

Desempeño cognitivo de mujeres universitarias a lo largo del ciclo menstrual*

Cognitive Performance in College Women Throughout the Menstrual Cycle

Recibido: 1 de agosto de 2006 | Revisado: 25 de septiembre de 2007 | Aceptado: 4 de febrero de 2008

JAVIER ANTONIO CASTILLO LÓPEZ**
JOSÉ LEONARDO CELY ANDRADE***
FRED GUSTAVO MANRIQUE-ÁBRIL****

Universidad Pedagógica y Tecnológica de Colombia -UPTC-

ABSTRACT

To determine whether fluctuations of estrogen levels across the menstrual cycle influence cognitive performance, 13 university women between 20 and 23 years old were tested in four cognitive tasks; verbal memory, visuo-spatial ability, short term memory and visuo-motor coordination, three times across a menstrual cycle. Radioimmunoassay tests were performed in order to determine the hormonal state. Significant differences were not found in visuo-spatial ability and visuo-motor coordination performance, but results suggest a better verbal memory performance associated with high estrogen levels; short term memory performance didn't show to be sensitive to fluctuations in estrogen levels.

Key words authors:

Menstrual Cycle, Estradiol, Verbal Memory, Visuo-Spatial Ability, Short Term Memory, Visuo-Motor Coordination.

Key words plus:

Higher Education of Women, Psychological Aspects, Menstrual Cycle, Cognitive Psychology.

RESUMEN

Para determinar si las fluctuaciones en los niveles de estrógeno a lo largo del ciclo menstrual influyen en el desempeño cognitivo, 13 mujeres universitarias con edades entre los 20 y 23 años fueron evaluadas en cuatro tareas cognitivas: memoria verbal, habilidad viso-espacial, memoria a corto plazo y coordinación viso-motora, tres veces a lo largo del ciclo menstrual. Para establecer el estado hormonal se llevaron a cabo pruebas de radioinmunoanálisis. No se encontraron diferencias significativas en el desempeño en la habilidad viso-espacial y coordinación viso-motora. Los resultados sugieren un mejor desempeño de la memoria verbal asociado a niveles altos de estrógeno. El desempeño de la memoria a corto plazo no mostró ser sensible a las fluctuaciones de los niveles de estrógeno.

Palabras clave autores:

Ciclo menstrual, estradiol, memoria verbal, habilidad viso-espacial, memoria a corto plazo, coordinación viso-motora.

Palabras clave descriptores:

Educación superior de mujeres, aspectos psicológicos, ciclo menstrual, psicología cognoscitiva.

* Artículo de investigación autofinanciado por el Grupo de Investigación en Salud Pública de la Universidad Pedagógica y Tecnológica de Tunja, en la línea de investigación en Psicoendocrinología.

** Dirección Postal Cra. 9A No. 4-44 sur Bogotá DC. Correo electrónico skinner_c10@hotmail.com

*** Dirección Postal Trans 16C N° 32-64 Tunja, Boyacá. Correo electrónico leonardocelyps@yahoo.com

**** Dirección postal UPTC autopista norte. Tunja, Boyacá. Correo electrónico gisp@tunja.uptc.edu.co

La conducta y el sistema endocrino están íntimamente relacionados (Ganong, 1997). El estrés y los trastornos psicopatológicos pueden causar alteraciones secundarias en el sistema endocrino. También puede ocurrir lo contrario, esto es, que alteraciones en el sistema endocrino pueden causar alteraciones psicopatológicas. Éstas pueden ser directas, o la consecuencia de un tratamiento con medicamentos; un ejemplo de este tipo de interacción es el efecto de los trastornos depresivos sobre el hipotálamo y la corteza suprarrenal. Otro aspecto que denota esta relación se evidencia en los trastornos de conducta causados por exceso o deficiencia hormonal (Guyton, 2001).

Es bien sabido que los esteroides sexuales cumplen una función organizadora crucial en el desarrollo del sistema nervioso central. Por ejemplo, la influencia temprana de estas hormonas durante la etapa prenatal (influencia organizadora) e influencia tardía durante la pubertad o vida adulta (influencia activadora) han demostrado afectar la organización del cerebro y varias conductas sexuales reproductivas y no reproductivas (Collaer & Hines, 1995; Goy & McEwen, 1980; Williams & Meek, 1991). La influencia de los esteroides sexuales en estructuras del cerebro y en funciones cognitivas se ha investigado en los últimos años en modelos animales, como el del mono Rhesus (Lacreuse, Herndon & Moss, 2000; Lacreuse, Verreault & Herndon, 2001), que presenta ciclos hormonales y procesos cognitivos similares a los humanos. En estos estudios se ha encontrado que los estrógenos tienen efectos sobre la memoria (Lacreuse et al., 2000, Lacreuse et al., 2001). En las mujeres se ha hallado que algunas tareas fluctúan con los niveles altos de estrógeno presentes durante el ciclo menstrual. Por ejemplo, con los niveles altos de estrógeno presentes en las fases preovulatoria y luteica, las habilidades verbales y motoras son buenas, pero las habilidades espaciales son malas (Broverman et al., 1981; Hampson, 1990a, 1990b; Hampson & Kimura, 1988; Komnenich, Lane, Dickey & Stone, 1978; Silverman & Phillips, 1993; Beyer, 1999). Estos autores han reportado que el tiempo de reacción y habilidades viso-espaciales se ven afectados en mujeres menopáusicas.

