

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

"Influencia del rango social en las variaciones de conducta asociadas al ciclo menstrual en *Macaca arctoides*"

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

B I Ó L O G A

P R E S E N T A:

GRACIELA ELENA CARRILLO MARTÍNEZ



DIRECTORA DE TESIS: M. en C. LILIAN MAYAGOITIA NOVALES

2005

m. 349069





ACT. MAURICIO AGUILAR GONZÁLEZ Jefe de la División de Estudios Profesionales de la Facultad de Ciencias **Presente**

Comunicamos a usted que hemos revisado el trabajo escrito: "Influencia del rango social en las variaciones de conducta asociadas al ciclo menstrual en Macaca arctoides"

realizado por Graciela Elena Carrillo Martínez

, quien cubrió los créditos de la carrera de: Biología con número de cuenta 09650392-8

Dicho trabajo cuenta con nuestro voto aprobatorio.

Atentamente

Director de Tesis

Propietario M. en C. Lilian Mayagoitia Novales hiliauma

Propietario M. en C. Enrique Moreno Saenz (Moreno)

Propietario Biól. Rita Virginia Arenas Rosas

Suplente Biól. Miguel Angel Moreno García

Suplente Dra. Leonor Estela Hernández López

FACULTAD DE CIENCIAS

DE BIOLOGIA

Consejo Departamental de Biología

Juan Manuel Rodriguez Chávez

A Lilian Mayagoitía, con respeto y profunda admiración. Gracías por todo lo que he aprendido en este tiempo

A mis Padres.

A todo el personal del Laboratorio de Etología del Instituto Mexicano de Psiquiatría, especialmente:

a Ana Lília Cerda, por toda su ayuda, y por los buenos momentos que compartímos; a Leonor Hernández y a Pilar Chiappa por ser figuras inspiradoras, por su ayuda para realizar esta tesis y por sus consejos; a Denisse Páez por su apoyo y por estar ahí; a Ricardo Mondragón por compartir siempre sus conocimientos con generosidad.

Al personal del nuevo Laboratorio de Cronobiología:

a Rita Virginia Arenas, por ayudarme a descubrir la etología, por ser una de mis mejores y mas estimadas maestras, por apoyarme como sinodal en este trabajo y por tantas cosas que sería imposible enumerar;

a Ana María Santillán y a Jairo Muñoz, por su ayuda, su gentileza y su gran entusiasmo y entrega a la ciencia.

A todos mis sinodales, por su paciencia y sabias observaciones.

A mis hermanas Tere y Betty, las quiero.

A mi tía Tere, por su apoyo y por creer en mí.

A mi abuela Hellen.

A mi tia Consuelo

A mi tia María Victoria.

A mis amigos del Taller de Teatro de la Facultad de Ciencias.

A Vanya por TODO.

Influencia del rango social en las variaciones de conducta asociadas al ciclo menstrual en *Macaca arctoides*

Contenido

Resumen	2
Introducción	4
Ciclo menstrual	4
Síndrome premenstrual (SPM)	8
Macaca arctoides	11
La estructura social de Macaca arctoides	12
El Rango social en primates	13
Justificación	14
Modelos Animales	14
Dificultades para la investigación sobre el SPM	15
Macaca arctoides como modelo para alteraciones de conducta relacionadas c	on el
ciclo menstrual.	16
Planteamiento del Problema	17
Objetivos	18
Hipótesis	18
Sujetos de estudio	19
Registros de conducta	
Determinación del nivel de estimulación estrogénica de las hembras	24
Manejo de datos	28
Métodos estadísticos	29
Resultados	30
1. Análisis del comportamiento con respecto al índice cariopicnótico	30
1.1.1 Conductas características de ansiedad	
1.1. 2 Conductas características de depresión	
1.2. Efecto del rango	
1.2. 1 Conductas características de ansiedad	
1.2. 2 Conductas características de depresión	
2. Análisis con respecto a las fases del ciclo	
2.1.1 Conductas características de ansiedad	
2.1. 2 Conductas características de depresión	
2.2. Efecto del rango	
2.2. 1 Conductas características de ansiedad	
2.2. 2 Conductas características de depresión	
2.2. 3 Conductas de autoagresión.	
Conclusiones	49
Bibliografía	50

Resumen

Los primates catarrinos experimentan ciclos ováricos menstruales, durante los cuales las fluctuaciones en la concentración de hormonas en el organismo provocan alteraciones tanto en la fisiología como en la conducta de la hembra. El Síndrome Premenstrual (SPM) es un problema que afecta a un gran número de mujeres y perjudica su calidad de vida; sin embargo, a la fecha existen problemas metodológicos para precisar su definición en cuanto al número e intensidad de los síntomas debido a la gran variabilidad de manifestaciones entre los sujetos afectados; en consecuencia, hay dificultades para diagnosticarlo y para diseñar experimentos sobre esta disfunción. En este estudio se toma en consideración que la complejidad social de las especies de primates puede favorecer la variabilidad de los cambios en la conducta a lo largo del ciclo menstrual

Macaca arctoides es una especie de reproducción no estacional, su ovulación es silente y el comportamiento de sus hormonas ováricas, así como la duración del ciclo, son muy similares a los de la especie humana; por esto, podría ser un buen modelo para estudiar aspectos relacionados con el ciclo menstrual en humanos.

La finalidad de este trabajo fue determinar si existen cambios en la conducta de las macacas que se relacionen con las variaciones en el nivel de estimulación hormonal que ocurren durante el ciclo menstrual, y si dichos cambios conductuales tienen relación con el rango social de las hembras. Para ello se analizaron la frecuencia y duración de las siguientes categorías de conducta: agresiones, estereotipias, forrajeo, conductas autodirigidas, conductas sexuales proceptivas y descanso o pasividad. Estas conductas se agruparon para formar un índice de ansiedad y otro de depresión a fin de equipararlas con las conductas sintomáticas del SPM en mujeres. Para determinar la estimulación hormonal a lo largo del ciclo menstrual mediante frotis vaginales, se calculó el índice cariopicnótico, el cual es una medida cuantitativa del nivel de estimulación estrogénica, independiente de la secuencia de las fases del ciclo menstrual. También se determinaron cinco fases del ciclo a partir de los frotis vaginales, pero teniendo en cuenta la secuencia temporal de los mismos: menstrual, folicular, periovulatoria, lútea, premenstrual y menstrual. Se obtuvieron datos de cinco hembras adultas cinco días a la semana durante ocho meses, tiempo durante el cual se efectuaron registros focales de su conducta. Las hembras se agruparon por su rango social en rango medio y alto (ninguna hembra resultó ser de bajo rango). Se realizaron análisis de varianza (ANDEVA) de una vía a los datos, y de dos vías al momento de tener en consideración el rango social. Se comparó la frecuencia y duración de las conductas entre seis distintos niveles de estimulación estrogénica y entre las cinco distintas fases del ciclo. Se compararon estos datos entre las hembras de los distintos rangos. Se encontraron diferencias significativas en la frecuencia de las conductas que expresan depresión entre los distintos niveles de estimulación de estrógenos para todas las hembras; pero ninguna diferencia significativa entre las fases del ciclo. Al analizar el efecto del rango se encontró que es significativo para todas las conductas analizadas, tanto entre categorías de estimulación de estrógenos como entre fases del ciclo, si bien entre estas últimas la significancia sólo se observó para la duración de las conductas. En general las hembras de alto rango presentan más conductas características de depresión, y las hembras de rango medio presentan más conductas características de ansiedad ante las mismas fluctuaciones hormonales del ciclo menstrual. Se concluye que: Macaca arctoides muestra variaciones conductuales a lo largo de su ciclo menstrual que se relacionan con los niveles de estimulación hormonal en interacción con otros factores, como el rango social; que el rango puede ser útil para agrupar a los sujetos en estudios sobre hormonas y conducta, de modo que reduzca el efecto de la idiosincrasia; se confirma el perfil de M. arctoides como buen modelo para alteraciones de conducta relacionadas con el ciclo menstrual; también se concluye que la medida del índice

cariopicnótico es más conveniente y precisa para determinar el nivel de estimulación estrogénica que la determinación tradicional de las fases del ciclo menstrual, y que fue posible equiparar algunas conductas sintomáticas del síndrome premenstrual en mujeres con conductas características de ansiedad y depresión en *M. arctoides*.

Introducción

En los mamíferos, la forma fundamental de ciclicidad reproductiva de la hembra es el ciclo ovárico; durante el cual ocurre el crecimiento y la madurez del folículo ovárico, la liberación del óvulo y, posteriormente, la degeneración del folículo que recibe entonces el nombre de cuerpo lúteo. Todo esto es posible gracias a la intervención de múltiples hormonas, cuyas variaciones de concentración producen importantes cambios en el organismo de la hembra, que facilitan la fecundación y preparan los órganos sexuales para una posible gestación; de no producirse la gestación, el ciclo recomienza. Todas esas fluctuaciones en las concentraciones hormonales provocan alteraciones tanto fisiológicas como conductuales en el individuo, a fin de favorecer su éxito reproductivo (Berga, 1999).

Ciclo menstrual

Las especies de primates del viejo mundo, el humano incluido, experimentan ciclos ováricos menstruales (Knobil, 1988; Dixson, 1998). El ciclo menstrual se caracteriza por una duración de aproximadamente un mes, aun cuando varían considerablemente tanto entre individuos como entre especies. En este tipo de ciclo ovárico, se presenta un sangrado producido por el desprendimiento (decidualización) del endometrio cuando no se producen la fertilización ni la implantación del óvulo; este sangrado no siempre es visible en algunas especies de primates no humanos.

El ciclo menstrual suele dividirse en dos fases: la primera se denomina folicular o proliferativa según se refiera a eventos ováricos o del endometrio; durante esta fase, en la que predomina la acción de la Hormona Folículo Estimulante (FSH) el ovocito crece de un folículo antral a uno periovulatorio, cambio acompañado por un incremento en estradiol, el cual provoca que prolifere el endometrio. A la mitad del ciclo se produce un pico en la concentración de estradiol y otro en la de progesterona, seguidos del llamado pico ovulatorio en la concentración de la FSH y otro en la concentración de Hormona Luteinizante (LH); entonces el folículo se rompe y el ovocito se libera; una vez que esto ocurre comienza la segunda mitad del ciclo, que se denomina fase lútea o secretora, porque el folículo se denomina ahora cuerpo lúteo, ya que en esta fase, las células de la capa granulosa que rodea al ovocito se transforman en células secretoras de progesterona, la cual hace que el endometrio se convierta en un tejido secretor adecuado para la implantación. Si no ha ocurrido la fecundación del óvulo el cuerpo lúteo se atrofia progresivamente y decae la producción de estradiol y progesterona, lo que da lugar al sangrado menstrual (ver Brüggemann y Dukelow, 1980).

La duración de los ciclos varía entre 24 y más de 36 días de acuerdo con la especie. El gelada es el primate con le ciclo más largo, de una duración de más de 36 días, y la especie que presenta el ciclo más corto es el langur hanuman, cuyo ciclo dura unos 24 días en promedio. Mucha de la información sobre la duración de los ciclos reproductivos de los primates proviene de investigación en animales cautivos, aunque en los casos en que la menstruación es visible, la información se ha obtenido de poblaciones silvestres. (Preston-Mafham y Preston-Mafham, 1992).

En la mayoría de las especies de primates del viejo mundo (Catarrhinae), se presentan cambios externos muy evidentes asociados con la ovulación, tal es el caso de la hinchazón de la piel perineal en chimpancés, y papiones, las señales olfatorias y el incremento de las conductas proceptivas y receptivas alrededor del momento de la ovulación (Dixson, 1998), entre otros signos. En contraste, en pocas especies de primates encontramos una característica conocida como ovulación silente, se trata de una forma de ciclo ovárico en la cual no hay indicios externos de la ovulación, con lo que ésta se oculta al resto de los individuos de la especie, y es a veces incierta para la misma hembra, tal tipo de ciclo ocurre en *Homo sapiens*, así como en *Macaca arctoides*.

Variaciones en la conducta a lo largo del ciclo

Desde 1905, gracias a los trabajos de Walter Heape, concernientes al estro en el ganado vacuno, comenzó a conocerse la acción de las hormonas ováricas en la fisiología reproductiva de las hembras y cómo las variaciones en su concentración a lo largo del ciclo menstrual o estral, se reflejan también en cambios en las conductas que favorecen la reproducción, cómo son las proceptivas y receptivas. Los primeros trabajos científicos en esta área, además de ganado, utilizaron ratas y cobayas, en estas últimas, Stockard y Papanicolau en 1917 realizaron la primera correlación entre la actividad del ovario y los cambios en la citología vaginal (Freeman, 1988); sin embargo, las hormonas ováricas no sólo modulan la fisiología y la conducta sexual, sino que influyen en otros muchos aspectos del comportamiento del individuo.

Los estrógenos son mejor conocidos como moduladores de las conductas de apareamiento en las hembras, tales como la lordosis en ratones y cobayas, los efectos sobre el comportamiento de estas hormonas son múltiples, y en primates incluyen el aumento de la actividad y coordinación locomotriz, de la percepción de estímulos sensoriales visuales, auditivos y olfativos, cambios en la sensibilidad al dolor e incremento en la destreza manual a mitad del ciclo; también participan en la modulación de otras conductas como la agresión, e influyen en la memoria y el aprendizaje; pueden generar ansiedad, y su baja concentración favorece la depresión. (Uphouse y Maswood, 1998, Backstrom y cols; 2000). La Progesterona modula la alimentación y los comportamientos maternales y agresivos (Monaghan y Breedlove, 1991), y tiene un efecto ansiolítico (Etgen, 1998).

Este amplio espectro de acción se debe a que las hormonas ováricas actúan a través del sistema nervioso central (SNC), y no sólo en áreas críticas para el control del comportamiento reproductivo, también pueden afectar la liberación de neurotransmisores, la expresión de receptores en las neuronas, la plasticidad de la membrana y su permeabilidad, actúan en segundos en la excitabilidad eléctrica y la función sináptica a través de proteínas G, modulando canales iónicos y activando sistemas de segundos mensajeros, asimismo, pueden actuar menos velozmente a través de receptores intracelulares citoplásmicos o nucleares, modulando la trascripción y la síntesis de proteínas (Dunn y Steiner, 2000). Así, las hormonas ováricas actúan modulando el comportamiento, sin ser la causa del mismo (Uphouse y Maswood, 1998).

Una vez establecida la amplitud de acción de las hormonas ováricas, no debería sorprendernos que los cambios en las concentraciones de estas hormonas a lo largo del ciclo se reflejen en la conducta no reproductiva y en el estado emocional del individuo. El valor adaptativo de estos cambios conductuales es un campo de investigación en el cual se han desarrollado muchas teorías, pero aún es necesario comprobarlas.

