



# **UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

**FACULTAD DE PSICOLOGÍA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS PROFESIONALES**

**VARIACIONES DE LA MEMORIA EPISÓDICA DURANTE EL CICLO  
MENSTRUAL**

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:  
LICENCIADA EN PSICOLOGÍA**

**P R E S E N T A**

**LAURA DANIELA GARCÍA REYNOSO**

**DIRECTORA: DRA. CARMEN SELENE CANSINO ORTIZ  
REVISORA DRA. FRINE ELENA NATALIE TORRES TREJO  
SINODALES: DRA. IRMA YOLANDA DEL RÍO PORTILLA  
DRA. MARTHA PATRICIA TREJO MORALES  
DRA. AZALEA REYES AGUILAR**

**CIUDAD DE MÉXICO 2019**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.



## RECONOCIMIENTOS

La presente investigación se llevó a cabo con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT 238826) y de la Dirección General de Apoyo al Personal Académico de la Universidad Nacional Autónoma de México a través del Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT IG300115, IG300618).

Para Renata y Esteban Reynoso, porque jamás olviden que este mundo va y siempre estará en la palma de su mano, listo para mostrarles las maravillas de la vida.

## **Agradecimientos**

*Para comenzar un gran proyecto hace falta valentía, para terminarlo  
perseverancia.*

Quiero comenzar más que con un agradecimiento, con un reconocimiento a la máxima casa de estudios, mi casa de estudios, la Universidad Nacional Autónoma de México, que me ha enseñado más allá de cualquier límite que alguna vez pude imaginar, que me ha dado tanto, que me ha visto crecer y con la que me he transformado, porque siempre seré parte de ella, gracias a mi alma mater.

A mi mamá, puerquito, porque jamás podría terminar de escribir lo mucho que significa tu presencia en mi vida, por crecer conmigo, por amarme, apoyarme y consentirme, pero sobre todo por decidir criarme y educarme, porque gracias a tu ejemplo y tus decisiones hoy puedo decir que me siento muy orgullosa de la mujer que soy. Gracias por darme mis alas, ahora se volar sola y sé que sin importar los kilómetros siempre perteneceré a tu lado.

A mi papá, Juan, que siempre me motivo a luchar por mis ideales, por criarme con el pensamiento rebelde e impetuoso de nunca quedarme callada ni conformarme con la media, por siempre amarme y procurarme todos los medios disponibles a su alcance para ayudarme a ser la persona que soy hoy, pero sobre todo porque a pesar de que no lo sabía tu siempre creíste en mí e hiciste todo para que yo creyera en mí. Desde donde estés, gracias.

A la doctora Selene, que me abrió las puertas de su laboratorio y de la investigación, que me mostro y formo en un proceso que me apasiona y que no todos tienen la fortuna de vivir. Que me enseñó tanto en todos los ámbitos, muchas gracias.

A Frine, por toda su dedicación, apoyo y tiempo incondicional, por enseñarme que el científico no es aquella persona que da las respuestas correctas, sino aquél quien hace las preguntas correctas.

A mis sinodales las doctoras Irma, Paty y Azalea por su infinito ejemplo de los frutos de la dedicación y por cederme parte de su valioso tiempo para mi formación profesional, mil gracias.

A Alejandra Reynoso, por ser tanto para mí en una sola persona, por ser mi compañera de vida por elección, porque con su ejemplo profesional pero sobre todo de amor me ha motivado a más. Gracias.

A Marcell Jacobo, por darme la oportunidad de dedicarme a lo que me gusta, por abrirme las puertas de su proyecto y de su vida, por tantas lecciones de vida, gracias.

A EACH y todos sus pacientes, que siempre me han llenado de aprendizajes, de sed de hacer más y sobre todo por darme la infinita alegría de mirar los resultados de la ejecución de mi profesión, por hacerme un ser humano tan dichoso, gracias.

A mis tíos, Gerardo y Dolores Reynoso, por el amor incondicional, porque de manera voluntaria han decidido estar presentes en mi formación como ser humano, porque este proyecto también les pertenece y por enseñarme que puedo amarlos desde cualquier lugar del planeta Tierra.

A Arlen Dávalos, que has estado desde siempre, por apoyarme en todo sentido, inclusive a pesar de tu voluntad, por ser mi cómplice, compañera y mi hermana.

A Alfredo Anguiano y David Charles, que sin su apoyo, compañerismo pero sobre todo gran amistad, este camino no hubiese sido posible, porque no pude haber tenido mejores compañeritos de laboratorio. Por todas esas risas, pizzas, horas de corajes, llantos y frustraciones, aprendizajes y amistad forjada al calor de los procesadores y el ultracongelador. Gracias por llevarnos siempre en el corazón.

A Lilia Fonseca, quien me enseñó que la transformación es parte del ser humano, quien me ha acompañado en este proceso que es la vida y que me ha preparado para vivirla de frente, por poder permanecer siendo la misma pero envuelta en novedad.

A Rafael, Fernanda y Rodrigo Sosa Reynoso, por enseñarme que la vida acompañada es mejor, por darme la “malicia callejera” que siempre me hizo falta, por todo el amor, por todo lo vivido y lo que nos falta por vivir, gracias.

A Jonathan, Tere y Sandra, por permitirme crecer con ustedes y a su lado, por todo el amor, pero sobre todo por lo mucho que he podido aprender de ustedes con su ejemplo.

A Mariana Katalina Gómez, Diana Correa, Joyce Herrera y Ruth Palace, por las miles de aventuras, por el amor incondicional que nos une y por las historias que nos faltan por vivir.

A Daniela Becerril, mi dulce patrona y Yazmin Flores, en quienes he encontrado ejemplo profesional y de vida pero sobre todo, una gran amistad. Porque a pesar de que muchas veces no comprendían de que les hablaba siempre se mostraron interesadas, por toda su motivación mil gracias.

A Pintura, mi compañera de vida, por su amor sincero, por llenar mi vida de luz, por enseñarme el amor libre de condiciones, gracias gorda.

Finalmente gracias a todos los participantes, sin los cuales esta investigación no hubiera sido posible, por su tiempo, su interés, su dedicación y su apoyo.

## ÍNDICE

### Índice

Resumen.....	1
1. Memoria.....	2
1.1 Memoria Episódica .....	4
1.2 Circuitos Neuroanatómicos de la Memoria.....	5
1.3 Paradigmas de Memoria Episódica .....	7
1.4 Estímulos Cinemáticos .....	8
2. Sistema Hormonal.....	10
2.1 Estructura y Síntesis de las Hormonas.....	10
2.2 Acción Hormonal.....	13
2.3 Hormonas Sexuales y su Efecto en el Cerebro.....	13
3 El Ciclo Menstrual .....	16
4 Paradigmas Para Evaluar la Memoria Episódica y el Ciclo Menstrual.....	22
5 Justificación .....	25
6 Método.....	26
6.1 Pregunta de Investigación .....	26
6.2 Hipótesis .....	27
6.3 Variables .....	27
6.4 Participantes .....	28
6.5 Instrumentos.....	29
6.6 Aparatos y Programas .....	29
6.7 Estímulos.....	30
6.8 Procedimiento.....	31
6.9 Tarea de Memoria Episódica .....	33
6.10 Análisis Estadístico.....	34
6.11 Resultados.....	35
7 Discusión.....	36
8 Conclusiones .....	40

9 Limitaciones y Sugerencias .....	41
10 Referencias .....	42

## **Resumen**

El objetivo del presente estudio fue determinar si las variaciones normales de estrógenos (20-145 picogramos [pg]/ mililitro [mL] en fase folicular y 20-241 pg/mL en fase lútea) y progesterona (<3.8 nanomoles [nmol]/ litro [L] en fase folicular y 9.54- 63.6 nmol/L en fase lútea) durante el ciclo menstrual, influyen en el desempeño de una tarea de memoria episódica espacial en mujeres jóvenes. Participaron 30 mujeres con edades entre 21 y 30 años, las mujeres fueron evaluadas en dos momentos, en el primero se encontraban en la fase folicular (entre el día 10 y 13 después del inicio del ciclo menstrual) y en el segundo, en la fase lútea (entre el día 20 y 24 después del inicio del ciclo menstrual). La memoria episódica espacial se midió mediante un paradigma computarizado dividido en dos fases, en la primera de ellas las participantes observaron un video de 8 minutos de duración, en la segunda fase se le presentaron pares de imágenes sustraídas de esos videos, algunas de estas imágenes estuvieron modificadas y otras permanecieron idénticas, la tarea consistió en identificar las imágenes que se habían presentado durante el video, de aquellas que fueron modificadas. Los resultados mostraron que la capacidad para recordar información episódica no difirió entre la fase folicular y la lútea, tampoco la velocidad para recuperar la información. Esto sugiere que el recuerdo de información espacial episódica no se ve influido por las variaciones de las hormonas femeninas durante el ciclo menstrual.

Palabras clave: memoria episódica, información espacial, fase folicular, fase lútea, ciclo menstrual.

## **1. Memoria**

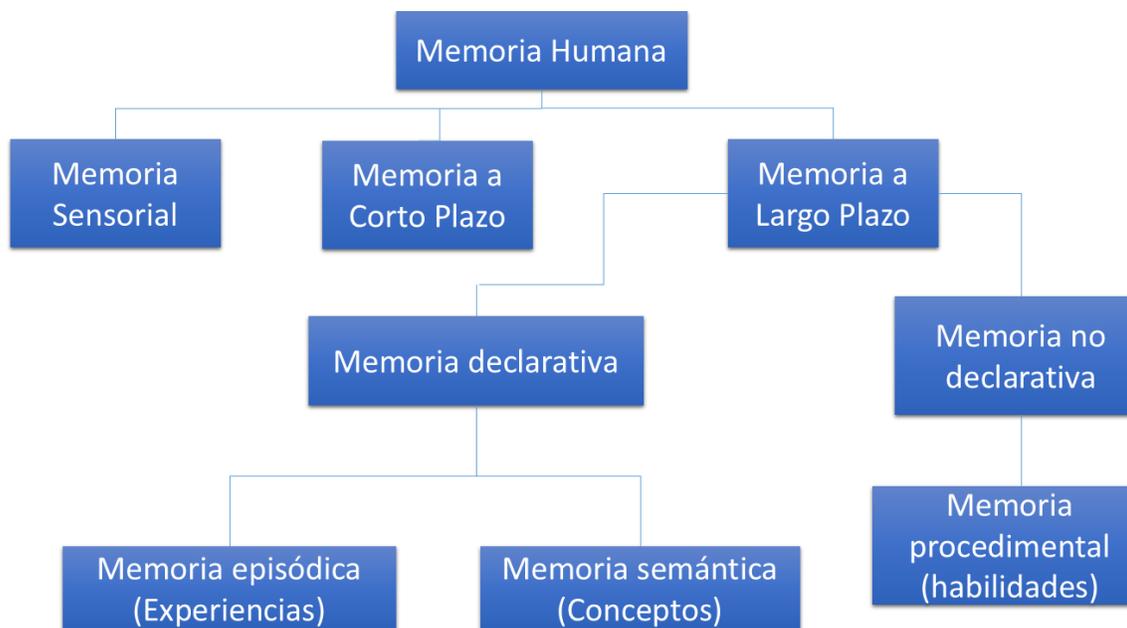
La memoria es el proceso cognoscitivo que se encarga de codificar, almacenar, organizar y recuperar la información que obtenemos mediante nuestros sentidos. Existen varios sistemas de memoria ya que varían en función del tiempo que la información es almacenada y del tipo o contenido de información que puede ser almacenada (Baddeley, 2000).

Atkinson y Shiffrin (1968) clasificaron a la memoria en tres tipos de almacenamiento que dependen de sus funciones y de la cantidad de tiempo que permanece la información disponible. La memoria sensorial se refiere al almacenamiento momentáneo e inicial de la entrada de la información, que dura solo un instante y que se registra por el sistema sensorial como estímulos que carecen de significado. La memoria a corto plazo es el almacén en el que el material entrante cobra significado y su tiempo de retención es relativamente corto, Squire (1992) refiere que la memoria a corto plazo es temporal, de capacidad limitada y requiere una repetición continua; mientras que la memoria a largo plazo, es un almacén de capacidad ilimitada donde la información se archiva y se recupera posteriormente, siendo permanente, sin requerir de una repetición continua. Este último tipo de memoria opera como un sistema capaz de almacenar información nueva durante largos periodos de tiempo a través de un proceso de almacenamiento denominado consolidación (Squire, 1992).