Algunos déficits cognitivos posmenopáusicos se han mejorado con el uso de la terapia de reemplazo de estrógenos (TRE). Numerosos estudios han reportado mejoras en la memoria verbal (Campbell & Whitehead, 1977; Phillips & Sherwin, 1992a; Sherwin, 1988), memoria visual tiempo de reacción, atención (Fedor-Freybergh, 1977; Sherwin, 1988; Vanhulle & Demol, 1976), velocidad sensoriomotriz y razonamiento abstracto (Jacobs et al., 1998; Sherwin, 1988).

Estudios recientes hacen pensar en mecanismos biológicos por los cuales los estrógenos influyen en la cognición (McEwen, Alves, Bulloch & Weiland, 1997). En el cerebro existen receptores de estrógeno; el hipocampo puede jugar un papel importante al mediar los efectos de los estrógenos en la cognición. Se ha demostrado, en cultivos de neuronas (Brinton, Tran, Proffitt & Montoya, 1997), y en vivo (McEwen et al., 1997), que los estrógenos aumentan el número de espinas dendríticas del hipocampo y neuronas corticales de rata. En estudios recientes de neuroimágenes se ha encontrado una influencia de los estrógenos. El más usado ha sido la tomografía por emisión de positrones (PET). Berman et al. (1997) han hallado que al tratar mujeres jóvenes con un agonista del liberador de la hormona gonadotrópica se han producido cambios en el flujo de sangre hacia la corteza pre-frontal, al ser realizada la prueba de tarjetas de Wisconsin.

De esta manera se ha podido demostrar que los sistemas endocrino y nervioso regulan casi todas las actividades metabólicas y homeostáticas del organismo; determinan el ritmo del crecimiento y desarrollo; influyen sobre muchas formas de conducta y controlan la reproducción. Estos dos sistemas reguladores interactúan entre sí; la mayoría de las secreciones hormonales son controladas por el cerebro de manera directa o indirecta, y prácticamente todas las hormonas pueden influir sobre la actividad encefálica.

Recientes investigaciones (Lacreuse et al., 2000; Lacreuse et al., 2001; Rosenberga & Park, 2002), sobre la influencia de los estrógenos en las habilidades cognitivas han dado cuenta que esta hormona como muchas otras influyen en la conducta y la cognición.

Se ha demostrado que los esteroides sexuales tienen una función organizadora durante el desarrollo fetal y una función activadora durante la pubertad y la vida adulta. De esta forma, se ha llegado a descubrir cómo estas funciones afectan la organización cerebral y varias conductas sexuales reproductivas y no reproductivas (Collaer & Hines 1995; Goy & McEwen 1980; Williams & Meck 1991). Adicionalmente, las hormonas sexuales tienen una función moduladora en la organización cerebral del adulto (Arnold & Gorski, 1984) e incluyen algunos efectos sobre el funcionamiento cognitivo. Por ejemplo, los cambios en los niveles de testosterona modulan el desempeño espacial en ambos sexos (Christiansen & Knussmann, 1987; Gouchie & Kimura, 1991; Moffat & Hampson, 1996; Neave, Meaged & Weightman, 1999; Silverman, Kastuk, Choi & Phillips, 1999).

Hay evidencia de que los estrógenos pueden tener también una influencia activadora en la función cognitiva de las mujeres. La deficiencia de estrógeno en mujeres jóvenes, después de una ovariectomía o de una suspensión temporal de la función ovárica (Sherwin & Tulandi, 1996), tiene como resultado un déficit en la memoria verbal que puede ser revertida con una terapia de reemplazo de estrógenos (TRE).

Estudios de los efectos de los estrógenos en el cerebro han demostrado un posible mecanismo por el cual esta hormona afecta la cognición (McEwen & Alves, 1999; McEwen et al., 1997). Receptores de estrógeno se han encontrado en regiones cerebrales como el hipocampo, la corteza cerebral o la amígdala (Blurton-Jones, Reberts & Tuszynski, 1999).

Los estudios más recientes sobre la influencia de los estrógenos en la cognición se han realizado en hembras de mono Rhesus (Lacreuse et al., 2001) y en mujeres (Hausmann, Slabbekoorn, Van Goozen, Cohen-Kettenis & Güntürkün, 2000; Rosenberga & Park, 2002), teniendo en cuenta la variación de los niveles de estrógeno a lo largo del ciclo menstrual.

La investigación de los aspectos biológicos que actúan o influyen en la cognición es importante. Por tanto, el interés de este estudio se centra en

investigar la existencia o no de una influencia de las fluctuaciones de los niveles de estrógeno, y, en especial, de los niveles de estradiol presentes a lo largo del ciclo menstrual (fase folicular, fase ovulatoria y fase luteica) en la memoria a corto plazo, habilidad viso-espacial, memoria verbal y coordinación viso-motora, en mujeres universitarias de 20 a 23 años de edad, con el fin comprender la influencia existente entre hormonas, conducta y cognición, sistema nervioso y sistema endocrino.

Método

Sujetos

Trece mujeres, estudiantes universitarias, con edades entre los 20 y 23 años (media de edad = 21.38, DE = 1.12), las cuales fueron escogidas a través de muestreo intencional. Los criterios de selección fueron: la duración del ciclo menstrual (media de = 28.7 días, DE = 2.01), el no uso de anticonceptivos orales, no tener antecedentes de lesión en la cabeza y alteraciones hormonales, así como sus condiciones socioeconómicas (estrato socioeconómico tres). Como único criterio de exclusión, se tomó el estado de embarazo.

Procedimiento

La investigación se desarrolló en tres etapas, así:

Selección de la muestra. Las participantes fueron escogidas en una universidad pública, colocando anuncios y visitando los diferentes salones. La selección se hizo a través de la administración de un cuestionario en el que se registraron datos demográficos, la historia reproductiva y la historia menstrual. Además, se realizó un examen médico para determinar que las participantes cumplieran con los criterios de selección. Teniendo en cuenta dicha información, se escogieron las mujeres que finalmente participaron en el estudio.