Varios autores han estudiado variaciones conductuales a lo largo del ciclo menstrual en los primates no humanos, sin embargo estos trabajos se han concentrado en la conducta sexual, entre ellos podemos mencionar el de Nadler (1975) quien encontró que las conductas proceptivas de las hembras gorila aumentaban alrededor de la ovulación y que las montas se relacionaban con la hinchazón perineal que ocurría a mitad del ciclo; lo cual confirmaron Patterson y cols. (1991) quienes también encontraron que en la etapa premenstrual del ciclo, una gorila mostraba un incremento en la frecuencia de ladridos de enojo, así como manipulación de pezones. Scucchi y cols. (1992) encontraron en un estudio realizado con Macaca fascicularis variaciones en conductas sexuales y no sexuales, sin embargo, fueron los machos los que mostraron mayor sensibilidad a la fase del ciclo. Existen reportes sobre casos anecdóticos, que mencionan que los cuidadores de zoológico han observado letargia e

irritabilidad en las monas rhesus, chimpancés y gorilas unos días antes de la menstruación (Luce, 1971).

En Macaca arctoides ha existido un especial interés por las variaciones de la conducta durante el ciclo ovárico debido a que se asemeja al humano en cuanto a su ovulación silente; en estos trabajos, así como en los efectuados en otras especies, se ha observado principalmente la conducta sexual (Keverne, 1974; Slob y cols; 1978 a y b; Goldfoot y cols; 1978, Linnankoski y cols; 1981, Murray y cols; 1984, González-Martínez, y cols; 2003; Harvey, 1983). Muy pocos han indagado sobre el efecto del ciclo sobre otras conductas, como Harvey (1983), quien observó variaciones en la conducta de amenaza a los machos durante el ciclo. En general se ha visto que para M. arctoides las cópulas y otras conductas sexuales, incluyendo las conductas receptivas y proceptivas de las hembras, si bien varían, se mantienen durante todo el ciclo, pues cumplen una importante función social (Harvey,1983; Van Hoff, 1990).

Varios investigadores (Goldfoot y cols; 1978; Slob y cols; 1978b y Harvey, 1983) han sugerido que los factores sociales y ambientales tales como el rango de la hembra, preferencias sexuales, alimentación, etc., pueden influir en las variaciones de conducta sexual de los macacos cola de muñón (*Macaca arctoides*) a lo largo del ciclo.

Por otra parte, algunos autores (Blanchard y cols; 2002, Sapolsky, 1993) han hallado que son diferentes las concentraciones en plasma, y también el efecto de la administración de una misma dosis de hormonas, en organismos de la misma especie, pero que tienen un rango social distinto. Los estímulos sociales al interactuar con otros eventos ambientales, afectan diversos aspectos de la reproducción, como la ciclicidad ovárica, la velocidad a la que se alcanza la madurez sexual, el inicio de las temporadas de apareamiento, así como las demás conductas sobre las cuales ejercen influencia las hormonas involucradas en estos procesos (Adler, 1978;). En efecto, el estrés social tiene el potencial para influir en prácticamente cualquier área de la vida de un animal (Blanchard y cols; 2002). La mayoría de los estudios al respecto se han llevado a cabo en roedores, sin embargo, en primates, Sapolsky (1993), halló en varias especies de los géneros Macaca sp., Cercopithecos sp. y Papio sp., entre otros, que los miembros dominantes de un grupo social presentan no sólo diferente conducta, sino también distinta fisiología que los subordinados, como consecuencia de los constantes conflictos sociales que se presentan dentro de los grupos. También encontró que ante situaciones de estrés, los individuos dominantes se recuperan con mayor rapidez que los subordinados; esto se debe a que cuando los individuos de bajo rango viven en constante estrés social, la elevación constante de glucocorticoides provoca inhibición de las hormonas que estimulan el sistema reproductor. La principal evidencia fisiológica de estrés se detecta en el eje hipotalámico-hipofisiario, a través de la medida del nivel de cortisol o corticosterona en plasma, saliva y heces. Esto nos permite percatarnos de que hay una retroalimentación entre las hormonas y la conducta, es decir que las hormonas afectan diversos aspectos del comportamiento animal; pero también la conducta del individuo, y la de otros animales que interactúan con él afecta el sistema endocrino (Bernstein y cols; 1983). Según Rubinow y cols. (2002) la acción de una determinada hormona depende del contexto en el cual actúa, inclusive al nivel celular.

Estas observaciones sobre la acción de las hormonas en la conducta de las hembras primates concuerdan con una serie de reportes a lo largo de la historia que hacen referencia a un fenómeno complejo que se presenta en las mujeres en edad reproductiva; dicho fenómeno comprende una serie de alteraciones en la conducta y en el estado físico y anímico de las mujeres, las cuales se relacionan con su ciclo menstrual, se le ha denominado síndrome premenstrual y se reconoce actualmente como un problema de salud que afecta a más de una tercera parte de las mujeres.

Síndrome premenstrual (SPM)

Las molestias premenstruales se conocen y mencionan desde la antigüedad, ya Aristóteles hacía referencia a ellas en su *Historia Animalium* (Tr. Balme, 1991), pero fue Frank en 1931, quien aportó la primera descripción metódica del problema al que llamó "Tensión Premenstrual".

El concepto se originó dentro de la medicina, por lo cual el síndrome premenstrual se trató desde el principio como un fenómeno disfuncional y no neutral. Posteriormente se desarrollaron tres grandes vertientes de investigación sobre SPM (Walker, 1997): la primera intenta medir las experiencias reportadas por las mujeres; la segunda vertiente ha tratado de identificar y definir una disfunción o enfermedad, y una tercera rama es la dedicada a desarrollar y probar modelos teóricos para el SPM.

La gran diversidad de los síntomas (Budieri y cols; 1994; Endicott, 1994) y las diferencias en la intensidad de los mismos entre las mujeres (Schnurr, 1989; McFarlane y MacBeth, 1990; Gallant y cols; 1992), así como los distintos enfoques de las disciplinas científicas que abordan el problema, han llevado a la falta de consenso actual en cuanto a una definición y a los síntomas que se deben considerar como característicos del síndrome.

A los cambios saludables y leves, tanto físicos como emocionales que experimentan las mujeres a lo largo de sus ciclos ováricos se les da el nombre de **molimina** (Prior y Vigna, 1987). El patrón menstrual clásico de estado de ánimo consiste en sensaciones afectivas placenteras a mitad del ciclo -cuando la concentración de las hormonas ováricas es alta- seguidas por sensaciones afectivas negativas en la fase premenstrual y menstrual –cuando las concentraciones de hormonas ováricas caen hasta su límite inferior (Benedek y Rubenstein, 1939; Altman y cols; 1941). El término síndrome premenstrual se aplica en aquellos casos en que los cambios llegan a interferir negativamente y de forma importante en la vida de la mujer (Endicott y cols; 1986; y Halbreich y cols; 1983).

El trastorno disfórico premenstrual, la forma más grave de los cambios premenstruales, figura en el DSM-IV (Manual Estadístico y Diagnóstico de Trastornos Mentales), con las siguientes características diagnósticas: depresión, ansiedad, labilidad emocional y pérdida de interés por las actividades habituales, así como otros síntomas, los cuales pueden ser: irritabilidad, dificultades para concentrarse, letargia, tensión, problemas de sueño, dolores de cabeza, estreñimiento, dolor de espalda, sensibilidad en los senos, cambios de peso, cambios en la actividad y los deseos sexuales, tristeza o auto desaprobación, dolores articulares o musculares, cambios en el apetito, falta de energía, etc. estos síntomas deben presentarse la semana premenstrual de la mayoría de los ciclos durante el año, y deben empezar a remitir al inicio de la menstruación para desaparecer completamente en la semana siguiente a ésta. El cuadro se debe confirmar mediante técnicas de valoración diaria y prospectiva durante al menos dos meses consecutivos y verificar que las alteraciones interfieren acusadamente con las actividades laborales, escolares, sociales o las relaciones interpersonales (American Psychiatric Association, 1987). Debe haber 30% de cambio en la intensidad o frecuencia de los síntomas entre la fase pre y postmenstrual para diagnosticar SPM (Schnurr, 1989).

Varios autores (Severino y Gold, 1994, Parry y Berga, 2002, Walker, 1997) consideran que la definición del DSM es la mejor disponible hasta el presente, a pesar de que ha recibido críticas debido a que se enfoca casi exclusivamente en las experiencias afectivas.

El debate sobre la definición y diagnóstico de SPM a la fecha dificulta establecer la incidencia de este trastorno. Los estudios muestran que la experiencia premenstrual es muy variable y comprende un gran número de síntomas físicos y psicológicos. No todas las mujeres con síntomas similares se etiquetan ellas mismas como con SPM, lo cual muestra que la percepción de tener SPM resulta de una interacción de factores biológicos y psicosociales. Scambler y Scambler (1985), encontraron que las mujeres que reportaban más SPM eran en su mayoría mujeres con flujos menstruales prolongados y/o abundantes, historia de enfermedades afectivas y alto estrés en su vida, y generalmente eran mujeres mayores de treinta años.

Se han planteado muchas teorías para explicar los síntomas premenstruales; Walker (1997) y Parry y Berga (2002) agrupan las teorías en cuatro amplias categorías:

- a) Teorías Psicosomáticas: según esta visión el SPM es un problema puramente psicológico; sin embargo, esta visión ha sido criticada por psiquiatras y feministas objetando el rigor de los estudios, por lo que ha caído en desuso y actualmente se ha sustituido por teorías llamadas sociomáticas que hacen hincapié en las circunstancias de vida estresantes (Woods y cols; 1995); estos últimos estudios sí han demostrado correlaciones.
- b) Las Teorías Endocrinas establecen que el malestar premenstrual resulta de una disfunción o anormalidad en las funciones endocrinas ováricas. La hormona más señalada es la Progesterona, pero se ha mencionado que los niveles anormales de otras hormonas pudieran ser los causantes del SPM, como los andrógenos, los estrógenos, el cortisol, las hormonas tiroideas, la prolactina (Monaghan y Breedlove, 1991) y la aldosterona (Iglesias, y cols; 1987). Sin embargo, hasta la fecha ninguno de los estudios realizados para identificar diferencias hormonales entre las mujeres con síndrome premenstrual y sin él han arrojado resultados consistentes; pero la endocrinología del ciclo menstrual normal aún no se ha comprendido perfectamente (Iglesias, y cols; 1987; Gold y Severino, 1994).
- c) Teorías Interactivas (o Biopsicosociales): en esta interpretación los cambios premenstruales resultan de la interacción de los sistemas: psicosomáticos, endocrinos y neuroendocrinos (Bancroft, 1993), influidos por circunstancias sociales (Severino, 1994). Estas interacciones son tan complejas que el SPM sería efectivamente un síndrome idiosincrático, por lo tanto estas teorías son virtualmente imposibles de probar (Gotts y cols; 1995).
- d) Teorías Neuroendocrinas: consideran que todo yace en una disfunción en alguno de los sistemas de transmisión en el cerebro, pues las hormonas ováricas pueden actuar como neurotransmisores en el SNC (Dinan y O'Keane, 1991). Debido a las semejanzas en los síntomas de depresión y SPM (Hallman, 1986), los sistemas de neurotransmisores que se investigan son los mismos en ambos desórdenes. El neurotransmisor que más se ha investigado como posible responsable es la serotonina (Parry, 1994), pero también se ha prestado atención a los opiáceos endógenos, aunque no hay evidencias que prueben que ninguna de estas sustancias son la causa del síndrome (Severino, 1994).

Dinan y O'Keane (1991) mencionan que este es un "Campo fuerte en teoría pero débil en hechos".

Parry y Berga (2002) añaden las **teorías cronobiológicas**, basándose en autores que indican que las mujeres con desorden disfórico premenstrual manifiestan anormalidades en la fisiología circadiana (Odink y cols; 1990).

Resumiendo el panorama actual de la investigación sobre la etiología y tratamiento del SPM podemos decir que a pesar de los numerosos estudios y diversos enfoques que han intentado determinar los cambios bioquímicos que acompañan este trastorno actualmente no se puede señalar un modelo etiológico correcto, por lo que nos encontramos prácticamente en el mismo nivel de conocimientos a este respecto que en el momento en que empezó a hablarse de SPM, de modo que todavía se requiere mucha investigación en este campo.

A partir de esta breve revisión es posible percatarse de que el problema del SPM es multifactorial y que en él interviene de forma importante el componente subjetivo de la percepción de la mujer. Es importante también considerar que el organismo no actúa como un sistema simple, con correspondencia sencilla uno a uno, de modo que el incremento en la concentración de una hormona produzca una única respuesta fisiológica o conductual; esto pudiera parecer obvio, sin embargo, es evidente que los estudios que intentan relacionar directamente las concentraciones hormonales a lo largo del ciclo ovárico con la etiología del síndrome premenstrual lo han pasado por alto, puesto que cada mujer presenta un muy distinto contexto para la acción de las hormonas, lo que provoca la multiplicidad de respuestas.

Por lo tanto, no puede intentar establecerse una relación directa hormona- comportamiento, sin que esto niegue la existencia del síndrome como un fenómeno biológico; a mayor complejidad social de una especie es mayor el número de variables que pueden afectar el sistema endocrino o ser afectadas por éste.

Los estudios sobre síndrome premenstrual que incorporan la dimensión social como el de Scambler y Scambler (1985) son los únicos que, si bien no han llegado a establecer causas, si han logrado al menos resultados suficientemente consistentes como para definir características comunes del grupo de mujeres que reportan mayor frecuencia e intensidad en sus síntomas premenstruales.

El SPM, por su definición, es un problema que comprende síntomas y signos, auque sólo éstos últimos son observables, por lo cual es necesario buscar un modelo de este problema y enfocar el diseño en los signos, la parte objetiva de esta compleja disfunción. Un modelo en primates no humanos permite incorporar la dimensión social, favoreciendo el control de las variables.

Macaca arctoides

Esta especie de la familia Cercopithecidae, descrita por Geoffroy en 1831, forma un grupo aparte del resto de las subdivisiones de su género por criterios basados en los sistemas reproductivos y por los mecanismos copulatorios de macho y hembra; dichas subdivisiones están apoyadas por investigaciones serológicas.

Los macacos cola de muñón habitan en los bosques, en áreas montañosas del sudeste de Asia, en un territorio que comprende el Este de la India, la parte Norte de Malasia Oeste, China del Sur y el Norte de Burma (Preston-Mafham, 1992).

Son primates de cuerpos anchos y fuertes de talla mediana (un promedio de 50.8 cm. en las hembras y 58.05 cm. en los machos), cubiertos por un pelaje largo y sedoso cuyo color va de castaño claro hasta casi negro, pasando por tonos rojizos. El rostro y región perineal son prácticamente desnudos y muestran un color rosa brillante o rojo. La cara presenta ocasionalmente manchas semejantes a "pecas" y puede tener el morro negruzco; la cola es muy corta, por lo cual la especie recibe el nombre de macaco cola de muñón. La anatomía reproductiva es muy distintiva en ambos sexos, el glande es lanceolado y del doble de largo que en otros macacos y el exocervis es al menos 50% más largo que en cualquier otra especie (Fooden, 1967, 1990; Preston-Mafham y Preston-Mafham, 1992).

M. arctoides presenta una ovulación silente, no estacional (Bruggemann y cols; 1980 Smith, 1984; Vachier-Díaz y Mondragón, 1993); la duración de su ciclo menstrual es de entre 25 y 29.9 días (depende de los autores: Slob y cols 1978a; Wilks 1977; Vachier-Díaz y Mondragón, 1993; Harvey 1983). La menstruación se presenta con un sangrado poco conspicuo.