La memoria a largo plazo se clasifica en memoria no declarativa y declarativa (también conocidas como implícita y explícita, respectivamente) (Squire, 1992). La memoria declarativa almacena los hechos, acontecimientos o experiencias de eventos específicos y la información es recuperada de forma premeditada o consciente. La memoria no declarativa o procedimental está asociada al aprendizaje de habilidades que se ejecutan sin la necesidad de que éstas sean evocadas de manera intencional o consciente (Baddeley, Eysenck & Anderson,

2015). Tulving (1972) clasificó la memoria declarativa en episódica y semántica; esta última está asociada al vocabulario y se refiere al conocimiento que tenemos sobre el mundo, mientras que la memoria episódica, está relacionada con la capacidad de recordar episodios o eventos específicos de nuestra propia vida (Figura 1).

Domjan (2010) describe la codificación de un estímulo como el proceso de experimentar un evento y hacer un registro de esa experiencia, la consolidación como el establecimiento de la memoria en forma relativamente permanente o la transferencia de la información de la memoria de corto plazo a la memoria a largo plazo, el reconocimiento como el proceso que se encarga de recobrar la información de un almacén de memoria de modo que puede usarse y es activada mediante recordatorios o claves y la recuperación como el recobrar la información almacenada.



**Figura 1.** Esquema adaptado de la Memoria Humana y sus diferentes almacenes (Baddeley *et al.*, 2015, p.13).

## **1.1 Memoria Episódica**

Tulving (1972) propone y define el concepto de memoria episódica como la capacidad de re-experimentar eventos pasados personales que ocurrieron en un contexto espacio-temporal específico, plantea que en ella recae la habilidad de “viajar mentalmente en el tiempo” para volver a experimentar eventos específicos. Por ello, Tulving (1972) precisó que la memoria episódica almacena y recupera información tanto del evento como del contexto temporal y espacial en que éstos ocurrieron. Los contenidos mínimos de la memoria episódica son los recuerdos de las experiencias basados en qué evento ocurrió, dónde sucedió y cuándo ocurrió (Sánchez-Carrasco & Nieto, 2014).

En cuanto al recuerdo de información episódica, es importante acotar que éste es posible por medio de dos diferentes tipos de procesos: recuperación y familiaridad. La recuperación implica la evocación del evento (elemento o elementos y el contexto donde ocurren) que puede darse sin ayuda externa; mientras que la familiaridad, se refiere al reencuentro e identificación de la información experimentada previamente al compararla con un evento del pasado en la memoria (Tulving & Watkins, 1973), ésta supone la sensación de haber experimentado el evento, sin contexto alguno (Mandler, 1980).

Allen y Fortin (2013) sugirieron que la memoria episódica espacial es la capacidad de recordar donde ocurrieron los eventos de manera específica y requiere de asociaciones qué-dónde, el qué se refiere específicamente a la representación de algún elemento y el dónde, a un lugar específico; adicionalmente, la memoria episódica es la única que nos provee de información espacial y temporal de un mismo evento.

En cuanto al área de estudio de la memoria de contexto, los paradigmas consisten en la recuperación de algún atributo que ocurre a través de múltiples estímulos (la posición en que se presenta el estímulo, el fondo o el sonido en que se presenta acompañando al estímulo) (Meiser & Bröder, 2002).

## **1.2 Circuitos Neuroanatómicos de la Memoria**

Muñoz, Adrover, Sánchez-Cubillo, Miranda y Periañez (2013), refieren que

el proceso de adquisición y consolidación de la memoria comienza con el registro y el procesamiento de los estímulos que nos llegan del exterior, en una o más de las áreas de asociación heteromodal de la corteza cerebral, las cuales codifican e integran información de todas las modalidades sensoriales. La información aquí sintetizada se envía a la corteza parahipocampal y perirrinal, a través de rutas descendentes córtico-hipocampales, llega posteriormente a la corteza entorrinal, la puerta de entrada al hipocampo más importante. Desde aquí se proyecta, a través de la vía perforante, a la circunvolución dentada (o giro dentado), para llegar finalmente al hipocampo. Además, el hipocampo también recibe información procedente de la amígdala, la cual posee un papel modulador sobre el aprendizaje, potenciando los aprendizajes declarativos de los estímulos y las situaciones con carga emocional. Una vez que el proceso de codificación llevado a cabo por el hipocampo ha finalizado, la información es enviada de nuevo a la corteza cerebral. El lóbulo temporal medial es la estructura cerebral que subyace en el aprendizaje explícito, y este sistema también interviene en el aprendizaje espacial, es decir, el aprendizaje de las relaciones entre

los diferentes estímulos que se encuentran en un contexto espacial determinado. El hipocampo es la estructura cerebral más directamente relacionada con el aprendizaje y la memoria explícita. Esta estructura, localizada en el polo temporal medial, juega un papel determinante en la adquisición de nueva información, interviene tanto en la codificación como en la consolidación de nuevos contenidos y posibilita la transferencia de dicho material de la memoria a corto plazo a la memoria a largo plazo. Por lo tanto, sin la intervención del hipocampo, el almacenamiento a largo plazo de la información es improbable. El hipocampo no funciona de manera aislada, sino que éste forma parte del sistema neural del lóbulo temporal medial, compuesto por la corteza entorrinal, perirrinal y parahipocampal (Muñoz, 2013, pp. 73,74).

En cuanto al procesamiento de la información espacial, además de la implicación de la corteza prefrontal dorsal, se produce la activación selectiva de una red neural del hemisferio derecho, que incluye el surco intraparietal (área 7 de Brodmann) relacionado con la representación de la localización espacial, y el campo ocular frontal (área 8 de Brodmann), asociado a la coordinación oculomotora (Muñoz, 2013, p.87).

La ubicación neuroanatómica del circuito que involucra a la memoria episódica ha sido ampliamente descrita por distintos autores (Allen & Fortin, 2013; Baddeley et al., 2015; Bermudez-Rattoni & Prado, 2001; Dickerson & Eichenbaum, 2010; Muñoz, *et al.*, 2013), Muñoz *et al* mencionan que “gracias al estudio de casos de pacientes con daño cerebral y a la investigación con técnicas modernas de neuroimagen ha sido posible profundizar en la función de cada una de las estructuras implicadas en el aprendizaje y la memoria” (Muñoz, 2013, p.76). Por lo que de acuerdo con Allen y Fortin (2013), específicamente respecto a la

memoria episódica las estructuras involucradas son: el hipocampo, el giro dentado, el cuerno de Ammón, la corteza entorrinal, retrosplenial y perirrinal, el giro parahipocampal, la corteza prefrontal ventromedial, la corteza parietal posterior y la corteza medial temporal; estas estructuras se han correlacionado en diversos estudios con la memoria y navegación espacial.

### **1.3 Paradigmas de Memoria Episódica**

Estrada (2006) afirma que uno de los paradigmas más frecuentemente utilizados para estudiar a la memoria episódica es el paradigma de reconocimiento viejo/nuevo (*old/new*).

El cual consiste en indica si el estímulo fue presentado (viejo) o no (nuevo) durante la fase de estudio (Johnson, Barnhardt & Zhu, 2004; Nessler, Friedman & Bersick, 2004). El paradigma de la familiaridad/recuperación (*remember/know*) consiste en indicar si el estímulo le parece familiar, sin un referente sobre la situación estudiada o indicar si lo puede recuperar junto con algún detalle del evento en el que se aprendió (Jacoby, 1991; Trott, Friedman, Ritter & Fabiani, 1997; Friedman & Trott, 2000; Yonelinas, 2002; Higham & Vokey, 2004). A su vez, existen las tareas de memoria de contexto en el que las personas deben indicar el contexto en el que se aprendió cierta información (*ítem*). El término memoria de contexto se emplea justamente cuando se evalúa la capacidad de los sujetos para recordar el contexto específico en que ocurrió un evento. Ésta se define como la recuperación de los múltiples factores presentes durante una situación vivida: emocionales, cognitivos, físicos y espacio-temporales (Johnson *et al.*, 1993; Meiser & Bröder, 2002). Para evaluar la memoria de contexto se han empleado tareas en las que los participantes deben recordar si los

estímulos fueron presentados en una modalidad visual o auditiva (Light, LaVoie, Valencia-Laver, Albertson & Mead, 1992) o en alguna lista en particular (Trott *et al.*, 1997; Friedman & Trott, 2000; Wegesin, Friedman, Varughese & Stern, 2002), entre otras. (Estrada, 2006, pp.3, 4).

#### **1.4 Estímulos Cinemáticos**

Un estímulo cinemático se refiere a una serie de estímulos complejos ordenados de manera contigua y continua, que pueden ser presentados mediante un video creado por una serie de imágenes estáticas que al presentarse una tras otra a una velocidad constante, crean la ilusión del movimiento (Anderson & Anderson, 1993; Kwok, Shallice & Macaluso, 2012). Estas características permiten a la persona establecer una correlación entre los eventos o estímulos. Chaytor t Schmitter-Edgecombe (2003) proponen que la utilización de estímulos cinemáticos permite abordar desde un escenario más ecológico la evaluación de la memoria episódica espacial. Asimismo, se asume que estos estímulos se acercan al contexto rico en que son experimentados los estímulos en la vida cotidiana en condiciones no experimentales.

Hassabis y Maguire (2007) propusieron que la imaginación visual, la estructura narrativa, la recuperación de información semántica y los sentimientos de familiaridad son importantes para la recuperación de información de la memoria episódica. Del mismo modo, estos autores sugirieron que la autoproyección, que consiste en la capacidad de cambiar la perspectiva del presente inmediato a través de imaginar el futuro, es sumamente importante para la recuperación de la memoria episódica. De tal forma que la reconstrucción de escenas vividas representa un proceso mental que permite generar y mantener las experiencias de manera

coherente y compleja. Esto se logra mediante la recuperación e integración de componentes informativos relevantes ordenados temporal y coherentemente para poder ser manipulados y visualizados. Lo que permite recordar eventos pasados y pensar sobre eventos futuros que incluyen información contextual de varias modalidades sensoriales.

Ekstrom, Copara, Isham, Wang y Yonelinas (2011) realizaron un estudio con la técnica de Resonancia Magnética funcional (RMf) para evaluar la memoria para información espacial y temporal mientras los participantes llevaban a cabo una tarea de realidad virtual. En su paradigma, los participantes debían navegar a través de un pueblo con diversas tiendas, posteriormente en la evocación, determinaban si habían observado las diferentes tiendas y a qué distancia estaban unas de otras. Los resultados reportados mostraron una mayor activación del hipocampo, la corteza prefrontal, el giro cingulado anterior y posterior, la ínsula, el giro precentral, la corteza parahipocampal, partes de la corteza temporal, el tálamo y el precuneo; todas estas áreas se han correlacionado en otros estudios con tareas de navegación espacial.

Chaytor y Schmitter-Edgecombe (2003) sugirieron que en el contexto de las evaluaciones neuropsicológicas, la validez ecológica de los estímulos está asociada al grado en el que la prueba corresponde al desempeño esperado en el mundo real. La verosimilitud es el grado en que una prueba cognoscitiva se asemeja a las demandas cognitivas en el entorno cotidiano, en este sentido, la veracidad ecológica se refiere al grado en que las pruebas existentes se relacionan empíricamente con las medidas del funcionamiento diario (Chaytor & Schmitter-Edgecombe, 2003; Parsons, 2016).

De allí que en el presente estudio se planteó la utilización de estímulos ecológicamente relevantes para la evaluación de la memoria episódica espacial (tales como tours-presenciales

y realidad virtual). En particular, se emplearon videos porque se asemejen a la forma en la que la información episódica se presenta y se consolida día con día (Kwok, Schallice & Macaluso, 2012) El uso de este tipo de estímulos hace posible controlar la duración de un estímulo cinemático, que es directamente proporcional a la cantidad de imágenes estáticas contenidas en el estímulo cinemático.

## **2. Sistema Hormonal**

El sistema hormonal forma parte del sistema endócrino, para los fines de esta investigación solo se aborda la revisión del sistema hormonal de las mujeres, este consta de tres jerarquías (Guyton, 2011) de hormonas: la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), las hormonas adenohipofisarias (hormona foliculoestimulante (FSH) y la hormona luteinizante (LH)) que son secretadas en respuesta a la GnRH, y las hormonas ováricas (estrógeno y progesterona), que son secretadas por los ovarios en respuesta a las hormonas adenohipofisarias.