Recolección de muestras de sangre. Para la determinación de la etapa del ciclo menstrual, se tomaron tres muestras de sangre durante un ciclo menstrual completo. La recolección de las muestras de

sangre se llevó a cabo en las fechas establecidas para la aplicación de las pruebas psicológicas. La mayoría de las muestras se tomaron en horas de la mañana (07:00 hr a 10:00 hr), y no era requisito el estar en ayunas. Cada muestra fue centrifugada. El suero se congeló a -20°C ; para determinar las concentraciones de estrógeno (estradiol) fue utilizando el Kit Cout A Count Estradiol® de radioinmunoanálisis, producto de Diagnostic Products Corporation.

Aplicación de pruebas psicológicas. Al comenzar con la recolección de muestras de sangre, se inició con la medición del desempeño en las diferentes tareas cognitivas. Las cuatro pruebas aplicadas (Retención de dígitos, Diseño con cubos, Dígitos y símbolos-claves y Aprendizaje seriado de palabras) se administraron en el mismo orden en cada una de las tres sesiones, en las fechas establecidas con anterioridad. Cada sesión tuvo una duración aproximada de 25 minutos.

Después de establecida la duración del ciclo para cada una de las mujeres, éstas fueron citadas para la toma de una muestra de sangre en los días 1, 14 y 21 del ciclo menstrual. En estas fechas también fueron aplicadas las pruebas psicológicas. El día uno fue definido como el primer día del ciclo. Las trece mujeres presentaron cuatro pruebas psicológicas (Retención de dígitos, Diseño con cubos, Dígitos y símbolos-claves y Aprendizaje seriado de palabras). Las participantes fueron evaluadas individualmente en un cuarto separado.

Análisis

Determinación de las fases del ciclo. Las fases de ciclo (folicular, ovulatoria y lutea) se determinaron para cada sujeto después del análisis de las muestras de suero. Se definió como fase folicular el periodo en el que los niveles de estrógeno (estradiol) son más bajos (media = 20.09 pg/ml, DE = 4.84). El periodo en el cual se encuentran niveles de estrógeno (estradiol) altos fue definido como la fase ovulatoria (media = 109.67 pg/ml, DE = 23.59). El periodo con niveles intermedios de estrógeno (estradiol) constituye la fase lutea (media = 59.34 pg/ml, DE = 11.02). Las participantes comenza-

ron las pruebas en diferentes etapas de su ciclo menstrual.

Desempeño cognitivo. El puntaje obtenido por las trece participantes en las cuatro pruebas cognitivas se tomó como la variable dependiente. El desempeño cognitivo hace referencia a las habilidades y destrezas que cada una de las participantes demostró ante una de las tareas específicas mencionadas atrás, de acuerdo con su edad y grado de educación. El desempeño en cada tarea fue comparado intrasujeto a través de un análisis de varianza de medidas repetidas, en el cual la fase del ciclo (folicular, ovulatoria y lutea) fue el factor repetido.

Resultados

Los resultados estadísticos se obtuvieron a través de un análisis de varianza de medidas repetidas. Se utilizó un nivel alfa de 0.05.

Las medias de desempeño de las 13 participantes en las pruebas cognitivas en función del ciclo menstrual se resumen en la Tabla 1.

Luego de realizar las pruebas de contraste intrasujeto, se observó que el desempeño cognitivo en la memoria verbal presentó diferencias estadísticamente significativas en las tres fases del ciclo, con mejores resultados en la fase ovulatoria, que durante la fase folicular del ciclo $F(1,12) = 29.28$, $p < 0.01$. Del mismo modo, se observa que en la fase ovulatoria hay un mejor desempeño que en la fase lutea $F(1,12) = 16.089$, $p < 0.05$ (ver Figura 1).

Para las demás habilidades evaluadas en el trabajo realizado, no se encontró diferencias estadísticamente significativas (ver figuras 2, 3, 4).

Discusión

Se investigó si el desempeño cognitivo de trece mujeres en cuatro tareas cognitivas fluctuaba a lo largo de un ciclo menstrual. Se llevaron a cabo análisis hormonales para determinar las fases del ciclo. Aunque la recolección de muestras de sangre fue mínimamente invasiva, sólo algunos estudios han utilizado dicho procedimiento para establecer

el estado hormonal de cada participante (Epting & Overman, 1998). La importancia del estado hormonal radica en la determinación lo más precisa posible de las fases del ciclo, ya que en estudios anteriores una gran proporción de mujeres no se encontraban en la fase prevista del ciclo (Gordon, Corbin & Lee, 1986; Hausmann & Güntürkün, 2000; Mead & Hampson, 1996; Metcalf & MacKenzie, 1980).

Los resultados encontrados sugieren que el ciclo menstrual influye en el desempeño cognitivo de las mujeres ante tareas de memoria verbal. Los puntajes en esta habilidad experimentan una mejora paralela al incremento de los niveles de estrógeno. Resultados similares han sido citados por Alcaraz (2001), a propósito de estudios con mujeres postmenopausicas que reciben una dosis de estradiol como parte de una terapia de reemplazo hormonal,

TABLA 1
Desempeño cognitivo a lo largo del ciclo

| | Mem_v | | Hab_vs | | Mem_cp | | Coor_vm | |
|------------|-------|-------|--------|------|--------|------|---------|------|
| | Media | DE | Media | DE | Media | DE | Media | DE |
| Folicular | 48.62 | 29.85 | 11.31 | 2.90 | 10.92 | 1.61 | 14.00 | 1.91 |
| Ovulatoria | 94.00 | 2.35 | 12.08 | 2.69 | 9.92 | 1.80 | 13.77 | 2.05 |
| Lutea | 88.15 | 12.69 | 12.31 | 2.81 | 9.69 | 2.02 | 14.15 | 1.34 |

Nota. Los valores representan las medias de desempeño y la desviación estándar de las pruebas de Memoria verbal (Mem_v), Habilidad viso-espacial (Hab_vs), Memoria a corto plazo (Mem_cp) y Coordinación viso-motora (Coor_vm).