Según Wilks (1977), el ciclo hormonal de las macacas cola de muñón comprende oscilaciones significativas de LH, estradiol y progesterona; la concentración de LH es baja y constante durante la fase folicular, presenta un incremento de hasta cinco veces justo a la mitad del ciclo, regresando después a valores basales durante la fase lútea; las concentraciones de estradiol van incrementándose progresivamente durante la fase folicular y su valor más alto se alcanza el día precedente al del pico de la hormona luteinizante, con un segundo incremento súbito durante la fase lútea tardía, menor al de la mitad del ciclo, igual que en las mujeres; en cuanto a la progesterona, es prácticamente indetectable durante la fase folicular, aumenta a la mitad del ciclo, un día después del aumento en la concentración de LH y entonces asciende hacia su cenit alrededor de ocho días después, para declinar hasta el inicio del sangrado menstrual.

Resumiendo sus semejanzas con las mujeres, *Macaca arctoides* ha probado no sólo tener un ciclo menstrual, sino que además se asemeja al humano en que es un reproductor "consistentemente no estacional" tanto en cautiverio como en libertad (Smith, 1984). Otra semejanza importante es su ovulación silente y la duración del ciclo menstrual, así como las oscilaciones en las concentraciones hormonales, particularmente el segundo aumento de estrógenos durante la fase lútea, que no son muy distintos a los de las mujeres.

La estructura social de Macaca arctoides

Los macacos cola de muñón viven en libertad en grupos desde doce a unos 60 individuos, que incluyen varios adultos, machos y hembras así como infantes y juveniles; son matrilocales, es decir, al alcanzar la madurez sexual los machos suelen abandonar el grupo en el cual nacieron y la matrilínea es fundamental para la dominancia tanto de hembras como de machos (Fooden, 1990). Su estructura social es lineal (Bernstein, 1980; Smuts, 1987). El apareamiento no se limita a la fase periovulatoria, es decir que los macacos cola de muñón no solamente son no estacionales, sino que mantienen su actividad sexual durante todo el ciclo, ya que la cópula no sólo tiene una función reproductora sino también social (Murray y cols; 1984); se consideran una especie muy sociable (Call y cols; 1999). Davis y cols. (1968,) en un estudio comparativo entre especies de primates, observaron que los macacos cola de muñón invierten el 90% de su tiempo vígil en actividades sociales.



Fig. 1. Macaca arctoides hembra. (Fotografía cortesía de Biol. Rita Virginia Arenas)

El Rango social en primates

En muchas especies animales sociales se establecen relaciones de dominancia, que se define como la prioridad que tiene un individuo sobre otro para acceder a un recurso (espacio, alimento, pareja, etc.); también se ha definido como la prevalencia de un individuo sobre otro en la mayor parte de los encuentros agonísticos que ocurran entre ellos (Bernstein, 1981). El animal que tiene prioridad es dominante sobre el otro, al que se le denomina subordinado. Generalmente, la relación de dominancia se establece mediante encuentros agresivos, o bien, algunos animales pueden recurrir a otras estrategias para así evitar ese tipo de encuentros, junto con el gasto energético y el posible daño físico que implican (Goodenough y cols; 2001).

Cuando el investigador observa un grupo social puede asignar un rango a cada uno de los individuos, basándose en la dominancia de unos individuos sobre otros.

El rango es la posición relativa que tiene cada individuo en la jerarquía que se forma dentro de su grupo social, como consecuencia de las interacciones que determinan la dominancia de unos individuos con respecto a otros. Por lo tanto, el rango es una característica del individuo en un momento dado de su historia de vida y de la historia social de su grupo, describe las tensiones y privilegios que el animal experimenta, puede ser flexible y cambiar con el tiempo, carece de significado fuera del contexto social (Wittenberger, 1981).

El rango en primates no es una condición genética; si bien aspectos del fenotipo o genotipo de un animal pueden favorecer o perjudicar su capacidad de alcanzar o mantener un determinado rango, el rango de los padres puede influir en el rango que la prole llegue a alcanzar, pero esta "herencia" es transmitida en forma social, y no genética (Ridley, 1995).

Las ventajas de una posición de dominancia son múltiples, se puede mencionar el acceso prioritario a los alimentos, un mayor éxito reproductivo, recibir más aseos (lo que tiene ventajas higiénicas, pero también psicofisiólogicas), etc; pero ser subordinado, a pesar de estar sometido a considerable estrés social, es también aceptable ya que sería peor vivir alejado del grupo, pues se carecería de ayuda en la búsqueda de recursos, apoyo en la defensa contra los depredadores e incluso se renunciaría a las probabilidades de aparearse, aun cuando sean bajas. Por otra parte, siempre existe la posibilidad de ascender en la jerarquía (Goodenough y cols; 2001). El rango elevado puede favorecer la adecuación del individuo, pero siempre en interacción con otros factores sociales, ecológicos o físicos.

Justificación

Modelos Animales

Una de las herramientas de mayor utilidad en la ciencia para intentar comprender la conducta humana es el uso de modelos animales.

Los modelos animales intentan replicar una condición humana, incluyendo las psicopatologías. Al desarrollar un modelo animal es crítico considerar el propósito explícito del modelo, debido a que ése propósito determina los criterios que el modelo debe satisfacer para establecer su validez (Bond, 1984).

Para desarrollar un modelo animal que replique ampliamente un síndrome psiquiátrico debe establecerse homología entre el comportamiento del animal afectado y el síndrome que se está modelando. También se puede utilizar el modelo animal con un propósito más limitado, como al estudiar tratamientos terapéuticos potenciales, en este caso, basta con que el modelo cumpla el requisito de isomorfismo farmacológico. Debido a la complejidad y la naturaleza evolutiva de los caracteres diagnósticos en psiquiatría otra aproximación al desarrollo de los modelos animales consiste en replicar sólo signos o síntomas específicos asociados con las condiciones psicopatológicas, en vez de replicar el síndrome completo (McKinney, 1988). El comportamiento observable en particular puede o no ser sintomático del desorden pero debe ser definido objetivamente y medido en forma confiable (Geyer y Markou, 1995).

Según Craik (1943), los modelos son útiles porque en virtud de su disponibilidad, simplicidad o facilidad para manipularlos, permiten proponer preguntas, sugerir relaciones, o ser utilizados en experimentos de una forma que no es posible con los originales. Si un modelo llega a estar tan cerca como para ser una réplica pierde algo de su *raison d'être* (Hinde, 1987).

Los estudios en primates no humanos contribuyen a la comprensión de la especie humana principalmente de dos formas: como animales experimentales pueden ser utilizados para estudiar anatomía comparada, fisiología, psicología, patología y áreas relacionadas; por otro lado, el conocimiento de su conducta se emplea para conocer más sobre la conducta humana (Hinde, 1987).

Para cualquier experimento que requiera una similitud anatómica, bioquímica o de conducta, con respecto al hombre, los primates son muy valiosos. Dado que todo el sistema del organismo humano ha evolucionado a partir de sus precursores y los precursores del hombre y los primates son comunes; con frecuencia se encuentran homologías entre los miembros de su propio orden (Bramblett, 1976).

El estudio de primates no humanos como modelos ofrece una línea de evidencia recientemente empleada para comprender y reconstruir la vida de los homínidos tempranos, así como para identificar qué parte de la conducta humana es un constructo social y qué parte es una característica de la especie humana independiente de su contexto cultural. (Fedigan, 1992).

Dificultades para la investigación sobre el SPM

Muchos son los problemas metodológicos que han obstaculizado la obtención de una definición exacta y consensual del síndrome premenstrual, esto se debe en gran medida a la enorme variabilidad entre los individuos y entre los ciclos menstruales en cuanto a los aspectos fisiológicos del ciclo y a la experiencia premenstrual. Cómo consecuencia se dificulta la investigación para hallar las causas de los trastornos relacionados con la parte final de la fase lútea.

McFarlane y MacBeth (1990) y Walker (1997) resumen los mencionados problemas metodológicos e identifican cuatro dificultades principales:

- a) No se mantiene a los sujetos inadvertidos sobre el propósito de estudio.
- b) Hay un sesgo hacia las experiencias negativas en las listas de reactivos de los cuestionarios.
- c) Se han utilizado reportes retrospectivos, los cuales pueden reflejar las creencias, ideas estereotipadas o estado de ánimo (al momento de llenar los reportes) de las participantes más que su experiencia real.
- d) Con frecuencia no se utilizan grupos control.

En resumen, el experimento ideal sobre cambios a lo largo del ciclo menstrual requiere un grupo homogéneo de sujetos, dispuestos a ser sometidos a mediciones diarias de hormonas, durante varios ciclos (unos 18 representan más de un año), y participar en pruebas diariamente, a la misma hora, sin saltarse ningún día, sin conocer el propósito del experimento y sin albergar ningún tipo de idea preconcebida socialmente inducida con relación a la menstruación, que pueda mantenerse en condiciones semejantes de alimentación y descanso, y que no cambie drásticamente sus rutinas en ningún aspecto durante todo el período del experimento, debe, además reportar con toda honestidad sobre su actividad sexual.

Es fácil percatarse de la dificultad que conlleva hallar un conjunto de seres humanos que, con dichas características represente una muestra poblacional estadísticamente significativa.

Macaca arctoides como modelo para alteraciones de conducta relacionadas con el ciclo menstrual.

Dicho lo anterior, se percibe la conveniencia de determinar si existen en otras hembras, conductas equiparables a aquellas que en las mujeres varían con relación a los distintos estados hormonales que viven a lo largo de su ciclo menstrual.; de esta forma será posible comprobar que en los primates no humanos ocurre un fenómeno semejante a los cambios premenstruales en humanos. También es necesario establecer una analogía entre los factores que provocan la varianza en el número e intensidad de los síntomas premenstruales en mujeres, y aquellos que afectan los cambios en la conducta de los primates no humanos durante el ciclo ovárico. Encontrar un modelo animal para el síndrome premenstrual, permitiría establecer la realidad de los síntomas premenstruales; así, sería posible distinguir los aspectos subjetivos del SPM de las características objetivas del mismo, facilitando el diseño de experimentos que investiguen las causas reales.

La Macaca arctoides es semejante a la mujer en todos los aspectos del ciclo ya mencionados, en cautiverio pueden encontrarse disponibles para mediciones hormonales, pruebas y registros conductuales a todas horas, de todos los días, todos sus ciclos, durante varios años. En contraste, se diferencian de las mujeres en que carecen de ideas preconcebidas y desconocen los mitos formados en torno a la menstruación; ignoran el propósito de estudio al que son sometidas, no presentan efecto placebo y los aspectos de alimentación y ciclos sueño - vigilia, así como la actividad sexual, pueden ser controlados por el investigador de ser necesario; además, las macacas no están exentas de tensiones sociales.

Planteamiento del Problema

Si bien algunos autores ya han reportado la observación de cambios premenstruales en varios primates no humanos (Luce, 1971; Patterson y cols; 1991), a partir de esos reportes existen muy pocos estudios sistemáticos al respecto y ninguno en *Macaca arctoides*, exceptuando una tesis de Carapia (1995) en la cual concluye que las variaciones de conducta en general, dependen de la idiosincrasia de cada hembra, en forma semejante a lo que ocurre con las mujeres (Walker, 1997).

Puesto que los síntomas premenstruales en humanas se relacionan con estados emocionales de ansiedad y depresión, una vez establecidas las conductas que caracterizan dichos estados en los primates no humanos, este trabajo pretende determinar si los cambios en la frecuencia y duración de esas conductas se relacionan con las variaciones en el nivel de estimulación hormonal que ocurren durante el ciclo menstrual, y si dichos cambios conductuales tienen relación con el rango social de la hembra; esto facilitará la evaluación de *Macaca arctoides* como un modelo experimental para la investigación del síndrome premenstrual en humanos, a la vez que contribuirá a comprender los factores que influyen sobre la dinámica social en esta especie de primates.

Objetivos

- 1. Determinar si existen cambios conductuales (además de los relacionados con el comportamiento sexual) a través del ciclo menstrual de *Macaca arctoides*.
- 2. En caso de encontrar variaciones importantes, establecer si éstas expresan un período de alteración anímica previo a la menstruación, comparable con el síndrome premenstrual en humanos.
- 3. Averiguar si las diferencias conductuales están relacionadas con el rango social de la hembra.
- 4. Aportar un estudio sobre la factibilidad del uso de *Macaca arctoides* como modelo para la investigación sobre síndrome premenstrual en humanas.

Hipótesis

- 1.-Si las macacas cola de muñón manifiestan cambios conductuales asociados a las variaciones hormonales del ciclo menstrual, entonces es posible observar conductas características de los estados de ansiedad y depresión en los periodos equivalentes al premenstrual en las mujeres.
- 2.- Si la expresión conductual de las hembras es modulada por factores sociales, entonces es posible encontrar que las hembras de diferentes rangos sociales enfrenten las tensiones de diferente manera y que se encuentre similitud en el comportamiento de las hembras de rangos iguales. Además, debido a la situación de mayor estrés social a la que están sometidas las hembras de bajo rango, se presentará en ellas un incremento en frecuencia y duración de aquellas conductas que reflejan ansiedad, como estereotipias, autoaseo, masturbación y alteraciones en la frecuencia y duración del forrajeo durante las etapas del ciclo menstrual en que exista menor estimulación de estrógenos en comparación con el resto del ciclo.

Materiales y métodos

Sujetos de estudio

Se utilizaron para este estudio cinco hembras adultas de *Macaca arctoides* pertenecientes a una colonia de 33 individuos en cautiverio al aire libre en el Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz; dicha colonia esta integrada por macacos machos y hembras, tanto adultos como subadultos, juveniles e infantes.

El lugar de encierro es una jaula dividida en tres secciones de forma trapezoidal cada una de 6.20 m de base mayor por 1.70 m de base menor, 6 m de profundidad y 6.30 m de altura. Cada sección tiene paredes y plataformas de concreto, está limitada por malla ciclónica en la parte superior y cuenta con tubos metálicos que permiten el acceso a las plataformas.

Las observaciones se efectúan desde un mirador que cuenta con un ventanal de vidrio grueso situado a la altura del nivel superior de la jaula de manera que permite dominar con la vista todo el encierro.

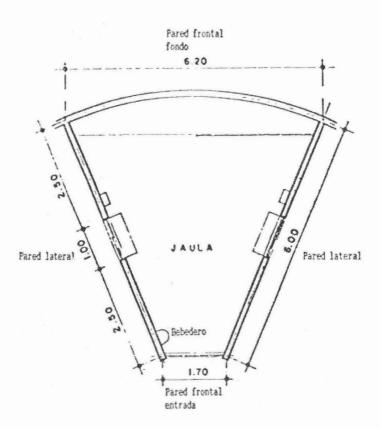
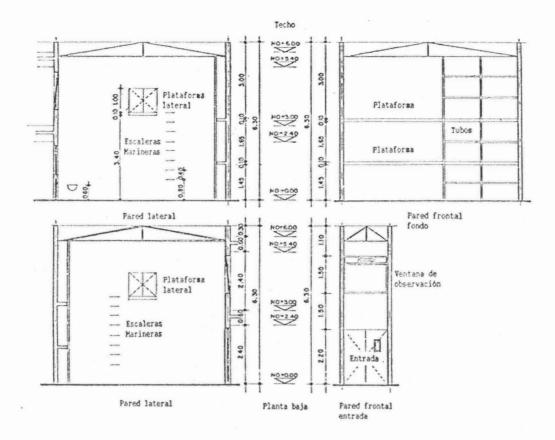


Fig. 2. Esquema del encierro al aire libre en el que se encuentra la colonia de macacos a la que pertenecen las hembras que se incluyeron en el estudio: Vista superior de cada una de las jaulas.



