

UNIVERSIDAD NACIONAL DE EDUCACIÓN A DISTANCIA
FACULTAD DE PSICOLOGIA
Departamento de Psicología Básica II



TESIS DOCTORAL

**CAMBIOS EMOCIONALES RELACIONADOS
CON CAMBIOS HORMONALES DURANTE EL
CICLO MENSTRUAL DE LA MUJER**

Autora:

ANA OCAMPO REBOLLAR

Directores:

Dr. D. FCO. JAVIER MENÉNDEZ BALAÑA

Dra. Da. MONTSERRAT CONDE PASTOR

2017

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar me gustaría expresar mi más sincero agradecimiento a los directores de esta Tesis Doctoral el Dr. Fco. Javier Menéndez Balaña y la Dra. Monserrat Conde Pastor por su tiempo y su paciencia. Sin su dirección, su apoyo y sus consejos esta Tesis no hubiera sido posible. Me animaron a no desistir a pesar de tener que seguirme a través de dos países extranjeros (Italia y Estados Unidos), y de las dificultades que supone el estar a más de 9.400 km de distancia y 9 horas de diferencia durante los últimos 9 años. Les estoy especialmente agradecida por su paciencia cuando me han tenido que corregir en innumerables ocasiones mis errores gramaticales en español que ya por desgracia se me está olvidando el idioma por haber estado viviendo fuera de España desde el siglo pasado.

También me gustaría agradecer la colaboración de todas las participantes que se ofrecieron voluntarias y donaron su tiempo para hacer posible esta investigación.

Por último, un agradecimiento especial a mi familia y mis amigos que fueron una fuente continua de apoyo y que me animaron a seguir cuando me faltaban las fuerzas. En especial, agradezco a mis padres su fe en mí, a mi hermana Lis sus consejos, a mis sobrinas Claudia y Alicia su apoyo, y por ultimo le agradezco profundamente a mi marido el tiempo y dinero que sacrificó para que yo pudiera terminar esta Tesis.

ÍNDICE

ABREVIATURAS.....	5
CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN.....	7
CAPÍTULO 2: EL CICLO MENSTRUAL	17
2.1. Hipotálamo.....	17
2.2. Hipófisis o glándula pituitaria.....	18
2.3. Las Hormonas Sexuales.....	19
2.4. Fases del Ciclo Menstrual.....	19
2.4.1. <i>La fase folicular</i>	20
2.4.2. <i>Fase ovulatoria</i>	20
2.4.3. <i>La fase lútea</i>	20
2.5. Anticonceptivos Hormonales.....	21
2.5.1. <i>Los métodos de progestágeno solo</i>	22
2.5.2. <i>Los métodos combinados</i>	22
CAPÍTULO 3: ESTADO DE ÁNIMO Y EMOCIONES	23
3.1. Componente Cuantitativo o Intensidad.....	23
3.2. Componente Cualitativo o Valencia.....	24
3.3. El estilo afectivo	24
3.4. La importancia de las Emociones Positivas y Negativas.....	24
3.5. Medición del afecto positivo y negativo.....	26
3.5.1. <i>El afecto Positivo</i>	28
3.5.2. <i>El afecto Negativo</i>	28
3.5.3. <i>La Escala de Afecto Positivo y Negativo</i>	28
3.6. El papel de los péptidos	29
3.7. Áreas del cerebro implicadas en la experiencia emocional	31
3.8. Investigaciones sobre emociones.....	33
CAPÍTULO 4: MENSTRUACIÓN Y ESTADO DE ÁNIMO.....	35
4.1. REVISIÓN SISTEMÁTICA DE ESTUDIOS.....	35
4.1.1. Estudios que midieron el afecto positivo y negativo	43
4.1.1.1. <i>Características de las muestras</i>	44
4.1.1.2. <i>Análisis estadístico de las investigaciones seleccionadas</i>	44
4.1.1.3. <i>Resultados de las investigaciones seleccionadas</i>	45
4.1.2. Estudios que midieron el afecto positivo y negativo en diferentes fases del ciclo	58
4.1.2.1. <i>Características de la muestra</i>	58
4.1.2.2. <i>Análisis estadístico</i>	59
4.1.2.3. <i>Resultados de las investigaciones seleccionadas</i>	59
4.1.3. Discusión.....	67
4.2. COMPARACIÓN DE LOS CAMBIOS EN EL AFECTO DURANTE LA FASE OVULATORIA EN MUJERES CON Y SIN ANTICONCEPTIVOS HORMONALES	69
4.2.1. Hipótesis	71
4.2.2. Método	71

4.2.2.1. Participantes.....	71
4.2.2.2. Variables.....	73
4.2.2.3. Instrumentos.....	73
4.2.2.4. Diseño Experimental.....	75
4.2.2.5. Amenazas a la validez interna y problemas metodológicos.....	75
4.2.2.6. Procedimiento Experimental.....	75
4.2.3. Resultados.....	77
4.2.3.1. Medidas.....	77
4.2.3.2. El día del pico de la LH.....	78
4.2.3.3. El pico de la LH en los ciclos de la misma longitud: 28 días.....	78
4.2.4. Discusión.....	81
4.2.5. Conclusiones.....	86
4.3. ANÁLISIS DE LOS ÍTEMS DEL PANAS.....	88
4.3.1. Hipótesis.....	89
4.3.2. Método.....	89
4.3.2.1. Participantes.....	89
4.3.2.2. Variables.....	90
4.3.2.3. Instrumentos.....	90
4.3.2.4. Diseño Experimental.....	91
4.3.2.5. Amenazas a la validez interna y problemas metodológicos.....	91
4.3.2.6. Procedimiento Experimental.....	91
4.3.3. Resultados.....	93
4.3.3.1. Los ítems durante el ciclo menstrual.....	93
4.3.3.2. Los ítems durante el pico de la LH.....	99
4.3.3.3. Los ítems durante la fase folicular.....	102
4.3.3.4. Los ítems durante la fase lútea.....	103
4.3.4. Discusión.....	105
CAPÍTULO 5: RELEVANCIA DE ESTE ESTUDIO.....	108
CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES GENERALES.....	113
BIBLIOGRAFIA.....	116
ANEXO I: DIARIO DEL ESTADO DE ÁNIMO - PANAS.....	127
ANEXO II: EL PANAS – ESPAÑOL.....	128
ANEXO III. INSTRUCCIONES PARA EL PARTICIPANTE.....	129
ANEXO IV: INSTRUCCIONES DEL TEST DE OVULACIÓN DIGITAL CLEARBLUE.....	130
ANEXO V: CERTIFICADO DE APROBACIÓN.....	131
ANEXO VI: INFORMATION SHEET FOR THE RESEARCH SUBJECT.....	134
ANEXO VII. COMPARACIÓN DE LOS CAMBIOS EN EL AFECTO DURANTE LA FASE OVULATORIA EN MUJERES CON Y SIN CONTRACEPTIVOS HORMONALES.....	137

ABREVIATURAS

ACTH = Hormona Adrenocorticotrópica

AH = Anticonceptivos hormonales

AMS = Assessment of Mood State

AN = Afecto Negativo

AO = Anticonceptivos orales

AOC = Anticonceptivos Orales Combinados

AP = Afecto Positivo

BDI = Beck Depression Inventory

CIDI = Composite International Diagnostic Interview

CIRS = Cumulative Illness Rating Scale

CMQ = Contraceptive Methods Questionnaire

CRH = Hormona Liberadora de Corticotropina

DES-IV = Differential Emotions Scale

DHEA-S = dehydro-epiandrosterone-sulfate

DMPA = Depot medroxyprogesterone acetate

DRQ = Daily Rating Questionnaire

DSR = PennState Daily Symptom Report

EMQ = Effects on Menstruation Questionnaire

EPQ-R = Eysenck Personality Questionnaire

EVA = Escala Analógica Visual

FGIQ = Final General Information Questionnaire

FSFI = Female Sexual Function Index

FSH = Hormona Foliculoestimulante

FT = free testosterone

GHQ-12 = General Health Questionnaire-12

GnRH = Hormona Liberadora de Gonadotropina

HCG = Hormonally-contracepting group

HRSD = Hamilton Rating Scale for Depression

IGIQ = Initial General Information Questionnaire

IRSF = Interviewer ratings of sexual function

LH = Hormona Luteinizante

LHR = Hormona Liberadora de Hormona Luteinizante

LNG-IUS = levonorgestrel-releasing intrauterine system

MADRS = Montgomery–Asberg Depression Rating Scale

MAQ = Menstrual Attitude Questionnaire

MDA = Malon-dialdehído

MDQ = Menstrual Distress Questionnaire

MDQJ = Moos Menstrual Distress Questionnaire

MHQ = Michigan Hand Outcomes Questionnaire

MMQ = Maudsley Marital Questionnaire

MSQ = Menstrual Symptom Questionnaire

NCG = naturally-cycling group

PANAS = Positive and Negative Affect
Scale (Escalas de afecto positivo y negativo)

PDSQ = Psychiatric Diagnostic Screening
Questionnaire

POMS = Profile of Mood States

PPQ = Person Perception Questionnaire

QIDS-C = Quick Inventory of Depressive
Symptomatology

SCL-51 = Symptom Distress Checklist

SCL-90 m = Symptom Checklist

SDI = Sexual Desire Inventory

SDP = Síndrome Disfórico Premenstrual

SEQ = Side Effects Questionnaire

SF-12 = Short Form Health Survey

SPM = Síndrome premenstrual

SSAL = Social-Sexual Activities Log

STAI = State-Trait Anxiety Inventory

SUSP = Swedish Universities Scales of
Personality

T = total testosterone

TDPM = trastorno disfórico premenstrual

ZSDS = Zung Self-Rating Depression scale

CAPÍTULO 1: INTRODUCCIÓN

Numerosos estudios (Brummelte & Galea, 2016, Frokjaer et al., 2015, Storck, 2012, Pincus et al., 2011, Pearlstein & Steiner, 2008, Woods, 1986 y Backstrom et al., 1983) han investigado los cambios en el estado de ánimo durante el periodo menstrual y el papel que juegan las hormonas en estos cambios. Especialmente estudiados han sido el síndrome premenstrual (SPM) y el síndrome disfórico premenstrual (SDPM). Sin embargo, los cambios que ocurren alrededor de la ovulación, que es el periodo fértil en la mujer, quizás por no tener un impacto negativo o por ser más sutiles y de corta duración, no han atraído apenas la atención de los investigadores. Por este motivo, el objetivo principal de esta Tesis es estudiar en mujeres sanas la relación entre el estado de ánimo y las hormonas sexuales a lo largo del ciclo menstrual pero haciendo énfasis en la fase ovulatoria.

No se conocen los mecanismos precisos por los que las hormonas producen cambios en los circuitos neuronales implicados en la experiencia emocional, pero se ha observado una conexión entre las fluctuaciones en las hormonas implicadas en la función reproductiva y cambios en el estado de ánimo de algunas mujeres. Se estima que aproximadamente un 75-80% de las mujeres en edad de procrear experimenta algunos síntomas premenstruales (Storck, 2012 y Pearlstein & Steiner, 2008). Según la Clínica Mayo, estos síntomas incluyen cambios emocionales (ansiedad, depresión, cambios de humor, irritabilidad, enfado, etc.) así como físicos (dolor de cabeza, fatiga, distensión abdominal, sensibilidad en los senos, acné, retención de líquidos, etc.).

Dependiendo de qué estudio se consulte, a un 13-50% de mujeres con ciclos menstruales se les diagnostica el SPM (Woods, 1986 y Pearlstein & Steiner, 2008) mientras que el SDP solo afecta a un 3-8% de ellas (Storck, 2012, Pearlstein & Steiner, 2008). Ambos síndromes, además

de presentar síntomas físicos también presentan síntomas psicológicos relacionados con cambios en el estado de ánimo. Numerosos estudios han descubierto una correlación positiva entre estos síntomas y los diferentes niveles de hormonas sexuales que se observan durante las diferentes fases del periodo menstrual (Woods, 1986 y Backstrom et al., 1983).

El ciclo menstrual está dividido en tres fases principales: fase folicular (temprana, intermedia y tardía), ovulación y fase lútea (temprana, intermedia y tardía). Estas fases están marcadas por niveles variables de las hormonas: progesterona, estrógeno, hormona luteinizante (LH) y hormona folículoestimulante (FSH). En un ciclo de 28 días, la fase folicular (días 1-13) comienza con la menstruación (día 1 al 5) y termina con el pico de estrógeno. La fase ovulatoria (día 14) comienza con el pico de LH (también se observa un incremento en la FSH). La fase lútea (días 15-28,) se caracteriza por un aumento de la progesterona seguido por una reducción. Esta fase termina el día antes del comienzo de la siguiente menstruación. Pero en investigaciones sobre el ciclo menstrual y estado de ánimo es frecuente encontrar que el ciclo se ha dividido en 5 fases: menstruación (días 1-5, que corresponde a la fase folicular temprana), folicular (días 6-13), ovulatoria (día 14), lútea (días 15-22) y premenstrual (días 23-28, que corresponde a la fase lútea tardía).

Como las fases del ciclo menstrual están determinadas por las hormonas sexuales, estas han sido estudiadas por los investigadores interesados en descubrir las conexiones entre lo físico y lo psicológico, entre lo hormonal y lo emocional.

El efecto de las hormonas sexuales sobre la mente y el cuerpo continúa siendo objeto de investigación ya que aún hay muchos interrogantes al respecto. Por ejemplo, en 2011 Pincus et al. realizaron un estudio para intentar averiguar por qué los síntomas del SDP mejoran en algunas mujeres cuando toman leuprolida (un agonista de la GnRH que suprime la función ovárica) pero

no mejoran en otras mujeres. Estos investigadores no fueron capaces de encontrar el motivo por el que la leuprolida no funciona para todas las mujeres que sufren de SDP.

Más estudiado que el SDP, ha sido el SPM. Este síndrome ha recibido mucha atención por parte de los investigadores que han realizado numerosos estudios para tratar de averiguar el origen específico de los síntomas físicos y psicológicos que la mayoría de las mujeres experimentan antes del comienzo de la menstruación.

En la década de los 80 del siglo pasado, un grupo de investigadores realizaron varios estudios sobre el SPM que medían las hormonas sexuales y tenían como objetivo el estudio de los síntomas psicológicos. Por ejemplo, en un estudio sobre el SPM realizado con mujeres antes y después de que se les realizara una histerectomía uterina (el útero fue extirpado pero los ovarios no), se observó que estas mujeres seguían teniendo SPM incluso después de la operación, lo que demostraría que no es necesaria la presencia del útero o el tener la menstruación para que se produzcan los síntomas. Esto parece indicar que son las hormonas sexuales, producidas por los ovarios (progesterona y estrógeno) y/o por el hipotálamo (LH y FSH), las responsables de los síntomas observados durante el SPM, no solo de los síntomas físicos sino también de los síntomas psicológicos como depresión, ansiedad y cambios de humor entre otros (Backstrom et al., 1981).

Unos años más tarde, en 1983, Sanders y Backstrom realizaron trabajos de investigación en los que se pedía a mujeres con SPM (grupo clínico) y sin SPM (grupo control) que rellenaran un cuestionario diario de estado de ánimo durante diferentes fases del ciclo menstrual. Los resultados de ambos estudios indicaron que las mujeres experimentaban cambios cíclicos en el estado de ánimo, siendo este más positivo en la mitad del ciclo y más negativo durante la fase premenstrual. En el estudio de Sanders et al. (1983), las participantes en ambos grupos (clínico y

control) experimentaban el pico de la LH pero estos investigadores solo midieron este pico en el grupo clínico con lo que no se puede establecer las fases del ciclo con precisión en el grupo de control.

Hay estudios que muestran que en algunas mujeres se producen cambios de humor significativos durante el periodo fértil debido a un desequilibrio hormonal (Sanders et al., 1983). Desde un punto de vista evolutivo o de supervivencia de la especie, tendría sentido que la mujer esté en un estado de ánimo óptimo durante los días en los que se puede quedar embarazada para así facilitar la función reproductiva. Ya que solo durante unos pocos días al mes la mujer es fértil sería importante para la procreación que pueda atraer a una pareja durante esos días, así como que esté en un estado de ánimo favorable para tener relaciones sexuales. Esto es lo que se observó en un estudio sobre el SPM realizado por Nancy Woods (1986) con 345 voluntarias. Estas mujeres informaron que su estado de ánimo era más positivo durante la mitad del ciclo, y más negativo antes y durante la menstruación.

Las mujeres tienen mayores probabilidades que los hombres de sufrir síntomas de depresión, y además, estos se presentan con mayor severidad junto con síntomas de ansiedad. Estas diferencias son mayores durante los años reproductivos que es cuando se observan mayores cambios en los niveles de estrógeno y progesterona (Brummelte y Galea, 2016). En un estudio reciente, Frokjaer et al. (2015) consiguieron inducir síntomas depresivos en mujeres cuando les provocaron artificialmente fluctuaciones en los niveles de hormonas ováricas (estrógeno y progesterona).

Concretamente, la depresión y las conductas afectivas en las mujeres parecen estar influenciadas por los niveles de estradiol (Borrow & Cameron, 2014). Mujeres con depresión en perimenopausia y mujeres con depresión postparto han conseguido mejorado sus síntomas con

terapia hormonal (Gregoire et al., 1996, Comasco et al., 2014 y LeBlanc et al., 2001). La depresión postparto afecta aproximadamente a un 10-15% de las mujeres (Brummelte y Galea, 2016) y se cree que es debida a alteraciones hormonales.

Podría ser útil investigar el uso de moduladores de los receptores de estrógeno como otra posible opción de tratamiento para mujeres con trastornos depresivos ya que, en el periodo perinatal, la prevalencia de la depresión y ansiedad es de casi un 20% (O'Hara, 2014). Este periodo se caracteriza por alteraciones hormonales importantes, que afectan los ejes hipotálamo-pituitaria-adrenal e hipotalámico-hipofisario-gonadal. Desregulaciones en estos ejes endocrinos están relacionadas con un riesgo elevado de aparición de trastornos del estado de ánimo en mujeres.

Los niveles hormonales se pueden alterar artificialmente con el uso de anticonceptivos hormonales (AH). Los AH más usados (método combinado de estrógeno y progestina) modifican estos niveles para prevenir el embarazo, específicamente bloquean el pico de la LH para que no se produzca la ovulación. El 40-50% de las mujeres que empieza a tomar AH, los dejan de tomar unos meses después debido a los efectos secundarios. El 33% de estas mujeres indicaron (en cuestionarios diseñados específicamente para estos estudios) que el motivo principal era un cambio negativo en el estado de ánimo y en la sexualidad (Sanders et al. 2001 y Grant & Pryse-Davies, 1968).

Se han observado cambios en la actividad del cerebro en mujeres después de tomar AH por un periodo corto de tiempo. Mujeres con ciclos normales mostraron patrones de activación diferentes en la fase folicular que en la fase lútea lo que demuestra la importancia de determinar la fase del ciclo. Por este motivo, es importante incluir una evaluación de la ovulación para

individualizar y no estandarizar, el ciclo menstrual en este tipo de estudios (Toffoletto et al., 2014).

Otros investigadores también han estudiado el efecto del uso de anticonceptivos en el estado de ánimo. Los resultados de la investigación realizada por Joffe et al. (2003) indicaron que, durante la fase premenstrual, la mayoría de las mujeres no experimentan un cambio en el estado de ánimo debido al uso de AH a no ser que tengan un historial de depresión. En un estudio realizado por Wyatt et al., en 2004, estos investigadores descubrieron que el uso de análogos de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRHa), que se utiliza para incrementar la secreción de la LH y FSH, mejora los síntomas físicos y emocionales del SPM. Estos resultados parecen señalar a una relación entre estas hormonas y el estado de ánimo.

También se ha dado el caso de que estudios sobre cambios en el estado de ánimo durante el ciclo menstrual han obtenido resultados contradictorios. Por ejemplo, en un estudio realizado en Irán con 500 mujeres que tomaban AH, observaron que 406 de ellas manifestaron experimentar efectos secundarios tales como dolor de cabeza, náusea, etc. y de estas, el 37.7% también manifestaron experimentar cambios negativos en el estado de ánimo y en la sexualidad entre otros (Shakerinejad et al., 2013). Sin embargo, en otro estudio realizado por Graham et al. (2007), no se observó una relación entre AH y un estado de ánimo negativo (medido con el cuestionario de depresión de Beck) en 61 mujeres americanas. Estos resultados discordantes podrían ser debidos a diferencias metodológicas que deberían ser estudiadas más a fondo.

Además de los cambios químicos debidos a fluctuaciones en niveles hormonales, también se han observado cambios fisiológicos en el cerebro como resultado de la menstruación. En un estudio sobre cambios en la actividad cerebral durante diferentes fases del ciclo menstrual, Bannbers et al. (2012) descubrieron que la actividad en la corteza insular es mayor en mujeres

con el SDP durante la fase lútea (días 16-28 del periodo). La corteza insular es donde se procesa la información afectiva. Estos resultados parecen indicar que incrementos en la actividad de la corteza insular durante la fase premenstrual podrían contribuir a la aparición de los síntomas psicológicos observados en mujeres con SDP.

Una investigación realizada por Ossewaarde et al. (2013) sobre cambios en la morfología de la amígdala durante el periodo menstrual, midió la sensibilidad al estrés y la regulación del estado de ánimo en diferentes fases de este periodo. Se utilizaron secuencias de películas para provocar estrés y se observó que el afecto negativo (AN) provocado por el estrés era mayor durante la fase premenstrual (durante los 2 días antes de la menstruación) y que esto correlacionaba con mayor cantidad de sustancia gris en la amígdala durante esta fase en comparación con la fase folicular tardía (se midió durante los días 8-12 del ciclo en sus participantes). Esto podría contribuir a la aparición de los trastornos del estado de ánimo que se observan en la fase premenstrual ya que la amígdala está involucrada en el procesamiento de las respuestas al estrés, en la depresión y en el AN. Este estudio midió el AN con el cuestionario PANAS (Escala de Afecto Positivo y Negativo).

El PANAS, creada por Watson et al. (1988), es una de las escalas que se utiliza más habitualmente para medir el afecto. Varias investigaciones recientes han utilizado el PANAS para medir el AP y el AN tales como Fernández-Megías (2012), Fredrickson & Joiner (2002), Chico (2006), Chico-Librán (2011), Shiota et al. (2006), Wright & Cropanzano (1998), Crede et al. (2007), Kashdan & Roberts (2004), entre muchas otras. El PANAS mide las dos dimensiones principales del estado de ánimo: AP y AN con dos escalas de solo 10 ítems cada una en las que los participantes autoinforman de cómo se sienten. Estas escalas son culturalmente apropiadas,

válidas, fiables, precisas, estables, tienen consistencia interna y excelentes correlaciones discriminativas con otras medidas similares de mayor longitud.

La AP y la AN representan dimensiones de la reactividad emocional positiva y negativa (Tellegen, 1985 y Watson & Clark, 1984). El balance entre AP y AN correlaciona positivamente con la sensación subjetiva de satisfacción con la vida o de bienestar (Chico, 2006). Se observa un AN elevado en la ansiedad y la depresión, y un nivel reducido de AP solo en la depresión (Tellegen, 1985 y Hall, 1977).

Almagor y Ben-Porath (1991) también utilizaron el PANAS en una investigación sobre los efectos de los AH en el afecto de 50 mujeres. Los resultados de este estudio indican que las mujeres tomando anticonceptivos puntúan más alto en las medidas de AP en las fases folicular y lútea y durante la menstruación, y no observaron diferencias significativas en el AN. Estos investigadores no midieron los niveles hormonales y además manipularon la longitud de los ciclos para que todos midieran 28 días.

Los mecanismos biológicos que afectan a la cognición y la emoción son en su mayoría desconocidos. Como se ha descrito anteriormente, algunos de los estudios sobre cambios en el afecto relacionados con fluctuaciones hormonales han producido resultados contradictorios. Por este motivo es importante seguir investigando teniendo en cuenta e intentando solucionar dificultades metodológicas que otros investigadores han encontrado.

Esta Tesis se enfoca en estos cambios en el estado de ánimo durante el periodo fértil en la mujer ya que esta es una fase que ha sido poco estudiada. Durante esta fase, se observan niveles decrecientes y relativamente bajos de estrógeno, niveles reducidos de progesterona y niveles relativamente elevados de la FSH y la LH. Esta última solo se eleva dramáticamente un día del

periodo lo que se conoce como pico de LH. Este incremento es el que da lugar a la ovulación que ocurre entre 10 y 12 horas después del pico.

Hay algunos estudios que investigan cambios en la mujer dependiendo de si está en su periodo fértil o no. Uno de ellos compara la manera en que las mujeres se visten (Haselton et al., 2007), otros estudiaron el olor corporal de la mujer (Thornhill et al., 2003, Doty et al. 1975) y un tercer grupo contrastó los cambios en la voz (Bryant y Haselton, 2009, Pipitone y Gallup, 2007), pero no se encontró ninguno que investigara el estado de ánimo midiendo el pico de la LH y comparando mujeres que tomaban AH con participantes que no tomaban AH.

Los AH suprimen el pico de la LH y por lo tanto la ovulación. Dada la conexión entre los niveles hormonales y el estado de ánimo, cabría dentro de lo posible que esta manipulación artificial de los niveles de la LH pudiera tener una influencia en el afecto. Por esto, uno de los objetivos de esta Tesis es determinar si hay un cambio en el afecto durante la fase ovulatoria y en el caso de que lo hubiera, determinar la dirección de ese cambio.

En este estudio se han examinado tres aspectos concretos sobre los cambios en el estado de ánimo durante el ciclo menstrual a la vez que se han intentado corregir deslices metodológicos observados en investigaciones previas:

El primer objetivo de esta Tesis es examinar la asociación entre niveles de hormonas sexuales y diferentes estados afectivos a través de una revisión de la literatura existente sobre (a) cambios en el estado de ánimo a través del ciclo menstrual y (b) cambios en el afecto positivo y negativo durante la fase ovulatoria. Se planteó la hipótesis de que diferentes fases del ciclo estarían asociadas a patrones generales en el estado de ánimo, y que estas serían diferentes en mujeres tomando AH.

El segundo objetivo de esta Tesis es estudiar los cambios en el AP y en el AN durante la ovulación en mujeres tomando AH y no tomándolos. Se planteó la hipótesis de que durante la fase ovulatorio del ciclo menstrual las puntuaciones de AP serían más altas en mujeres que experimentan el pico de la hormona luteinizante (LH) que en mujeres tomando AH y que las puntuaciones de AN serían más altas en mujeres tomando AH que en mujeres que experimentan el pico de LH.

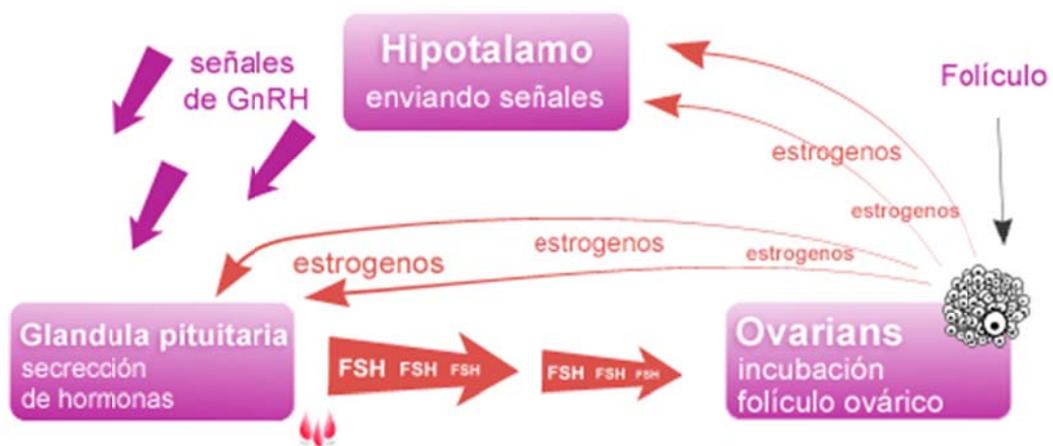
Por último, el tercer objetivo de esta Tesis es descubrir que aspectos específicos del estado de ánimo son diferentes inter e intrasujeto en los dos grupos de mujeres: con y sin AH durante las diferentes fases del ciclo menstrual. Se planteó la hipótesis de que, durante la fase periovulatoria, las mujeres sin AH puntuarían más alto que mujeres con AH en los ítems de “*Interesado/a*”, “*Entusiasmado/a*”, “*Dispuesto/a*”, “*Atento/a*”, “*Animado/a*” y “*Activo/a*”.

Para poder determinar una conexión entre cambios en el estado de ánimo y los niveles fluctuantes de las hormonas implicadas en el ciclo menstrual, es primero necesario entender los mecanismos y estructuras implicadas en la regulación de estas hormonas a través de este ciclo.

CAPÍTULO 2: EL CICLO MENSTRUAL

El ciclo menstrual está regulado por las hormonas producidas por el hipotálamo y la hipófisis (o glándula pituitaria) que son glándulas endocrinas localizadas en el cerebro. Estas hormonas son los mensajeros químicos que llevan mensajes de célula a célula.

Figura 1. Regulación hormonal



http://28dias.es/ayuda/cambios_hormonales

2.1. Hipotálamo

El hipotálamo es parte del sistema límbico. Este sistema regula nuestras hormonas y nuestras emociones, coordina la actividad de los sistemas simpático y parasimpático, y mantiene elementos básicos para la vida como la temperatura corporal, los ritmos circadianos, el comportamiento sexual, el comportamiento afectivo y el apetito, entre otros. El hipotálamo está implicado en ambos procesos: en el procesamiento de las emociones y en la liberación de la LH y FSH.

El ritmo del periodo se debe a la liberación pulsátil de la GnRH por el hipotálamo. Esta liberación está controlada por elementos externos (estrés, alimentación, etc.) así como elementos internos (hormonas ováricas). Es por esto que una emoción o estrés intenso pueda provocar el comienzo del periodo antes de lo normal (Kandula, 2013). La GnRH estimula la producción de la FSH y la LH cuando los niveles de estradiol alcanzan su nivel crítico 72 horas antes de la ovulación (Silberstein y Merriam, 2000, y Mock, 2002).

Una de las hormonas liberadas por el hipotálamo es la hormona liberadora de corticotropina (CRH). Esta hormona se libera en respuesta al estrés y está implicada en la depresión. Según el departamento de neurociencia de la universidad de Wisconsin, un ejemplo de la influencia del hipotálamo en el estado de ánimo se observa en los casos de lesiones bilaterales en la región tuberal ya que estas producen un estado de ánimo irascible, mientras que la estimulación de diferentes núcleos del hipotálamo produce emociones de miedo y placer. Otro aspecto interesante de la función del hipotálamo es qué factores emocionales pueden modificar, o incluso detener la menstruación, la lactancia o la función sexual.

2.2. Hipófisis o glándula pituitaria

La hipófisis está regulada por el hipotálamo y es una glándula endocrina que produce las hormonas que mantienen la homeostasis del cuerpo (Dot-ton, 2000). La adenohipófisis es la que regula las funciones del ovario a través de la secreción de la LH y la FSH que actúan sobre los ovarios. La producción de la LH presenta un patrón de baja amplitud y alta frecuencia durante la fase folicular y el patrón contrario durante la fase lútea (Silberstein y Merriam, 2000).

2.3. Las Hormonas Sexuales

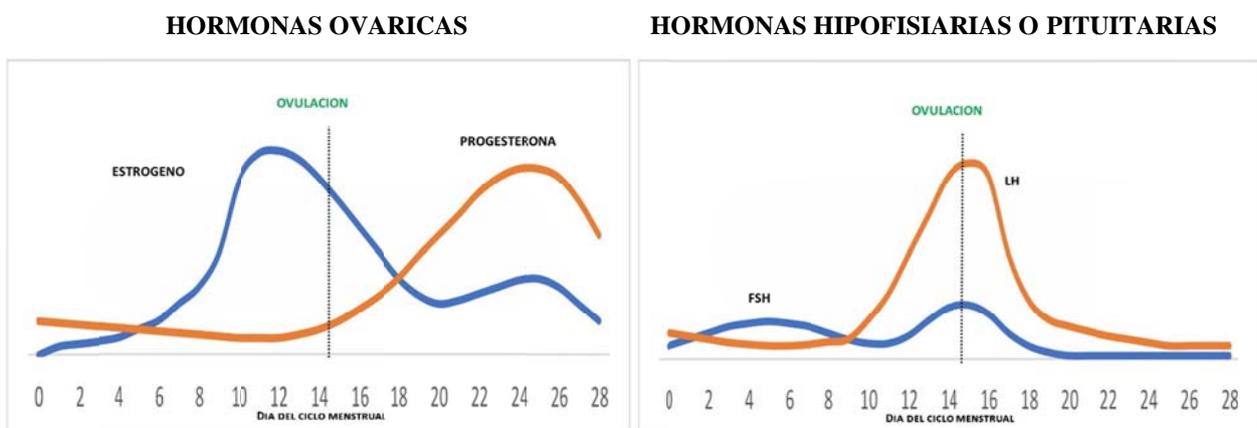
Los cambios en el ciclo sexual están gobernados por las hormonas sexuales que se producen en el cerebro y en los ovarios. Hay dos hormonas producidas por el cerebro: la FSH y la LH, y dos producidas por los ovarios: estrógeno y progesterona. El cerebro produce FSH y LH cuando los niveles de las hormonas originadas en los ovarios decrecen.

Las fases de la reproducción en las mujeres son: la preparación para la concepción y la gestación. La menstruación pertenece a la fase de preparación para la concepción. Este ciclo está controlado por el sistema endocrino y se considera que comienza el primer día de menstruación y termina el día antes del comienzo de la siguiente menstruación.

2.4. Fases del Ciclo Menstrual

Este ciclo está dividido en tres fases: fase folicular, ovulación y fase lútea. En estas fases los niveles de las hormonas sexuales (progesterona, estrógeno, LH y FSH) fluctúan de manera predecible a lo largo del ciclo y en ocasiones señalan el comienzo o el final de una fase.

Figura 2. Niveles hormonales durante el ciclo menstrual



2.4.1. La fase folicular

Durante **la fase folicular o fase preovulatoria** (días 1-13, en un ciclo de 28 días) el ovario produce más estrógeno, lo que da lugar a un incremento en los niveles de esta hormona. También se observa un ligero aumento en la FSH al comienzo de esta fase. La fase folicular se divide en tres subfases:

a. **Fase folicular temprana** (días 1-5): Comienza con un incremento lento en los niveles del estrógeno que en general se mantiene bajo durante esta fase. La FH y FSH también comienzan a incrementar muy ligeramente. El sangrado y expulsión del óvulo se produce durante esta fase. Esta fase también se conoce como fase menstrual.

b. **Fase folicular intermedia** (días 6-10).

c. **Fase folicular tardía** (días 11-13): Comienza con un incremento sostenido de estrógeno y una reducción de los niveles de FSH y LH, y termina con el pico de estrógeno.

2.4.2. Fase ovulatoria

Al comienzo de esta fase (día 14, en un ciclo de 28 días) se produce el pico de la LH que es la hormona responsable de la ovulación, y también se observa un incremento importante en la FSH que llega a sus niveles más altos del ciclo en esta fase. Es la fase más corta y ocurre a la mitad cronológica del ciclo.

2.4.3. La fase lútea

Durante la fase lútea o postovulatoria (días 15-28, en un ciclo de 28 días) se produce primero un aumento de la progesterona seguido por una reducción. Esta reducción precede y

produce el inicio de la menstruación si no se ha producido la fecundación. La fase lútea se divide en tres subfases:

a. **Fase lútea temprana** (días 15-17): Comienza el día después del pico de la LH y termina cuando la progesterona alcanza su nivel más elevado. Se observan niveles reducidos de LH y FSH durante esta fase.

b. **Fase lútea intermedia** (días 18-22): Comienza cuando el nivel de la progesterona alcanza niveles elevados y termina cuando este nivel comienza a decaer. Los niveles de LH y FSH se mantienen bajos. En esta fase se observan niveles más elevados de FSH en mujeres con SPM (Reame et al., 1992).

c. **Fase lútea tardía** (días 23-28): Comienza cuando los niveles de progesterona empiezan a decaer y termina el día antes del comienzo de la menstruación. Se observan que los niveles de LH y FSH comienzan a incrementar ligeramente. Esta fase también se conoce como fase premenstrual.

2.5. Anticonceptivos Hormonales

Los anticonceptivos hormonales afectan al sistema endocrino al alterar los niveles de estrógeno y/o progesterona en la mujer. La proporción en que estas dos hormonas se encuentran en el cuerpo puede dar lugar a cambios en el estado de ánimo. Por ejemplo, en mujeres con síntomas emocionales durante la fase premenstrual, se observa un estado de ánimo más negativo cuando la proporción de progesterona-estrógeno es menor, pero cuando esta proporción es inversa el estado de ánimo es más negativo en mujeres sin estos síntomas (Oinonen & Mazmanian, 2001). Dependiendo de la hormona utilizada, existen dos métodos principales de anticonceptivos hormonales:

2.5.1. Los métodos de progestágeno solo

Estos son utilizados en mujeres que no pueden tomar estrógeno y su única función es reducir la frecuencia de la ovulación.

2.5.2. Los métodos combinados

Estos métodos contienen un estrógeno sintético y una progestina sintética que evitan que la glándula pituitaria produzca la FSH y la LH con lo que no se produce la ovulación. Hay tres tipos de métodos combinados: monofásicos (contienen la misma cantidad de cada una de las hormonas), bifásicos (alteran la proporción de progestina-estrógeno en dos fases) y trifásicos (cambian la proporción de progestina-estrógeno en tres fases). Estos dos últimos intentan asemejarse a las variaciones naturales que ocurren en las mujeres. Los métodos monofásicos tienden a estabilizar el estado de ánimo en mayor medida que los otros dos métodos, pero en general las mujeres que toman AH experimentan menor variación en su afecto durante el ciclo menstrual (Oinonen & Mazmanian, 2001).

Las mujeres que dejan de tomar AH en su mayoría informan que dejan de tomarlos porque experimentan cambios negativos en su estado de ánimo, en concreto, depresión (Goldzieher, 1994). Por este motivo es importante entender los mecanismos por los que el estado de ánimo puede ser modificado por procesos internos, específicamente por diferentes niveles hormonales.

