



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE PSICOLOGÍA

**“INFLUENCIA DE LAS HORMONAS SEXUALES
PRENATALES SOBRE EL CONTROL INHIBITORIO Y LA
RESPUESTA INMUNOLÓGICA EN NIÑOS DE
POBLACIONES RURALES INDÍGENAS Y DE LA CIUDAD”**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO
DE LICENCIADA EN PSICOLOGÍA
P R E S E N T A :**

AÍDA ELIZONDO GARCÍA

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. ISAAC GONZÁLEZ SANTOYO**

**REVISORA DE TESIS:
DRA. OLGA ARACELI ROJAS RAMOS**



Ciudad Universitaria, CD.MX.

2021



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimientos

A la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por permitirme realizar mis estudios de Licenciatura y darme todas las herramientas necesarias para mi desarrollo profesional.

Al Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la UNAM (números de subvención: IA209416 y IA207019) y al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT; Ciencia de Frontera, número de subvención: 191975 y Ciencia Básica, número de subvención: 241744) por el apoyo económico otorgado para la realización del presente trabajo.

A Margarita Muciño, Julio Naranjo y Diego Hernández-Muciño de Xuajin Me'Phaa (asociación no gubernamental), por su ayuda en el enlace con la comunidad Me'Phaa y su apoyo en la recopilación de datos y la logística.

Al Dr. Isaac González Santoyo, mi director de tesis, por su gran orientación, paciencia y apoyo incondicional a lo largo de este proyecto, quien me ha ensañado valores y habilidades fundamentales para mi crecimiento personal y profesional.

A los miembros de mi sínodo, Dr. Rodolfo Solís Vivanco, Dr. Oscar Zamora Arévalo, Esp. Gerardo Sánchez Dinorin y Dra. Olga Rojas Ramos, por sus valiosas críticas, observaciones y disponibilidad.

A todos mis compañeros de laboratorio y amigos, quienes fueron un gran apoyo durante la realización de este trabajo.

A todos aquellos que me ayudaron con palabras de aliento, con revisar la redacción de algún párrafo, con darme su punto de vista, entre otras cosas:

¡Gracias!

Dedicatoria

A mi madre, Guadalupe García Díaz, que con todo su amor y cariño busca la forma de motivarme para concluir mis metas; quien siempre está y estará al pendiente de mis necesidades y de mi crecimiento personal y profesional.

A mi padre, José Isauro Elizondo Gasperín, quien ha sido una fuente de fuertes enseñanzas y sabidurías que me han ayudado a crecer.

La familia nunca es ni será perfecta, pero toda experiencia buena y mala es necesaria para crecer y madurar. Estaré eternamente agradecida por todo lo que he recibido de ustedes.

A mi tía Macarita, por apoyarme en mi desarrollo profesional.

A mi tía Anita y a mi tío Jorge, por todo el apoyo, el cariño y las grandes enseñanzas que me llegaron a brindar.

A mi mejor amiga Ana Karen Rodríguez, quien ha estado para mi en los peores y mejores momentos de mi vida, siempre nos hemos tenido la una para la otra desde hace más de 10 años y nos seguiremos acompañado en esta esta travesía llamada vida.

A Dominic, por todo el cariño, el amor, la paciencia y el acompañamiento que me ha dado, sobre todo para concluir este proceso, buscar lo que sigue y no darme por vencida.

A mis grandes amigos que conocí durante la carrera, Rosa Velia Muñoz y César Antonio López, gracias por todo las enseñanzas que me ha dado, no me imagino cursar nuevamente esta carrera sin su compañía.

A las personas maravillosas que conocí en el laboratorio, que me acompañaron, me asesoraron y me guiaron, Alejandra Gutiérrez, Andrés Castellanos, Sebastián Lucero y Jaaziel Martínez

A todas las personas que siempre han estado para mí y me han apoyado en todo lo que he necesitado.

Índice

1. Resumen	2
2. Índice de abreviaturas	3
3. Introducción	4
3.1 <i>Introducción a las hormonas sexuales</i>	4
3.2 <i>Proporción 2D:4D como medida aproximada del efecto organizador de las hormonas sexuales</i>	6
3.3 <i>Influencia del efecto organizador de las hormonas sexuales en el Sistema Nervioso Central</i>	8
3.4 <i>Control inhibitorio</i>	11
3.5 <i>El control inhibitorio y la impulsividad</i>	15
3.6 <i>Las Matrices Progresivas de Raven como herramienta de medición de la impulsividad (control inhibitorio)</i>	18
3.7 <i>Influencia del efecto organizador de las hormonas sexuales en el sistema inmunológico</i>	20
3.8 <i>Los parásitos gastrointestinales como indicadores de la eficiencia inmunológica</i>	22
4. Antecedentes	25
5. Justificación	30
6. Objetivo general	31
6.1 <i>Objetivos particulares</i>	31
7. Hipótesis	32
7.1 <i>Predicciones</i>	32
8. Materiales y método	34
8.1 <i>Área de muestreo y características de los participantes en el estudio</i>	34
8.1.1 <i>Criterios de inclusión</i>	35
8.1.2 <i>Criterios de exclusión</i>	35
8.2 <i>Datos y muestras colectadas</i>	36
8.2.1 <i>Determinación del efecto organizador de las hormonas sexuales mediante la proporción 2D:4D</i>	36
8.2.2 <i>Control Inhibitorio como aproximación a la impulsividad</i>	37
8.2.3 <i>Recolección de heces fecales</i>	39
8.2.4 <i>Conteo de huevecillos de parásitos</i>	39
8.3 <i>Análisis estadístico</i>	40
9. Resultados	42
10. Discusión y conclusión	53
11. Referencias	60

1. Resumen

La exposición a hormonas sexuales durante etapas sensibles del desarrollo trae consigo una serie de eventos que modularán diferentes funciones fundamentales para la supervivencia y reproducción. Principalmente durante el periodo prenatal, estas hormonas ejercen efectos organizadores y permanentes sobre el desarrollo de diferentes sistemas como el sistema nervioso central, influyendo en procesos cognitivos como el control inhibitorio (CI) y el sistema inmunológico (SI), influyendo a su vez en el tipo de respuesta para combatir patógenos como parásitos gastrointestinales. La influencia hormonal sobre estos sistemas resulta en una comunicación multidireccional que se puede ver influenciada por factores ambientales (*p. ej.* diferencias ecológicas en poblaciones rurales y urbanas) y cuyo efecto es especialmente importante en etapas infantiles.

Por lo que el presente estudio evaluó la relación del efecto organizador de las hormonas sexuales sobre el CI y la eficiencia de la respuesta inmune ante parásitos gastrointestinales en poblaciones infantiles con condiciones ecológicas contrastantes. Niños de 5 a 11 años de comunidades aisladas indígenas Me`phaa del estado de Guerrero y niños de la Ciudad de México (CDMX).

Se utilizó la proporción 2D:4D para evaluar el efecto organizador hormonal sexual, se obtuvieron los índices de dos medidas de rendimiento (número de aciertos y tiempo de reacción) durante la ejecución de las Matrices Progresivas de Raven (MPR) para evaluar el CI y se cuantificaron e identificaron los huevecillos de *A. lumbricoides* mediante la técnica de Mini-FLOTAC para evaluar la respuesta inmune ante los mismos.

Dentro de los hallazgos encontrados se observó que los infantes indígenas tenían un menor 2D:4D y su desempeño en las MPR fue inferior en comparación con los de la CDMX. También se encontró una correlación negativa entre el 2D:4D y el número de huevecillos en la comunidad indígena y, en ambas poblaciones, los índices utilizados para las MPR estaban relacionados con el 2D:4D. Dentro de la comunidad indígena, los niños parasitados tuvieron un peor desempeño en las MPR, específicamente en el índice de aciertos, en comparación con los niños indígenas no infectados.

Con esto concluimos que los factores medioambientales tienen un efecto muy importante en la relación multidireccional de este eje, influyendo principalmente en el efecto organizador de la exposición hormonal sexual, el cual, a su vez, influye en la respuesta inmunológica y en la cognición de los infantes de ambas poblaciones.

2. Índice de abreviaturas

Abreviatura	Significado
AC	Aciertos
AVPV	Núcleo periventricular anteroventral
CI	Control inhibitorio
DHT	5 α -dihidrotestosterona
FE	Funciones Ejecutivas
FEC	Conteo de huevos fecales
IAC	Índice de Aciertos
Ig	Inmonoglobulina
ITR	Índice de Tiempo de Reacción
LRT	<i>Likelihood ratio Test</i>
MPR	Matrices Progresivas de Raven
MT	Memoria de Trabajo
PHA	Fitohemaglutinina
RA	Receptores androgénicos
RE- α	Receptores estrogénicos α
SAF	Acetato sódico-ácido acético-formalina
SI	Sistema Inmunológico
SNC	Sistema Nervioso Central
Tc	Linfocitos citotóxicos
Th	Linfocitos cooperadores o <i>helper</i>
TR	Tiempo de Reacción
UPN	Universidad Pedagógica Nacional

3. Introducción

3.1 Introducción a las hormonas sexuales

Una hormona se puede definir como la sustancia química producida metabólicamente por células secretoras especializadas y que tiene efectos reguladores sobre el funcionamiento de otras células (Mínguez & González, 2005).

De acuerdo con su naturaleza química, se pueden clasificar en aminas y derivados de aminoácidos, en peptídicas y proteicas, y en esteroides. Estas últimas se sintetizan a partir del colesterol y se dividen en:

- a) Las hormonas de la muda o Ecdisona (Artrópodos).
- b) Las hormonas sexuales gonadales en las cuales se incluye a la testosterona, el estradiol y la progesterona (Mínguez & González, 2005; Redondo & Ruiz, 2020).

En los seres humanos, las hormonas esteroides se sintetizan en la corteza suprarrenal, en los testículos, los ovarios y en la placenta en mujeres embarazadas. Además, son estructuras lipofílicas, por ende, se difunden fácilmente a través de las membranas. Debido a esta propiedad fisicoquímica, las células secretoras de esteroides no pueden almacenarlas en vesículas secretoras y, en lugar de eso, las sintetizan a medida que se van necesitando. La secreción de estas hormonas esteroideas se da mediante difusión simple, una vez que los precursores localizados en el citoplasma de las células endocrinas se convierten en la hormona activa y aumentan su concentración. Existen tres tipos de hormonas sexuales esteroides: andrógenos, estrógenos y gestágenos (Amado & Flórez, 2008; Devlin, 2004; Inozemtseva & Camberos, 2011; Redondo & Ruiz, 2020).

Andrógenos: Los andrógenos son hormonas que influyen principalmente en el crecimiento y desarrollo del sistema reproductivo masculino. El principal producto a partir de la ruptura de una cadena del colesterol es la testosterona, aunque en tejidos andrógenos-dependientes se reduce a 5 α -dihidrotestosterona (DHT) gracias a las enzimas 5 α -reductasa. De tal modo que la DHT tiene mayor afinidad por los receptores

androgénicos, pero su concentración plasmática es muy baja (Amado & Flórez, 2008; Baron-Cohen, Lutchmaya & Knickmeyer, 2006; Redondo & Ruiz, 2020).

La testosterona puede actuar por sí misma o mediante la transformación previa en metabolitos activos, tales como la DHT o el estradiol; este último se obtiene a través de la reacción química de aromatización (Amado & Flórez, 2008; Baron-Cohen, Lutchmaya & Knickmeyer, 2006).

Estrógenos: Estas hormonas se encargan de estimular el desarrollo de las características sexuales secundarias femeninas, así como controlar su ciclo reproductivo. Además, actúan sobre el sistema nervioso central (SNC) a través de receptores estrogénicos distribuidos en núcleos particulares, como la región basal medial hipotalámica, la cual es rica en este tipo de receptores. La principal hormona de este tipo es el 17β - estradiol, cuyos metabolitos son la estrona y el estriol (Amado & Flórez, 2008; Baron-Cohen, Lutchmaya & Knickmeyer, 2006; Redondo & Ruiz, 2020).

Gestágenos: La hormona principal es la progesterona, la cual se encarga de estimular el desarrollo y la actividad del endometrio secretor en el útero, el cual previamente sufrió una influencia asociada a estradiol (Amado & Flórez, 2008).

La exposición a estas hormonas sexuales, principalmente a los andrógenos y estrógenos, no solo resulta en la masculinización y feminización de características morfológicas en el cuerpo humano, sino que también influyen en otros sistemas tales como el inmunológico, favoreciendo un tipo de respuesta inmune en lugar de otra y el sistema nervioso central, teniendo efectos organizadores y activadores en diferentes funciones cognitivas y conductuales fundamentales para el organismo. El efecto organizador se da durante la etapa prenatal y posnatal, aproximadamente a los 2 meses de edad, e involucra un cambio permanente no solamente en la estructura cerebral, sino también en otras células como las del tejido cartilaginoso (Amado & Flórez, 2008; Cohen-Bendahan, Van De Beek & Berenbaum, 2005; Franco, Mendoza-Fernández & Lemini, 2003; Wong & Álvarez, 2013).

3.2 Proporción 2D:4D como medida aproximada del efecto organizador de las hormonas sexuales

Los andrógenos producen la proliferación de condrocitos en los cartílagos de crecimiento en los huesos y un posterior cierre de la epífisis a través de la aromatización de estas hormonas. Este efecto trae como consecuencia que, en los vertebrados incluyendo el humano, el desarrollo y longitud de los dedos índice (2D; figura 1) y anular (4D; figura 1) se relacionen en una proporción sexualmente dimórfica, relación conocida como 2D:4D. Esta proporción es el resultado de la división de la longitud del dedo 2D entre la longitud del dedo 4D, considerándose como proporción mayor si el valor obtenido es mayor a uno y como menor, si el valor es menor a uno. Así mismo, se ha visto que los machos tienen un 2D:4D menor a 1 y las hembras, mayor o igual a 1. Específicamente en los humanos los valores en el 2D:4D encontrados para ambos sexos son menores a 1, sin embargo, se maneja el mismo planteamiento: mayor, igual o menor a 1 en lugar de especificar cercano o lejano a 1 (figura 1; Amado & Flórez, 2008; Zheng & Cohn, 2011).

Se ha propuesto que esta proporción sexualmente dimórfica aparece en etapas prenatales, específicamente en la semana 14 de gestación, periodo en el cual se forma el tejido adiposo en cara, tórax, pared abdominal y cuello, debido al inicio de la síntesis de las hormonas sexuales posterior a la diferenciación gonadal y a los efectos maternos mediante la transmisión de estas hormonas al producto (Galis et al., 2010; Méndez & Uribe, 2013).

Apoyando esta idea, Zheng y Cohn en el 2011 demostraron en ratas que el desarrollo del 2D:4D resulta de un control diferencial de la proliferación de condrocitos por receptores androgénicos (RA) y receptores de estrógenos α (RE- α) en estos dígitos de los dedos, y que la actividad de RA y RE- α es mayor en el dígito 4 que en el 2.

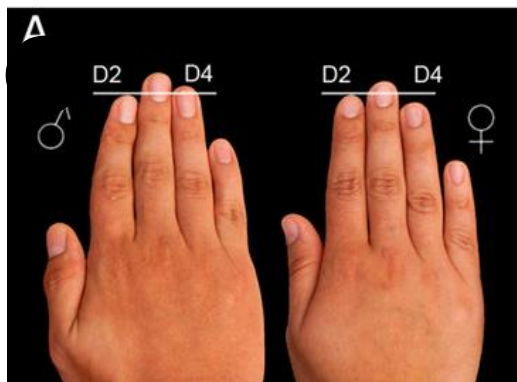
En los machos, estos dígitos están expuestos a altos niveles de andrógenos y bajos niveles de estrógenos, lo que resulta en la unión y activación preferente a los RA provocando el incremento de la proliferación de condrocitos en la falange proximal del 4D, lo que deriva en el alargamiento de este en relación con el 2D, dando lugar a una relación 2D:4D menor a 1. En las hembras, los dígitos están expuestos a altos niveles

de estrógenos y bajos niveles de andrógenos, lo que conduce a la unión y activación preferencial de RE- α provocando la disminución de la proliferación de condrocitos en la falange media del 4D, lo que reduce su crecimiento en relación con el 2D, dando una relación 2D:4D igual o mayor a 1. Así mismo, encontraron que la inactivación de RA conduce a la disminución del crecimiento del dígito 4; mientras que la del RE- α aumenta el crecimiento del dígito 4 (figura 1; Zheng & Cohn, 2011).

Gracias a este efecto de las hormonas sexuales, la proporción entre la longitud del 2D con respecto al 4D, ha sido propuesta como un importante indicador de la exposición hormonal sexual prenatal no sólo en humanos o roedores, sino también en otros grupos de mamíferos, aves, reptiles, y como un rasgo sexualmente dimórfico en la mayoría de estos grupos animales (Peñuela, 2011).

Figura 1

Proporción 2D:4D en mujeres y hombres



Manos humanas

- Hombre (Izquierda) $2D:4D < 1$
- Mujer (Derecha) $2D:4D \geq 1$

Nota. Adaptado de “Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios” (p. 16290), por Z. Zheng & M. Cohn, 2011, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* (PNAS), 108 (39).

3.3 Influencia del efecto organizador de las hormonas sexuales en el Sistema Nervioso Central

Como se mencionó anteriormente, el efecto organizador de estas hormonas influye de manera permanente en el SNC, principalmente en la citoarquitectura y estructura cerebral, no sólo en los humanos, sino también en otros mamíferos. Se han encontrado diferencias sexuales en cuanto a la expresión genética, a la distribución de la materia gris y blanca, en la morfología dendrítica, en el volumen y número de células en regiones cerebrales específicas, así como en la funcionalidad asociada a respuestas conductuales y procesos cognitivos (Cahill, 2006; Wong & Álvarez, 2013).

La masculinización y feminización cerebral inicia con la información genética contenida en los cromosomas sexuales (XX en la mujer y XY en el hombre), la cual regula la diferenciación de las gónadas embrionarias y da lugar a ovarios o testículos, según sea el caso, que secretarán las hormonas feminizantes (estrógenos) y masculinizantes (andrógenos; Bargas, 2015).

Se ha reportado que los niveles elevados de andrógenos prenatales en ambos sexos llevan a un encéfalo sexualmente dimórfico, es decir, provoca variaciones estructurales o funcionales típicas masculinas, promoviendo diferencias sexuales en la expresión de patrones cognitivos y/o conductuales; mientras que la exposición baja a los andrógenos prenatales en ambos sexos conllevan, a su vez, a un encéfalo sexualmente dimórfico provocando variaciones estructurales o funcionales típicas femeninas, lo que promueve a su vez la expresión de diferentes patrones cognitivos y/o conductuales (Inozemtseva & Camberos, 2011).