В

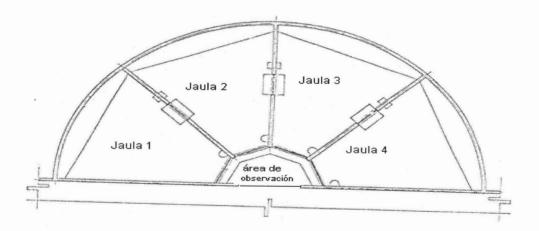


Figura 3. Diagrama de las jaulas A- Vista de las paredes de la jaula, mostrando la disposición de las plataformas y los tubos de acceso. B-Vista del conjunto de cuatro jaulas y área de observación.

La alimentación de los sujetos consiste en alimento especial Lab diet/Monkey chow (Purina) para monos del viejo mundo complementado con frutas, el cual se les administra cada mañana en cantidad suficiente para que puedan alimentarse todo el día. Los animales disponen siempre de agua mediante un bebedero de palanca instalado en cada una de las secciones de la jaula.

Registros de conducta

Este estudio reúne registros de observaciones efectuadas durante ocho meses, de lunes a viernes. Cada uno de estos días se registró por el método de animal focal (Martin y Bateson, 1986) durante una hora diaria para todas las hembras, con excepción de muy pocos días. En total se acumularon 469 horas de observación.

Durante todo el período de estudio se hicieron muestreos de barrido a intervalos de 30 minutos de las 8:30 a las 19:00 horas, mismos que se emplearon para calcular los rangos jerárquicos. El etograma utilizado fue elaborado para *Macaca arctoides* por Mayagoitia a partir de un trabajo de Smith y Peffer Smith que circuló entre los investigadores cuando aún estaba en prensa, pero que finalmente no fue publicado.

Los rangos jerárquicos se calcularon mediante el método para obtener rangos de dominancia cardinal de Boyd y Silk (1983), calculándose tanto el índice de dominancia cardinal (IDC) en el grupo incluyendo a machos y hembras, como el IDC sólo para las hembras; empleando para el cálculo las conductas agresivas y las sumisivas según Mayagoitia y cols. (1993). A partir del índice de dominancia cardinal se obtuvo el rango de dominancia ordinal para cada hembra. Las hembras se agruparon por su rango ordinal en dos categorías: rango alto (dos hembras) y rango medio (tres hembras).

Los registros se efectuaron por diversas personas, tanto miembros del laboratorio como estudiantes; a todos los participantes se les aplicó una prueba de fiabilidad interobservadores.

Las conductas a considerar se eligieron con base en los síntomas relacionados con el Desorden Disfórico Premenstrual en humanas detallados en el Manual Diagnóstico y Estadístico de Desórdenes Mentales, DSM IV (American Psychiatric Association, 1994), así como en estudios sobre ansiedad (Suomi y Harlow, 1976; Amaral, 2002), depresión y conductas relacionadas con el estrés en mamíferos y principalmente en primates no humanos (Blanchard y cols; 2001, 2002 Scucchi y cols; 1992), (ver Tabla 1).

Tabla 1. Un paralelismo entre algunos de los síntomas del desorden disfórico premenstrual y los cambios en las conductas elegidas del etograma de *M. arctoides* que podrían compararse con ellos.

Síntomas del Desorden Disfórico premenstrual en el DSM IV	Conductas del etograma de M. arctoides.
Irritabilidad.	Aumento en la frecuencia de cualesquiera de las conductas agresivas: golpear, morder, fintas, cara de amenaza, etc.
Depresión, tristeza, pérdida de interés por las actividades habituales.	Aumento en la frecuencia de conductas sumisivas; aumento en la frecuencia y duración de los períodos de pasividad.
Letargia, problemas de sueño	Cambios en la frecuencia o duración de las conductas de descanso.
Ansiedad, tensión.	Aumento en la frecuencia o duración de las autoagresiones, estereotipias, autoaseo.
Sensibilidad en los senos.	Aumento en la frecuencia de la conducta manipular pezón.
Cambios en el apetito	Aumento o disminución de la frecuencia o duración de la conducta comer en relación con el promedio durante el ciclo.
Cambios en la actividad sexual y en los deseos sexuales	Aumento en la frecuencia de las conductas proceptivas.

La mayoría de las conductas empleadas en el estudio son características de estados de ansiedad o depresión en primates (Blanchard y cols; 2001; Harlow y Suomi, 1974), debido a ello y para minimizar el efecto de la expresión idiosincrática de cada hembra dichas conductas fueron agrupadas para conformar cuatro índices: uno de frecuencia de Ansiedad y otro de frecuencia de Depresión, así como uno de duración de la Ansiedad y otro de duración de la Depresión, sumando la frecuencia (medida en instancias por hora) o la duración en minutos de las conductas seleccionadas para cada caso. También se emplearon los datos de frecuencia y duración de las conductas por separado para algunos análisis (Ver Tabla 2).

Tabla 2. Conductas que conforman cada índice, así como su ubicación en las diferentes categorías del etograma.

Nombre de la conducta	Categoría en el etograma	Índice de Ansiedad	Índice de Duración de la Ansiedad	Índice de Depresión	Índice de Duración de la Depresión
Cara de amenaza	Agresivas	Frecuencia			
Prensión	Agresivas	Frecuencia			
Finta	Agresivas	Frecuencia			
Carga	Agresivas	Frecuencia			
Empujar	Agresivas	Frecuencia			
Golpear	Agresivas	Frecuencia			
Morder	Agresivas	Frecuencia			
Perseguir	Agresivas	Frecuencia			
Luchar	Agresivas	Frecuencia			
Manotazo en objeto	Agresivas	Frecuencia	-		
Poner dientes	Agresivas	Frecuencia			
Buscar cara	Agresivas	Frecuencia			
Jalar	Agresivas	Frecuencia			
Sacudir	Agresivas	Frecuencia			
Auto agresión	Autodirigidas	Frecuencia	Duración en minutos		
Autoaseo	Autodirigidas	Frecuencia	Duración en minutos		
Estereotipia	Autodirigidas	Frecuencia	Duración en minutos		-
Manipulación de heces	Autodirigidas	Frecuencia	Duración en minutos		
Manipulación de Orina	Autodirigidas	Frecuencia	Duración en minutos		
Comer	Autodirigidas	Frecuencia	Duración en minutos		
Manipular pezón	Autodirigida	Frecuencia	Duración en minutos		- X
Pasivo	Autodirigidas			Frecuencia	Duración en minutos
Yacer	Autodirigidas			Frecuencia	Duración en minutos
Agazapado	Sumisivas			Frecuencia	Duración en minutos
Evita	Sumisivas			Frecuencia	
Desvía mirada	Sumisivas			Frecuencia	<u>*</u>
Chillido	Sumisivas			Frecuencia	
Encogido	Sumisivas			Frecuencia	Duración en minutos
Apartarse de	Social general			Frecuencia	
Dar la espalda	Social general			Frecuencia	
Evasión al infante	Social general			Frecuencia	

Determinación del nivel de estimulación estrogénica de las hembras

Se obtuvieron frotis vaginales para cada hembra todos los días de registro, con excepción de algunos días en los que las hembras no cooperaron; así, los datos que se analizaron fueron sólo aquellos de los días en que sí se obtuvo la citología. Los frotis se efectuaron introduciendo un hisopo en la vagina de la macaca y extendiendo la muestra en un portaobjetos; a continuación se procedió a fijar los frotis con etanol al 96% y posteriormente teñirlos con el método de tinción tricrómica de Shorr y montarlos con resina.

Las hembras fueron previamente condicionadas a entrar en la jaula de alambre, de 77x57x100 cm que se conecta con la jaula en que habitan, realizar una presentación pudenda a la investigadora y permitir así la toma de la muestra. Este condicionamiento se llevó a cabo mediante incentivos como fruta, nueces, galletas, dulces, etc.

Cada frotis se examinó en el microscopio para efectuar el conteo de los diversos tipos celulares con base en el trabajo de Lencioni (1971) adaptado para las hembras de *Macaca arctoides*.

Las variaciones en las concentraciones hormonales a lo largo del ciclo ovárico se reflejan en cambios en el epitelio vaginal; conforme las concentraciones de estrógeno se elevan, las células del endometrio y las del epitelio vaginal proliferan, para posteriormente madurar y volverse picnóticas cerca del momento de la ovulación, convirtiéndose finalmente en escamas, las cuales se desprenden continuamente. La progesterona secretada por el cuerpo lúteo contribuye a mantener el epitelio, y al caer la concentración de progesterona cambia el patrón, pues se producirá el desprendimiento del endometrio, acompañado de eritrocitos (evento conocido como menstruación). Así, al realizar un frotis vaginal se pueden observar, dependiendo del momento del ciclo, cuatro tipos celulares distintos, que corresponden a la maduración epitelial: parabasales, intermedias, superficiales y escamas; además de linfocitos, y eritrocitos en el momento de la menstruación.

Las citologías vaginales se emplearon para conocer el nivel de estimulación hormonal en cada día de registro mediante el cálculo del índice cariopicnótico de cada muestra, teniendo así un valor numérico que expresa el nivel de estimulación de estrógenos. Una de las diferencias entre el perfil hormonal de la mujer y el de la hembra de *M arctoides* es la mayor complejidad de éste último durante la fase lútea, cuando dicho perfil presenta una apariencia "aserrada" con frecuentes altibajos. Esto indica que durante la misma fase del ciclo podemos tener distintas concentraciones que varían en poco tiempo. Por eso el índice cariopicnótico es un indicador más exacto del estado hormonal de la hembra que la fase del ciclo, durante el cual, hay incluso, estadios intermedios. Un índice numérico también permite expresar el efecto de los estrógenos sobre el epitelio vaginal como datos continuos.

El índice cariopicnótico (ICP) se calcula a partir de un grupo de cien células del frotis contadas al azar, identificándose los tres tipos celulares de mayor presencia en el exudado vaginal: parabasales (P), intermedias (I) y superficiales (S), aplicando la siguiente fórmula (Alonso y cols; 1981):

ICP=
$$[0(P) + 0.5 (I) + 1.0(S)] / 100.$$

Este índice brinda un dato cuantitativo de la estimulación de estrógenos sobre el epitelio a lo largo del ciclo menstrual.

Una vez que se obtuvo el índice cariopicnótico, los valores obtenidos se clasificaron en seis categorías discretas de menor a mayor, ya que según diversos autores (Lencioni, 1971; Alonso y cols; 1981) existen intervalos en los que se puede considerar que la estimulación estrogénica es baja, media o alta, de este modo, también se disminuye el efecto de las ligeras variaciones interindividuales en el perfil hormonal, haciendo más fácil relacionar los datos citológicos con los conductuales, así como aplicar las herramientas estadísticas.

Posteriormente se determinaron las fases del ciclo correspondientes a cada citología, basándose en la clasificación de Lencioni (1971) modificada para *M. arctoides*, tomando como base, para la determinación de la fase del ciclo, el índice cariopicnótico. Se determinaron así cinco fases: Menstrual, Folicular, Periovulatoria, Lútea y Premenstrual; esta última se calculó como los dos días previos a la detección del sangrado.

En la tabla 3 se detallan los criterios empleados para asignar la fase correspondiente a cada exudado vaginal, así como el perfil hormonal característico de cada fase descrito para M. arctoides.

Tabla 3. Citología vaginal y perfil hormonal característicos de cada una de las fases del ciclo menstrual en *M. arctoides*

Fase	Citología vaginal.	Perfil hormonal en suero.
	8	(Wilks, 1977; Wilks y cols; 1980)
		-ver figura 4-
Folicular	Presencia de parabasales; 50% o menos de células superficiales, que va aumentando, en la fase folicular tardía hacia un 70% y alrededor de 20% de intermedias, cuya proporción disminuye al avanzar la fase. Poca aglomeración. Moco hialino.	Incremento progresivo, lento, de estradiol. Valores casi indetectables de progesterona. Valores de LH bajos y sin cambios. Valores de FSH bajos, con muy poca oscilación.
Periovulatoria	90% o más de células superficiales, pocas intermedias, máximo un 10%; muchas escamas. Campo más nítido.	Incremento súbito de LH (pico) que comienza 24 horas antes de que se registre el valor más alto, alcanzando 5 veces la concentración de la fase folicular para luego descender abruptamente. El pico de estradiol precede en un día al de LH y cae a valores inferiores a los de la fase folicular dos días después. La progesterona comienza a aumentar ligeramente. FSH aumenta en forma sincrónica a la de LH.
Lútea	Entre 60 y 65 % de células superficiales, disminuyendo al avanzar la fase; entre 20 y 30 % de células intermedias; muchas células se ven granuladas. Mucus espeso. Comienza a aumentar el número de linfocitos.	0
Premenstrual	Entre 50 y 60 % de células superficiales, proporción que aumenta y disminuye en un patrón "aserrado". La mayoría de las células escamosas o en proceso de lisis, número de intermedias, superior al 30%, aumentando más al acercarse el día de sangrado. Gran cantidad de linfocitos.	LH baja. El estradiol decrece ligeramente, la progesterona comienza a descender para alcanzar los valores basales el día que inicia el sangrado.
Menstrual	Gran número de eritrocitos. Todos los tipos celulares, escasos; disminuyen aún más al aumentar el sangrado. Varios leucocitos.	Valores bajos de LH, estradiol y progesterona.

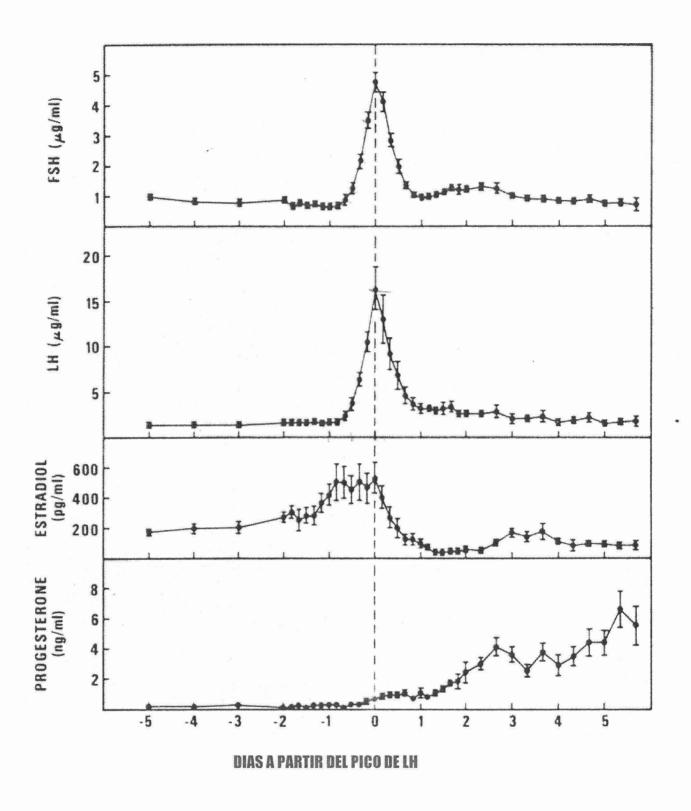


Figura 4. Perfil hormonal en suero de las hembras de la especie *M. arctoides* a lo largo del ciclo menstrual. El día de mayor incremento de LH se toma como punto de referencia y se considera el día 0. (Tomado de Wilks y cols; 1980)

Manejo de datos

Todas las instancias conductuales pertenecientes a cada categoría, fueron agrupadas codificándose el total diario. Para poder analizar el comportamiento en función de la estimulación estrogénica, los datos se agruparon de acuerdo con seis niveles de índice cariopicnótico como muestra la tabla 4.