CAPÍTULO 3: ESTADO DE ÁNIMO Y EMOCIONES

El estado de ánimo es un estado general desde el que interactuamos con el mundo exterior y, a diferencia de la emoción, no está relacionado con un evento específico, sino que está influenciado por una confluencia de factores externos. El estado de ánimo está íntimamente relacionado con las emociones ya que estas le afectan. El estado de ánimo, al igual que la emoción, es un estado interno, pero se diferencia de la emoción en que es de naturaleza más difusa y, además, de más larga duración (Beedie et al., 2011). Una emoción prolongada se puede convertir en estado de ánimo (Pio Abreu, 2003).

Las emociones son estados mentales espontáneos y subjetivos, frecuentemente acompañados de una experiencia orgánica (fisiológica y endocrina), que se producen cuando influencias internas (bioquímicas y psicológicas) interaccionan con influencias externas (del medioambiente). Las emociones son experiencias de corta duración, provocadas por un acontecimiento puntual, y que producen cambios en los pensamientos, acciones y respuestas fisiológicas. James (1884) observó que los patrones de respuesta autonómica son específicos para seis emociones diferentes: tristeza, miedo, enfado, alegría (diversión, bienestar,...), sorpresa y desagrado, que constituyen las categorías básicas de las emociones.

3.1. Componente Cuantitativo o Intensidad

La intensidad es el nivel de activación producido en el cuerpo por una determinada emoción, o sea, la fuerza subjetiva de la expresión emocional (Liscombe et al., 2003, Ortiz Soria, 1997). La intensidad se mide a través de la cantidad de activación que provoca. Kreibig et al. (2007) observaron que los estados emocionales pueden producir cambios en la actividad

electrodermal y en el sistema cardiovascular, y que además pueden ser identificados analizando la activación fisiológica específica que cada estado provoca.

3.2. Componente Cualitativo o Valencia

La valencia describe la cualidad o valoración de la emoción como con valor positivo o valor negativo. La emoción positiva sería agradable mientras que la emoción negativa sería desagradable (Liscombe et al., 2003, Ortiz Soria, 1997). En un simposio sobre bienestar celebrado en Minnesota en el año 2003, Robert Solomon definió las emociones positivas como las que conducen a la felicidad y el bienestar. Por el contrario, las emociones negativas serían las que conducen a la infelicidad y el malestar (Solomon & Stone, 2002).

3.3. El estilo afectivo

El estilo afectivo se refiere a las diferencias individuales en la reactividad y en la regulación emocional con relación a la valencia de la emoción. Por ejemplo, la tristeza tiene una valencia negativa, produce una frecuencia cardíaca (FC) reducida y poca activación fisiológica, mientras que la diversión/alegría tiene una valencia positiva, produce una FC elevada y una mayor activación fisiológica (Davidson, 2003).

3.4. La importancia de las Emociones Positivas y Negativas

Fredrickson & Leveson (1998) descubrieron que las emociones positivas se caracterizaban normalmente por una falta relativa de reactividad autonómica, mientras que lo contrario ocurría con las emociones negativas. Las emociones negativas son necesarias para la supervivencia y son las que provocan reacciones que nos preparan para la acción cuando nos encontramos con una amenaza en el medioambiente.

Las emociones positivas no parecen estar asociadas a niveles más altos de salud pero se pueden usar para regular las emociones negativas y el estrés. Se ha demostrado que el estar contento ayuda a que se produzca una recuperación más rápida de los efectos fisiológicos perjudiciales producidos por el miedo, la tristeza o la ansiedad en un laboratorio (Fredrickson & Branigan, 2005). Por otro lado, Fredrickson & Levenson (1998) realizaron dos estudios para examinar la hipótesis de que algunas emociones positivas ayudan a recuperarse de las secuelas de las emociones negativas y descubrieron que el significado evolutivo de las emociones positivas, como la felicidad, puede ser el desactivador de los estados de activación del sistema nervioso autónomo desencadenados por ciertas emociones negativas. Esto implicaría que ciertas emociones positivas asumen un papel restaurador, que devolvería el equilibrio al organismo, y restablecería un estado de neutralidad afectiva y biológica.

Algunas investigaciones han demostrado que las personas que experimentan y expresan emociones positivas son capaces de sobrellevar mejor el estrés crónico y las experiencias negativas (Aspinwall, 1998). En un estudio de Danner et al. (2001), realizado con monjas, descubrió que aquellas que expresaban más emociones de forma positiva al principio de su edad adulta, vivían aproximadamente diez años más que las que expresaban menos emociones de forma positiva. Otras investigaciones sugieren que las creencias y expectativas de los pacientes pueden tener un efecto significativo en su pronóstico de recuperación. Por ejemplo, el ser agradecido ayuda a la persona a sobrellevar mejor el estrés, lo que aumenta la función inmunológica (Guarneri, 2006).

3.5. Medición del afecto positivo y negativo

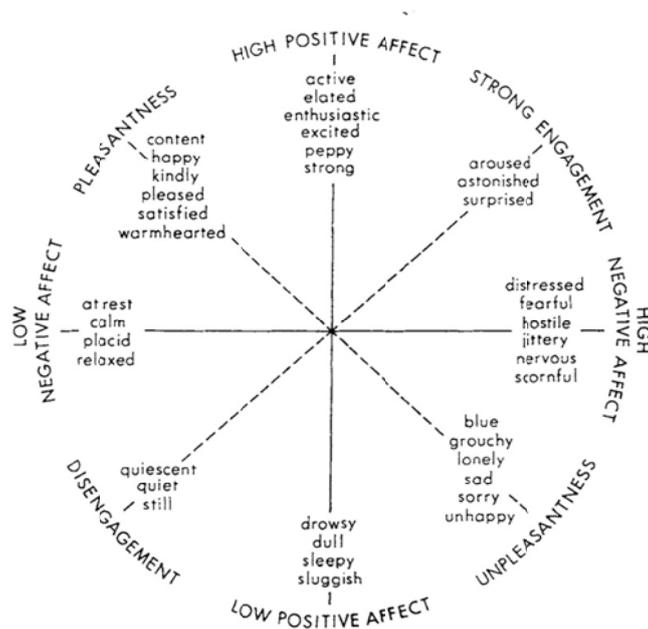
El afecto es “la serie constante de alteraciones transitorias en el estado neurofisiológico y somatovisceral que representa su relación inmediata con el flujo de acontecimientos cambiantes”. El afecto cambia el estado interno de una persona y este cambio es lo que se considera una reacción afectiva a un estímulo exterior. Estos cambios son la manera en que codificamos internamente la información que nos viene del mundo externo. Se podría decir que “el afecto es un barómetro neurofisiológico de la relación de un individuo con el medioambiente en un momento determinado” (Duncan & Barrett, 2007).

Según Fredrickson (2001), el afecto es un concepto más general y es la experiencia subjetiva de la emoción o del estado de ánimo. Comparado con la emoción, el afecto dura más tiempo, no está relacionado con una circunstancia específica, y es más general (positivo o negativo) en contraste con la especificidad de la emoción (Larsen, 2002).

Fredrickson y Losada (2005) proponen que las personas en lo referente a su salud mental, o bien están creciendo (“floreciendo”) o están languideciendo. Ellos proponen que es necesario una proporción de un 2.9 de afecto positivo con respecto al afecto negativo, es decir que las personas que muestran afecto positivo 2.9 veces más frecuentemente que el negativo están creciendo, mientras que las personas que muestran una proporción menor están languideciendo. Estos autores definen “floreciendo” como la cualidad de vivir dentro de un rango óptimo de funcionamiento humano, mientras que definen languidecimiento como el sentimiento de vivir una vida vacía. La Teoría de Ampliación y Construcción de Emociones Positivas propone que las emociones positivas son adaptaciones psicológicas evolutivas que incrementaron las posibilidades de supervivencia y reproducción de nuestros antepasados.

Para ser efectivas, las acciones de supervivencia promovidas por el afecto son específicas y se repiten con regularidad tales como comer, beber, etc... Desde un punto de vista evolutivo, estas conductas no se realizan con una regularidad constante sino en aquellos momentos que benefician al organismo. Por ejemplo, los ciclos biológicos (como la reproducción) varían dentro de un mismo día y a través del año, así como entre especies. El afecto negativo promueve la evitación del medioambiente mientras que el afecto positivo favorece el acercamiento a recursos necesarios para la supervivencia como la cooperación con otros, la comida, la bebida y la pareja (Clark et al., 1989).

Figura 7. Estructura bidimensional del afecto



Watson & Tellegen (1985). Copyright 1985 by the American Psychological Association.

3.5.1. El afecto positivo

El AP mide el grado en que una persona se siente entusiasta, activa y alerta. Puntuaciones elevadas en esta escala son indicativas de un estado de alta energía, concentración y placer, mientras que puntuaciones bajas denotan tristeza y poca energía. Este afecto indica una predisposición a experimentar emociones positivas y esto influiría en el sentimiento de bienestar (Tellegen, 1985 y Watson & Clark, 1984). Se observa un AP bajo en personas con depresión, pero no en personas con ansiedad por lo que este afecto se podría utilizar para hacer un diagnóstico diferencial (Watson et al., 1988).

3.5.2. El afecto negativo

El AN mide en qué grado una persona siente desagrado y aflicción o angustia mental. Puntuaciones elevadas en esta escala son indicativas de sentimientos de enfado, desprecio, repugnancia, culpabilidad, miedo y nerviosismo, mientras que puntuaciones bajas denotan serenidad y calma. Este afecto indica una predisposición a experimentar emociones negativas y estas influirían en la manera en que las personas interactúan con el mundo (Tellegen, 1985 y Watson & Clark, 1984) y en cómo interpretan las experiencias cotidianas (de manera que produce sentimientos negativos) y su propia capacidad para enfrentarse a estas. Esto es un factor que contribuye a la aparición de la depresión. El AN es una dimensión general de malestar psicológico, que incluye síntomas de depresión y ansiedad (Watson et al., 1988).

3.5.3. La Escala de Afecto Positivo y Negativo

Watson et al. (1988) crearon la escala de “Positive And Negative Affect Schedule” (PANAS), en español es la Escala de Afecto Positivo y Negativo. Esta escala mide las dos

dimensiones subjetivas y dominantes del estado de ánimo: el afecto positivo y el afecto negativo. Estas escalas representan diferencias individuales en la reactividad emocional positiva y negativa (Tellegen, 1985 y Watson & Clark, 1984).

El PANAS evalúa el afecto positivo y negativo de forma separada e independiente, y ha sido utilizado a larga escala en investigaciones intrasujeto mostrando su utilidad en estudios en los que se necesitan detectar fluctuaciones cualitativas del estado de ánimo en un mismo sujeto. En un estudio independiente realizado por el departamento de psicología de la universidad de Aberdeen (Reino Unido) sobre la validez y fiabilidad del PANAS (n=1.003), Crawford & Henry (2004) concluyeron que el PANAS mide el AP y AN de forma fiable y valida.

Cuando se utilizan instrucciones a corto plazo como “ahora” u “hoy”, esta medida es sensible a los cambios en el estado de ánimo. EL PANAS muestra el mismo patrón de relaciones con variables externas observado en otras medidas, esto es, la escala de AP está relacionada con la actividad social y muestra variación durante el día, mientras que la escala AN está relacionada con el estrés percibido y no muestra variación durante el día. Las puntuaciones de la AP tienden a incrementarse en la mañana, permanecer estables el resto del día y a disminuir por la noche. Las puntuaciones de AN no muestran esta variación.

La capacidad del PANAS para detectar pequeños cambios es el motivo por el que ha sido la medida elegida para esta investigación. Hay muchos otros estudios que han utilizado estas medidas, por ejemplo: Fernández-Megías (2012), Fredrickson & Joiner (2002), Chico (2006), Chico-Librán et al. (2011), Shiota et al. (2006), Wright & Cropanzano (1998), Crede et al. (2007) y Kashdan & Roberts (2004), entre muchos otros.

3.6. El papel de los péptidos

Tenemos unos 60 péptidos en el cuerpo y el sistema límbico está plagado de receptores de neuropéptidos. Estos son la manifestación fisiológica de las emociones ya que cada emoción tiene una sustancia química que está asociada a las sensaciones provocadas por esa emoción (Pert, 2002). Los neuropéptidos son cadenas de aminoácidos que son más cortas que las de las proteínas. Las cadenas más cortas de péptidos funcionan como neurotransmisores y las más largas como hormonas (las neurohormonas). Los neuropéptidos cambian su configuración constantemente dependiendo del estado emocional de la persona.

El sistema nervioso cambia cada vez que percibimos algo con nuestros sentidos. En los años 80, la Dra. Pert descubrió que los péptidos interconectaban el sistema nervioso, el inmunológico y el endocrino. Los péptidos actúan como mensajeros adhiriéndose a receptores en la superficie de las células del cuerpo, e integrando la actividad emocional, biológica y mental. Estas moléculas mensajeras están íntimamente ligadas a las emociones y constituyen el lenguaje bioquímico de las mismas. Las hormonas, los neurotransmisores y las endorfinas pertenecen a la familia de los péptidos (Pert, 2002).

La sed, el hambre, el deseo sexual y el dolor están asociados a péptidos específicos y si estos se cambian, se pueden predecir los cambios en el estado de ánimo. Investigadores de la universidad de California en Los Angeles (UCLA) descubrieron que la hipocretina (péptido neurotransmisor) está más elevada cuando las personas son felices y más reducida cuando están tristes (Blouin et al., 2013).

La kisspeptina es una hormona péptida que se descubrió en 1996 y que se encuentra en el sistema central y en el periférico. Esta hormona es la que estimula la liberación de la GnRH, que es el decapeptido que estimula la producción de la LH y la FSH, y además hay evidencia de que actúa directamente sobre los gonadotropos pituitarios ejerciendo una regulación positiva o

negativa. La kisspeptina hipotalámica es necesaria para que se produzca el pico de la LH (Hameed et al., 2011 y Clarkson et al., 2008), pero además también interviene en la cognición (Oakley, et al., 2009).

El Instituto Nacional de la Salud norteamericano define las hormonas como poderosos mensajeros químicos que afectan a diferentes procesos del cuerpo como el crecimiento, la reproducción y el estado de ánimo, etc. Se ha observado que las hormonas sexuales (estrógeno, progesterona, LH y FSH) interactúan con los neurotransmisores serotonina, dopamina, GABA y glutamato influyendo de esta manera en diferentes áreas del cerebro (Grimes et.al., 1975).

3.7. Áreas del cerebro implicadas en la experiencia emocional

Hay varias estructuras cerebrales involucradas en el procesamiento de las emociones: amígdala, corteza insular, hipocampo, hipotálamo, corteza prefrontal y giro cingular, entre otras. La mayoría de ellas forman parte del sistema límbico que es el principal sistema involucrado en la generación y regulación de respuestas a estímulos emocionales. El hipotálamo es además la estructura del cerebro implicada en la liberación de la LH y FSH, y el que determina el ritmo el ciclo menstrual a través de la secreción intermitente de la GnRh (Silberstein y Merriam, 2000, y Mock, 2002).

El sistema límbico es la parte de la mente que se interpone entre la ‘mente pensante’ y la ‘mente sensible’. Esta última está controlada por la ‘mente pensante’ pero también puede reaccionar por sí misma. El hipotálamo está involucrado en la función sexual (respuesta sexual), la función endocrina, la función conductual y el control autonómico. El área preóptica es un área en las que se observa una gran diferencia entre los sexos y donde se produce y se libera la GnRH.

En la actualidad, se está estudiando cómo las hormonas sexuales provocan cambios en la neuroplasticidad del cerebro ya que la amígdala, el hipocampo y el hipotálamo tienen altas densidades de receptores de estrógeno y progesterona (Barth et al., 2015). Específicamente, hay evidencia de que el estrógeno es capaz de incrementar la disponibilidad de la serotonina lo que tendría implicaciones en los trastornos del estado de ánimo (Lokuge et al., 2011), ya que se observan disfunciones en la serotonina en mujeres con este tipo de trastornos (Frokjaer et al., 2015). También se han observado diferencias en la reactividad del cerebro durante las diferentes fases del ciclo menstrual (Phillips et al., 2003).

La neurociencia afectiva es una rama de la psiquiatría que estudia la neurobiología de los trastornos afectivos, es decir, intenta entender las bases neuronales del procesamiento de las emociones. Determinados estilos efectivos parece que están asociados a específicos trastornos afectivos. Por ejemplo, se observa una menor activación prefrontal izquierda en sujetos con depresión y una mayor activación prefrontal derecha en sujetos con ansiedad (Davidson, 1998).

El estradiol y la progesterona influyen en la amígdala, corteza del cíngulo anterior, corteza insular y giro frontal (Phillips et al., 2003). Según el departamento de neurociencia de la universidad de Dartmouth, la corteza frontal orbital, que está muy desarrollada en los humanos, es una parte del cerebro que juega un papel importante en la motivación, el estado de ánimo, el juicio y la percepción, así como reacciones emocionales condicionadas. La corteza prefrontal recibe señales de la amígdala, el núcleo septal y el tálamo. Se observan dificultades en el razonamiento abstracto, el juicio, el estado de ánimo y en resolver puzzles cuando una zona específica de la zona prefrontal está dañada. De hecho, en trastornos del estado de ánimo se observa que la función de la corteza prefrontal no es normal. La amígdala juega un papel principal en el procesamiento de los estímulos perceptuales y sensoriales que tienen un

significado primordial para el individuo. En la amígdala se coordinan las respuestas endocrinas, autonómicas y conductuales a los estímulos ambientales, y especialmente de los estímulos ambientales con contenido emocional. Esta estructura también coordina las respuestas al estrés y la ansiedad, y está implicada en muchas de las reacciones conductuales importantes para la supervivencia de la persona o de la especie.

La amígdala activa el sistema nervioso simpático (a través de mensajes que envía al hipotálamo) y también activa la secreción de dopamina, norepinefrina y la epinefrina. La amígdala recibe impulsos de los sentidos (como el olfato) y también está involucrada en el procesamiento de las feromonas.

En general, las emociones negativas parece que producen actividad en la amígdala y la corteza insular (Goldin et al., 2008). Específicamente, se ha observado que (1) la amígdala se activa con el miedo, (2) el giro cingular con la presencia de tristeza, (3) la corteza occipital y la amígdala con las emociones provocadas por un estímulo visual, (4) córtex prefrontal medial procesa información emocional, y (5) la cingulada anterior y la ínsula se activan con recuerdos emocionales y tareas emocionales que requerían procesamiento cognitivo (Luan Phan et al., 2012). Además, se cree que la amígdala está implicada en la ansiedad y la depresión (Davidson, 1998).

3.8. Investigaciones sobre emociones

Según Picard et al. (2001), hay cinco factores a tener en cuenta en las investigaciones sobre evocación de emociones:

1. Evocadas por el sujeto *vs* evocadas por el suceso: el primer caso es cuando el sujeto intenta sentir la emoción, en el segundo caso un suceso externo es el responsable de provocar la emoción en el sujeto.

2. Evocadas en el mundo real *vs* evocadas en un entorno artificial

3. Expresión externa de emoción *vs* sentimiento interno: Se refiere a la expresión de la emoción dependiendo de si el énfasis se pone en la expresión de la emoción o el sentimiento interno.

4. Filmadas en secreto *vs* filmadas abiertamente: Esto es si la investigación está registrada por una cámara o micrófono oculto, o si, por el contrario, el equipo está a la vista del sujeto experimental. Investigaciones filmadas en secreto pueden ser ilegales o poco éticas.

5. Con conocimiento del sujeto de cuál es el propósito *vs* sin conocimiento: Esto es si se le dice al sujeto el objetivo real de la investigación o se le dice que el objetivo es otro (uno falso).

Los datos más precisos se obtienen cuando la emoción esta evocada por el suceso, en el mundo real, con sentimiento interno, filmadas en secreto y sin que el sujeto tenga conocimiento de la investigación. Pero en la realidad, en la mayoría de las investigaciones sobre emociones, los datos se obtienen en condiciones artificiales, donde el sujeto intenta evocar la expresión externa de la emoción en un entorno artificial, filmado abiertamente y con conocimiento del propósito.

En el siguiente capítulo se investigan los cambios en el estado de ánimo observados en mujeres en edad reproductiva durante el ciclo menstrual donde los niveles de hormonas sexuales cambian de manera conocida y predecible.

CAPÍTULO 4: MENSTRUACIÓN Y ESTADO DE ÁNIMO

Como se ha explicado en el capítulo anterior, los cambios hormonales que se producen durante el ciclo menstrual afectan al estado de ánimo de las mujeres. Los cambios fisiológicos debidos a las fluctuaciones hormonales pueden ser tan debilitantes que llegan a producir trastornos como es el caso del PMDD. En este capítulo se explorará la relación entre estos cambios hormonales y los cambios que se observan en el estado de ánimo de las mujeres.

No se encontró ningún estudio en que se recopilen y comparen las pocas investigaciones que se centran en la fase ovulatoria, por lo que a continuación se realiza una revisión sistemática de los estudios sobre cambios en el estado de ánimo durante el ciclo menstrual, para poder hacer una revisión bibliográfica únicamente de los estudios que miden el estado de ánimo durante las fases de este ciclo.

4.1. Revisión sistemática de estudios

La heterogeneidad de diseños, métodos de estudio, intervenciones, y medidas de resultado impidieron la realización de un metaanálisis y solo apoyaron una revisión sistemática cualitativa. Estos son los mismos problemas que Toffoletto et al. (2014) y Romans et al. (2012) encontraron cuando realizaron revisiones sobre este mismo tema.

Una búsqueda, entre los años 1975 y 2015, de artículos sobre el estado de ánimo y el ciclo menstrual en varios buscadores de la internet (PsycINFO, PubMed y MedLINE) produjo 32 artículos. En los parámetros se incluyeron artículos únicamente en inglés, pero realizados en diferentes países y que investigaban por lo menos una fase del ciclo menstrual y al menos un aspecto del estado de ánimo.

TABLA DE ESTUDIOS SOBRE PERIODO MENSTRUAL Y ESTADO DE ANIMO

#	Autor / Proposito	Año	Lugar	Participantes	Características del estudio	Resultados principales
1	Abplanalp et al. Estudio sobre la relación entre el estado de ánimo y el disfrute de actividades durante el ciclo menstrual.	1979	USA	33 mujeres	- AH: No - Cuestionarios: POMS, SSAL y MDQJ. - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: 2-tailed t-tests for correlated samples	Aunque no se observaron cambios en el estado de ánimo o en el disfrute de actividades en función al ciclo menstrual con el POMS o con el SSAL, las puntuaciones en el MDQ mostraron las diferencias usuales relacionadas con el ciclo. Estos resultados nos hacen cuestionar la validez de métodos retrospectivos en general y del MDQ en particular, como técnicas de evaluación de sufrimiento personal durante el ciclo menstrual. De igual importancia, los resultados sugieren que cuando los cambios en los estados psicológicos se evalúan concurrentemente durante el ciclo menstrual, las fluctuaciones observadas en poblaciones sanas son mínimas.
2	Adams et al. Estudio sobre la hipótesis de que las mujeres exhiben más actividad sexual durante la ovulación.	1978	USA	35 mujeres (edad 21-37)	- AH: Si - Fases: todas - Cuestionarios: Cuestionarios diarios - Ciclos: 4 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: ANOVA	1. Mujeres que no tomaban AH mostraban más actividad sexual durante la fase ovulatoria. 2. Mujeres tomando AH no mostraban este incremento.
3	Aganoff & Boyle Estudio sobre los efectos del ejercicio regular moderado en el estado de ánimo y síntomas relacionados con el ciclo menstrual.	1994	Australia	256 mujeres 2 grupos: - 97 que hacen ejercicio regularmente - 159 que no hacen ejercicio	- AH: No - Cuestionarios: MDQ y DES-IV - Ciclos: premenstrual, menstrual, e intermenstrual. - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: MANCOVAs	Las mujeres que hacen ejercicio regularmente obtuvieron puntuaciones significativamente más bajas en falta de concentración, AN cambio en la conducta y dolor. No se encontraron diferencias en el AP y otros síntomas físicos.
4	Backstrom et al. Estudio sobre los niveles hormonales y su relación con el síndrome premenstrual.	1983	Suecia	12 mujeres 2 grupos: - mucho cambio en el estado de ánimo - poco cambio en el estado de ánimo	- AH: No - Fases: lútea - Cuestionarios: puntuaciones diarias de depresión, energía, irritabilidad, alegría, hinchazón, y sensibilidad mamaria - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: Si - Análisis: ANOVA y medias z scores	En mujeres con SPM, cambios negativos empiezan gradualmente poco después de la ovulación y alcanzan su punto máximo durante los 5 últimos días de la fase lútea. Estos cambios desaparecen rápidamente una vez que empieza la menstruación. Los estados de ánimo positivos son máximos cuando el estradiol periovulatorio alcanza su pico.
5	Bains & Slade Estudio sobre estados de ánimo positivos y negativos en las diferentes fases del ciclo menstrual.	1988	Inglaterra	60 mujeres	- AH: No - Fases: premenstrual, menstrual e intermenstrual - Cuestionarios: PPQ, MMDQ, AMS, Assessment of Attributions, MAQ - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: ANOVA bidireccional	El estado de ánimo negativo que ocurre durante el periodo premenstrual se ha atribuido siempre a factores de salud. El estado de ánimo positivo se atribuye a factores del medioambiente y el estilo de vida del sujeto. Los estados de ánimo inter-menstruales son atribuidos a la personalidad. No se observó una asociación entre patrones atribucionales y actitudes o quejas durante el ciclo medidas con el MAQ.
6	Bancroft y	1993	Inglaterra	552 mujeres	- AH: Si	1. Las mujeres tomando AH tenían menos

	Rennie		ra	distribuidas en dos grupos: - AH - No AH	- Fases evaluadas: postmenstrual, ovulatoria y premenstrual - Cuestionarios: MHQ - Ciclos: 1 - Hormonas medidas: No - Análisis: ANOVA y Chi-Square	dolor menstrual y sensibilidad mamaria premenstrual. 2. Las mujeres tomando AH mostraron menor mejora en el estado de ánimo negativo durante la fase menstrual, comparadas con las que no tomaban AH.
7	Berenson et al.	2008	USA	608 mujeres	- AH: Si - Cuestionarios: lista de síntomas, PANAS, BDI-II y instrumento de ansiedad de Zung. - Estudio ciego: No - Ciclo: 24 ciclos menstruales - Fases evaluadas: todas - Hormonas medidas: no - Análisis: χ^2 test, ecuación generalizada estimadora (GEE) proceso y odds-ratios (ORs).	AH protegen contra la mastalgia, cólicos, pérdida de pelo, acné, nerviosismo y cambios de humor. DMPA protege contra la distensión abdominal, los cambios de humor pero causaba ganancia de peso, sangrado durante más de 20 días y falta de periodos. Ambos métodos causaron sangrado intermenstrual.
8	Borgstrom et al	2008	Suecia	118 mujeres distribuidas en 4 grupos: - 30 AH & no síntomas - 28 AH & síntomas - 27 no AH pero no por efectos negativos en el estado de animo - 33 no AH por efectos negativos en el estado de animo	- AH: Si - Cuestionarios: SUSP y MADRS - Hormonas medidas: Si (Progesterona) - Análisis: t-tests independiente, χ^2 tests y Mann-Whitney U-test.	1. Las mujeres tomando AH y que experimentaban efectos secundarios en el estado de ánimo mostraron mayor ansiedad somática y susceptibilidad al estrés cuando se compararon con mujeres que no experimentaban efectos secundarios. 2. Las mujeres que dejaron de tomar AH por sus efectos secundarios puntuaron más alto en desconfianza y desapego cuando se compararon con mujeres que dejaron de tomar AH por razones no relacionadas con efectos en el estado de ánimo.
9	Botcher et al	2012	Austria y Alemania	Estudios sobre la relación entre depresión y uso de anticonceptivos hormonales (1976-2010) extraídos de la base de datos MEDLINE y Pub-Med.	- AH: SI - Revisión de la literatura	La depresión no es un efecto secundario común de los AH.
10	Coffee et al	2008	USA	102 mujeres (edad 18-48) tomando AH (con etinilestradiol y drospirenona) y con síntomas premenstruales (dolor de cabeza, cambios en el estado de ánimo y dolor pélvico).	- AH: Si - Fases: Todas - Cuestionarios: diario de síntomas de Scott & White y DSR - Ciclos: 2 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: coeficiente de correlación de Spearman, Kendall W y regresión lineal	La escala con un solo ítem concordó con la escala más compleja de 17 ítems y demostró el mismo patrón de cambio durante ciclos de AH. El sistema de puntos ofrece una ventaja especialmente en estudios clínicos de larga duración.
11	Collins et al	1985	Suecia	15 mujeres	- AH: No - Fases: folicular, ovulatoria, and lútea	Los resultados mostraron que la respuesta psiconeuroendocrina al estrés, medida con la secreción urinaria de adrenalina y

	respuestas psiconeuroendocrinas en mujeres que ovulan normalmente				- Cuestionarios: test cognitivos - Ciclos: 2 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: Si - Análisis: ANOVA bidireccional	noradrenalina, variaba significativamente durante el ciclo menstrual. Los valores más altos se observaron durante la fase lútea. El estado de ánimo y los síntomas somáticos mostraron cambios relacionados con la fase, siendo el estado de ánimo negativo predominante en las fases lútea y menstrual, y positivo durante la fase folicular y ovulatoria.
12	Elaut et al. Estudio sobre el papel de las medidas psicosexuales, relacionales, hormonales y genéticas en el deseo sexual en mujeres tomando AH.	2012	Bélgica	55 parejas	- AH: Si - Cuestionarios: deseo sexual solitario y diádico, SDI, MMQ, FSFI, SCL-90, escala de autoestima de Rosenberg - Ciclos: 10 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: Si (testosterona, andrógeno) - Análisis: ANOVA	1. El deseo sexual fue mayor en mujeres con repeticiones de CAG cortas y largas. 2. Los niveles de deseo fueron más altos durante el uso del anillo vaginal. 3. El deseo sexual diádico de su pareja y el estado de ánimo influyeron ambos en el deseo sexual diádico de la mujer.
13	Espín et al. Estudio sobre la incidencia de ciclos menstruales anovulatorios entre mujeres dismenorricas y no dismenorricas y sus efectos en sintomatología y estado de ánimo.	2010	España	52 estudiantes universitarias distribuidas en dos grupos: - 18 dismenorricas - 34 no dismenorricas	- AH: No - Fases evaluadas: menstrual, ovulatoria y premenstrual - Cuestionarios: MSQ, BDI, STAI, MDQ, POMS EPQ-R - Ciclos: 2 (Todos los ciclos fueron convertidos a ciclos de 28 días) - Estudio ciego: Si - Hormonas medidas: No - Análisis: ANOVA	1. Dado el porcentaje de ciclos anovulatorios espontáneos encontrados en mujeres dismenorricas, no se confirma que la dismenorrea primaria solo ocurra en ciclos ovulatorios. 2. Además, los ciclos ovulatorios no presentaron mayor sintomatología que los ciclos anovulatorios en las medidas de autoinforme de afecto negativo.
14	Graham et al. Estudio sobre si los cambios en los niveles de andrógenos (T, FT, y DHEA-S) en plasma provocados por el uso de AH estaban relacionados con cambios en el interés sexual o respuesta, o en el estado de ánimo.	2007	Inglaterra & USA	61 mujeres	- AH: Si - Fases: todas - Cuestionarios: BDI, cuestionario demográfico y de relaciones, IRSF, SDI, SEQ - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: Si - Análisis: coeficiente de correlación de Spearman.	1. Parece que hay alguna relación entre el grado de reducción en total T y FT, y la frecuencia de pensamientos sexuales después de 3 meses de uso de AH. Esto es consistente con la idea de que algunas mujeres podrían ser más sensibles a cambios en T que otras. 2. No se observó ninguna relación entre estado de ánimo negativo (BDI) y cambios en T, FT o DHEA-S.
15	Jarva & Oinonen Este estudio examina si las mujeres que toman AH tienen reacciones diferentes a las mujeres que no toman AH en procedimientos de inducción del estado de ánimo en laboratorio.	2007	Canada	107 estudiantes 3 grupos: - 40 tomando AH - 36 no tomando AH - 31 hombres	- AH: Si - Fases: periovulatoria (días 14 a 19) o lútea (días 5 a 9) del ciclo menstrual para las que no toman AH, y durante días correspondientes a los 28 días del ciclo para las usuarias de AH. - Cuestionarios: PANAS - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: MANOVA & ANOVA	Mujeres que toman AH experimentan una respuesta de afecto positivo reducido cuando se comparan con las mujeres que no toman AH o con los hombres. Las mujeres que habían tomado AH menos de 2 años mostraron la reactividad afectiva positiva más baja. Los grupos no mostraron una diferencia en la reactividad afectiva negativa. Los resultados sugieren que AH puede reducir el grado de cambio de AP que las mujeres experimentan en respuesta a cambios en el medioambiente.
16	McFarlane et al	1988	Canadá	42 participantes	- AH: SI	La única evidencia de fluctuaciones durante

	Estudio sobre las fluctuaciones en el estado de ánimo en hombres y mujeres se estudiaron prospectivamente y retrospectivamente para determinar si ocurrían cambios cíclicos durante las fases del ciclo menstrual, el ciclo lunar y/o los días de la semana.			3 grupos: - 15 mujeres tomando AH - 12 mujeres no tomando AH - 15 hombres	- Fases: Menstrual, Folicular, Ovulatoria, Lútea, Premenstrual - Cuestionarios: uno diseñado para este estudio para medir sentimiento apacible, excitación y estabilidad diaria del estado de ánimo - Ciclos: 2 - Estudio ciego: Si - Hormonas medidas: No - Análisis: ANOVA Y MANOVA	el ciclo menstrual fue que las mujeres con ciclos normales indicaron un estado de ánimo más agradable en las fases folicular y menstrual en comparación con los hombres o las mujeres tomando anticonceptivos. El estado de ánimo fluctuó menos durante el ciclo menstrual que durante los días de la semana. Los recuerdos sobre cambios en el estado de ánimo no correspondían a la realidad: las mujeres recordaban un estado de ánimo más agradable en la fase folicular, y menos agradable en las fases premenstrual y menstrual de lo que fueron en realidad. No se encontró evidencia de cambios en el estado de ánimo durante el ciclo lunar y los grupos no diferían en la estabilidad del estado de ánimo. También los resultados sugieren una influencia de estereotipos en el estado de ánimo.
17	Oinonen y Mazmanian Estudio sobre los efectos de AH en el autoinforme diario de AP y AN	2001	Canadá	96 mujeres distribuidas en 3 grupos: - 17 mujeres tomando AH por primera vez - 34 mujeres que llevaban tomando AH por mucho tiempo - 45 mujeres que nunca habían tomado AH	- AH: Si - Fases evaluadas: menstrual, postmenstrual, intermenstrual, premenstrual. - Cuestionarios: PANAS, IGIQ, DRQ, FGIQ, MDQ, IGIQ, FGIQ. - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: MANOVA.	1. Mujeres que toman AH trifásicos experimentan mayor variabilidad en el AP a través del ciclo menstrual seguramente debido a niveles hormonales variables. 2. Al inicio del uso de AH, la retirada de un nivel constante de hormonas (monofásica) está asociada a una mayor variabilidad en el AP que la retirada de niveles hormonales variables (trifásicos). 3. El historial personal y psiquiátrico podría tener un efecto en como AH afecta la variabilidad de NA.
18	Oinonen y Mazmanian Estudio sobre los efectos de AH en el estado de ánimo, afectividad y variabilidad afectiva.	2002	Canadá	Estudios sobre la relación entre AH y sus efectos en el estado de ánimo, afectividad y variabilidad afectiva extraídos de la base de datos MEDLINE y PsycLIT.	- AH: Si - Medidas: (a) Número de mujeres tratadas (b) Tipo de AH (c) Como se recogieron los síntomas depresivos (d) cambios en el estado de ánimo en mujeres tomando AH	1. Las mujeres tomando AH experimentan menos variabilidad afectiva a través del ciclo menstrual y menos AN durante la menstruación. 2. Una proporción más baja de progesterona en relación con estrógeno está asociada con cambios negativos en el estado de ánimo en mujeres con historial de síntomas emocionales premenstruales, mientras que una proporción más alta de progesterona en relación con estrógeno está asociada con un incremento en estado de ánimo negativo en mujeres sin ese historial. 3. AH monofásicos estabilizan el estado de ánimo más que los trifásicos
19	Ott et al Estudio sobre asociación entre el uso de AH, y el estado de ánimo e interés sexual entre adolescentes.	2008	USA	328 adolescentes (edad 14-17) 5 grupos: - uso estable de AH - no uso de AH - uso recién iniciado - dejado de usar - uso de DMPA	- AH: Si - Cuestionarios: Diarios de estado de ánimo positivo, negativo y interés sexual. - Ciclos: 2 periodos de 12 semanas. - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: modelos lineales	1. La media del estado de ánimo positivo semanal fue más alta en los periodos de uso estable de AH. 2. La media del estado de ánimo negativo fue más baja en los periodos de uso estable de AH y más alta en periodos de uso de DMPA. 3. Los periodos de uso estable de AH mostraron menor variación en el estado de ánimo. 4. Cambios en el estado de ánimo en los adolescentes tomando AH son diferentes que los observados en los adultos.
20	Reame et al Secreción pulsátil de LH en mujeres con síndrome premenstrual	1992	USA	25 mujeres 2 grupos: - 17 con SPM - 8 sin SPM	- AH: No - Fases: folicular temprana, lútea media, lútea tardía - Cuestionarios: malestar del ciclo menstrual - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No	No se observaron cambios en la secreción de LH en pacientes con SPM comparados a mujeres normales, a pesar de que la media de FSH en la fase lútea media fue más alta en el grupo con SPM. Los cambios similares en la frecuencia pulsátil de LH no aportaron evidencia de que la secreción de GnRH está