Un mecanismo propuesto para este dimorfismo sexual es a través de la regulación hormonal de la expresión de genes. Durante el periodo sensible, el cual para nuestra especie abarca entre la semana 8 y 24 de gestación aproximadamente (en la semana 16 la testosterona llega a su pico más alto y es notablemente más alta en fetos masculinos que en los femeninos), el estradiol se une a su receptor de estrógeno, lo cual permite aumentar el nivel de acetilación de proteínas asociadas a los sitios promotores de genes (llamadas histonas), causando una mayor transcripción de estos. Dos ejemplos de estos genes son los de la aromatasa y los RE- α , cuya expresión se

encuentra aumentada en los machos y no así en las hembras debido al bajo nivel de la conversión de testosterona a estradiol. La testosterona también regula esta masculinización independientemente de la aromatización a través del receptor de andrógenos. Una mutación en el gen de RA, como en el síndrome de insensibilidad completa a andrógenos, resulta en una proteína no funcional provocando una masculinización parcial, es decir, los hombres con este síndrome presentan caracteres sexuales secundarios femeninos, pero sin órganos reproductores femeninos (Auyeung, Lombardo & Baron-Cohen, 2013; Hines, 2020; Zhang *et al.*, 2013).

Algunos ejemplos de regiones sexualmente dimórficas son el hipocampo, el hipotálamo y la corteza orbitofrontal (COF). El hipocampo es una región que presenta diferencias en cuanto a su estructura y funcionamiento entre los sexos, lo cual se ha asociado principalmente con aprendizaje espacial y memoria declarativa y, aunque se han encontrado resultados inconsistentes en cuanto a la dirección de las diferencias en el tamaño total de esta región, se ha visto dimorfismos sexuales en subcampos de este. Los hombres tienen un mayor volumen comparado con el de las mujeres en regiones como el parasubiculo (6.04%) y la fimbria (8.75%), lo que podría explicar el mejor rendimiento de los hombres en comparación con las mujeres en tareas de procesamiento visoespacial. Como muchos de los subcampos contienen mielina, es posible que las diferencias sexuales en cuanto al volumen de estas regiones sean el reflejo de diferencias en la conectividad entre redes sinápticas (Hines, 2020).

Por otro lado, se ha visto que los estrógenos influyen en el funcionamiento del hipocampo alterando la excitabilidad de las células de este, influyendo en su estructura dendrítica y aumentando la unión a receptores como el NMDA (N-metil-D-aspartato; receptor ionotrópico del neurotransmisor glutamato), lo cual puede estar modulando los procesos de memoria. En estudios con roedores se ha visto que la inyección intrahipocampal de estradiol mejora el desempeño de los machos en tareas de memoria (Cahill, 2006; Packard, Kohlmaier & Alexander, 1996).

El hipotálamo es una estructura cerebral que se subdivide en diversas regiones y núcleos, los cuales, de manera general, participan en la regulación de diversas funciones corporales como la ingesta de alimentos, la sed, el sueño, la temperatura corporal, la producción de hormonas, etc. Además, juega un papel importante en la

conducta reproductiva y sexual, específicamente el núcleo periventricular anteroventral (AVPV), el cual se ha encontrado en humanos que presenta diferencias en cuanto al número de células y volumen entre los sexos, siendo las mujeres quienes tienen mayor volumen y células que los hombres, por lo tanto, puede estar promoviendo las diferencias sexuales en dichos comportamientos presentados en la edad adulta. De hecho, se ha visto que estas diferencias son debidas a la apoptosis (muerte celular programada), la cual depende del gen proapoptótico Bax. Bax es una proteína localizada en el citosol de células saludables que se encarga de regular dicho proceso. Así mismo, se ha observado en roedores que, durante etapas posnatales, los machos tienen una alta expresión de esta proteína (por lo tanto, hay una mayor tasa de muerte celular), lo cual correlaciona con el menor número de células en AVPV en machos adultos comparado con el de las hembras. De igual manera, la diferente expresión posnatal de esta proteína correlaciona con los altos niveles de esteroides sexuales en los machos durante etapas posnatales, sugiriendo que los esteroides sexuales afectan la expresión de Bax (Cerpa-Garrido, 2012; Semaan & Kauffman, 2010).

Por último, la corteza orbitofrontal, además de presentar una alta densidad de RE y RA, también tiene un mayor tamaño en las mujeres en relación con el volumen de la amígdala, que los hombres, lo que puede estar influyendo en las diferencias en el procesamiento emocional; por ejemplo, las mujeres presentan un control más eficiente de la agresividad en comparación con los hombres. Las redes neuronales encargadas de la regulación emocional implican diversas regiones o sistemas como la amígdala, el hipotálamo, los sistemas dopaminérgicos mesocorticolímbicos y proyecciones a la corteza parietal, temporal y frontal dorsolateral y orbital. Cuando la corteza orbitofrontal está dañada se presentan síntomas comportamentales como conductas de riesgo, conductas socialmente inadecuadas e impulsividad (Bayless, Darling & Daniel, 2013; Gur *et al.*, 2002; López & Orozco, 2016).

3.4 Control inhibitorio

Algunas de las habilidades o conductas que difieren entre los sexos son las visoespaciales, las matemáticas, la rotación de objetos y la agresión física, y se ha encontrado que los hombres muestran un mejor desempeño en comparación con las mujeres; mientras que las mujeres se desempeñan mejor en tareas que requieren habilidades verbales, localización de objetos, empatía y control inhibitorio (CI; Wong & Álvarez, 2013).

El control inhibitorio es la capacidad cognitiva de ignorar las distracciones y mantener el enfoque atencional, resistir a dar una respuesta y, en cambio, dar otra de acuerdo con la demanda del contexto. Este proceso forma parte de un conjunto de habilidades cognitivas denominadas funciones ejecutivas (FE), las cuales permiten establecer objetivos, planificar, iniciar actividades, autorregular el comportamiento, monitorear tareas, seleccionar conductas y ejecutar acciones para lograr objetivos (Diamond, 2013; Rubiales, Bakker & Urquijo, 2013).

Aunque se ha demostrado que durante los primeros años de vida emergen diversas capacidades cognitivas que posteriormente constituirán lo que conocemos como FE, Diamond (2006) considera que no es hasta los 5 años cuando se han desarrollado parcialmente los tres componentes claves de estas funciones: memoria de trabajo (MT), flexibilidad cognitiva e inhibición. Dichas funciones cognitivas, así como algunas regiones cerebrales, continúan desarrollándose durante la infancia y la adolescencia. La mielinización de los lóbulos frontales, que son los principales responsables de las FE, comienza alrededor de los 6 meses de edad y continúa hasta la edad adulta. Este proceso no es igual en todas las áreas de dichos lóbulos; por ejemplo, la corteza orbitofrontal finaliza primero su proceso de mielinización en comparación con la corteza prefrontal dorsolateral, ya que, aunque forman parte de los lóbulos frontales, tienen diferentes orígenes anatomofuncionales y pertenecen a distintos sistemas cerebrales (García *et al.*, 2009; Perignon *et al.*, 2014).

Del mismo modo, se ha observado que en la corteza prefrontal el número de espinas dendríticas alcanza su punto máximo a los 29 meses de edad y disminuye después de los 6 años, durante este periodo el metabolismo cerebral se eleva al doble de los

niveles adultos y permanece alto hasta los 9 o 10 años, lo cual podría estar reflejando el crecimiento de neuronas y glía durante la infancia tardía y primera infancia. Así mismo, la tasa de aumento en el volumen de la materia blanca es mayor durante la infancia. Este crecimiento continúa a un ritmo más lento, aunque constante, durante la infancia y la adolescencia. En el caso de la materia gris, se ha visto un decremento en la niñez tardía o adolescencia (Tau & Peterson, 2010).

Realizando estudios sobre esquizofrenia durante la etapa infantil, se encontró que los individuos participantes presentan pérdida de materia gris, la cual parece correlacionar con la severidad de los síntomas psicóticos. Dicho decremento podría estar relacionado con la reducción de número de células y el decremento de la arborización dendrítica, la cual podría ser consecuencia de un exceso en la poda sináptica o de una plasticidad sináptica anormal. En individuos con trastorno por déficit de atención e hiperactividad se ha observado un retraso en la maduración cortical, alcanzando un pico de grosor cortical más tarde que otros niños con un desarrollo típico, particularmente en cortezas prefrontales y temporal anterior. Por lo tanto, la hipótesis planteada es que el adelgazamiento cortical representa dos procesos concurrentes: la poda y la mielinización. Los cambios de desarrollo en el grosor cortical y volumen cerebrales están relacionados con el desarrollo de la MT, la flexibilidad cognitiva y el control inhibitorio. Sin embargo, el mecanismo específico de la correlación de funciones cognitivas con los cambios anatómicos sigue sin ser clara (Tau & Peterson, 2010).

Diamond (2013) divide la inhibición en dos tipos: el autocontrol, que por fines prácticos denominaremos inhibición conductual, y el control de interferencia (ver figura 2). El control de interferencia involucra a su vez a la inhibición de tipo atencional (atención selectiva) y a la inhibición cognitiva (memoria de trabajo; figura 2). La primera es aquella que permite atender de forma selectiva, mantener el enfoque atencional y suprimir la atención a otro estímulo (distracción). Por otro lado, la inhibición cognitiva se encarga de suprimir representaciones mentales que se encuentran activadas en la memoria de trabajo. La MT es el proceso cognitivo que nos permite no sólo retener la información, sino poder manipularla. Este proceso coocurre junto con el control inhibitorio y, por lo general, una necesita de la otra para un buen funcionamiento. La MT es fundamental para el CI ya que, al mantener cierto objetivo o información de

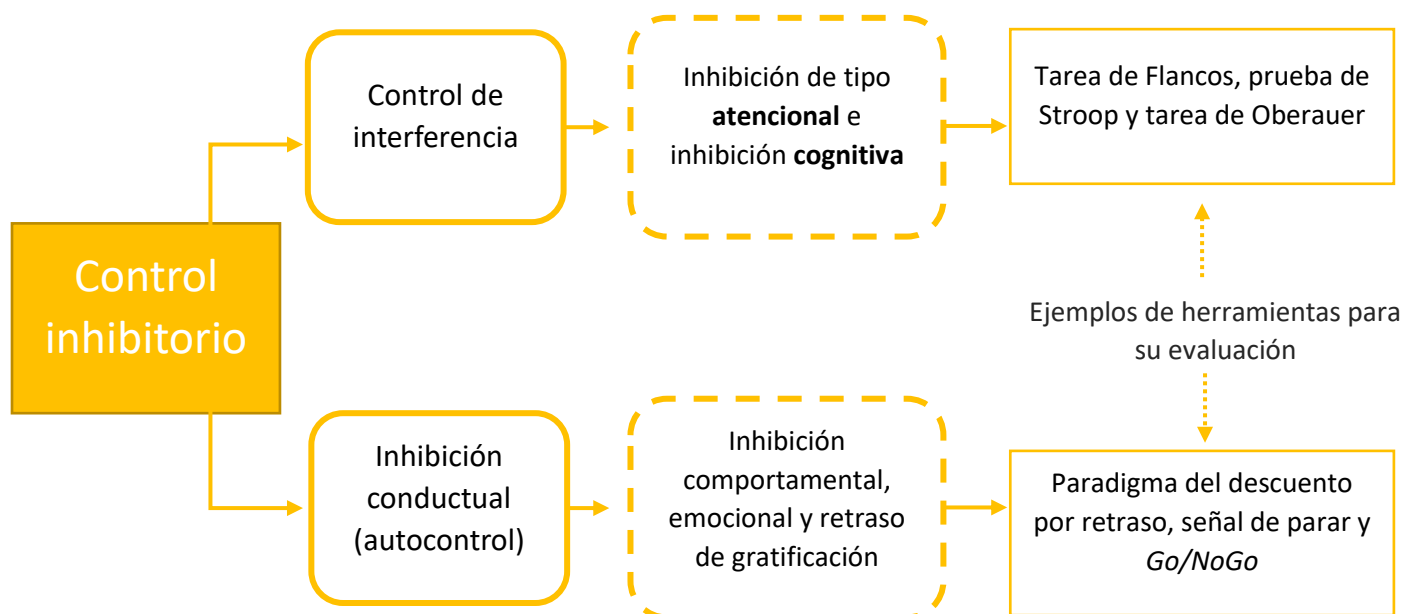
importancia en mente, nos ayuda a discernir lo relevante o apropiado, según el objetivo, de lo que no lo es para su posterior inhibición. Es por eso, que la inhibición cognitiva nos permite resistir de pensamientos o recuerdos no deseados, incluyendo el olvido intencional, resistir la interferencia proactiva a partir de la información adquirida anteriormente y resistir la interferencia retroactiva de los elementos presentados más adelante (Diamond, 2013).

La inhibición conductual (figura 2) es el aspecto del CI que implica el control tanto del comportamiento como de las emociones. Por ejemplo, evitar la ingesta de alimentos azucarados o grasas si se desea perder peso (Diamond, 2006; 2013).

Adicionalmente, también involucra el retraso de la gratificación, dejar de lado un placer inmediato para obtener una recompensa mayor más adelante (también denominado descuento por retraso). Este aspecto es importante para poder completar tareas largas y lentas, como correr un maratón o comenzar un nuevo negocio y se asocia con la toma de decisiones (Diamond, 2006; 2013).

Figura 2

Tipos de control inhibitorio y ejemplos de herramientas para su evaluación



Mediante el uso de técnicas de neuroimagen funcional, se ha logrado detectar que cada tipo de inhibición involucra un circuito diferente. La inhibición conductual se asocia con la activación en el precúneo bilateral, el giro angular izquierdo, giro angular derecho y giro medio frontal; mientras que para la del control de interferencia se activan la corteza frontal dorsolateral derecha, las áreas parietales, el surco calcarino de la corteza occipital y el área lateral de la corteza prefrontal izquierda. También se ha planteado que específicamente la supresión de la recuperación de la información (inhibición cognitiva) implica la actividad del hipocampo mediada por la corteza prefrontal, sin embargo, las vías anatómicas siguen sin ser claras (Anderson, Bunce & Barbas, 2016; Introzzi *et al.*, 2016).

Para fines prácticos del presente trabajo nos referiremos al CI como el control de interferencias únicamente, este término no incluye a la inhibición comportamental, esta sería mencionada aparte si fuera el caso.

El CI es importante debido a que, si presenta una deficiencia en su funcionamiento, se pueden ver afectados diversos aspectos, por ejemplo, los pensamientos se desviarían de un tema a otro, los estímulos distractores interrumpirían la realización de cierta actividad o tarea y se presentarían fallas en la recuperación de información almacenada en la memoria. Cuando el CI es eficiente, es más probable que se incluya sólo información relevante en la memoria de trabajo, provocando que la recuperación de la información sea más rápida y eficiente. El CI también forma parte fundamental en el desarrollo de otras habilidades cognitivas como la percepción, la atención, el aprendizaje, la actividad motora y la emoción. Además, se considera un proceso central para las teorías de inteligencia, ya que el comportamiento inteligente se basa tanto en la capacidad de activar la información relevante de almacenes de conocimiento, como en la supresión de información irrelevante, el uso de los cuales sería inadaptado cuando la respuesta ya no es apropiada o ventajosa (Aron, 2007; Gopher & Koriat, 1999; Johnstone *et al.*, 2005).

3.5 *El control inhibitorio y la impulsividad*

La disfuncionalidad del control inhibitorio también puede dar lugar, entre otras características, a la impulsividad. La impulsividad es un constructo multidimensional que puede ser definida como la incapacidad de abstenerse de realizar un comportamiento que podría llevar a consecuencias negativas, la preferencia a la inmediatez sobre la demora de la gratificación, la tendencia a participar en conductas de riesgo, el deseo vehemente de búsqueda de nuevas sensaciones, la incapacidad de persistir en una actividad, el comportarse sin premeditación y no tener en cuenta posibles consecuencias, el ser impaciente cuando podría ser más favorable esperar, pero también se puede definir como la imposibilidad para sostener la atención (Merola, 2015; Rubiales, Bakker & Urquijo, 2013).

Barratt y colaboradores (1997) han clasificado la impulsividad en varios subtipos de los cuales se han identificado principalmente tres factores: la impulsividad motora (actuar sin premeditación, motivado principalmente por el componente emocional), la impulsividad por imprevisión (estilo de procesamiento de información apresurado que lleva a una toma rápida de decisiones) y la impulsividad atencional (dificultad para sostener la atención y tener un bajo control sobre la intrusión de pensamientos). De acuerdo con lo planteado anteriormente, si hay una deficiencia en la inhibición comportamental, se podría expresar a través de la impulsividad motora y la impulsividad por imprevisión, mientras que una deficiencia en el CI se podría expresar a través de la impulsividad atencional (Squillace, Janeiro & Schmidt, 2011).

Existen diversas herramientas para evaluar la impulsividad o el control inhibitorio, las cuales dependen de la definición de esta, del tipo de CI que se quiera evaluar, de las características de la población, la edad, la escolaridad, etc. Estos instrumentos se clasifican principalmente en dos tipos: cuestionarios y auto registros, y medidas conductuales o experimentales. Estas últimas han demostrado ser más objetivas para medir la impulsividad ya que son menos propensas al engaño, no están mediadas por procesos de interpretación de la propia conducta y es más difícil que los individuos tergiversen sus respuestas. Por ejemplo, un paradigma clásico que evalúa inhibición conductual es el de la “señal de parar”. Se le presenta al participante una señal (sonido)

que indica que debe frenar una tarea ya iniciada. El principal índice de desempeño es el tiempo de frenado, es decir el tiempo que le lleva al participante frenar o suprimir la activación de su respuesta. Cuanto menor es el tiempo de frenado, se supone que mayor es la eficiencia de la inhibición conductual, la ineficiencia en este tipo de inhibición nos podría estar hablando de una impulsividad motora (Introzzi *et al.*, 2015; Riaño- Hernández, Riquelme & Buela-Casal, 2015).

Otra tarea es la propuesta por Oberauer, (2001) la cual se divide en tres fases: aprendizaje, señal y prueba, y evalúa el CI. En la primera fase se le pide al participante que recuerde dos filas de palabras, en la mitad superior se encontrarán unas en color rojo y en la mitad inferior se presentarán unas en color azul. Después, en la segunda fase (fase de señal o de olvido) las listas son reemplazadas por una señal (un rectángulo) que les indicará cuál de las dos listas presentadas anteriormente tendrán que recordar, según el color de la señal (azul o rojo). Por último, en la fase de prueba aparecerá una palabra en blanco dentro del rectángulo presentado anteriormente. Se debe indicar si la palabra formaba parte de la lista que debe recordar o no, presionando una tecla si formaba parte y otra si no formaba parte de ella. Los ítems de esta fase pueden ser: relevantes (integran la lista), irrelevantes (integran la lista que se debe olvidar) o nuevos (no integran ninguna de las dos listas). Se evalúa la diferencia en los tiempos reacción entre los ítems irrelevantes y nuevos, ya que refleja la fuerza de la activación de los ítems irrelevantes y, por lo tanto, evalúa la habilidad de actualizar, controlar o suprimir contenidos de la memoria de trabajo. Cuanto mayor es la diferencia entre estos ítems, menor es la eficiencia del CI y, por el contrario, si la diferencia entre estos ítems es menor, es decir, que los tiempos de reacción sean similares en ambos, mejor será la eficiencia del CI (Introzzi *et al.*, 2015).