Tabla 4. Niveles asignados a cada intervalo de índice Cariopicnótico a fin de agrupar los datos para el análisis.

Índice Cariopicnótico	Nivel asignado
Menor que 0.65	1
0.651 a 0.755	2
0.7551 a 0.805	3
0.8051 a 0.84	4
0.841 a 0.8999	5
0.9 a 1	6

Así, a una determinada medida de estimulación estrogénica corresponde una frecuencia o duración media de las conductas. Por otro lado, los rangos de dominancia cardinal obtenidos fueron clasificados en tres grupos de rango ordinal, encontrándose que las hembras estudiadas sólo pertenecían al rango medio (tres hembras) o al rango alto (dos hembras). Esto se debe a que en general, las hembras de bajo rango no se acercan a la jaula de muestreo, y si lo hacen son reprimidas por individuos de mayor rango.

Para analizar el efecto de las fases del ciclo, en particular la premenstrual, sobre la conducta se agruparon las instancias conductuales con respecto a la fase de ciclo correspondiente al día de registro. Para mayor exactitud, aquellos datos de la fase premenstrual que no se pudieran garantizar, aquellos datos de conducta cuya citología correspondiente fuera dudosa, o no se hubiera podido obtener, aquellos que no formaban parte de la continuidad, por haberse perdido algún día, así como aquellos datos que presentaban un perfil de transición entre las fases anteriormente mencionadas fueron eliminados, manteniéndose sólo los registros de los días centrales de cada fase (30% del total de registros). Cómo ya se mencionó las fases de ciclo se determinaron con base en el conteo de tipos celulares según Lencioni (1971), teniendo en cuenta la secuencia temporal de los frotis, así como las otras características observables de cada fase.

Se contaron cien células al azar empleando un ocular con cuadrante, comenzando de la esquina superior izquierda contando hacia la derecha hasta llegar a cien. Para determinar el índice cariopicnótico y los niveles del mismo, no se tomó en cuenta la secuencia temporal de los frotis, así se pudieron incluir más datos.

Métodos estadísticos

Para evaluar si existían diferencias en la frecuencia o duración de las conductas entre los niveles de estimulación estrogénica se realizaron Análisis de Varianza (ANDEVA) de una vía, para cada una de las categorías conductuales.

A fin de analizar el efecto del rango sobre el comportamiento bajo los mismos niveles de estimulación estrogénica se utilizó un Análisis de Varianza de dos vías con interacción, las fuentes de variación fueron el nivel de estimulación estrogénica (medido como ICP) y el rango social.

Para determinar si existen diferencias en la frecuencia o duración de las conductas entre las fases del ciclo menstrual se realizaron ANDEVA de una vía, para cada una de las categorías conductuales.

Con el fin de analizar el efecto del rango sobre el comportamiento en las distintas fases del ciclo se utilizó un Análisis de Varianza de dos vías con interacción, para el cual las fuentes de variación fueron la fase del ciclo y el rango social.

Para todos los análisis mencionados, previamente se hicieron pruebas de homogeneidad de varianza y para las comparaciones *post hoc* se utilizó la prueba de Tukey.

Resultados

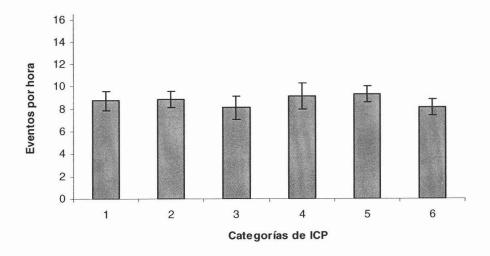
1. Análisis del comportamiento con respecto al índice cariopicnótico

El Primer Objetivo de este trabajo fue determinar si existen cambios en el comportamiento de las hembras *M. arctoides* a lo largo del ciclo menstrual, para ello, se realizaron análisis estadísticos ANDEVA para comparar las categorías de conducta elegidas, tanto en frecuencia como en duración, entre los distintos niveles de índice cariopicnótico.

1.1.1 Conductas características de ansiedad.

Al analizar las conductas características de ansiedad no se hallaron variaciones significativas entre las distintas categorías de índice cariopicnótico para estas conductas; ni para las frecuencias ($F_{(5,323)}=0.375$; p=0.866) ni para la duración media ($F_{(5,323)}=0.885$; p=0.491) (Fig. 5.)

a . Frecuencia



b. Duración

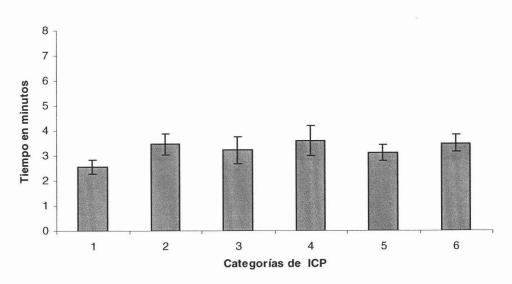


Figura 5. Distribución de las conductas de Ansiedad (valores promedio ± EE) para las distintas categorías de índice cariopicnótico.

a. Frecuencia, b. Duración.

1.1. 2 Conductas características de depresión

El análisis de varianza para las frecuencias de las conductas características de depresión reveló que los grupos presentan diferencias significativas entre los seis niveles de índice cariopicnótico (F (5,323)=3.211; p=0.008). El análisis post hoc, reveló que la frecuencia de estas conductas es significativamente mayor en la categoría de índice cariopicnótico 1 que en la 6, y que la 5 presenta una frecuencia significativamente mayor que la 6. Es decir, que cuando la estimulación estrogénica es máxima, la frecuencia de conductas que indican depresión es significativamente menor que cuando la estimulación estrogénica es mínima. La excepción es la categoría 5, de estimulación estrogénica alta, la cual presenta valores similares a la categoría más baja. Las frecuencias para cada categoría se pueden observar en la gráfica siguiente (Fig.6.):

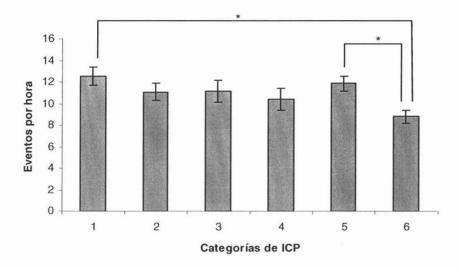


Figura 6. Frecuencia promedio (± EE) de las conductas de depresión para distintas categorías de índice cariopicnótico (*=p< 0.05).

Al analizar la duración media de las conductas características de depresión no se hallaron variaciones significativas entre las distintas categorías de índice cariopicnótico (F $_{(5,323)}$ = 0.194; p = 0.965), (Figura 7).

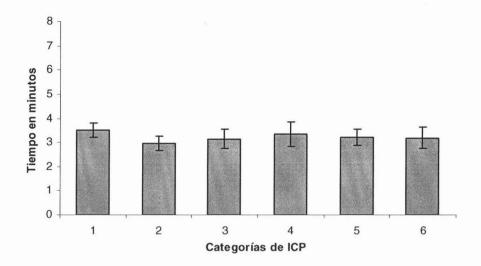
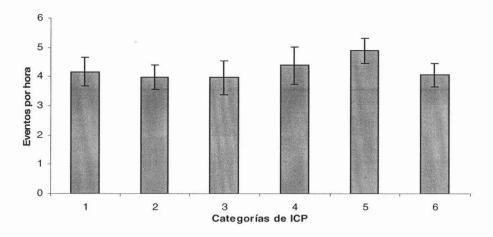


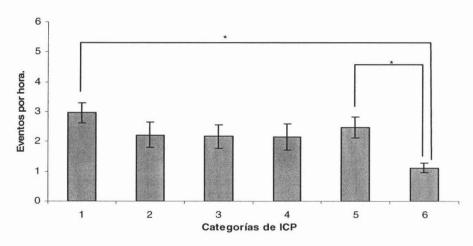
Figura 7. Tiempo promedio (± EE) de las conductas de Duración de la depresión para distintas categorías de índice cariopicnótico.

Estos resultados señalan que la estimulación estrogénica influye principalmente en los eventos conductuales, y no en los estados. A fin de averiguar cuáles eran los eventos más afectados, fueron sometidas a análisis todas las conductas que conforman la categoría de depresión por separado; esto dio como resultado que para la frecuencia de las conductas sumisivas no hay diferencias significativas(F_(5,323)=0.696; p=0.627); mientras que sí las hay para la frecuencia de la conducta Pasivo (F_(5,323)=2.561; p=0.027), hallándose mediante la prueba post hoc, que la frecuencia de ésta en la categoría 1 es significativamente mayor que en la 6; y para la conducta Yacer (F_(5,323)=3.472; p=0.005), para la cual se encontró que las categorías 1 y 5 son significativamente mayores que la 6, en forma similar a lo que se observa con la frecuencia agrupada de las conductas. Las frecuencias de cada conducta por índice cariopicnótico pueden observarse en las siguientes gráficas (Fig. 8).

a Frecuencia promedio de conductas Sumisivas



b Frecuencia promedio de la conducta yacer



c Frecuencia promedio de la conducta pasivo

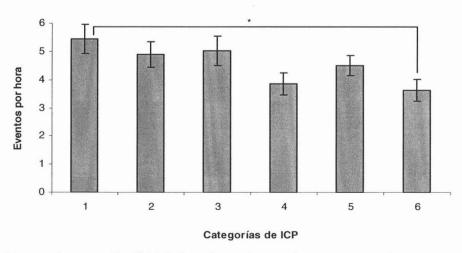


Figura 8. Frecuencia promedio (± EE) de cada una las conductas características de depresión para distintas categorías de índice cariopicnótico. (*=p< 0.05).

1.2. Efecto del rango

La literatura citada anteriormente (Halbreich y cols; 1983; Schnurr, 1989; McFarlane y MacBeth, 1990; Gallant y cols; 1992; Carapia, 1995; entre otros) atribuye el tamaño de la varianza en los registros de conducta a la idiosincrasia de cada hembra. Considerando que en M. arctoides, como en otros primates la conducta no sólo está regulada por los niveles hormonales, sino que también intervienen otros factores, en el presente trabajo se propone que una de las principales fuentes de variación de la conducta es el rango social, por lo tanto se realizaron análisis de varianza univariado de dos vías para evaluar el efecto del rango en interacción con las categorías de índice cariopicnótico sobre la conducta. Para todas las categorías de conducta se encontró que el rango ejerce un efecto significativo, lo cual apoya la hipótesis de que las variaciones conductuales con relación a los cambios hormonales durante el ciclo menstrual de las hembras de Macaca arctoides son afectadas por el rango social del individuo, (Fig. 9).

1.2. 1 Conductas características de ansiedad

El análisis de varianza univariado de dos vías para la frecuencia de estas conductas no mostró un efecto significativo en cuanto a la interacción entre el rango y las categorías de índice cariopicnótico(F_(5,324)=1.693, p=0.136); tampoco fue significativo el efecto del rango por separado en todos los niveles de índice cariopicnótico(F_(1,324)=1.804, p=0.180); pero al comparar los valores de los rangos para cada uno de los niveles de ICP por separado, hubo una diferencia significativa entre los rangos para el nivel de ICP 2 (p=0.017), siendo mayor la frecuencia de estas conductas expresada por las hembras de rango medio.

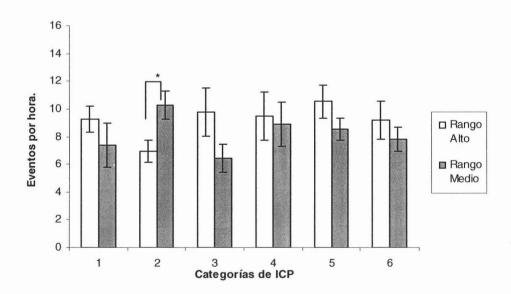


Figura 9. Efecto del rango sobre las conductas que conforman el índice de ansiedad: Las barras muestran la frecuencia promedio ± E. E. de cada uno de los dos rangos para cada categoría de índice cariopicnótico (*=p< 0.05).

Al analizar la duración media de las conductas de la categoría Ansiedad no se halló interacción significativa entre el rango y el índice cariopicnótico (F_{5, 324}=0.481; p=0.790), en cambio, se encontró que las diferencias debidas al rango social son significativas (F_{1, 324}=18.443, p=0.000). La mayor diferencia entre rangos se halló en las categorías de ICP 2 (p=0.019), 5 (p=0.009) y 6 (p=0.027), siendo mayor la duración de las conductas de ansiedad para las hembras de rango medio (Fig. 10). En general, las hembras de rango medio tienden a presentar una mayor frecuencia y duración de conductas relacionadas con ansiedad que las hembras de rango alto.

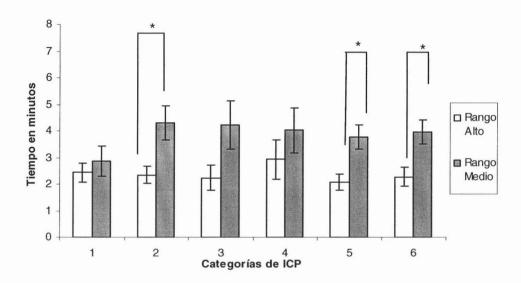


Figura 10. Efecto del rango sobre las conductas que conforman el índice de ansiedad: Las barras muestran la duración promedio ± E. E. de cada uno de los dos rangos para cada categoría de índice cariopicnótico (*=p< 0.05)

1.2. 2 Conductas características de depresión

Al analizar la frecuencia de las conductas que constituyen la categoría de depresión, se encontró que no hay efecto de la interacción entre el rango y el índice cariopicnótico($F_{(5,324)}=0.881$; p=0.494), pero sí presenta un efecto significativo del rango ($F_{(1,324)}=30.547$; p=0.000), principalmente hay diferencia entre rangos para los niveles de ICP 2 (p=0.000), 5 (p=0.000) y 6 (p=0.003), siendo mayor el número promedio de instancias conductuales en la categoría Depresión expresado por las hembras dominantes; esto confirma la importancia del rango y su influencia sobre la conducta para diversos niveles de estimulación hormonal (Fig. 11).