### **2.1 Estructura y Síntesis de las Hormonas**

De acuerdo con Guyton (2011, p.881) existen tres clases generales de hormonas:

1. Proteínas y polipéptidos, como las hormonas secretadas por la adenohipofisis, la neurohipofisis, el páncreas (insulina y glucagón) y las glándulas paratiroides (hormona paratiroidea).

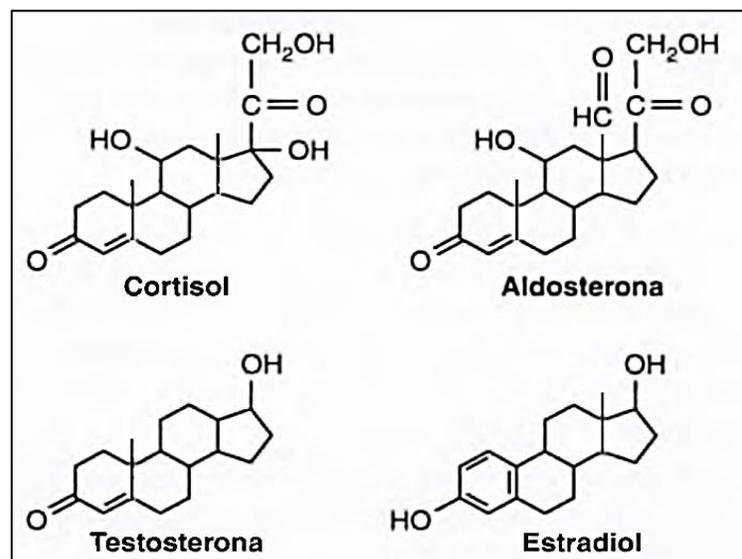
2. Esteroides, secretados por la corteza suprarrenal (cortisol y aldosterona), los ovarios (estrógenos y progesterona), los testículos (testosterona) y la placenta (estrógenos y progesterona).
3. Derivados del aminoácido tirosina, secretados por la glándula tiroides (tiroxina y triyodotironina) y la médula suprarrenal (adrenalina y noradrenalina).

La adenohipófisis contiene diversos tipos celulares que sintetizan y secretan hormonas. Existe un tipo celular por cada hormona principal formada en la adenohipófisis. Mediante el uso de tinciones especiales a los anticuerpos de gran afinidad que se unen a cada una de las hormonas, resulta posible diferenciar al menos cinco tipos de células que son (Guyton, 2011, p.896):

1. Somatótropas: hormona del crecimiento humana (GH)
2. Corticótropas: corticotropina (ACTH)
3. Tirotropas: tirotropina (TSH)
4. Gonadotropas: hormonas gonadotrópicas, es decir, la hormona luteinizante (LH) y la hormona foliculoestimulante (FSH)
5. Lactótropas: prolactina (PRL)

Las hormonas esteroideas, como se ilustra en la Figura 2, suelen sintetizarse a partir del colesterol. Las hormonas son liposolubles y están formadas por tres anillos de ciclohexilo y un anillo de ciclopentilo, combinados en una estructura única. Aunque las células endocrinas secretoras de esteroides apenas almacenan hormonas, tras un estímulo adecuado pueden movilizar con rapidez los grandes depósitos de ésteres de colesterol de las vacuolas del

citoplasma para la síntesis de esteroides. (Tortora & Derrickson, 2008; Marieb, 2008; Guyton, 2011, p.882). Gran parte del colesterol de las células productoras de esteroides procede del plasma, aunque también hay una síntesis de *novo* de colesterol. Dado que los esteroides son sumamente liposolubles, una vez sintetizados se difunden a través de la membrana celular y penetran en el líquido intersticial y a continuación en la sangre. Las hormonas esteroideas y tiroideas circulan en la sangre unidas principalmente a las proteínas plasmáticas. Menos del 10% de las hormonas esteroideas o tiroideas del plasma se encuentra en forma libre. Por ejemplo, más del 99% de la tiroxina de la sangre está unida a las proteínas plasmáticas. No obstante, las hormonas unidas a las proteínas no se difunden adecuadamente a través de los capilares y no pueden acceder a sus células efectoras, por lo que carecen de actividad biológica hasta que se disocian de las proteínas plasmáticas. Las cantidades relativamente grandes de hormonas unidas a las proteínas actúan como depósito y reponen la concentración de hormona libre, cuando se unen a sus receptores diana o desaparecen de la circulación. La unión de las hormonas a las proteínas plasmáticas retrasa considerablemente su eliminación del plasma. (Guyton, 2011, pp. 885-896).



**Figura 2.** Estructura química de diversas hormonas esteroideas, Guyton (2011, p. 885).

## **2.2 Acción Hormonal**

La acción de una hormona comienza con su unión a un receptor específico de la célula efectora. Las células que carecen de receptores para una hormona no responden a ella. Los receptores de algunas hormonas se localizan en la membrana de la célula efectora, mientras que los de otras se encuentran en el citoplasma o en el núcleo. (Guyton, 2011, p.886). Cuando la hormona se combina con su receptor, se desencadena una cascada de reacciones en la célula: la activación se potencia en cada etapa, de forma que hasta una pequeña concentración de hormona puede ejercer un gran efecto. Los receptores hormonales son proteínas de gran tamaño y cada célula estimulada posee habitualmente entre 2000 y 100,000 receptores. Además, cada receptor suele ser muy específico para una única hormona, lo que determina el tipo de hormona que actuará en un tejido concreto. Los tejidos que reaccionan en respuesta a una hormona determinada son los que contienen receptores específicos para ella. El número de receptores de las células efectoras no permanece constante, sino que varía de un día a otro o incluso de un minuto a otro (Guyton, 2011, p.886).

## **2.3 Hormonas Sexuales y su Efecto en el Cerebro.**

Las hormonas sexuales, estrógenos y progesterona, tienen efectos en el cerebro y por ende, sobre la conducta (Collaer & Hines, 1995). Se sabe que los estrógenos intervienen en el desarrollo, la organización y la activación de las funciones cerebrales (Henderson, Paganini-Hill & Miller, 2000).

En particular, en el hipocampo existe una abundante cantidad de receptores de estrógenos (Shughrue & Merchenthaler, 1997) y en menor cantidad en el sistema límbico, a su vez los

estrógenos regulan los procesos de varias estructuras neuronales (núcleos serotoninérgicos y noradrenérgicos) encargadas del estado de ánimo, ansiedad y depresión principalmente (Wieck, 1996), intervienen en el funcionamiento de los neurotransmisores (Valenti, 1992) y brindan protección contra la degeneración neurológica generalizada, ya que se ha documentado que la disminución de los niveles de estrógenos y progesterona se asocian al declive cognitivo (Behl & Holsboer, 1999).

Greene y Dixon (2002) proponen que el efecto de los estrógenos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC) se divide en dos categorías, los genómicos y los no genómicos. Los no genómicos se subdividen a su vez, en efectos de acciones rápidas, como promover el flujo sanguíneo cerebral, aumentar la señal de conducción, modular ciertos receptores (Ácido Gamma Aminobutírico o GABA, 5-hidroxitriptamina 1 o 5HT-1, 5-hidroxitriptamina 2 o 5HT-2 y receptor de dopamina 2 o D2) y proteger del daño oxidativo; y en efectos de acción intermedia, como el aumento del consumo de glucosa por parte del cerebro, el aumento del metabolismo neuronal y la modulación de la respuesta inflamatoria. Los efectos genómicos hacen alusión a la promoción del crecimiento y la diferenciación neuronal, la guía para la citoarquitectura cerebral, el favorecimiento de conexiones sinápticas en el hipocampo, el aumento de la producción de ciertos neurotransmisores como la acetilcolina y el aumento en la concentración de ciertos neurotransmisores (promueve la degradación de la monoaminaoxidasa, MAO).

En la conferencia dictada por Risco en el 2009 menciona que

en el SNC hay receptores específicos para estrógenos, progestágenos, LH y FSH, los que se distribuyen de manera diferencial. Los receptores específicos para estrógenos se ubican en neuronas de la corteza, sistema límbico, hipotálamo e hipófisis, y

promueven las siguientes acciones: inducen plasticidad sináptica y dendrítica; aumentan los niveles de noradrenalina y acetilcolina; disminuyen la actividad de la MAO y aumentan los niveles de beta-endorfinas. (Risco, 2009, pp.3-6).

En diversas revisiones de estudios relacionados con el efecto de modulación de los estrógenos sobre la serotonina (5HT) citados por Rubinow, Schmidt & Roca (1998) así como por Wieck (1996), se ha observado un aumento en la síntesis de 5HT, aumento en el número de receptores de 5HT-2, que incrementan los niveles celulares del trifosfato de inositol (IP3), y una disminución en el número de receptores de 5HT-1, que decrecen los niveles celulares de adenosín monofosfato cíclico (cAMP); aumento en la recaptura de serotonina y la afinidad de la imipramina por ésta, disminución del ácido ribonucleico mensajero (RNAm) del transportador de 5HT y aumento en la respuesta de PRL al agonista 5HT. En cambio, la progesterona tiene receptores específicos en neuronas de corteza, sistema límbico, hipotálamo e hipófisis. La progesterona interactúa especialmente sobre el receptor GABA-A y aumenta la frecuencia de apertura del canal de cloro, a la vez que establece una acción inhibitoria, así como modulación de otros sistemas de receptores de membrana tales como el serotoninérgico, el noradrenérgico y el dopaminérgico (Gutiérrez, Contreras & Díaz, 2000), que aumentan la actividad de la MAO y tienen acción sedante, hipnótica y anticonvulsivante (Risco, 2009).

En esta misma conferencia Risco (2009) menciona que

la disminución de la secreción de estrógenos frena la síntesis de neurotransmisores, disminuyendo la disponibilidad de éstos en el SNC, mientras que la disminución de progesterona disminuye la acción del neurotransmisor más extendido en el SNC, que no es un neurotransmisor activador, sino inhibidor, el Ácido Gamma Aminobutírico

o GABA (Lambert, Belelli, Hill-Venning, Callachan & Peters, 1996 en Risco, 2009, pp.3-6).

A nivel neuroquímico, los estrógenos y la progesterona influyen en varios sistemas de neurotransmisión: norepinefrina, dopamina, serotonina y acetilcolina (Mani, Allen, Clarck, Blaustein & O'Malley, 1994). Específicamente, los estrógenos incrementan las concentraciones de colinacetiltransferasa (ACh), enzima que sintetiza la acetilcolina, neurotransmisor que se encuentra implicado en la memoria (Davies & Maloney, 1976), así como la presencia de receptores en el hipotálamo, hipocampo, giro cingulado y áreas corticales (Östlund, Keller & Hurd, 2003), y facilitan el aumento de la densidad dendrítica de las neuronas del hipocampo (Gould, Wolley, Frankfurt & McEwen, 1990).

### **3 El Ciclo Menstrual**

El ciclo menstrual se compone de tres fases: fase folicular, fase ovárica y fase lútea (Ninomiya, Coronado & Aguilar, 1995; Marieb, 2008). Guyton (2011, p.991) describe que

el ciclo menstrual ocurre cada 28 días aproximadamente, las hormonas gonadotropas de la adenohipófisis hacen que comiencen a crecer de 8 a 12 nuevos folículos en los ovarios (fase folicular, aproximadamente entre el día 10 y 13 después del inicio del ciclo menstrual, los estrógenos alcanzan su nivel más alto). Uno de estos folículos acaba “madurando” por lo que ocurre la ovulación en el 13 día del ciclo (fase ovulatoria). Durante el crecimiento de los folículos se secretan principalmente estrógenos. Tras la ovulación, las células secretoras del folículo que se ovula se convierten en un cuerpo lúteo que secreta grandes cantidades de progesterona.

Pasadas otras dos semanas, el cuerpo lúteo se degenera. (Guyton, 2011, p.991). Por lo que los estrógenos y la progesterona disminuyen considerablemente y comienza la menstruación (fase lútea, que comprende del día 20 al 24 después del inicio del ciclo menstrual), tras la que se inicia un nuevo ciclo ovárico.

Los años reproductivos normales de la mujer se caracterizan por variaciones rítmicas mensuales de la secreción de hormonas femeninas (FSH y LH) (de acuerdo con Guyton, 2011, el término femeninas hace referencia al sexo biológico) y las correspondientes alteraciones y variaciones en los ovarios y en los órganos sexuales. Este periodo rítmico recibe el nombre de ciclo sexual femenino y su duración aproximada es de 28 días (Ninomiya *et al.*, 1995; Guyton, 2011).