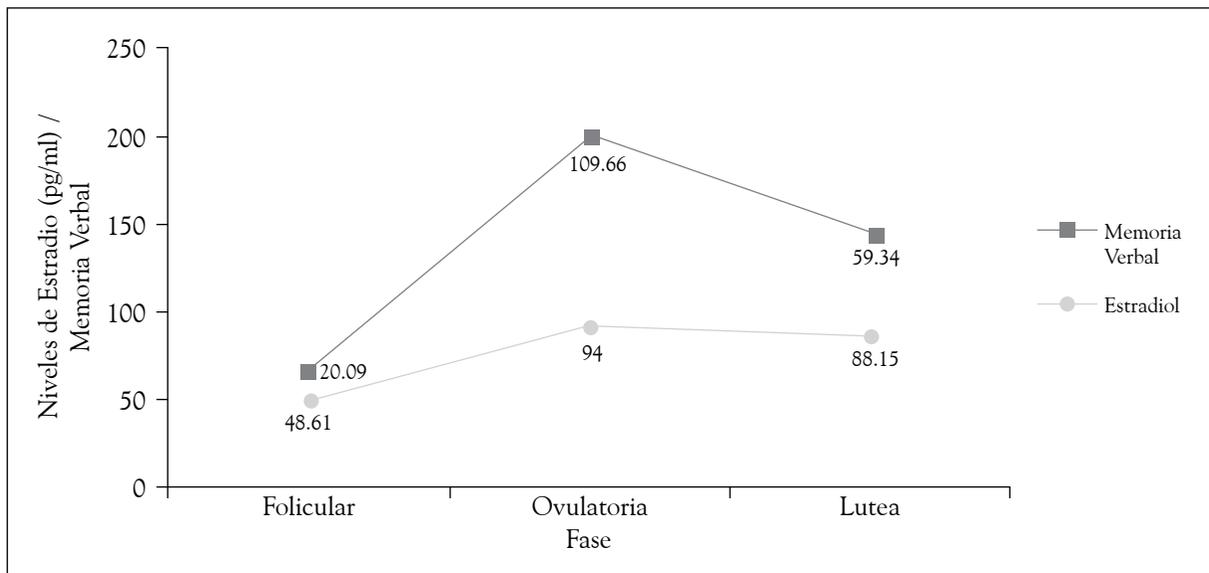


FIGURA 1
Desempeño de la memoria verbal en función del ciclo. Se presentan las medias de desempeño y de los niveles de estradiol para el grupo de trece participantes

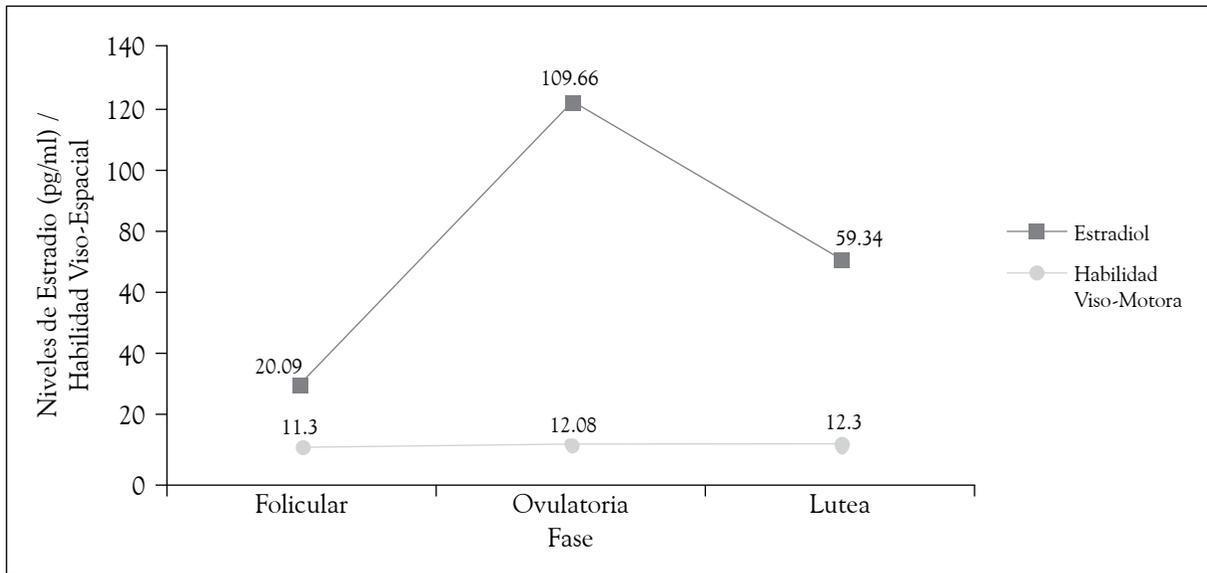


FIGURA 2
Desempeño de la habilidad visio-espacial en función del ciclo. Se presentan las medias de desempeño y de los niveles de estradiol para el grupo de trece participantes