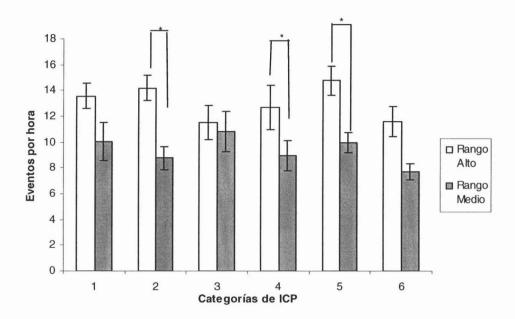


Figura 11. Efecto del rango sobre las conductas que conforman el índice de depresión: Las barras muestran la frecuencia promedio ± E. E. de cada uno de los dos rangos para cada categoría de índice cariopicnótico (*=p< 0.05).

En cuanto a la duración media de las mismas conductas, tampoco hay interacción entre el rango y el índice cariopicnótico (F _(5,324)=0.428; p=0.829). Si bien el análisis muestra que el efecto del rango no es significativo, si puede observarse una tendencia (F _(1,324)=3.575; p=0.060); también existe una diferencia significativa entre los rangos para la categoría de ICP 1 (p=0.034), como se puede observar en la gráfica, la duración, media de las conductas de la categoría Depresión es mayor para las hembras dominantes, en particular, cuando la estimulación estrogénica es mínima (Fig. 12).

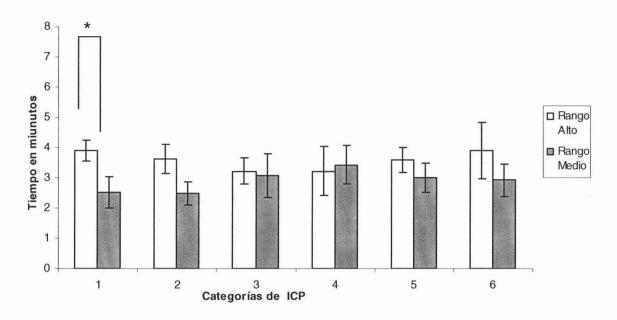


Figura 12. Efecto del rango sobre las conductas que conforman el índice de depresión: Las barras muestran la duración promedio ± E. E. de cada uno de los dos rangos para cada categoría de índice cariopicnótico (*=p< 0.05).

En general las hembras de alto rango suelen mostrar una mayor frecuencia promedio de conductas de depresión para todos los distintos niveles de ICP; en la gráfica (Fig. 11) puede observarse que los promedios se comportan en forma inversa para los dos rangos, es decir, cuando el promedio de la frecuencia de conductas depresivas para las hembras de alto rango se incrementa, para las bajo rango desciende y viceversa. Para el nivel de mayor estimulación estrogénica, ambos rangos registran el promedio de frecuencia de conductas de depresión más bajo. El efecto en la duración de las mismas conductas, si bien no fue significativo, sí nos permite observar un comportamiento similar en las seis categorías de índice cariopicnótico.

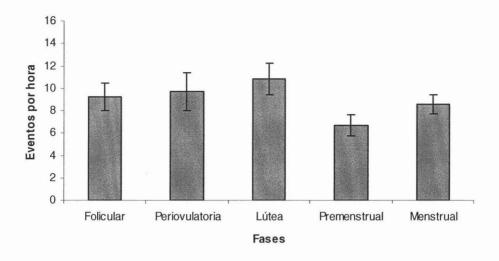
2. Análisis con respecto a las fases del ciclo

Para establecer si hay cambios en el comportamiento durante la fase premenstrual del ciclo, los cuales puedan equipararse al síndrome premenstrual en humanos, se determinaron las fases del ciclo, y se realizaron análisis estadísticos ANDEVA para comparar las fases entre sí, sobre todo con la fase premenstrual.

2.1.1 Conductas características de ansiedad

Al analizar las conductas características de ansiedad no se hallaron variaciones significativas entre las diferentes fases del ciclo menstrual para estas conductas; ni para las frecuencias (F $_{(4,280)}$ = 0.981; p=0.422) ni para la duración media (F $_{(4,280)}$ =0.685; p=0.604), (Fig. 13).

a. Frecuencia



b. Duración

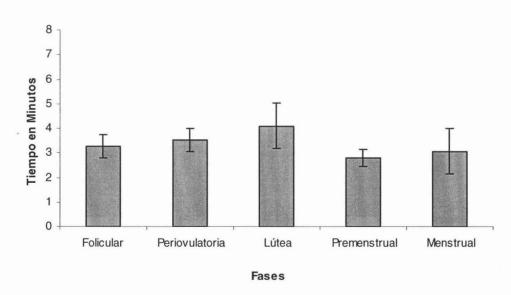
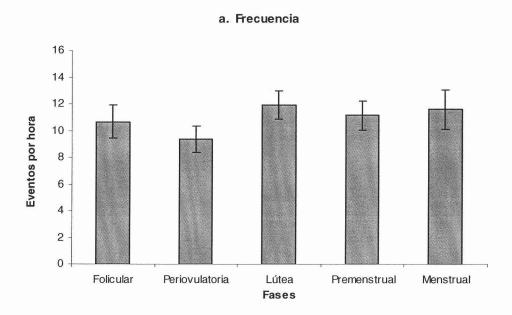


Figura 13. Valores promedio (± EE) de las conductas de Ansiedad para cada una de las fases del ciclo menstrual:

a= Frecuencia, b = Duración.

2.1. 2 Conductas características de depresión

Al analizar las conductas características de depresión no se hallaron variaciones significativas entre las distintas fases del ciclo para estas conductas; ni para las frecuencias ($F_{(4,280)}=0.791$; p=0.534) ni para la duración media ($F_{(4,280)}=2.259$; p=0.070); lo cual indica que en general no hay una fase en la cual pueda señalarse un efecto depresivo (Fig. 14).



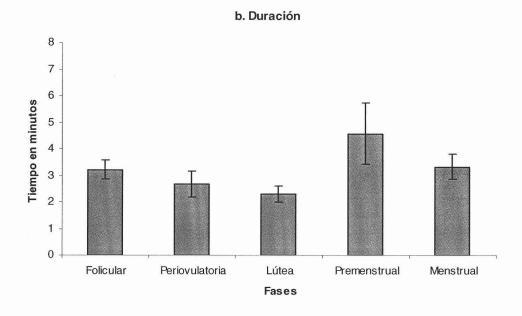


Figura 14. Valores promedio (± EE) de las conductas de la categoría Depresión para cada una de las fases del ciclo menstrual: a. Frecuencia, b. Duración.

2.2. Efecto del rango

De forma similar a lo ocurrido con el índice cariopicnótico al realizar los análisis de varianza univariado de dos vías para evaluar el efecto del rango en interacción con las fases del ciclo menstrual sobre las variaciones de conducta se halló que si bien no se puede detectar un efecto significativo de las fases del ciclo sobre la conducta de las hembras en general, para todas las categorías de conducta, así como las conductas de auto agresión por separado, se encontró que el rango ejerce un efecto significativo. Nuevamente el rango influye en la frecuencia y duración de las conductas en cada fase del ciclo.

2.2. 1 Conductas características de ansiedad

El análisis de varianza univariado mostró que la frecuencia de las conductas de la categoría Ansiedad no evidencia un efecto significativo del rango ($F_{(1,280)}$ =.063; p=0.803), ni interacción del rango con las fases del ciclo ($F_{(4,280)}$ =0.641; p=0.635), (Fig. 15.)

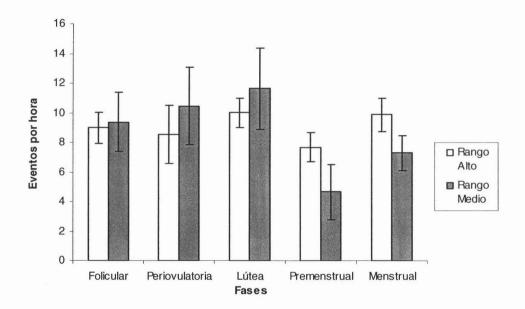


Figura 15. Efecto del rango sobre las conductas que conforman el índice de ansiedad: Las barras muestran la frecuencia promedio ± E. E. de cada uno de los dos rangos para cada fase del ciclo menstrual.

Al analizar la duración media de estas conductas no se halló interacción entre el rango y las fases del ciclo ($F_{(4,280)}=0.518$; p=0.723), pero sí se observa que hay un efecto significativo del rango ($F_{(1,280)}=4.645$; p=0.034), efecto que se manifiesta principalmente en las fases folicular (p=0.017) y menstrual (p=0.035), en las cuales la duración promedio de estas conductas es mayor para las hembras de rango medio (Fig. 16).

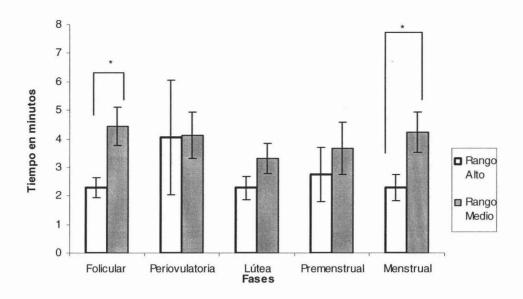


Figura 16. Efecto del rango sobre las conductas que conforman el índice de ansiedad: Las barras muestran la duración promedio ± E. E. de cada uno de los dos rangos para cada fase del ciclo menstrual (*=p< 0.05).

2.2. 2 Conductas características de depresión

El resultado del análisis de varianza univariado para la frecuencia de las conductas de la categoría Depresión no mostró interacción significativa entre el rango y las fases del ciclo (F $_{(4,280)}=0.089$; p=0.985), mientras que si se encontró un efecto significativo del rango (F $_{(1,280)}=3.421$; p = 0.068).

Al analizar la duración media de éstas conductas no se halló un efecto significativo de la interacción rango-fase del ciclo (F _(4,280)=1.528; p=0.202), ni del rango (F _(1,280)=0.098; p=0.755), sin embargo hay una diferencia significativa entre rangos para la fase Menstrual (p= 0.025), en la cual las hembras dominantes dedican en promedio mayor tiempo a las conductas características de depresión (Fig. 17.). Esto es similar a lo que ocurre al realizar el análisis por categorías de ICP. Así, podemos observar en general una mayor tendencia a conductas depresivas en las hembras de alto rango que en las de rango medio durante el ciclo, excepto en la fase folicular, durante la cual ocurre lo contrario.

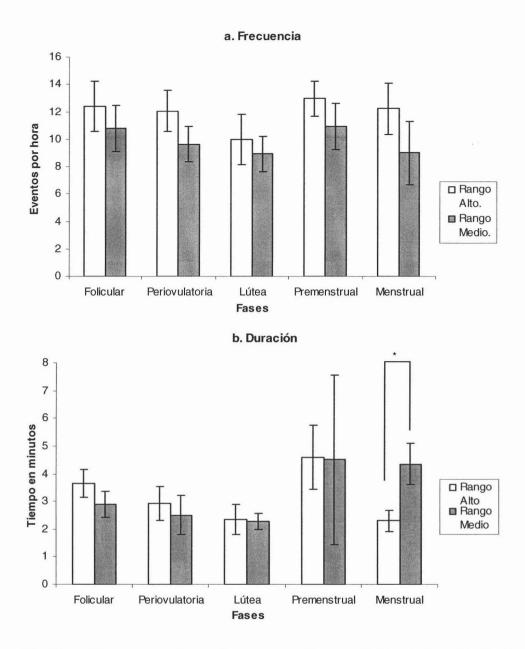


Figura 17. Efecto del rango sobre las conductas que conforman el índice de depresión: Las barras muestran los valores promedio \pm E. E. de cada uno de los dos rangos para cada fase del ciclo menstrual (*=p< 0.05) a. Frecuencia b. Duración.

2.2. 3 Conductas de autoagresión.

Debido a la importancia de las conductas de autoagresión y a que su expresión se equipara con la expresión de irritabilidad en humanas, la frecuencia de estas conductas se analizó por separado. El análisis mostró un efecto significativo del rango (F _(1,280)=4.980; p=0.029). Pero no de la interacción del rango con las fases del ciclo (Fig. 18.)

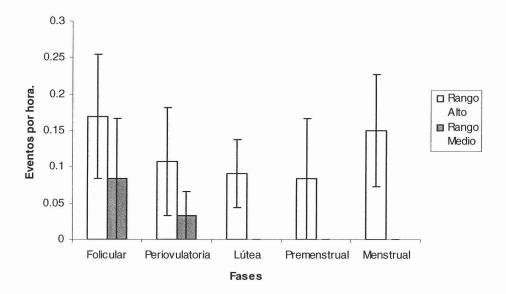


Figura 18. Media de la frecuencia de autoagresiones por rango para distintas fases del ciclo menstrual. Las barras muestran los valores promedio \pm E. E. de cada uno de los dos rangos para cada fase del ciclo.

Discusión

Los resultados obtenidos en el presente trabajo muestran que existen variaciones en la conducta de las macacas cola de muñón relacionadas con los cambios en las concentraciones hormonales a lo largo del ciclo ovárico; sin embargo, dichas variaciones se hacen poco visibles o se pierden por completo al analizar a todas las hembras en conjunto; en cambio, resultan evidentes cuando los sujetos se agrupan por su rango social.

Al analizar al conjunto de sujetos no se hallaron variaciones en la frecuencia ni en la duración de las conductas que expresan ansiedad en primates, con relación a los niveles de estimulación de estrógenos; sin embargo si se halló un efecto depresivo para la fase de estimulación estrogénica más baja y para la segunda más alta; los valores relacionados con esta categoría de estimulación estrogénica podrían corresponder al segundo pico de estrógenos en la segunda mitad de la fase lútea, el cual coexiste con un alto índice de progesterona, cuya acción, como ya se mencionó anteriormente, es ansiolítica; la caída brusca de ambas hormonas marca el inicio del período premenstrual. El índice cariopicnótico mide la estimulación estrogénica basándose en la citología, así que dicha medida corresponde al valor de una estimulación previa a las observaciones conductuales de los días previos a la menstruación; esto podría evidenciar un efecto depresivo en general ante la baja estimulación de estrógenos. En mujeres, los síntomas y signos del SPM son principalmente característico de depresión y son los que se expresan con mayor frecuencia entre la población afectada, con distintos grados de intensidad (American Psychiatric Association, 1978, Severino 1994, Severino y Gold, 1994).

De entre las conductas características de depresión, las conductas de reposo (pasivo y yacer), fueron las mas afectadas, esto podría mostrar que el reposo se ve frecuentemente interrumpido y reanudado, lo cual concuerda con los signos de diagnóstico en el DSMIV, tales alteraciones en el descanso, podrían ser en gran parte las que generan la sensación de cansancio en las mujeres durante la fase premenstrual.