En el momento que comienza la menstruación, la secreción hipofisiaria de FSH se incrementa al igual que la de LH y se inicia el nuevo crecimiento folicular, así como el aumento progresivo de la secreción de estrógenos, alcanzando un máximo de secreción estrogénica entre los días 12 al 13. La adenohipófisis secreta cantidades mucho mayores de LH durante 1 o 2 días, 24 a 48 horas antes de la ovulación (Marieb, 2008; Guyton, 2011; Sherwood, 2011).

La FSH induce el crecimiento acelerado de 8 a 12 folículos primarios cada mes, de éstos, el folículo que más se desarrollará será el que secreta mayor cantidad de estrógenos, las cuales actuarán sobre el hipotálamo impidiendo que se siga facilitando la secreción de FSH por la adenohipófisis y se bloquearán los folículos menos desarrollados (Ninomiya *et al.*, 1995; Guyton, 2011).

La ovulación se produce 14 días después del comienzo de la menstruación, al inicio de la ovulación son secretadas grandes cantidades de LH por la adenohipófisis, siendo la LH necesaria para el crecimiento folicular final, por lo que la tasa de secreción de estrógeno comienza a disminuir aproximadamente un día antes de la ovulación, a la vez que comienzan a secretarse pequeñas cantidades de progesterona (Guyton, 2011; Sherwood, 2011). La ovulación tiene lugar ante el crecimiento rápido del folículo, la disminución de la secreción de estrógeno tras una larga fase de secreción excesiva de estrógeno y el comienzo de la secreción de progesterona (Figura 3) (Guyton, 2011).

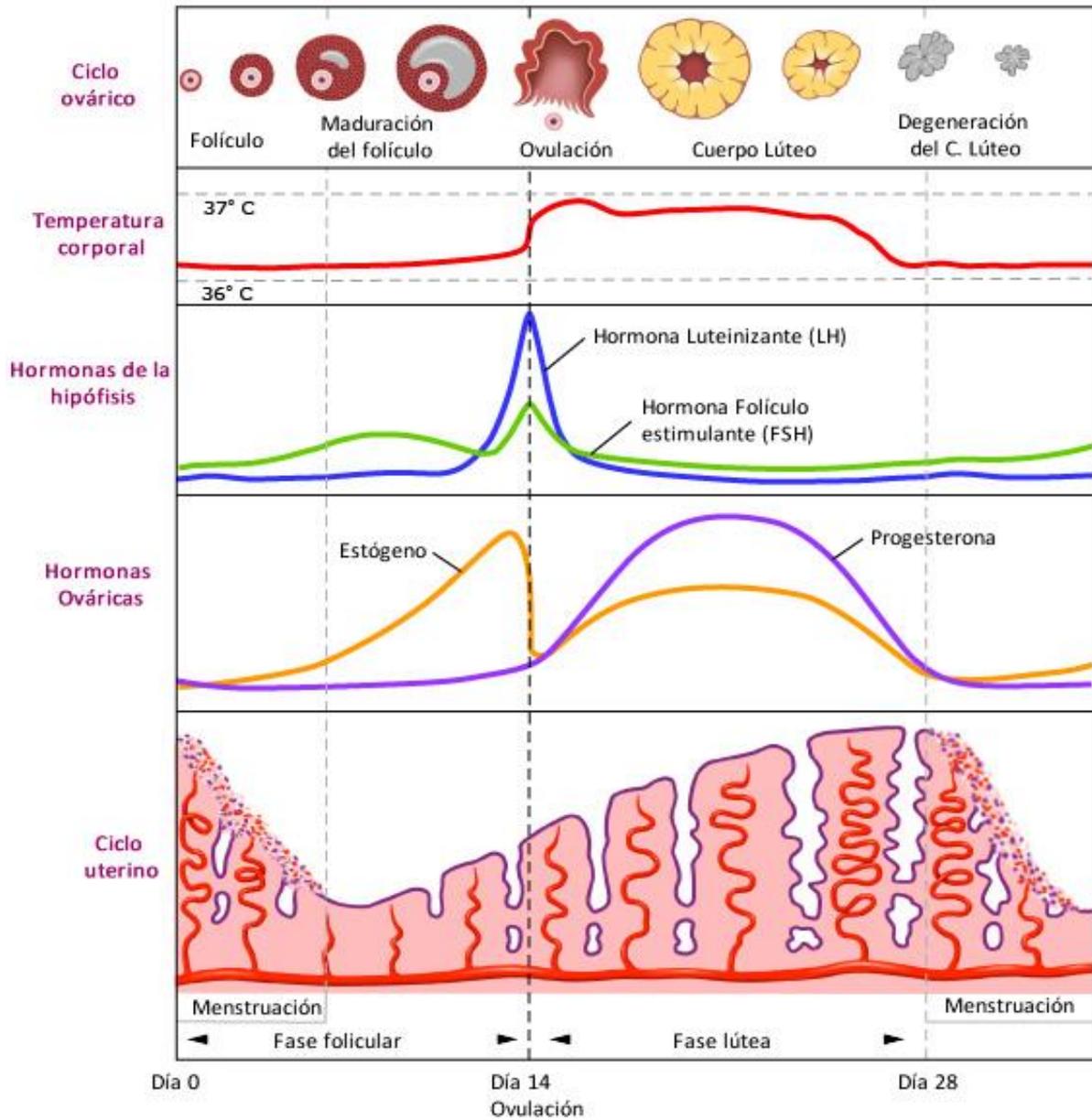
Durante la fase lútea, el cuerpo lúteo que se desarrolla de 7 a 8 días después del inicio de la ovulación (del día 21 al 23) secreta grandes cantidades de progesterona, estrógenos e inhibina, que combinadas ejercen un efecto de retroacción negativa sobre la adenohipófisis y el hipotálamo para causar supresión de la FSH y la LH, haciendo que descendan a sus niveles más bajos unos 3 o 4 días antes del comienzo de la menstruación. La pérdida de estas hormonas provocan que el cuerpo lúteo se degenere por completo y la involución final se produce exactamente al final del duodécimo día de vida del cuerpo lúteo (Ninomiya *et al.*, 1995; Marieb, 2008; Sherwood, 2011). Las células del cuerpo lúteo desarrollan un extenso retículo endoplásmico liso que forma grandes cantidades de progesterona y estrógenos, pero sobre todo progesterona. Aproximadamente dos días antes de que termine el ciclo menstrual el cuerpo lúteo comienza a involucionar y la secreción de las hormonas ováricas, estrógenos y progesterona disminuyen drásticamente a valores muy bajos, la falta de secreción de estrógeno, progesterona e inhibina por el cuerpo lúteo elimina la inhibición por retroacción de la adenohipófisis y ésta termina por perder su función secretora unos 12 días después de la ovulación; lo anteriormente descrito permite que comience de nuevo la secreción de

cantidades crecientes de FSH y LH, que inician el crecimiento de nuevos folículos para el inicio de un nuevo ciclo ovárico (Guyton, 2011).

Los estrógenos tienen como función promover principalmente la proliferación y el crecimiento de células específicas del cuerpo y son responsables del desarrollo de la mayoría de los caracteres sexuales secundarios de la mujer, producen un ligero aumento de las proteínas totales del organismo, aumentan ligeramente el metabolismo, inducen el depósito de grasa, le dan una textura blanda y tersa a la piel, aumentan la vascularización y la temperatura cutánea, aumentan la formación de proteínas, promueven cambios en el funcionamiento celular, pueden provocar retención de sodio y agua, activan proporciones específicas de ácido desoxirribonucleico cromosómico. Esto último inicia de inmediato el proceso de transcripción, por lo que comienza a producirse ácido ribonucleico (ARN) en pocos minutos (Guyton, 2011). Los estrógenos son secretados principalmente por los ovarios y en cantidades inferiores por las cortezas suprarrenales. El principal estrógeno secretado por los ovarios es el B-estradiol. Los progestágenos están implicados de forma casi exclusiva en la preparación final del útero para la gestación y de las mamas para la lactancia, pero también contribuyen en la disminución de la frecuencia e intensidad de las contracciones uterinas, pueden facilitar la reabsorción de sodio, cloro y agua, y aumentan la excreción de sodio y agua (Ninomiya *et al.*, 1995; Sherwood, 2011; Guyton, 2011). En la mujer que no presenta alteraciones endocrinológicas y que goza de un adecuado estado de salud física, que no se encuentra embarazada, solo se secreta progesterona en cantidades significativas en la segunda mitad de cada ciclo ovárico, cuando es producido el cuerpo lúteo. Durante la primera mitad del ciclo ovárico, solo aparecen en el plasma ínfimas cantidades secretadas aproximadamente a partes iguales por los ovarios y las cortezas suprarrenales; se sintetizan

en los ovarios principalmente a partir del colesterol sanguíneo, en pequeña medida también a partir de la acetil coenzima A. Durante la síntesis, se sintetiza primero progesterona y durante la fase folicular del ciclo ovárico gran parte de la progesterona es convertida en estrógeno por las células de la granulosa. Durante la fase luteínica se forma demasiada progesterona para ser convertida (Marieb, 2008; Sherwood, 2011). Los estrógenos como la progesterona son transportados en la sangre ligados a la albumina y globulinas, transportadoras específicas de estrógeno y de progesterona, y son liberadas en un periodo de 30 minutos o menos. La disminución de la función hepática aumenta la actividad de los estrógenos causando hiperestrogenismo. El hígado se encarga de su degradación metabólica. Los estrógenos producen aumento de la actividad osteoblástica, como la fusión temprana de las epífisis con las diáfisis de los huesos largos. En la menopausia casi no se secretan estrógenos por lo que hay una disminución de osteoblastos de los huesos, una disminución de la matriz ósea y una disminución del depósito de calcio y de fosfato (Ninomiya *et al.*, 1995). El hipotálamo secreta la GnRH en pulsos que duran varios minutos y se producen cada 1 a 3 horas. Cuando se perfunde la GnRH de forma continua en vez de en pulsos, se pierden sus efectos de provocar liberación de LH y FSH por la adenohipófisis. La actividad neuronal que determina la liberación pulsátil de la GnRH se produce primariamente en el hipotálamo mediobasal, en especial en el núcleo infundibular de esa zona, otras neuronas situadas en el área preóptica del hipotálamo anterior también la secretan (Marieb, 2008; Sherwood, 2011).

## Ciclo Menstrual



**Figura 3.** El ciclo menstrual.

Recuperado de <https://smaciac.wordpress.com/2014/04/16/fisiologia-del-ciclo-menstrual-normal/>

#### **4 Paradigmas Para Evaluar la Memoria Episódica y el Ciclo Menstrual.**

En un estudio con modelos animales (Korol, Malin, Borden, Busby & Couper-Leo, 2004) se observó que las ratas hembras en los días del ciclo estral en los que experimentan niveles de estrógenos más altos (fase folicular), presentan una facilitación en el aprendizaje de estrategias para resolver tareas espaciales en laberintos en forma 'T' e 'Y'.

Lacreuse, Verreault y Herndon (2001) encontraron que monos Rhesus hembras tienen un mejor desempeño en memoria espacial los días de su ciclo menstrual en que presentan niveles más altos de estradiol (fase folicular y lútea). En este estudio, establecieron como fase folicular los primeros 14 días del ciclo menstrual en que los niveles de progesterona son bajos y los niveles de estradiol son progresivamente más altos. La fase lútea se definió como la segunda mitad del ciclo que se caracteriza por niveles altos de progesterona. Se colectaron muestras sanguíneas diarias por lo que se les administraba a los monos ketamina o telazol. Los sujetos fueron evaluados mediante el test de reconocimiento espacial retardado (*spatial-DRST* por sus siglas en inglés) que consiste en identificar en cada ensayo la nueva ubicación de un estímulo entre una creciente variedad de estímulos idénticos que se presentan en serie; se realizaron 100 ensayos de entrenamiento. El desempeño en el test de reconocimiento espacial retardado fue significativamente menor durante la fase ovulatoria en comparación con las fases folicular y lútea.

Wolley y McEwen (1993) midieron la densidad dendrítica en el hipocampo en un modelo animal donde utilizaron ratas hembra; durante las distintas fases del ciclo estral, observaron que la densidad dendrítica disminuía cuando los niveles de estrógeno caían durante la fase

lútea, en la que predomina la producción de progestágenos. Refiriendo que estos hallazgos explican el aumento gradual y la rápida disminución de la densidad dendrítica que observaron previamente durante el ciclo estral, por lo que la progesterona en particular puede ser un factor importante en la regulación de los cambios morfológicos rápidos que ocurren naturalmente en el cerebro adulto.