	(SPM)				- Hormonas medidas: Si - Análisis: ANOVA	alterada, lo que cuestiona el punto de vista de que la neuroregulación del ciclo menstrual en mujeres con SPM está muy alterada.
21	Romans et al Estudio sobre el objetivo de este estudio fue determinar la presencia de un estado de ánimo negativo durante la fase premenstrual del ciclo menstrual.	2012	Nueva Zealand & Canadá	47 estudios en inglés en PubMed, PsycINFO, y artículos bibliográficos de estudios publicados usando muestras de mujeres no buscaban ayuda	Medidas: Auto-informes de estado de ánimo diario Ciclos: 1+	El 38.3% de los estudios no observó una asociación entre el estado de ánimo negativo y la fase premenstrual. El 14.9% de los estudios observó una asociación entre el estado de ánimo negativo y la fase premenstrual. El 8.5% observó una asociación entre el estado de ánimo negativo y fases no premenstruales. Estos estudios no proporcionan una evidencia clara en apoyo de la existencia de un estado de ánimo negativo durante la fase premenstrual en la población en general.
22	Rossi & Rossi Estudio sobre patrones en el estado de ánimo por fase del ciclo menstrual y día de la semana	1977	USA	82 participantes - 67 mujeres - 15 hombres	- AH: Si - Fases: todas - Cuestionarios: diseñado para este estudio para medir el estado de ánimo diario - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: Análisis de regresión múltiple	Los estados de ánimo positivos alcanzaron su punto más alto en la fase ovulatoria y durante los fines de semana, mientras que los estados de ánimo negativos alcanzaron su punto más alto durante la fase lútea del ciclo. Un análisis de las diferencias individuales mostró que las mujeres cuyo estado de ánimo cambiaba durante el ciclo menstrual eran físicamente activas, socialmente asertivas, sexualmente orgásmicas, y para las que el papel de madre era importante.
23	Sanders et al. Estudio sobre interés y actividad sexual durante las diferentes fases del ciclo menstrual.	1983	Suecia	55 mujeres 3 grupos: - clínico SPM - no-clínico SPM - no SPM	- AH: No - Fases: Folicular temprano, folicular media, folicular tardía, lútea temprana, lútea media, lútea tardía - Cuestionarios: Diarios rellenados todos los días - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: Si - Análisis: ANOVA	Las puntuaciones de bienestar llegaron a su punto más alto en la fase folicular tardía declinando durante la fase lútea. Este patrón se observó en el grupo clínico y el "no-clínico SPM". En todos los tres grupos, el "malestar físico" incrementó durante la segunda mitad del ciclo y alcanzó el punto máximo en la fase lútea tardía. Se demostró una relación entre el estado de ánimo, estado físico y fases hormonales del ciclo. No quedó claro si los cambios en el grupo clínico eran formas extremas de un patrón normal o eran cualitativamente diferentes.
24	Sanders et al Estudio sobre los factores que predicen el abandono de AH incluyendo características pre-AH y efectos secundarios negativos físicos, emocionales y sexuales.	2001	USA	79 mujeres (18+) 2 grupos: - Ortho-Cyclen - Ortho Tri-Cyclen	- AH: Si - Cuestionarios: demográfico y de relación, IRSF, escala de experiencia sexual, salud menstrual, diario de sangrado menstrual, SEQ, EMQ, CMQ, motivación para Motivación para la paternidad - Ciclos: 4 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: ANOVA, t-tests, y multivariate General Linear Model, Chi-square y post-hoc.	Este estudio demuestra que los efectos secundarios negativos en el estado de ánimo y la sexualidad son factores importantes en el abandono de AH. Los efectos secundarios físicos no fueron predictivos. La mayoría dejaron los AH o cambiaron de AH en los 3 primeros meses de uso. Las que discontinuaron el uso después de 3 meses indicaron que tenían efectos secundarios negativos en el estado de ánimo y/o sexualidad a los 3 meses de uso. El 33% de mujeres continuaron tomando AH. 47% dejaron de tomarlos y 14% cambiaron de AH.
25	Schwartz et al Este estudio examina la relación entre los niveles diarios de hormonas ováricas y el estado de ánimo en mujeres que no buscaban ayuda	2012	Nueva Zelanda & Canadá	19 mujeres (18-41)	- AH: No - Fases: folicular temprana, folicular tardía, lútea temprana y lútea tardía - Cuestionarios: Mood in Daily Life, Daily Life Questionnaire - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: Si (estrógeno and progesterona) - Análisis: ANOVA	Estrógeno (E1G) medido 2 días antes contribuyó negativamente al modelo de 'motivación', mientras que el medido 3 días antes contribuyó negativamente a 'llevarse bien con otros' y el medido 4 días antes contribuyó negativamente a 'ansiedad'. Progesterona (PdG) medida el mismo día y el día anterior, contribuyó positivamente al modelo de 'irritabilidad', y la medida 5 días antes contribuyó positivamente a 'dificultad de adaptación'. Por el contrario, las variables de estrés y salud física contribuyeron a todos los ítems del estado de ánimo, así como las

						medidas combinadas de estado de ánimo positivo y negativo. Estos resultados demuestran que en comparación con el estrés y la salud física, las hormonas ováricas afectan mínimamente al estado de ánimo diario.
26	Segeblad et al Estudio sobre comparación de prevalencia de trastornos del estado de ánimo y ansiedad en mujeres con diferentes experiencias con AOC	2009	Suecia	118 mujeres 4 grupos: - 30 tomando AOC sin efectos secundarios del estado de ánimo - 28 tomando AOC y con efectos secundarios del estado de ánimo - 33 que dejaron de tomar AOC debido a los efectos secundarios negativos en el estado de ánimo - 27 que dejaron de tomar AOC por otros motivos	- AH: SI - Fases: folicular y lútea - Cuestionarios: escala diagnóstica cíclica (SPM y TDPM) - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: Si (Progesterona) - Análisis: independent t tests, chi-square tests y Mann-Whitney U test	Las mujeres que experimentan efectos secundarios negativos del estado de ánimo cuando toman AOC, padecen trastornos del estado de ánimo con más frecuencia. Las mujeres que dejaron de tomar AOC debido a los efectos secundarios negativos en el estado de ánimo frecuentemente habían tenido un aborto en el pasado.
27	Shakerinejad Estudio sobre determinar la prevalencia y factores predictivos de cambios en el estado de ánimo en mujeres tomando AH.	2013	Iran	500 mujeres (edad 15 –49)	- AH: Si - Cuestionarios: cuestionario estructurado que incluía ítems demográficos, de cambios en el estado de ánimo y de la autoeficacia. - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: univariable y regresión logística múltiple.	1. 406 mujeres indicaron que experimentaban efectos secundarios debidos al uso de AH. 2. 37.7% de las mujeres (n =153) indicaron cambios en el estado de ánimo debidos a AH. 3. Los indicadores de cambios de estado de ánimo significativos fueron: el lugar de residencia, falta de información sobre los efectos secundarios AH y bajos niveles de autoeficacia.
28	Slap Estudio sobre revisión de la literatura sobre la asociación entre el uso de AH y depresión	1981	USA	12 estudios clínicos de adolescentes y adultos fueron analizados	- AH: SI - Medidas: diseño, tamaño de la muestra, grupo de control, uso de placebo - Análisis: porcentaje	En nueve de los doce estudios, 16-56% de las mujeres tomando AH tenían depresión. Tres estudios no encontraron ninguna conexión entre uso de AH y depresión.
29	Sundstrom & Segeblad Estudio sobre conexión entre el uso de AH y efectos secundarios negativos	2012	Suecia	Estudios sobre AH y depresión/ansiedad	- AH: Si - Medidas: diseño, método de asignación al azar, ASIGNACION CIEGA, pérdidas durante el seguimiento e interrupción temprana. - Análisis: Porcentaje	Los efectos secundarios negativos y síntomas somáticos son más pronunciados durante el intervalo sin píldoras en mujeres tomando AH. Los estudios que evalúan el estado de ánimo a través de fases diferentes de tratamiento han indicado con frecuencia efectos positivos en las fases menstrual y premenstruales.
30	Telek et al Asociación entre los síntomas relacionados con el ciclo menstrual y cambios en el estado de ánimo	2012	Greece	88 mujeres	- AH: No - Fases: folicular temprana, folicular tardía, y lútea tardía - Cuestionarios: STAI, SCL-51 y ZSDS - Ciclos: 1 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: Generalized Linear Model Analysis (GENMOD).	El efecto de la fase del ciclo se observó la escala de ansiedad estado, la subescala de somatización, la subescala de depresión, la subescala obsesiva-compulsiva y la escala de sensibilidad interpersonal del SCL-51. También se observó un efecto significativo de fase en el ZSDS. En el caso de mujeres saludables, se observó una fluctuación significativa durante el ciclo menstrual en puntuaciones de ansiedad, somatización, depresión, síntomas obsesivos-compulsivos y sensibilidad interpersonal por lo que parece que la mayoría del bienestar psicológico de las mujeres esta significativamente asociado con la fase del

31	Toffol et al. Estudio sobre las asociaciones entre el uso de AH y LNG-IUS, y su duración vs cambios en el estado de animo	2011	Finlandia	2310 mujeres (edad 30-54) Para algunos análisis se incluyeron 913 mujeres de entre 18 y 29 años de edad.	- AH: Si - Cuestionarios: BDI, GHQ-12, CIDI, GHQ-12 y CIDI - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: test x2, test exacto de Fisher, el test de la t de Student y modelos de regresión lineal.	ciclo. 1. La duración de uso de AH estaba asociada inversamente con algunos de los ítems de BDI (insatisfacción, irritabilidad, pérdida de interés en la gente, despertarse temprano y pérdida de interés en el sexo) y directamente asociada con 'preocupación por la salud de uno mismo' (BDI) y con una diagnosis de dependencia del alcohol (CIDI). 2. El uso de LNG-IUS estaba asociado inversamente con 'despertarse temprano' (BDI) y con 'problemas de concentración' (GHQ), mientras que la duración de uso de LNG-IUS estaba asociada inversamente con 'esfuerzo' (GHQ).
32	Young et al. Estudio sobre efectos de AH en el estado de ánimo en mujeres saludables o en mujeres con TDPM.	2007	USA	1238 mujeres (edad 18-40) 3 grupos: - 232 mujeres tomando AOC (estrógeno-progesterona) - 58 mujeres tomando progesterona solamente - 948 mujeres tomando tratamiento no hormonal.	- AH: Si - Cuestionarios: QIDS-C, HRSD, CIRS, PDSQ y SF-12 - Estudio ciego: No - Hormonas medidas: No - Análisis: chi-square test, Kruskal-Wallis procedure y generalized linear modeling procedure	1. Las mujeres blancas usaban significativamente más AOC. 2. Las mujeres tomando progesterona tenían más problemas médicos generales, más hiperinsomnio, ganaban más peso y problemas gastrointestinales y peor forma física que otros grupos. 3. Las mujeres tomando AOC estaban menos deprimidas que las que no tomaban tratamiento hormonal (QIDS-C). 4. El grupo de AOC también tenía mejor forma física y menos Trastorno Obsesivo Compulsivo en comparación con los otros grupos.

Glosario

AH = Anticonceptivos hormonales
 AMS = Assessment of Mood State
 AN = Afecto Negativo
 AO = Anticonceptivos orales
 AOC = Anticonceptivos Orales Combinados
 AP = Afecto Positivo
 BDI = Beck Depression Inventory
 CIDI = Composite International Diagnostic Interview
 CIRS = Cumulative Illness Rating Scale
 CMQ = Contraceptive Methods Questionnaire
 DES-IV = Differential Emotions Scale
 DHEA-S = dehydro-epiandrosterone-sulfate
 DMPA = Depot medroxyprogesterone acetate
 DRQ = Daily Rating Questionnaire
 DSR = PennState Daily Symptom Report
 EMQ = Effects on Menstruation Questionnaire
 EPQ-R = Eysenck Personality Questionnaire

FGIQ = Final General Information Questionnaire
 FSFI = Female Sexual Function Index
 FT = free testosterone
 GHQ-12 = General Health Questionnaire-12
 HRSD = Hamilton Rating Scale for Depression
 IGIQ = Initial General Information Questionnaire
 IRSF = Interviewer ratings of sexual function
 LNG-IUS = levonorgestrel-releasing intrauterine system
 MADRS = Montgomery-Asberg Depression Rating Scale
 MAQ = Menstrual Attitude Questionnaire
 MDQ = Menstrual Distress Questionnaire
 MDQJ = Moos Menstrual Distress Questionnaire
 MHQ = Michigan Hand Outcomes Questionnaire
 MMQ = Maudsley Marital Questionnaire

MSQ = Menstrual Symptom Questionnaire
 PPQ = Person Perception Questionnaire
 PDSQ = Psychiatric Diagnostic Screening Questionnaire
 POMS = Profile of Mood States
 QIDS-C = Quick Inventory of Depressive Symptomatology
 SEQ = Side Effects Questionnaire
 SCL-51 = Symptom Distress Checklist
 SCL-90 m = Symptom Checklist
 SDI = Sexual Desire Inventory
 SF-12 = Short Form Health Survey
 SPM = síndrome premenstrual
 SSAL = Social-Sexual Activities Log
 STAI = State-Trait Anxiety Inventory
 SUSP = Swedish Universities Scales of Personality
 T = total testosterone
 TDPM = trastorno disfórico premenstrual
 ZSDS = Zung Self-Rating Depression scale

4.1.1. Estudios que midieron el afecto positivo y negativo

De los 32 artículos presentados previamente, se eligieron los diez que miden el AN y AP en participantes que tomaban AH (los números: 6, 9, 15, 16, 17, 18, 19, 24, 27 y 32) para hacer una revisión sistemática cualitativa. Se realizaron recuentos de frecuencia, tabulaciones cruzadas y porcentajes.

#	Autor	Año	Lugar	Propósito	Muestra	Edad Muestra	AH	Fases	Cuestionarios	PANAS	Ciclos	Ciego	¿Hormonas medidas?	ANALISIS	AP	AN	Resultados
6	Bancroft y Rennie	1993	Inglaterra	EA, IS	552	N	1	3	1	0	1	N	0	AN, C		A	AH conectado a un AN más alto durante la fase menstrual
9	Bottcher et al	2012	Austria y Alemania	EA	M	15-45	1	M	M	M	1	M	M	M	A	B	AH no provoca depresión normalmente
15	Jarva & Oinonen	2007	Canadá	EA	107	18-25	1	2	1	1	1	0	0	AN, MA	MnV		AH reduce cambio en AP en respuesta a cambios en el medioambiente
16	McFarlane et al	1988	Canadá	EA	42	19-26	1	5	1	0	2	1	0	AN, MA	B		AP más alto durante fases folicular y menstrual en no AH.
17	Oinonen y Mazmanian	2001	Canadá	EA	96	18-27	1	4	7	1	2	0	0	MA	MyV		AH conectado a mayor variabilidad de AP
18	Oinonen y Mazmanian	2002	Canadá	EA	M	N	1	M	M	M	M	M	M	M	MnV	B, MnV	AH conectado a menos AN y AH menos variabilidad afectiva
19	Ott et al	2008	USA	EA, IS	328	14-17	1	N	1	0	2	0	0	O	MnV	MnV	AH conectado a menor variación en el estado de ánimo
24	Sanders et al	2001	USA	EA, SM	79	18+	1	N	9	0	4	0	0	AN, T, C, O	B	A	AH conectado a cambios negativos en el estado de ánimo y la sexualidad
27	Shakerinejad	2013	Iran	EA	500	15-49	1	N	1	0	N	0	0	R	MyV	MyV	AH conectado a cambios en el estado de ánimo
32	Young et al.	2007	USA	EA	1238	18-40	1	N	5	0	N	0	0	C, O	A	B	AH conectado a menos depresión

EA=Estado de ánimo; IS=interés sexual; SP=síndrome premenstrual; AN=ANOVA; C=Chi-cuadrado; R=Regresión múltiple; MA=MANOVA; T= T-test; O= otros; A=Alto; B=bajo; MyV=mayor variación; MnV=menor variación; N=No información, 0=no; 1=Si; M=múltiples estudios

4.1.1.1. Características de las muestras

Con respecto a los participantes de las muestras de las diez investigaciones seleccionadas, debemos indicar las siguientes valoraciones objetivas:

- a. Características sustantivas: Las edades de los participantes estaban comprendidas entre los 14 y los 49 años. Tan solo dos de los estudios no especificaron la edad de los participantes.
- b. Factores extrínsecos: Cuatro se realizaron en Canadá, tres en USA, uno en Inglaterra, uno en Irán, uno en Austria y otro en Alemania.
- c.- Variables metodológicas. La muestra más pequeña contó con 42 participantes y la más grande con 1.238. El tamaño medio fue de 368 participantes. Tres estudios utilizaron los datos de tres ciclos menstruales mientras que dos de los estudios utilizaron los datos de dos ciclos y un estudio los de cuatro ciclos. Dos estudios no especificaron el número de ciclos. En todos los estudios participaron mujeres tomando anticonceptivos. Uno de los estudios fue un estudio ciego (participantes no sabían el propósito del estudio), pero el resto no lo fueron o no especificaron que lo fueran. Dos de los estudios utilizaron el PANAS para medir AN y AP mientras que el resto utilizó una variedad de cuestionarios (MHQ, QIDS-SR, DRQ, SEQ, entre otros). Ninguno de los estudios midió el nivel hormonal durante el ciclo menstrual por lo que se determinaron las fases contando los días desde el inicio del ciclo menstrual. El propósito de todos los estudios fue estudiar el estado de ánimo, pero además dos estudiaron el interés sexual y uno el SPM.

4.1.1.2. Análisis estadístico de las investigaciones seleccionadas

Los análisis estadísticos de los diez estudios fueron muy variados, concretamente, cuatro de ellos utilizaron ANOVA, tres el Chi Cuadrado, tres MANOVA, y el resto utilizaron otros análisis como la prueba T de Student, regresión múltiple, etc.

4.1.1.3. Resultados de las investigaciones seleccionadas

A continuación procedemos a hacer una descripción más detallada de los estudios que han sido seleccionados por su mayor relevancia, señalando los principales resultados obtenidos y algunos comentarios críticos sobre cada uno de ellos.

Bancroft y Rennie (1993) midieron los ítems de ‘deprimida’ e ‘irritable’ en tres grupos de mujeres emparejadas según la severidad de su dolor menstrual y obtuvieron los siguientes resultados:

SÍNTOMA	GRUPO	FASE PREMENSTRUAL		FASE MENSTRUAL	
		Muy severo/severo %	Moderado %	Muy severo/severo %	Moderado %
Deprimida	No AH	61.2	23.8	13.6	21.8
	AH combinado	66.7	24.4	21.1	23.3
	AH trifásico	70.2	19.3	21.0	35.1
Irritable	No AH	74.8	17.7	21.8	21.8
	AH combinado	77.8	13.3	32.2	27.8
	AH trifásico	80.7	14.0	33.3	31.6

En esta investigación se estudió el impacto de AH en el estado de ánimo, torpeza, deseo de comer y otros síntomas. Este estudio descubrió que durante la fase menstrual, las mujeres tomando AH tenían menos dolor menstrual, menos sensibilidad mamaria premenstrual, y que la mejora en el estado de ánimo negativo no era tan pronunciada como la observada en las mujeres sin AH. La severidad del dolor menstrual afectaba a las puntuaciones de los ítems (síntomas) solo durante la fase premenstrual pero esto mismo no se observó en la fase menstrual. Desde un punto de vista hormonal, la mayor diferencia entre dos fases es que en la fase premenstrual la progesterona decae rápidamente. Pero en esta investigación no se tuvo en cuenta hasta qué punto la severidad de los síntomas premenstruales (como el dolor) pueden ser también factores de

confusión, ya que afectan al estado de ánimo. Se basaron en datos retrospectivos por lo que las participantes podrían no recordar con exactitud cómo se sentían cada día. Así mismo, se seleccionaron mujeres que tenían síntomas de SPM por lo que podría no ser una muestra representativa de la población general. Por último, los grupos deberían haberse igualado en edad, número de embarazos y estado civil ya que esto también podría afectar a los resultados.

En la segunda investigación, Bottcher et al. (2012) realizaron una revisión sistemática de la bibliografía existente para estudiar la posible correlación entre depresión y uso de AH. La principal aportación de este estudio fue que descubrió que la depresión no es un efecto secundario común del uso de AH. Algunas limitaciones observadas en este estudio fueron (1) la inconsistencia en la definición de depresión en los diferentes estudios lo que hace difícil comparar los resultados, (2) el que no se consideran las diferentes composiciones de los AH, y (3) que no parecen entenderse los mecanismos específicos que median en la relación entre depresión y el uso de AH.

Jarva y Oinonen (2007) midieron las diferencias entre grupos en las puntuaciones de reactividad del AP y AN, y obtuvieron los siguientes resultados:

	Con AH	Sin AH	Hombres
AP	11.75	17.50	15.06
AN	8.40	8.94	9.42

Medias de las puntuaciones de reactividad del afecto

La reactividad de AP y AN se refiere a la cantidad de respuesta a procedimientos de inducción del estado de ánimo positivo y negativo. El efecto de grupo en general fue significativo ($F(4, 208) = 2.83, p = 0.026$). El ANOVA univariado mostró un efecto de grupo para la reactividad del AP ($F(2, 104) = 5.33, p = 0.006$); pero no se observó lo mismo para la reactividad del AN ($F(2, 104) = 0.56, p > 0.05$). Las pruebas de Tukey de seguimiento indicaron que las mujeres que toman AH mostraban menos reactividad en el AP que las que no los

tomaban, y también menos que los hombres (estos no diferían de las mujeres que no tomaban AH). Estos resultados apuntan a un efecto secundario negativo al uso de AH.

En esta investigación se examinó si en procedimientos de inducción del estado de ánimo en laboratorio, las mujeres que toman AH tenían reacciones diferentes a las mujeres que no toman AH. Este estudio descubrió que mujeres que toman AH experimentan una respuesta reducida en el AP cuando se comparan a mujeres sin AH o a los hombres. También se observó que las mujeres que habían tomado AH menos de dos años mostraban una reactividad afectiva positiva más baja, pero no se observaron diferencias en la reactividad afectiva negativa. Los resultados sugieren que los AH pueden reducir el grado de cambio del AP que las mujeres experimentan en respuesta a cambios en el medioambiente. La principal limitación de este trabajo es que hubiera sido interesante empezar el estudio antes de que las mujeres comenzaran a tomar los AH para poder observar diferencias intrasujeto. Otras limitaciones destacables son que se debería asegurarse de que los cambios en las puntuaciones reflejan un cambio en las emociones y que los instrumentos utilizados son lo suficientemente sensibles a los cambios en el afecto. Por último, es importante investigar sistemáticamente los factores psicológicos, los efectos farmacológicos indirectos y el efecto del superviviente (características de las mujeres que no abandonan el estudio antes de finalizar).

McFarlane et al. (1988) observaron que en las fases folicular ($F(2, 39) = 6.00, p < .01$), y en la fase menstrual ($F(2, 39) = 3.43, p < .05$), el estado de ánimo de las mujeres sin AH era más agradable que el de las mujeres con AH o que el de los hombres. Concretamente en mujeres que no toman AH las puntuaciones de estado de ánimo agradable estaban ligeramente por encima de los 6 puntos al comienzo de la fase menstrual para luego decaer lentamente durante la fase folicular. En la fase ovulatoria estas puntuaciones estaban ligeramente por debajo de los 6

puntos, pero continuaban disminuyendo hasta que alcanzaban sus niveles más bajos en la fase premenstrual, coincidiendo esta puntuación con el nivel más alto en mujeres que toman AH. En estas mujeres, las puntuaciones del estado de ánimo agradable comenzaban alrededor de los 5.4 puntos en la fase menstrual. Luego se observaba una ligera decaída en la fase folicular seguida por un aumento de aproximadamente medio punto durante la fase ovulatoria, pero se mantenían relativamente estables el resto del ciclo. Según los resultados de este estudio, las mujeres que no toman AH en general tienen un estado de ánimo más agradable durante el ciclo menstrual que las que toman AH, pero las diferencias más significativas se observaron en las fases menstrual y folicular. Estos resultados están en concordancia con los del estudio anterior, realizado por Jarva y Oinonen (2007).

En esta investigación se estudiaron prospectiva y retrospectivamente las fluctuaciones en el estado de ánimo en hombres y mujeres para determinar si ocurrían cambios cíclicos durante las fases del ciclo menstrual, el ciclo lunar y/o los días de la semana. La única evidencia de fluctuaciones durante el ciclo menstrual descubierta en este estudio fue que las mujeres sin AH indicaron un estado de ánimo más agradable en las fases folicular y menstrual en comparación con los hombres o las mujeres con AH. También se observó que el estado de ánimo fluctúa menos durante el ciclo menstrual que durante los días de la semana, y que cuando se pedía a las participantes que recordaran los cambios en el estado de ánimo, estos no correspondían a la realidad (las mujeres recordaban un estado de ánimo más agradable en la fase folicular, y menos agradable en las fases premenstrual y menstrual de lo que fueron en realidad) lo que sugiere una influencia de estereotipos en el recuerdo del estado de ánimo. Algunas limitaciones destacables de este trabajo son que, para poder generalizar mejor los resultados, se deberían utilizar tres ciclos con una muestra más grande, y que se debería tener en cuenta que la información recogida

podría estar influenciada por estereotipos sobre cómo debe de ser el estado de ánimo en un momento determinado.

Oinonen y Mazmanian (2001) midieron la media de las puntuaciones de AP y AN en tres grupos a través de las cuatro fases del ciclo menstrual, y obtuvieron los siguientes resultados:

GRUPO	AFECTO POSITIVO por FASE					AFECTO NEGATIVO por FASE				
	Menstrual	Post-menstrual	Inter-menstrual	Premenst rual	Media grupo	Menstrual	Post-menstrual	Inter-menstrual	Premenst rual	Media grupo
Nunca tomó de AH	13.56	13.54	13.95	14.26	13.83	5.08	5.14	5.05	5.15	5.10
Primera vez tomando AH	14.23	14.91	14.91	13.62	14.27	7.00	7.09	7.3	6.76	7.04
Mucho tiempo tomando AH	12.42	12.38	12.8	13.06	12.66	5.59	5.40	5.73	5.05	5.44
Media por fase	13.28	13.37	13.61	13.72		5.6	5.57	5.69	5.40	

La mayor diferencia en ambos afectos se observa entre las mujeres que acaban de empezar a tomar AH y las que llevan mucho tiempo tomándolos. El AP es más alto en las mujeres que acaban de empezar a tomar AH, pero más bajo en las que los llevan tomando mucho tiempo con excepción de la fase premenstrual. El AN es más alto en las que acaban de empezar a tomar AH, pero más bajo en las mujeres que no los toman también con excepción de la fase premenstrual. Esto podría explicar algunos de los resultados contradictorios en estudios sobre este tema donde no se controló cuanto tiempo las mujeres llevaban tomando AH.

Las principales aportaciones de esta investigación en que se estudió como el uso de AH afecta a las puntuaciones diarias de AP y AN, son que: (1) las mujeres que toman AH trifásicos experimentan mayor variabilidad en el AP a través del ciclo menstrual; (2) al inicio del uso de AH, la caída de un nivel constante de hormonas (AH monofásicos) está asociado a una mayor variabilidad en el AP que la caída de niveles hormonales variables (AH trifásicos); y (3) el historial personal y psiquiátrico de las participantes podría modificar el efecto de los AH en la variabilidad del AN. Algunas limitaciones destacables de este trabajo son que se deberían haber

tenido en cuenta las diferencias individuales en el AN y los factores de riesgo individuales en el AN relacionados con el uso de AH. También se debería haber investigado más a fondo el origen de los cambios negativos en el estado de ánimo relativos al uso de AH (por ejemplo, cambios somáticos).

En la sexta investigación, Oinonen y Mazmanian (2002) estudiaron los efectos de AH en el estado de ánimo, afectividad y su variabilidad. Las principales aportaciones de este estudio fueron que: (1) las mujeres que toman AH experimentan menos variabilidad afectiva a través del ciclo menstrual y menos AN durante la menstruación; (2) una proporción más baja de progesterona en relación con estrógeno está asociada con cambios negativos en el estado de ánimo en mujeres con historial de síntomas emocionales premenstruales, mientras que una proporción más alta de progesterona en relación con estrógeno está asociada con un incremento en estado de ánimo negativo en mujeres sin ese historial; y (3) los AH monofásicos estabilizan el estado de ánimo más que los trifásicos. Una limitación observada en este estudio es que sería importante tener en cuenta el historial psiquiátrico de las participantes ya que podría ser un factor de confusión.

Ott et al. (2008) midieron la variación en el estado de ánimo semanal y obtuvieron los siguientes resultados:

	Estado de ánimo positivo		Estado de ánimo negativo	
	Media ajustada	EEM*	Media ajustada	EEM*
No AH	9.16	.16	5.60	.10
Uso estable de AH	9.55	.17	5.38	.12
Empezando a tomar AH	9.02	.20	5.83	.14
Discontinuoando el uso de AH	9.30	.18	5.56	.13
DMPA (inyectable de solo progesterona)	9.18	.16	5.79	.11

*EEM = error estándar de la media

Estos autores obtuvieron los mismos resultados que Oinonen y Mazmanian (2001) en cuanto al estado de ánimo negativo, pero no al positivo. Las participantes que llevaban tiempo tomando AH también puntuaron más alto en estado de ánimo positivo, seguidas por las

participantes que no tomaban, y el estado de ánimo positivo más bajo se observó en las mujeres que acababan de empezar a tomar AH. El estado de ánimo negativo más alto también se observó en las mujeres que habían comenzado a tomar recientemente AH, y el más bajo en mujeres con uso estable. Lo que apunta a que es el uso continuado de AH el que afecta al estado de ánimo.

Las principales aportaciones de esta investigación en que se estudió la asociación entre el uso de AH, el estado de ánimo y el interés sexual entre adolescentes, son que: (1) la media del estado de ánimo positivo semanal era más alta en los periodos de uso estable de AH; (2) la media del estado de ánimo negativo era más baja en los periodos de uso estable de AH y más alta en periodos de uso de Depo-Provera (AH inyectables); (3) los periodos de uso estable de AH mostraron menor variación en el estado de ánimo; y (4) los cambios en el estado de ánimo en los adolescentes que toman AH son diferentes que los observados en mujeres adultas. Una limitación destacable de este trabajo es que es posible que el estar casada o tener pareja sea un factor de confusión, por ello sería recomendable controlar esta variable. Otra limitación es la falta de conocimiento en profundidad de los mecanismos específicos por los que el estrógeno y la progesterona podrían afectar al estado de ánimo.

Sanders et al. (2001) compararon la continuación y discontinuación/cambio de AH en mujeres que experimentaban cambios negativos *vs* positivos en el estado de ánimo y obtuvieron los siguientes resultados:

Cambios en el estado de ánimo sobre la línea base pre-uso de AH	% del total de la muestra	% que continuaron	% discontinuaron / cambiaron
Predominantemente negativos	40%	14%	86%
Predominantemente positivos	7%	60%	40%

El 40% de las participantes experimentaron cambios predominantemente negativos en el estado de ánimo. De estas, el 86% decidieron dejar de tomarlos o cambiar a otro tipo de AH. Solamente el 7% de las participantes experimentaron cambios predominantemente positivos en el estado de ánimo. De estas, el 60% eligieron continuar el uso, pero el 40% decidió discontinuar el uso o cambiar a otro tipo de AH.

Las principales aportaciones de esta investigación en que se estudiaron los factores que predicen el abandono de AH incluyendo características pre-AH y efectos secundarios negativos físicos, emocionales y sexuales, son que se descubrió que los efectos secundarios negativos en el estado de ánimo y la sexualidad son factores importantes en el abandono de AH, mientras que los efectos secundarios físicos no fueron predictivos. La mayoría de las mujeres dejaron de tomar los AH, o cambiaron de AH, en los tres primeros meses de uso. Las que discontinuaron el uso después de tres meses indicaron que habían sufrido efectos secundarios negativos en el estado de ánimo y/o sexualidad a los tres meses de uso. Algunas limitaciones destacables de este trabajo son que es recomendable considerar también otras formas de AH como los inyectables y los implantes, y también tener en cuenta que, en estudios donde se paga a las participantes, es posible que el pago evite que se dejen de tomar los AH a pesar de efectos secundarios negativos lo que podría producir sesgo y dificultar la generalización de los resultados.

Shakerinejad et al. (2013) evaluaron los efectos secundarios del uso de AH en una muestra grande de mujeres (n=406). El 37.7% (n=153) indicaron que el uso de AH les había provocado cambios en el estado de ánimo, pero estos autores no especifican si estos cambios fueron positivos o negativos. En esta investigación se estudió la prevalencia y factores predictivos de cambios en el estado de ánimo en mujeres tomando AH. Las principales aportaciones de este estudio fueron que: (1) el 81.2% de las participantes indicaron que

experimentaban efectos secundarios debidos al uso de AH; (2) el 37.7% de esta muestra de mujeres indicaron cambios en el estado de ánimo debidos a AH; y (3) lo indicativo de cambios en el estado de ánimo fueron: el lugar de residencia, la falta de información sobre los efectos secundarios de los AH y los bajos niveles de autoeficacia. Una limitación destacable de este trabajo es que participaron mujeres de hasta 49 años de edad (perimenopaúsicas) y esto podría contaminar los resultados ya que se producen alteraciones hormonales importantes en la perimenopausia, por lo que se debería controlar la edad de las participantes. Otra limitación es que es importante tener en cuenta dónde viven las participantes (zona rural vs ciudad) ya que se observó una diferencia significativa de línea de base entre estos dos grupos. Además, es recomendable saber si se les ha dado información a las participantes sobre cómo tratar los efectos secundarios de AH ya que podría introducir un factor de confusión. Así mismo, la manera de recoger la información (entrevista "cara a cara" vs cuestionarios anónimos) también puede ser un factor de confusión. Por último, las participantes de estos estudios, por lo general, tenían pareja o eran sexualmente activas lo que puede introducir sesgo y dificultar la generalización de resultados.

Young et al. (2007) midieron el estado de ánimo en mujeres que tomaban AH combinado, AH con solo progesterona y que no tomaban AH. Estos son los resultados que obtuvieron:

ÍTEM	AH combinado (n=232)				AH solo progesterona (n=58)				No AH (n=948)			
	Ausente		Presente		Ausente		Presente		Ausente		Presente	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Estado de ánimo Triste	5	2.3	21.3	97.7	1	1.9	51	98.2	15	1.7	856	98.3
Estado de ánimo Irritable	28	12.8	190	87.2	6	11.5	46	88.5	103	11.8	768	88.2
Estado de ánimo Ansioso	49	22.5	169	77.5	10	19.2	42	80.8	149	17.1	72.2	82.9
Reactividad del estado de ánimo	52	23.9	16.6	76.1	15	28.9	37	71.2	223	25.6	647	74.4
Variación del estado de ánimo	165	76.0	52	24.0	37	71.1	15	28.9	664	76.2	20.7	23.8
Calidad del estado ánimo	56	25.7	162	74.3	15	28.9	37	71.2	214	24.6	65.7	75.4

Menos participantes indicaron sentir un estado de ánimo triste, irritable y ansioso en el grupo de AH combinado, pero un mayor número indicó sentir reactividad en el estado de ánimo. El grupo de AH de solo progesterona fue el que tuvo un mayor porcentaje de mujeres con variación en el estado de ánimo, pero menor porcentaje en cuanto a la calidad y reactividad de este. El grupo que no tomaba AH fue el que tuvo mayor porcentaje de participantes indicando un estado de ánimo ansioso, y mejor calidad del estado de ánimo, pero menor variación de este.

Las principales aportaciones de esta investigación en que se estudiaron los efectos de AH en el estado de ánimo en mujeres saludables o en mujeres con TDPM, son que se descubrió que: (1) las mujeres blancas usaban significativamente más anticonceptivos orales combinados (AOC) que otras razas; (2) las mujeres tomando progesterona tenían insomnio, problemas gastrointestinales, ganaban más peso, estaban en peor forma física y tenían más problemas médicos en general que otros grupos; (3) las mujeres tomando AOC estaban menos deprimidas que las que no tomaban tratamiento hormonal; y (4) el grupo de AOC también estaba en mejor forma física y tenían menos Trastornos Obsesivos Compulsivos cuando se compararon a los otros grupos. Una limitación observada en este estudio es que sería conveniente preguntar a las mujeres cual era el motivo por el que estaban tomando AH (regular el periodo, mejorar síntomas del SPM, control del acné, prevención de embarazo, etc.) para examinar si el motivo pudiera ser un factor de confusión. Otra limitación es que, en general, han participado mujeres con niveles de educación altos, lo que esto podría influir en los resultados y dificultar su generalización. Así mismo, el número de mujeres en los grupos con y sin AH fue muy dispar (58 vs 948), por lo que sería recomendable usar un número más equivalente en los grupos.

Los resultados combinados de todas estas investigaciones muestran que, con respecto a las puntuaciones de afecto, los participantes tomando AH puntuaron:

- más alto en AP en el 20% de los estudios y más bajo en el 20% de ellos.
- más bajo en AN en el 30% de los estudios y más alto en el 20% de ellos.

Con respecto a la variabilidad (mayor variación durante el ciclo menstrual) de las puntuaciones del afecto, los participantes tomando AH:

- mostraron una mayor variación en AP en el 20% de estudios y una menor variación en el 30% de ellos (mayor estabilidad y menos cambios durante el ciclo menstrual).
- mostraron una mayor variación en AN en el 10% de estudios y una menor variación en el 20% de ellos.

Los datos más interesantes de este análisis son: (1) con respecto a las puntuaciones de afecto, los estudios se contradicen unos a otros y no se observa ningún patrón específico; y (2) con respecto a la variabilidad en el afecto, tampoco se observa ninguna pauta ya que también se contradicen entre sí.

Es muy importante señalar que ninguno de los estudios midió el nivel hormonal durante el ciclo menstrual por lo que se determinaron las fases contando los días desde el inicio del ciclo menstrual.

La revisión de estos estudios ha aportado información importante a tener en cuenta para investigaciones futuras. En cuanto a la selección de la muestra, se debería tener en cuenta que habría que buscar a las participantes en lugares diversos (no solo en centros de salud o en universidades) para que la muestra sea representativa de la población en general y así poder generalizar los resultados. Por ejemplo, en estos estudios con frecuencia participan mujeres con niveles de educación superior, lo que podría introducir un sesgo adicional. Así mismo, se deberá tener en cuenta dónde viven las participantes (zona rural o ciudad), ya que se observó una diferencia significativa de línea de base en estas dos poblaciones.