La expresión de la tensión premenstrual es idiosincrática (Carapia, 1995, Parry y Berga, 2002), cada hembra presenta un cuadro propio de signos, cada individuo expresa su estrés de distinta forma, pero el efecto de la idiosincrasia podría disminuir al agrupar las conductas, tomando en cuenta que pueden hallarse manifestaciones similares en grupos de individuos con características importantes en común, como el rango. Esto lo sugieren también los resultados de Scambler y Scambler (1985), al comprobar que existían varias características en común entre las mujeres que reportan más SPM. Los factores sociales en humanos determinan, mediante el aprendizaje, cuáles son las manifestaciones de ansiedad, incomodidad y depresión que están permitidas y/o son confesables; esto podría equipararse a la inhibición de ciertas conductas que se observa en primates subordinadas, las cuales en cambio, pueden dar otras muestras de estrés.

Así, el rango social del individuo podría actuar de dos formas: una involuntaria, al aportar un contexto hormonal derivado del estrés social específico de su rango, sobre el cual actúan los esteroides a lo largo del ciclo, produciendo así estímulos diferentes; y otra forma más voluntaria, puesto que el individuo sabe qué manifestaciones de estrés le están permitidas según su rango (Ridley, 1995).

Los resultados de los análisis que tienen en cuenta el rango evidencian que las hembras de rango medio muestran en general mayor duración en las conductas que expresan ansiedad, es

decir, pasan mayor tiempo dedicadas al autoaseo, autoagresiones, estereotipias; en particular cuando los estrógenos son bajos. También fue posible observar mayor frecuencia en promedio, pero estos resultados no fueron significativos. En cuanto a las hembras dominantes, exhiben significativamente mayor frecuencia de conductas que reflejan depresión, si bien, en general el total de las hembras tiene mayor frecuencia de depresión en el momento del ciclo en que los estrógenos son más bajos.

Los estudios en macacas cola de muñón y en otras especies de primates no han encontrado variaciones significativas en la conducta no sexual a lo largo del ciclo ovárico (Nadler, 1975, Slob y cols; 1978a y b, Carapia, 1995, González Martínez y cols, 2003), probablemente debido a que los sujetos de estos estudios se agrupan como muestras poblacionales homogéneas, sin tener en cuenta factores sociales como el rango. Algo similar ocurre en los estudios que se han llevado a cabo en mujeres, que tampoco muestran una variación estadísticamente significativa ni en los síntomas ni en los signos, puesto que estos estudios agrupan a las mujeres sin considerar factores sociales importantes (Norris, 1978, McFarlane y Mac Beth, 1990, Parry y Berga, 2002). Además de que dichos estudios siempre se apoyan en el criterio de "fase de ciclo" el cual es bastante ambiguo y no permite relacionar con precisión la conducta y el estado hormonal.

Sin pretender equipar directamente el rango social en *M. arctoides* con características sociales más complejas como el status socioeconómico en humanos, si podemos señalar el rango social en *M. arctoides* como una característica social de particular importancia, que nos permite ubicar a la hembra en un contexto social que le genera más o menos estrés, con sus consiguientes repercusiones hormonales, que a su vez se reflejan en la conducta (Sapolsky, 1993). Por ello se propone que también en humanos se consideren ciertas características sociales de importancia que permitirían agrupar a los sujetos, y de este modo reducir la varianza en los análisis.

Algunas hembras tienen mayor número de ciclos válidos registrados que otras y es posible que esto haya sesgado los datos, a lo cual es sensible la prueba estadística, debiéndose a ello el que algunas variaciones fácilmente observables en los datos crudos, no puedan ser consideradas significativas. Tal es el caso de los datos agrupados por categorías de índice cariopicnótico, los cuales, al comparar los rangos muestran comportamientos opuestos de las hembras de uno y otro rango al responder a la estimulación estrogénica, de ahí que sería deseable incluir un mayor número de repeticiones y de hembras por rango, a fin de igualar el número de datos.

En este estudio la determinación de las fases del ciclo, así como el registro de las conductas corrió paralelo a la determinación del rango social de las hembras participantes. Para ampliar la información sobre los cambios premenstruales en *Macaca arctoides*, sería conveniente buscar una forma de muestrear a todas las hembras, a fin de contar con individuos de rango alto, medio y bajo.

Varios autores (McFarlane y McBeth, 1990) proponen que incluso en mujeres la determinación de las fases se lleve a cabo también midiendo concentraciones hormonales, pues a pesar de ser más claras las imágenes de colposcopía de la mujer y existir mayor experiencia con ellas que con los primates no humanos, también suelen presentarse problemas para definir las fases, por lo tanto medir hormonas ayudaría a establecer una relación más rigurosa entre conducta y estado hormonal.

En este trabajo se descartaron los días que no tenían frotis, o aquellos en que el frotis era defectuoso, sin embargo todos los ciclos fueron considerados normales. Esto podría ser una fuente de error en cuanto a la determinación de fases, puesto que cada hembra es susceptible de presentar variaciones y anomalías en cualquiera de sus ciclos. Por ejemplo, un ciclo anovulatorio no está exento de presentar sangrado menstrual, durante los ciclos anovulatorios

los valores de estradiol y los de progesterona pueden ser más bajos que en ciclos normales, estas y otras irregularidades no son infrecuentes ni en humanos ni en otros primates (Wilks y cols, 1979), y podrían causar la desaparición de los síntomas cíclicos (Parry, 1994).

Es difícil delimitar el período que se considera premenstrual, ya que premenstrual simplemente se refiere a antes del sangrado, un período dentro de la fase lútea tardía en el cual se presentan los síntomas, y que en mujeres es muy variable, entre 2 y 11 días, así como la menstruación es variable, pudiéndose considerar normales períodos de entre 3 y 7 días. Esto nos lleva a considerar que los síntomas premenstruales pueden continuar en las primeras horas del inicio de la menstruación desapareciendo poco después, según definición del DSM IV (American Psychiatric Association, 1987), por lo tanto, para una mujer cuyo sangrado dura 3 días "poco después del inicio" de su menstruación puede ser unas cuantas horas, mientras que para una mujer con sangrado de 7 días de duración "poco después del inicio" puede ser a los dos días; por lo anterior, sería más conveniente definir las características del período sintomático mediante mediciones hormonales.

Cabe mencionar que se ha recurrido a un gran número de tratamientos para brindar alivio a las mujeres con SPM; tanto terapias hormonales, como cambios en le estilo de vida e incluso control del ciclo menstrual; se han sugerido más de 327 tratamientos distintos (Hamilton y cols; 1984), desde tratamientos hormonales como la progesterona (Eagan, 1985; Norris, 1987), hasta diuréticos y suplementos alimenticios, pero ninguno ha resultado más efectivo que un placebo (Sampson, 1979, Dennerstein y cols; 1985; Smith and Schiff, 1998; Rivera -Tovar y cols; 1994, Carter y Verhoef, 1994). Los tratamientos psicofarmacológicos, como los ansiolíticos y los antidepresivos, así como los inhibidores de prostaglandinas se han empleado con mayor éxito; sin embargo son riesgosos por sus efectos colaterales (Rivera-Tovar y cols; 1994, Iglesias y cols; 1987). Todas las formas de control del ciclo menstrual se han empleado como tratamiento para el SPM, como: anticonceptivos orales, agonistas de GnRH e implantes de estrógeno, todos ellos implican riesgos y efectos colaterales graves; muchos de estos tratamientos reducen o eliminan los síntomas porque suprimen la ovulación. Cuando ninguno de los tratamientos logra aliviarlas, a muchas mujeres se les aconseja la ovariectomía (Iglesias y cols, 1987; Rivera-Tovar, 1994; Walter, 1997). Un modelo animal ofrece una alternativa para evitar parte de los riesgos de la experimentación de tratamientos en mujeres.

Aún queda mucho por desentrañar en cuanto al síndrome premenstrual, además de su etiología, prevalencia y tratamiento, aspectos no clínicos, tales como su significado adaptativo, puesto que como menciona Adler (1978) todo comportamiento que se mantiene e incorpora al repertorio normal de la especie, es la expresión de una adaptación biológica.

Conclusiones

- 1.-Las hembras de la especie *Macaca arctoides* muestran variaciones conductuales a lo largo de su ciclo menstrual, las cuales se relacionan con los niveles de estimulación hormonal en interacción con otros factores
- 2.- El rango social interactúa con las hormonas ejerciendo influencia sobre los cambios de conducta de las hembras de *Macaca arctoides*. En particular, Las hembras de alto rango incrementan la expresión de las conductas relacionadas con depresión, y las hembras de rango medio las conductas relacionadas con ansiedad, en respuesta a los mismos niveles de estimulación de estrógenos.
- 3.-El rango social es una característica de suma importancia para el individuo, la cual puede ser útil para agrupar a los sujetos en estudios sobre hormonas y conducta, en particular sobre el ciclo menstrual, de modo que reduzca el efecto de la idiosincrasia, facilitando el llevar a cabo este tipo de investigación.
- 4.- Este trabajo contribuye a señalar a *M. arctoides* como un posible modelo para síndrome premenstrual, desorden disfórico premenstrual y cambios molimínicos en humanas, superior a otros modelos como *Macaca mulatta*, debido a su no estacionalidad y ovulación silente, facilitando el incluir la dimensión social en los estudios, por ser la de *M. arctoides* una sociedad con interacciones complejas, pero relativamente más simple que la humana. Para confirmar lo anterior, es aún necesario realizar un estudio con una mayor precisión en la determinación de las fases del ciclo, que se apoye en mediciones hormonales, así como incluir un mayor número de sujetos, y contemplar a los de bajo rango.
- 5.- En este estudio se constató la mayor conveniencia y precisión de la medida del índice cariopicnótico para determinar el nivel de estimulación estrogénica, en contraste con la determinación tradicional y subjetiva de las fases del ciclo menstrual; mostrándose el índice cariopicnótico como una herramienta recomendable para los estudios sobre hormonas sexuales y conducta en hembras.
- 6.- El establecer la existencia de cambios en la conducta no exclusivamente sexual a lo largo del ciclo ovárico en *M. arctoides* contribuye a comprender mejor las interacciones sociales y sexuales de esta especie.



Bibliografía

- -Adler, NT. 1978 "Social and Environmental control of Reproductive Processes in Animals" in <u>Sex and Behavior: Status and Prospects</u>. E Mc Gill, DA Dewsbury, and B Sachs (eds.) Plenum Press, N.Y. pp. 115-155.
- -Alonso, P, De Larios, N, Serrano, M y Lorenzana, R. 1981 <u>Compendio de Citología Ginecológica</u>. Monografía No. 5, Sociedad Médica del Hospital General de México, SSA, México. pp. 63-67.
- -Altman, M, Knowles, E y Bull, H. 1941 "A Psychosomatic Study of the Sex Cycle in Women" PSYCHOSOMATIC MEDICINE 3:199-225
- -Amaral, DG. 2002 "Social Anxiety: From Laboratory Studies to Clinical Practice. The primate Amygdala and the Neurobiology of Social Behavior: Implications for Understanding Social Anxiety." BIOLOGICAL PSYCHIATRY 51: 11-17.
- -American Psychiatric Association 1987. <u>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSMIV)</u> 3era edición, revisada. American Psychiatric Association. Washington, DC. pp. 731-734.
- -Aristóteles, 1991 <u>Historia Animalium Libro IX (VII)</u> texto en griego y en inglés Ed. y tr. por D. M. Balme, Harvard University Press, UK p. 427.
- -Backstrom, T, Appleblad, P, Bixo, M, Hage, D, Johansson, S, Landgren, S, Seippel, L, Sundstrom, I, Wang, M y Walhstrom, G. 2000 "Female Sex Steroids, The Brain and The Behaviour". En M Steiner, K Yonkers, y E Eriksson (eds.) <u>Mood Disorders in Women</u> Martin-Dunitz pp. 189-205.
- -Bancroft, J. 1993 "The Premenstrual Syndrome A Reappraisal of the Concept and the Evidence." PSYCHOLOGICAL MEDICINE suppl 24.
- -Benedek, T and Rubenstein, B. 1939 "The Correlations Between Ovarian Activity and Psychodynamic Processes. II: The Menstrual Phase" PSYCHOSOMATIC MEDICINE 1:461-485.
- -Berga, S L. 1999 "Menstrual Cycle." En: E Knobil y J Neill (eds.) <u>Encyclopedia of Reproduction</u>. Academic Press, San Diego. pp. 189-194.
- -Bernstein, IS. 1980 "Activity Patterns in a Stumptail Macaque Group (*Macaca arctoides*)." FOLIA PRIMATOLOGICA 33: 20-45.
- -Bernstein, IS. 1981 "Dominance: The Baby and the Bathwater." THE BEHAVIORAL AND BRAIN SCIENCES 4:419-457
- -Blanchard, RJ, Mc Kittrick, D, and Blanchard, C. 2001 "Animal Models of Social Stress: Effects on Behavior and Brain Neurochemical Systems" PHYSIOLOGY AND BEHAVIOR 73: 261-271.

- -Blanchard, DC, Mc Kittrick, CR, Hardy, MP y Blanchard, RJ. 2002 "Effects of Social Stress on Hormones, Brain, and Behavior" en D.W.Pafaff <u>Hormones, Brain, and Behavior</u> Vol. 1 Academic, Amsterdam. pp. 735-763.
- -Bond, NW. 1984 Animal Models in Psychopathology Academic, Sydney p. 318
- -Boyd, R y Silk, J. 1983 "A Method For Assigning Cardinal Dominance Ranks" ANIMAL BEHAVIOUR 31: 45-48.
- -Bramblett, C.A. 1976 <u>El Comportamiento de los Primates: Pautas y Perspectivas</u> tr. Sánchez García, M. Fondo de Cultura Económica, México. pp. 1-21, 85-111.
- -Brüggemann, S y Dukelow, R. 1980 "Characteristics of the Menstrual Cycle in Nonhuman Primates III. Timed Mating in *Macaca arctoides*" JOURNAL OF MEDICAL PRIMATOLOGY 9: 213-221.
- -Budieri, D, Wan Po, L and Dornan, J. 1994 "Clinical Trials of Premenstrual Syndrome: Entry Criteria and Scales for Measuring Treatment Outcomes." BRITISH JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY 101: 689-695.
- -Call, J, Aureli, F y de Waal, F. B. M. 1999 "Reconciliation Patterns among Stumptailed Macaques: A Multivariate Approach." ANIMAL BEHAVIOR 58: 165-172.
- -Carapia Gómez, AM. 1995 <u>Variaciones conductuales durante las fases del ciclo menstrual en macacas cola de muñón (*Macaca arctoides*) semejanzas con el síndrome premenstrual (Tesis de Licenciatura UNAM, Facultad de Ciencias) ed. El autor. México, D.F. 56 p.</u>
- -Carter, J and Verhoef, M. 1994 "Efficacy of Self Help and Alternative Treatments of Premenstrual Syndrome." WOMEN'S HEALTH ISSUES 4: 130-137. Citado en Walker, 1997
- -Cline, JM, Paschold, JC, Anthony, MS, Obasanjo, IO y Adams, MR. 1996 "Effects of Hormonal Therapies and Dietary Soy Phytoestrogens on Vaginal Cytology in Surgically Postmenopausal Macaques." FERTILITY AND STERILITY 65: 1031-1035.
- -Davis, RT, Leary, RW, Smith, M, y Thompson, RF. 1968 "Species Differences in the Gross Behavior of Nonhuman Primates." BEHAVIOR 31 (3, 4): 326-338.
- -Dennerstein, L, Spencer –Gardner, C, Gotts, G, Brown, J, Smith, M y Burrows, G. 1985 "Progesterone and the Premenstrual Syndrome: a Double Blind Crossover Trial." BRITISH MEDICAL JOURNAL 290: 1617-1621.
- -Dinan, T y O'Keane, V. 1991 "The Premenstrual Syndrome: a Psychoneuroendocrine Perspective." BALLIERES CLINICAL ENDOCRINOLOGY AND METABOLISM 5: 143-165.
- -Dixson, AF. 1998 <u>Primate Sexuality: Comparative Studies of the Prosimians, Monkeys, Apes and Human Being</u> Oxford University Press 546 p.
- -Dunn, E y Steiner, M. 2000 "The Functional Neurochemistry of Mood Disorders in Women." En M Steiner, K Yonkers y E Eriksson (eds.) <u>Mood Disorders in Women Martin-Dunitz pp.71-82.</u>