Adicionalmente, otra de las herramientas utilizadas para evaluar el CI es la tarea de Flancos de Eriksen & Eriksen, (1974). El participante debe identificar un estímulo *target* (meta) que se encuentra entre dos estímulos distractores (flancos). Por ejemplo, que presione la tecla derecha si aparece la letra "P" y la izquierda si aparece la letra "H". Los distractores pueden ser compatibles, es decir, iguales al *target*, neutrales o incompatibles (por ejemplo: SSS, XSX y HSH, respectivamente). Cuando las diferencias en los tiempos de reacción entre la situación incompatible y neutra son

significativas, se habla de interferencia, cuando es significativa entre la condición compatible y neutra se conoce como facilitación. Este fenómeno es conocido con el nombre de “Efecto de Compatibilidad de los Flancos”. Por lo tanto, cuanto mayor es la diferencia de desempeño entre la condición incompatible respecto a las otras dos, menor es la eficiencia del control inhibitorio, lo cual podría expresar impulsividad atencional (Introzzi *et al.*, 2016).

3.6 Las Matrices Progresivas de Raven como herramienta de medición de la impulsividad (control inhibitorio)

Del mismo modo, se ha propuesto que el uso de tareas estresantes como *speeded tasks* (tareas aceleradas; que implican velocidad) pueden ser capaces de expresar, entre otros aspectos, la impulsividad. Uno de los instrumentos en el que los resultados se han relacionado con impulsividad son las Matrices Progresivas de Raven (MPR), adicionándole un tiempo límite para su ejecución (Glicksohn, Hadad & Yaacov, 2016).

Esta prueba tiene como objetivo medir la capacidad intelectual mediante la comparación de formas geométricas y razonamiento por analogía. Para esto, se requiere de procesos cognitivos como la memoria, la atención y el control inhibitorio. Se ha propuesto que los puntajes en las MPR, están relacionadas con la impulsividad debido a que una deficiencia en el CI puede afectar el desempeño en las MPR, por lo tanto, podría funcionar como una aproximación a la medición del CI (Etchevers & Arlandi, 2003; Glicksohn, Hadad & Yaacov, 2016; Siddappa *et al.*, 2004).

Del mismo modo, ha sido utilizada a nivel global y, aunque inicialmente se había considerado como culturalmente neutra por su naturaleza no verbal permitiendo la comparación de poblaciones y/o sujetos que han sido expuestos a situaciones educativas formales e informales de naturaleza disímil, diversos estudios han observado que ciertos factores como los socioculturales pueden estar influyendo en el mismo, encontrándose un rendimiento significativamente más bajo en poblaciones infantiles de áreas rurales, de nivel socioeconómico bajo y de grupos étnicos minoritarios, comparando con las normas occidentales de clase media. La familiaridad con los puntos, los triángulos, las líneas y el valor que atribuye una determinada cultura a ser persistente a la hora de trabajar mentalmente con diseños abstractos, son algunos de los aspectos que se han observado que influyen en la habilidad para abordar los problemas de las MPR (Etchevers & Arlandi, 2003; Lynn, Backhoff & Contreras, 2005; Mercado & Fernández, 2014; Raven, 2000).

Sin embargo, Mercado y Fernández en el 2014, aplicaron esta prueba en una población infantil indígena mexicana yaqui, encontrando buenos índices de fiabilidad y validez a través de los coeficientes Alfa de Cronbach y de Spearman Brown, además de observar

diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones medias según la edad de los niños, con un aumento en el puntaje a medida que incrementa la edad, y las puntuaciones en las MPR estuvieron positivamente correlacionadas con el rendimiento académico registrado de los niños. Por lo tanto, concluyen que las MPR son un instrumento útil para evaluar la inteligencia no verbal de niños de diversas culturas. No obstante, hacen hincapié en el uso de normas locales que aseguren la realización de inferencias e interpretaciones correctas sobre el significado de las puntuaciones que obtienen los niños.

3.7 Influencia del efecto organizador de las hormonas sexuales en el sistema inmunológico

Las funciones ejecutivas no son las únicas que se ven influenciadas por las hormonas sexuales prenatales, otro sistema que se ve modulado por el sistema neuroendócrino y que a su vez modula las funciones fisiológicas del cuerpo humano es el sistema inmunológico (SI). El SI se puede definir como la capacidad de un individuo para mantenerse libre de infección, es decir, inmune (Rojas, 2006).

La respuesta inmune que inicia al primer contacto con un antígeno (moléculas que provocan una respuesta inmunitaria) se conoce como innata, es inespecífica y no depende del mismo para iniciar. Si este tipo de respuesta no logra controlar a los antígenos, inicia una serie de procesos que llevan al desarrollo de la inmunidad adquirida, la cual sí depende del tipo de antígeno y guarda memoria sobre cómo activar los mecanismos para lograr responder de manera más rápida y específica a antígenos que entren por segunda vez al organismo (Anaya *et al.*, 2012; Delves *et al.*, 2008).

Ambos tipos de respuestas incluyen células como los linfocitos T y los linfocitos B, capaces de producir diversas moléculas efectoras. Dentro de los linfocitos T se encuentran los linfocitos cooperadores o *helper* (Th) y los linfocitos citotóxicos (Tc) que, entre otras células, se encargan de eliminar células infectadas o tumorales (Baraño, 2009; Cedillo, López & Castañeda, 2015; Rojas, 2006).

La inmunidad adaptativa puede dividirse en dos tipos de respuesta: la inmunidad humoral y celular. La respuesta humoral es despertada mediante la activación de los linfocitos B, los cuales producen moléculas efectoras llamadas anticuerpos. Mientras que la respuesta celular es estimulada a través de los linfocitos Th y Tc (Baraño, 2009; Cedillo, López & Castañeda, 2015).

Debido a la presencia de receptores hormonales en la superficie celular de los linfocitos, las hormonas sexuales son moduladores importantes de la función inmune. Tienen efectos sobre la maduración, la diferenciación y las funciones efectoras de las células de este sistema. Se ha visto que estas hormonas estimulan respuestas diferenciales en el SI. Los estrógenos inducen principalmente la respuesta inmune humoral favoreciendo la respuesta de las células B que, a su vez, promueven la

producción de inmunoglobulinas. Mientras que los andrógenos, favorecen la respuesta celular aumentando los linfocitos Tc e inhibiendo la producción de inmunoglobulinas como la IgG e IgM (Baraño, 2009; Rojas, 2006).

Todos los linfocitos T expresan receptores para la testosterona, mientras que se ha propuesto que sólo los linfocitos Tc expresan receptores para el estradiol. Sin embargo, los linfocitos B en hombres y mujeres expresan receptores para estrógenos y receptores intracelulares para la testosterona (Baraño, 2009).

De igual manera, se ha visto que la presencia de hormonas sexuales en el timo (órgano linfoide en el que maduran los linfocitos T) en ambos sexos durante la diferenciación de linfocitos juega un papel importante para el establecimiento del dimorfismo de la respuesta inmune. De hecho, se ha observado en estudios con roedores que la exposición a andrógenos prenatales ejerce una influencia sobre el tamaño y composición del timo, provocando un decremento en el peso y una disminución de linfocitos. Se ha postulado que esto se debe principalmente al aumento de apoptosis en los linfocitos del timo inducidos específicamente por la testosterona prenatal (Juárez, Palacios & Zaitseva, 2012).

3.8 Los parásitos gastrointestinales como indicadores de la eficiencia inmunológica

Dado que el SI funciona como una red de señales que interactúan con otros sistemas fisiológicos, es recomendable para su estudio enfocarnos en un aspecto particular del mismo (Hernández-Cervantes *et al.*, 2010).

Como se explicó, las hormonas sexuales influyen en el SI y, por lo tanto, en la susceptibilidad a algunas enfermedades, tales como las infecciones parasitarias. Interesantemente, se ha encontrado que existe un dimorfismo inmunológico entre los sexos, es decir, la incidencia y severidad a las infecciones parasitarias son diferentes entre hombres y mujeres, lo cual apoya la teoría de que las hormonas sexuales pueden estar influyendo en la respuesta inmune asociada a la defensa contra parásitos gastrointestinales (Roberts, Walker & Alexander, 2001).

Los parásitos gastrointestinales son seres que viven asociados a otro ser vivo causando perjuicio o enfermedad. Tradicionalmente en medicina este nombre se ha reservado a los protozoos y los helmintos que viven temporal o permanentemente en el hombre, causando enfermedad en la mayoría de los casos (Prats, 2007).

Se ha descrito que los parásitos gastrointestinales se benefician de otro ser vivo para obtener su alimento y un medio ambiente adecuado. Muchas veces pasan desapercibidos por el SI evitando ser atacados o eliminados por los linfocitos. Cuando el sistema inmune del hospedero se debilita, rompe el equilibrio que existe entre el huésped y el parásito generando enfermedad (Cruz, 2017; Naranjo & Valverde, 2016).

De igual manera, los parásitos gastrointestinales despiertan respuestas particulares similares en el organismo del hospedero. Estimulan a las células Th2 (células T efectoras que producen diversas citocinas y regulan funciones como la producción de anticuerpos o inducción de respuesta inflamatoria), provocando la producción de interleucinas y, por lo tanto, la producción de IgE favoreciendo la inducción de la respuesta inmune humoral (Fainboim & Geffner, 2008; MacDonald, Araujo & Pearce, 2002).

Reportes de la OMS, (2010; 2020) muestran que este tipo de parasitosis afecta un aproximado de 1,500 millones de personas, especialmente en zonas tropicales o

subtropicales. La falta de saneamiento básico, de suficiente acceso a fuentes de agua potable y de un adecuado control de la inocuidad alimentaria, son los principales factores que favorecen la infección con parásitos gastrointestinales. Dentro de estas poblaciones y bajo las mismas condiciones, se observan importantes diferencias individuales en cuanto a la presencia e intensidad de la infección, siendo las hormonas sexuales en conjunto con los componentes genéticos que confiere resistencia innata ante estos patógenos, los factores más importantes que explican dichas diferencias (Herborn *et al.*, 2016; Rushmore, Bisanzio & Gillespie, 2017).

En adición, el grupo etario más vulnerable a estas infecciones son los niños debido a que no han adquirido los hábitos higiénicos necesarios para prevenirlas y a que no han desarrollado inmunidad frente a diferentes tipos de parásitos gastrointestinales. Además, existen algunas parasitosis en donde las costumbres y los hábitos, como la falta de uso de calzado y el contacto frecuente con la tierra, son importantes vías para la transmisión de otros tipos de parásitos gastrointestinales cuya puerta de entrada al organismo humano es la piel (Maldonado *et al.*, 2009).

La presencia de estos patógenos no solamente tiene implicaciones físicas, sino también cognitivas en los individuos infectados. Se ha encontrado, a través de diversas investigaciones, que los niños parasitados muestran un menor desempeño en la ejecución de tareas como las MPR, tareas de memoria y en tareas que requieren atención selectiva, en comparación con los niños no parasitados. Se argumenta que esto puede deberse, entre otras cosas, a enfermedades gastrointestinales, por ejemplo, las enfermedades diarreicas son muy costosas para el individuo en términos energéticos, si se expone a un niño menor a 5 años a estas enfermedades puede experimentar cambios que podrían ser permanentes en el desarrollo cerebral, afectando su funcionamiento cognitivo (Eppig, Fincher & Thornhill, 2010; Gall *et al.*, 2017; Perignon *et al.*, 2014).

Así mismo, algunos tipos de parásitos se alimentan de tejidos del hospedero, lo que provoca un costo energético para él, ya que tiene que reemplazar la pérdida. Lo cual también tiene implicaciones importantes para el cerebro porque es el órgano más costoso del cuerpo humano. Se ha visto que, en los humanos recién nacidos, el cerebro demanda el 87% del presupuesto metabólico del cuerpo, 44% en niños de 5 años, 34%

en niños de 10 años y 23% y 27% para hombres y mujeres adultos, respectivamente. Por ende, se ha propuesto que si el individuo no puede satisfacer las demandas energéticas mientras el cerebro está en crecimiento y desarrollo, entonces el crecimiento cerebral y la estabilidad del desarrollo se verán alterados (Eppig, Fincher & Thornhill, 2010).

Estos patógenos también pueden afectar directamente la absorción de micronutrientes como el hierro y el yodo. En etapas perinatales la deficiencia de hierro puede tener implicaciones en el funcionamiento de ciertas regiones cerebrales como el hipocampo. Asociadas a esta deficiencia, las concentraciones de glutamato y GABA (ácido gamma-aminobutírico) se mantienen elevadas provocando alteraciones en los receptores NMDA. Estos cambios estructurales y bioquímicos pueden alterar la eficacia sináptica y por ende, la funcionalidad del hipocampo mientras está en desarrollo. Esto puede tener repercusiones en procesos cognitivos asociados a esta región como es el caso del CI específicamente en el control de interferencias relacionado con la MT, ya que se ha propuesto que la actividad del hipocampo, mediada por la corteza prefrontal, es una de las principales regiones cerebrales asociadas a este proceso cognitivo (Anderson, Bunce & Barbas, 2016; Siddappa *et al.*, 2004).

Se ha estimado que el parásito más frecuente en niños de América Latina es el helminto *Ascaris lumbricoides*. La presencia de este parásito se ve favorecida por las condiciones climáticas y ambientales de la región. Un factor potencial que facilita la infección por *A. lumbricoides*, es el tipo de suelo en las casas: los pisos de tierra permiten la persistencia de sus huevecillos por periodos de meses y hasta 15 años después de ser excretado por las heces de individuos infectados. La presencia del mismo puede provocar diversos malestares como dolor abdominal, distensión, náuseas, diarrea ocasional, fiebre e incluso obstrucciones en regiones endémicas que pueden ser parciales o completas y que pueden tener implicaciones en otros sistemas, como el SNC (Gutiérrez *et al.*, 2013; Vásquez *et al.*, 2000).

Lo anterior resalta la importancia de estudiar las afectaciones que tienen diversos parásitos, como el helminto *A. lumbricoides*, no sólo en la fisiología, sino también en la cognición de los individuos, principalmente en la población infantil, siendo el efecto

organizador de las hormonas sexuales un regulador importante en la eficacia de la respuesta inmunológica ante estos patógenos.

4. Antecedentes

Como se mencionó anteriormente, la exposición a las hormonas sexuales en periodos prenatales tiene efectos organizadores y moduladores en diferentes funciones cerebrales fundamentales para la supervivencia y reproducción. Específicamente, se propone que el control inhibitorio, que puede derivar en impulsividad, puede ser uno de los procesos cognitivos influenciados por la exposición prenatal a las hormonas sexuales (Cohen-Bendahan, Van De Beek & Berenbaum, 2005; Weafer & Wit, 2014).

En el 2013, Bayless y colaboradores realizaron un estudio para examinar las diferencias sexuales y determinar el rol de la testosterona neonatal en el comportamiento de elección impulsiva, dependiente de la corteza prefrontal en ratas prepúberes. Encontraron que los machos tomaban elecciones significativamente más impulsivas que las hembras en la tarea de elección impulsiva basada en retraso (se consideraba como elección impulsiva cuando la rata escogía una recompensa de comida pequeña en lugar de una recompensa grande, pero demorada).

Así mismo, expusieron a ratas a efectos androgénicos neonatales, pero no a efectos estrogénicos (hembras tratadas con DHT y machos tratados con formestane, inhibidor de aromatasas) y estrogénicos, pero no a efectos androgénicos (hembras tratadas con estradiol) y encontraron que las hembras tratadas tomaban decisiones más impulsivas en comparación con las hembras control. Por lo tanto, su desempeño fue indistinguible del de los machos control. Estos resultados demuestran que, las acciones neonatales de los estrógenos y andrógenos son suficientes para masculinizar el comportamiento impulsivo de las ratas prepúberes. Los efectos organizadores ocurren cuando las hormonas sexuales actúan durante periodos sensibles de desarrollo produciendo generalmente un cambio permanente en la morfología del cerebro que da lugar a la conducta y fisiología masculina y femenina en la edad adulta. También se sugiere que los efectos tanto androgénicos como estrogénicos puedan causar diferentes cambios

en el desarrollo cerebral, pero el resultado final de estos cambios es un conjunto fenotípico similar de comportamiento de elección impulsiva (Bayless, Darling & Daniel, 2013).

Debido a que la corteza orbitofrontal tiene una alta densidad de receptores androgénicos y estrogénicos en los humanos, se ha establecido que influyen sobre la dirección de la respuesta impulsiva, proporcionando un mecanismo por el cual estas hormonas pueden estar influyendo en dicha respuesta (Bayless, Darling & Daniel, 2013).

Del mismo modo, existen diversos estudios en humanos sobre el efecto organizador de las hormonas sexuales (medido a través del 2D:4D), en rasgos psicológicos que han sido reportados como diferentes entre los sexos. Por ejemplo, Vermeersch y colaboradores (2008), realizaron una investigación en la que analizaron la relación entre el 2D:4D, los esteroides sexuales presentes en la sangre y las diferencias sexuales ya documentadas en rasgos psicológicos como la depresión, dominancia y toma de riesgos en adolescentes agresivos y no agresivos. La muestra fue de 301 niños adolescentes y 298 niñas adolescentes entre 14 y 15 años. Los autores encontraron que los niños tenían un 2D:4D inferior en comparación con las niñas, además de que se halló una asociación negativa entre el 2D:4D y la testosterona total en los niños, sin embargo, la relación del 2D:4D y los esteroides sexuales en las niñas dependieron de la fase del ciclo menstrual en la que se encontraban. En cuanto a los rasgos psicológicos, encontraron una relación negativa entre el 2D:4D y la depresión en los niños (una proporción de dígitos más baja se asoció con puntuaciones altas en el cuestionario del Centro de Estudios Epidemiológicos-Depresión), pero no entre las demás características, y tampoco encontraron relación significativa entre las características psicológicas y el 2D:4D en las niñas. En resumen, se encontró un efecto negativo de la testosterona prenatal sobre la depresión en los varones adolescentes.

Adicionalmente, Bailey y Hurd en el 2005, analizaron si existía una correlación entre el 2D:4D y la propensión a participar en comportamientos agresivos medidos a través del cuestionario de agresión de Buss y Perry, (1992) y la Escala de engaño de Paulhus. Dicha herramienta se divide en 4 sub-escalas: hostilidad, enojo, agresión verbal y agresión física. La muestra fue de 298 estudiantes, 149 hombres y 149 mujeres con

una edad promedio de 19 años, y encontraron que, los hombres con un menor 2D:4D tuvieron puntuaciones altas en el rasgo de agresividad física, mientras que en las mujeres no se encontró relación alguna entre la proporción y alguna forma de agresividad.