En cuanto a las características de la muestra, se recomienda tener en consideración cuanto tiempo las mujeres han estado tomando AH, ya que otros estudios muestran que hay una diferencia entre el nuevo uso y el uso a largo plazo. También se debería tener en cuenta si las participantes están en la perimenopausia ya que las alteraciones hormonales que caracterizan este periodo podrían contaminar los resultados. La edad de las mujeres es igualmente importante ya que se observan diferencias importantes entre adolescentes y mujeres adultas. El tener pareja o ser sexualmente activa también puede ser un factor de confusión o introducir sesgo por lo que se recomienda separar los resultados en grupos de mujeres con y sin pareja para ver si hay diferencia en el afecto. Además, se deberían tener en consideración el motivo por el que están tomando AH (regular el periodo, mejorar síntomas del SPM, control del acné, prevención de embarazo, etc.) para ver si este es un factor de confusión. Así mismo, se debería considerar el historial psiquiátrico de las participantes, y también igualar los grupos en número de embarazos y estado civil.

En cuanto a las mejoras metodológicas, se recomienda utilizar diseños aleatorios, ya que en su mayoría eran observacionales y en estos no es posible hacer inferencias causales. También, se aconseja usar como grupo de comparación una muestra de hombres. Para poder generalizar mejor los resultados, se recomienda utilizar tres ciclos menstruales consecutivos, así como, tener en cuenta las diferentes composiciones de los AH. Sería interesante empezar el estudio antes de que las mujeres comiencen a tomar los AH para captar diferencias intrasujeto, e investigar los cambios de afecto dentro de un mismo día ya que la hora del día podría influir en los resultados. Además, se debería evitar basar los estudios en datos retrospectivos ya que se pierde fidelidad en el recuerdo preciso del estado de ánimo de cada día. Podría mejorar la fiabilidad si se incluyeran otras fuentes de información no solamente los informes de los mismos pacientes. También, se

aconseja tener en cuenta que en estudios donde se paga a las participantes, es posible que el pago sea un factor de confusión. Por último, se debería considerar la manera en que se recogieron los datos (cara a cara vs cuestionarios anónimos) ya que podría introducir otro factor de confusión.

En cuanto a los estudios con participantes tomando AH se recomienda tener en cuenta la importancia de los efectos secundarios de los AH, ya que los AH pueden aumentar el apetito lo que con frecuencia resulta en un aumento de peso que podría afectar al estado de ánimo. También es aconsejable que los investigadores pregunten sobre los efectos secundarios sexuales de los AH porque es probable que a algunas mujeres les de vergüenza mencionarlos. Así mismo, se debería tener en cuenta si se les ha dado información a las participantes sobre qué hacer si experimentan efectos secundarios, ya que puede introducir sesgo si algunas mujeres han recibido información (o tratamiento médico) y otras no, o han recibido una información diferente. Por último, se recomienda considerar otros posibles efectos secundarios como factores de confusión que puedan tener un efecto en el estado de ánimo.

En cuanto a las investigaciones futuras sobre el estado de ánimo durante el ciclo menstrual, se recomienda investigar más en profundidad porque las mujeres con AH tienen un estado de ánimo negativo más prolongado alrededor de la menstruación. También investigar más el AP asociado al ciclo menstrual ya que se ha puesto más énfasis en investigar el AN, y además tener en cuenta la variabilidad en el afecto (no solo si este es positivo o negativo). Así mismo, investigar la depresión como efecto secundario de los AH, ya que las investigaciones existentes han producido resultados contradictorios. También se aconseja investigar sistemáticamente los factores psicológicos, los efectos farmacológicos indirectos y el efecto del superviviente (características de las mujeres que no abandonan el estudio antes de finalizar). Por último, sería

recomendable investigar más en profundidad otras formas de AH como los inyectables y los implantes.

4.1.2. Estudios que midieron el afecto positivo y negativo en diferentes fases del ciclo

De los 32 artículos encontrados previamente, se seleccionaron los seis estudios (4, 6, 11, 16, 22 y 23) que medían el AN y AP en específicas fases del ciclo menstrual. Se realizaron recuentos de frecuencia, tabulaciones cruzadas y porcentajes y los resultados se pueden ver a continuación.

#	Autor	Año	Lugar	Propósito	Muestra	Edad Muestra	AH	Fases #	Cuestionarios #	PANAS	Ciclos	Ciego	¿Hormonas medidas?	ANALISIS	AP	AN	Fase	Resultados
4	Backstrom et al.	1983	Suecia	SP	12	NO INFO	N	1	1	N	1	N	S	AN, O	A		O	AP mayor durante el periodo periovulatorio
6	Bancroft y Rennie	1993	Inglaterra	EA, IS	552	NO INFO	S	3	1	N	1	NO INFO	N	AN, C		B	M	AN más bajo durante fase menstrual cuando no AH
11	Collins et al	1985	Suecia	EA	15	21-36	N	3	1	N	2	N	S	AN		A	L, M	AN más alto durante fase lútea y menstrual.
															A		F, O	AP más alto durante fase folicular y ovulatoria.
16	McFarlane et al	1988	Canadá	EA	42	19-26	S	5	1	N	2	S	N	AN, MA	A		F, M	AP más alto durante fase folicular y menstrual en no AH.
22	Rossi & Rossi	1977	USA	EA	82	17-22	S	5	1	N	1	N	N	R	A		O	AP más alto en la fase ovulatoria cuando no AH.
																A	L	AN más alto en la fase lútea cuando no AH.
23	Sanders et al.	1983	Suecia	IS	55	17-36	N	2	1	N	1	N	S	AN	A		F	AP más alto en la fase folicular tardía

L = LUTEA [- Estrógeno (E), + Progesterona (P)]; F = FOLICULAR [+ E, - P]; O = OVULATORIA [+ E, - P]; M = MENSTRUAL [- E, - P]; EA=Estado de ánimo; IS=interés sexual; SP=síndrome premenstrual; AN=ANOVA; C=Chi-cuadrado; R=Regresión múltiple; O=otros; MA=MANOVA; A=Alto; B=bajo

4.1.2.1. Características de la muestra

- a.- Características sustantivas. Los participantes tenían entre 17 y 36 años de edad, pero en dos de los estudios no se especificó la edad de los participantes. Un estudio incluyó a hombres en su muestra.
- b.- Factores extrínsecos. Tres estudios se efectuaron en Suecia, uno en Canadá, uno en Inglaterra y uno en USA.

c.- Variables metodológicas. La muestra más pequeña contó con 12 participantes y la más grande con 552. El tamaño medio de la muestra fue de 126 participantes, pero en la mayoría de los estudios se utilizaron muestras más pequeñas de participantes. El estudio más reciente fue con diferencia el que utilizó más cantidad de participantes. Cuatro de los estudios utilizaron los datos recogidos durante un ciclo menstrual mientras que dos estudios utilizaron los datos de dos ciclos. En tres de los estudios participaron mujeres tomando anticonceptivos, pero no en los otros tres. Uno de los estudios fue un estudio ciego (participantes no sabían el propósito del estudio) pero el resto no lo fueron. Ninguno de los estudios utilizó el PANAS para medir AN y AP, pero se utilizaron el MHQ, autorregistros diarios, pruebas cognitivas y dos cuestionarios del estado de ánimo diseñados específicamente para esos estudios. En la mitad de los estudios se midió el nivel hormonal durante el ciclo menstrual, y en la otra mitad se contaron los días desde el inicio del ciclo menstrual para determinar las diferentes fases. Tres estudios estudiaron el estado de ánimo, uno el SPM, otro el interés sexual, y el último estudió ambos el estado de ánimo y el interés sexual.

4.1.2.2. Análisis estadístico

Los análisis estadísticos de los seis estudios seleccionados también fueron diversos, concretamente: cinco de los estudios utilizaron el ANOVA y uno la regresión múltiple; además, tres de los estudios utilizaron también el MANOVA, el Z-score y el Chi Cuadrado.

4.1.2.3. Resultados de las investigaciones seleccionadas

A continuación procedemos a hacer una descripción más detallada de los estudios que han sido seleccionados por su mayor relevancia, señalando los principales resultados obtenidos y algunos comentarios críticos sobre cada uno de ellos.

Backstrom et al. (1983) midieron las puntuaciones típicas medias durante el pico de la LH y observaron que (A) las puntuaciones de los ítems ‘energética’ y ‘alegre’ alcanzaban ambas su nivel más alto (20 y 10 puntos respectivamente) el día antes del pico de la LH y (B) que las puntuaciones de los ítems ‘irritabilidad’ y ‘depresión’ eran casi idénticas y alcanzaban su nivel más bajo (-8 puntos) el día antes del pico de la LH. También midieron las puntuaciones típicas medias durante el primer día de la menstruación y observaron que (A) las puntuaciones de los ítems ‘energética’ y ‘alegre’ alcanzaban ambos su nivel más bajo (-10 puntos) el día antes del primer día de la menstruación y (B) que las puntuaciones de los ítems ‘irritabilidad’ y ‘depresión’ alcanzaban su nivel más alto (10 puntos) el día antes del primer día de la menstruación. Lo que significa que las medidas de AP (‘energética’ y ‘alegre’) estaban en su nivel más alto durante la fase periovulatoria (alrededor del pico de la LH) y en su nivel más bajo en la fase premenstrual, mientras que las de AN (‘irritabilidad’ y ‘depresión’) estaban en su nivel más bajo durante la fase periovulatoria y en su nivel más alto en la fase premenstrual.

En esta investigación se descubrió que en mujeres diagnosticadas con SPM: (1) los cambios negativos empiezan gradualmente poco después de la ovulación y alcanzan su punto máximo durante los 5 últimos días de la fase lútea; (2) estos cambios negativos desaparecen rápidamente una vez que empieza la menstruación; y (3) los estados de ánimo positivos son máximos cuando el estradiol periovulatorio alcanza su pico. Pero en esta investigación no se tuvieron en cuenta factores de la personalidad y factores sociológicos que podrían influir en los resultados obtenidos. Además, los niveles hormonales también podrían estar influenciados por el estilo de vida y, por lo tanto, sería aconsejable que los participantes rellenaran un cuestionario sobre su estilo de vida para ver si esta variable influye en los resultados. Así mismo, se deberían

medir otras hormonas sexuales como la testosterona, ya que podrían influir en la conducta sexual y, secundariamente, en el estado de ánimo.

En la segunda investigación, realizada por Bancroft y Rennie (1993) se estudió el impacto de AH en el estado de ánimo, torpeza, deseo de comer y otros síntomas. Este estudio descubrió que las mujeres tomando AH tenían menos dolor menstrual, menos sensibilidad mamaria premenstrual y la mejora en el estado de ánimo negativo no era tan pronunciada como la observada en las mujeres sin AH. En esta segunda investigación no se tuvo en cuenta hasta qué punto la severidad de los síntomas premenstruales (como el dolor) pueden ser también factores de confusión ya que pueden afectar al estado de ánimo. Se basaron en datos retrospectivos por lo que es posible que las participantes pudieran recordar erróneamente cómo se sentían cada día. Se seleccionaron mujeres que tenían síntomas de SPM y podrían no ser una muestra representativa de la población general. Por último, los grupos deberían igualarse en edad, número de embarazos y estado civil ya que esto también podría afectar los resultados.

Collins et al. (1985) midieron la media de las autoevaluaciones del AN durante dos ciclos menstruales y obtuvieron los siguientes resultados:

Variable	Ciclo	Folicular	Ovulatoria	Lútea	Menstrual
		Puntuación media	Puntuación media	Puntuación media	Puntuación media
Afecto Negativo	I	1.5	1.5	2.0	2.5
	II	1.4	1.5	2.2	2.4

Estos resultados muestran que el AN empieza a incrementar en la fase lútea y alcanza su nivel más alto en la fase menstrual. La razón por el que estos resultados son diferentes pero similares a los obtenidos por Backstrom et al. (1983) podría ser que Collins et al. (1985) agruparon los resultados e hicieron la media en fases que no correspondían exactamente a las de los otros autores (por ejemplo, no separaron la fase premenstrual).

En esta investigación se midieron la respuesta al estrés y los cambios en el estado de ánimo durante el ciclo menstrual. Con respecto a la respuesta psiconeuroendocrina al estrés, medida con la secreción urinaria de adrenalina y noradrenalina, se observó que variaba significativamente durante el ciclo menstrual, siendo los valores más altos durante la fase lútea. Estos autores tuvieron en cuenta que la medida de las hormonas en sangre podría no ser fiable, y para obtener mayor precisión las midieron en la orina (medirlas en saliva u orina se considera más preciso). Con respecto al estado de ánimo, se observaron cambios relacionados con la fase del ciclo, siendo el estado de ánimo negativo predominante en las fases lútea y menstrual, y positivo durante la fase folicular y ovulatoria. Algunas limitaciones observadas en este estudio son que la reactividad a diferentes factores estresantes no es siempre comparable y que las participantes deberían practicar antes de realizar pruebas de rendimiento.

En la cuarta investigación, realizada por McFarlane et al. (1988) se estudiaron prospectiva y retrospectivamente las fluctuaciones en el estado de ánimo en hombres y mujeres para determinar si ocurrían cambios cíclicos durante las fases del ciclo menstrual, el ciclo lunar y/o los días de la semana. La única evidencia de fluctuaciones durante el ciclo menstrual descubierta en este estudio fue que el estado de ánimo de las mujeres sin AH en las fases folicular y menstrual era más agradable que el de las mujeres con AH o que el de los hombres. También se observó que el estado de ánimo fluctúa menos durante el ciclo menstrual que durante los días de la semana (lunes a viernes), y que cuando se recuerdan los cambios en el estado de ánimo, estos no corresponden a la realidad (las mujeres recordaban un estado de ánimo más agradable en la fase folicular, y menos agradable en las fases premenstrual y menstrual de lo que fue en realidad) lo que sugiere una influencia de estereotipos en el estado de ánimo. Algunas limitaciones destacables de este trabajo son que, para poder generalizar mejor los resultados, se

deberían utilizar tres ciclos consecutivos con una muestra más grande, y se debería tener en cuenta que la información recogida podría estar influenciada por estereotipos sobre cómo se supone que debe de ser el estado de ánimo en un momento determinado.

Rossi & Rossi (1977) observaron que, durante el ciclo menstrual, el valor del coeficiente de regresión media del estado de ánimo negativo era de 500 el primer día del ciclo, pero que decaía dos días después hasta alcanzar su nivel más bajo (0) en los días 13 y 14 (fase ovulatoria) y a partir de ahí comenzaba a subir alcanzando su nivel más alto (600) durante la fase premenstrual. También observaron que el valor del coeficiente de regresión media del estado de ánimo positivo era de 150 el primer día del ciclo, que decaía cuatro días después hasta alcanzar una puntuación de 0, que luego aumentaba hasta alcanzar su nivel más alto durante los días 12 y 16 (fase periovulatoria), y que a partir de ahí comenzaba a decaer alcanzando su nivel más bajo (-250) durante la fase premenstrual (días 23-26). Esto es, el AP era más bajo durante la fase premenstrual, y el AN era más bajo durante la fase ovulatoria.

En esta investigación se midieron los estados de ánimo a través del ciclo. Los estados de ánimo positivos alcanzaron su punto más alto en la fase ovulatoria y durante los fines de semana, mientras que los estados de ánimo negativos alcanzaron su punto más alto durante la fase lútea del ciclo. Un análisis de las diferencias individuales mostró que las mujeres cuyo estado de ánimo cambiaba durante el ciclo menstrual eran físicamente activas, socialmente asertivas, sexualmente orgásmicas, y para ellas el papel de ser madre era importante. Una limitación observada en este estudio fue la posibilidad de que la semana social ('lunes-viernes' vs 'fin de semana') sea una variable de confusión ya que esta fue una de las observaciones realizadas por McFarlane et al. (1988) en su investigación. Cuando se registra el afecto diariamente, es importante, evitar añadir o quitar días a los ciclos menstruales para que todos midan 28 días, ya

que esto podría dar lugar a sesgo en los resultados. Por último, es recomendable dividir los resultados generales dependiendo de si las mujeres están tomando o no AH.

Sanders et al. (1983) midieron la media del estado de ánimo durante fases del ciclo menstrual en un grupo de mujeres con SPM y obtuvieron los siguientes resultados:

Fase del ciclo	Folicular									Lútea								
	Temprana			Media			Tardía			Temprana			Media			Tardía		
Grupo	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Feliz	5.1	5.0	5.6	6.3	6.1	6.0	6.7	6.4	6.4	5.5	6.4	6.0	5.2	5.9	6.2	4.2	5.4	6.1
Sociable	5.3	5.2	6.0	6.3	6.0	6.2	6.5	6.3	6.3	5.6	6.3	6.2	5.5	6.0	6.4	4.2	5.2	6.3
Energética	4.5	4.2	4.5	6.1	5.0	5.5	5.8	5.5	5.7	5.3	5.3	5.1	4.7	4.8	5.3	3.9	4.5	5.2
Relajada	4.3	4.3	5.0	5.3	5.0	5.4	5.9	5.0	5.7	4.3	5.0	5.3	4.1	4.8	5.6	3.4	4.3	5.3
Deprimida	3.6	3.7	3.5	2.4	2.3	3.1	1.8	2.6	2.8	2.9	2.7	2.0	3.4	2.8	2.8	4.7	3.6	2.9
Irritable	4.3	3.7	3.1	2.6	2.2	3.0	2.4	2.5	2.4	3.6	2.5	2.3	4.2	3.4	2.9	5.4	4.4	3.1
Agresiva	2.7	2.9	2.9	1.4	2.7	2.5	1.4	2.6	2.4	2.2	2.7	2.2	2.6	3.3	2.4	3.4	3.3	2.9
Cambiante	3.6	3.1	3.5	2.1	2.3	2.6	2.3	2.3	2.6	2.9	2.4	2.5	3.5	3.2	3.2	4.4	3.5	3.1
Fatigada	5.4	4.8	5.1	3.7	3.5	4.5	3.4	3.6	3.8	4.5	3.8	4.5	5.0	3.9	4.1	6.1	4.1	4.4
Tensa	4.4	3.5	3.0	3.2	2.4	3.0	2.7	3.0	3.9	2.7	3.0	4.2	3.6	3.9	5.3	3.7	2.9	

1 = grupo SPM clínico (síntomas severos); 2 = grupo SPM no clínico (historial de síntomas); 3 = grupo sin SPM

En la fase folicular temprana, el grupo ‘sin SPM’ puntuó más alto en las medidas de AP (feliz, sociable, energética y relajada) mientras que el grupo ‘SPM clínico’ puntuó más alto en las medidas de AN (deprimida, irritable, agresiva, cambiante, fatigada y tensa). En las fases folicular media y tardía, en general el ‘grupo SPM clínico’ puntuó más alto en las medidas de AP mientras que el grupo ‘sin SPM’ puntuó más alto en las medidas de AN. En la fase lútea temprana, en general el grupo ‘SPM no clínico’ puntuó más alto en las medidas de AP mientras que el grupo ‘SPM clínico’ puntuó más alto en las medidas de AN. En las fases lútea media y tardía, en general el grupo ‘sin SPM’ puntuó más alto en las medidas de AP mientras que el grupo ‘SPM clínico’ puntuó más alto en las medidas de AN. Estos resultados apuntan a que las medidas de AP en general son más altas durante la fase periovulatoria (folicular tardía y lútea temprana) y más bajas durante la menstruación (fase folicular temprana) y la fase premenstrual (fase lútea tardía). En cambio, las medidas de AN en general son más altas durante la fase premenstrual (fase lútea tardía) y más bajas durante la fase periovulatoria (folicular tardía).

En esta investigación se observó que las puntuaciones de bienestar llegaban a su punto más alto en la fase folicular tardía (fase periovulatoria), declinando durante la fase lútea. Este patrón se observó en el grupo 'clínico SPM' y el "no-clínico SPM". En todos los grupos, el "malestar físico" incrementó durante la segunda mitad del ciclo y alcanzó el punto máximo en la fase lútea tardía (fase premenstrual). Se demostró una relación entre el estado de ánimo, estado físico y fases hormonales del ciclo, pero no quedó claro si los cambios en el grupo clínico eran formas extremas de un patrón normal o eran cualitativamente diferentes. Algunas limitaciones destacables de este trabajo serían, por ejemplo, la no consideración del uso de AH cuando se asignan las participantes a los grupos, o el hecho de no preguntarles a las mujeres si tenían hijos, lo que también podría actuar como un factor de confusión en el estado de ánimo. Así mismo, el uso de autorregistros diarios puede ocasionar "fatiga del autorregistro diario", esto es que las participantes se cansen de tener que rellenarlo todos los días, o se les olvide de vez en cuando, y completen la información un día o varios después de cuando se suponía que debían hacerlo (por lo que parte de la información podría ser retrospectiva), especialmente si se les está pagando por el estudio.

Los resultados combinados de todas estas investigaciones muestran que, con respecto a las puntuaciones de afecto, cuando se compararon con mujeres que tomaban AH, las participantes que no tomaban AH puntuaron:

- más alto en AP durante la fase ovulatoria en el 50% de los estudios.
- más alto en AP durante la fase folicular en el 50% de los estudios.
- más alto en AP durante la fase menstrual en el 16.67% de los estudios.
- más alto en el AN durante la fase lútea en el 33.33 % de los estudios.

- más alto en el AN durante la fase menstrual en el 16.67% de los estudios, pero más bajo en el 16.67% de ellos.

Los datos más interesantes de este análisis son que: (1) en la mitad de los estudios, el AP es más alto en las fases ovulatoria y folicular, y no es más bajo durante estas fases en ninguno de los estudios; y (2) en un tercio de los estudios el AN es más alto en la fase lútea y no es más bajo en esta fase en ninguno de los estudios.

También es muy importante señalar que solo la mitad de los estudios midió el nivel hormonal durante el ciclo menstrual por lo que determinaron las fases contando los días desde el inicio del ciclo menstrual.

Una revisión de estos seis estudios ha aportado información importante a tener en cuenta para investigaciones futuras. En cuanto a la selección de la muestra, se deberían tener en cuenta factores de la personalidad y factores sociológicos que podrían influir en los resultados obtenidos y podrían ser factores de confusión. Asimismo, se debería hacer un esfuerzo por obtener muestras de participantes más numerosas ya que en general en estos estudios participaron relativamente pocas mujeres. También es importante, para poder hacer comparaciones entre estudios, el que la división del ciclo menstrual sea consistente con divisiones hechas anteriormente ya que algunos estudios dividieron este ciclo en diferente número de fases o no todas las fases representaban los mismos días del ciclo. Además, se debería tener en cuenta la posibilidad de que las participantes sesguen sus respuestas para complacer al investigador en estudios donde se sabe el objetivo del estudio así que en la medida de lo posible se recomienda diseñar estudios ciegos. Por último, sería interesante preguntar a las mujeres si tienen hijos ya que esto podría ser un factor de confusión con referencia al estado de ánimo, y también sería importante saber cuántos niños tienen y las edades de estos.

4.1.3. Discusión

El análisis de la bibliografía de los diferentes estudios en este tema nos muestra claramente porque es necesario seguir investigando la conexión entre el estado de ánimo y las hormonas sexuales ya que los resultados obtenidos por los investigadores no revelan una pauta clara, e incluso en ocasiones se contradicen entre sí. Esto puede ser por la complejidad de hacer estudios con el ciclo menstrual como una de las variables, por la variabilidad entre las muestras, por las diferencias en procedimientos y análisis de los datos, por el uso de diferentes instrumentos de medidas (incluyendo cuestionarios no estandarizados), por la falta de uso de marcadores biológicos como las hormonas para determinar las diferentes fases y por las dificultades metodológicas de los estudios en los que los sujetos tienen que participar durante varias semanas, entre otras razones.

Cuando se analizan los resultados del análisis del afecto por fase del ciclo se observa más consenso, aunque no completo y parecen indicar que en mujeres que no tomaban AH, cuando se comparaban con mujeres tomando AH, hay una tendencia a un estado de ánimo más positivo en las fases ovulatoria y folicular, y un estado de ánimo más negativo durante la fase lútea (que es la que ocurre antes de la menstruación y a la que pertenece el periodo premenstrual). Estos resultados sugieren que el estado de ánimo es mejor durante la primera mitad del ciclo y empeora durante la segunda mitad en mujeres con ciclos naturales (no tomando AH), pero que esta misma tendencia no se observa en mujeres tomando AH.

En el siguiente apartado se describe un experimento diseñado para abordar algunos de los fallos metodológicos que se describen en este apartado, como controlar la hora del día en que se mide el estado de ánimo o el medir la hormona que señala la fase del ciclo que se está estudiando. Esto es crítico porque no se pueden sacar conclusiones fiables sobre diferencias entre

las fases del ciclo a no ser que se puedan determinar con precisión. También utilizamos en el experimento que se describe a continuación un cuestionario estandarizado en vez de uno diseñado exclusivamente para el estudio.

4.2. Comparación de los cambios en el afecto durante la fase ovulatoria en mujeres con y sin anticonceptivos hormonales

Siguiendo con los objetivos planteados en esta Tesis, el siguiente fue estudiar los cambios producidos en los afectos positivos y negativos durante la ovulación en mujeres tomando anticonceptivos hormonales y no tomándolos. La hipótesis planteada sería que durante la fase ovulatoria del ciclo menstrual en mujeres que no toman anticonceptivos hormonales tendrían puntuaciones mayores en afectos positivos que las que los toman; y al contrario con los afectos negativos, puesto que tendrían puntuaciones más bajas en afectos negativos en comparación con las que los toman.

La tendencia bastante extendida de considerar a las mujeres seres demasiado sensibles o emocionales como consecuencia de los cambios hormonales, hizo que Romans et al. (2012) hicieran una revisión bibliográfica sobre el síndrome premenstrual estudiando estos factores. Al hacer esta revisión, estos autores descubrieron que la mayoría de los investigadores tendían a medir los síntomas negativos, pero no los positivos. Esto es un problema porque medir solo el estado de ánimo negativo podría dar lugar a conclusiones erróneas. Para abordar este problema, Chrisler et al. (1994) diseñaron el cuestionario MJQ (Menstrual Joy Questionnaire) que mide aspectos positivos del ciclo menstrual, y descubrieron que algunas mujeres sentían muchos síntomas positivos durante la menstruación. Estos resultados contradicen los resultados obtenidos por otros investigadores que usaron cuestionarios diferentes como por ejemplo el MDQ (Menstrual Distress Questionnaire). El uso de diferentes cuestionarios también podría explicar la confusión en los resultados. Además, la falta adecuada de comparación entre fases podría dificultar el análisis de datos ya que muchos investigadores solo miden los resultados de

una fase en concreto. McFarlane et al. (1998) recomiendan que se recojan datos durante todas las diferentes fases del ciclo.

Hay varios estudios que se han enfocado en cambios durante el periodo fértil de la mujer. En un interesante estudio de Durante et al. (2012) sobre cambios en la percepción de algunas mujeres cuando están en este periodo, se observó que los hombres sexys, sinvergüenzas, carismáticos y atractivos eran percibidos como mejores padres en potencia mientras que los hombres fieles y buenos no eran percibidos de la misma manera. Desde una perspectiva evolutiva, las mujeres buscarían las características genéticas más favorables, como cara simétrica y masculina en vez de hombres en los que se puede confiar y depender. Esto señala una reorientación de la percepción inducida por la ovulación que podría ser adaptativa y que provocaría el que las mujeres fueran más receptivas a hombres que aparentan ser genéticamente superiores descontando que es también más probable que las abandonen o les sean infieles.

Miller, Tybur y Jordan (2007) descubrieron que las '*lap dancers*' (bailarinas eróticas) recibían más propinas durante sus días fértiles que durante los otros días del ciclo menstrual. En los humanos, a diferencia de otras especies mamíferas, el periodo en el que la mujer es fértil no es obvio a los machos de la especie, pero algunos estudios parecen indicar que se producen cambios sutiles que los hombres son capaces de percibir.

En un estudio realizado por Nancy Woods (1986), 345 voluntarias informaron que su estado de ánimo era más positivo durante la mitad del ciclo, y más negativo antes y durante la menstruación. El cuestionario sobre el estado de ánimo usado en este estudio incluyó ítems del cuestionario del distrés menstrual de Moos (Moos Menstrual Distress Questionnaire) y el formulario de evaluación premenstrual (Premenstrual Assessment Form).

Todos estos estudios indican una mejora en el estado de ánimo alrededor de la ovulación, pero no se ha encontrado ninguno que investigue esta observación midiendo a la vez variables fisiológicas (la LH) en dos grupos de mujeres con y sin AH. Se sabe que las hormonas en general influyen en el estado de ánimo, así que tiene sentido investigar como cambios hormonales pudieran contribuir o tener un papel en los cambios de afecto observados por los investigadores mencionados anteriormente y si así fuera, cuál es la dirección de ese cambio.

Para medir el afecto positivo y negativo, se ha elegido una medida estandarizada que es frecuentemente usada para medir el afecto, el Positive and Negative Affect Schedule (PANAS). El método utilizado en esta investigación se describe con detalle a continuación.

4.2.1. Hipótesis

Las mujeres adultas y en edad de procrear que experimentan el pico de la LH y, por lo tanto ovulan (Naturally-cycling group o NCG), puntuarán más alto en AP y más bajo en AN durante el periodo ovulatorio del ciclo menstrual en comparación con mujeres tomando AH (Hormonally-contracepting group o HCG).

4.2.2. Método

4.2.2.1. Participantes

El tamaño objetivo de la muestra fue de 50 participantes. Veinticinco mujeres tomando AH y veintinueve mujeres que no tomaban AH aceptaron participar en este estudio, pero solo 17 del HCG y 15 del NCG devolvieron el cuestionario PANAS completado. Una de las participantes en el NCG indicó que tuvo un ciclo de 23 días de longitud con el pico de la LH en el día 5. Si ella hubiera seguido las instrucciones que se le dieron, habría empezado a utilizar el

test digital el día 8 del ciclo, por lo tanto, el pico no se podría haber detectado el día 5. Sus puntuaciones se excluyeron. Otra participante del NCG indicó una longitud del ciclo de 33 días. El pico de la LH los días 16 o 17 pero ella informó que ocurrió el día 26. Esta participante se hubiera quedado sin tiras de ensayo antes del día 26 si hubiera seguido las instrucciones correctamente. Sus puntuaciones también fueron excluidas.

	NCG (n=13)	HCG (n=17)
Edad Media	22,2 (DT=4,9)	22,6 (DT=3,1)
Raza		
- Blancas	23%	47%
- Hispanas	31%	18%
- Negras	23%	0%
- Asiáticas	23%	0%
- Razas mezcladas	0%	23%
- Otras razas	0%	12%
Estatus socioeconómico		
- Bajo	15%	6%
- Medio-bajo	0%	24%
- Medio	70%	35%
- Medio-alto	15%	35%
En la universidad	93%	65%
Casadas o con pareja	46%	76%
Tomando AH ⁽¹⁾	0%	100%

⁽¹⁾ Las mujeres tomando contraceptivos indicaron que estaban tomando una variedad de marcas: Ortho-cycle, Gildess, Chateal, Yaz y Dian 35 entre otros.

El estudio fue revisado y aprobado (Certificado de Aprobación #20131183 – Anexo V) por el Consejo de Revisión Institucional Western (www.wirb.com) norteamericano y las participantes fueron recompensadas por su tiempo con \$20 (aproximadamente €17). A las participantes se les dio una ‘hoja de información sobre consentimiento’ (Consent Information Sheet - Anexo VI) y todas consintieron en participar sin coerción o influencia indebida. Como solo se utilizaron datos no identificados, la firma de un “documento de consentimiento informado” (Informed Consent Form) no fue requerido y además se obtuvo la dispensa

correspondiente. Esta investigación se realizó en San Diego (California, USA) entre los años 2014 y 2015.

4.2.2.1.1. Criterios de selección

- 18-35 años de edad
- Ciclos menstruales regulares

4.2.2.1.2. Criterios de exclusión

Siguiendo el método de Sanders (1983), se siguió el siguiente criterio:

- Estar tomando cualquier tipo de medicación excepto AH.
- Estar amamantando o haber tenido un bebe en los últimos 6 meses
- Problemas médicos o ginecológicos
- Problemas psicológicos o problemas importantes en la vida diaria (por ejemplo: estar pasando por un divorcio, estar cuidando de un pariente muy enfermo, tener problemas financieros importantes, etc.).

4.2.2.2. Variables

La variable independiente es el pico de la LH (presencia de ovulación).

Las variables dependientes son las puntuaciones de afecto positivo y negativo (medidas con el PANAS).

4.2.2.3. Instrumentos

4.2.2.3.1. Test Digital de Ovulación

Para medir los niveles de LH se utilizó el Test Digital de Ovulación Clearblue (Anexo IV). Este test ha demostrado en ensayos clínicos tener una precisión de más del 99%, detectando un incremento de la LH entre 24 a 36 horas antes de la ovulación. Una ventaja de este test es que los resultados se visualizan en una pantalla digital lo que elimina la necesidad de interpretar los

resultados. Este test se utiliza a la misma hora todos los días (9 a.m.) en los que se espera que la LH aumente y los resultados se obtienen en 3 minutos. Rossi y Rossi (1977) y Woods (1986) contaron los días desde el final del ciclo menstrual anterior para determinar las fases en el ciclo menstrual que estaban investigando. Como la longitud exacta del ciclo menstrual varía con frecuencia de un mes al siguiente, y el pico de la LH dura solo un día, el contar los días no es un método fiable para determinar la fase ovulatoria. Para determinar con precisión el día de la ovulación, se necesita utilizar un test objetivo como un test de ovulación digital. Esta es una mejora metodológica importante que este estudio ofrece sobre otros estudios realizados en el pasado.

4.2.2.3.2. El PANAS

La medida estandarizada seleccionada para medir el afecto fue el PANAS desarrollada por Watson et al. (1988). El PANAS (Anexos I y II) fue completado diariamente a la misma hora de la tarde durante un ciclo menstrual. Se les dio a las participantes las instrucciones (Anexo III) para que indicaran como se sentían ese día y se les pidió que llevaran el cuestionario en su bolso, así como que pusieran una alarma diaria en sus teléfonos celulares para recordarles que tenían que rellenar el PANAS a las 6 de la tarde.

El PANAS utiliza Escalas Analógicas Visuales (EAV). Estas son escalas de medida que se usan para medir unidades subjetivas, como el dolor o el estado de ánimo. La escala Likert es un ejemplo de EAV. Las autoevaluaciones subjetivas son adecuadas para determinar el estado de ánimo en un determinado momento (Sanders et al., 1983).

Muchos investigadores han usado el PANAS para medir el AP y AN, entre ellos Fernández-Megías (2012), Fredrickson y Joiner (2002), Chico (2006), Chico-Librán et al.

(2011), Shiota et al. (2006), Wright y Cropanzano (1998), Crede et al. (2007), y Kashdan y Roberts (2004), entre otros.

4.2.2.3.3. Programas informáticos

Para el análisis de las puntuaciones de AP y AN, se utilizó SPSS (versión 23) para calcular el ANOVA entre los dos grupos: el ‘grupo con contraceptivos hormonales’ (hormonally-contracepting group o HCG) y el ‘grupo con ciclos naturales’ (naturally-cycling group o NCG). Microsoft Excel se usó para calcular la media (\bar{X}) y la desviación estándar (SD).

4.2.2.4. Diseño Experimental

Este es un diseño cuasiexperimental con dos grupos no aleatorios.

4.2.2.5. Amenazas a la validez interna y problemas metodológicos

Asignación no aleatoria a los grupos NCG y HCG.

4.2.2.6. Procedimiento Experimental

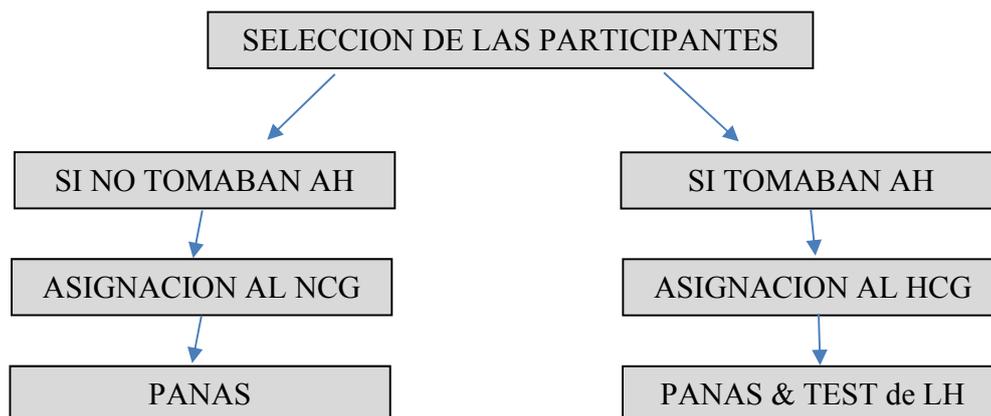
El ciclo menstrual empieza el primer día de la menstruación y termina el día antes del comienzo del siguiente periodo. La longitud del ciclo varió entre las participantes: el ciclo más corto duró 19 días y el más largo 33 días.

Las mujeres rellenaron el PANAS todos los días a las 6 de la tarde durante un ciclo menstrual. Es importante rellenar este cuestionario consistentemente a la misma hora porque Watson et al. (1988) descubrieron que el AP es sensible a la hora del día, tendiendo a incrementar en la mañana y a disminuir después de las 9 de la tarde, pero se muestra estable entre el mediodía y las 9 de la noche. Por el contrario, el AN no muestra esta sensibilidad. Esta es otra mejora metodológica en esta investigación ya que esta sensibilidad del AP no se tomó en

cuenta en otras investigaciones que utilizaron el PANAS. Las participantes fueron asignadas al HCG (n=17) o el NCG (n=13) dependiendo de si tomaban AH o no. Las mujeres tomando anticonceptivos fueron asignadas al HCG y las otras al NCG.

Las participantes en ambos grupos rellenaron el PANAS diariamente pero solo las mujeres en el NCG usaron el test de ovulación digital. Este test mide los niveles de LH en la orina con una tira reactiva para identificar el día del pico de la LH. Para determinar el día en el que las participantes deben empezar a usar este test, se les pidió a las participantes que consultaran la calculadora electrónica en la página web recomendada por el fabricante de Clearblue (www.clearblueeasy.com/start-testing-with-clearblue-easy-ovulation-tests.php). Una vez que el resultado fue positivo (lo que significa que se ha detectado un incremento en la LH), las participantes dejaban de usar el test y anotaban el día del pico en el lugar indicado en la parte inferior de la página del PANAS. A cada participante se le dio un test de ovulación nuevo y sin abrir.