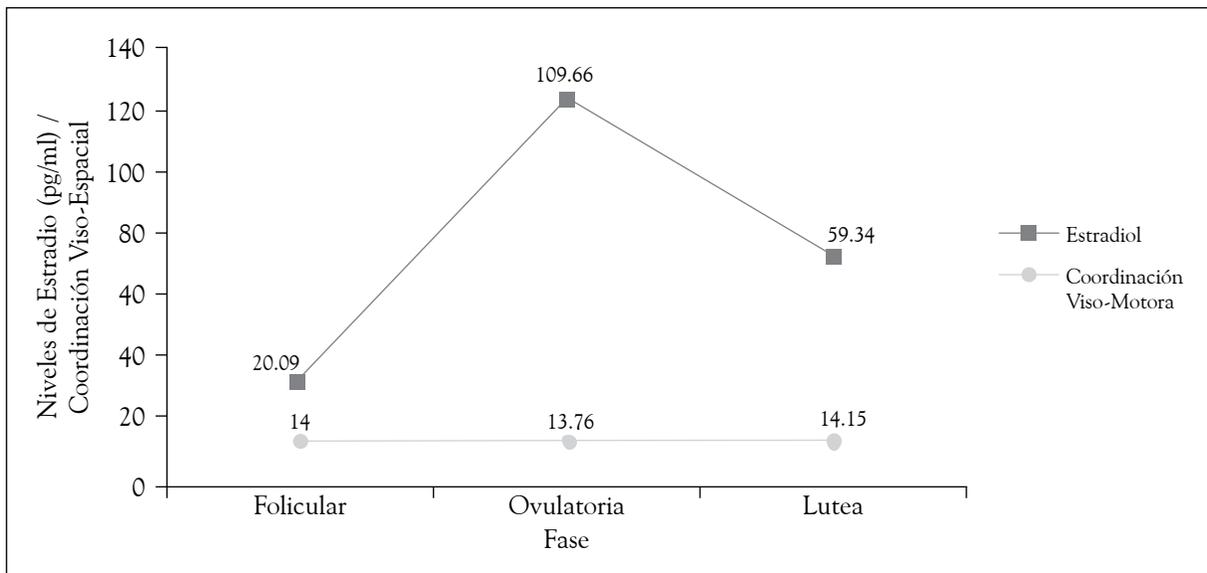


FIGURA 3
Desempeño de la memoria a corto plazo en función del ciclo. Se presentan las medias de desempeño y de los niveles de estradiol para el grupo de trece participantes

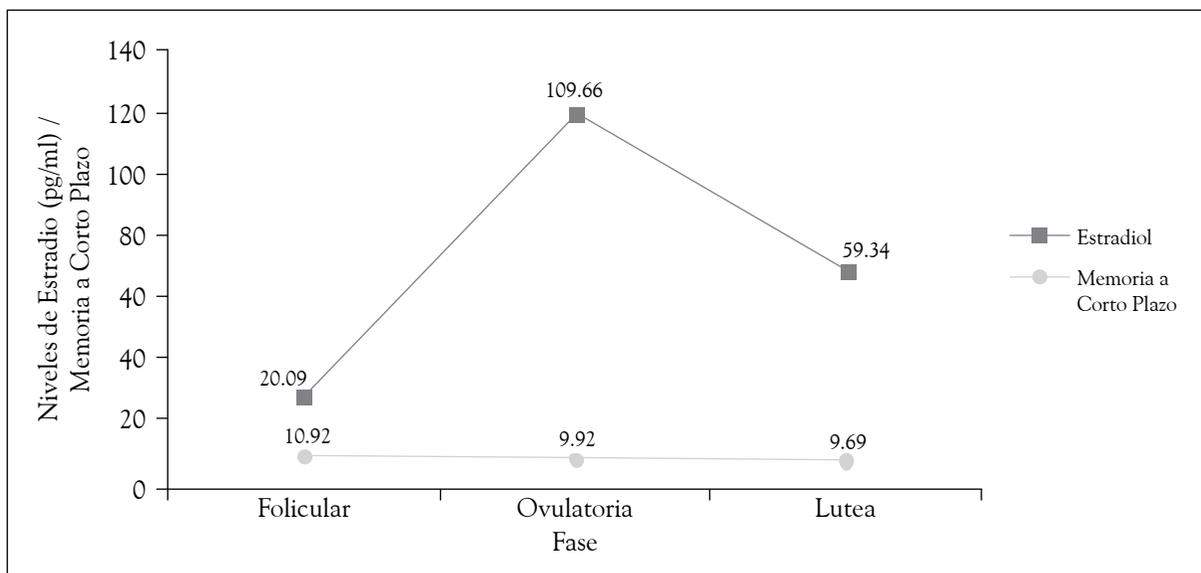


FIGURA 4

Desempeño de la coordinación viso-motora en función del ciclo. Se presentan las medias de desempeño y de los niveles de estradiol para el grupo de trece participantes

y han reportado cambios significativos en esta habilidad, con relación al desempeño de mujeres que no reciben dicho tratamiento.

Los puntajes obtenidos por el grupo de mujeres en la prueba de memoria verbal mostraron diferencias durante las fases folicular y ovulatoria. Este hallazgo apoya la hipótesis de que el aumento de los niveles de estrógeno influencia el desempeño cognitivo y se asocia a mejores puntuaciones en las pruebas que miden esta habilidad (Broverman et al., 1981; Hampson, 1990a, 1990b; Hampson & Kimura, 1988; Komnenich et al., 1978; Rosenberga & Park, 2002; Silverman & Phillips, 1993).