Del mismo modo, se han encontrado diferencias sexuales en procesos cognitivos como el control inhibitorio, encontrándose incluso diferencias sexuales en algunos tipos de este proceso, por ejemplo, Van der Elst y colaboradores, (2006) realizaron un estudio en el que querían observar los efectos de la edad, el sexo y el nivel educativo en el rendimiento de la prueba de Stroop, (1935), la cual permite medir el CI (control de interferencias). Contaron con la participación de 1,856 hombres y mujeres de entre 24 a 81 años con diferentes niveles educativos. Uno de los hallazgos encontrados fue que el desempeño en esta prueba declinaba con la edad y dicho declive era más pronunciado en personas con poca educación. Además, encontraron diferencias claras entre los sexos, las mujeres superaban a los hombres en todo rango de edad estudiado (Diamond, 2013).

Por su parte, Liu, Xiao & Shi en el 2013 estudiaron los efectos del sexo en el procesamiento de la respuesta inhibitoria de niños de entre 59 y 66 meses de edad a través de la ejecución de la tarea de *Go/No go*. En dicha tarea encontraron que las niñas tuvieron significativamente menores tasas de error de comisión o falsas alarmas (número total de respuestas erróneas a los estímulos a los que no tenía que dar una respuesta; al *No go*) que los niños, lo cual indica que las niñas tenían mejores habilidades para inhibir conductas impulsivas e incorrectas. Este análisis nos muestra las diferencias sexuales encontradas en el control inhibitorio desde edades tempranas (4 años), siendo las hormonas sexuales uno de los factores que podrían estar modulando dicha diferencia.

Las hormonas sexuales prenatales no solamente influyen sobre las diferencias sexuales en el CI, sino también en la funcionalidad de otros sistemas como el inmunológico, ya que podemos encontrar receptores de dichas hormonas en la membrana de diferentes grupos celulares del sistema inmunológico (Baraño, 2009; Rojas, 2006).

En un estudio realizado con aves *Passer domesticus* (gorrión común), por Navarro y colaboradores en el 2007, se puso a prueba si el desarrollo de caracteres sexuales secundarios incrementa con el 2D:4D y si la eficacia de la respuesta inmune mediada por células T disminuía con la misma. Hay que tener en cuenta que la proporción 2D:4D, aunque se ha encontrado ser un rasgo sexualmente dimórfico en diversas especies como las aves, no presenta la misma dirección, es decir, en este tipo de aves la dirección es inversa, los machos tienen un 2D:4D mayor a uno y las hembras menor a uno.

Para lograr esto, evaluaron la respuesta inmune a través de la inyección de una lectina (proteína) que provoca activación local y proliferación de células T, denominada fitohemaglutinina (PHA), además de tomar las longitudes de los dedos para obtener el 2D:4D y el tamaño del parche de pigmento negro ubicado en la parte externa de la garganta de estas aves, considerado como una insignia de carácter sexual secundario. Navarro y colaboradores encontraron diferencias significativas entre los sexos con respecto a las proporciones de los dígitos; además, el tamaño de la parte visible de la insignia, correlacionó positivamente con la proporción de los dígitos, sugiriendo que los machos con mayor proporción entre dígitos tenían insignias visibles más grandes. Así mismo, los que tenían una respuesta inmune mediada por células T más fuerte a la PHA tenían relaciones de dígitos más pequeñas, particularmente las hembras. Por lo tanto, concluyen que la temprana exposición a esteroides sexuales puede reducir la habilidad para producir una eficiente inmunidad, sin embargo, sólo los machos con una gran proporción de dígitos pueden ser capaces de producir grandes caracteres sexuales secundarios sin comprometer la inmunidad. En el caso de las hembras, las que tenían una proporción más de tipo masculina, tenían reducida la respuesta inmune mediada por células T (Navarro, de Lope & Møller, 2007).

Esto apoya la idea de que las hormonas sexuales prenatales pueden modular la función inmunológica, ya que al jugar un papel muy importante en el desarrollo de diversos sistemas como el reproductivo, puede estar comprometiendo el funcionamiento de otros sistemas como el inmunológico. Lo que nos puede explicar, en parte, las diferencias sexuales encontradas en la eficacia del sistema inmunológico.

En una investigación realizada con humanos, Flegr y colaboradores en el 2005 querían observar si existía alguna correlación entre personas infectadas del parásito *Toxoplasma gondii* y personas libres del mismo con la resistencia natural a la infección parasitaria a través del 2D:4D, es decir, ya que se había visto que la testosterona prenatal podía comprometer el funcionamiento del SI, se sugirió que una proporción 2D:4D baja (altos niveles de testosterona prenatal) podía estar correlacionada con la susceptibilidad a infecciones parasitarias.

En el mismo estudio, comprobaron el dimorfismo sexual en el 2D:4D reportado en la literatura científica, ya que las mujeres tenían una proporción 2D:4D en la mano derecha significativamente más alta (0.986) en comparación con la de los hombres (0.972). Y encontraron que los hombres infectados tenían una proporción 2D:4D significativamente más baja que los hombres no infectados, en las mujeres se observó la misma relación entre infectadas y no infectadas, sin embargo, no fue significativa (Flegr *et al.*, 2005).

Este estudio nos aporta evidencia sobre la influencia de esteroides sexuales en etapas tempranas sobre el SI, ya que se puede observar cómo la baja inmunidad ante parásitos gastrointestinales puede estar influenciada por los niveles altos de testosterona prenatal en humanos. Lo cual también podría explicar la mayor prevalencia observada de enfermedades gastrointestinales como la toxoplasmosis en hombres (Flegr *et al.*, 2005).

5. Justificación

Se ha visto que la interacción neuroinmunoendócrina se ve influenciada por diversos factores como las condiciones ambientales y la etapa de vida de un individuo. Principalmente en periodos prenatales, las hormonas sexuales ejercen un efecto organizador promoviendo dimorfismos sexuales en estructuras cerebrales que promueven la diferente expresión de habilidades conductuales y funciones cognitivas, como el control inhibitorio. Así mismo, este efecto influye en el sistema inmunológico y, por lo tanto, en la susceptibilidad a ciertas enfermedades como las gastrointestinales provocadas por parásitos, los cuales a su vez tienen implicaciones importantes en el SNC que pueden estar afectando el desarrollo de diversos procesos cognitivos.

Como no todos los individuos se desarrollan en la naturaleza bajo las mismas presiones y/o condiciones ambientales, esta interacción genotipo-ontogenia-ambiente dará como resultado un fenotipo conductual, cognitivo o morfológico particular que pretenda lidiar con tales presiones ambientales (Stearns, 1980).

No obstante, ningún estudio en humanos ha evaluado en conjunto estas relaciones, considerando poblaciones expuestas a diferentes condiciones ambientales que puedan estar modificando la relación entre dichos sistemas. Por ende, la presente tesis emplea este marco conceptual, explorando el efecto organizador de las hormonas sexuales sobre el funcionamiento cognitivo e inmunológico en poblaciones humanas con condiciones ecológicas contrastantes. Una población indígena aislada del grupo étnico Mé'phaa, cuyo estilo de vida es distinto con lo que se conoce como industrializado (mayor densidad de población y desarrollo económico, así como mayor influencia de la tecnología que benefician principalmente al sector salud) y cuyas presiones ecológicas por patógenos los lleva a presentar los mayores niveles de morbilidad por infecciones gastrointestinales por helmintos en el país, y poblaciones urbanizadas donde los procedimientos e infraestructura de salud pública ha disminuido considerablemente la presión ecológica por estos patógenos. Por lo tanto, dichos factores podrían estar modificando esta interacción entre el sistema endócrino, inmune y nervioso central.

6. Objetivo general

Evaluar el efecto organizador de las hormonas sexuales sobre el control inhibitorio, así como su influencia en la eficiencia de la respuesta inmunológica en presencia de huevecillos de *A. lumbricoides* en niños de 5 a 11 años de comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México.

6.1 Objetivos particulares

1. Determinar la carga del efecto organizador de las hormonas sexuales en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México a través de la proporción 2D:4D.
2. Evaluar el control inhibitorio mediante la obtención de índices de las medidas de rendimiento, número de aciertos obtenidos y tiempo de reacción, en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México, mediante la ejecución de las Matrices Progresivas de Raven.
3. Determinar la identificación y cuantificación de la carga parasitaria de *A. lumbricoides* en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México, a través del conteo de huevecillos mediante la técnica de microscopía de campo claro denominada Mini-FLOTAC.
4. Evaluar si se presenta un dimorfismo entre los sexos y las poblaciones en la influencia del efecto organizador de las hormonas sexuales a través del 2D:4D, y en la eficiencia del sistema inmune ante *A. lumbricoides* mediante el conteo de huevecillos en microscopía de campo claro (Mini-FLOTAC).
5. Evaluar si se presenta un dimorfismo entre los sexos y las poblaciones en el control inhibitorio medido a través de los índices obtenidos del número de aciertos y el tiempo de reacción en la ejecución de las Matrices Progresivas de Raven.
6. Explorar la correlación entre el efecto organizador de las hormonas sexuales medida a través del 2D:4D y la eficiencia del sistema inmune ante *A. lumbricoides* mediante el conteo de huevecillos en microscopía de campo claro

denominada Mini-FLOTAC en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México.

7. Explorar la correlación entre el efecto organizador de las hormonas sexuales a través del 2D:4D y los índices de tiempo de reacción y número de aciertos (cada índice por separado y en conjunto) obtenidos en la ejecución de las Matrices Progresivas de Raven en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México.
8. Explorar la correlación entre la determinación y cuantificación de huevecillos de *A. lumbricoides* y los índices de tiempo de reacción y número de aciertos obtenidos en la ejecución de las Matrices Progresivas de Raven en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México.

7. Hipótesis

El efecto organizador de la testosterona y el estradiol determinado mediante el 2D:4D estarán relacionados con el control inhibitorio y la carga parasitaria gastrointestinal de huevecillos de *A. lumbricoides* en niños de 5 a 11 años de comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México.

7.1 Predicciones

1. El 2D:4D indicará el efecto organizador de las hormonas sexuales en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México.
2. Los infantes de 5 a 11 años de la comunidad indígena Me`phaa mostrarán menor eficiencia del control inhibitorio (mayor diferencia en ambos índices; aciertos y tiempo de reacción) durante la ejecución de las MPR en comparación con los de la Ciudad de México.

3. Los infantes de 5 a 11 años de la comunidad indígena Me`phaa tendrán mayor número de huevecillos de *A. lumbricoides* en comparación con los de la Ciudad de México.
4. En ambas poblaciones (comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México), las niñas tendrán un 2D:4D mayor y tendrán menor número de huevecillos en comparación con los niños. Entre poblaciones los infantes de 5 a 11 años de la comunidad indígena Me`phaa tendrán un 2D:4D mayor y tendrán mayor número de huevecillos en comparación con los de la Ciudad de México.
5. En ambas poblaciones (comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México), los niños mostrarán menor eficiencia del control inhibitorio (mayor diferencia en ambos índices; aciertos y tiempo de reacción) durante la ejecución de las MPR en comparación con las niñas.
6. El 2D:4D (efecto organizador de las hormonas sexuales) estará negativamente correlacionada con el número de huevecillos de *A. lumbricoides* en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México.
7. El 2D:4D estará correlacionada negativamente con la eficiencia del control inhibitorio (índices de aciertos y tiempo de reacción) durante la ejecución de las MPR en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México.
8. La cantidad de huevecillos de *A. lumbricoides* estará negativamente correlacionada con la eficiencia del control inhibitorio (índices de aciertos y tiempo de reacción) obtenidos en la ejecución de las Matrices Progresivas de Raven en niños y niñas de 5 a 11 años de las comunidades indígenas Me`phaa y de la Ciudad de México.

8. Materiales y método

8.1 *Área de muestreo y características de los participantes en el estudio*

La región de “La Montaña Alta” del estado de Guerrero, tiene uno de los índices socioeconómicos más bajos de país, con mayor morbilidad y mortalidad infantil por parasitosis gastrointestinal (Gobierno del Estado de Guerrero, 2015; Morales, 2015).

Esta investigación contó con la participación de 20 niños y 34 niñas de 5 a 11 años que pertenecían a dos comunidades indígenas de esta región, Plan de Gatica y El Naranjo. Así mismo, se contó con el consentimiento de los pobladores indígenas de “La Montaña Alta” para realizar el estudio en esta zona el cual se logró por la intermediación de la asociación civil Xuajim Me´phaa, dedicada al desarrollo social indígena de la región.

De igual manera, contamos con la participación de 14 niños y 18 niñas que habitan en la Ciudad de México; obtuvimos la autorización para realizar el estudio en la Universidad Pedagógica Nacional (UPN), por lo tanto, contamos con la participación de la población infantil cuyas madres asistían a dicha universidad.

Se les solicitó a los padres de familia de ambas poblaciones que firmaran los consentimientos informados en el que se les explicaba el propósito de la investigación, el procedimiento a seguir para la obtención de los datos, que su participación era voluntaria y que eran libres de retirarse de la investigación si así lo deseaban. El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Psicología de la UNAM.

8.1.1 Criterios de inclusión

- Niños y niñas de 5 a 11 años.
- Que hayan completado los tres requerimientos: entrega de la muestra biológica para determinación de parásitos, realización de la prueba de Matrices Progresivas de Raven y el escaneo de los dígitos 2D y 4D de su mano.
- Sin reporte de enfermedad hormonal, psiquiátrica ni neurológica, al momento del estudio

8.1.2 Criterios de exclusión

- Consumo de bebidas o medicamentos estimulantes del sistema nervioso 3 horas antes de la ejecución de la prueba.
- Consumo de medicamentos antiparasitarios y/o antibióticos en los 6 meses previos a su participación.
- Reporte de traumatismos craneoencefálicos, epilepsia o trastornos del neurodesarrollo.

Nota 1: Se incluyeron a cuatro participantes fuera del rango de edad requerido debido a que una niña de la CDMX ya estaba muy próxima a cumplir los 5 años y las otras tres niñas, pertenecientes a las comunidades indígenas (dos de 12 años y una de 13), acababan de cumplir su respectiva edad y aún no reportaron menarquia.

Nota 2: Únicamente para realizar la evaluación de la fiabilidad de la medición de los dígitos de la mano, se consideraron todas las fotos de los participantes, aunque no hubieran completado todos los filtros, dando un total de 61 niños indígenas y 39 niños de la CDMX.

8.2 Datos y muestras colectadas

A los niños participantes se les aplicó la versión computarizada de las Matrices Progresivas de Raven (escala coloreada), diseñada por Rock & Nolen en 1982, a través de una computadora con dispositivo táctil (*touch*) marca Dell con resolución de la pantalla de 1920 x 1080 pixeles y con un tamaño de 23.8 in; se les tomó una fotografía de la mano derecha con un escáner marca Canon para evaluar su proporción 2D:4D y a cada niño se le proporcionó un paquete para la recolección biológica de heces fecales (abatelenguas, papel higiénico y un bote de colecta) y se les dieron indicaciones pertinentes para recabarla (ver abajo especificaciones).

8.2.1 Determinación del efecto organizador de las hormonas sexuales mediante la proporción 2D:4D

Se utilizó un escáner de la marca Canon modelo LiDE 220 para digitalizar la imagen correspondiente a la mano derecha de todos los participantes. A través de un programa denominado *ImageJ* se realizaron las medidas de los dedos índice (2D) y anular (4D) en centímetros de la punta hasta la línea que separa la palma del dedo (en caso de haber dos líneas en la base, se debe considerar la que este más próxima a la palma). La longitud obtenida del 2D se divide entre el 4D dando como resultado la proporción 2D:4D entre ambos dedos. Si algún participante presentaba algún inconveniente o desperfecto en alguno de los dos dedos (2D o 4D) de la mano derecha que pudiera afectar la correcta medición, se procedió a escanear la mano izquierda y realizar la correspondiente medición (Rasband, 1997; 2018).

Se decidió utilizar principalmente la mano derecha ya que diversos estudios como el de Trivers, Manning & Jacobson en el 2006, en el cual fotocopiaron ambas manos a 108 niños en 1998 y en el 2002, han demostraron que, aunque el 2D:4D aumenta con la edad en ambas manos, los promedios de esta proporción aumentan en la misma dirección en la mano derecha. Es decir, la proporción se mantiene a través de los años principalmente en la mano derecha.

Con el objetivo de evaluar la fiabilidad (i.e. exactitud y precisión) de la medición de los dígitos de la mano para la posterior obtención de la proporción 2D:4D, se realizaron dos medidas de todas las fotos de los participantes y mediante un análisis de correlación de Pearson se obtuvo el grado de fiabilidad entre las mediciones comparadas. Para la presente tesis se consideró una medición fiable si el factor de correlación entre la primera y la segunda medición era una $r > 0.95$ y una $p < 0.05$.

8.2.2 Control Inhibitorio como aproximación a la impulsividad

Para evaluar el control inhibitorio y su consecuente aproximación a una medida de impulsividad se realizó la aplicación de las Matrices Progresivas de Raven versión coloreada (para niños), con determinación de tiempo de reacción para la respuesta. Se ha comprobado que dicha herramienta tiene validez y confiabilidad para medir la capacidad intelectual mediante la comparación de formas geométricas y razonamiento por analogía. Sin embargo, se ha observado que las MPR han sido muy relacionadas con puntajes en tareas o cuestionarios que miden impulsividad, funcionando como un predictor del mismo. Ya que se ha postulado que al implementar un tiempo límite para su ejecución, se podría expresar el rendimiento impulsivo mediante la aplicación de una tarea estresante o exigente como las *spedeed tasks* (tareas aceleradas; que implican velocidad).

La versión diseñada para niños de 5 a 11 años está constituida por 36 problemas en los cuales los niños deben encontrar la pieza faltante de una figura. Se presentan seis alternativas de respuestas posibles, de las cuales una es la correcta y las demás son distractores. La prueba está dividida en tres series de doce problemas cada una: A, Ab y B. La complejidad se incrementa progresivamente a lo largo de la prueba y a lo interno de las series. Lo que se examina principalmente es la percepción de tamaños, la orientación en el espacio, el análisis de todo en sus componentes, la capacidad de concebir figuras correlativas y la deducción de relaciones (Benítez, Jiménez-Morales & Bringas, 2015; Etchevers & Arlandi, 2003; Mercado & Fernández, 2014).

Esta prueba se aplicó a través de una computadora con dispositivo táctil (*touch*), en un lugar cerrado, sin ruidos ni estímulos que pudieran interferir, y al inicio y durante la ejecución de la tarea, se le pidió al niño que contestara lo más rápido posible.

Las medidas de rendimiento utilizadas fueron el número de aciertos obtenidos (AC) y el tiempo de reacción (TR). La variabilidad en el rendimiento puede ser un índice importante que refleja mejor la eficiencia de los procesos cognitivos, como el control inhibitorio, en comparación con otros índices como el promedio general de los resultados (Introzzi *et al.*, 2015).