CUADRO DEL PROCEDIMIENTO



A las participantes se les asignó un número aleatorio para poder asociar los resultados del PANAS con la información demográfica recogida: edad, raza, nivel socio-económico, si tenían pareja, si eran universitarias y la marca de anticonceptivo que usaban (solo para las del HCG).

4.2.3. Resultados

4.2.3.1. Medidas

Utilizando SPSS, se realizó un análisis de ANOVA unidireccional para determinar si los dos grupos eran significativamente diferentes. Los resultados del análisis muestran una diferencia significativa en AP ($F(1,62) = 7.59, p = .010$) entre los dos grupos, pero no muestran ninguna diferencia estadísticamente significativa en el AN ($F(1,62) = 0.175, p = .677$). Estos resultados se obtuvieron usando las medias de todos los días del ciclo sin alinear los días del pico de la LH.

El análisis de los datos de los días 12-19, cuando el 92.3% de los participantes informaron que se produjo el pico de la LH, también se realizó sin alinear los picos de la LH. Para este análisis, se excluyó la información de la participante con el pico el día 26 del ciclo ya que este día estaba significativamente fuera del rango de los días en los que se espera que el pico ocurriera. Este análisis mostró diferencias significativas en AP y AN entre los grupos. Estos resultados se obtuvieron usando las medias de todos los días del ciclo sin alinear los días del pico de la LH.

Fig. 3. Media de las puntuaciones de AP

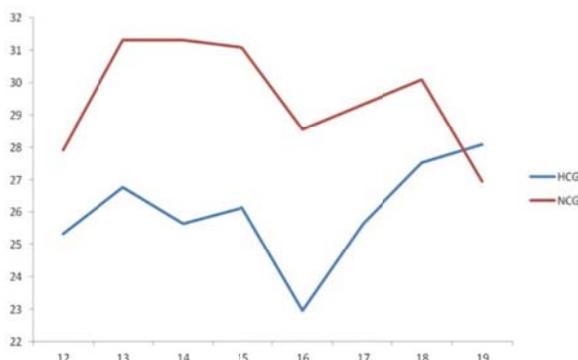
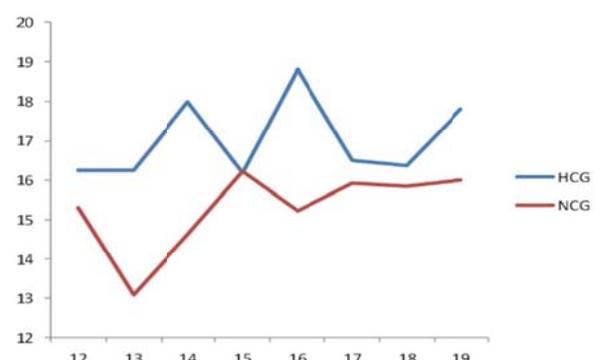


Fig. 4. Media de las puntuaciones de AN



Días del ciclo (12-19)

Días del ciclo (12-19)

4.2.3.2. El día del pico de la LH

Como el HCG no experimenta este pico, para el análisis estadístico se utilizó el día en que del pico de la LH se hubiera detectado si estas mujeres no hubieran estado tomando AH. Típicamente, este pico ocurre en medio del ciclo (el día 14 en un ciclo de 28 días) y como los ciclos tenían diferentes longitudes, el día del medio del ciclo se tuvo que calcular para cada participante por separado. Para el NCG, se usó el día en que se detectó el pico de la LH.

Cuando se compararon las medias de las puntuaciones entre los dos grupos usando los datos individuales de todas las participantes, no se descubrieron diferencias significativas en AN ($F(1,28) = .598, p = .446$) durante la ovulación, pero sí se observaron diferencias significativas en AP ($F(1,28) = 7.161, p = .012$).

4.2.3.3. El pico de la LH en los ciclos de la misma longitud: 28 días

Nueve de las participantes informaron que sus ciclos duraron exactamente 28 días. Cuatro de estas participantes estaban en el NCG y cinco en el HCG. Los picos de la LH en el NCG ocurrieron todos entre los días 13 y 15 del ciclo.

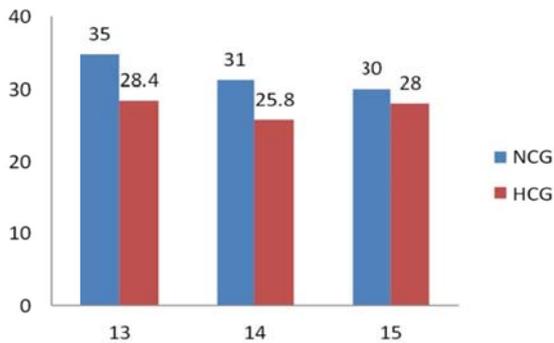


Fig. 5. Media de AP en los días 13-15

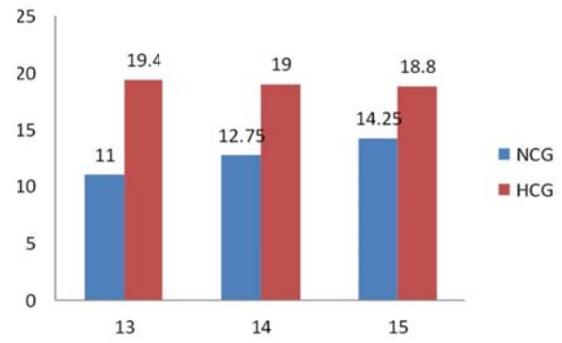


Fig. 6. Media de AN en los días 13-15

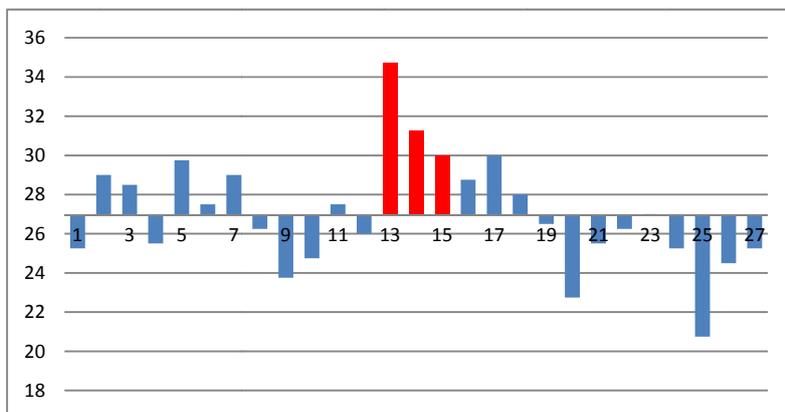
Días del ciclo

Días del ciclo

Las puntuaciones medias diarias de AP (Fig. 5) fueron más altas en el NCG y las puntuaciones medias diarias de AN (Fig. 6) fueron más altas en el HCG durante la ovulación. Cuando se compararon todas las puntuaciones de todos los días del ciclo, las puntuaciones medias en AP del NCG (Fig. 7) fueron más altas durante la ovulación (días 13-15 en rojo) mientras que las del HCG (Fig. 8) fueron más bajas.

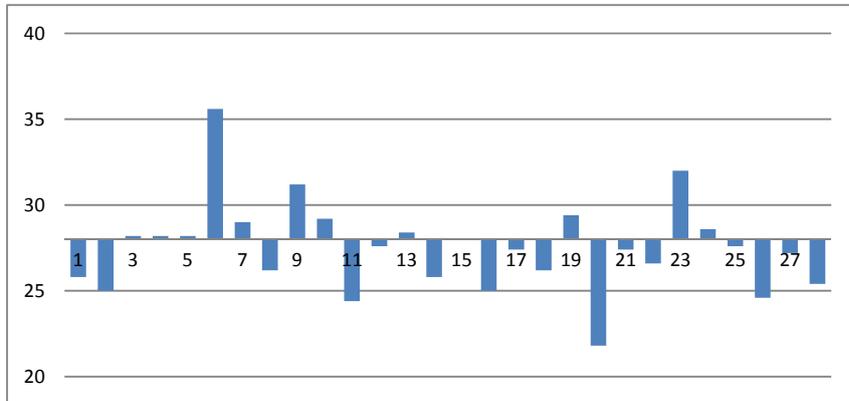
Las puntuaciones medias diarias de AN en el NCG (Fig. 9) mostraron una disminución durante la ovulación (días 13-15 en rojo) mientras que el HCG (Fig. 10) mostró muy poca variación de la media.

Fig. 7. Las puntuaciones medias diarias de AP en el NCG con ciclos de 28 días



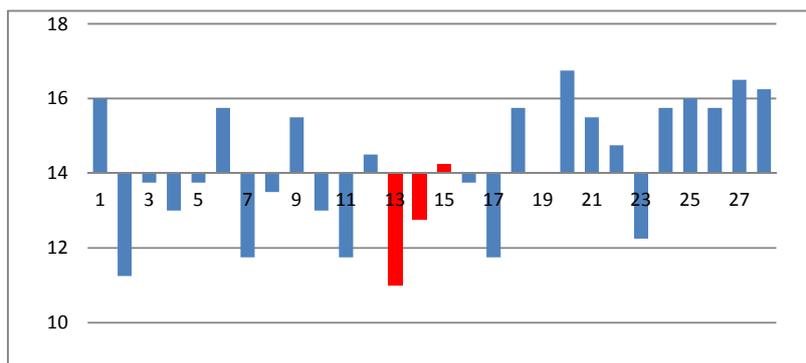
La desviación estándar es 2.85

Fig. 8. Las puntuaciones medias diarias de AP en el HCG con ciclos de 28 días



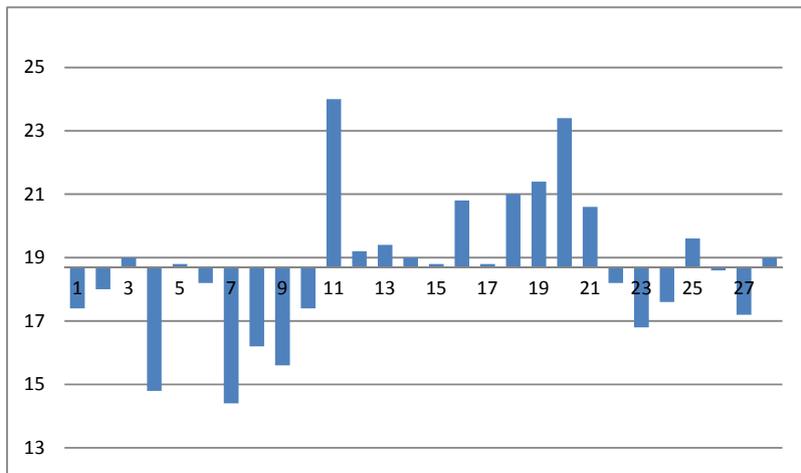
La desviación estándar es 2.6

Fig. 9. Las puntuaciones medias diarias de AN en el NCG con ciclos de 28 días



La desviación estándar es 1.75

Fig. 10. Las puntuaciones medias diarias de AN en el HCG con ciclos de 28 días



La desviación estándar es 2.22

4.2.4. Discusión

El resultado más relevante del análisis de estos datos es que el AP es más alto en el NCG que en el HCG durante la ovulación cuando se analizan las puntuaciones de todos los participantes. En esta investigación, el afecto se midió diariamente en un grupo de mujeres sin problemas mentales o físicos. Los niveles de LH también se midieron para determinar la fase ovulatoria con precisión en los participantes del NCG. El incremento de AP en el medio del ciclo menstrual (Fig. 7) coincide con los resultados obtenidos por Sanders y Backstrom en 1983.

Estos mismos resultados no se observaron en las participantes con ciclos de 28 días. Esto puede ser porque la muestra fue pequeña ($n=9$). También, se observó que el AN es más bajo en el NCG que en el HCG durante ovulación en estas participantes.

Aproximadamente el 40-50% de las mujeres tomando AH dejan de tomarlos después de unos meses debido a efectos secundarios negativos, que incluyen cambios en el estado de ánimo (Sanders et al., 2001). Por ejemplo, un estudio mostró un incremento en los síntomas de depresión en mujeres tomando AH (Carrier, 2012). En otro estudio, las mujeres tomando AH

puntuaron más bajo en AP y mostraron menos cambio en AP debido a influencias del medioambiente (Jarva y Oinonen, 2007). Investigaciones han hallado que un balance entre AP y AN correlaciona positivamente con un sentimiento subjetivo de bienestar o satisfacción con la vida (Chico, 2006), mientras que un AP reducido es característico de la depresión (Clark et al., 1989).

El efecto del uso de AH en el afecto diario fue estudiado por Oinonen y Mazmanian en 2001. Estos investigadores observaron que las variaciones en afecto estaban asociadas a historiales psiquiátricos personales y familiares, al tipo de AH (monofásico vs trifásico) y a la duración de su uso (cuanto tiempo llevaban tomándolo). Los resultados mostraron que en mujeres que habían tomado AH durante un periodo largo de tiempo, la abstinencia del tipo trifásico (que provoca niveles hormonales variables) producía una mayor variabilidad en el AP que la abstinencia del tipo monofásico (que provoca niveles hormonales constantes). Esto parece indicar que hay una conexión entre los niveles hormonales y el afecto.

También, hay todavía muchos interrogantes sobre como las hormonas afectan al afecto. Por ejemplo, la supresión de la función ovárica, que reduce los niveles de estrógeno, LH y FSH, mejora los síntomas de SPM solo en algunas mujeres (Pincus et al., 2011). Además, no se entiende completamente qué cambios se producen en el cerebro como resultado del ciclo menstrual, específicamente en la morfología de la amígdala. Antes del comienzo de la menstruación, Ossewaarde et al. (2013) observaron un incremento en la materia gris de la amígdala que correlacionaba positivamente con un incremento en el AN. La amígdala y el hipotálamo forman parte del sistema límbico que está implicado en el procesamiento de los estímulos emocionales (Karlssona et al., 2010; Swenson, 2006).

Desde una perspectiva evolutiva, tiene sentido que las mujeres en el NCG puntúen más alto en el AP en los días en que son fértiles (días 10-17 en un ciclo de 28 días), el periodo alrededor de la ovulación o periovulatorio. Específicamente, las mujeres que ovulan informan que sienten más entusiasmo, disposición, atención y actividad durante esos días, lo que facilitaría el atraer e involucrarse con una pareja en potencia. Estos cambios no se observaron en las puntuaciones del AP de las mujeres en el HCG lo que también tiene sentido ya que estas participantes no ovulan. El sistema límbico puede estar implicado directa o indirectamente en estos hallazgos ya que es el responsable de provocar la ovulación y en el procesamiento de emociones y motivaciones.

El AN no parece que este causado por la menstruación ya que los síntomas del SPM pueden ocurrir cuando la menstruación no se produce. Esto se comprobó en un estudio con mujeres histerectomizadas (se les había quitado el útero, pero no los ovarios) lo que parece indicar que las hormonas son las responsables de los trastornos psicológicos (Backstrom et al., 1981). En 1983, Backstrom et al. descubrieron que se producían cambios cíclicos en el estado de ánimo incluso cuando no se producen cambios en los niveles de las hormonas ováricas. Estudios más recientes (Bannbers et al., 2012; Carrier, 2012; Childs et al., 2010; Schwartz, 2012) también midieron las hormonas ováricas para determinar si eran responsables de cambios en el estado de ánimo y obtuvieron resultados mixtos.

Algunas inconsistencias, y posibles problemas metodológicos, observadas en estudios sobre hormonas y estado de ánimo, han sido abordadas en este estudio para incrementar la fiabilidad de los resultados.

Con anterioridad, algunos investigadores (Almagor & Ben-Porath, 1991; Ossewaarde et al., 2013) usaron cuestionarios estandarizados bien validados y fiables como el PANAS, mientras que otros (Grant & Pryse-Davies, 1968; Rossi & Rossi, 1977; Sanders et al., 2001; Woods, 1986)

crearon cuestionarios diseñados específicamente para sus investigaciones. Sin embargo, incluso en los estudios donde se utilizó el PANAS, no se menciona que se les diera instrucciones a los participantes de que lo completaran durante las horas del día durante las que los resultados se consideran estables. Esta investigación usa una medida del afecto fiable, el PANAS, y también se les indicó a las participantes cuando debían rellenar este cuestionario para maximizar su fiabilidad.

Otro aspecto importante de este estudio es que se utilizó un test objetivo para medir el pico de la LH. Sit et al. (2011) y Schwartz et al. (2012) advierten de que el uso de un test objetivo es esencial para identificar el día de la ovulación en investigaciones sobre el ciclo menstrual. Dos estudios similares sobre el estado de ánimo y el ciclo menstrual, uno realizado por Sit et al. (2011) y el otro por Rasgon et al. (2003), obtuvieron resultados contradictorios. Para determinar la fase del ciclo, el LH se midió en el estudio realizado por Sit et al. (2011), pero no en el estudio de Rasgon et al. (2003). Dada la importancia de identificar las fases correctamente en estudios sobre el ciclo menstrual, es posible que la diferencia en el uso de un test objetivo contribuyera a la diferencia en los resultados.

Backstrom et al. (1983) y Sanders et al. (1983) midieron a los niveles hormonales en sangre en sus estudios. Pero en la investigación realizada por Sanders et al., estos niveles fueron analizados dos o tres veces por semana lo que presenta un problema cuando se pretende determinar el día del pico de la LH ya que este solo se puede detectar durante un día del ciclo menstrual.

Por esta razón, para identificar cuando ocurre este pico, es recomendable medir los niveles hormonales diariamente. Además, Backstrom y Sanders solo midieron la LH en el grupo experimental y no en el grupo de control. Esto también es un problema porque en su

investigación, las mujeres en el grupo de control también ovulaban naturalmente. Otros estudios no midieron objetivamente los niveles hormonales: Rossi & Rossi (1977), Jarva & Oinonen (2007), Woods (1986), y Almagor & Ben-Porath (1991), entre otros.

Las investigaciones sobre el ciclo menstrual tienen la dificultad añadida de que la duración del ciclo menstrual varía significativamente de una mujer a otra. Por ejemplo, en este estudio, se observó una diferencia de 14 días entre el ciclo más corto y el ciclo más largo. Para el análisis de datos, Almagor y Ben-Porath (1991) intentaron solucionar este problema manipulando artificialmente la longitud de los ciclos para que todos midieran 28 días. Para conseguir esto, añadieron días a los ciclos de algunas mujeres y quitaron días a los de otras.

La mayoría de estos investigadores (Almagor & Ben-Porath, 1991; Jarva & Oinonen, 2007; Patkai et al., 1974; Rossi & Rossi, 1977; Woods, 1986) pidieron a sus participantes que les indicaran cual era el primer día de su menstruación y después, usando la duración media de cada fase, contaron los días para tratar de determinar las fases del ciclo. Se desestimó la verdadera duración de cada fase, que era diferente para cada participante. En el caso de Sanders et al. (1983), estos investigadores también hicieron un promedio de los resultados agrupados por fase. Schwartz et al. (2012) nos previene de los peligros de hacer una media de los niveles hormonales por cada fase ya que puede llevar a la pérdida de cambios sutiles. El presente estudio no estima la longitud de las fases, no cambia artificialmente la longitud del ciclo menstrual y no agrupa los resultados por fase.

Esta investigación intenta rectificar algunos de los errores metodológicos observados en estudios similares y ofrece tres mejoras sobre las otras investigaciones sobre el estado de ánimo y el ciclo menstrual: (a) el nivel de LH fue medido en la orina para determinar el periodo ovulatorio con precisión, (b) la duración del ciclo menstrual no fue manipulada y (c) se usó una

medida estandarizada y válida, el PANAS, que además se rellenó diariamente a una hora específica. Al medir de forma objetiva el pico de la LH, fue posible correlacionar con más precisión las medidas del afecto. Al no manipular artificialmente la longitud de los ciclos, se incrementó la validez interna. Al dar a las participantes instrucciones específicas sobre a qué hora rellenar el PANAS, se incrementó la fiabilidad de los resultados de este cuestionario.

Para poder generalizar los resultados de la presente investigación a la población general y evitar sesgos, se eligieron participantes de edades y razas variadas, y con un estatus socio-económico diverso. Sin embargo, el nivel educativo no mostró mucha variabilidad (77.4% de las participantes eran universitarias). En investigaciones futuras, sería interesante incluir mujeres con un nivel educativo más diverso para determinar si esta variable afecta a los resultados.

4.2.5. Conclusiones

Estos resultados muestran evidencia empírica a favor de un AP más elevado cuando se produce la ovulación dado que las puntuaciones son más altas durante esta fase del ciclo en mujeres que ovulan cuando se comparan con participantes que toman AH y por lo tanto no ovulan. En el grupo de participantes con ciclos de la misma duración (28 días), se observó un AN menor durante la fase ovulatoria en mujeres que ovulan (NCG) *vs* mujeres que no ovulan (HCG).

¿Por qué el resultado del análisis de las puntuaciones de AP obtenidas en el grupo de participantes con ciclos de la misma duración, no concuerda con el obtenido usando las puntuaciones de todos los participantes o los resultados de otros investigadores? ¿Por qué el resultado del análisis de las puntuaciones de AN, obtenidas en el grupo de participantes con

ciclos de la misma duración, no concuerda con el obtenido usando las puntuaciones de todos los participantes? Sería interesante replicar este estudio.

Factores demográficos podrían ser factores de confusión para el AP/AN. También otro posible factor de confusión es el tipo de AH por lo que sería interesante mirar si diferentes tipos tienen diferentes efectos en el estado de ánimo. Así mismo, otra posible mejora a considerar en un futuro estudio es el introducir un placebo en el NCG para evitar que el tomar una píldora sea un factor de confusión. Estudios futuros podrían abordar estos factores de confusión.

4.3. Análisis de los ítems del PANAS

En el estudio anterior “Comparación de los cambios en el afecto durante la fase ovulatoria en mujeres con y sin anticonceptivos hormonales”, se observa como el AP y el AN, en general cambian a través del ciclo menstrual. Esto llevó a pretender analizar más en detalle estos cambios. Para ello se realizó otro experimento para examinar que dimensiones en concreto mostraban cambios significativos, y además relacionar estos cambios, ya fueran en dirección positiva o negativa, con los diferentes niveles hormonales (estrógeno, progesterona, FSH y LH) observados en las fases de este ciclo.

Esto es importante porque como ya se indicó anteriormente, las mujeres tienen mayores probabilidades que los hombres de sufrir síntomas de depresión, y además, estos se presentan con mayor severidad junto con síntomas de ansiedad. Estas diferencias son mayores durante los años reproductivos que es cuando se observan mayores cambios en los niveles de estrógeno y progesterona (Brummelte y Galea, 2016).

Otros estudios anteriores han encontrado también diferencias entre las emociones que parecen estar influenciados o relacionados con la menstruación. Por ejemplo, en el estudio realizado por Sanders et al. (1983), se observa que las autoevaluaciones objetivas de alegría/felicidad aumentan gradualmente desde el comienzo del ciclo menstrual hasta alcanzar sus niveles más elevados alrededor de la ovulación, mientras que las autoevaluaciones subjetivas de tristeza/depresión disminuyen desde el principio del ciclo llegando a su nivel más reducido alrededor de la ovulación. Las medidas utilizadas en este estudio fueron respuestas graduales, listado de adjetivos del estado de ánimo (Mood Adjective Checklists) y escalas analógicas visuales (Visual Analogue Scales).

En el siguiente estudio observamos los cambios que ocurren a través del ciclo menstrual en los 20 ítems del PANAS, e intentamos descubrir una conexión con sus diferentes fases.

4.3.1. Hipótesis

Se planteó la hipótesis de que, durante la fase ovulatoria, las mujeres sin AH puntuarían más alto que de las mujeres con AH en los ítems del AP que favorecen o predisponen a las relaciones sexuales (como interesada, entusiasmada, dispuesta, atenta, animada y activa).

4.3.2. Método

4.3.2.1. Participantes

El tamaño de la muestra fue de treinta mujeres con ciclos menstruales regulares en edades comprendidas entre los 18 y 33 años participaron en este estudio. Siguiendo el método de Sanders (1983), las siguientes mujeres fueron excluidas del estudio: mujeres con problemas médicos, psicológicos y ginecológicos, o problemas importantes en la vida diaria, así como mujeres que habían dado a luz o estaban amamantando en los últimos 6 meses, y mujeres tomando cualquier tipo de medicación (con la excepción de AH).

Un desglose más detallado de la información demográfica y socioeconómica, demuestra que la muestra fue heterogénea. La raza fue diversa: 37% blancas, 27% hispanas, 20% asiáticas, 10% negras y 6% otras razas (India y persa). La información socioeconómica también fue variada: 10% de clase social baja, 13% clase media-baja, 50% clase media y 27% clase media-alta. Aproximadamente el 63% indicaron que tenían pareja. La información más homogénea fue el nivel educativo, ya que un 77% de las participantes eran universitarias.

A las participantes se les dio una ‘hoja de información sobre consentimiento’ (Anexo VI) y todas consintieron en participar sin coerción o influencia indebida. Como solo se utilizaron datos no identificados, la firma de un “documento de consentimiento informado” no fue requerido y además se obtuvo la dispensa correspondiente. El estudio fue revisado y aprobado (Certificado de Aprobación #20131183) por el Consejo de Revisión Institucional Western (www.wirb.com) norteamericano (Anexo V).

4.3.2.2. Variables

La variable independiente es la fase del ciclo menstrual.

Las variables dependientes son los 20 ítems del PANAS.

4.3.2.3. Instrumentos

4.2.2.3.1. Test Digital de Ovulación

Para determinar con precisión el día de la ovulación, las participantes recibieron instrucciones (Anexo IV) de medir los niveles de LH con un test digital de ovulación que es 99% preciso. Este test se utilizó a las 9 a.m. todos los días en los que se esperaba que la LH aumentara.

4.2.2.3.2. EL PANAS

Se midieron 20 dimensiones del afecto con el PANAS (Anexo II). Este fue completado diariamente a la misma hora (6 de la tarde) durante un ciclo menstrual. Se les dio a las participantes las instrucciones (Anexo III) para que indicaran como se sentían ese día y se les pidió que pusieran una alarma diaria en sus teléfonos celulares para recordarles rellenarlo.

El PANAS (Anexo I) utiliza Escalas Analógicas Visuales (EAV). Estas son escalas de medida que se usan para medir unidades subjetivas, como el dolor o el estado de ánimo. La

escala Likert es un ejemplo de EAV. Las autoevaluaciones subjetivas son adecuadas para determinar el estado de ánimo en un determinado momento (Sanders et al., 1983).

Muchos investigadores han usado el PANAS para medir el AP y AN, entre ellos Fernández-Megías (2012), Fredrickson y Joiner (2002), Chico (2006), Chico-Librán et al. (2011), Shiota et al. (2006), Wright y Cropanzano (1998), Crede et al. (2007), y Kashdan y Roberts (2004).

4.2.2.3.3. Programas informáticos

Para el análisis de las puntuaciones de AP y AN, se utilizó SPSS (versión 23) para calcular el ANOVA entre los dos grupos: el ‘grupo con contraceptivos hormonales’ (HCG) y el ‘grupo con ciclos naturales’ (NCG). Microsoft Excel se usó para calcular la media (\bar{X}) y la desviación estándar (DT).

4.3.2.4. Diseño Experimental

Este es un diseño cuasiexperimental.

4.3.2.5. Amenazas a la validez interna y problemas metodológicos

Asignación no aleatoria a los grupos NCG y HCG.

4.3.2.6. Procedimiento Experimental

Las mujeres rellenaron el PANAS diariamente a la misma hora (6 pm) durante un ciclo menstrual. El AP es sensible a la hora del día, pero se muestra estable entre el mediodía y las 9 de la noche (Watson et al., 1988). Las participantes fueron asignadas al HCG (n=17) o el NCG (n=13) dependiendo de si tomaban AH o no. Las participantes en ambos grupos rellenaron el PANAS diariamente pero solo las mujeres en el NCG usaron el test de ovulación digital que

mide los niveles de LH en la orina para determinar el día de la ovulación. En este estudio, se consideró que un ciclo menstrual empieza el primer día de la menstruación y termina el día antes del comienzo del siguiente periodo. La longitud de los ciclos varió entre las participantes (19-33 días).

Se asignaron números aleatorios a las participantes para poder tener la información de-identificada ya que las leyes americanas requieren consentimientos informados firmados y un alto nivel de seguridad (2 contraseñas si se guarda en formato digital y bajo dos llaves para los documentos con firmas o nombres) para toda la información asociada con las mujeres que participaron en este estudio. Se les pidió a las participantes alguna información demográfica básica como edad, raza, nivel socio-económico, si tenían pareja, si eran universitarias y la marca de anticonceptivo que usaban (solo para las del HCG).

Se utilizó el ANOVA para realizar un análisis de los 20 ítems del PANAS por separado:

- Interesada (Interested): Gente o cosas provocan nuestra atención.
- Tensa (Distressed): Sensación de tensión, agobio o estrés.
- Animada (Excited): Me siento animada o llena de emociones/sentimientos.
- Disgustada (Upset): Una situación, persona o cosa causan desacuerdo, molestia o enfado.
- Enérgica (Strong): Sensación de vitalidad/energía o intensidad con la que se actúa.
- Culpable (Guilty): Sensación de culpabilidad.
- Temerosa (Scared): Sensación de miedo o terror.
- Enojada (Hostile): Sentimiento de enfado o furia hacia alguien o algo.
- Entusiasmada (Enthusiastic): Me intereso mucho (con exaltación) por cosas o personas.
- Orgullosa (Proud): Sentimiento de orgullo o satisfacción por algo.
- Irritada (Irritable): Sentimiento de irritación, desagrado, alteración o mal humor.

- Dispuesta (Alert): Me siento observadora, consciente o despierta.
- Avergonzada (Ashamed): Sentimiento de vergüenza, angustia o bochorno por algo.
- Inspirada (Inspired): Me siento creativa, intuitiva o acertada.
- Nerviosa (Nervous): Sentimiento de tensión interna o ansiedad.
- Decidida (Determined): Me siento resuelta o determinada a hacer algo.
- Atenta (Attentive): Presto atención a personas o cosas.
- Intranquila (Jittery): Me siento inquieta, desasosegada o agitada.
- Activa (Active): Me siento capaz de actuar, proceder o ejecutar algo.
- Asustada (Afraid): Sentimiento de susto o sobresalto.

Utilizando las medias de los resultados por ítem y grupo, se alinearon los días del pico de la LH en el NCG, pero para el HCG, como no experimenta este pico, para el análisis estadístico se utilizó el día en que del pico de la LH se hubiera detectado si estas mujeres no hubieran estado tomando AH. Típicamente, este pico ocurre en el medio del ciclo (el día 14 en un ciclo de 28 días) y como los ciclos tenían diferentes longitudes, el día del medio del ciclo se tuvo que calcular para cada participante por separado.

4.3.3. Resultados

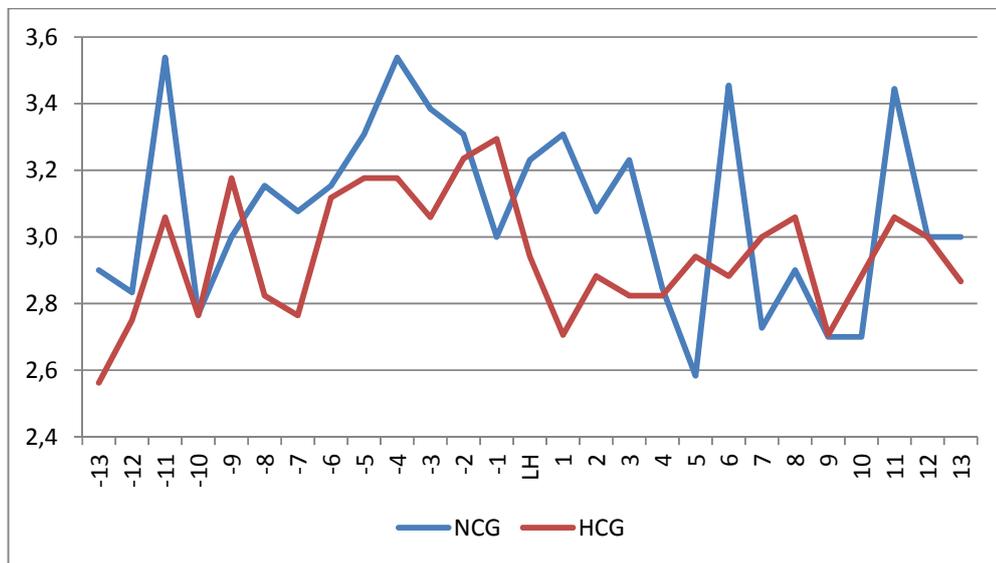
4.3.3.1. Los ítems durante el ciclo menstrual

Utilizando las medias de los resultados por ítem y grupo, para este análisis se incluyeron los 13 días antes y después del pico de la LH (un total de 27 días) para el NCG. Se eligió este número de días porque la duración media de un ciclo menstrual es de 28 días. Para el HCG, se usaron los 13 días antes y después del punto medio de cada ciclo (por ejemplo: día 14 en un ciclo de 28 días).

4.3.3.1.1. Interesada

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,52) = 4.475$ $p = .039$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 3.1$, $DT = 0.27$) y HCG ($\bar{X} = 2.9$, $DT = 0.18$).

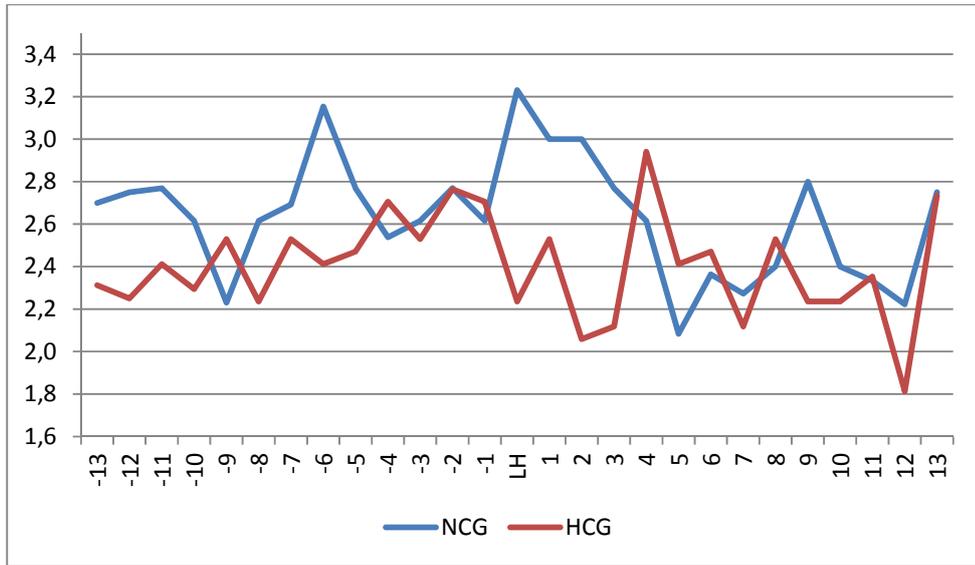
Figura 1. Interesada



4.3.3.1.2. Enérgica

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,52) = 9.902$ $p = .002$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 2.6$, $DT = 0.28$) y HCG ($\bar{X} = 2.4$, $DT = 0.24$).

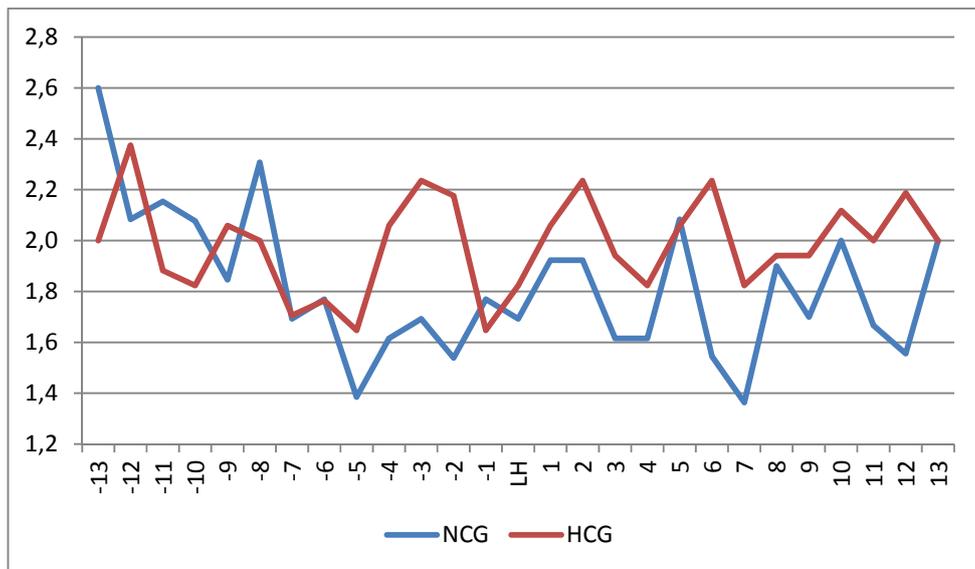
Figura 2. Enérgica



4.3.3.1.3. Irritada

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,52) = 6.293$ $p = .015$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 1.8$, $DT = 0.28$) y HCG ($\bar{X} = 2.0$, $DT = 0.19$).

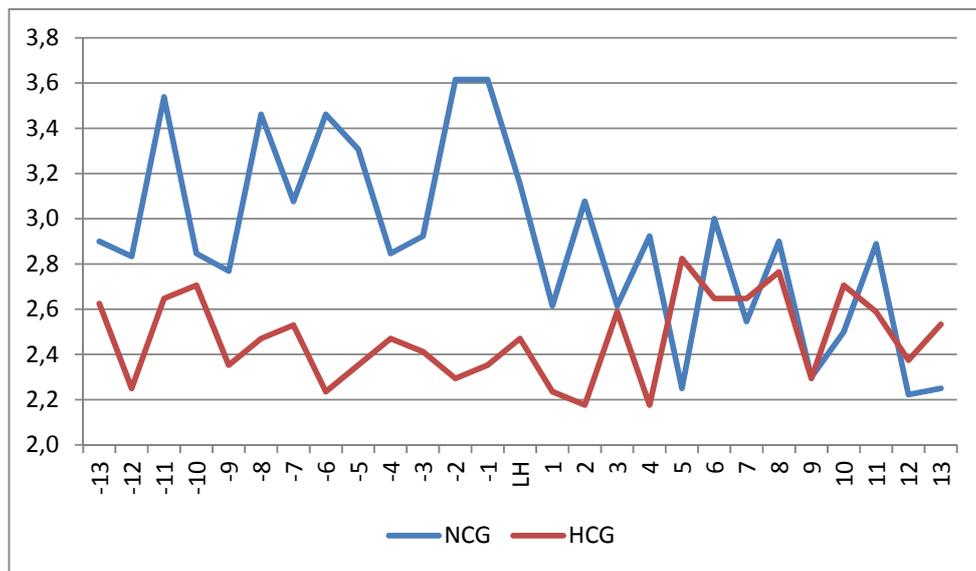
Figura 3. Irritada



4.3.3.1.4. Dispuesta

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,52) = 24.333$, $p = 8.70E-06$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 2.9$, $DT = 0.41$) y HCG ($\bar{X} = 2.5$, $DT = 0.18$).