En modelos animales la falta de lenguaje resulta un factor que hace imposible la declaración de la memoria episódica (Clayton & Russell, 2009), por lo que se utiliza el término *episodic-like* para indicar que es un *simil* de la memoria episódica (Clayton & Dickinson, 1998), por lo tanto, estos estudios solo se aproximan a lo que se pretende medir en el presente estudio.

En un estudio realizado con humanos (Beaudoin & Marrocco, 2004), se observaron mayores niveles de atención visoespacial y menores tiempos de reacción durante el comienzo de la ovulación en que los niveles de estrógenos son más altos. En este estudio participaron 22 mujeres sanas, con ciclos menstruales regulares (28 días), el ciclo menstrual fue determinado mediante cuestionarios de auto reporte y la toma de la temperatura corporal. Cuando la temperatura subía al menos 0.2 °F, se consideraba el inicio de la ovulación. La atención visoespacial se midió mediante una tarea computarizada de detección de objetos con claves. Las mediciones se hicieron en tres ocasiones, al inicio del ciclo, el día de la ovulación y tres días posteriores a la ovulación.

Así mismo, Rosenberg y Park (2002) observaron en ocho mujeres sanas, con ciclos menstruales regulares, que su desempeño era mejor en una tarea de memoria de trabajo los días del ciclo menstrual en que los estrógenos se encontraban más elevados (fase folicular) que durante las otras fases. Las participantes fueron evaluadas en cuatro ocasiones durante

su ciclo menstrual: los días 0, 7, 14 y 21, el día 0 se definió como el primer día del periodo. La tarea espacial consistió en observar un estímulo central y cuatro cifras de prueba adyacentes al estímulo durante cada ensayo, las participantes debían seleccionar la cifra que no presentara una rotación respecto al estímulo central. Se realizaron ocho ensayos por día y la tarea debía ser completada en 45 segundos. Se diseñaron dos versiones de la tarea con la misma dificultad, una fue presentada los días 0 y 14, y la otra los días 7 y 21. La memoria de trabajo verbal se midió mediante la presentación de una lista de números y letras que las participantes debían ordenar, primero los números en orden ascendente y después las letras en orden alfabético, se presentaron 24 ensayos por día.

Dietrich (2001) encontró que los estrógenos tienen efectos agudos dentro de los rangos fisiológicos normales durante el ciclo menstrual, ya que observó una mejor perfusión cuando las participantes realizaban tareas cognitivas durante la fase folicular del ciclo menstrual que cuando las realizaban durante la fase lútea.

Thompson, Sergejew y Kulkarni (2000) encontraron que las mujeres tuvieron un mejor desempeño en habilidades motoras y verbales en la fase folicular que en la fase lútea. La muestra de este estudio estuvo conformada por 31 mujeres sanas de quienes se obtuvieron 5 ml de sangre para medir sus niveles de estradiol, progesterona, hormona luteinizante y hormona folículo estimulante con el propósito de establecer en qué fase del ciclo menstrual se encontraban; asimismo, se utilizó un auto reporte. La fase folicular se definió como los primeros 14 días del ciclo menstrual y la fase lútea, como los días 14 a 28 del ciclo menstrual. En este estudio se evaluaron a las participantes mediante una batería de tests cognitivos conformada por el tablero de Purdue (Tiffin, 1948), conteo acelerado (Hampson, 1990), el test de golpeo digital (Hampson, 1990), y por los subtests del WAIS-R diseño de bloques,

aritmética, retención de dígitos, dígitos y símbolos, y búsqueda de símbolos. Los test fueron seleccionados porque miden una amplia gama de funciones cognitivas y porque son sensibles para detectar diferencias entre sexos.

En un estudio realizado por Hampson (1990) con mujeres que tenían un ciclo menstrual normal, se encontró que cuando las mujeres se encontraban con niveles más bajos de estrógenos presentaban una mejor ejecución en tareas de habilidades espaciales y cuando sus niveles de estrógeno estaban elevados, se desempeñaron mejor en tareas verbales y en tareas motoras finas.

En un estudio con mujeres universitarias (Castillo-López, Cely & Manrique, 2008) se observó que cuando las participantes se encontraban en sus niveles más altos de estrógenos durante el ciclo menstrual, en la fase preovulatoria y lútea, tuvieron un mejor desempeño en tareas que miden habilidades verbales y motoras pero disminuyó su ejecución en tareas que evalúan habilidades espaciales.

## **5 Justificación**

Los estudios anteriormente descritos demuestran que los niveles altos de estrógenos durante el ciclo menstrual o estral se asocian a un mejor desempeño en tareas de aprendizaje espacial (Korol *et al.*, 2004), reconocimiento espacial retardado (Lacreuse *et al.*, 2001), atención visoespacial (Beaudoin & Marrocco, 2004), memoria de trabajo verbal (Rosenberg & Park, 2002) y habilidades motoras y verbales (Thompson *et al.*, 2000). Sin embargo, sólo el estudio con monos Rhesus hembras (Lacreuse *et al.*, 2001) explora los efectos del estradiol en un tipo de memoria que puede ser considerada memoria episódica, los demás estudios se

basan en tareas de memoria a corto plazo o en habilidades visoespaciales, sin embargo, no existe un estudio que estudie el efecto puntual que tienen diferentes fases del ciclo menstrual sobre la memoria episódica, y por ende el contexto espacial.

De allí que aún no existe suficiente evidencia para determinar si los cambios en los niveles de estrógenos durante el ciclo menstrual tienen un efecto en la memoria episódica. También sobresale en los estudios revisados, el hecho de que difieren los criterios para definir las diferentes fases del ciclo menstrual. Algunos de ellos proponen hasta 15 días para medir el desempeño de las participantes durante la fase lútea y folicular, intervalo de tiempo demasiado amplio debido a que los niveles de las hormonas van en ascenso y descenso durante estos periodos y los niveles más altos sólo se alcanzan durante ciertos días de estos periodos. En el presente estudio se utilizarán periodos de cuatro y cinco días para medir el desempeño en la fase folicular y lútea, respectivamente, lo que garantizará que efectivamente las participantes se encuentran en sus niveles más altos y bajos de estrógenos del ciclo menstrual, para los estrógenos de 20-145 pg/mL en fase folicular y 20-241 pg/mL en fase lútea y para la progesterona menos de 3.8 nmol/L en fase folicular y 9.54- 63.6 nmol/L en fase lútea.

## **6 Método**

### **6.1 Pregunta de Investigación**

¿Existen diferencias en el porcentaje de respuestas correctas y en los tiempos de reacción en estas respuestas en una tarea de memoria episódica cuando las mujeres se encuentran en su fase folicular del ciclo menstrual en comparación de cuando se encuentran en su fase lútea?

## **6.2 Hipótesis**

Las mujeres obtendrán un mayor porcentaje de respuestas correctas en la tarea de memoria episódica cuando se encuentren en su fase folicular que cuando se encuentren en su fase lútea.

Las mujeres obtendrán menores tiempos de reacción en la tarea de memoria episódica cuando se encuentren en su fase folicular que cuando se encuentren en su fase lútea.

## **6.3 Variables**

### **Variables atributivas:**

- Fase folicular: mujeres que reportaron encontrarse entre el día 10 y 13 después del inicio de su ciclo menstrual. El establecimiento de los días de esta fase se realizó mediante el conteo de días a partir de la fecha de la última menstruación reportada por la participante, se consideró el primer día de la menstruación como el día cero del ciclo.
- Fase lútea: mujeres que reportaron encontrarse entre el día 20 y 24 después del inicio de su ciclo menstrual. El establecimiento de los días de esta fase se realizó mediante el conteo de días a partir de la fecha de la última menstruación reportada por la participante, se consideró el primer día de la menstruación como el día cero del ciclo.

### **Variables dependientes:**

- Porcentaje de respuestas correctas en la tarea de memoria episódica.

- Tiempo de reacción en las respuestas correctas durante la tarea de memoria episódica, definido como el intervalo entre la aparición del estímulo y el momento en que la participante presiona el botón de las cajas de respuesta.

#### **6.4 Participantes**

Participaron 30 mujeres diestras entre 21 y 30 años de edad (Tabla 1), el reclutamiento se realizó mediante un muestreo intencional no probabilístico, las mujeres fueron evaluadas en dos ocasiones, cuando se encontraban en la fase folicular y cuando estaban en la fase lútea del ciclo menstrual. Se emplearon los siguientes criterios de inclusión: tener un ciclo menstrual regular (con duración de 28 a 30 días y con presencia de menstruación de 5 a 7 días), para corroborar este punto todas las participantes previamente a la fase experimental, cumplieron con la realización de un autoregistro retrospectivo de su ciclo menstrual de por lo menos tres meses, contar con escolaridad mínima de 12 años de estudios, tener visión normal o corregida a lo normal, no padecer enfermedades neurológicas, endocrinológicas o psiquiátricas diagnosticadas, no encontrarse embarazadas o haber tenido un embarazo o aborto en los últimos 6 meses, no haber consumido hormonas en los últimos tres meses, pues es el periodo que el cuerpo humano tarda en volver a la regularidad del ciclo menstrual natural libre de fármacos, no haber consumido drogas o medicamentos que alteren el SNC en los últimos seis meses y sin adicción al alcohol. Los criterios de exclusión fueron: presencia de ansiedad (puntaje mayor a 16 en el Inventario de Ansiedad de Beck) (Beck, 2001) o de depresión (puntaje mayor a 16 en el Inventario de Depresión de Beck) (Beck, 1987). Las participantes firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio.

**Tabla 1.** Características de las participantes y puntajes obtenidos en las pruebas psicológicas. Media y desviación estándar (entre paréntesis) de edad y años de estudio, mediana y rango intercuartil (entre paréntesis) de los puntajes obtenidos en los Inventarios.

	<b>Edad</b>	<b>Años de estudio</b>	<b>Inventario de Depresión de Beck</b>	<b>Inventario de Ansiedad de Beck</b>
<b>Participante</b>	24.5	16.1	4.0	5.0
	(2.3)	(0.8)	(15.0)	(15.0)

## 6.5 Instrumentos

**Inventario de Depresión de Beck (1987).** Esta prueba se utiliza para valorar 21 categorías de síntomas y actitudes que indiquen la presencia de depresión en las personas. El puntaje se obtiene al sumar las respuestas dadas a las 21 categorías. Un puntaje de 17 se considera depresión severa. Esta prueba fue estandarizada con 409 sujetos entre los 15 y 55 años de edad y tiene un coeficiente de confiabilidad de 0.86.

**Inventario de Ansiedad de Beck (2001).** Esta prueba se utiliza para evaluar la sintomatología ansiosa, se ha estudiado tanto en población general como psiquiátrica. En adolescentes y adultos tiene un coeficiente de confiabilidad superior a 0.90. Puntajes por arriba de 17 se considera ansiedad severa.