En las tareas de habilidad viso-espacial, coordinación viso-motora y memoria a corto plazo, los puntajes no mostraron diferencias significativas. Estos hallazgos difieren con los resultados obtenidos por trabajos anteriores, en los que se demostró que los niveles bajos de estrógeno (estradiol) se asociaban con mejores puntuaciones en pruebas de viso-espacialidad (Broverman et al., 1981; Chiarello, Mc Mahon & Schaefer, 1989; Duka, Tasker & McGowan, 2000; Gordon & Lee, 1993; Hampson, 1990a, 1990b; Hampson & Kimura, 1988; Hausmann et al., 2000; Janowsky, Oviatt & Orwoll

1994; Komnenich et al., 1978; Postman, Winkel, Tuiten & Van Honk, 1999; Silverman & Phillips, 1993) y memoria a corto plazo (Alcaraz, 2001). Con respecto a la coordinación viso-motora, en esta habilidad se mostró un mejor desempeño con niveles altos de estrógeno (Broverman et al., 1981; Hampson, 1990a, 1990b; Hampson & Kimura, 1988; Komnenich et al., 1978; Silverman & Phillips, 1993). Los resultados podrían apoyar la hipótesis de que el desempeño en tareas viso-espaciales está mediado por los niveles de testosterona más que de estradiol. Investigaciones realizadas por Janowsky et al. (1998), han demostrado que la administración de testosterona a varones ancianos mejora su desempeño en tareas de diseño con cubos, después del tratamiento con la hormona.

Las fluctuaciones en el desempeño de la memoria podrían ser explicadas por la mediación que el estrógeno tiene en el hipocampo. Estudios con roedores (Woolley, 1998, 1999) han demostrado que esta hormona altera la morfología y fisiología de esta importante estructura cerebral, involucrada en los procesos de memoria y aprendizaje. Una posibilidad alternativa es que los cambios cognitivos asociados con las fluctuaciones hormonales

presentes a lo largo del ciclo menstrual se deban a transformaciones en la asimetría cerebral. Algunos estudios con mujeres apoyan la hipótesis de que los niveles altos de estrógeno reducen la actividad del hemisferio derecho, mejorando la actividad del izquierdo (Sanders & Wenmoth, 1998). Gold, Carpenter & Randolph (1997) sugieren que el funcionamiento de la memoria verbal está asociado al lóbulo frontal. Por otro lado, se planteó que la formación de sinapsis en el hipocampo, inducidas por el estrógeno, puede reforzar la memoria verbal humana, mientras deteriora la memoria espacial (McEwen et al., 1997)

Aunque los resultados de la investigación muestran cambios en el desempeño de la memoria verbal, no es posible establecer si los efectos de los niveles de estrógeno están relacionados con el funcionamiento de las estructuras cerebrales antes mencionadas. Además, no es claro si existen subclases de receptores en el hipocampo que modulen los efectos del estrógeno (McEwen & Alves, 1999).

A pesar de los hallazgos, estos resultados deben interpretarse con cautela. Primero, el tamaño de la muestra era pequeño y los resultados se restringen al grupo de mujeres participantes. Segundo, factores o variables fisiológicas (por ejemplo, talla, peso, distribución corporal de grasa) podrían haber jugado un papel importante modificando la concentración de los niveles de estradiol en cada una de las mujeres que participaron. Por último, es necesario tener en cuenta los efectos indirectos que sobre el desempeño pudieron tener las expectativas de rendimiento que las participantes tenían de sí mismas en cada prueba.

Ya que en esta investigación no fue posible encontrar una relación entre niveles de estrógeno y desempeño en las habilidades viso-espaciales, memoria a corto plazo y coordinación viso-motora, los futuros estudios que deseen dar respuesta a la existencia de una influencia gradual o lineal entre estas dos variables necesitarán identificar los substratos nerviosos que apoyan tales habilidades. De este modo se podrá entender los mecanismos de acción por los cuales el estrógeno afecta o no su desempeño. Sin embargo, estas habilidades tien-

den a mejorar con la práctica, lo que eliminaría las probables diferencias de desempeño en cada fase del ciclo menstrual (Baenninger & Newcombe, 1995; Kass, Ahlers & Dugger, 1998). Por otra parte, no se debe pasar por alto que las diferencias en el desempeño entre géneros puede deberse al tipo de prueba, pues, en aquellas que implican el manejo de tercera dimensión, los hombres superan significativamente a las mujeres; por el contrario, en pruebas de dos dimensiones las diferencias son marcadas (Hausmann, et al., 2000). Actualmente no es claro por qué algunos estudios revelan diferencias fase-desempeño y otros no lo hacen (e.g. Epting & Overman, 1998; Gordon & Lee, 1993).

También se sugiere para próximos estudios la realización de un número mayor de mediciones de sangre y cognitivas a lo largo de un ciclo menstrual, así como la medición de otras hormonas que podrían tener relación con el desempeño cognitivo, como son la progesterona y la LH que también presentan fluctuaciones.

Concluimos que el desempeño de la memoria verbal en las mujeres es sensible a las fluctuaciones de los niveles de estradiol, lo que apoya la hipótesis de investigación de una mejora en el desempeño con los niveles altos de estrógeno. Para las habilidades viso-espacial y viso-motora, no se encontró efectos discernibles que apoyen nuestras hipótesis de una influencia de los niveles de estrógeno en estas habilidades.

Dada la baja fuerza estadística observada al hacer una comparación por parejas del desempeño de la memoria a corto plazo en las fases folicular y lutea, en las cuales se presentó mejor desempeño con niveles bajos de estrógeno, no la hemos tomado como concluyente. Estudios con muestras mayores podrían confirmar o no nuestra hipótesis inicial.