Por ende, en esta tesis nos basamos en el estudio realizado por Introzzi y colaboradores, (2015) para la obtención de dichos índices, índice de AC (IAC) e índice de TR (ITR). Para realizar este tipo de tareas es necesario poder identificar las reglas que regulan la relación entre las figuras de una matriz para poder escoger la respuesta correcta que continúe o complete dicha relación. Cuando el nivel de dificultad va en aumento y se requiere la identificación de dos o más reglas, se necesita eficiencia del CI para que nos permita mantener en la MT la información relevante (regla verificada), mientras está en curso la búsqueda de nuevas reglas y se inhiban los estímulos distractores (características perceptuales de las figuras que no sean relevantes o que conforman reglas inadecuadas o incorrectas; Stelzer *et al.*, 2016).

Por lo tanto, debido a su nivel de dificultad, se trabajó con las series Ab y B, ya que al ser series en que la dificultad va en incremento y, por lo tanto, B es más difícil que Ab, quisimos observar la variabilidad mediante la diferencia en las medidas de rendimiento entre ambas series.

Se ha sugerido que la diferencia en el TR (i.e. ITR) refleja la fuerza de activación de los ítems irrelevantes (distractores), es decir, refleja la capacidad de eliminar la interferencia que generan dichos distractores, mientras que la diferencia en los aciertos (i.e. IAC) puede indicar la capacidad de actualizar, controlar o suprimir los contenidos de la MT. Por lo tanto, dividimos el promedio del TR obtenido en la serie Ab entre el de la serie B para obtener el ITR, mientras que para obtener el IAC dividimos el número total de AC obtenidos en las series Ab y B entre el número total de *ítems* de ambas series. Para ambos índices, entre más cercanos estén los valores a 1, menor será la

diferencia entre los valores de una serie con respecto a la otra, es decir, sus resultados serían similares en ambas series indicando un buen funcionamiento del control inhibitorio. Por el otro lado, entre más alejados estén de 1, la diferencia entre los valores de una serie y con respecto a la otra sería mayor y reflejaría una menor eficiencia del CI (Bellgrove, Hester & Garavan, 2004; Introzzi *et al.*, 2016).

8.2.3 Recolección de heces fecales

La muestra no debía ir contaminada con orina u otro tipo de sustancia y se almacenaron en una hielera para su posterior fijación con formalina al 4% utilizando un dispositivo llamado Fill-FLOTAC (contenedor graduado de 60 ml, tapón, poste colector/homogeneizador y filtro) a una proporción 1:1; es decir, 2gr de heces fijadas con 2 ml de formalina, para evitar que los huevecillos eclosionen y después fueron almacenadas en un congelador a -4°C para su posterior lectura (Cringoli *et al.*, 2013).

8.2.4 Conteo de huevecillos de parásitos

Para la determinación y cuantificación de huevecillos de parásitos gastrointestinales se utilizó una técnica denominada Mini-FLOTAC que cuenta con dos cámaras de flotación de 1 ml que permiten preparar heces para su análisis microscópico (Cringoli *et al.*, 2013).

En un estudio se validó el desempeño del Mini-FLOTAC para realizar el diagnóstico utilizando muestras fijadas con acetato sódico-ácido acético-formalina- (SAF). Para esto, se comparó la precisión diagnóstica del Kato-Katz, en la cual se utilizó muestras frescas, con el Mini-FLOTAC utilizando muestras fijadas con SAF. De acuerdo con los resultados, se concluyó que la media aritmética del conteo de huevos fecales (FEC, por sus siglas en inglés) obtenida con el Mini-FLOTAC aplicada sobre las muestras fijadas con SAF durante 3 meses fue significativamente mayor que las derivadas del método de Kato-Katz para *S. mansoni* y *T. trichiura*. Por otro lado, con respecto al *Ancylostoma*, el FEC fue ligeramente superior al de Kato-Katz. Esto comprueba que el Mini-FLOTAC,

siendo un dispositivo relativamente nuevo, es confiable e incluso más sensible para la identificación de algunos parásitos gastrointestinales en comparación con otras técnicas como Kato-Katz (Coulibaly *et al.*, 2016).

Dentro del grupo de los helmintos, *A. lumbricoides* es el parásito más frecuente en América Latina causando muchos costos fisiológicos al hospedero, además, sus huevecillos tienen un mayor tamaño en comparación con otros tipos de parásitos como los trofozoitos. A los trofozoitos se les clasifica como microscópicos, ya que algunos como los de *Giardia lamblia*, miden en promedio 9-20 micras de longitud por 5-12 de ancho, mientras que, a los huevecillos de helmintos, como los de *A. lumbricoides*, se les considera macroscópicos, ya que miden 40-80 micras de longitud por 20-25 de ancho, lo cual facilita su identificación a través del microscopio. Por lo tanto, para el presente trabajo se procedió a la identificación y cuantificación únicamente de huevecillos de *A. lumbricoides* (Gutiérrez *et al.*, 2013; Vásquez *et al.*, 2000; Zavala & Vega, 2002).

8.3 Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron mediante la creación de modelos lineales generales y generalizados, así como una inferencia de selección de modelos anidados mediante métodos de máxima verosimilitud con la finalidad de encontrar un modelo mínimo adecuado (i.e. modelo con el menor número de parámetros que explique la mayor varianza/devianza; Burnham & Anderson, 2004).

Las variables predictoras de los modelos iniciales (i.e. mayor número de parámetros) fueron: grupo étnico, edad, sexo, proporción 2D:4D y la interacción del sexo con el grupo étnico. Las variables dependientes en los modelos creados fueron: número de huevecillos de *A. lumbricoides*, presencia/ausencia de huevecillos de *A. lumbricoides*, ITR y IAC. Se construyó un modelo para cada variable dependiente utilizando todos los predictores (modelo con el mayor número de parámetros) y, a partir de este modelo, se procedió a realizar comparaciones con modelos anidados mediante pruebas de máxima verosimilitud (LRT, *Likelihood ratio Test*). Esta comparación consistió en la evaluación de dos modelos; el modelo con mayor número de parámetros y el modelo anidado con un parámetro menos (los mismos predictores -1), comenzando con la interacción

(sexo:grupo étnico). Cuando en el LRT se obtenía una $p > 0.05$ se seleccionaba el modelo con el menor número de parámetros. Cuando se obtenía una $p < 0.05$ se seleccionaba el modelo con un parámetro mayor y se elige dicho modelo como el mínimo adecuado (Anderson & Burnham, 2004).

Para el caso de las variables dependientes cuantitativas continuas (ITR y IAC) se construyeron modelos lineales generales, mientras que, para el caso de las variables dependientes cuantitativas discretas o binomiales (número de huevecillos o presencia/ausencia) se construyeron modelos lineales generalizados con corrección beta binomial (Zuur *et al.*, 2009).

La validación de los modelos mínimos adecuados seleccionados se realizó mediante la observación visual del comportamiento de los residuales, en función de heterogeneidad de varianza, normalidad de cuantiles teóricos y observación de valores de influencia. Para este último, se exploró la presencia de valores influyentes en cada modelo seleccionado mediante la distancia de Cook y Leverage de cada observación (valor), los valores superiores a 1 se consideran influyentes. En cuanto a la heterogeneidad de varianza, se evaluó la homogeneidad de la varianza entre los residuales, que no excedan 4 veces más la variación de un valor con respecto a otro, mientras que con las observaciones visuales se determinó la normalidad de los datos. Los análisis se realizaron en lenguaje de programación R (R Core Team, 2019) siguiendo procedimientos similares al mostrado por González-Santoyo y colaboradores, 2014.

9. Resultados

Con la finalidad de dar un panorama general de los datos recabados, se muestra a continuación la estadística descriptiva (ver tabla 1) de los datos obtenidos de los participantes en el presente estudio; la media y la desviación estándar de la proporción 2D:4D, del índice de AC, del índice de TR y la edad.

Tabla 1

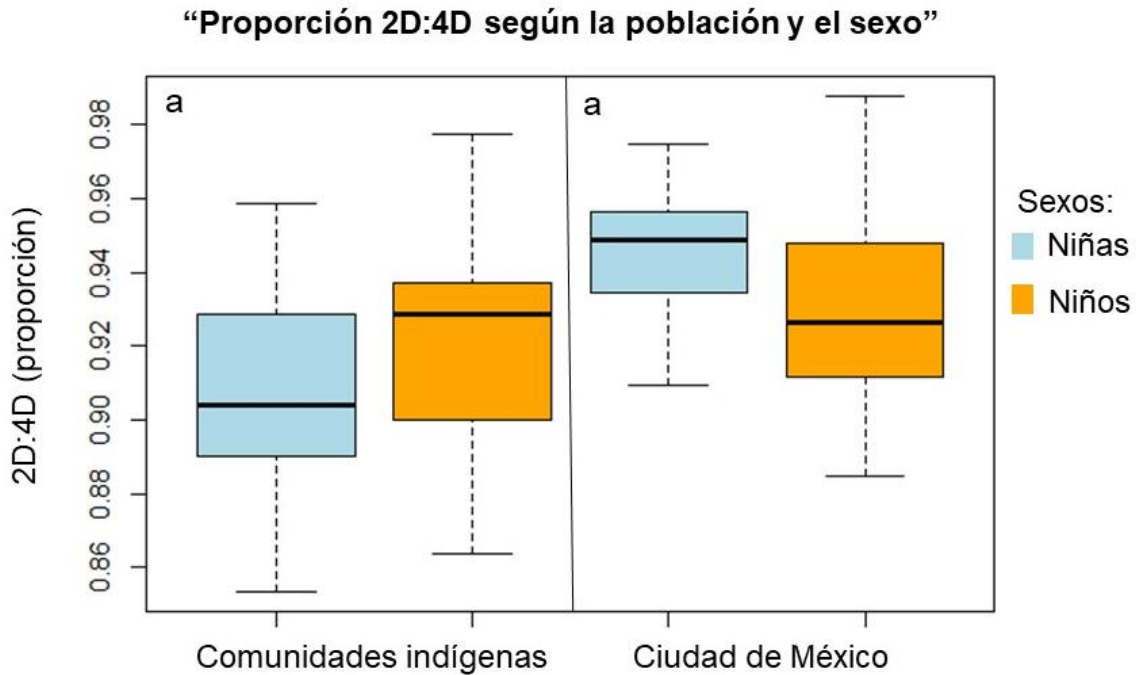
Estadística descriptiva de los datos recabados de ambas poblaciones.

	Ciudad de México		Comunidades indígenas	
	Niñas (media y sd) n= 18	Niños (media y sd) n= 14	Niñas (media y sd) n= 34	Niños (media y sd) n= 20
2D:4D*	0.94 ± 0.02	0.93 ± 0.01	0.90 ± 0.02	0.92 ± 0.02
IAC	0.62 ± 0.20	0.59 ± 0.16	0.31 ± 0.14	0.32 ± 0.18
ITR	0.96 ± 0.24	0.92 ± 0.18	1.19 ± 0.31	1.08 ± 0.26
Edad	7.83 ± 1.83	8.14 ± 1.59	8.29 ± 2.06	8.45 ± 1.80

Nota: sd= Desviación estándar, IAC= Índice de aciertos e ITR= Índice de tiempo de reacción.
*El factor de correlación obtenida para las mediciones dobles fue de $r= 0.95$ ($\beta=1$, $p= 0.05$).

De acuerdo con los promedios del 2D:4D entre los sexos de los participantes (tabla y gráfica 1), las niñas de la CDMX mostraron un 2D:4D mayor que el de los niños (0.94 y 0.93, respectivamente), mientras que los valores de los participantes indígenas se ven invertidos, los niños tienen en promedio un 2D:4D mayor que el de las niñas (0.92 y 0.90, respectivamente). Sin embargo, a pesar de que estas diferencias entre sexos no fueron significativas dentro de ninguna población (niños vs. niñas indígenas: $t= 2$; $p= 0.08$; niños vs. niñas de la ciudad $t= 2$; $p= 0.78$; niños vs. niñas de ambas poblaciones: $t= 2$; $p= 0.16$), si se observó diferencias entre poblaciones ($F= 20.48$; $p < 0.01$). Los infantes de la CDMX tienen una proporción mayor (menores niveles de testosterona) en

comparación con los niños indígenas cuya proporción fue menor (mayores niveles de testosterona; ver gráfica 1). No obstante, al comparar entre los diferentes grupos, las poblaciones y los sexos (*p. ej.* niñas de la ciudad vs. niñas indígenas) los valores encontrados no fueron significativos ($F= 1.74$; $p= 0.1$).



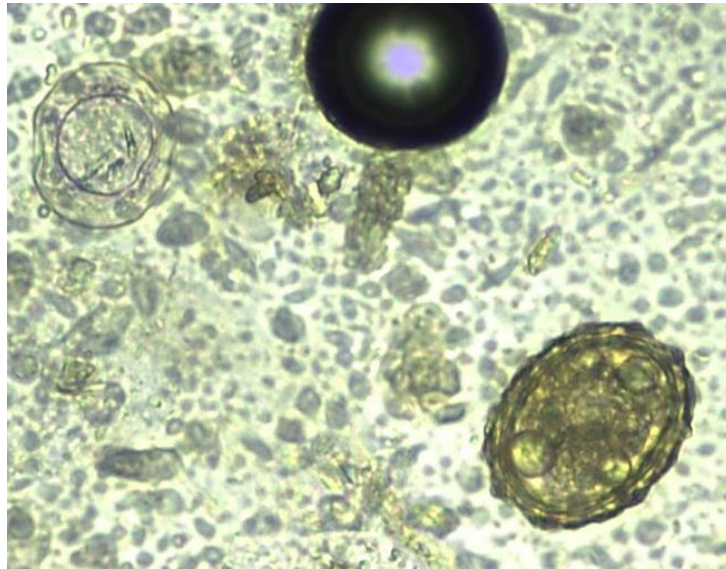
Gráfica 1. Efecto de la población en el 2D:4D. (a) Diferencia significativa entre poblaciones, $p < 0.01$.

Al realizar el análisis de las muestras fecales para determinar la carga parasitaria en ambas poblaciones se encontró que no hubo presencia de ningún tipo de huevecillo de *A. lumbricoides* en las muestras de la CDMX, mientras que en algunas muestras de las comunidades indígenas se encontraron incluso diversos tipos, tales como *Hymenolepis nana* y *Enterobius vermicularis* (figura 3 y 5 respectivamente). Sin embargo, concordando con la literatura, la especie que predomina en dicha población es *Ascaris lumbricoides* (figura 4).

Con la finalidad de cuantificar la carga parasitaria en las poblaciones, se realizó el conteo de huevecillos de *A. lumbricoides* en dos gramos de heces fecales y se encontró una alta variación entre los individuos de las comunidades indígenas (de 0 a 30,000 huevecillos, aproximadamente).

Figura 3

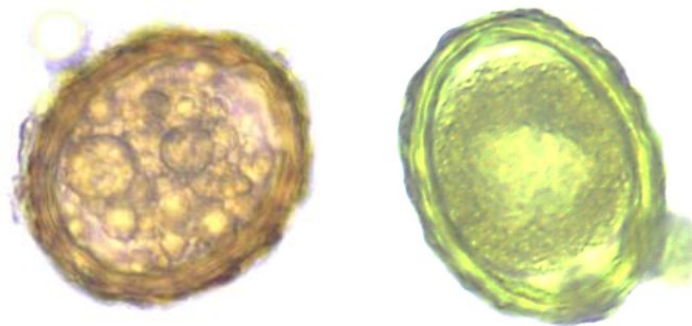
Hymenolepis nana (lado izquierdo superior) y *Ascaris lumbricoides* (lado derecho inferior)



Nota. Imagen tomada a través de microscopía de campo claro en el Laboratorio de Neuroecología Cognitiva.

Figura 4

Dos huevecillos de Ascaris lumbricoides en diferentes estadios



Nota. Imágenes tomadas a través de microscopía de campo claro en el Laboratorio de Neuroecología Cognitiva.

Figura 5

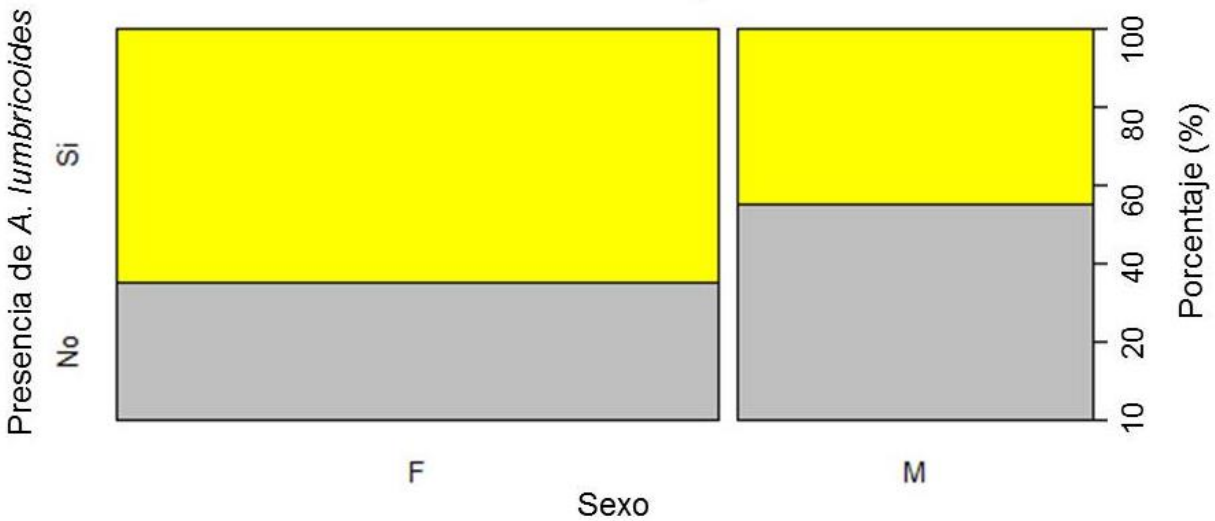
Enterobius vermicularis



Nota. Imagen tomada a través de microscopía de campo claro en el Laboratorio de Neuroecología Cognitiva.

Para evaluar si existía un dimorfismo sexual inmunológico en relación con la carga parasitaria (cantidad de huevecillos), se realizó un modelo lineal generalizado con corrección Poisson, incluyendo sexo como predictor y número de huevecillo como variable dependiente. El resultado de este análisis mostró que no hubo diferencias significativas en la carga parasitaria entre sexos, lo que indica que en esta población no existe tal dimorfismo ($\beta = 0.01$, $p = 0.99$). De forma similar, al considerar los parásitos como variable categórica (presencia o ausencia) se encontró que el porcentaje de niñas parasitadas fue mayor en comparación con el de los niños (64.7% y 42.5%, respectivamente; ver gráfica 2). No obstante, estas diferencias no fueron significativas ($\chi^2 = 1.99$, $p > 0.05$).