## 6.6 Aparatos y Programas

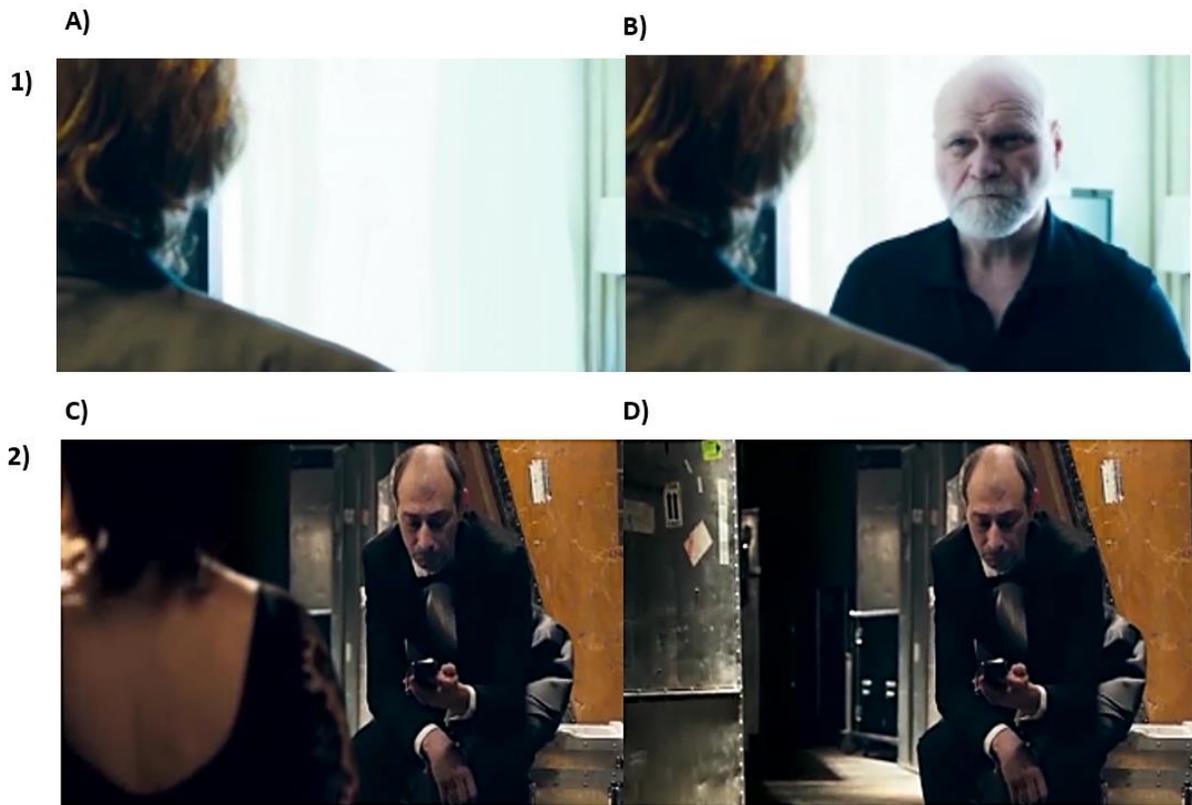
Se empleó una computadora de escritorio para la presentación de la tarea de memoria episódica, un monitor de 17 pulgadas para la proyección de los estímulos, dos cajas de respuestas equipadas con una tecla cada una, una video cámara y televisión para observar a la participante mientras realizaba la tarea de memoria, el *software* Adobe Premier CS6 para

la elaboración de los videos y sustracción de las imágenes, el *software* Adobe Photoshop CS6 para la edición de las imágenes y el *software* E-Prime versión 2.0 para proyectar los estímulos y registrar la respuesta de las participantes.

## **6.7 Estímulos**

Se emplearon dos videos de ocho minutos de duración obtenidos de películas a color y sin audio. Los videos no contenían escenas emocionales o violentas, contenían escenas de la vida cotidiana, personas realizando recorridos o actividades, esto determinado a través de un estudio inter-jueces. Los videos estaban constituidos por 24 fotogramas por segundo y tenían una resolución de 640 x 360 pixeles. Uno de los videos se proyectó en la fase folicular y el otro en la fase lútea de las participantes de forma contrabalanceada, ninguna participante miro el mismo video en ambas sesiones. El periodo de tiempo que transcurría entre la presentación de un video y el otro dependió de la fase en la que las participantes acudieran a su primera sesión, es decir, si la participante acudía en su fase folicular el periodo para la próxima presentación del video era de 8 días aproximadamente, ya que la participante debía encontrarse en su fase lútea; si la participante acudía en la primera sesión durante su fase lútea el periodo de espera era aproximadamente de 18 días, hasta que se encontrara en su fase folicular. De cada video se extrajeron 80 pares de imágenes idénticas, una imagen de cada par fue modificada, el 50% de ellas a través de eliminar un elemento de la escena original y el 50% a través de agregar un elemento, sin ningún orden en específico (Figura 4). Los cambios se aplicaron en aproximadamente un 16% de la imagen. Las imágenes tuvieron una resolución de 320 x 180 pixeles (72 pixeles por pulgada) debido a que en cada ensayo se

proyectaron dos imágenes simultáneamente, y de esta forma se limitó el espacio horizontal que ocupaban ambas imágenes.



**Figura 4.** En 1, la imagen A corresponde a un ejemplo en el que se sustrajo un elemento de la imagen original presentada en el video. En B se muestra la imagen original. En 2, C ejemplifica la inclusión de un elemento a la imagen original, la cual se muestra en D.

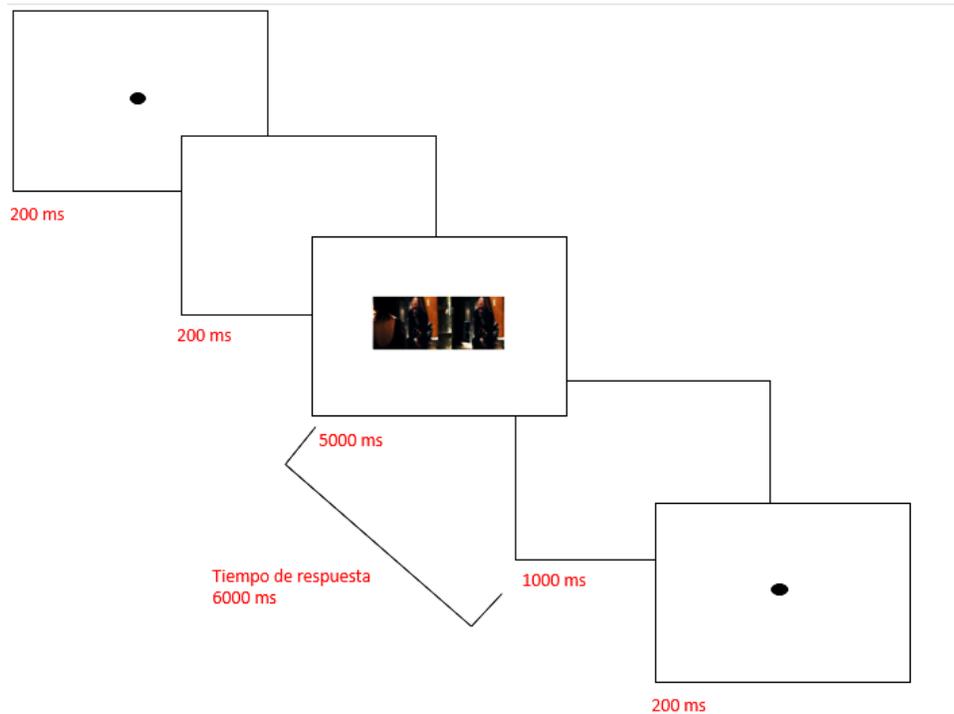
## 6.8 Procedimiento

Se reclutaron a las posibles participantes mediante una breve entrevista para corroborar su participación en dos sesiones de 60 minutos cada una aproximadamente y para determinar si reunían los criterios de inclusión y ninguno de exclusión; así como, para determinar las

características de su ciclo menstrual y su día de inicio. El estudio se llevó a cabo en el Laboratorio de NeuroCognición de la Facultad de Psicología en un cubículo silencioso y bien iluminado y en una cámara sonoamortiguada. En la primera sesión las participantes proporcionaron sus datos generales, respondieron al cuestionario sobre su ciclo menstrual, contestaron los Inventarios de Depresión y de Ansiedad de Beck y se les evaluó su agudeza visual a través de la carta de Snellen (International Council of Ophthalmology, 1988). En seguida, si reunían los criterios para participar en el estudio se les pedía que firmaran la Carta de Consentimiento Informado. En la primera y segunda sesión experimental, las participantes realizaron la tarea de memoria episódica en forma contrabalanceada. La mitad realizó primero la tarea en la fase lútea y las demás en la fase folicular. Estas sesiones se realizaron en una cámara sonoamortiguada, las participantes realizaron las tareas sentadas en un sillón de respaldo alto a un metro de distancia del monitor. Se colocaron dos cajas de respuesta sobre plataformas ubicadas en los brazos del sillón a una distancia cómoda para responder con los dedos índice izquierdo y derecho. Antes de realizar la tarea experimental se llevó a cabo una fase de entrenamiento para familiarizar a la participante con los botones de respuesta y verificar que no tuviera dudas sobre la tarea. En la segunda sesión nuevamente las participantes realizaron la tarea de memoria episódica pero sin una fase de entrenamiento. Al final del estudio se les pidió a las participantes que expresaran el grado de dificultad que experimentaron en la tarea mediante una marca en una línea recta de 10 cm que indicaba un rango de dificultad de 0 a 10.

## **6.9 Tarea de Memoria Episódica**

La tarea inició con la proyección de un estímulo cinemático de ocho minutos para la fase de codificación, sólo se pidió a las participantes que observaran el video con atención. Cuando finalizó el video se presentaron 80 ensayos para la fase de reconocimiento. Cada ensayo comenzó con la presentación de un círculo como punto de fijación durante 200 ms, en seguida la pantalla se mantenía en blanco por 200 ms. Al término de este periodo se presentaron durante 5000 ms dos imágenes, la original y la modificada, una a lado de la otra al centro de la pantalla. En seguida la pantalla permanecía en blanco por 1000 ms. Las participantes podían responder durante 6000 ms a partir del inicio de la presentación de las imágenes. La tarea consistió en indicar cuál de las dos imágenes correspondía al video original, si era la imagen de la izquierda, las participantes debían presionar la tecla ubicada en su índice izquierdo y si era la imagen de la derecha, debían presionar la tecla ubicada en su índice derecho, la presentación de las imágenes correctas siempre cambiaba de lugar, de manera azarosa es decir, nunca aparecía la respuesta correcta de un solo lado (Figura 5).



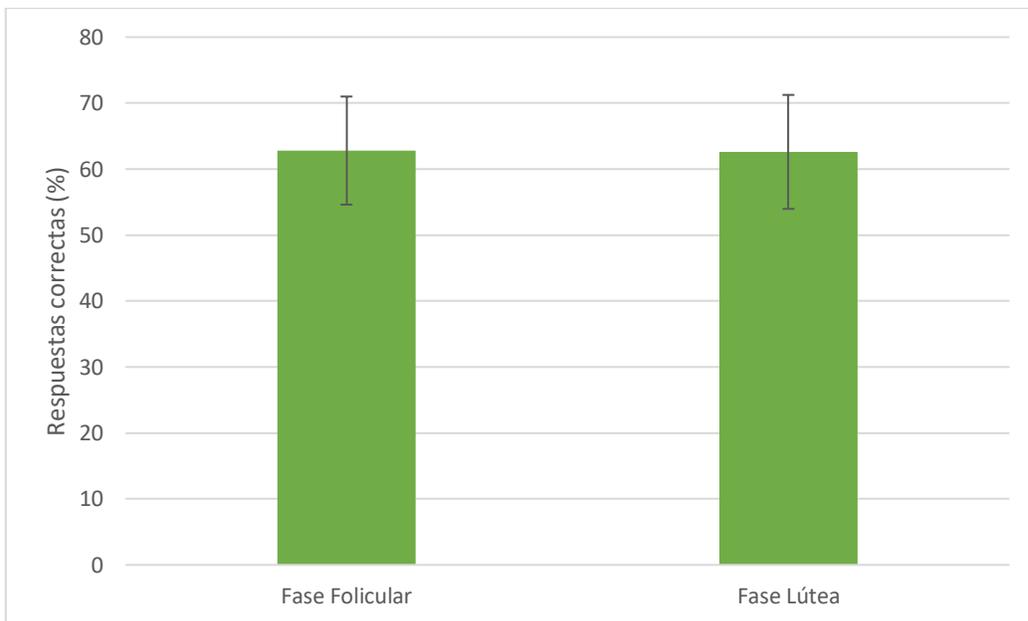
**Figura 5.** Se muestra la duración de cada uno de los eventos que ocurrieron en un ensayo durante la fase de recuperación.