Referencias

- Alcaraz, V. (2001). *Texto de neurociencias cognitivas*. México: El Manual Moderno.
- Arnold, A. & Gorski, R. A. (1984). Gonadal Steroid Induction of Structural Sex Differences in the

- Central Nervous System. *Annual Review of Neuroscienze*, 7, 413-442.
- Baenninger, M. & Newcombe, N. (1995). Environmental Input to the Development of Sex-related Differences in Spatial and Mathematical Ability. *Learning and Individual Differences*, 7, 363-379.
- Berman, K.F., Schmidt, P.J., Rubinow, D.R., Danaceau, M.A., Van Horn, J.D., Esposito, G., Ostrem, J.L. & Weinberger, D.R. (1997). Modulation of cognition-specific cortical activity by gonadal steroids: a positron-emission tomography study in women. *Proceedings of the Natural Academy of Sciences of the United States of America*, 94, 8836-8841.
- Beyer, C. (1999). Estrogen and the Developing Mammalian Brain. *Anat. Embryol (Berl.)*, 199, 379-390.
- Blurton-Jones, M. M., Roberts, J. A., Tuszynski, M. H. (1999). Estrogen Receptor Immunoreactivity in the Adult Primate Brain: Neuronal Distribution and Association with p75, trkA, and Choline Acetyltransferase. *Journal of Comparative Neurology*, 405, 529-542.
- Brinton, E. D., Tran, J., Proffitt, P. & Montoya, M. (1997). 17 beta Estradiol Enhances the Outgrowth and Survival of Neocortical Neurons in Culture. *Neurochemical Research*, 22, 1339-1351.
- Broverman, D. M., Vogel, W., Klaiber, E. L. Majcher, D., Shea, D. & Paul, V. (1981). Changes in Cognitive Task Performance across the Menstrual Cycle. *The Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 95, 646-654.
- Campbell, S. & Whitehead, M. (1977). Oestrogen Therapy and the Menopausal Syndrome. *Clinics in Obstetrics and Gynaecology*, 4, 31-47.
- Chiarello, C., McMahon, M. A. & Schaefer, K. (1989). Visual Cerebral Lateralization over Phases of the Menstrual Cycle: A Preliminary Investigation. *Brain and Cognition*, 11, 18-36.
- Christiansen, K., Knusmann, R. (1987). Sex Hormones and Cognitive Functioning in Men. *Neuropsychobiology*, 18, 27-36.
- Collaer, M. L. & Hines, M. (1995). Human Behavioral Sex Differences: A Role for Gonadal Hormones during Early Development? *Psychological Bulletin*, 118, 55-107.
- Duka, T., Tasker, R. & McGowan, J. F. (2000). The Effects of 3-Week Estrogen Hormone Replacement on Cognition in Elderly Healthy Females. *Psychopharmacology*, 149, 129-139.
- Epting, L. K. & Overman, W. H. (1998). Sex-sensitive Tasks in Men and Women: A Search of Performance Fluctuations across the Menstrual Cycle. *Behavioral Neuroscience*, 112, 1304-1317.
- Fedor-Freybergh, P. (1977). The Influence of Estrogen on the Well-being and Mental Performance in Climacteric and Postmenopausal Women. *Acta Obstetrica et Gynaecologica Scandinavica*, 64, 5-69.
- Ganong, W. (1997). *Fisiología médica* (14a Ed.). México: El Manual Moderno.
- Gold, J. M., Carpenter, C. & Randolph, C. (1997). Auditory Working Memory and Wisconsin Card 209 Sorting Test performance in Schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*, 54 (2), 159-165.
- Gordon, H. W., Corbin, E. D. & Lee, P. A. (1986). Changes in Specialized Cognitive Function Following Changes in Hormone Levels. *Cortex*, 22, 399-415.
- Gordon, H. W. & Lee, P. L. (1993). No Differences in Cognitive Performance between Phases of the Menstrual Cycle. *Psychoneuroendocrinology*, 18, 521-531.
- Gouchie, C. & Kimura, D. (1991). The Relationships between Testosterone Levels and Cognitive Ability Patterns. *Psychoneuroendocrinology*, 16, 323-334.
- Goy, R. W. & McEwen, B. S. (1980). *Sexual Differentiation of the Brain* Cambridge MA: MIT Press.
- Guyton, A. (2001). *Tratado de fisiología médica* (10a Ed.). México: McGraw-Hill-Interamericana.
- Hampson, E. (1990a). Estrogen-related Variations in Human Spatial and Articulatory-Motor Skills. *Psychoneuroendocrinology*, 15, 97-111.
- Hampson, E. (1990b). Variations in Sex-related Cognitive Abilities across the Menstrual Cycle. *Brain and Cognition*, 14, 26-43.
- Hampson, E. & Kimura, D. (1988). Reciprocal Effects of Hormonal Fluctuations on Human Motor and Perceptual-spatial Skills. *Behavioral Neuroscience*, 102, 465-459.
- Hausmann, M. & Güntürkün, O. (2000). Steroid Fluctuations Modify Functional Cerebral Asymmetries: The Hypothesis of Progesterone Mediated