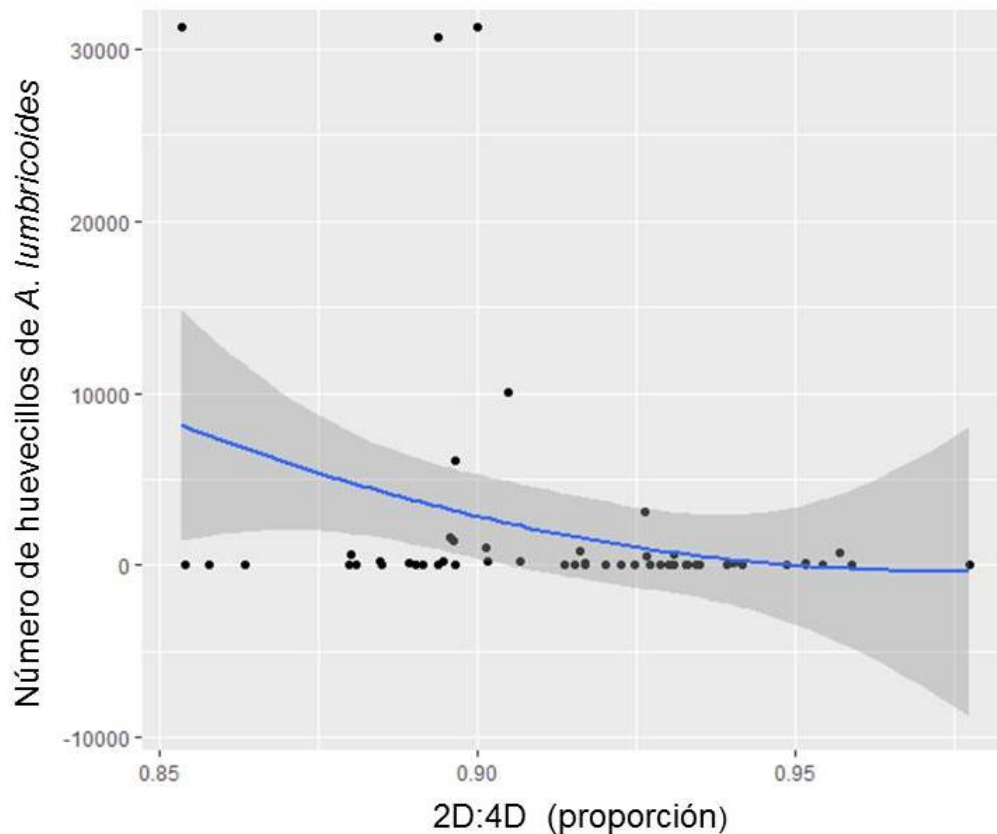
“Porcentaje de niños y niñas parasitados(as) de las comunidades indígenas”



Gráfica 2. Porcentajes de niñas (F) y niños (M) con y sin presencia de huevecillos de *A. lumbricoides* en la población indígena.

Con el objetivo de evaluar si el efecto organizador de las hormonas sexuales influía en la cantidad de huevecillos de *A. lumbricoides* que tiene un niño, el modelo mínimo adecuado seleccionado indicó que la exposición hormonal (2D:4D) está relacionada negativamente con el número de huevecillos ($\beta = -53.84$, $p < 0.01$). Una menor proporción 2D:4D (mayor exposición a testosterona prenatal) está asociada con un mayor número de huevecillos de *A. lumbricoides* (ver gráfica 3), sin importar la edad o el sexo de los individuos ($\beta = 0.11$, $p > 0.05$ y $\beta = 0.30$, $p > 0.05$, respectivamente).

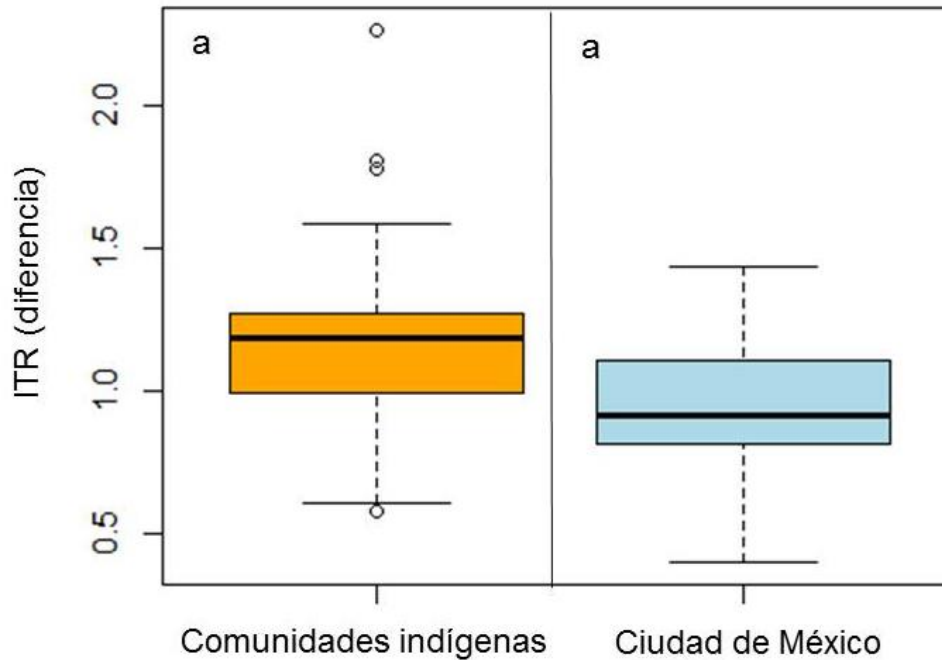
“Carga parasitaria de *A. lumbricoides* y proporción 2D:4D en niños indígenas”



Gráfica 3. Efecto negativo del número de huevecillos de *A. lumbricoides* en 2 gr de heces fecales en la proporción 2D:4D de niños indígenas.

Para evaluar el control inhibitorio, se analizaron los índices de TR y AC, comenzando con el del TR. Como inicio, queríamos observar si la población (ciudad y comunidad indígena) tenía un impacto en este índice, para esto, se realizó un modelo lineal general, como se mencionó en la sección de análisis estadísticos, y se encontró que existían diferencias significativas en dichas variables ($\beta= 0.16$, $p= 0.02$). Los niños indígenas tuvieron mayor diferencia en el TR (mayor ITR; valores más alejados a uno) en las series Ab y B de las MPR en comparación con los niños de la ciudad, esto es sin importar el sexo ni la edad (ver gráfica 4).

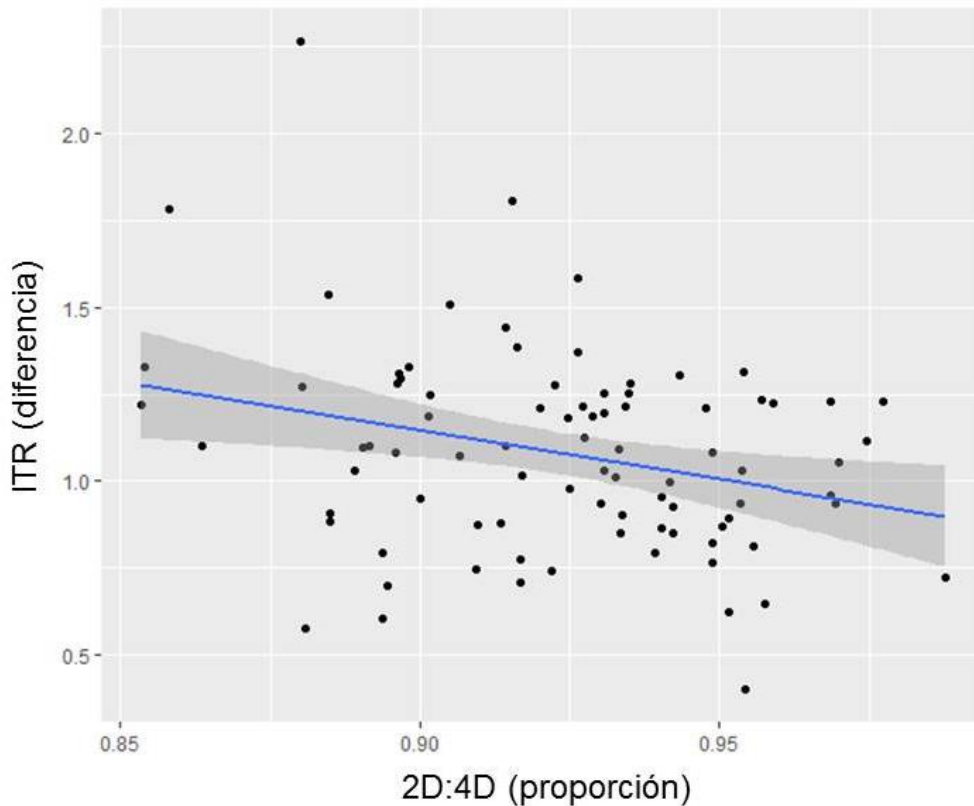
“Efecto de la población sobre el ITR en la ejecución de la prueba de Matrices de Progresivas de Raven”



Gráfica 4. (a) Diferencia significativa entre el índice de tiempo de reacción (ITR) en la ejecución de las MPR y la población, $p < 0.05$.

Al examinar el efecto de la exposición hormonal prenatal sobre el ITR (mediante el modelo lineal) se encontró que efectivamente había una asociación negativa entre dichas variables ($\beta = -2.82$, $p < 0.01$). La gráfica 5 muestra que entre mayor es el ITR de un individuo (valores más alejados a uno), su proporción 2D:4D será menor, sin importar el sexo ni la población, en este caso el predictor del modelo es el 2D:4D. Es decir, entre mayor sea la exposición a testosterona prenatal (efecto organizador), mayor será la diferencia en los tiempos de reacción entre las series Ab y B en las MPR en ambas poblaciones.

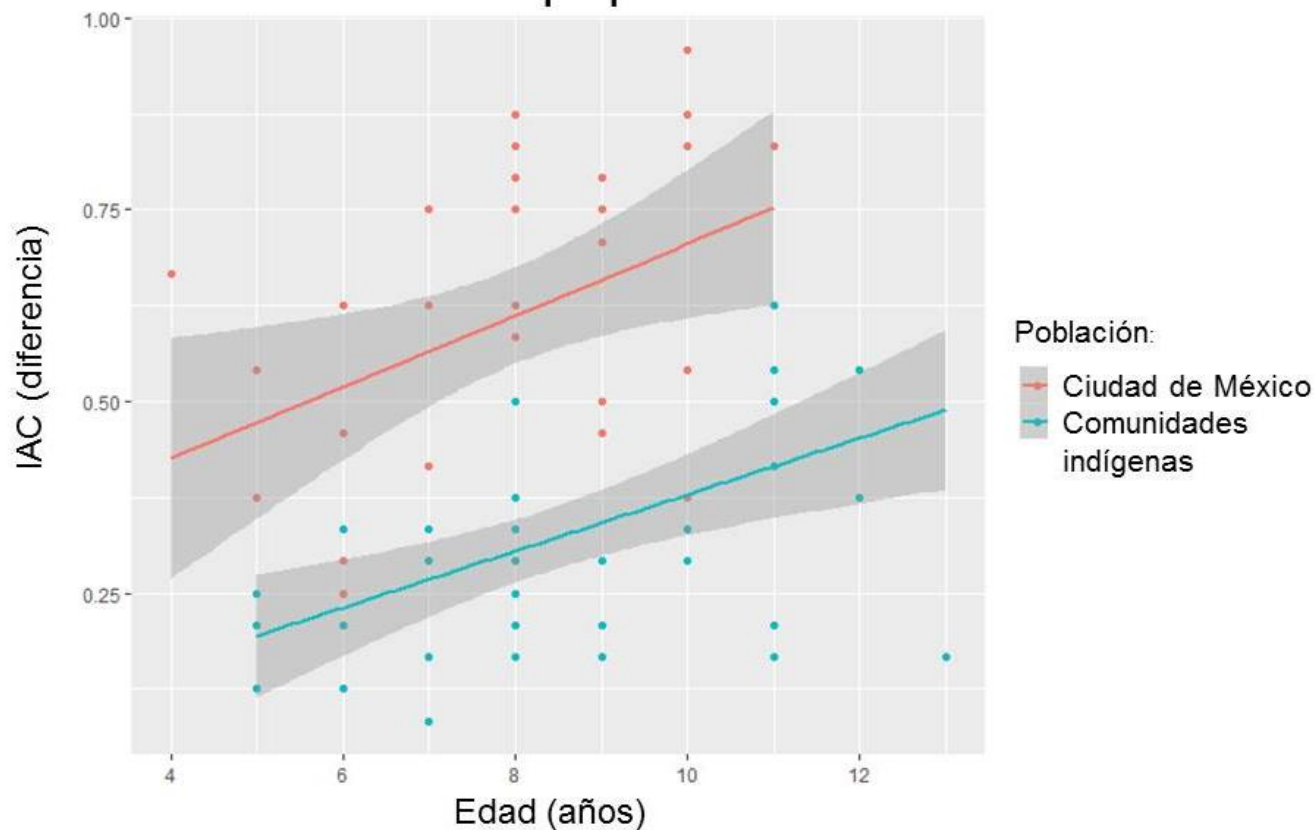
“Proporción 2D:4D e ITR en la ejecución de las Matrices de Progresivas de Raven en ambas poblaciones”



Gráfica 5. Efecto negativo del 2D:4D en el índice de tiempo de reacción (ITR) durante la ejecución de las MPR en ambas poblaciones.

Continuando con la evaluación del siguiente índice obtenido (AC), el modelo mínimo adecuado mostró que la edad, la población y la exposición prenatal a hormonas sexuales afectan el IAC. La población tuvo una influencia significativa en los IAC ($\beta = -0.30$, $p < 0.01$), siendo los niños indígenas quienes obtuvieron menores índices (valores más alejados a uno) de aciertos en comparación con los de la ciudad. Así mismo, se encontró que entre mayor edad tenía un niño ($\beta = 0.03$, $p < 0.01$), mayor era el índice obtenido en los AC en ambas poblaciones (los valores son más cercanos a uno; ver gráfica 6).

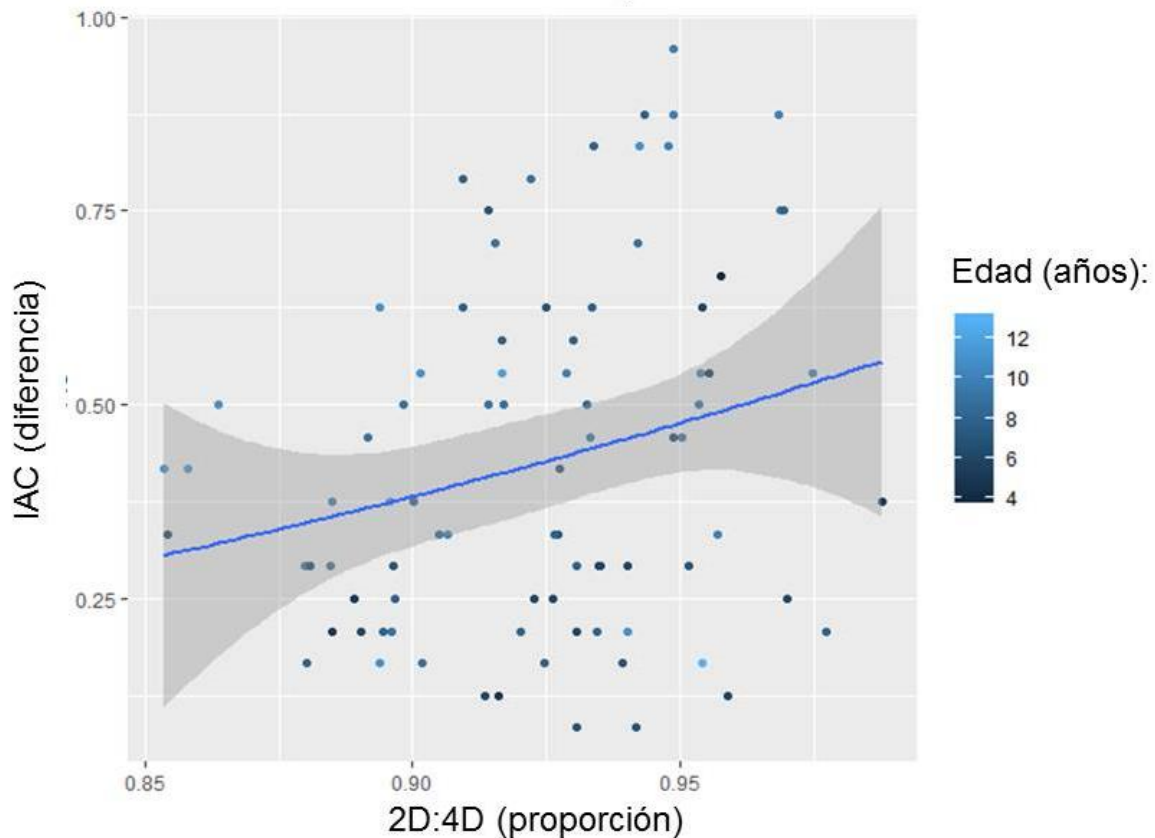
“La edad y los IAC en la ejecución de las Matrices de Progresivas de Raven por población”



Gráfica 6. Efecto positivo de la edad y la población en el índice de aciertos (IAC) en la ejecución de las MPR.

Por otra parte, la exposición hormonal también influyó en el IAC ($\beta = 2.18$, $p < 0.01$), en interacción con la edad del individuo ($\beta = 0.03$, $p < 0.01$) para ambas poblaciones. Como se puede observar en la gráfica 7, entre menor proporción 2D:4D tenga un niño, menor será el índice de AC (valores más alejados a uno). Es decir, entre mayor testosterona prenatal y posnatal (efecto organizador) tenga un individuo, se hallará menor IAC en las MPR.