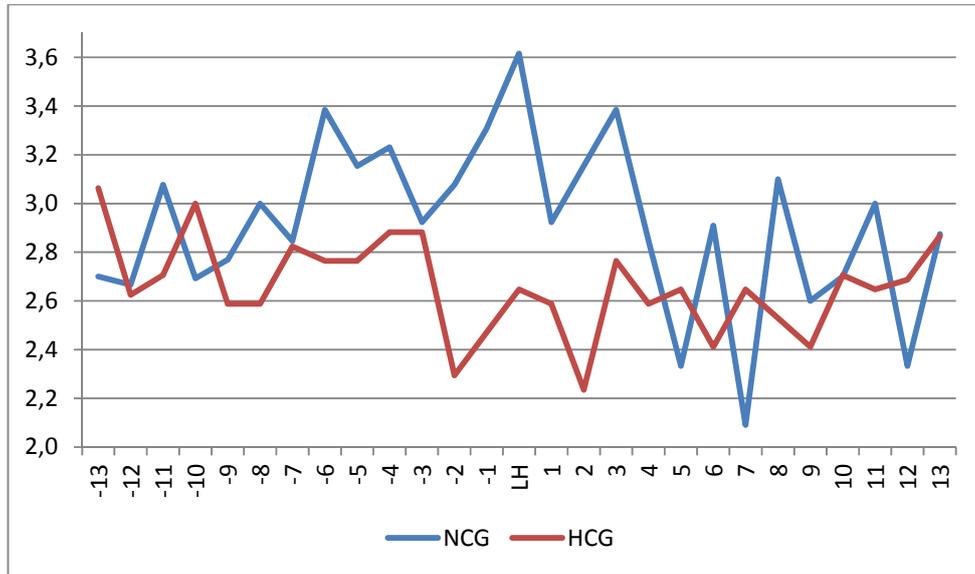
Figura 4. Dispuesta



4.3.3.1.5. Atenta

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,52) = 11.093$, $p = .001$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 2.9$, $DT = 0.34$) y HCG ($\bar{X} = 2.7$, $DT = 0.19$).

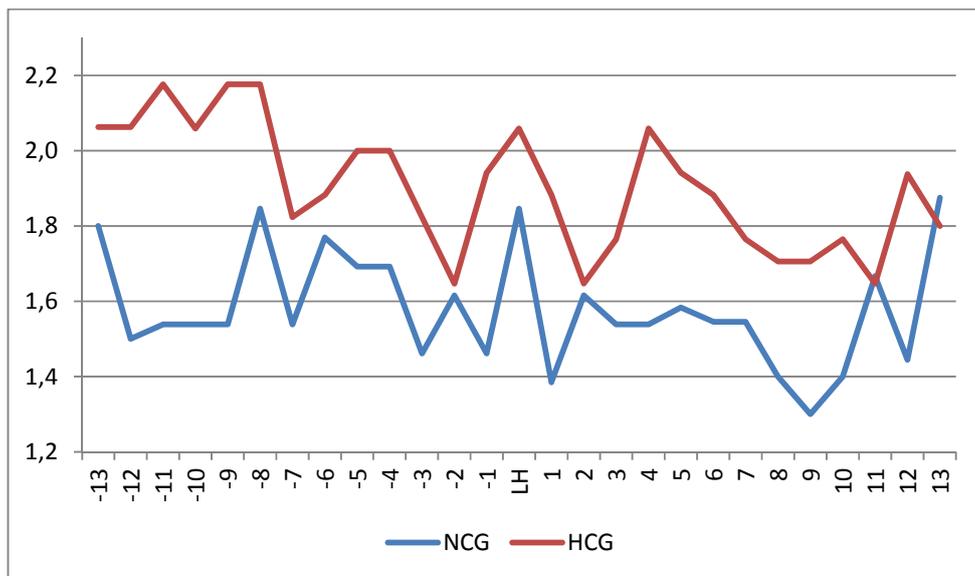
Figura 5. Atenta



4.3.3.1.6. Intranquila

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,52) = 55.329$, $p = 9.90E-10$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 1.6$, $DT = 0.15$) y HCG ($\bar{X} = 1.9$, $DT = 0.16$).

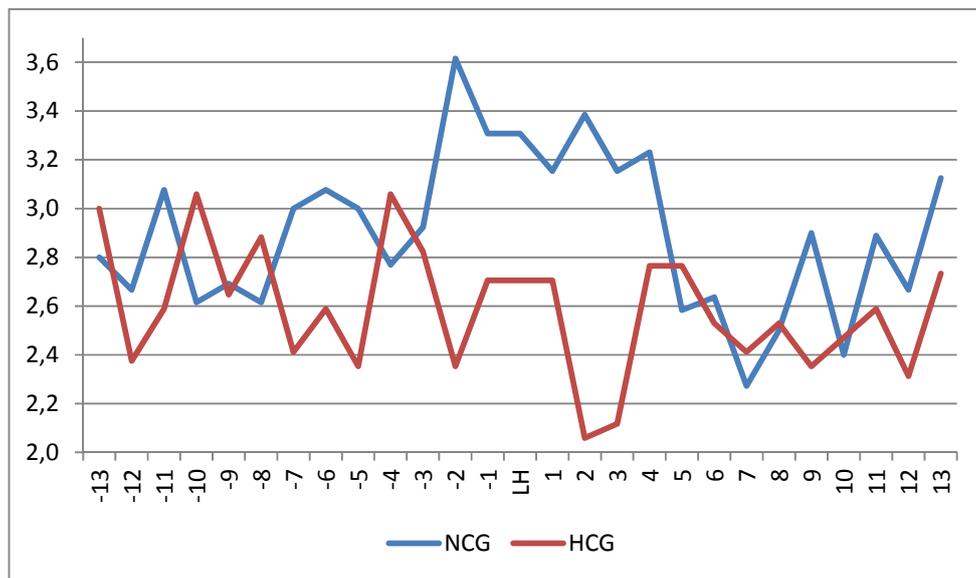
Figura 6. Intranquila



4.3.3.1.7. Activa

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,52) = 15.287$, $p = .0003$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 2.9$, $DT = 0.32$) y HCG ($\bar{X} = 2.6$, $DT = 0.25$).

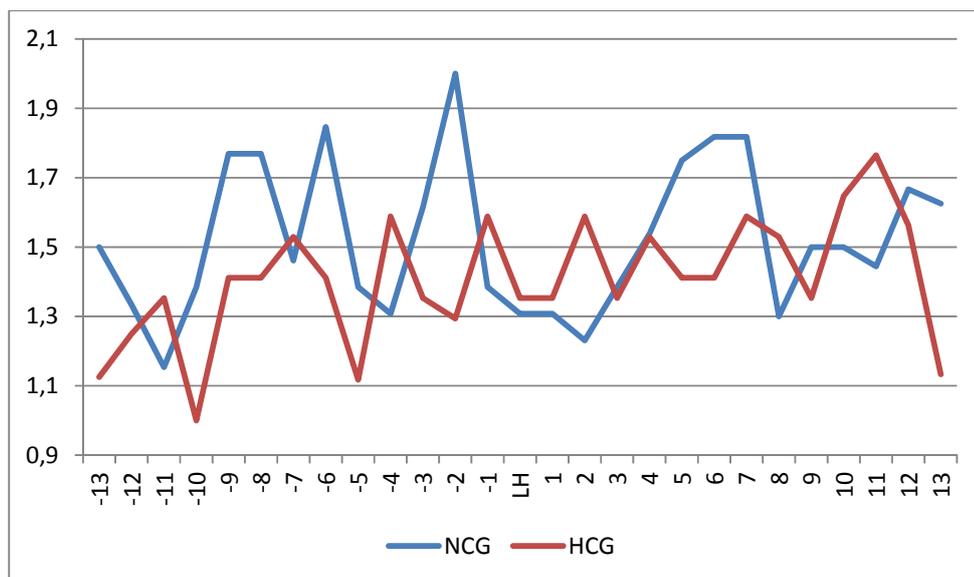
Figura 7. Activa



4.3.3.1.8. Asustada

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,52) = 15.287$, $p = .0003$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 1.5$, $DT = 0.22$) y HCG ($\bar{X} = 1.4$, $DT = 0.18$).

Figura 8. Asustada



Los resultados del análisis de datos usando las medias de 27 días del ciclo indicaron que el NCG puntuaba más alto que el HCG en los ítems “Interesada”, “Enérgica”, “Dispuesta”, “Atenta”, “Activa” y “Asustada” (este último en menor medida). El HCG puntuó más alto que el NCG en los ítems “Irritada” e “Intranquila”. La diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa para estos ítems.

4.3.3.2. Los ítems durante el pico de la LH

Utilizando las medias de los resultados por ítem y grupo, para este análisis se incluyeron los 2 días antes y después del pico de la LH (un total de 5 días alrededor de la ovulación) para el NCG. Se eligieron estos días porque las mujeres son fértiles los días 10-17 (en un ciclo de 28 días). Para el HCG, se usaron los 2 días antes y después del punto medio de cada ciclo (por ejemplo: día 14 en un ciclo de 28 días).

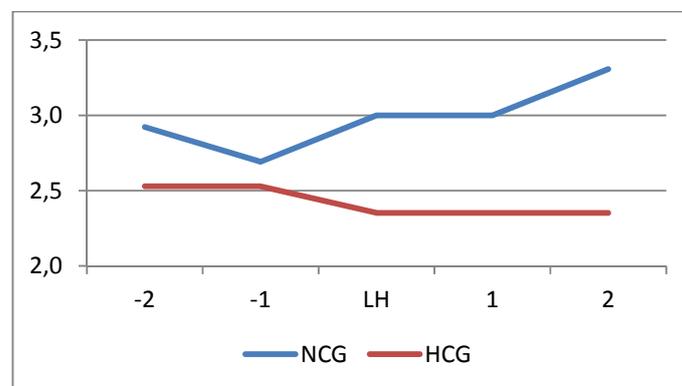
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el promedio de las puntuaciones de los cuatros ítems: “Entusiasmada”, “Dispuesta”, “Atenta” y “Activa” durante el

periodo periovulatorio. Los siguientes gráficos ilustran estos 4 ítems: (a) 'LH' es el día del pico de la LH para las 'participantes que no tomaban AH' (NCG) y el medio del ciclo para las 'participantes que tomaban AH' (HCG), (b) '-1' es el día antes del pico de la LH para NCG y el día antes del medio del ciclo para HCG y (c) '+1' es el día después del pico de la LH para el NCG y el día después del medio del ciclo para el HCG. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el promedio de las puntuaciones de los otros ítems.

4.3.3.2.1. Entusiasmada

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,8) = 27.203$ $p = .0008$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 3.0$, $DT = 0.20$) y HCG ($\bar{X} = 2.4$, $DT = 0.09$).

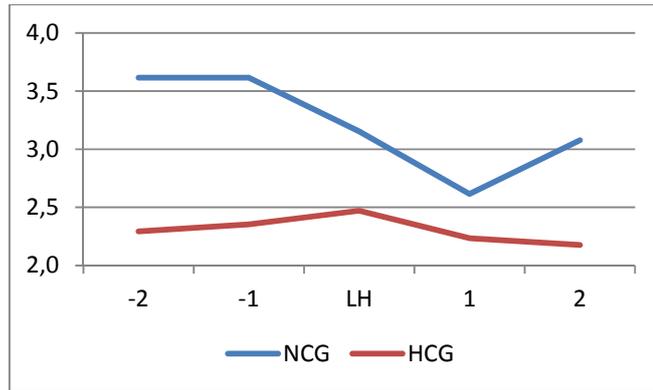
Figura 9. Entusiasmada



4.3.3.2.2. Dispuesta

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,8) = 21.936$ $p = .001$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 3.2$, $DT = 0.37$) y HCG ($\bar{X} = 2.3$, $DT = 0.10$).

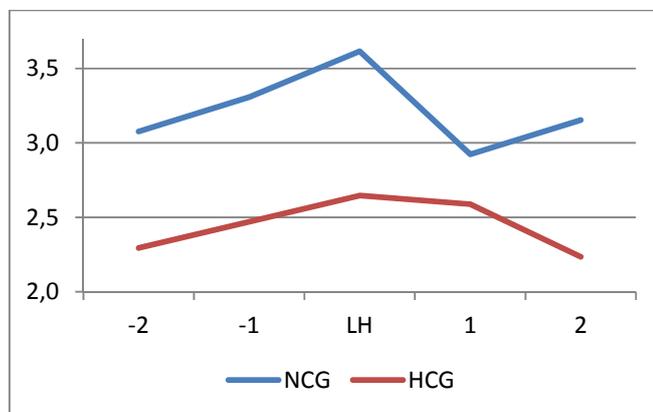
Figura 10. Dispuesta



4.3.3.2.3. Atenta

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,8) = 29.105$ $p = .0006$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 3.2$, $DT = 0.24$) y HCG ($\bar{X} = 2.4$, $DT = 0.16$).

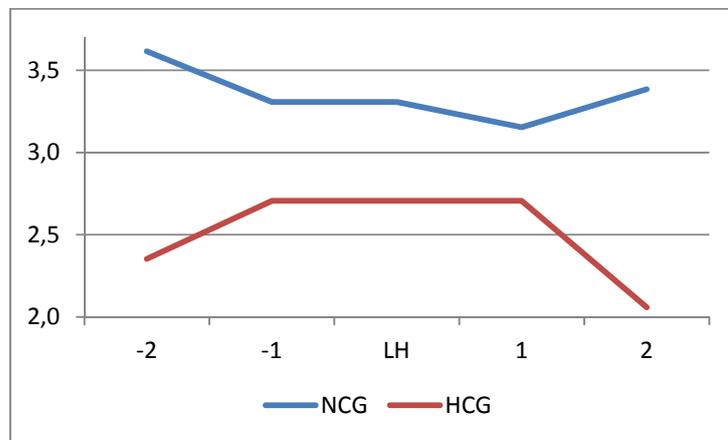
Figura 11. Atenta



4.3.3.2.4. Activa

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,8) = 31.477$ $p = .0005$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 3.2$, $DT = 0.16$) y HCG ($\bar{X} = 2.5$, $DT = 0.26$).

Figura 12. Activa



Se halló que en los días alrededor de la ovulación, las mujeres sin AH puntuaron más alto que las mujeres con AH en los ítems de “Entusiasmada”, “Dispuesta”, “Atenta” y “Activa”.

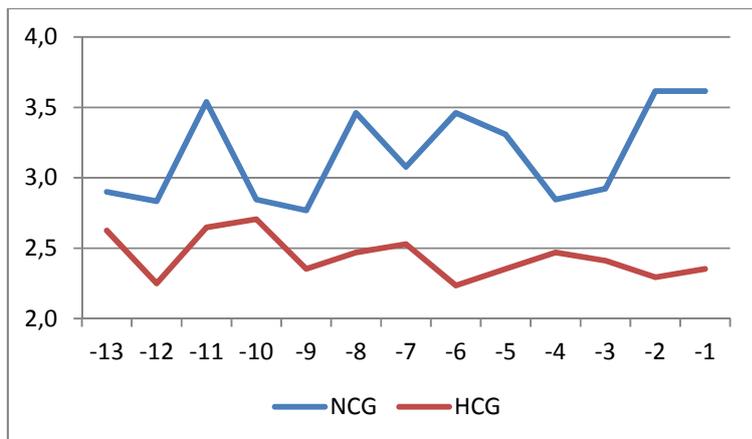
4.3.3.3. Los ítems durante la fase folicular

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el promedio de las puntuaciones de los ítems: “Dispuesta” y “Nerviosa” durante la fase folicular. Los siguientes gráficos ilustran estos 2 ítems: (a) ‘-1’ es el día antes del pico de la LH para NCG y el día antes del punto medio del ciclo para HCG, (b) ‘-2’ es dos días antes del pico de la LH para el NCG y dos días antes del punto medio del ciclo para el HCG, (c) y así sucesivamente. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el promedio de las puntuaciones de los otros ítems.

4.3.3.3.1. Dispuesta

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,24) = 51.129$, $p = 2.17E-07$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 3.2$, $DT = 0.32$) y HCG ($\bar{X} = 2.4$, $DT = 0.15$).

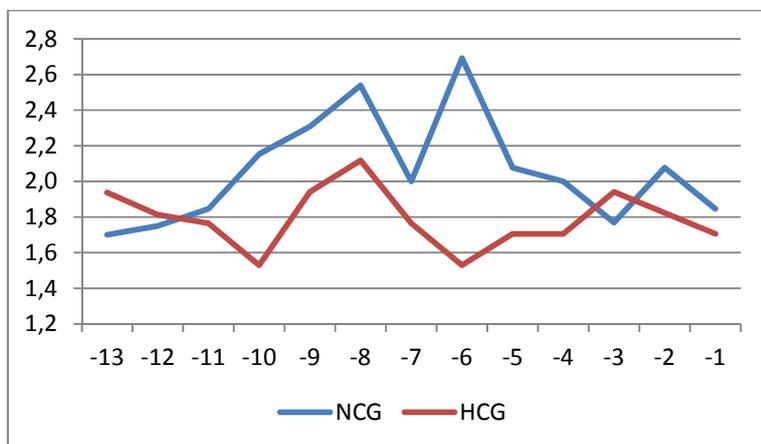
Figura 13. Dispuesta



4.3.3.3.2. Nerviosa

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,24) = 7.739$ $p = .010$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 2.1$, $DT = 0.29$) y HCG ($\bar{X} = 1.8$, $DT = 0.16$).

Figura 14. Nerviosa



4.3.3.4. Los ítems durante la fase lútea

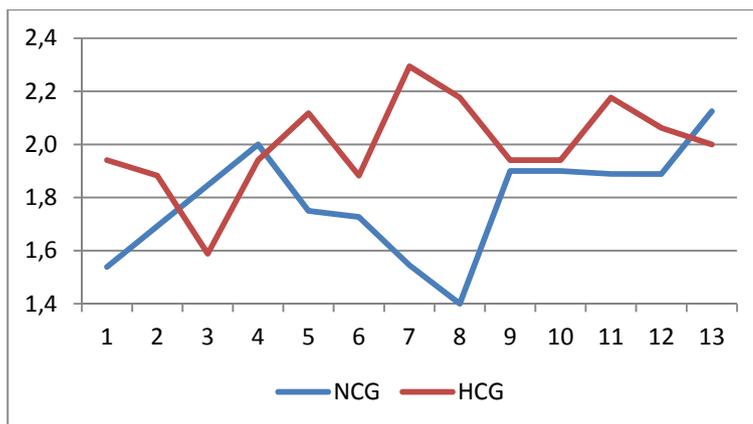
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el promedio de las puntuaciones de los ítems: “Tensa” y “Avergonzada” durante la fase folicular. Los siguientes gráficos ilustran estos 2 ítems: (a) ‘1’ es el día después del pico de la LH para NCG y el día

después del punto medio del ciclo para HCG, (b) '2' es dos días después del pico de la LH para el NCG y dos días después del punto medio del ciclo para el HCG, (c) y así sucesivamente. No se encontró una diferencia estadísticamente significativa en el promedio de las puntuaciones de los otros ítems.

4.3.3.4.1. Tensa

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,24) = 7.975$ $p = .009$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 1.8$, $DT = 0.19$) y HCG ($\bar{X} = 2.0$, $DT = 0.17$).

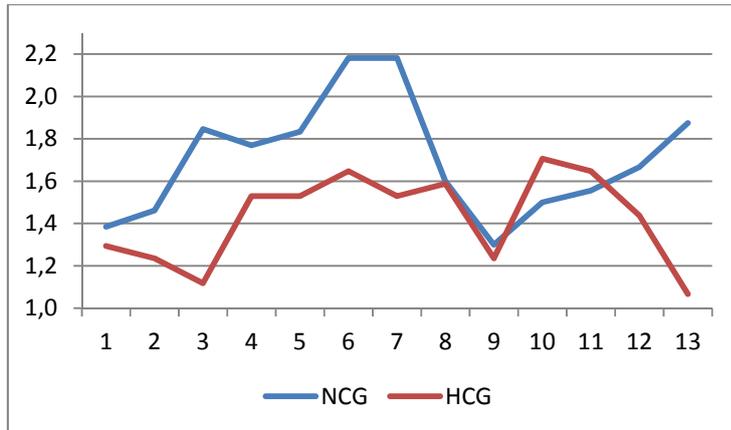
Figura 15. Tensa



4.3.3.4.2. Avergonzada

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en este ítem ($F(1,24) = 8.073$ $p = .009$) entre los dos grupos de participantes: NCG ($\bar{X} = 1.7$, $DT = 0.27$) y HCG ($\bar{X} = 1.4$, $DT = 0.21$).

Figura 16. Avergonzada



El análisis de la fase folicular muestra que el NCG puntúa más alto que el HCG en los ítems “Dispuesta” y “Nerviosa” durante esta fase. Mientras que, en el análisis de la fase lútea, el HCG puntúa más alto que el NCG en el ítem “Tensa” pero menos en el ítem “Avergonzada”. La diferencia entre grupos fue estadísticamente significativa para estos ítems.

En su conjunto, estos resultados apuntan consistentemente a que, en comparación con las mujeres con AH, las que experimentan ciclos naturales se sienten más intranquilas pero más dispuestas y activas a lo largo del ciclo, y además se sienten también más entusiasmadas y atentas durante la ovulación. Por el contrario, las mujeres con ciclos alterados artificialmente por hormonas se sienten más irritadas e intranquilas a lo largo del ciclo, menos dispuestas y nerviosas antes de la ovulación (durante la fase folicular) y más tensas pero menos avergonzadas después de la ovulación (durante fase lútea).

4.3.4. Discusión

En este estudio se observó que en general las mujeres que tienen ciclos menstruales naturales (sin AH) se sienten más interesadas, enérgicas, dispuestas, atentas y activas que las mujeres que toman AH. Esta investigadora no ha encontrado otro estudio que proporcione información sobre diferencias en estos sentimientos entre mujeres con y sin AH. Estos estudios

son complicados de realizar ya que hay muchas variables a tener en cuenta (historial psiquiátrico, tipo de AH, tiempo tomando AH, severidad de síntomas asociados al ciclo antes del uso de AH, etc.) por lo que se necesitan más investigaciones para poder descubrir la influencia de las diferentes variables.

También se observó en este estudio que las mujeres con AH se sienten más irritadas e intranquilas. En un estudio realizado en Alemania en 1999 por Oddens (n=1466), el 13% de las participantes indicaron que se sentían más irritadas con AH (8.8% se sentían menos irritadas) y el 5.4% se sentían más inquietas con AH (11.3% menos inquietas). En mujeres que habían tomado AH en el pasado, el 17.6% indicaron que mientras los estaban tomando se sentían más irritadas (4.2% menos), y el 8.2% más inquietas (5% menos). Esto concuerda con lo observado en el presente estudio ya que en todas las condiciones ('uso actual' y 'uso pasado') del estudio de Oddens, las mujeres con AH indican que se sienten más irritadas. En el caso de la intranquilidad o inquietud, los resultados no están tan claros en el estudio de Oddens, ya que más mujeres indican que se sienten menos inquietas con AH en el 'uso actual' pero lo contrario ocurre en la condición de 'uso pasado'.

En cuanto a la hipótesis planteada, se halló que en los días alrededor de la ovulación, las mujeres sin AH se sentían más entusiasmadas, dispuestas, atentas y activas que las mujeres con AH; sin embargo, esto no se observó en los ítems de "Interesada" (me intereso por la gente o las cosas) y "Animada" (me siento animada). El NCG puntuó más alto en el ítem "Interesada" cuando se analizaron todos los días del ciclo y la diferencia entre grupos fue significativa, pero no se observó esto mismo cuando se analizó solamente el periodo fértil. El ítem "Animada" no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre grupos en ninguno de los análisis de datos.

Varios investigadores (Sanders et al., 1983, Collins et al., 1985, McFarlane et al., 1988) observaron que el AP era más elevado en la fase folicular en las mujeres en general. Pero durante esta fase en este estudio, las mujeres sin AH indicaron que se sentían más dispuestas pero también más nerviosas que las participantes con AH. En esta fase es cuando se observa una mayor cantidad de estrógeno.

Collins et al. (1985) observaron que el AN era más elevado en la fase lútea en las mujeres en general. Pero durante esta fase en este estudio, las mujeres sin AH indicaron que se sentían menos tensas, pero más avergonzadas que las participantes con AH. En esta fase es cuando se observa una mayor cantidad de progesterona.

Desde una perspectiva evolutiva, tiene sentido que las mujeres que ovulan tengan puntuaciones más altas en AP en los días en los que son fértiles, el periodo periovulatorio. Específicamente, las mujeres que ovulan informan que sienten mayores niveles de entusiasmo, disposición, atención y activación durante esos días, lo que podría ayudar a identificar, atraer y relacionarse con una pareja potencial para la procreación. Estos cambios no fueron observados en las puntuaciones de AP en mujeres tomando AH lo que también tiene sentido ya que este grupo no ovula y por lo tanto no se pueden quedar embarazadas. El sistema límbico podría estar implicado directa o indirectamente en estos resultados ya que es responsable de desencadenar la ovulación y del procesamiento de emociones y motivación.

CAPÍTULO 5: RELEVANCIA DE ESTE ESTUDIO

Se decidió el tema de esta Tesis en parte porque cuando se hizo una búsqueda de la bibliografía existente (en 2012) en este tema, se descubrió que se habían realizado muy pocos estudios y los que se encontraron en su mayoría eran antiguos. Los más completos eran de la década de los '80. En estos se habían observado los efectos de las hormonas sexuales en el estado de ánimo, pero aunque los pocos estudios que les siguieron produjeron resultados contradictorios, no ha sido hasta el pasado año (2016) que los investigadores han retomado interés en este tema.

A lo largo de este año, se publicaron dos investigaciones importantes, Skovlund et al., 2016 y Catenaccio et al., 2016 que merece la pena destacar. De la primera de ellas, un profesor de la universidad de Copenhague (Dinamarca), el Dr. Lidegaard, reseñaba que “se ha sabido durante décadas que las hormonas sexuales femeninas tienen una influencia en el estado de ánimo, por lo tanto, no es sorprendente que el uso de hormonas externas artificiales que actúan de la misma manera y en los mismos centros [del organismo] que las hormonas naturales, también influyen en el estado de ánimo de las mujeres o que incluso sean las responsables de la depresión”. También en un artículo publicado en la prestigiosa revista médica británica (BMJ) ese mismo año, el Dr. Kritsotakis (profesor de la universidad de Sheffield, una de las más grandes del Reino Unido) comenta que un ginecólogo respondió al artículo de Skovlund et al. diciendo que no es noticia que los AH causan depresión y que los resultados de estudios que se realizaron hace décadas, se han ignorado todos estos años.

Este estudio se realizó en Dinamarca con un millón de mujeres y salió en las noticias (CNN) y además se escribieron varios artículos para el público general. Se utilizó la información

de mujeres (edades 15-34) que habían acudido en busca de ayuda a un hospital psiquiátrico para ver si había una relación entre el uso de AH y un diagnóstico de depresión, y uso consecuente de antidepresivos. Los resultados muestran que parece que la depresión es un efecto secundario del uso de AH, especialmente entre las adolescentes. Específicamente, se observó un incremento de un 40% en el riesgo de aparición de depresión después de 6 meses de uso y una tasa 1,2 veces más alta de tomar antidepresivos como consecuencia. Los investigadores no dicen que los AH causen depresión y además no se entiende o se explica la conexión, es solo un estudio observacional y no es un estudio aleatorio por lo que no se pueden excluir factores de confusión (Skovlund et al., 2016). Como respuesta, este año, se han publicado dos estudios sobre este tema que son aleatorios, y además con doble ciego y controlados con placebo.

Investigar como las hormonas, naturales o artificiales (AH), afectan el estado de ánimo es importante porque hay millones de mujeres en el mundo que toman hormonas artificiales y la medicación antidepresiva es una de la más recetada en los países del primer mundo. En el informe titulado “estadísticas nacionales de salud - 1982-2010” publicado en 2013 por el Departamento de Salud y Servicios Humanos (DHHS) de los Estados Unidos, se especifica que en este país el 30% de los 45 millones de mujeres que usaron la píldora dejaron de usarla (13.7 millones) y que el 63% de estas (8.6 millones) dejó de usarla debido a sus efectos secundarios. Pero a pesar de esto, el uso de este método anticonceptivo ha permanecido estable en Estados Unidos en los últimos 15 años.

La Organización Mundial de la Salud estima que la depresión afecta a unos 121 millones de personas en el mundo y que la tasa es más alta en países con altos ingresos (15%) que en países con ingresos medios o bajos (11%). Francia es el país con la tasa de depresión más alta (21%) seguido por Estados Unidos (19.2%). Pero este último, de los países con altos ingresos,

tiene la edad media más temprana de aparición de esta enfermedad (22.7 años), seguido por Nueva Zelanda (24.2). España tiene una edad media de 30 años, una de las más bajas. En todos los países del mundo, las mujeres tienen una probabilidad dos veces mayor que los hombres de padecer depresión (Bromet et al., 2011).

A continuación, se detallan los estudios realizados este año que se han mencionado anteriormente. El último de ellos acaba de ser publicado en abril del 2017, y fue un estudio, aleatorio, doble ciego y controlado con placebo (Zethraeus et al., 2017), en el que se les pidió a 332 mujeres entre 18-35 años de edad que tomaran un AO (COC) o un placebo durante 3 meses. Las medidas que se usaron fueron el Índice de Bienestar Psicológico General (PGWBI) y el Inventario de Depresión de Beck (BDI). Estos investigadores descubrieron que las mujeres con AO puntuaban más bajo que el grupo con placebo en las siguientes dimensiones del PGWBI: bienestar positivo (-3.9), autocontrol (-6.63), y vitalidad (-6.84). No se observaron diferencias significativas en las puntuaciones del BDI.

El segundo estudio también reciente (Lundin et al., 2017) utilizó el Registro Diario de Severidad de Problemas (DRSP) para medir el estado de ánimo. El DRSP es un cuestionario diseñado para ayudar a diagnosticar el SDPM usando el DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV). Este estudio sobre el estado de ánimo en mujeres con AO (específicamente COCs) también usó un diseño aleatorio, doble ciego y controlado con placebo. Los resultados muestran que el uso de AO está asociado a incrementos en ansiedad, irritabilidad y cambios en el estado de ánimo durante la fase intermenstrual (entre periodos: fases folicular, ovulatoria y lútea temprana/intermedia) pero en cambio se observó una mejora en la depresión en la fase premenstrual (fase lútea tardía) en mujeres tomando AO.

Como se mencionó anteriormente, se estima que aproximadamente un 75-80% de las mujeres en edad reproductiva presentan algunos síntomas premenstruales (Storck, 2012, Pearlstein & Steiner, 2008) que incluyen cambios emocionales (ansiedad, depresión, cambios de humor, irritabilidad, enfado, etc). Numerosos estudios han descubierto una correlación positiva entre estos síntomas y los diferentes niveles de hormonas sexuales que se observan durante el periodo menstrual (Woods, 1986 y Backstrom et al., 1983).

Se sabe que las hormonas ováricas contribuyen a cambios en la estructura y función del cerebro. Catenaccio et al. (2016) revisaron sistemáticamente 25 estudios en PubMed que tomaron neuroimágenes a través de estados hormonales distintos. Estos estudios muestran que los efectos de las hormonas en el cerebro afectan principalmente al sistema límbico, lo que concuerda con la información obtenida por otros investigadores y que apunta a una mediación de las hormonas ováricas en el procesamiento emocional. Un ejemplo concreto de esto fue el estudio realizado por Manikandan et al. (2016) en el que se observó que las mujeres que tienen dificultad regulando sus emociones tienen menos control sobre su ansiedad en la fase lútea del ciclo menstrual. Esto concuerda con lo observado por Bannbers et al. (2012), es decir que la actividad en la corteza insular, que es donde se procesa la información afectiva, es mayor en mujeres con SDPM durante la fase lútea (días 16-28 del periodo). Los últimos días de esta fase son los que se conocen como fase premenstrual (o fase lútea tardía). Esto continúa apuntando a una relación íntima entre las fases del ciclo y específicos estados emocionales. Ya en la década de los '80, Woods (1986), Sanders et al. (1983) y Backstrom et al. (1983) habían observado que el estado de ánimo de sus participantes era más positivo durante la mitad del ciclo, y más negativo antes y durante la menstruación.

Se realizaron varios estudios sobre los efectos de la píldora en el estado de ánimo (Shakerinejad et al., 2013, Graham et al., 2007, Joffe et al. 2003, Sanders et al., 2001, Coffee et al., 2006, Wyatt et al. 2004, y Grant & Pryse-Davies 1968, entre otros) debido a que el 40-50% de las mujeres que empieza a tomar AO, los dejan de tomar unos meses después debido a los efectos secundarios. El 33% de estas mujeres indicaron que el motivo principal era los cambios negativos en el estado de ánimo y en la sexualidad entre otros (Sanders et al. 2001 y Grant & Pryse-Davies, 1968).

El efecto de las hormonas sexuales sobre la mente y el cuerpo continúa siendo objeto de investigación ya que aún hay muchos interrogantes al respecto. Por esto es importante seguir realizando investigaciones sobre este tema midiendo las hormonas naturales pero no olvidando incluir a su vez a las hormonas artificiales debido a la alta prevalencia en el uso de estas. Sería interesante seguir investigando si la tasa más alta de depresión en países civilizados está relacionada con el uso común de AH en estos países, y si así fuera, descubrir cuáles son los mecanismos específicos por los que las fluctuaciones hormonales influyen diferentes estados emocionales.

CAPÍTULO 6. CONCLUSIONES GENERALES

Las oportunidades para investigar la influencia de las hormonas en el estado de ánimo son amplias pero también llenas de factores de confusión debido al gran número de hormonas que tenemos en el cuerpo. Por ello es necesario investigar hormonas específicas en contextos delimitados para ver si se observa una inferencia causal. En esta Tesis, para investigar la influencia hormonal en el estado de ánimo se eligió medir este durante un ciclo menstrual ya que se sabe cómo cambian en las mujeres los niveles de las hormonas sexuales a lo largo de este ciclo. En este tipo de estudios se incluyen con frecuencia mujeres tomando AH ya que se puede predecir cómo estos alteran las hormonas. Por esto, tiene sentido utilizar el conocimiento de cómo se comportan estas hormonas durante el ciclo y utilizar a estos sujetos con niveles hormonales predecibles para avanzar en el conocimiento sobre la compleja interacción entre las hormonas y partes del cerebro involucradas en el procesamiento emocional.

Esta Tesis ha explorado como el afecto cambia a lo largo de un ciclo menstrual poniendo énfasis en la fase ovulatoria y en las diferencias de afecto entre mujeres con y sin AH. En concreto se ha examinado:

- La bibliografía existente (1975-presente) sobre los cambios en el estado de ánimo a través del ciclo menstrual
- Los cambios en el afecto positivo y negativo durante la fase ovulatoria en mujeres tomando y no tomando AH.
- Las diferencias inter e intrasujeto de específicos estados de ánimo en las diferentes fases del ciclo menstrual de las mujeres.

Esta Tesis ofrece nuevos conocimientos sobre como las fluctuaciones de las hormonas sexuales afectan al estado de ánimo. A través de la revisión de la bibliografía existente sobre asociación entre niveles de hormonas sexuales y diferentes estados afectivos, se descubrió que:

- No se observa ningún patrón específico con respecto al afecto, o la variabilidad del afecto, cuando no se divide el ciclo en sus diferentes fases (folicular, ovulatoria y lútea).
- El AP es más alto en las fases ovulatoria y folicular en el 50% de los estudios.
- El AN es más alto en la fase lútea en el 33% de los estudios.

A través de un estudio diseñado para observar los cambios en el afecto durante la ovulación, se descubrió que:

- El AP es más alto cuando se produce la ovulación.
- Cuando se produce la ovulación, el AN fue más bajo en el grupo de participantes con ciclos de 28 días.

A través de un estudio diseñado para observar diferencias inter e intrasujeto en específicos estados de ánimo a lo largo del ciclo menstrual, se descubrió que:

- Las mujeres que tienen ciclos menstruales naturales se sienten más interesadas, enérgicas, dispuestas, atentas y activas, y menos irritadas e intranquilas que las mujeres con ciclos “artificiales” (modificados por la toma de determinadas hormonas ováricas).
- Las mujeres con ciclos menstruales naturales indicaron que se sienten (1) más dispuestas y nerviosas durante la fase folicular, (2) más entusiasmadas, dispuestas, atentas y activas durante el periodo periovulatorio y (3) menos tensas, pero más avergonzadas durante la fase lútea que las participantes con ciclos “artificiales”.

Esto es significativo porque podría apuntar a una relación específica entre niveles hormonales típicos del ciclo menstrual y afectos concretos que podrían tener su origen en procesos instintivos de supervivencia de la especie.

Esta Tesis es importante porque millones de mujeres en el mundo toman AH y eso puede tener repercusiones importantes en la salud mental de estas mujeres. Teniendo en cuenta la posible conexión entre el uso de AH y un estado de ánimo más negativo, sería recomendable que los psiquiatras preguntaran a mujeres con síntomas depresivos si están tomando AH y los descartaran como posibles responsables de los síntomas antes de recetarles medicación antidepresiva.

Estudios futuros podrían dirigirse a comprender mejor los mecanismos subyacentes a través de los cuales los AH podrían afectar al estado de ánimo de millones de mujeres. Sería interesante replicar el estudio en España para ver si se obtienen los mismos resultados en la población española.