### 6.10 Análisis Estadístico

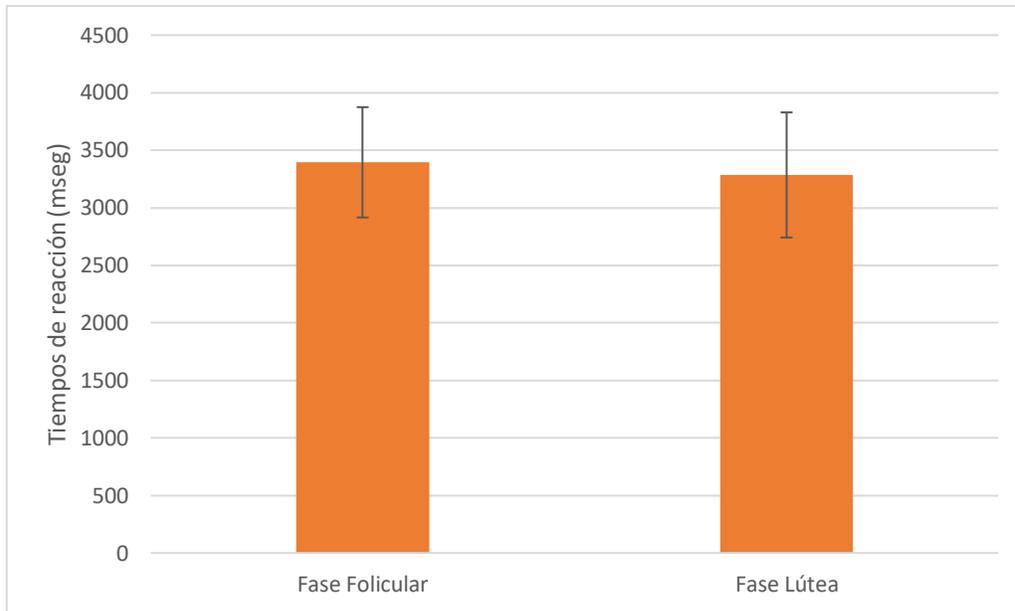
Se empleó estadística descriptiva (media y desviación estándar) para mostrar el desempeño obtenido en la tarea de memoria episódica durante la fase folicular y lútea. Los porcentajes de respuestas correctas y los tiempos de reacción en cada fase (folicular y lútea) se analizaron por separado mediante la prueba *t* de student para muestras relacionadas. Los resultados se consideraron significativos con una  $p \leq 0.05$ .

## 6.11 Resultados

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los porcentajes de respuestas correctas en la fase folicular y la fase lútea ( $t(29) = 0.10, p = 0.92$ ) (Figura 6). Tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los tiempos de reacción de las respuestas correctas en la fase folicular y la fase lútea ( $t(29) = 1.19, p = 0.07$ ) (Figura 7). La percepción de la dificultad experimentada en la tarea de memoria episódica espacial, evaluada mediante una marca en una línea de 0 a 10 cm, tampoco difirió significativamente ( $t(29) = -0.70, p = 0.50$ ) (Tabla 2).



**Figura 6.** Porcentaje de respuestas correctas (media) en la tarea de memoria episódica espacial en ambas fases. Las líneas representan la desviación estándar.



**Figura 7.** Tiempos de reacción en las respuestas correctas (media) en la tarea de memoria episódica espacial en ambas fases. Las líneas representan la desviación estándar.

**Tabla 2.** Dificultad experimentada en la tarea de memoria episódica espacial en ambas fases (media y desviación estándar en paréntesis).

Fase folicular	Fase lútea
7.07	7.19
(2.3)	(1.9)

## 7 Discusión

El propósito del presente trabajo fue determinar si el desempeño de mujeres sanas entre 21 y 30 años de edad en una tarea de memoria episódica espacial era superior en la fase del ciclo menstrual folicular que en la fase lútea. En el estudio no se encontró ninguna diferencia

estadísticamente significativa entre ambas fases (folicular y lútea) del ciclo menstrual, ni en la exactitud para responder ni en la velocidad de ejecución. Estos hallazgos contradicen los reportados por otros estudios (Korol *et al.*, 2004; Lacreuse, *et al.*, 2001; Beaudoin & Marrocco, 2004; Rosenberg & Park, 2002; Dietrich, 2001; Thompson *et al.*, 2000; Hampson, 1990; Castillo-López *et al.*, 2008) en los que sí se observaron diferencias en el desempeño de tareas cognitivas en función de la fase en la que las mujeres son evaluadas.

La falta de coincidencia entre los resultados del presente estudio y los de las investigaciones citadas puede deberse a que en esos estudios no se evaluó la memoria episódica sino otros procesos, como aprendizaje espacial (Korol *et al.*, 2004), reconocimiento espacial retardado (Lacreuse *et al.*, 2001), atención visoespacial (Beaudoin & Marrocco, 2004), memoria de trabajo verbal (Rosenberg & Park, 2002), y habilidades motoras y verbales (Thompson *et al.*, 2000). Sólo en uno de los estudios (Lacreuse *et al.*, 2001) se exploraron los efectos del estradiol en la memoria episódica pero en monos Rhesus femeninos, que como se mencionó, se considera tan solo un símil de la memoria episódica por la incapacidad de declararla. Los demás estudios arriba citados emplean tareas de memoria a corto plazo o de habilidades visoespaciales.

Por lo tanto, los diferentes hallazgos muy probablemente se deben al tipo de proceso estudiado. Por ejemplo, las habilidades visoespaciales difieren entre hombres y mujeres (Verona *et al.*, 2003; Collaer & Hines, 1995; Castillo-López *et al.*, 2008; Roselli, 2015), lo que indica que son procesos que varían en función del dimorfismo sexual y por lo tanto de las hormonas sexuales, de allí que se observaran diferencias entre las fases del ciclo menstrual en este tipo de tareas en los estudios citados. Pero también es posible que la falta de coincidencia entre los resultados del presente estudio y algunos estudios previos se deba a

diferentes aproximaciones metodológicas, por ejemplo, en algunas investigaciones (Thompson *et al.*, 2000; Hampson, 1990; Castillo-López *et al.*, 2008) emplearon hasta 15 días para medir el desempeño de las participantes durante la fase lútea y folicular, lo que seguramente puede influir en los resultados, puesto que muy probablemente las fases se mezclaron.

En el presente estudio se cuidó que las participantes realizaran un registro de su ciclo menstrual de por lo menos tres meses previos al estudio, lo que garantizó que su ciclo menstrual fuera estable tanto en duración (cada 28 a 30 días) y presencia (de 5 a 7 días). También se excluyeron mujeres embarazadas o con experiencia de embarazo o aborto en los últimos seis meses, ya que la literatura reporta (Guyton, 2011; Tortora & Derrickson, 2008; Marieb, 2008; Ninomiya *et al.*, 1995; Sherwood, 2011) que el cuerpo humano tarda mínimo seis meses para regresar a niveles hormonales basales después de estas condiciones. Del mismo modo, se excluyeron mujeres que padecían enfermedades endocrinológicas y que hubieran consumido hormonas en los últimos tres meses debido a que el cuerpo humano tarda al menos tres meses en excretar por completo hormonas sintéticas (Guyton, 2011; Tortora & Derrickson, 2008; Marieb, 2008; Ninomiya *et al.*, 1995; Sherwood, 2011). En virtud de que se controlaron las posibles variables que podrían influir en los resultados, es posible afirmar que los resultados son confiables y que por lo tanto las fases folicular y lútea no ejercen un efecto en el desempeño de la memoria episódica.

Otra probable explicación de los resultados del presente estudio es que los esteroides ováricos en mujeres con ciclo menstrual regular no sufren un cambio relevante que repercuta en el funcionamiento de la memoria episódica. Esto a pesar de que la concentración de

esteroides y progestágenos en el cerebro varía durante el ciclo menstrual (Birzniece *et al.*, 2006); y al hecho de que los esteroides ováricos tienen importantes efectos sobre la función cerebral, como son la regulación neuroendocrina y la neuroprotección (Bimonte-Nelson *et al.*, 2003; Locklear & Kritzer, 2014; Spritzer *et al.*, 2011; Sandstrom, Kim, & Wasserman, 2006). Particularmente los esteroides ováricos se han relacionado con las células piramidales de las regiones CA1 (*Cornu Ammonis 1*) y CA3 (*Cornu Ammonis 3*) del hipocampo, implicadas en procesos de almacenamiento y recuperación de la memoria episódica (Birzniece *et al.*, 2006).

Del mismo modo, los resultados indican que los cambios en los niveles de estrógenos y progesterona no ejercen un efecto sobre el desempeño de la memoria episódica porque en las mujeres jóvenes el desempeño en este tipo de tareas es de alto nivel, permitiendo poco margen de variación. A pesar de que la tarea resultó difícil para las participantes, ya que su desempeño fue tan solo un poco por arriba del 60% correcto, la dificultad que experimentaron las participantes al realizar la tarea se reflejó en el puntaje que le asignaron, que fue de aproximadamente siete en una escala del cero al diez. Por lo tanto, los resultados indican que la falta de diferencias en la codificación, almacenamiento o evocación de la memoria, o en la velocidad para responder se debe a que los niveles hormonales que se producen (independientemente de las fluctuaciones regulares) son los necesarios para desempeñarse adecuadamente en la adultez temprana en cualquier fase del ciclo menstrual.

Respecto al bajo desempeño en las respuestas correctas emitidas por las participantes (tan solo un poco por arriba del 60%) la literatura no reporta un declive significativo en la memoria episódica si no hasta los 40 años para la recuperación del contexto, los 60 años para

el reconocimiento del ítem y los 60 años para la velocidad de respuesta (Estrada, 2006), por lo que una posible explicación del bajo desempeño podría ser por un lado la cantidad de estímulos a evaluar (160 estímulos), ya que conforme aumenta la cantidad de información a la que se está expuesto la capacidad del individuo para recordar disminuye.

De manera adicional las participantes pasaban 8 minutos mirando el video y 18 minutos respondiendo, un total aproximado de 26 minutos continuos en los cuales resulta probable que el nivel atencional de las participantes decayera durante la ejecución de la tarea en diversos momentos.

Por otro lado el tiempo de respuesta limitado (6 ms) pudo ser corto para evocar y responder cual era el estímulo correcto, propiciando que las participantes apresuraran su respuesta aunque no tuvieran la total certeza de emitir la respuesta correcta.

## **8 Conclusiones**

Los resultados del estudio sugieren que las fluctuaciones de los niveles de estrógenos y progesterona durante el ciclo menstrual regular en adultas jóvenes no influyen en el desempeño de una tarea de memoria episódica en la que se evaluó información espacial mediante estímulos cinemáticos, que se aproximan a la manera en que cotidianamente codificamos y almacenamos información en la memoria episódica.

## 9 Limitaciones y Sugerencias

Una limitación del presente estudio fue no contar con una medición cuantitativa de los niveles de estrógenos y progesterona en sangre al momento de realizar la tarea de memoria episódica.

Algunas sugerencias para futuros estudios son las siguientes:

- Contar con una muestra mayor que permita aumentar el poder del diseño experimental.
- Realizar un análisis clínico que permita corroborar de manera cuantitativa los niveles de estrógeno y progesterona en ambas fases.
- Incluir distintas tareas cognitivas, que no solo impliquen la memoria episódica, con el fin de corroborar si las variaciones hormonales influyen en otros procesos cognitivos, ya que existe evidencia empírica de que los estrógenos y la progesterona influyen en varios sistemas de neurotransmisión.
- Modificar la duración de la tarea, la cantidad de estímulos presentados y el nivel de dificultad para saber si existe algún impacto dado estos factores.
- Incluir diversos grupos de edad, con el fin de comparar su desempeño en las diversas etapas del ciclo vital.
- Incluir un grupo con varones bajo los mismos criterios de inclusión para determinar si el desempeño es similar o diferente al de las mujeres con diversos niveles hormonales.

## 10 Referencias

- Allen, T. A., & Fortin, N. J. (2013). The evolution of episodic memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 110(2), 10379-10386.
- Anderson, J., & Anderson, B. (1993). The myth of persistence of vision revisited. *Journal of Film and Video*, 3-12.
- Atkinson, R. C., & Shiffrin, R. M. (1968). Human memory: A proposed system and its control processes. *The psychology of learning and motivation*, 2, 89-195.
- Baddeley, A. D. (1976). *The psychology of memory*. Basic Books.
- Baddeley, A. (2000). Memoria Humana, ¿Por qué necesitamos la memoria? (57-99). España: McGrawHill.
- Baddeley, A., Eysenck, M., & Anderson, M. (2015). Memory, *What is memory?* (pp. 12-15). New York: Psychology Press.
- Barnes, C.A. (1999). Do synaptic markers provide a window on synaptic effectiveness in the aged hippocampus? *Neurobiol Aging.*, 20 (3), 349-51.
- Beaudoin, J., & Marrocco, R. (2005). Attentional validity effect across the human menstrual cycle varies with basal temperature changes. *Behavioural Brain Research*, 158, 23-29.
- Beck, A., Ward, C., Mendelson, M., Mendelson, M., Mock, J., & Erbaugh, J. (1961). An Inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry*, 4, 53-63.
- Behl, C., & Holsboer, F. (1999). The female sex hormone oestrogen as a neuroprotectant. *Elsevier Science*, 20, 441-443.
- Bermudez-Rattoni & Prado, A. (2001). Memoria: donde reside y como se forma, *Sistemas de la memoria* (pp. 516-519). México: Editorial Trillas.
- Bimonte-Nelson, H.A. *et al* (2003). Testosterone, but not non aromatizable dihydrotestosterone, improves working memory and alters nerve growth factor levels in aged male rats. *Exp Neurol.*, 181(2), 301-12.