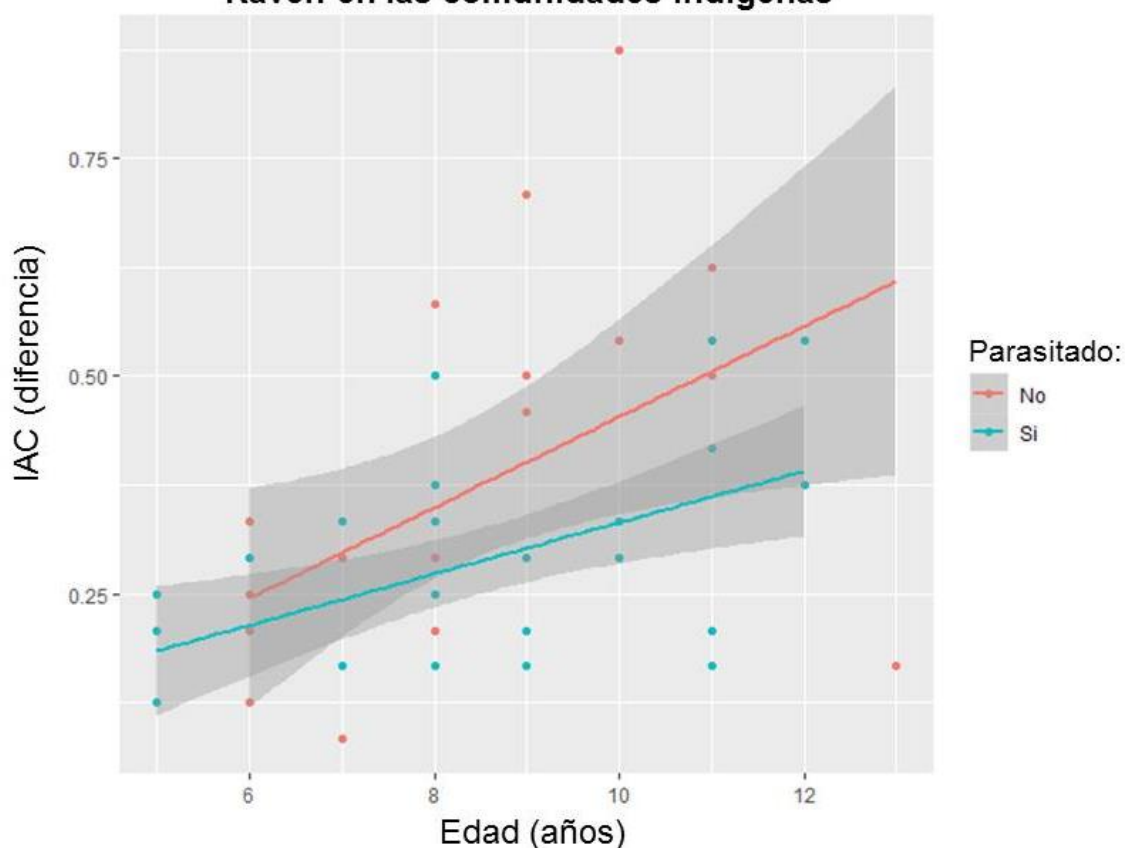
“Proporción 2D:4D y los IAC en la ejecución de las Matrices de Progresivas de Raven en ambas poblaciones”



Gráfica 7. Efecto positivo del 2D:4D en el índice de aciertos (IAC) en la ejecución de las MPR en ambas poblaciones y según la edad.

Finalmente, al considerar, en las comunidades indígenas, la presencia/ausencia de huevecillos como un predictor del desempeño en las MPR, se encontró que la presencia de huevecillos de *A. lumbricoides* afectó negativamente el IAC ($\beta = -0.09$, $p = 0.02$). El modelo mínimo adecuado obtenido también incluyó a la edad debido a que afecta positivamente a los IAC en ambas condiciones (presencia y ausencia; $\beta = 0.03$, $p < 0.01$). Como se puede observar en la gráfica 8, los infantes parasitados tienen un índice de aciertos menor (valores más alejados a uno) en comparación con los que no están parasitados.

“La parasitosis y el IAC en la ejecución de las Matrices de Progresivas de Raven en las comunidades indígenas”



Gráfica 8. Efecto de la presencia o ausencia de huevecillos de *A. lumbricoides* en los índices de aciertos (IAC) en la ejecución de las MPR según la edad.

No obstante, la presencia de huevecillos de *A. lumbricoides* no afectó el ITR ($\beta= 0.07$, $p= 0.42$), es decir, la presencia de parásitos gastrointestinales en un niño puede afectar su desempeño en las MPR, específicamente en el número de aciertos, pero no en el tiempo que se tome en responder.

10. Discusión y conclusión

La presente tesis muestra cómo la interacción de diferentes ejes funcionales: inmunológico, endocrino y neuronal, pueden estar influyendo sobre las respuestas cognitivas que un organismo ofrece ante los estímulos que lo rodean. Aquí, pudimos observar que en los participantes de la Ciudad de México se presentó el patrón hormonal esperado según el sexo (niñas con carga hormonal principalmente de estrógenos y niños de testosterona). No obstante, de manera interesante se observó que en las comunidades indígenas la cantidad de la exposición hormonal típica para cada sexo se ve invertida, sugiriendo que las niñas en las comunidades indígenas estuvieron expuestas a mayores niveles de testosterona que los niños de las mismas comunidades. Aunque no se encontró un dimorfismo sexual significativo en el 2D:4D en ninguna de las dos poblaciones, esto no descarta la posibilidad de que sí lo hay, probablemente con una muestra más grande y teniendo el mismo número de participantes de cada sexo podríamos rechazar o confirmar esta suposición.

En adición, se observó que la población tiene un efecto significativo en el 2D:4D. Es posible que los niños indígenas estén más expuestos a altos niveles de testosterona durante etapas que involucran el efecto organizador ($2D:4D < 1$) en comparación con los niños de la Ciudad de México.

Siendo que la placenta juega un importante papel en el tráfico de hormonas sexuales de la madre hacia el feto, es posible que las mujeres gestantes estuvieran a su vez expuestas a altos niveles de testosterona, posiblemente como resultado de una selección natural o sexual direccional positiva hacia individuos con mayores niveles de esta hormona, o por otros factores ambientales que pueden tener implicaciones en los niveles de esteroides sexuales como la nutrición o el estrés (Cáceres *et al.*, 2017; Gabory *et al.*, 2013; Juárez, Palacios y Zaitseva, 2012;).

Se ha propuesto que esta selección natural o sexual hacia individuos con altos niveles de testosterona podría deberse a que los rasgos faciales asociados con altos niveles de esta hormona funcionan como una señal honesta de su inmunocompetitividad; un beneficio que podría ser heredado a los hijos a través de los genes (Roney *et al.*, 2006).

No obstante, otro aspecto por el cual podría ocurrir esta preferencia es debido al beneficio físico que genera la mayor producción de masa muscular por efecto de la testosterona, el cual podría ser necesario para el trabajo en campo que realizan los individuos de la comunidad indígena (Yegüez, Castrejón & García de Yegüez, 2007).

Por otro lado, aunque no fue significativo, el hecho de que las niñas indígenas mostraran un menor 2D:4D (mayor exposición al efecto organizador de la testosterona) que los niños indígenas, es un dato que sería muy interesante evaluar en futuras investigaciones con una muestra mayor de las comunidades indígenas y mediante el uso de herramientas como el 2D: 4D y el análisis hormonal en saliva o sangre. Podrían ayudar a responder preguntas como si los niveles de testosterona son mayores desde etapas tempranas del desarrollo y/o durante la gestación y/o si se mantienen a lo largo de la vida.

Considerando el efecto organizador de las hormonas sexuales (2D:4D) en la carga parasitaria, se ha propuesto que los niveles de estrógenos están relacionados con la respuesta inmunológica hacia los parásitos gastrointestinales (Demas & Nelson, 2012).

Por ende, nosotros esperábamos que, a mayor exposición de estrógenos y menor de testosterona, durante etapas principalmente prenatales, encontraríamos menor incidencia de parásitos intestinales, o un menor número de huevecillos de *A. lumbricoides* en el sexo femenino. No obstante, nuestros resultados fueron opuestos al planteamiento inicial; se encontró una mayor proporción de niñas parasitadas (64.7%) que de niños (42.5%). De manera interesante, aunque estos resultados no fueron significativos, esto podría estar relacionado con los resultados anteriores en la proporción 2D:4D encontrada en estas comunidades, ya que las niñas indígenas mostraron mayor exposición del efecto organizador de la testosterona ($2D:4D < 1$) que los niños. Recordemos aquí, que los estrógenos son los principales responsables de inducir la respuesta humoral para combatir a dichos patógenos, por lo tanto, si las niñas tuvieron mayor exposición del efecto organizador de la testosterona, justificaría el mayor porcentaje de niñas infectadas. No obstante, no podemos confirmar esta suposición, ya que no se encontró un dimorfismo sexual en el 2D:4D de la comunidad indígena.

Por otro lado, aunque el sexo no explica la carga parasitaria, el 2D:4D sí. Los infantes indígenas que estuvieron expuestos a mayores niveles de estrógenos durante etapas que involucra el efecto organizador (2D:4D mayor o igual a 1), tienen menor número de huevecillos de *A. lumbricoides*, lo cual concuerda con lo encontrado en la literatura. La presencia de estos patógenos estimula a las células Th2, las cuales promueven la liberación de interleucinas y, a su vez, la producción de IgE, favoreciendo la respuesta inmune humoral. Por lo tanto, estos datos apoyan la teoría de que los estrógenos juegan un papel importante en el combate contra los helmintos. Sin embargo, hace falta estudios para poder comprobar dicha teoría (Faimboim & Geffner, 2008; MacDonald, Araujo & Pearce, 2002).

Considerando el desempeño de los niños de ambas comunidades, se encontró lo que esperábamos inicialmente, que los niños indígenas mostraran un desempeño significativamente inferior en todos los rangos de edad, sin importar el sexo, en comparación con los niños de la ciudad en los índices evaluados (IAC e ITR). Lo cual concuerda con los resultados de Mercado y Fernández, (2014) quienes observaron que el desempeño de los niños indígenas yaqui en las MPR fue bajo en comparación con otras poblaciones no indígenas. El efecto de la edad en el índice aciertos podría ser el reflejo de cambios en el grosor cortical y volumen cerebral asociado con la maduración de funciones cognitivas como el CI (Tau & Peterson, 2010).

Debemos recordar que las variables como el nivel socioeconómico, la etnia y la zona residencial pueden implicar un sesgo para la prueba. Se ha señalado que la capacidad para abordar los problemas de las MPR depende necesariamente de la familiaridad con los puntos, los triángulos y las líneas, y del valor que atribuye una determinada cultura a ser persistente a la hora de trabajar mentalmente con diseños abstractos, aspectos que se potencian en la enseñanza escolar (Mercado & Fernández, 2014).

Y, a pesar de que decidimos observar la diferencia en las medidas de rendimiento de una serie y otra en lugar de considerar solamente el puntaje neto, no se puede ignorar que dichos factores culturales pueden estar explicando el bajo rendimiento de las comunidades indígenas en las MPR.

Otra explicación a estos resultados puede ser apoyada por lo encontrado a la infección por *A. lumbricoides*, particularmente en el IAC obtenido. Los infantes infectados, sin considerar el sexo, tenían significativamente menores valores de IAC (valores más alejados a 1) que los no infectados de las comunidades indígenas. Esto podría decirnos que dichos patógenos están influyendo negativamente en la capacidad para actualizar, controlar o suprimir contenidos de la MT, pero no en la capacidad para eliminar la interferencia provocada por los distractores. Esto además podría apoyar la teoría tripartita en la que se plantea que el CI tiene tres procesos: inhibición comportamental, cognitiva (memoria) y perceptual (atención), contrario a lo expuesto por Diamond, (2013) que plantea que el CI se divide en 2 procesos: inhibición comportamental y control de interferencia, que involucra la atención selectiva y la inhibición cognitiva. Por lo tanto, aunque el control inhibitorio de la atención selectiva y la inhibición cognitiva estén relacionadas podrían ser en realidad procesos independientes (Introzzi *et al.*, 2016).

Ahora bien, de manera muy interesante se observó que el 2D:4D, tuvo un efecto importante sobre nuestros índices de CI evaluados. Este efecto fue independiente del sexo y la población a la que pertenecían los infantes. Entre menor proporción 2D:4D presente los infantes, el ITR y el IAC estarán más alejados a 1. Con lo cual se concluye que la exposición a testosterona prenatal y posnatal (efecto organizador) puede llevar a una menor eficiencia en el CI.

En adición, este efecto hormonal se presenta en la misma magnitud a lo largo de las diferentes edades muestreadas. Es decir, a mayor edad del participante, mayor IAC, el cual puede estar expresando mayor eficiencia del control inhibitorio. Con esto concluimos que, sin importar la población a la que pertenezca el infante, la habilidad para controlar la interferencia mejora conforme a la edad y el 2D:4D.

Estos resultados en conjunto nos pueden hablar acerca del efecto organizador del estradiol y de la testosterona en la eficiencia del control inhibitorio de ambas poblaciones, así como con la carga parasitaria de la población indígena. Así mismo, aunque las variables ecológicas presentadas en las comunidades indígenas están afectando los niveles de exposición al efecto organizador de los esteroides sexuales, lo cual tiene implicaciones en los demás sistemas estudiados, la dirección en la que se

relacionan, la eficiencia en el CI y el 2D:4D, es la misma en ambas poblaciones: a mayor exposición a testosterona, principalmente durante la etapa prenatal (2D:4D), menor será la eficiencia en el control inhibitorio y menor la eficacia del SI ante parásitos gastrointestinales en los infantes de la población indígena Me'phaa.

La interacción entre los sistemas nervioso central, endócrino e inmunológico, es uno de los elementos clave que intervienen para mantener la homeostasis de los vertebrados, principalmente en los mamíferos. La respuesta inmune contribuye al mantenimiento de la integridad de las células corporales y de los tejidos, sin embargo, las hormonas y los neurotransmisores presentes en el micro-ambiente de las células inmunológicas pueden restringir su autonomía, probablemente a través de la presencia de receptores de estos factores neuroendocrinos. La comunicación eficiente de estos sistemas implica la existencia de vías aferentes y eferentes que constituyen un sistema complejo de retroalimentación. Cuando dicha red se ve alterada, se desencadenan patologías que involucran a los diferentes componentes de esta (Arteaga, Chavarría & Montor, 2002).

Aunque no existe un solo mecanismo que pueda explicar la interacción entre estos tres sistemas. De acuerdo a la revisión bibliográfica recabada, se puede proponer que el hipocampo es una de las posibles regiones que se ven influenciadas por la interacción entre estos sistemas, lo cual puede comprometer el buen funcionamiento de, entre otros procesos, el CI relacionado con la MT, y cuya disfuncionalidad puede traer consigo ciertas características como la impulsividad, ya que se ha planteado que la actividad de esta región, mediada por la corteza prefrontal, está relacionada con la supresión de la recuperación de la información (inhibición cognitiva del CI; Anderson, Bunce & Barbas, 2016).

Dicha actividad del hipocampo se ve influenciada por diversos factores como los estrógenos, los cuales alteran la excitabilidad de sus células, influyendo en su estructura dendrítica y aumentando la unión a receptores como el NMDA, lo cual se ha relacionado con un mejor desempeño en tareas de memoria. Mientras que otros factores como la falta de micronutrientes como el hierro, consecuencia de la presencia de parásitos gastrointestinales como *A. lumbricoides* que pueden afectar la absorción de estos, alteran las concentraciones de glutamato y GABA provocando alteraciones en los receptores NMDA lo que causa cambios estructurales y bioquímicos que afectan la

eficacia sináptica y, por lo tanto, la funcionalidad del hipocampo en etapas en que se desarrolla (perinatales). La presencia de estos parásitos está, a su vez, influenciada por los esteroides sexuales, ya que los estrógenos, por ejemplo, influyen en la respuesta inmunológica de tipo humoral la cual, como ya hemos mencionado, es la principal responsable para el combate contra estos patógenos (Cahill, 2006; Packard, Kohlmaier & Alexander, 1996; Siddappa *et al.*, 2004).

Sin embargo, no hay que olvidar que el CI involucra varios sistemas y regiones cerebrales tales como la corteza dorsolateral derecha, áreas parietales, surco calcarino de la corteza occipital, giro angular derecha, entre otras, que pueden también verse influenciados por diversos factores como, por ejemplo: el efecto organizador de las hormonas sexuales, la absorción de micronutrientes y las condiciones ambientales (Introzzi *et al.*, 2016).

De igual forma, aunque obtuvimos resultados interesantes a través de las MPR es importante aclarar que debido a que las MPR no fueron diseñadas para evaluar CI y, aunque se implementaron índices de las medidas de rendimiento que pudieran acercarnos a la evaluación de este proceso, nuestros resultados podrían estar reflejando la expresión de otros procesos cognitivos que también son necesarios para realizar esta prueba, tal como la flexibilidad cognitiva, la atención, la memoria, el razonamiento abstracto, entre otros.

Sería interesante evaluar el CI en estas mismas poblaciones, pero utilizando pruebas que estén diseñadas para medir este proceso cognitivo y se adapten a las características de las poblaciones, sobre todo a las comunidades indígenas. Algunas de las pruebas que se pueden proponer para futuras investigaciones son: la tarea de Flancos para evaluar el control de interferencias relacionado con la atención (inhibición perceptual) y la tarea de Oberauer para el control de interferencias relacionado con la MT (inhibición cognitiva). No obstante, hay que poner especial atención en la utilización de estas pruebas en las comunidades indígenas debido al efecto de diversos factores, como los culturales, que pueden estar influyendo en sus respuestas.

Por lo tanto, aunque no podemos asegurar que los resultados arrojados por las MPR son indicadores de impulsividad o CI, podemos concluir que el efecto organizador de las

hormonas sexuales medido a través del 2D:4D juega un papel muy importante en la expresión cognitiva y en la respuesta inmunológica ante ciertos patógenos como los parásitos gastrointestinales. Así mismo, también podemos concluir que los factores medioambientales tienen un impacto muy importante en la comunicación multidireccional de este eje hormonal, inmune y nervioso central que se ve expresado durante la infancia.

11. Referencias

- Amado, J. A., & Flórez, J., (2003). Hormonas sexuales: estrógenos, gestágenos, andrógenos y anticonceptivos hormonales. *Farmacología humana* (4ª edición). Barcelona: Masson.
- Anderson, M. C., Bunce, J. G., & Barbas, H., (2016). Prefrontal–hippocampal pathways underlying inhibitory control over memory. *Neurobiology of Learning and Memory*, 134, 145-161.
- Aron, A., (2007). La base neural de la inhibición en el control cognitivo. *El Neurocientífico*, 13 (3), 214-228.
- Arteaga, M., Chavarría, A., & Montor, J. M., (2002). La red de comunicación neuroinmunoendocrina y la regulación de la homeostasis: el uso de hormonas y neurohormonas como inmunoterapia. *Rev Invest Clin*, 54(6), 542-549.
- Auyeung, B., Lombardo, M. V., & Baron-Cohen, S., (2013). Prenatal and postnatal hormone effects on the human brain and cognition. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, 465(5), 557-571.
- Bailey, A. A., & Hurd, P. L., (2005). Finger length ratio (2D: 4D) correlates with physical aggression in men but not in women. *Biological Psychology*, 68(3), 215-222.
- Barañao, R. I., (2009). Hormonas sexuales y respuesta inmunológica. *Revista de la Sociedad Argentina de Endocrinología Ginecológica y Reproductiva*, 16, 20-30.
- Bargas, M. L., (2015). El sexo en el cerebro. Una mirada a través del prisma de las preconcepciones de género. *Revista Colombiana de Filosofía de la Ciencia*, 15(31), 105-128.
- Baron-Cohen, S., Lutchmaya, S., & Knickmeyer, R., (2006). *Prenatal testosterone in mind: Amniotic fluid studies*. MIT Press.
- Barratt, E. S., Stanford, M. S., Felthous, A. R., & Kent, T. A., (1997). The effects of phenytoin on impulsive and premeditated aggression: a controlled study. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 17(5), 341-349.