BIBLIOGRAFIA

- Abplanalp, J.M., Donnelly, A.F. & Rose, R.M. (1979). Psychoendocrinology of the menstrual cycle: 2. The relationship between enjoyment of activities, moods and reproductive hormones. *J Psychosom Med.* 41, 605-615. <https://doi.org/10.1097/00006842-197912000-00002>
- Adams, D. B., Gold, A. R., & Burt, A. D. (1978). Rise in female-initiated sexual activity at ovulation and its suppression by oral contraceptives. *N. Engl. J. Med.* 299: 1145–1150. <https://doi.org/10.1056/NEJM197811232992101>
- Aganoff, J. A., & Boyle, G. J. (1994). Aerobic exercise, mood states and menstrual cycle symptoms. *Journal of Psychosomatic Research*, 38, 183-192. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(94\)90114-7](https://doi.org/10.1016/0022-3999(94)90114-7)
- Almagor, M. & Ben-Porath, Y. (1991). Mood changes during the menstrual cycle and their relation to the use of oral contraceptives. *J Psychosom Res* 35: pp. 721-728. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(91\)90123-6](https://doi.org/10.1016/0022-3999(91)90123-6)
- Aspinwall, L. G. (1998). Rethinking the role of positive affect in self-regulation. *Motivation and Emotion*, 22(1), 1-32. <https://doi.org/10.1023/A:1023080224401>
- Backstrom, T., Boyle, H. & Baird D. (1981). Persistence of symptoms of premenstrual tension in hysterectomized women. *Br J Obstet Gynaecol*; 88: 530-536. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1981.tb01028.x>
- Backstrom, T., Sanders, D., Leask, R., Davidson, D., Warner, P. & Bancroft, J. (1983). Mood, sexuality, hormones and the menstrual cycle II. Hormone levels and their relationships to the premenstrual syndrome. *Psychosomatic Medicine*, 45(6):503-507. <https://doi.org/10.1097/00006842-198312000-00004>
- Bains G. K., Slade P. (1988). Attributional patterns, moods, and the menstrual cycle. *Psychosomatic Medicine*, 40(5), 469–476. <https://doi.org/10.1097/00006842-198809000-00003>
- Bancroft, J. & Rennie, D. (1993). The impact of oral contraceptives on the experience of perimenstrual mood, clumsiness, food craving and other symptoms. *J Psychosom Res.* 37, 195–202. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(93\)90086-U](https://doi.org/10.1016/0022-3999(93)90086-U)
- Bannbers, E., Gingnell, M., Engman, J., Morell, A., Comasco, E., Kask, K., Garavan, H., Wikström, J. & Sundström Poromaa, I. (2012). The effect of premenstrual dysphoric disorder and menstrual cycle phase on brain activity during response inhibition. *J Affect Disord.* 142(1-3), 347-50. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.04.006>
- Barth, C., Villringer, A. & Sacher, J. (2015). Sex hormones affect neurotransmitters and shape the adult female brain during hormonal transition periods. *Front. Neurosci.* 9, 37. <https://doi.org/10.3389/fnins.2015.00037>
- Beedie, C. J., Terry, P. C., Devonport, T. J., & Lane, A. M. (2011). Differential assessment of emotions and moods: Development and validation of the Emotion and Mood Components of

Anxiety Questionnaire. *Personality and Individual Differences*. *Personality and Individual Differences* 50, 228–233. <https://doi.org/10.1016/j.paid.2010.09.034>

Berenson, A.B., Odom, S.D., Breitkopf, C.R. & Rahman, M. (2008). Physiologic and psychologic symptoms associated with use of injectable contraception and 20 microg oral contraceptive pills. *Am J Obstet. Gynecol.* 199(4), 351.e1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2008.04.048>

Blouin, A.M., Fried, I., Wilson, C.L., Staba, R.J., Behnke, E.J., Lam, H.A., et al. (2013). Human hypocretin and melanin-concentrating hormone levels are linked to emotion and social interaction. *Nat. Commun.* 4:1547. <https://doi.org/10.1038/ncomms2461>

Borgstrom, A., Kask, K., Gulinello, M., Odlind, V. & Sundstrom-Poromaa, I. (2008). Patients with adverse mood effects from combined oral contraceptives have lower levels of prepulse inhibition than healthy controls. *Psychoneuroendocrinology.* 33(4), 487-96. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2008.01.007>

Borrow, A.P. & Cameron, N.M. (2014). Estrogenic mediation of serotonergic and neurotrophic systems: implications for female mood disorders. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiatry* 54, 13–25. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2014.05.009>

Bottcher B. (2012). Hormonal contraception and depression: a survey of the present state of knowledge. *Arch Gynecol Obstet*, 286, 231–236. <https://doi.org/10.1007/s00404-012-2298-2>

Bromet, E., Andrade, L. H., Hwang, I., Sampson, N. A., Alonso, J., de Girolamo, G., de Graaf, R., et al. (2011). Cross-national epidemiology of DSM-IV major depressive episode. *BMC Medicine*, 9-90. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-9-90>

Brummelte, S., & Galea, L. A. (2016). Postpartum depression: Etiology, treatment and consequences for maternal care. *Hormones and Behavior*.

Bryant, G., Haselton, M. (2009). Vocal cues of ovulation in human females. *Biol Letters* 5: 12–15. <https://doi.org/10.1098/rsbl.2008.0507>

Catenaccio E., Mu, W. & Lipton, M. L. (2016). Estrogen-and progesterone-mediated structural neuroplasticity in women: evidence from neuroimaging. *Brain Structure and Function*, 221 (8), 3845-3867. <https://doi.org/10.1007/s00429-016-1197-x>

Carrier, A, (2012). Depression in reproductive-age women: assessment of infectious, endocrinological, and immunological correlates from an evolutionary perspective. University of Louisville Electronic Theses & Dissertations. <http://digital.library.louisville.edu/cdm/ref/collection/etd/id/2424>

Chico, E. (2006). Personality dimensions and subjective well-being. *The Spanish Journal of Psychology*, 9, 38-44. <https://doi.org/10.1017/S1138741600005953>

Chico-Librán, E., Moya-Claravalls, M., Lorenzo-Seva, U. & Ferrando-Piera, P.J. (2011). Incremental validity of emotional intelligence perceived in predicting Well-Being [Validez

incremental de la inteligencia emocional percibida al predecir bienestar subjetivo]. *Anuario de Psicología*, 41(1-3), 123-134. ISSN: 0066-5126

Childs, E., VanDam, N. & Wit, H. (2010). Effects of acute progesterone administration upon responses to acute psychosocial stress in men. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 18(1), 78-86. <https://doi.org/10.1037/a0018060>

Chrisler, J., Johnson, I., Champagne, N. & Preston, K. (1994). Menstrual Joy: the construct and its consequences. *Psychology Women Q.* 18, 375-387. <https://doi.org/10.1111/j.1471-6402.1994.tb00461.x>

Clark, L., Watson, D., & Leeka, J. (1989). Diurnal variation in the positive affects. *Motivation and Emotion*, 13, 205–234. <https://doi.org/10.1007/BF00995536>

Clarkson, J., D'Anglemont de Tassigny, X., Moreno, A., Colledge, W., & Herbison, A. (2008). Kisspeptin-GPR54 signaling is essential for preovulatory gonadotropin-releasing hormone neuron activation and the luteinizing hormone surge. *Clar J Neurosci.* 28(35), 8691-7. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1775-08.2008>

Coffee, A., Kuehl, T. & Sulak, P. (2008). Comparison of Scales for Evaluating Premenstrual Symptoms in Women Using Oral Contraceptives. *Pharmacotherapy* 28, 576-583. <https://doi.org/10.1592/phco.28.5.576>

Coffee, A. L., Kuehl, T. J., Willis, S. & Sulak, P. J. (2006). Oral contraceptives and premenstrual symptoms: Comparison of a 21/7 and extended regimen. *Am J Obstet Gynecol*, 195(5), 1311-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.05.012>

Collins, A., Eneroth, P. & Landgren, B. M. (1985). Psychoneuroendocrine stress responses and mood as related to the menstrual cycle. *Psychosom. Med.* 47, 512–527. <https://doi.org/10.1097/00006842-198511000-00002>

Comasco, E., Frøkjær, V.G. & Sundström Poromaa, I. (2014). Functional and molecular neuroimaging of menopause and hormone replacement therapy. *Front. Neurosci.* 8. <https://doi.org/10.3389/fnins.2014.00388>

Crawford, J. & Henry, J. (2004). The positive and negative affect schedule (PANAS): construct validity, measurement properties and normative data in a large non-clinical sample. *Br J Clinical Psychology* 43, 245-265. <https://doi.org/10.1348/0144665031752934>

Crede, M., Chernyshenko, O. S., Stark, S., Dalal, R. S., Bashshur, M., (2007). Job satisfaction as mediator: An assessment of job satisfaction's position within the nomological network. *J. Occup. Organ. Psychol.* 80, 515–538. <https://doi.org/10.1348/096317906X136180>

Danner, D., Snowdon, D., & Friesen, W. (2001). Positive emotions in early life and longevity: Findings from the nun study. *Journal of Personality and Social Psychology*, 80, 804-813. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.80.5.804>

- Davidson, R. (1998). Affective Style and Affective Disorders: Perspectives from Affective Neuroscience. *Cognition and Emotion*, 12 (3), 307-330. <https://doi.org/10.1080/026999398379628>
- Davidson R. (2003). Affective neuroscience and psychophysiology: toward a synthesis. *Psychophysiology*; 40: 655–65. <https://doi.org/10.1111/1469-8986.00067>
- Dot-ton, A. (2000). The Pituitary Gland: Embryology, Physiology, and Pathophysiology. *Journal of Neonatal Nursing*, 19 (2), 9-17.
- Doty, R., Ford, M., Preti, G. & Huggins, G. (1975). Changes in the intensity and pleasantness of human vaginal odors during the menstrual cycle. *Science* 190, 1316–1317. <https://doi.org/10.1126/science.1239080>
- Duncan, S. & Barrett, L. (2007). Affect is a form of cognition: A neurobiological analysis, *Cognition and Emotion*, 21(6), 1184-1211. <https://doi.org/10.1080/02699930701437931>
- Durante, K., Griskevicius, V., Simpson, J., Cantu, S. & Li, N. (2012). Ovulation leads women to perceive sexy cads as good dads. *Journal of Personality and Social Psychology*. In press. <https://doi.org/10.1037/a0028498>
- Elaut, E., Buysse, A., De Sutter, P., De Cuypere, G., Gerris, J., Deschepper, E., & T'Sjoen, G. (2012). Relation of androgen receptor sensitivity and mood to sexual desire in hormonal contraception users. *Contraception*, 85(5), 470–479. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2011.10.007>
- Espín López L, Carrillo Verdejo E, González Javier F, Ordoñana Martín JR, Gómez-Amor J. (2010). Incidence of anovulatory menstrual cycles among dysmenorrheic and non-dysmenorrheic women: effects on symptomatology and mood. *Psicothema*, 22, 654-8.
- Kandula, A. (n.d.). Hormones and the Menstrual cycle. Extracted on January 2013 from facultyfiles.deanza.edu/gems/kandulaanita/HormonesandMenstrualcycle.
- Fernández-Megías, C. (2012). *Inducción de emociones en condiciones experimentales: un banco de estímulos audiovisuales* (Tesis doctoral). Extraído de www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/98352/cfm1de1.pdf
- Fredrickson, B. (2001). The Role of Positive Emotions in Positive Psychology: The Broaden-and-Build Theory of Positive Emotions. *Am Psycholo.*, 56(3), 218-226. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.56.3.218>
- Fredrickson, B., & Branigan, C. A. (2005). Positive emotions broaden the scope of attention and thought–action repertoires. *Cognition and Emotion*, 19, 313–332. <https://doi.org/10.1080/02699930441000238>
- Fredrickson, B. & Joiner, T. (2002). Positive emotions trigger upward spirals toward emotional well-being. *Psychological Science*, 13, 172–175. <https://doi.org/10.1111/1467-9280.00431>

- Fredrickson, B. & Levenson, R. (1998). Positive emotions speed recovery from cardiovascular sequelae of negative emotions. *Cognition and Emotion*, 12 (2), 191-220. <https://doi.org/10.1080/026999398379718>
- Fredrickson, B. & Losada, M. (2005). Positive affect and the complex dynamics of human flourishing. *American Psychologist*, 60, 678-686. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.60.7.678>
- Frokjaer, V. G., Pinborg, A., Holst, K. K., Overgaard, A., Henningsson, S., Heede, M., Larsen E. C., Jensen P. S., Agn M., Nielsen A. P., Stenbæk D. S., da Cunha-Bang S., Lehel S., Siebner H. R., Mikkelsen J. D., Svarer C., & Knudsen, G. M. (2015). Role of serotonin transporter changes in depressive responses to sex-steroid hormone manipulation: A positron emission tomography study. *Biological Psychiatry*, 78(8), 534-543. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.04.015>
- Goldin, P.R., McRae, K., Ramel, W. & Gross, J. (2008). The neural bases of emotion regulation: reappraisal and suppression of negative emotion. *Biol. Psychiatry*, 63, 577–586. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.05.031>
- Goldzieher, J. (1994). *Hormonal Contraception: Pills, Injections, and Implants*, 3rd Edition. Emis-Canada, London, Ont.
- Gomez, P. & Danuser, B. (2004). Affective and physiological responses to environmental noise and music. *Int J Psychophysiol*, 53, 91–103. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2004.02.002>
- Graham, C. A., Bancroft, J., Doll, H. A., Greco, T., & Tanner, A. (2007). Does oral contraceptive-induced reduction in free testosterone adversely affect the sexuality or mood of women? *Psychoneuroendocrinology*, 32(3), 246-255. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.12.011>
- Grant, E.C. & Pryse-Davies, J. (1968). Effect of oral contraceptives on depressive mood changes and on endometrial monoamine oxidase and phosphatases. *Br Med J*. 3(5621):777–780. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5621.777>
- Gregoire AJ, Kumar R, Everitt B, Henderson AF. & Studd JW. (1996). Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression. *Lancet*, 347(9006), 930-3. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)91414-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)91414-2)
- Grimes, E., Thompson, I. & Taymor, M. (1975). The sequence of pituitary responses to synthetic luteinizing hormone releasing hormone (LH-RH) throughout the normal menstrual cycle. *Acta Endocrinol*, 79, 625-634. <https://doi.org/10.1530/acta.0.0790625>
- Guarneri, M. (2006). *The heart speaks: A cardiologist reveals the secret language of healing*. New York: Touchstone.
- Hall, C. A. (1977). Differential relationships of pleasure and distress with depression and anxiety over a past, present, and future time framework. Unpublished doctoral dissertation, University of Minnesota, Minneapolis.
- Hameed, S., Jayasena, C. & Dhillon, W. (2011). Kisspeptin and fertility. *Journal of Endocrinology* 208, 97–105. <https://doi.org/10.1677/JOE-10-0265>

- Haselton, M.G., Mortezaie, M., Pillsworth, E.G., Bleske-Rechek, A., Frederick, D.A. (2007). Ovulatory shifts in human female ornamentation: Near ovulation, women dress to impress. *Hormones and Behavior* 51: 40-45. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2006.07.007>
- Instituto Químico Biológico (2008). El sistema nervioso. Extraído el 22 de Noviembre del 2012 de www.iqb.es/cbasicas/anatomia/clasificacion/indice.htm
- James, W. (1884). What is an emotion? *Mind*, 9 188–205. <https://doi.org/10.1093/mind/os-IX.34.188>
- Jarva, J. & Oinonen, K. (2007) Do oral contraceptives act as mood stabilizers? Evidence of positive affect stabilization. *Arch Womens Ment Health*, 10(5), 225-34. <https://doi.org/10.1007/s00737-007-0197-5>
- Joffe, H., Cohen, L.S., & Harlow, B.L. (2003). Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: Predictors of improvement and deterioration. *Am J Obstet Gynecol*, 189, 1523–30. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(03\)00927-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(03)00927-X)
- Karlssona, K., Windischberger, C., Gerstlb, F., Mayrc, W., Siegeld, J., Moser, E. (2010). Modulation of hypothalamus and amygdalar activation levels with stimulus valence. *NeuroImage* 51, 324–328. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.029>
- Kashdan, T. & Roberts, J. (2004). Social anxiety's impact on affect, curiosity, and social self-efficacy during a high self-focus social threat situation. *Cognitive Therapy and Research*, 28, 119–141. <https://doi.org/10.1023/B:COTR.0000016934.20981.68>
- Kreibig, S., Wilhelm, F., Roth, W. & Gross, J. (2007). Cardiovascular, electrodermal, and respiratory response patterns to fear and sadness inducing films. *Psychophysiology*, 44, 787-806. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8986.2007.00550.x>
- Larsen, R.J. (2002). Differential contributions of positive and negative affect to subjective well-being. In J.A. Da Silva, E.H. Matsushima, and N.P. Riberio-Filho (Eds.), *Annual meeting of the International Society for Psychophysics*, 18, 186-190.
- LeBlanc, E.S., Janowsky, J., Chan, B.K., Nelson, H.D. (2001). Hormone replacement therapy and cognition: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 285,1489–1499. <https://doi.org/10.1001/jama.285.11.1489>
- Liscombe, J., Venditti, J. & Hirschberg, J. (2003). Classifying Subject Ratings of Emotional Speech using Acoustic Features. In: *Proceedings of Eurospeech, ISCA, Geneva, Switzerland*, 725-728.
- Lokuge, S., Frey, B.N., Foster, J.A., Soares, C.N., Steiner, M. (2011). Depression in women: windows of vulnerability and new insights into the link between estrogen and serotonin. *J. Clin. Psychiatry* 72, e1563–1569. <https://doi.org/10.4088/jcp.11com07089>
- Luan Phan, K., Wager, T., Taylor, S. & Liberzon, I. (2012). Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and fMRI1. *NeuroImage* 16, 331–348. <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1087>

- Lundin, C., Danielsson, K. G., Bixo, M., Moby, L., Bengtsson, H., Jawad, I., ... Poromaa, I. S. (2017). Combined oral contraceptive use is associated with both improvement and worsening of mood in the different phases of the treatment cycle: A double-blind, placebo-controlled randomized trial. *Psychoneuroendocrinology*, 76, 135-143. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2016.11.033>
- Manikandan, S., Nillni, Y. I., Zvolensky, M. J., Rohan, K. J., Carkeek, K. R., & Leyro, T. M. (2016). The role of emotion regulation in the experience of menstrual symptoms and perceived control over anxiety-related events across the menstrual cycle. *Archives of Women's Mental Health*. <https://doi.org/10.1007/s00737-016-0661-1>
- McFarlane, J. M. (1998). Premenstrual disorders. In E. A. Blechman & K. D. Brownell (Eds.), *Behavioral medicine and women: A comprehensive handbook* (pp. 457–462). New York: Guilford Press.
- McFarlane J., Martin C. L., Williams T. M. (1988). Mood fluctuations: Women versus men and menstrual versus other cycles. *Psychology of Women Quarterly*, 12, 201–223. <https://doi.org/10.1111/j.1471-6402.1988.tb00937.x>
- Miller, G. F., Tybur, J. M., & Jordan, B. D. (2007). Ovulatory cycle effects on tip earnings by lap-dancers: Economic evidence for human estrus? *Evolution and Human Behavior*, 28, 375-381. <https://doi.org/10.1016/j.evolhumbehav.2007.06.002>
- Mock, P. (2002). The menstrual cycle. Geneva University Hospital. Extraído el 12 de Diciembre 2012 de www.gfmer.ch/Endo/Lectures_10/Pdf/Texte.pdf.
- Moos, R (1977). *Menstrual Distress Questionnaire Manual*. Palo Alto, CA: Stanford University and Veterans Administration Hospital.
- Oakley, A., Clifton, D. & Steiner, R. (2009). Kisspeptin signaling in the brain. *Endocrine reviews*, 30(6), 713-743. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0005>
- Oddens, B. (1999). Women's Satisfaction with Birth Control: A Population Survey of Physical and Psychological Effects of Oral Contraceptives, Intrauterine Devices, Condoms, Natural Family Planning, and Sterilization Among 1466 Women. *Contraception* 59, 277–286. [https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(99\)00034-7](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(99)00034-7)
- O'Hara, M. W., & Wisner, K. L. (2014). Perinatal mental illness: Definition, description and aetiology. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 28(1), 3-12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2013.09.002>
- Oinonen, K., & Mazmanian, D. (2001). Effects of oral contraceptives on daily self-ratings of positive and negative affect. *Journal of Psychosomatic Research*, 51, 647-658. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(01\)00240-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(01)00240-9)
- Oinonen, K. & Mazmanian, D. (2002). To what extent do oral contraceptives influence mood and affect? *Journal of Affective Disorders*, 70, 229-240. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(01\)00356-1](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(01)00356-1)

- Ortiz Soria, B. (1997). El constructo de intensidad afectiva: Una revisión. *Revista electrónica de motivación y emoción*, vol. 2, n. 2-3.
- Ossewaarde, L., van Wingen, G., Rijpkema, M., Bäckström, T., Hermans, E. & Fernández, G. (2013). Menstrual cycle-related changes in amygdala morphology are associated with changes in stress sensitivity. *Hum Brain Mapp.*, 34(5), 1187-93. <https://doi.org/10.1002/hbm.21502>
- Ott, M.A., Shew, M.L., Ofner, S., Tu, W. & Fortenberry, J.D. (2008). The influence of hormonal contraception on mood and sexual interest among adolescents. *Archives of Sex Behavior*, 37, 605-613. <https://doi.org/10.1007/s10508-007-9302-0>.
- Patkai, P., Johannson, G. & Post, B. (1974). Mood, alertness and sympathetic-adrenal medullary activity during menstrual cycle. *Psychosomatic Medicine*, 36(6), 503-512. <https://doi.org/10.1097/00006842-197411000-00005>
- Pearlstein, T. & Steiner, M. (2008) Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci* 33, 291–301. PMID:18592027 PMCID:PMC2440788
- Pert, C. (2002). The wisdom of the receptors: the Neuropeptides, the Emotions and Bodymind. *Advances*, Vol 18, No 1, 30-35.
- Phillips, M., Drevets, W., Rauch, S. & Lane, R. (2003). Neurobiology of Emotion Perception I: The Neural Basis of Normal Emotion Perception. *Biol. Psychiatry*, 54, 504–514. doi:10.1016/S0006-3223(03)00168-9
- Picard, R. W., Vyzas, E. & Healey, J. (2001). Toward machine emotional intelligence: Analysis of affective physiological state. *IEEE Transactions Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 23, 10, 1185-1191. <https://doi.org/10.1109/34.954607>
- Pincus, S., Alam, S., Rubinow, D., Bhuvanewar, C. & Schmidt, P. (2011). Predicting response to leuprolide of women with premenstrual dysphoric disorder by daily mood rating dynamics. *J Psychiatr Res*, 45(3), 386-94. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.07.006>
- Pio Abreu, J. L. (2003). Emotion as Communication / Narratives. Closing Conference of the 17th. European Congress of European Federation of Psychology Students' Associations. Oporto, 27/04/2003.
- Pipitone, R. & Gallup, J. (2007) Women's voice attractiveness varies across the menstrual cycle. *En: Evolution and behavior*, 29(4), 268-274.
- Rasgon, N., Bauer, M., Glenn, T., Elman, S. & Whybrow, P. (2003), Menstrual cycle related mood changes in women with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 5, 48–52. <https://doi.org/10.1034/j.1399-5618.2003.00010.x>
- Reame, N., Marshall, J. & Kelch, R. (1992). Pulsatile LH secretion in women with premenstrual syndrome (PMS): Evidence for normal neuroregulation of the menstrual cycle. *Psychoneuroendocrinology*, 17, 205-213. [https://doi.org/10.1016/0306-4530\(92\)90059-G](https://doi.org/10.1016/0306-4530(92)90059-G)

- Romans, S., Clarkson, R., Einstein, G., Petrovic, M. & Stewart, D. (2012). Mood and the Menstrual Cycle: A Review of Prospective Data Studies. *Gender Medicine* 9, NO. 5. <https://doi.org/10.1016/j.genm.2012.07.003>
- Rossi, A. & Rossi, P. (1977). Body time and social time: Mood patterns by menstrual cycle phase and day of the week. *Social Science Research* 6, 273-308. [https://doi.org/10.1016/0049-089X\(77\)90013-8](https://doi.org/10.1016/0049-089X(77)90013-8)
- Sanders, S.A., Grahmn, C., Bass, J. & Bancroft, J.H. (2001). A prospective study of the effects of oral contraceptives on sexuality and well-being and their relationship to discontinuation. *Contraception* 64 (1), 51-58. [https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(01\)00218-9](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(01)00218-9)
- Sanders, D., Warner, P., Backstrom, T. & Bancroft, J. (1983). Mood, sexuality, hormones and the menstrual cycle I. Changes in mood and physical state: Description of subjects and method. *Psychosomatic Medicine*, 45(6), 487–501. <https://doi.org/10.1097/00006842-198312000-00003>
- Schwartz, D., Romans, S., Meiyappan, S., De Souza, M., Einstein, G. (2012). The role of ovarian steroid hormones in mood. *Horm Behav*, 62(4), 448-454. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.08.001>
- Segebladh, B., Borgstrom, A., Odland, V., Bixo, M. & Sundstrom-Poromaa, I. (2009). Prevalence of psychiatric disorders and premenstrual dysphoric symptoms in patients with experience of adverse mood during treatment with combined oral contraceptives. *Contraception*, 79:50–55. <https://doi.org/10.1016/j.contraception.2008.08.001>
- Shakerinejad, G., Hidarnia, A., Motlagh, M.E., Karami, K., Niknami, S. & Montazeri, A. (2013). Factors predicting mood changes in oral contraceptive pill users. *Reproductive Health*, 10:45. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-10-45>
- Shiota, M., Keltner, D. & John O. (2006). Positive emotion dispositions differentially associated with Big Five personality and attachment style. *The journal of positive psychology*, 1 (2), 61-71. <https://doi.org/10.1080/17439760500510833>
- Silberstein, S. & Merriam, G. (2000). Physiology of the menstrual cycle. *Cephalalgia* 20, 148–154. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2000.00034.x>
- Sit, D., Seltman, H. & Wisner, K. (2011). Menstrual effects on mood symptoms in treated women with bipolar disorder. *Bipolar Disorder*, 13(3), 310–317. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2011.00921.x>
- Skovlund, C.W., Mørch, L.S., Kessing, L.V. & Lidegaard, Ø. (2016). Association of hormonal contraception with depression. *JAMA Psychiatry*. Published online September 28, 2016. doi:10.1001/jamapsychiatry.2016.2387. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.2387>
- Slap, G. (1981). Oral contraceptives and depression. Impact, prevalence and cause. *Journal of Adolescent Health Care*, 2, 53-64. [https://doi.org/10.1016/S0197-0070\(81\)80087-3](https://doi.org/10.1016/S0197-0070(81)80087-3)
- Solomon, R. & Stone, L. (2002). On "Positive" and "Negative" emotions *Journal for the Theory of Social Behavior*, 32 (4), pp. 417-435. <https://doi.org/10.1111/1468-5914.00196>

- Storck, S. (2012). Premenstrual dysphoric disorder. Extracted on 2 of December 2013 from www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0004461.
- Sundstrom-Poromaa, I. & Segebladh, B. (2012). Adverse mood symptoms with oral contraceptives. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 91, 420-427. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0412.2011.01333.x>.
- Swenson, R. (2006). Review of Clinical and Functional Neuroscience. Extracted on 28 of February 2015 from www.dartmouth.edu/~rswenson/NeuroSci/chapter_9.html
- Telek, T., Gonda, X., Csukly, G., Fountoulakis, K. & Bagdy, G. (2010). Association of menstrual cycle related symptoms with mood changes. *Annals of General Psychiatry* 9 (Suppl 1), S202. <https://doi.org/10.1186/1744-859X-9-S1-S202>
- Tellegen, A. (1985). Structures of mood and personality and their relevance to assessing anxiety, with emphasis on self-report. En A.H. Turna y D. Maser (Eds.), *Anxiety and the anxiety disorders* (pp. 681-706). Hillsdale, NJ: Erlbaum.
- Thornhill, R., Gangestad, S.W., Miller, R., Scheyd, G., McCollough, J. & Franklin, M. (2003). MHC, symmetry and body scent attractiveness in men and women (*Homo sapiens*). *Behavioral Ecology*, 14, 668–678. <https://doi.org/10.1093/beheco/arg043>
- Toffol, E., Heikinheimo, O., Koponen, P., Luoto, R. & Partonen, T. (2011). Hormonal contraception and mental health: results of a population-based study. *Hum Reprod*, 26 (11), 3085-3093. <https://doi.org/10.1093/humrep/der269>
- Toffoletto, S., Lanzenberger, R., Gingnell, M., Sundström-Poromaa, I., Comasco, E. (2014). Emotional and cognitive functional imaging of estrogen and progesterone effects in the female human brain: a systematic review. *Psychoneuroendocrinology* 50, 28–52. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.07.025>
- Watson, D. & Clark, L. A. (1984). Negative Affectivity: The disposition to experience aversive emotional states. *Psychological Bulletin*, 96, 465-490. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.96.3.465>
- Watson, D., Clark, L. & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063–1070. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.54.6.1063>
- Watson, D. & Tellegen, A. (1985). Toward a Consensual Structure of Mood. *Psychological Bulletin*, 98, p. 221. <https://doi.org/10.1037/0033-2909.98.2.219>
- Woods, N. (1986). Women's health: the menstrual cycle. Premenstrual symptoms: another look. *Public Health Reports Supplement*, 101,106-112.
- Wright, T. & Cropanzano, R. (1998). Emotional exhaustion as a predictor of job performance and voluntary turnover. *Journal of applied psychology*, 83 (3), 486-493. <https://doi.org/10.1037/0021-9010.83.3.486>

Wyatt, K., Dimmock, P., Ismail, K., Jones, P. & O'Brien, P. (2004). The effectiveness of GnRHa with and without 'add-back' therapy in treating premenstrual syndrome: a meta-analysis. *Bjog*, 111(6), 585-593. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00135.x>

Young, E.A., Kornstein, S.G., Harvey, A.T., Wisniewski, S.R., Barkin, J., Fava, M., Trivedi, M.H. & Rush, A.J. (2007). Influences of Hormone-Based Contraception on Depressive Symptoms in Premenopausal Women with Major Depression. *Psychoneuroendocrinology*, 32(7), 843–853. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2007.05.013>

Zethraeus, N., Dreber, A., Ranehill, E., Blomberg, L., Labrie, F., von Schoultz, B., Johannesson, M. & Lindén Hirschberg, A. (2017). A first choice combined oral contraceptive influences general well-being in healthy women - a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Fertility and Sterility*, online 18 April 2017. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2017.02.120>

www.psicoadictiva.com/atlas/limbic.htm (2013). Sistema límbico.

www.psicoadictiva.com/diccio/diccio_a.htm (2013). Definición de afecto.

ANEXO I: Diario del Estado de Ánimo - PANAS

The Positive and Negative Affect Schedule

Subject # _____

This scale consists of a number of words that describe different feelings and emotions. Read each item and then list the number from the scale below next to each word. Please indicate the extent you have felt this way today. **The first day is the first day of your period. The last day is the day before your next period.**

1	2	3	4	5
Very slightly or Not at all	A little	Moderately	Quite a bit	Extremely

Day of the cycle	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33		
1. Interested																																			
2. Distressed																																			
3. Excited																																			
4. Upset																																			
5. Strong																																			
6. Guilty																																			
7. Scared																																			
8. Hostile																																			
9. Enthusiastic																																			
10. Proud																																			
11. Irritable																																			
12. Alert																																			
13. Ashamed																																			
14. Inspired																																			
15. Nervous																																			
16. Determined																																			
17. Attentive																																			
18. Jittery																																			
19. Active																																			
20. Afraid																																			

***Day of the cycle the LH surge happened: _____

(Watson et al., 1988)

Instrucciones para puntuar el PANAS

Puntuación para el afecto positivo: Suma las puntuaciones de las respuestas 1, 3, 5, 9, 10, 12, 14, 16, 17 y 19. El valor de esta suma puede variar entre 10 y 50 puntos, y los valores más altos significan un mayor afecto positivo. (La puntuación media es 29.1 y la desviación típica es de 8.3).

Puntuación para el afecto negativo: Suma las puntuaciones de las respuestas 2, 4, 6, 7, 8, 11, 13, 15, 18 y 20. El valor de esta suma puede variar entre 10 y 50 puntos, y los valores más bajos representan un menor afecto negativo. (La puntuación media es 16.3 y la desviación típica es de 6.4).

ANEXO II: EL PANAS – Español

Instrucciones: A continuación, se presentan palabras que describen diferentes sentimientos y/o emociones. Lee cada ítem y utilizando la siguiente escala, por favor indica en qué medida te sientes así [INDICAR AQUÍ EN QUE PERIODO DE TIEMPO].

<i>1</i>	<i>2</i>	<i>3</i>	<i>4</i>	<i>5</i>
<i>Nada</i>	<i>Muy poco</i>	<i>Algo</i>	<i>Bastante</i>	<i>Mucho</i>
-----	<i>Interesado/a</i>	-----	<i>Irritado/a</i>	-----
-----	<i>Tenso/a</i>	-----	<i>Dispuesto/a</i>	-----
-----	<i>Animado/a</i>	-----	<i>Avergonzado/a</i>	-----
-----	<i>Disgustado/a</i>	-----	<i>Inspirado/a</i>	-----
-----	<i>Enérgico/a</i>	-----	<i>Nervioso/a</i>	-----
-----	<i>Culpable</i>	-----	<i>Decidido/a</i>	-----
-----	<i>Temeroso/a</i>	-----	<i>Atento/a</i>	-----
-----	<i>Enojado/a</i>	-----	<i>Intranquilo/a</i>	-----
-----	<i>Entusiasmado/a</i>	-----	<i>Activo/a</i>	-----
-----	<i>Orgullosa/a</i>	-----	<i>Asustado/a</i>	-----

Las opciones para el periodo de tiempo son:

- Momento (como te sientes ahora mismo, en este momento)*
- Hoy (como te has sentido hoy)*
- Últimos días (como te has sentido en los últimos días)*
- Semana (como te has sentido esta semana pasada)*
- Pasadas semanas (como te has sentido en las últimas semanas)*
- Año pasado (como te has sentido en el pasado año)*
- General (como te sientes en general, como te sientes normalmente)*

ANEXO III. Instrucciones para el participante

INSTRUCTIONS

1. Thank you very much for agreeing to participate in this study.
2. The menstrual month starts the first day of your period and ends the day before your next period.
3. I suggest that you set your phone to remind you to fill out the PANAS between 5:30-6 pm every day.
4. I also suggest that you carry it in your purse so you can fill it out wherever you happen to be at this time.
5. Because your placement in either the control group or the experimental group depends on whether you are taking oral contraceptives (OC) or not. I would ask that you do not change this, that is: if you are taking the OC that you continue for the duration of this study, and if you are not, that you do not start taking them while you are participating in this study. If you do, please do let me know and you can stop filling out the PANAS as the data will no longer be valid.
6. Please do not fill the PANAS if you are intoxicated, or under the influence of mood altering drugs, as it will skew the data.
7. If you are in the experimental group, please visit the following website for instructions on when to start testing for the LH surge:

www.clearblueeasy.com/start-testing-with-clearblue-easy-ovulation-tests.php
8. Please don't forget to send me the completed PANAS when you have finished filling it out.
9. If you are in the experimental group, the Clearblue ovulation monitor is yours to keep.
10. If you are interested in finding out what the results of the study are, please feel free to contact me in September at 619-721-4186 or docthesiacor@yahoo.com.

THANK YOU SO MUCH!

ANEXO IV: Instrucciones del Test de Ovulación Digital Clearblue

Instructions for the Clearblue Digital Ovulation Test

The Clearblue Digital Ovulation Test is very easy to use. When you're ready to test remove a Test Stick from its foil wrapper. Before applying urine to the Test Stick it must be inserted into the Test Holder.

The Test Stick and Test Holder are marked with pink arrows that must be aligned to ensure correct insertion. The Test Stick clicks into place and a 'Test Ready' symbol appears on the Test Holder display.

When the 'Test Ready' symbol appears, you simply hold the Absorbent Sampler pointing downwards in your urine stream for 5 to 7 seconds. Alternatively, you can collect a sample of urine in a clean dry container and immerse just the Absorbent Sampler in the collected sample for 15 seconds.

Keep the Absorbent Sampler pointing downwards or lay the Test flat. After 20 to 40 seconds, the 'Test Ready' symbol will flash to show that the test is working. Do not eject the Test Stick. Replace the cap and then wipe off any excess urine.

Within 3 minutes, the display will show your result.



A blank circle means a 'No LH Surge' result. Test again tomorrow at the same time using a new Test Stick.



A smiley face means the LH surge has been detected.

To know when you should start testing for the LH surge, use the Ovulation Calculator at www.clearblueeasy.com/start-testing-with-clearblue-easy-ovulation-tests.php

ANEXO V: Certificado De Aprobación



Western Institutional Review Board
1019 39 Avenue SE Puyallup, WA 98374
Office (360) 252-2500 Toll Free (800) 562-4789
www.wirb.com

Certificate of Approval

THE FOLLOWING WERE APPROVED

INVESTIGATOR: Ana Ocampo 9559 Montemar Dr. Spring Valley, California 91977	BOARD ACTION DATE: 12/27/2013 PANEL: 4 STUDY APPROVAL EXPIRES: 08/12/2014 STUDY NUM: 1140472 WIRB PRO NUM: 20131183 INVEST NUM: 184190 WO NUM: 816885-1 CONTINUING REVIEW: Annually SITE STATUS REPORTING: Annually
---	--

SPONSOR: Ana Ocampo
PROTOCOL NUM: None
AMD. PRO. NUM:

TITLE: Mood changes related to the Luteinizing Hormone (LH) and Follicle-stimulating hormone (FSH) peaks during the menstrual cycle in women.