- Interhemispheric Decoupling. *Neuropsychologia*, 38, 1362-1374.
- Hausmann, M., Slabbekoorn, D., Van Goozen, S., Cohen-Kettenis, P. & Güntürkün, O. (2000). Sex Hormones Affect Spatial Abilities During the Menstrual Cycle. *Behavioral Neuroscience*, 114 (6), 1245-1250.
- Jacobs, D. M., Tang, M. X., Stern, Y., Sano, M., Marder, K., Bell, K. L. et al. (1998). Cognitive Function in Nondemented Older Women who Took Estrogen after Menopause. *Neurology*, 50, 368-373.
- Janowsky, J. S., Oviatt, S. K. & Orwoll, E.S., (1994). Testosterone Influences Spatial Cognition in Older Men. *Behavioral Neuroscience* 108, 325-332.
- Kass, S. J., Ahlers, R. H. & Dugger, M. (1998). Eliminating Gender Differences through Practice in an Applied Visual Spatial Task. *Human Performance*, 11, 337-349.
- Kommenich, P., Lane, D. M., Dickey, R. P. & Stone, S. C. (1978). Gonadal Hormones and Cognitive Performance. *Physiological Psychology*, 6, 115-120.
- Lacreuse, A., Herndon, J. G. & Moss, M.B. (2000). Cognitive Function in Aged Ovariectomized Female Rhesus Monkeys. *Behavioral Neuroscience*, 114, 506-513.
- Lacreuse, A., Verreault M. & Herndon J. G. (2001). Fluctuations in Spatial Recognition Memory across the Menstrual Cycle in Female Rhesus Monkeys. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 623-639.
- Levay, S. (1993). *The Sexual Brain*. Cambridge: The MIT Press.
- McEwen, B. S. & Alves, S. E. (1999). Estrogen Actions in the Central Nervous System. *Endocrine Reviews*, 20 (3), 279-307.
- McEwen, B. S., Alves, S. E., Bulloch, K. & Weiland, N. G. (1997). Ovarian Steroids and the Brain: Implications for Cognition and Aging. *Neurology*, 48, S8-S15.
- Mead, L. A. & Hampson, E. (1996). Asymmetric Effects of Ovarian Hormones on Hemispheric Activity: Evidence From Dichotic and Tachistoscopic Tests. *Neuropsychologia*, 10, 578-587.
- Metcalf, M. G. & Mackenzie, J. A. (1980). Incidence of Ovulation in Young Women. *Journal of Biosocial Science*, 12, 345-352.
- Moffat, S. D. & Hampson, E. (1996). A Curvilinear Relationship between Testosterone and Spatial Cognition in Humans: Possible Influence of Hand Preference. *Psychoneuroendocrinology*, 21, 323-337.
- Neave, N., Menaged, M., Weightman, D. R. (1999). Sex Differences in Cognition: The Role of Testosterone and Sexual Orientation. *Brain and Cognition*, 41, 245-262.
- Onkura, T., Isse, K., Akazawa, K., Hamamoto, M., Yaci, & Hagino, N. (1994). Evaluation of Estrogen Treatment in Female Patients with Dementia of the Alzheimer Type. *Endocrine Journal*, 41, 361-371.
- Phillips, S. M. & Sherwin, B. B. (1992a). Effects of Estrogen on Memory Function in Surgically Menopausal Women. *Psychoneuroendocrinology*, 17, 485-495.
- Phillips, S. M., & Sherwin, B. B. (1992b). Variations in Memory Function and Sex Steroid Hormones across the Menstrual Cycle. *Psychoneuroendocrinology*, 17, 497-506.
- Postman, A., Winkel, J., Tuiten, A. & Van Honk, J. (1999). Sex Differences and Menstrual Cycle Effects in Human Spatial Memory. *Psychoneuroendocrinology*, 24, 175-192.
- Resnick S. M., Maki P. M., Golsiki S., Kraut M. A. & Zonderman, A. B. (1998). Estrogen Replacement Therapy and Longitudinal Decline in Visual Memory. A Possible Protective Effect? *Neurology*, 49, 1491-1497.
- Rosenberga, L. & Park, S. (2002). Verbal and Spatial Functions across the Menstrual Cycle in Healthy Young Women. *Psychoneuroendocrinology*, 27, 835-841.
- Sanders, G. & Wenmoth, D. (1998). Verbal and Music Dichotic Listening Tasks Reveal Variations in Functional Cerebral Asymmetry across the Menstrual Cycle that Are Phase and Task Dependent. *Neuropsychologia*, 36, 869-874.
- Sherwin, B. B. (1988). Estrogen and/or Androgen Replacement Therapy and Cognitive Functioning in Surgically Menopausal Women. *Psychoneuroendocrinology*, 13, 345-357.
- Sherwin, B. B. & Tulandi, T. (1996). "Add-back" Estrogen Reverses Cognitive Deficits Induced by Gonadotropin Releasing-hormone Agonist in Wo-

- men with Leiomyomata Uteri. *Journal of Clinical Endocrinology and Sociobiology*, 81, 2545-2549.
- Silverman, I., Kastuk, D., Choi, J. & Phillips, K. (1999). Testosterone Levels and Spatial Ability in Men. *Psychoneuroendocrinology*, 24, 813-822.
- Silverman, I. & Phillips, K. (1993). Effects of Estrogen Changes during the Menstrual Cycle on Spatial Performance. *Ethology and Sociobiology*, 14, 257-270.
- Vanhulle, G. & Demol, R. (1976). A Double-blind Study into the Influence of Estriol on a Number of Psychological Test in Postmenopausal Women. En P. A. Van Keep, R. B. Greenblatt & M. Albeaux-Fernet (Eds.), *Consensus on the Menopause Research* (pp. 94-99). London: MTP Press.
- Williams, C. L., & Meek, W. H. (1991). The Organizational Effects of Gonadal Steroids on Sexually Dimorphic Spatial Ability. *Psychoneuroendocrinology*, 16, 155-176.
- Woolley, C. S. (1998). Estrogen-mediated Structural and Functional Synaptic Plasticity in the Female Rat Hippocampus. *Hormones and Behavior*, 34, 140-148.
- Woolley, C. S. (1999). Electrophysiological and Cellular Effects of Estrogen on Neuronal Function. *Critical Reviews in Neurobiology*, 13, 1-20.