- Bayless, D. W., Darling, J. S., & Daniel, J. M., (2013). Mechanisms by which neonatal testosterone exposure mediates sex differences in impulsivity in prepubertal rats. *Hormones and Behavior*, 64(5), 764-769.
- Bellgrove, M. A., Hester, R., & Garavan, H., (2004). The functional neuroanatomical correlates of response variability: evidence from a response inhibition task. *Neuropsychologia*, 42(14), 1910-1916.
- Benítez, Y. R., Jiménez-Morales, R. M., & Bringas, M. D., (2015). Matrices progresivas de Raven: punto de corte para preescolares 4-6 años. *Revista Evaluar*, 15(1), 123-133.
- Burnham, K. P., & Anderson, D. R., (2004). Multimodel inference: understanding AIC and BIC in model selection. *Sociological Methods & Research*, 33(2), 261-304.
- Buss, A. H., & Perry, M., (1992). The aggression questionnaire. *Journal of Personality and Social Psychology*, 63(3), 452.
- Cáceres, R., Martínez-Aguayo, J. C., Arancibia, M., & Sepúlveda, E., (2017). Efectos neurobiológicos del estrés prenatal sobre el nuevo ser. *Revista Chilena de Neuro-psiquiatría*, 55(2), 103-113.
- Cahill, L., (2006). Why sex matters for neuroscience. *Nature Reviews Neuroscience*, 7(6), 477-484.
- Cedillo, L., López, M., & Castañeda, G., (2015). ¿Qué es y cómo funciona el sistema inmune? *Revista Ciencia*, 66(2), 18-25.
- Cerpa-Garrido, J. M., (2012). Dimorfismo Cerebral en Humanos. Áreas Relacionadas con la Conducta Sexual. *Revista Electrónica de PortalesMedicos.com*.
- Cohen-Bendahan, C. C., Van De Beek, C., & Berenbaum, S. A., (2005). Prenatal sex hormone effects on child and adult sex-typed behavior: methods and findings. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(2), 353-384.
- Coulibaly, J. T., Ouattara, M., Becker, S. L., Lo, N. C., Keiser, J., N'Goran, E. K., Ianniello, D., Rinaldi, L., & Utzinger, J., (2016). Comparison of sensitivity and faecal egg counts of Mini-FLOTAC using fixed stool samples and Kato-Katz technique for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* and soil-transmitted helminths. *Acta Trópica*, 164, 107-116.

- Cringoli, G., Rinaldi, L., Albonico, M., Bergquist, R. & Utzinger, J., (2013). Herramientas geoespaciales: integración de muestreo epidemiológico avanzado y diagnósticos novedosos. *Salud Geoespacial*, 399-404.
- Cruz, C., (2017). *Parásitos intestinales, valoración nutricional e indicadores sociales en niños de dos regiones socioeconómicas de Chiapas* (Doctoral dissertation, Instituto en Ciencias Biológicas-Licenciatura en Biología-UNICACH).
- Delves, P., Martin, S., Burton, D., & Roitt, I. I., (2008). *Inmunología fundamentos* (11ª edición). Ed. Médica Panamericana.
- Demas, G. & Nelson, R., (2012). *Ecoimmunology*. Oxford University Press.
- Devlin, T., (2004). *Bioquímica. Libro de texto con aplicaciones clínicas* (4ª edición). Ed. Reverte.
- Diamond, A., (2006). The Early Development of Executive Functions. In E. Bialystok & F. I. M. Craik (Eds.), *Lifespan cognition: Mechanisms of change (70–95)*. Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/acprof:oso/9780195169539.003.0006>
- Diamond, A., (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135-168.
- Eppig, C., Fincher, C. L., & Thornhill, R., (2010). Parasite prevalence and the worldwide distribution of cognitive ability. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 277(1701), 3801-3808.
- Eriksen, B. A., & Eriksen, C. W., (1974). Effects of noise letters upon the identification of a target letter in a nonsearch task. *Perception & Psychophysics*, 16 (1), 143-149.
- Etchevers, M., & Arlandi, N., (2003). Normas del test de matrices progresivas de Raven: escala general y colorada. *Recuperado de: http://www.paidosdep.com.ar/html/adjuntos/normas_raven.pdf*.
- Faimboim, L., & Geffner, J., (2008). *Introducción a la inmunología humana* (5ª edición). Ed. Médica Panamericana. Buenos Aires. Argentina, 51-88.
- Flegr, J., HRŮSKOVÁ, M., Hodný, Z., Novotna, M., & Hanušová, J., (2005). Body height, body mass index, waist-hip ratio, fluctuating asymmetry and second to fourth digit ratio in subjects with latent toxoplasmosis. *Parasitology*, 130(6), 621-628.

- Franco, Y., Mendoza-Fernández, V., & Lemini, C., (2003). Mecanismos de acción de los efectos protectores de los estrógenos sobre el sistema cardiovascular. *Rev Fac Med UNAM*, 46(3), 101-8.
- Gabory, A., Roseboom, T. J., Moore, T., Moore, L. G., & Junien, C., (2013). Placental contribution to the origins of sexual dimorphism in health and diseases: sex chromosomes and epigenetics. *Biology of Sex Differences*, 4 (1), 1-14.
- Galis, F., Ten Broek, C. M., Van Dongen, S., & Wijnaendts, L. C., (2010). Sexual dimorphism in the prenatal digit ratio (2D: 4D). *Archives of Sexual Behavior*, 39 (1), 57-62.
- Gall, S., Müller, I., Walter, C., Seelig, H., Steenkamp, L., Pühse, U., Randt, R., Smith, D., Adams, L., Nqweniso, S., Yap, P., Ludyga, S., Steinmann, P., Utzinger, J., & Gerber, M., (2017). Associations between selective attention and soil-transmitted helminth infections, socioeconomic status, and physical fitness in disadvantaged children in Port Elizabeth, South Africa: An observational study. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 11 (5), e0005573.
- García Molina, A., Enseñat Cantalops, A., Tirapu Ustárroz, J., & Roig Rovira, T., (2009). Maduración de la corteza prefrontal y desarrollo de las funciones ejecutivas durante los primeros cinco años de vida. *Rev. Neurol. (Ed. impr.)*, 435-440.
- Glicksohn, J., Hadad, Y., & Ben-Yaacov, T., (2016). “Now you see me, now you don’t”: The assessment of impulsivity. *Cogent Psychology*, 3 (1), 1242682.
- Gobierno del Estado de Guerrero, (2015). Salud y Seguridad Social 2016 – 2021. *Programa Sectorial*.
- González-Santoyo, I., González-Tokman, D. M., Munguía-Steyer, R. E., & Córdoba-Aguilar, A., (2014). A mismatch between the perceived fighting signal and fighting ability reveals survival and physiological costs for bearers. *PLoS One*, 9(1), e84571.
- Gopher, D., & Koriat, A. (Eds.), (1999). *Attention and performance XVII: Cognitive regulation of performance: Interaction of theory and application*. MIT Press, 653–675.

- Gur, R. C., Gunning-Dixon, F., Bilker, W. B., & Gur, R. E., (2002). Sex differences in temporo-limbic and frontal brain volumes of healthy adults. *Cerebral Cortex*, 12(9), 998-1003.
- Gutiérrez, J., Torres, M. G., Fajardo, L. P., Schlie, M. A., Luna, L. M., González, A. R., Guerrero, S., & Vidal, J. E., (2013). Malnutrition and the presence of intestinal parasites in children from the poorest municipalities of Mexico. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 7(10), 741-747.
- Herborn, K. A., Daunt, F., Heidinger, B. J., Granroth-Wilding, H. M., Burthe, S. J., Newell, M. A., & Monaghan, P., (2016). Age, oxidative stress exposure and fitness in a long-lived seabird. *Functional Ecology*, 30(6), 913-921.
- Hernández-Cervantes, R., Sánchez-Acosta, A. G., Ramírez-Nieto, R., & Morales-Montor, J., (2010). Regulación neuroendocrinológica de la función inmunitaria: el papel de la hipófisis y los esteroides sexuales. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 13(2), 103-112.
- Hines, M., (2020). Neuroscience and sex/gender: looking back and forward. *Journal of Neuroscience*, 40(1), 37-43.
- Inozemtseva, O., & Camberos, N., (2011). El Papel de las Hormonas en la Maduración del Sistema Nervioso Central y en el Desarrollo Cognitivo y Conductual. *Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11(1), 173-192.
- Introzzi, I. M., Canet Juric, L., Aydmune, Y., & Stelzer, F., (2016). Perspectivas teóricas y evidencia empírica sobre la inhibición. *Revista Colombiana de Psicología*, 25(2), 351-368.
- Introzzi, I., Juric, L. C., Montes, S. A., López, S., & Mascarello, G., (2015). Procesos Inhibitorios y flexibilidad cognitiva: evidencia a favor de la Teoría de la Inercia Atencional. *International Journal of Psychological Research*, 8(2), 61-75.
- Johnstone, S. J., Pleffer, C. B., Barry, R. J., Clarke, A. R., & Smith, J. L., (2005). Development of inhibitory processing during the go/nogo task. *Journal of Psychophysiology*, 19(1), 11-23.
- Juárez, J., Palacios, O. & Zaitseva, G., (2012). Efecto de la exposición prenatal a testosterona sobre el peso del bazo y la concentración de esplenocitos en ratas hembras y machos. *Scientia-CUCBA*. 14(1-2): 13-19.

- Liu, T., Xiao, T., & Shi, J., (2013). Response inhibition, preattentive processing, and sex difference in young children: an event-related potential study. *Neuroreport*, 24(3), 126-130.
- López, K. G., & Orozco, G., (2016). Diferencias sexuales cerebrales y funciones ejecutivas: la bisexualidad. *Ciencia & Futuro*, 6(3), 112-135.
- Lynn, R., Backhoff, E., & Contreras, L. A., (2005). Ethnic and racial differences on the Standard Progressive Matrices in Mexico. *Journal of Biosocial Science*, 37(1), 107-113.
- MacDonald, A. S., Araujo, M. I., & Pearce, E. J., (2002). Immunology of parasitic helminth infections. *Infection and Immunity*, 70(2), 427-433.
- Maldonado, A., Bracho, A., Castellanos, M., Torres, Y., Costa-León, L., Méndez, A., & Márquez, L., (2009). Prevalencia de enteroparásitos, rotavirus y adenovirus en niños aparentemente sanos. *Kasmera*, 37(1), 62-73.
- Méndez, N., & Uribe, E., (2013). Tejido adiposo. *Obesidad. Conceptos clínicos y terapéuticos* (3ª edición). Ed. Mac Graw Hill.
- Mercado, S.M., & Fernández, T., (2014). Datos normativos de las Matrices Progresivas Coloreadas en niños indígenas yaquis. *Anuario de psicología/The UB Journal of Psychology*, 44(3), 373-385.
- Merola, J., (2015). *Bases teóricas y clínica del comportamiento impulsivo*. Ediciones San Juan de Dios, Campus Docent.
- Mínguez, L., & González, T., (2005). Mensajeros químicos, ejes y reflejos neuroendocrinos. *Fisiología animal*. Edicions Universitat Barcelona.
- Morales, R., (2015). Análisis regional de la marginación en el estado de Guerrero, México. *Papeles de Población*, 21(84), 251-274.
- Naranjo, N. & Valverde, C., (2016). *Identificación de parasitismo intestinal por microscopía directa en materia fecal en los habitantes de la Comunidad de Carchi, Cantón el Tambo, Provincia del Cañar, julio 2015- enero 2016 (Tesis para licenciatura)*. Recuperado a partir de: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/24425>

- Navarro, C., de Lope, F., & Møller, A. P., (2007). Digit ratios (2D: 4D), secondary sexual characters and cell-mediated immunity in house sparrows *Passer domesticus*. *Behavioral Ecology and Sociobiology*, 61(8), 1161-1168.
- Oberauer, K., (2001). Removing irrelevant information from working memory: a cognitive aging study with the modified Sternberg task. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 27(4), 948.
- Organización Mundial de la Salud, (2010). *Abordar las enfermedades tropicales desatendidas con el enfoque de los Derechos Humanos*. Disponible en: <http://www.who.int/neglected diseases/Human right approach to NTD Spa.pdf>
- Organización Mundial de la Salud, (2020). *Nota descriptiva: Helmintiasis transmitidas por el suelo*. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/soil-transmitted-helminth-infections>
- Packard, M. G., Kohlmaier, J. R., & Alexander, G. M., (1996). Posttraining intrahippocampal estradiol injections enhance spatial memory in male rats: interaction with cholinergic systems. *Behavioral Neuroscience*, 110(3), 626.
- Peñuela, M., (2011). Dimorfismo sexual en la proporción entre el segundo y cuarto dígito (2D/4D) de *Gonatodes albogularis* (Gekkonidae) en Colombia. *Papéis Avulsos de Zoología*, 51(16), 253-258.
- Perignon, M., Fiorentino, M., Kuong, K., Burja, K., Parker, M., Sisokhom, S., Chamnan, C., Berger, J., & Wieringa, F. T., (2014). Stunting, poor iron status and parasite infection are significant risk factors for lower cognitive performance in Cambodian school-aged children. *PloS One*, 9(11), e112605.
- Prats, G., (2007). *Microbiología Clínica*. Ed. Médica Panamericana, Buenos Aires.
- R core Team, (2019). R: A language and environment for statistical computing (version 3.1. 2). Vienna, Austria. R Foundation for Statistical Computing; 2014.
- Rasband, W., (1997-2018). ImageJ, U. S. *National Institutes of Health*, Bethesda, Maryland, USA. <https://imagej.nih.gov/ij/>.
- Raven, J., (2000). The Raven's Progressive Matrices: Change and Stability over Culture and Time. *Cognitive Psychology*, 41, 1–48. doi: 10.1006/cogp.1999.0735.
- Redondo, J., & Ruiz, M., (Eds.), (2020). *Introducción a los fundamentos biológicos de la conducta: Libro de prácticas*. Universidad Almería.

- Riaño-Hernández, D., Riquelme, A. G., & Buela-Casal, G., (2015). Conceptualización y evaluación de la impulsividad en adolescentes: una revisión sistemática. *Universitas Psychologica*, 14(3), 1077-1089.
- Roberts, CW, Walker, W. y Alexander, J., (2001). Hormonas asociadas al sexo e inmunidad a parásitos protozoarios. *Revisiones de Microbiología Clínica*, 14 (3), 476-488.
- Rock, D. L., & Nolen, P. A., (1982). Comparison of the standard and computerized versions of the Raven Coloured Progressive Matrices Test. *Perceptual and Motor Skills*, 54(1), 40-42.
- Rojas, O., (2006). *Inmunología (de memoria)*. Editorial Médica Panamericana (3ª edición). México.
- Roney, J. R., Hanson, K. N., Durante, K. M., & Maestripieri, D., (2006). Reading men's faces: women's mate attractiveness judgments track men's testosterone and interest in infants. *Proceedings of The Royal Society B: Biological Sciences*, 273(1598), 2169-2175.
- Rubiales, J., Bakker, L., & Urquijo, S., (2013). Estudio comparativo del control inhibitorio y la flexibilidad cognitiva en niños con TDAH. *Cuadernos de Neuropsicología-Panamerican Journal of Neuropsychology*, 7(1), 50-69.
- Rushmore, J., Bisanzio, D., & Gillespie, T. R., (2017). Making new connections: insights from primate–parasite networks. *Trends in Parasitology*, 33(7), 547-560.
- Semaan, S. J., & Kauffman, A. S., (2010). Sexual differentiation and development of forebrain reproductive circuits. *Current Opinion in Neurobiology*, 20(4), 424-431.
- Siddappa, A. M., Georgieff, M. K., Wewerka, S., Worwa, C., Nelson, C. A., & Deregnier, R. A., (2004). Iron deficiency alters auditory recognition memory in newborn infants of diabetic mothers. *Pediatric Research*, 55(6), 1034-1041.
- Squillace, M., Janeiro, J. P., & Schmidt, V., (2011). El concepto de impulsividad y su ubicación en las teorías psicobiológicas de la personalidad. *Revista Neuropsicología Latinoamericana*, 3(1), 8-18.
- Stearns, S., (1980). *A new view of life-history evolution*. OIKOS 35: 266-281.

- Stelzer, F., Andrés, M. L., Canet-Juric, L., & Introzzi, I. (2016). Memoria de trabajo e inteligencia fluida. Una revisión de sus relaciones. *Acta de Investigación Psicológica*, 6(1), 2302-2316.
- Stroop, J., (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18(6), 643.
- Tau, G. Z., & Peterson, B. S., (2010). Normal development of brain circuits. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 147-168.
- Trivers, R., Manning, J., & Jacobson, A., (2006). A longitudinal study of digit ratio (2D: 4D) and other finger ratios in Jamaican children. *Hormones and Behavior*, 49(2), 150-156.
- Van der Elst, W., Van Boxtel, M. P., Van Breukelen, G. J., & Jolles, J., (2006). The Stroop color-word test: influence of age, sex, and education; and normative data for a large sample across the adult age range. *Assessment*, 13(1), 62-79.
- Vásquez, O., Gutiérrez, P., Yamazaki, M. A., Arredondo, J. C., Campos, T., & Martínez, I., (2000). Antihelmínticos como factor de riesgo en la obstrucción intestinal por *Ascaris lumbricoides* en niños. *Boletín Chileno de Parasitología*, 55(1-2), 3-7.
- Vermeersch, H., T'Sjoen, G., Kaufman, J. M., & Vincke, J., (2008). 2d: 4d, sex steroid hormones and human psychological sex differences. *Hormones and Behavior*, 54(2), 340-346.
- Weafer, J., & Wit, H., (2014). Sex differences in impulsive action and impulsive choice. *Addictive Behaviors*, 39(11), 1573-1579.
- Wong, A., & Álvarez, M., (2013). Hormonas, cerebro y conducta. Notas para la práctica de la Psicología en la Endocrinología. *Revista Cubana de Endocrinología*, 24(1), 57-69.
- Yegüez, F., Castrejón, O., & García de Yegüez, M., (2007). Relación de la subunidad beta de gonadotropina coriónica humana, testosterona libre y sexo fetal con el desarrollo de preeclampsia. *Salus Online*, 11(2), 50-59.
- Zavala, J., & Vega, J., (2002). Características de protozoarios y helmintos capaces de causar diarrea aguda en humanos. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM*, 45(2), 64-70.

- Zhang, L., Neme-Bechara, V., Escobar, A., & Irlles, C., (2013). Los sexoesteroides y la diferenciación sexual cerebral: ¿la contaminación de xenoestrógenos modificaría la estructura social humana? *Gaceta Médica de México*, 149(3), 325-333.
- Zheng, Z., & Cohn, M. J., (2011). Developmental basis of sexually dimorphic digit ratios. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(39), 16289-16294.
- Zuur, A., Ieno, E. N., Walker, N., Saveliev, A. A., & Smith, G. M., (2009). *Mixed effects models and extensions in ecology with R*. Springer Science & Business Media.