Birzniece, V., Backstrom, T., Johansson, I.M., Lindblad, C., Lundgren, P., Lofgren, M., Olsson, T., *et al.* (2006) Neuroactive steroid effects on cognitive functions with a focus on the serotonin and GABA systems. *Brain Research Reviews*, 51, 212-239.

Castillo-López, J., Cely, J., & Manrique, F. (2008). Desempeño cognitivo de mujeres universitarias a lo largo del ciclo menstrual. *Universitas Psychologica*, 7(1), 173-183.

Chaytor, N., & Schmitter-Edgecombe, M. (2003). The ecological validity of neuropsychological tests: A review of the literature on everyday cognitive skills. *Neuropsychology review*, 13(4), 181-197.

Chen, C., Lang, S., Zuo, P., Yang, N., & Wang, X. (2008) Treatment with dehydroepiandrosterone increases peripheral benzodiazepine receptors of mitochondria from cerebral cortex in D-galactose-induced aged rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.*, 103(6), 493-501.

Clayton, N. S., & Dickinson, A. (1998). Episodic-like memory during cache recovery by scrub jays. *Nature*, 395(6699), 272-274.

Clayton, N. S., & Russel, J (2009). Looking for episodic memory in animals and young children: Prospects for a new minimalism. *Neuropsychologia*, 47(11), 2330-2340.

Collaer, M., & Hines, M. (1995). Human Behavioral Sex Differences: A Role for Gonadal Hormones During Early Development? *Psychological Bulletin*, 118(1), 55-107.

Dietrich, T. (2001). Effects of blood estrogen level on cortical activation patterns during cognitive activation as measured by functional MRI. *Neuroimage*, 13, 425-432.

De Bortoli, M., & Vázquez, C. (2005). Variaciones en Memoria y Atención durante el ciclo menstrual. *Psicología Iberoamericana*, 13(1), 20-26.

Dickerson, B., & Eichenbaum, H., (2010). The Episodic Memory System: Neurocircuitry and Disorders. *Neuropsychopharmacology*, 35, 86–104.

Domjan, M. (2010). Principios de aprendizaje y conducta (6a Ed.), *Cognición comparada I: Mecanismos de la memoria* (pp: 375-417).México: Wadsworth CENGAGE Learning.

Estrada Manilla, C. (2006). Efecto del envejecimiento normal sobre la memoria de contexto. Tesis de licenciatura. Universidad Nacional Autónoma de México.

Ekstrom, A. D., Copara, M. S., Isham, E. A., Wang, W. C., & Yonelinas, A. P. (2011). Dissociable networks involved in spatial and temporal order source retrieval. *Neuroimage*, 56(3), 1803-1813.

Friedman, D. & Trott, C. (2000). An Event-Related Potential Study of Encoding in Young and Older Adults. *Neuropsychologia*, 38(5), 542-57.

Gould, E., Wolley, C.S., Krankurt, M., & McEwen, B.S. (1990). Gonadal steroids regulate dendritic spine density in hippocampal cells in adulthood. *The Journal of Neuroscience*, 10(4): 1286-1291.

Greene, R., A., & Dixon, W. (2002). The role of reproductive hormones in maintaining cognition. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, 29(3), 437-453.

Gutiérrez, A., Contreras, C. & Díaz, J. (2000). Cómo actúa la progesterona sobre el Sistema Nervioso Central. *Salud Mental*, 23(2): 42-48.

Guyton, A., & Hall, J. (2011). Tratado de Fisiología Médica (12ª Ed.), *Endocrinología y reproducción* (pp. 880-986). España: Elsevier.

Guyton, A., & Hall, J. (2011). Tratado de Fisiología Médica (12ª Ed.), *Fisiología femenina antes del embarazo y hormonas femeninas* (pp. 987-1002). España: Elsevier.

Hampson E. (1990). Variations in sex-related cognitive abilities across the menstrual cycle. *Brain Cognition*, 14, 26-43.

Hassabis, D., & Maguire, E. A. (2007). Deconstructing episodic memory with construction. *Trends in cognitive sciences*, 11(7), 299-306.

Henderson, V., Paganini-Hill, A., Miller, B.*et al.* (2000). Estrogen for Alzheimer's disease in women Randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Neurology*, 54, 295-301.

Higham, P. A., & Vokey, J. R. (2004). Illusory Recollection and Dual Process Models of Recognition Memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 57a (4), 714-744.

Inozemtseva, O., & Camberos, N. (2011). El Papel de las Hormonas en la Maduración del Sistema Nervioso Central y en el Desarrollo Cognitivo y Conductual. *Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias*, 11(1), 173-192.

International Council of Ophthalmology (1988). Visual acuity measurement standard. *Ital. J. Ophthalmol.* 1-2, 1-15.

Jacoby, L.L. (1991). A Process Dissociation Framework: Separating Automatic from Intentional Uses of Memory. *Journal of Memory & Language*, 30, 513-541.

Johnson, R., Barnhardt, J., & Zhu, J. (2004). The Contribution of Executive Processes to Deceptive Responding. *Neuropsychologia*, 42, 878-901.

Johnson, M.K., Hashtroudi, S., & Lindsay, D. S. (1993). Source Monitoring. *Psychological Bulletin*, 114(1); 3-28.

Kwok, S., C., Shallice, T., & Macaluso, E. (2012). Functional anatomy of temporal organization and domain-specificity of episodic memory retrieval. *Neuropsychologia*, 50(12), 2943-2955.

Lacreuse, A., Verreault, M., & Herndon, J. (2001). Fluctuations in spatial recognition memory across the menstrual cycle in female rhesus monkeys. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 623–639.

Lambert, J., Belelli, D., Hill-Venning, C., Callachan, H. & Peters, J. (1996). Neurosteroid modulation of native and recombinant GABAA receptors. *Cell Mol Neurobiol*, 16,155–174.

Light, L.L., LaVoie, D., Valencia-Laver, D., Albertson-Owens, S.A., & Mead, G. (1992). Direct and Indirect Measures of Memory for Modality in Young and Older Adults. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory and Cognition*, 18, 1284-1297.

Locklear, M.N., & Kritzer, M.F. (2014). Assessment of the effects and sex hormones on spatial cognition in adult rats using the Barnes maze. *Horm Behav.*, 6(2), 298-308.

Mandler, G. (1980). Recognizing the judgment of previous occurrence. *Psychological Bulletin*, 114, 3-28.

- Mani, S. K., Allen, J. M., Clark, J. H., Blaustein, J. D., & O'Malley, B. W. (1994) Convergent pathways for steroid hormone-and neurotransmitter-induced rat sexual behavior. *Science*, 265 (5176), 1246-1249.
- Marieb, E. (2008). Anatomía y fisiología humana (1a Ed.), *Sistema reproductor. Funciones y ciclos reproductores femeninos* (pp. 557-561). Madrid: Pearson Educación.
- Meiser, T. & Bröder, A. (2002). Memory for Multidimensional Source Information. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory & Cognition*, 28(1): 116-137.
- Mendelsohn, A. R. & Larrick, J. W. (2012). Epigenetic-mediated decline in synaptic plasticity during aging. *Rejuvenation Research*, 15, 98-101.
- Muñoz, E., Adrover, D., Sánchez-Cubillo, I., Miranda, R., & Periañez, J. (2013). Fundamentos del aprendizaje y del lenguaje (1ª Ed). *Bases neuronatómicas del aprendizaje y la memoria* (pp. 63-94). Cataluña: Editorial UOC.
- Nessler, D., Friedman, D. & Bersick, M. (2004). Classic and False Memory Designs: Electrophysiological Comparison. *Psychophysiology*, 41, 679-687.
- Ninomiya, J., Coronado, I. & Aguilar, R. (1995). Fisiología humana, endocrinología y metabolismo (1ª Ed.), *Fisiología del sistema endocrino* (1-49). México: Manual Moderno.
- Östlund, H., Keller, E., & Hurd, Y. L. (2003). Estrogen receptor gene expression in relation to neuropsychiatric disorders. *Annals of the New York Academy of Science*, 1007, 54-63.
- Parsons, T. D. (2016). *Clinical neuropsychology and technology: What's new and how we can use it*. Springer.
- Risco, L. (2009, Mar 27). *Menopausia: Efectos de cambios hormonales en ánimo y cognición*. Recuperado de Congreso Chileno de climaterio website: <http://www.universomedico.com.mx/ginecologia>
- Robles, R., Varela, R., Jurado, S., & Páez, F. (2001). Versión mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. *Rev Mex Psicol*, 18(2), 211-218.
- Rosenberg, L., & Park, S. (2002). Verbal and spatial functions across the menstrual cycle in healthy young women. *Psychoneuroendocrinology*, 27, 835-841.

- Rosselli, M. (2015). Desarrollo Neuropsicológico de las habilidades visoespaciales y visoconstruccionales. *Neuropsicológica, Neuropsiquiátrica y Neurociencias*, 15(1), 175-200.
- Rubinow, D., Schmidt, P. & Roca, C. (1998). Estrogen-serotonin interactions: implications for affective regulation. *Biol Psychiatry*, 44(9), 839-50.
- Sánchez-Carrasco, L., & Nieto, J. (2014). Tendencias actuales en aprendizaje y memoria. México: Universidad Nacional Autónoma de México (pp. 37-40).
- Sherwood, L. (2011). Fisiología Humana, de las células a los sistemas (7ª Ed.), *Sistema reproductivo, fisiología reproductiva femenina* (pp. 764-774). México: CENGAGE Learning.
- Shughrue, P., & Merchenthaler, I. (1997). Comparative distribution of estrogen receptor alpha and estrogen receptor beta mRNA in the rat central nervous system. *J Comp Neurol*, 388, 507-525.
- Solos, H., & López, E. (2009). Neuroanatomía funcional de la memoria. *Arch. Neurocienc.*; 14(3), 176-187.
- Squire, L. (1992). Memory and the hippocampus: a synthesis from findings with rats, monkeys, and humans. *Psychological Review*, 99(2), 195–231.
- Thompson, K., Sergejew, A., & Kulkarni, J. (2000). Estrogen affects cognition in women with psychosis. *Psychiatry Research*, 94, 201-209.
- Tortora, G., & Derrickson, B. (2008). Principles of anatomy and physiology (11ª Ed.), *El sistema endocrino* (pp. 620-660). México: Editorial Médica Panamericana.
- Trott, C.T., Friedman, D., Ritter, W. & Fabiani, M. (1997). Item and Source Memory: Differential Age Revealed by Event-Related Potentials. *NeuroReport*, 8, 3373-3378.
- Tulving, E. (1972). Episodic and Semantic Memory. En E. Tulving & W. Donaldson (Eds.), *Organization of Memory* (pp. 381-402). New York: Academic Press.
- Tulving, E., & Watkins, M. (1973). Continuity between recall and recognition. *The American Journal of Psychology*, 739-748.

Valenti, G. (1992). Psychoneuroendocrinology of aging: the brain as target organ of hormones. *Psychoneuroendocrinology*, 17(4), 279-282.

Verona *et al.* (2003). Diferencias sexuales en el sistema nervioso humano. Una revisión desde el punto de vista psiconeurobiológico. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 3(2), 351-361.

Wegesin, D.J., Friedman, D., Varughese, N., & Stern, Y. (2002). Age-Related Changes in Source Memory Retrieval: An ERP Replication and Extension. *Cognitive Brain Research*, 13, 323-338.

Wieck, A. (1996). Ovarian hormones, mood and neurotransmitters. *International Review of Psychiatry*, 8(1), 17-25.

Wolley, C.S., & McEwen B.S. (1993). Roles of estradiol and progesterone in regulation of the hippocampal dentrite spine density during the estrous cycle in the rat. *Journal Comp Neurol*, 336, 293-306.

Yonelinas, A. P. (2002). The Nature of Recollection and Familiarity: A Review of 30 Years of Research. *Journal of Memory and Language*, 46, 441-517.