- -Eagan, A. 1985 "The Selling of Premenstrual Syndrome: who Profits from Making Premenstrual Syndrome the Disease of the 1980's?" en S. Laws, V. Hey y A. Eagan (eds.) Seeing Red: The Politics of Premenstrual Tension. London, Hutchinson.
- -Endicott, J, Halbreich, U, Schacht, M y Nee, J. 1986 "Premenstrual Changes and Affective Disorders." PSYCHOSOMATIC MEDICINE" 43 (6): 519-528.
- -Endicott, J. 1994 "Differential Diagnoses and Comorbidity." en J Gold y S Severino (eds.) <u>Premenstrual Dysphorias. Myths and Realities.</u> American Psychiatric Press, Washington. pp. 3-17.
- -Etgen, AM. 1998 "Progesterone Actions on Behavior" en E Knobil y J Neill (eds.) Encyclopedia of Reproduction Vol. 4 Academic Press, San Diego pp. 1-5.
- -Fedigan, L. 1992 <u>Primate Paradigms: Sex Roles and Social Bonds</u>. Chicago University Press, Chicago. 386 p.
- Fooden, J. 1967 "Complementary Specialization of Male and Female Reproductive Structures in the Bear Macaque *Macaca arctoides*." NATURE 214: 939-941.
- -Fooden, J. 1990 "The bear Macaque, *Macaca arctoides*: a Systematic Review." JOURNAL OF HUMAN EVOLUTION 19: 607-686.
- -Frank, RT. 1931 "Hormonal Causes of Premenstrual Tension." ARCHIVES OF NEUROLOGY AND PSYCHIATRY 26:1053-1057.
- -Freeman, EW, y Halbreich, U. 1998 "Premenstrual Syndrome." PSYCHOPHARMACOLOGICAL BULLETIN 34 (3): 291-295.
- Freeman, ME. 1988 "The Ovarian Cycle of the Rat." en: E. Knobil y J. Neill, (eds.) <u>The Physiology of Reproduction</u>. Raven Press, N Y. p.p. 1893-1928.
- -Gallant, S, Popiel, D, Hoffman, D, Chakraborty, P y Hamilton, J. 1992 "Using Daily Ratings to Confirm Premenstrual Syndrome/ Late Luteal Phase Dysphoric Disorder. Part II. What Makes a "Real" Difference?" PSYCHOSOMATIC MEDICINE 54: 167-181.
- -Geyer, MA, y Markou, A. 1995 "Animal Models of Psychiatric Disease". En: FE Bloom, and DJ Kupfer, (eds) <u>Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress</u> Raven Press, N.Y. pp. 787-798.
- -Goldfoot, DA, Wiegand, SJ, Scheffler, G. 1978 "Continued Copulation in Ovariectomized Adrenal-Suppressed Stumptail Macaques (*Macaca arctoides*)." HORMONES AND BEHAVIOR 11: 89-99.
- Gonzalez-Martinez, J, Massanet, M, Ruiz, A, Gonzalez, J. 2003 "Premenstrual Tension and the Effect on the Behavior of Rhesus Monkeys. [Abstract]" AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY 60(Suppl 1): 132.
- -Goodenough, J, Mc Guire, B, Wallace, R. 2001 <u>Perspectives in Animal Behavior</u>. John Willey and Sons N.Y. p.p. 368-372.

- -Gotts, G, Morse, C, and Dennerstein, L. 1995 "Premenstrual Complaints: an Idiosyncratic Syndrome." JOURNAL OF PSYCHOSOMATIC OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY 16: 29-35.
- -Halbreich, U, Endicott, J y Nee, J. 1983 "Premenstrual Depressive Changes." ARCHIVES OF GENERAL PSYCHIATRY 40: 535-542.
- -Hallman, J. 1986 "The Premenstrual Syndrome- an Equivalent of Depression?" ACTA PSYCHIATRICA SCANDINAVICA 73 (4): 403-411.
- -Harlow, HF, and Suomi, S. 1974 "Induced depression in Monkeys." BEHAVIORAL BIOLOGY 12: 273-296.
- -Harvey, NC, 1983 "Social and Sexual Behavior During the Menstrual Cycle in a Colony of Stumptail Macaques (*Macaca arctoides*)" en H. D. Steklis y A. S. Kling (eds.) <u>Hormones, Drugs & Social Behavior In Primates.</u> Spectrum Publications, N.Y. pp. 141-174.
- -Hinde, RA. 1987 <u>"¿Can Nonhuman Primates Help Us Understand Human Behavior?"</u> In BB Smuts, D Robert, L Cheney, y M Seyfarth <u>Primate Societies</u> pp. 413-420.
- -Iglesias, X, Camarasa, E, y Centelles, N, 1987 <u>Trastornos de la Menstruación</u> Biblioteca de Psicología, Psiquiatría y Salud/Salud 200 ED. Martínez-Roca., México.
- -Keverne, B. 1974 "Sex Attractants in Primates" NEW SCIENTIST 904: 22-24.
- -Knobil, E, Hotchkinss, J. 1988. "The Menstrual Cycle and its Neuroendocrine Control". En E. Knobil y J. Neill (eds.) <u>The Physiology of Reproduction</u>. Raven Press, N Y, pp. 1971-1994.
- -Lencioni, LJ, 1971 <u>El Colpocitograma. Manual de los extendidos vaginales en el estudio de la función ovárica y placentaria de la mujer.</u> Editorial Médica Panamericana, Buenos Aires.174 p.
- -Linnankoski, I, Hytönen, Y, Leinonen, L e Hyvärinen; 1981 "Determinants of Sexual Behavior of Macaca arctoides in a Laboratory Colony." ARCHIVES OF SEXUAL BEHAVIOR 10 (2): 207-222.
- -Luce, G. G. 1971 Biological Rhythms in Human and Animal Physiology. Dover Pub, NY.
- -Martin, P y Bateson, P. 1986 <u>La Medición del Comportamiento.</u> tr. Fernando Colmenares Alianza, Madrid. pp. 69-123.
- -Mayagoitia, L, Santillan-Doherty, AM, Lopez-Vergara, L, Mondragon-Ceballos, R. 1993 "Affiliation Tactics Prior To a Period of Competition in Captive Groups of Stumptail Macaques." ETHOLOGY, ECOLOGY AND EVOLUTION. 5 (4): 435-446.
- -McFarlane, J y MacBeth Williams, T; 1990 "The Enigma of Premenstrual Syndrome." CANADIAN PSYCHOLOGY 31(2): 95-107.
- -McKinney, W T. 1988 <u>Models of Mental Disorders: a New Comparative Psychiatry</u> Plenum medical, N.Y. 199 p.

- -Monaghan, EP. and Breedlove, SM. 1991 "Hormonal Influences on Behavior." en R. Dulbecco Encyclopedia of Human Biology, Vol 4 Academic Press, San Diego pp. 583-591.
- -Murray, D, Bour, E y Smith, E. 1984 "Female Menstrual Cyclicity and Sexual Behavior in Stumptail Macaques." INTERNATIONAL JOURNAL OF PRIMATOLOGY 6 (1): 101-113.
- -Nadler, R. 1975 "Sexual Ciclicity in Captive Lowland Gorillas." SCIENCE 189: 813-814.
- -Norris, R. 1987 "Historical Development Of Progesterone Therapy" en B. Ginsburg and B. Carter (eds.) <u>Premenstrual Syndrome</u>. Plenum Press, N.Y.
- -Parry, BL 1994 "Biological Correlates of Premenstrual Complaints." en JH Gold, y SK Severino, (eds.) <u>Premenstrual Dysphorias. Myths and Realities.</u> Ed. American Psychiatric Press, Washington, D.C. pp. 47-66
- -Parry, BL y Berga, SL. 2002 "Premenstrual Dysphoric Disorder en Hormones, Brain and Behavior" en D.W. Pfaff (ed.) Academic Press: San Diego. pp. 531-552.
- -Patterson, F, Holts, C, y Saphire, L. 1991 "Cyclic Changes in Hormonal, Physical, Behavioral, and Linguistic Measures in a Female Lowland Gorilla." AMERICAN JOURNAL OF PRIMATOLOGY 24:181-194.
- -Preston-Mafham, R, Preston-Mafham, K 1992. <u>Primates of the World</u>. Facts on File, N.Y. p. 192
- Prior, JC y Vigna, Y. 1987 "Conditioning Exercise and Premenstrual Symptoms" JOURNAL OF REPRODUCTIVE MEDICINE. 32(6): 423-428.
- -Ridley, M, 1995 <u>Animal Behavior</u>. Blackwells Publications, Boston. pp.219-225.
- -Rivera-Tovar, A, Rhodes, R, Pearlstein, T y Frank, E. 1994 "Treatment efficacy." en JH Gold y SK Severino (eds.) <u>Premenstrual Dysphorias. Myths and Realities.</u> American Psychiatric Press, Washington, D.C. pp. 99-148.
- -Rubinow, DR, Schmidt, PJ, Roca, CA and Daly, R. 2002 "Gonadal Hormones and Behavior in Women: Concentrations versus Context." In <u>Hormones, Brain and Behavior. Vol. 5.</u> pp. 37-59.
- -Sampson, G. 1979 "Premenstrual Syndrome: a Double Blind Controlled Trial of Progesterone and Placebo." BRITISH JOURNAL OF PSYCHIATRY 135: 209-215.
- -Sapolsky, R. 1993 "The Physiology of Dominance in Stable versus Unstable Social Hierarchies." En: W Mason y S Mendoza (eds.) <u>Primate social conflict</u>. State of University of New York Press, N.Y. pp. 171-204.
- -Scambler A y Scambler, G. 1985 "Menstrual Symptoms, Attitudes and Consulting Behavior." SOCIAL SCIENCE AND MEDICINE 20: 1065-1068.
- -Schnurr, P. 1989 "Measuring Amount of Symptom Change in the Diagnosis of Premenstrual Syndrome." PSYCHOLOGICAL ASSESSMENT 1: 277-288.

- -Scucchi, S, Maestripieri, D y Schino, G. 1991 "Conflict, Displacement Activities and Menstrual Cycle in Long –Tailed Macaques." PRIMATES, 32(1): 115-118.
- -Severino, S. 1994. "A Focus on 5-Hydroxytriptamine (Serotonin) and Psychopathology." en JH Gold y SK Severino (eds.) <u>Premenstrual Dysphorias. Myths and Realities.</u> American Psychiatric Press, Washington, D.C. p.p. 67-98.
- -Severino, S. and Gold, J. 1994 "Summation" en JH Gold Y SK Severino (eds.) <u>Premenstrual Dysphorias</u>, <u>Myths and Realities</u>. American Psychiatric Press, Washington, D.C.
- -Slob AK; Baum MJ; Schenck PE 1978a "Effects of the Menstrual Cycle, Social Grouping, and Exogenous Progesterone on Heterosexual Interaction in Laboratory Housed Stumptail Macaques (*Macaca arctoides*)" PHYSIOLOGY AND BEHAVIOR. 21: 915-921.
- -Slob, K, Wiegand, R, Goy, W and Robinson, JA. 1978b "Heterosexual Interactions in Laboratory-Housed Stumptail Macaques (*M. arctoides*): Observations during the Menstrual Cycle and after Ovariectomy" HORMONES AND BEHAVIOR 10: 193-211.
- -Smith, EO. 1984 "Non Seasonal Breeding Patterns in Stumptail Macaques (*Macaca arctoides*)" PRIMATES 25(1):117-122.
- -Smiths, S. y Schiff, I. 1989 "The Premenstrual Syndrome- Diagnosis and Management." FERTILITY AND STERILITY 52: 527-543.
- -Smuts, DL. 1987 "Sexual Competition and Mate Choice." En B.B. Smuts, DL. Cheney, RM. Seyfarth, RW. Wrangham y TT. Strushaker (eds) <u>Primate Societies</u> Chicago University Press, Chicago. pp. 400-412.
- -Suomi, SJ y Harlow, HF. 1976 "The facts and functions of fear." en M. Zuckerman, C. D. Spielberger (eds.) Emotions and Anxiety: New Concepts, Methods, And Applications. Lawrence Erlbaum Associates, Hillsdale, New Jersey p.p. 3-34.
- -Taylor, R, Fordyce, I y Alexander, D. 1991 "Relationship Between Personality and Premenstrual Syndrome: A Study in Five General Practices." BRITISH JOURNAL OF GENERAL PRACTICE 41: 55-57.
- -Uphouse, L, y Maswood, S. 1998 "Estrogen Action, Behavior." en E Knobil y J. Neill Encyclopedia of Reproduction. Vol. 2 Academic Press. NY. pp. 59-64.
- -Vachier-Díaz, A. y Mondragón Ceballos, R. 1993 "Identificación de la citología vaginal exfoliativa de *Macaca arctoides.*" ANALES DEL INSTITUTO MEXICANO DE PSIQUIATRIA 1993: 42-46.
- -Van Hooff, JARAM. 1990 "Macaques and Allies" en GRZIMEK'S <u>Encyclopædia of Mammals</u> Vol. 2 Ed. Mc Graw Hill. pp. 208-286.
- -Walker A.E. 1997 The Menstrual Cycle. Rutledge, Londres. 252p.
- -Wilks, JW. 1977 "Endocrine Characterization of the menstrual Cycle of the Stumptailed Monkey (*M. arctoides*)" BIOLOGY OF THE REPRODUCTION 16,474-478.
- -Wilks, JW, Hodgen y Ross, GT. 1979 "Endocrine Characteristics of Ovulatory and Anovulatory Menstrual Cycles in the Rhesus Monkey." en E.S.E. Hafez (ed) <u>Human</u>

<u>Reproductive Medicine V. 3: Human Ovulation</u> Elsevier/ North Holland Biomedical Press, Amsterdam. pp. 205-218.

- -Wilks, J, Marciniak, R, Hildebrand, D y Hodgen, G. 1980 "Periovulatory endocrine events in the Stumptailed Monkey." ENDOCRINOLOGY 107(1): 237-244.
- -Wittenberger, J.F; 1981 Animal Social Behavior Ed. Duxbury Press, Boston. pp. 587-596.
- -Woods, N, Mitche, E, and Lentz, M. 1995 "Social Pathways to Premenstrual Symptoms." RESEARCH IN NURSING AND HEALTH 18: 225-237.