APPROVAL INCLUDES:

Advertisement - IF YOU ARE A FEMALE #11076012.1
- As Modified Consent Information Sheet #11169124.1
- As Submitted

WIRB APPROVAL IS GRANTED SUBJECT TO:

WIRB HAS APPROVED THE FOLLOWING LOCATIONS TO BE USED IN THE RESEARCH:

San Diego, CA, 9559 Montemar Dr., Spring Valley, California 91977

If the PI has an obligation to use another IRB for any site listed above and has not submitted a written statement from the other IRB acknowledging WIRB's review of this research, please contact WIRB's Client Services department.

ALL WIRB APPROVED INVESTIGATORS MUST COMPLY WITH THE FOLLOWING:

1. Conduct the research in accordance with the protocol, applicable laws and regulations, and the principles of research ethics as set forth in the Belmont Report.
2. Although a participant is not obliged to give his or her reasons for withdrawing prematurely from the clinical trial, the investigator should make a reasonable effort to ascertain the reason, while fully respecting the participant's rights.

IF YOU HAVE ANY QUESTIONS, CONTACT WIRB AT 1-800-562-4789

This is to certify that the information contained herein is true and correct as reflected in the records of the Western Institutional Review Board (WIRB), OHRP/FDA parent organization number IORG 0000432, IRB registration number IRB00000533. WE CERTIFY THAT WIRB IS IN FULL COMPLIANCE WITH GOOD CLINICAL PRACTICES AS DEFINED UNDER THE U.S. FOOD AND DRUG ADMINISTRATION (FDA) REGULATIONS, U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES (HHS) REGULATIONS, AND THE INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION (ICH) GUIDELINES.

Board Action: 12/27/2013; Study: 1140472 Copyright © 2013 Western Institutional Review Board, Inc. All rights reserved.



3. Unless consent has been waived, conduct the informed consent process without coercion or undue influence, and provide the potential subject sufficient opportunity to consider whether or not to participate. (Due to the unique circumstances of research conducted at international sites outside the United States and Canada where WIRB approved materials are translated into the local language, the following requirements regarding consent forms bearing the WIRB approval stamp and regarding certification of translations are not applicable.)
 - a. Use only the most current consent form bearing the WIRB "APPROVED" stamp.
 - b. Provide non-English speaking subjects with a certified translation of the approved consent form in the subject's first language. The translation must be approved by WIRB unless other arrangements have been made and approved by WIRB.
 - c. Obtain pre-approval from WIRB for use of recruitment materials and other materials provided to subjects.
4. Enrollment of limited readers and non-readers: unless consent has been waived or the protocol excludes enrollment of limited readers or non-readers, involve an impartial witness in the consent process when enrolling limited or non-readers and document the participation of the impartial witness using the designated signature lines on the WIRB-approved consent form. In the absence of designated signature lines, download the WIRB standard impartial witness form from www.wirb.com.
5. Obtain pre-approval from WIRB for changes in research.
6. Obtain pre-approval from WIRB for planned deviations and changes in research activity as follows:
 - If the research is federally funded, conducted under an FWA, or is a clinical investigation of a drug or biologic, then all planned protocol deviations must be submitted to WIRB for review and approval prior to implementation except where necessary to eliminate apparent immediate hazards to the human subjects [(DHHS 45 CFR § 46.103(b)(4); (FDA 21 CFR § 56.108(a)(4); ICH 3.3.7].
 - However, if the research is a clinical investigation of a device and the research is not federally funded and not conducted under an FWA, then only planned protocol deviations that may adversely affect the rights, safety or welfare of subjects or the integrity of the research data should be submitted to WIRB for review and approval prior to implementation except where necessary to eliminate apparent immediate hazards to the human subjects [(DHHS 45 CFR § 46.103(b)(4); (FDA 21 CFR § 56.108(a)(4); ICH 3.3.7].

The reason for these different requirements regarding planned protocol deviations is that the Office for Human Research Protections (OHRP) and the Food and Drug Administration (FDA) drug and biologic divisions have adopted the regulatory interpretation that every planned protocol deviation is a change in research that needs prior IRB review and approval before implementation; however, the FDA device division operates under a distinct regulation (See 21 CFR 812.150(a)(4).

Deviations necessary to eliminate apparent immediate hazards to the human subjects should be reported within 10 days.

7. Report the following information items to the IRB within 5 days:
 - a. New or increased risk
 - b. Protocol deviation that harmed a subject or placed subject at risk of harm
 - c. Protocol deviation made without prior IRB approval to eliminate an immediate hazard to a subject
 - d. Audit, inspection, or inquiry by a federal agency
 - e. Written reports of federal agencies (e.g., FDA Form 483)
 - f. Allegation of Noncompliance or Finding of Noncompliance
 - g. Breach of confidentiality
 - h. Unresolved subject complaint
 - i. Suspension or premature termination by the sponsor, investigator, or institution
 - j. Incarceration of a subject in a research study not approved to involve prisoners
 - k. Adverse events or IND safety reports that require a change to the protocol or consent
 - l. State medical board actions
 - m. Unanticipated adverse device effect
 - n. Information where the sponsor requires prompt reporting to the IRB

Information not listed above does not require prompt reporting to WIRB.

Please go to www.wirb.com for complete definitions and forms for reporting.

8. Provide reports to WIRB concerning the progress of the research, when requested.
9. Ensure that prior to performing study-related duties, each member of the research study team has had training in the protection of human subjects appropriate to the processes required in the approved protocol.

Federal regulations require that WIRB conduct continuing review of approved research. You will receive Continuing Review Report forms from WIRB. These reports must be returned even though your study may not have started.

DISTRIBUTION OF COPIES:

Contact, Company

Ana Ocampo

ANEXO VI: Information Sheet for the Research Subject

Mood changes related to the Luteinizing Hormone (LH) and Follicle-stimulating hormone (FSH) peaks during the menstrual cycle in women

Who is conducting the study, why you have been asked to participate, how you were selected, and what is the approximate number of participants in the study?

Ana Ocampo Rebollar (PhD candidate) is conducting a research study to find out more about the effects of the LH and FSH peaks on mood. Co-investigators are Montserrat Conde-Pastor, PhD and Fco. Javier Menéndez-Balaña, PhD. You have been asked to participate in this study because you are a English-speaking, healthy woman between 18 and 30 years old who has regular menstrual periods, is not taking any medication (oral contraceptives are ok), who is not currently breastfeeding, who have not had a baby in the last 6 months, who doesn't have any psychological problems (or important problems in daily life) and who is not trying to get pregnant. There will be approximately 50 participants in this study.

Why is this study being done?

The purpose of this study is to find out if there is a correlation between the LH and FSH peaks and changes in mood during the menstrual cycle.

What will happen to you in this study and which procedures are standard of care and which are experimental?

If you agree to be in this study, the following will happen to you:

You will be asked to fill out a daily mood questionnaire around the same time every day (6 pm) during the menstrual month (approximately 28 days). It should take no more than 3 minutes to fill out the mood questionnaire. If you are in the control group, the questionnaire will be all you will do. The participants who meet the criteria, will be assigned to the groups depending on whether they are taking oral contraceptives or not. If the participants are taking oral contraceptives, they will be in the control group and if they are not taking oral contraceptives, they will be in the experimental group.

If you are in the experimental group, you will also be testing at home for the LH peak with the Clearblue Digital Ovulation Test for up to 5 consecutive days. This test works like a pregnancy test by exposing the stick to your urine. It displays the result within 3 minutes. A smiley face means that the LH peak has been detected. The Clearblue Digital Ovulation Test will be provided to you with instructions, as well as the mood questionnaire. You will record the day of the peak in the designated location in the PANAS. The ovulation monitor is for you to keep or dispose of as you see fit.

How much time will each study procedure take, what is your total time commitment, and how long will the study last?

The procedure will last a 'menstrual month'. That is, it starts with the first day of your period and ends the day before your next period. If you are in the control group, it will take 3 minutes of

your day. If you are in the experimental group, it will take 3 minutes of your day most of the days and an extra 5 minutes for up to 5 consecutive days.

What risks are associated with this study?

Participation in this study may involve some added risks or discomforts. These include the following:

1. To ensure confidentiality, you will be assigned a random number. You do not need to share your identity or any other confidential information. Some demographic information (age, ethnicity, etc) will be collected for research purposes only.
2. Research records will be kept confidential to the extent allowed by law. Research records may be reviewed by the UCSD Institutional Review Board and the Universidad Nacional de Educacion a Distancia in Spain. The PI, Ana Ocampo Rebollar, is getting her PhD through the Universidad Nacional de Educacion a Distancia in Spain.
3. If by participating in this study you learn that your body does not produce the LH peak as expected, you may be worried or upset.

Because this is a research study, there may also be some unknown risks that are currently unforeseeable. You will be informed of any significant new findings.

What are the alternatives to participating in this study?

The alternatives to participation in this study are not participating.

What benefits can be reasonably expected?

If you are in the experimental group, you get to keep the Clearblue Digital Ovulation Monitor. There is no other direct benefit to you from participating in this study. The investigator, however, may learn more about the effect of these two sexual hormones (LH and FSH) in mood, and society may benefit from this knowledge.

Can you choose to not participate or withdraw from the study without penalty or loss of benefits?

Participation in research is entirely voluntary. You may refuse to participate or withdraw or refuse to answer specific questions in an interview or on a questionnaire at any time without penalty or loss of benefits to which you are entitled. If you decide that you no longer wish to continue in this study, you will be required to let me know so I can be sure to have an adequate number of experimental and control subjects.

You will be told if any important new information is found during the course of this study that may affect your wanting to continue.

Can you be withdrawn from the study without your consent?

The PI may remove you from the study without your consent if the PI feels it is in your best interest or the best interest of the study. You may also be withdrawn from the study if you do not follow the instructions given you by the study personnel. For example, if you were to get pregnant while participating in this study, the data you provide would no longer be valid as the hormone levels during pregnancy are different than the hormone levels studied in this research.

Will you be compensated for participating in this study?

There will be no compensation for participating in this research.

Are there any costs associated with participating in this study?

There will be no cost to you for participating in this study.

What if you are injured as a direct result of being in this study?

The PI will not provide any form of compensation or medical treatment to you if you are injured. You may call the Human Research Protections Program Office at (858) 657-5100 for more information about this, to inquire about your rights as a research subject or to report research-related problems.

Who can you call if you have questions?

Ana Ocampo has explained this study to you and answered your questions. If you have other questions or research-related problems, you may reach Ana Ocampo at 619-721-4186.

You may call the Human Research Protections Program Office at (858) 657-5100 to inquire about your rights as a research subject or to report research-related problems.

ANEXO VII. Artículo de la tesis ya publicado en la revista Heliyon (2017)

Comparación de los cambios en el afecto durante la fase ovulatoria en mujeres con y sin anticonceptivos hormonales

RESUMEN

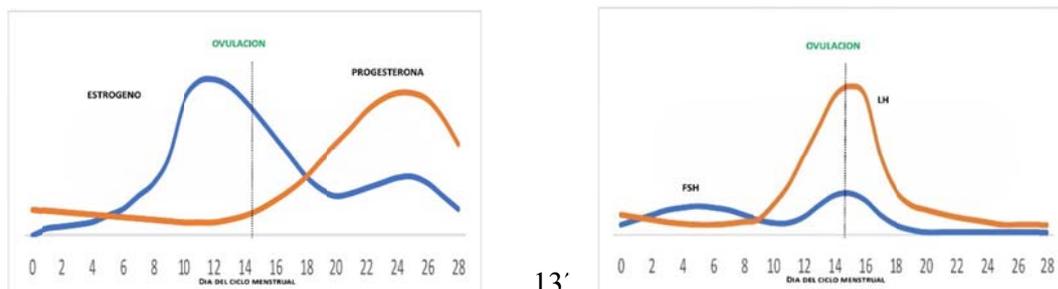
Los estudios sobre los cambios en el afecto durante la fase ovulatoria en mujeres y el papel de las hormonas en estos cambios han producido resultados contradictorios. A menudo los estudios se han enfocado en la fase premenstrual, siendo pocos los estudios que prestan una atención especial a los cambios en el afecto durante la ovulación. En este estudio, 30 mujeres completaron un cuestionario diario diseñado para medir el afecto negativo y positivo durante su ciclo menstrual. Estas mujeres se dividieron en dos grupos: las que tomaban anticonceptivos y las que ovulaban naturalmente. Se utilizó la Escala de Afecto Positivo y Negativo para medir el afecto. Se usó un test de ovulación digital para determinar el día de la ovulación midiendo el pico de la hormona luteinizante en aquellas participantes que no tomaban anticonceptivos hormonales. Se examinaron las diferencias entre el afecto positivo (AP) y afecto negativo (AN) entre grupos. Los resultados indican que durante la ovulación, las puntuaciones del AP son significativamente más altas en las mujeres que ovulan naturalmente que en las que toman anticonceptivos hormonales.

1. INTRODUCCIÓN

Se estima que aproximadamente un 75-80% de las mujeres en edad de procrear experimenta algunos síntomas psicofisiológicos durante el ciclo premenstrual (Pearlstein & Steiner, 2008 y Storck, 2012). Según la Clínica Mayo, estos síntomas incluyen cambios en el estado de ánimo (ansiedad, depresión, cambios de humor, irritabilidad, enfado, etc.) así como cambios físicos (dolor de cabeza, fatiga, distensión abdominal, sensibilidad en los senos, acné, retención de líquidos, etc.). Numerosos estudios (Almagor and Ben-Porath, 1991; Backstrom et al., 1983; Schwartz et al., 2012; Woods, 1986) han observado una correlación positiva entre estos síntomas y los cambios en los niveles hormonales durante el ciclo menstrual, pero los resultados de estos estudios carecían de consistencia y eran, a veces, contradictorios.

Hay cuatro hormonas principales involucradas en el ciclo menstrual (Fig. 1): dos hormonas producidas por los ovarios: estrógeno y progesterona, y dos producidas por la glándula pituitaria: la FSH y la LH. Esta glándula del cerebro juega un papel importante en el procesamiento de las emociones. ¿Podría ser que los altos niveles de LH y FSH necesarios para la ovulación produzcan cambios en el estado de ánimo?

Fig. 1. Niveles hormonales durante el ciclo menstrual



HORMONAS OVARICAS

HORMONAS PITUITARIAS

El ritmo del periodo se debe a la liberación pulsátil de la LH y la hormona liberadora de la FSH por el hipotálamo lo que produce la síntesis y secreción de las hormonas pituitarias (Mock, 2002; Silberstein and Merriam, 2000). Las mujeres deprimidas mostraron una disminución en la frecuencia de esta segregación y falta de ritmo en la liberación de la LH, lo cual indicaría que existe una relación entre la LH y el estado de ánimo (Meller et al., 2001).

En la década de los 70 y los 80, Rossi & Rossi, Woods, Sanders et al. y Backstrom et al. llevaron a cabo una serie de estudios sobre los cambios psicológicos durante el ciclo menstrual y descubrieron que las mujeres experimentan cambios cíclicos en su estado de ánimo y que su afecto es más positivo en el medio del ciclo (alrededor de la ovulación) y más negativo durante la fase premenstrual.

Los anticonceptivos hormonales (AH) suprimen el pico de la LH y, por lo tanto, la ovulación. ¿Podría ser que niveles más bajos de LH influyan en el afecto durante la ovulación? Esta es la pregunta que este estudio intenta responder. Esta investigación explora el cambio en el afecto durante la fase ovulatoria y la dirección de este cambio.

Hay muchos estudios sobre los efectos de los AH en el estado de ánimo (Coffee et al., 2006; Graham et al., 2007; Grant and Pryse-Davies, 1968; Joffe et al., 2003; Shakerinejad et al., 2013; Wyatt et al., 2004). Muchos de ellos utilizan mujeres que están tomando AH para entender mejor el papel que juegan las hormonas en cambios en el estado de ánimo. Estas mujeres son a menudo elegidas para participar en investigaciones porque los AH alteran los niveles hormonales de forma predecible para evitar el pico de la LH y así prevenir la ovulación. Los anticonceptivos hormonales más populares contienen una combinación de estrógeno y progesterona.

En 2002, Oinonen y Mazmanian publicaron un estudio que analizaban los cambios en el afecto relacionados con el uso de AH. Estos autores descubrieron que “las mujeres que toman AH tienen menos variabilidad en el afecto durante todo el ciclo menstrual y menos afecto negativo durante la menstruación” que las que no los tomaban. También indicaron que en la mayoría de los estudios solo se midió el afecto negativo (AN).

Sin embargo, otros estudios (Almagor and Ben-Porath, 1991; Graham et al., 2007) obtuvieron resultados opuestos y no descubrieron efectos secundarios ocasionados por el uso de AH. Almagor and Ben-Porath, (1991) comprobaron como las mujeres tomando AH puntuaron más alto en el afecto positivo (AP) en las fases folicular y lútea y durante la menstruación, pero no observaron diferencias significativas en el AN. En el estudio de Graham et al. (2007), no se encontró ninguna relación entre el uso de AH y estado de ánimo negativo (medido con el cuestionario de depresión de Beck).

Debido a la falta de consistencia de estos resultados, es importante seguir estudiando los cambios de afecto relacionados con las hormonas, teniendo en cuenta e intentando resolver los problemas metodológicos con los que otros investigadores se encontraron. A pesar de que hay muchos estudios sobre los efectos de las hormonas ováricas en el estado de ánimo y el afecto, y de los AH en el estado de ánimo y el afecto, no se encontró ninguno que se enfocara en la fase ovulatoria mientras media la LH.

2. METODO

2.1. Participantes

Treinta mujeres con ciclos menstruales regulares de edades comprendidas entre 18 y 33 años participaron en este estudio. Siguiendo el método de Sanders, las siguientes mujeres fueron excluidas del estudio: mujeres con problemas médicos, psicológicos y ginecológicos, o problemas importantes en la vida diaria, así como mujeres que estaban amamantando o habían dado a luz en los últimos 6 meses, y mujeres tomando cualquier tipo de medicación (con la excepción de AH).

El tamaño objetivo de la muestra para este estudio fue de 50 participantes. Veinticinco mujeres tomando AH ('hormonally-contracepting group' o HCG) y veintinueve mujeres que no tomaban AH ('naturally-cycling group' o NCG) aceptaron participar en este estudio, pero solo 17 en el HCG y 15 en el NCG devolvieron el cuestionario 'Positive and Negative Affect Schedule' (PANAS) completado. Una de las participantes en el NCG indicó en el cuestionario que había tenido un ciclo de 23 días con el pico de la LH en el día 5. Si ella hubiera seguido las instrucciones, habría empezado a utilizar el test digital el día 8 del ciclo, por lo tanto, el pico no se podría haber detectado el día 5. Sus puntuaciones se excluyeron. Otra participante en el NCG indicó una longitud de su ciclo de 33 días. El pico de la LH debía de haber ocurrido alrededor de los días 16 o 17 pero ella informó que ocurrió el día 26. Ella se hubiera quedado sin tiras de ensayo antes del día 26 si hubiera seguido las instrucciones correctamente. Sus puntuaciones también fueron excluidas.

Todas las participantes aseguraron haber tomado regularmente sus AH mientras participaron en este estudio.

El estudio fue revisado y aprobado (Certificado de Aprobación # 20131183) por el Consejo de Revisión Institucional Western (www.wirb.com) y las participantes fueron recompensadas por su tiempo con \$20. A las participantes se les dio una 'hoja de información sobre el consentimiento' (Consent Information Sheet) y todas consintieron en participar sin coerción o influencia indebida. Como solo se utilizaron datos no identificados, la firma de un "documento de consentimiento informado" (Informed Consent Form) no fue necesaria y además se obtuvo la dispensa correspondiente.

2.2 Medidas

Para esta investigación se utilizó un diseño de investigación cuasiexperimental con dos grupos. Se utilizó una medida estandarizada que se usa frecuentemente para medir el afecto, el PANAS, desarrollada por Watson et al. (1988) porque es un cuestionario corto, extensamente validado, culturalmente apropiado y con una alta consistencia interna. El PANAS mide las dos dimensiones principales del afecto, AP y AN, con dos escalas de 10 ítems cada una. Estos autoinformes subjetivos son adecuados para determinar el afecto en un momento determinado. El PANAS (Fig. 2) fue completado diariamente a la misma hora de la tarde durante un ciclo menstrual. A las participantes se les pidió que llevaran el cuestionario en su bolso y que pusieran una alarma diaria en sus teléfonos celulares para recordarles de rellenar el PANAS a las 6 de la tarde.

Muchos investigadores han usado el PANAS para medir el AP y AN, entre ellos Fernández-Megías (2012), Fredrickson y Joiner (2002), Chico (2006), Chico-Librán et al. (2011), Shiota et al. (2006), Wright y Cropanzano (1998), Crede et al. (2007), y Kashdan y Roberts (2004).

Para medir los niveles de LH se utilizó el Test Digital de Ovulación Clearblue. Este test ha demostrado en ensayos clínicos que detecta un incremento de la LH con una precisión de más del 99%. Una ventaja de este test es que los resultados se visualizan (en 3 minutos) en una pantalla digital lo que elimina la

necesidad de interpretar los resultados. Este test se utilizó a la misma hora (9 a.m.) todos los días en los que se esperaba que la LH aumentara. Algunos investigadores (Rossi y Rossi ,1977; Woods, 1986) contaron los días desde el final del ciclo menstrual anterior para determinar las fases del ciclo menstrual que estaban investigando. Como la longitud exacta del ciclo menstrual con frecuencia varía de un mes al siguiente y el pico de la LH dura solo un día, contar los días no es un método fiable para determinar cuando ocurre la ovulación. Para determinar con precisión el día de la ovulación, se necesita utilizar un test objetivo como un test de ovulación digital. Esta es una mejora metodológica importante que este estudio ofrece sobre otros estudios realizados en el pasado.

Fig. 2. PANAS con instrucciones

The Positive and Negative Affect Schedule Subject # _____

This scale consists of a number of words that describe different feelings and emotions. Read each item and then list the number from the scale below next to each word. Please indicate the extent you have felt this way today. **The first day is the first day of your period. The last day is the day before your next period.**

	1	2	3	4	5																		
	Very slightly or Not at all	A little	Moderately	Quite a bit	Extremely																		

Day of the cycle	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	
1. Interested																																		
2. Distressed																																		
3. Excited																																		
4. Upset																																		
5. Strong																																		
6. Guilty																																		
7. Scared																																		
8. Hostile																																		
9. Enthusiastic																																		
10. Proud																																		
11. Irritable																																		
12. Alert																																		
13. Ashamed																																		
14. Inspired																																		
15. Nervous																																		
16. Determined																																		
17. Attentive																																		
18. Jittery																																		
19. Active																																		
20. Afraid																																		

***Day of the cycle the LH surge happened: _____

2.3. Análisis estadístico

Para el análisis de datos se utilizó SPSS (versión 23) para calcular el ANOVA unidireccional entre los dos grupos usando las puntuaciones de AP y AN. Microsoft Excel se usó para calcular la media y la desviación estándar.

2.4. Procedimiento

El ciclo menstrual empieza el primer día de la menstruación y termina el día antes del comienzo del siguiente periodo. La longitud del ciclo varió entre las participantes: el ciclo más corto duró 19 días y el más largo 33 días. Como medida de precaución, el ciclo de 19 días fue excluido del análisis porque se desvía significativamente de la norma, lo cual podría indicar un uso incorrecto del test. Las mujeres participaron solamente durante un ciclo menstrual para minimizar la posibilidad de que abandonaran el

estudio antes de terminarlo. Las mujeres rellenaron el PANAS todos los días a las 6 de la tarde durante un ciclo menstrual. La hora y el que se rellene consistentemente a la misma hora son ambos datos importantes porque Watson et al. (1988) descubrieron que el AP es sensible a la hora del día, tendiendo a incrementar en la mañana y a disminuir después de las 9 de la noche, pero se muestra estable entre el mediodía y las 9 de la noche. El AN no muestra esta sensibilidad. Esta es otra mejora metodológica en esta investigación ya que esta sensibilidad del AP no se tomó en cuenta en ninguna otra investigación.

Las participantes fueron asignadas al HCG (n=17) o el NCG (n=13) dependiendo de si tomaban AH o no. Las mujeres tomando anticonceptivos fueron asignadas al HCG y las que no tomaban al NCG.

Las participantes en ambos grupos rellenaron el PANAS diariamente pero solo las mujeres en el NCG usaron el test de ovulación digital. Este test mide los niveles de LH en la orina con una tira reactiva para identificar el día del pico de la LH. Para determinar el día en el que las participantes deben empezar a usar este test, se les pidió a las participantes que consultaran la calculadora electrónica en la página web recomendada por el fabricante de Clearblue (www.clearblueeasy.com/start-testing-with-clearblue-easy-ovulation-tests.php). Una vez que el resultado fue positivo (lo que significa que se ha detectado un incremento en la LH), las participantes dejaron de usar el test y anotaron el día del pico en el lugar indicado en la página del PANAS. A cada participante se le dio un test de ovulación nuevo y sin abrir.

A las participantes se les asignó un número aleatorio para poder conectar los resultados del PANAS con la información demográfica recogida: edad, raza, nivel socio-económico, si tenían pareja, si eran universitarias y la marca de anticonceptivo que usaban (solo para las del HCG).

3. RESULTADOS

Un desglose detallado de la información demográfica y socioeconómica, indica que la muestra fue heterogénea. La raza fue diversa: 37% blancas, 27% hispanas, 20% asiáticas, 10% negras y 6% otras razas (India y Persa). La información socioeconómica también fue variada: 10% de clase social baja, 13% clase media-baja, 50% clase media y 27% clase media-alta. Aproximadamente el 63% indicaron que tenían pareja. La información más homogénea fue el nivel educativo ya que el 77% de ellas eran universitarias. Las mujeres en el HCG indicaron que estaban tomando una variedad de marcas de AH: Ortho-cycle, Gildess, Chateal, Yaz y Dian 35 entre otros.

3.1 Medidas

Para medir la LH se usó un test que produce un resultado positivo por encima del umbral de 40 mIU/ml. El pico de la LH en el grupo de mujeres en el NCG se registró entre los días 12 y 26 del ciclo menstrual. La ovulación ocurre normalmente entre 10 y 24 horas después de que la LH alcanza su valor máximo. Utilizando SPSS, se realizó un análisis de ANOVA unidireccional para comparar las diferencias en el AP y el AN el día del pico de la LH en ambos grupos para determinar si eran significativamente diferentes.

3.1.1. Días del pico de la LH: días 12-19

El análisis de los datos de los días 12-19, cuando el 92.3% de los participantes informaron que se produjo el pico de la LH, se realizó sin alinear los picos de la LH.

Fig. 3. Puntuaciones medias de AP - días 12-19

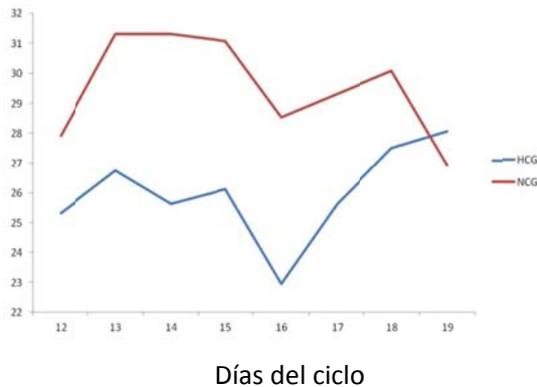
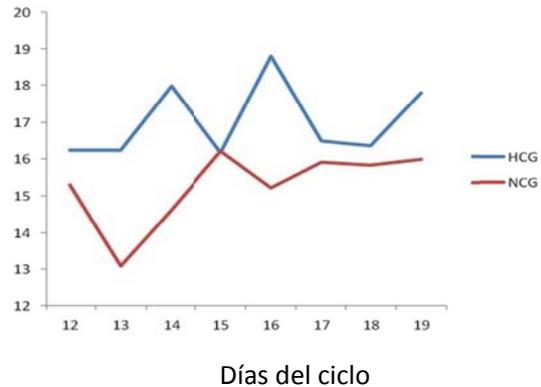


Fig. 4. Puntuaciones medias de AN - días 12-19



Para este análisis, se excluyó la información de la participante con el pico el día 26 del ciclo ya que este día esta significativamente fuera del rango de los días en los que se esperaba que el pico ocurriera. Este análisis mostró diferencias significativas en AP ($F(1, 14) = 25.032, p = .000$), Fig. 3, y AN ($F(1, 14) = 10.180, p = .007$), Fig. 4.

3.1.2 El día del pico de la LH

Como el HCG no experimenta este pico, para el análisis estadístico, se utilizó el día en que del pico de la LH se hubiera detectado si estas mujeres no hubieran estado tomando AH. Típicamente, este pico ocurre en el medio del ciclo (el día 14 en un ciclo de 28 días) y como los ciclos tenían diferentes longitudes, el día del medio del ciclo se tuvo que calcular para cada participante por separado. Para el NCG, se usó el día en que se detectó el pico de la LH.

Cuando se compararon las medias de las puntuaciones entre los dos grupos usando los datos individuales de todas las participantes, no se descubrieron diferencias significativas en AN ($F(1,28) = .598, p = .446$) durante la ovulación, pero sí de observaron diferencias significativas en AP ($F(1,28) = 7.161, p = .012$).

3.1.3. El pico de la LH en los ciclos de la misma longitud: 28 días

Nueve de los participantes informaron que sus ciclos duraron exactamente 28 días. Cuatro de estos participantes estaban en el NCG y cinco en el HCG. Los picos de la LH en el NCG ocurrieron todos entre los días 13 y 15 del ciclo. Estas son las medias de AP y AN durante estos días.

Fig. 5. Media de AP en los días 13-15

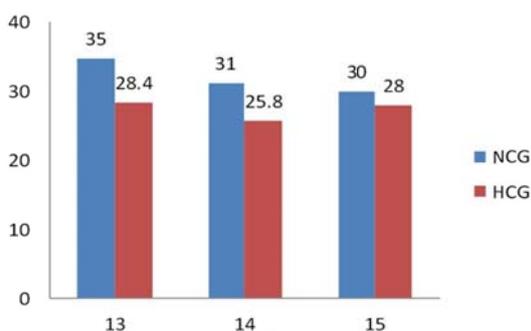
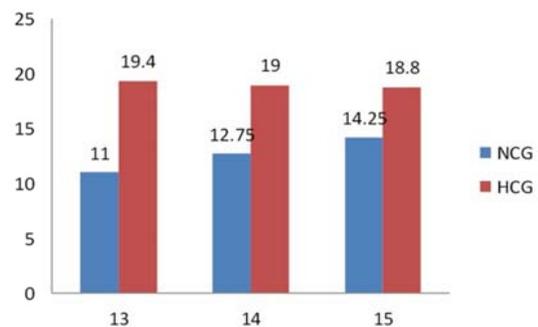


Fig. 6. Media de AN en los días 13-15



Días del ciclo

Días del ciclo

Las puntuaciones medias diarias de AP (Fig. 5) fueron más altas en el NCG y las puntuaciones medias diarias de AN (Fig. 6) fueron más altas en el HCG durante la ovulación. Cuando se compararon todas las puntuaciones de todos los días del ciclo, las puntuaciones medias en AP del NCG (Fig. 7) fueron más altas durante la ovulación (días 13-15 en rojo) mientras que las del HCG (Fig. 8) fueron más bajas.

Las puntuaciones medias diarias de AN en el NCG (Fig. 9) mostraron una disminución durante la ovulación (días 13-15 en rojo) mientras que las del HCG (Fig. 10) mostraron muy poca variación de la media.

Fig. 7. Media diaria del AP en el NCG con ciclos de 28 días (desviación estándar = 2,85)

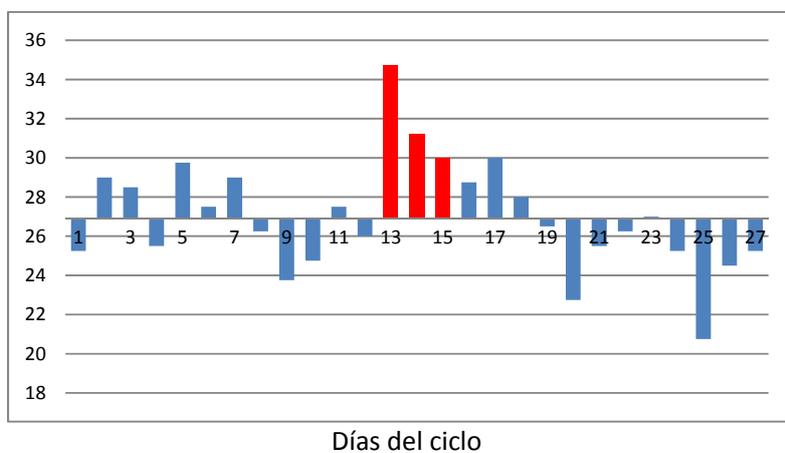


Fig. 8. Media diaria del AP en el HCG con ciclos de 28 días (desviación estándar = 2,6)

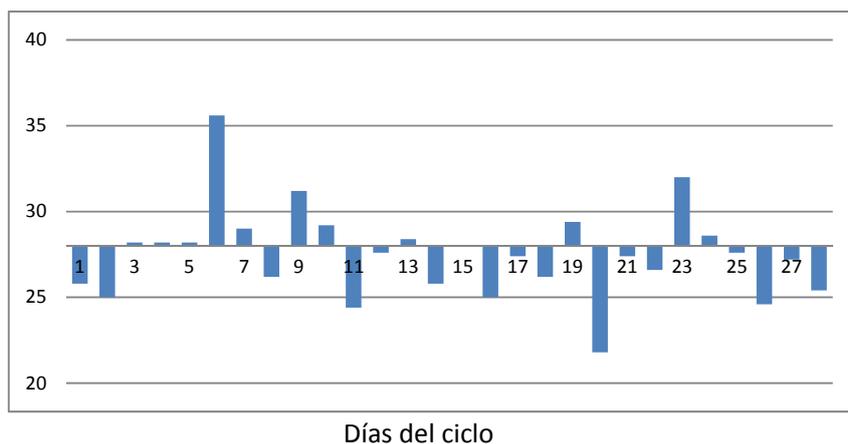


Fig. 9. Media diaria del AN en el NCG con ciclos de 28 días (desviación estándar = 1,25)

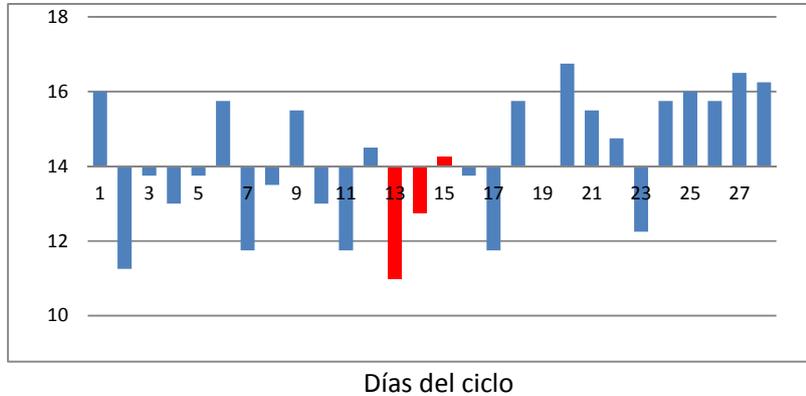
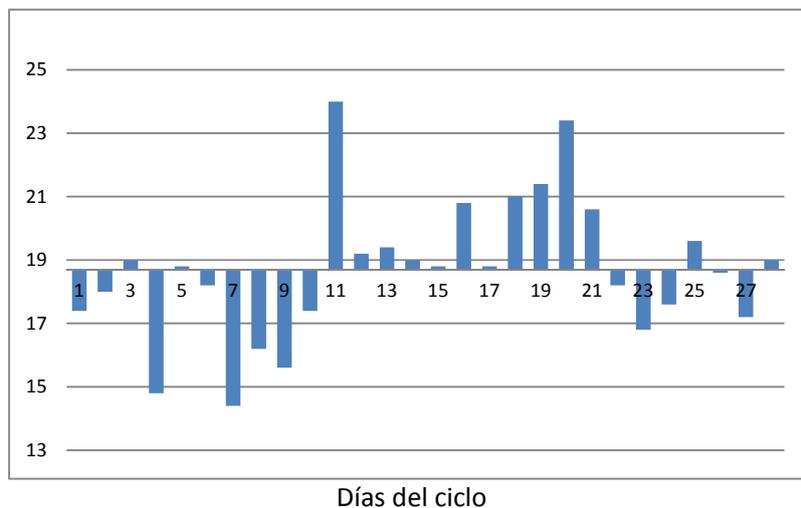


Fig. 10. Media diaria del AN en el HCG con ciclos de 28 días (desviación estándar = 2,22)



4. DISCUSION

El resultado más relevante del análisis de estos datos es que el AP es más alto en el NCG que en el HCG durante la ovulación en todos los análisis de datos. En esta investigación, el afecto se midió diariamente en un grupo de mujeres sin problemas mentales o físicos. Los niveles de LH también se midieron para determinar la fase ovulatoria con precisión en los participantes del NCG. El incremento de AP en el medio del ciclo menstrual observado en la Fig. 7 coincide con los resultados obtenidos por Sanders y Backstrom en 1983.

Estos mismos resultados no se observaron en las participantes con ciclos de 28 días. Esto puede ser porque la muestra fue pequeña (n=9). También, se observó que el AN es más bajo en el NCG que en el HCG durante ovulación en el análisis de datos de los ciclos de la misma duración (28 días).

Aproximadamente el 40-50% de las mujeres tomando AH dejan de tomarlos después de unos meses debido a efectos secundarios negativos, que incluyen cambios en el estado de ánimo (Sanders et al., 2001). Por ejemplo, un estudio mostró un incremento en los síntomas de depresión en mujeres tomando AH (Carrier, 2012). En otro estudio, las mujeres tomando AH puntuaron más bajo en AP y mostraron menos cambio en AP debido a influencias del medioambiente (Jarva y Oinonen, 2007). Otras investigaciones han hallado que un balance entre AP y AN correlaciona positivamente con un sentimiento subjetivo de bienestar o satisfacción con la vida (Chico, 2006), mientras que un AP reducido es característico de la depresión (Clark and Watson, 1989).

El efecto del uso de AH en el afecto diario fue estudiado por Oinonen y MAzmanian en 2001. Estos investigadores observaron que las variaciones en afecto estaban asociadas a historiales psiquiátricos personales y familiares, al tipo de AH (monofásico vs trifásico) y a la duración de su uso (cuanto tiempo llevaban tomándolo). Los resultados mostraron que mujeres que habían tomado AH durante un periodo largo de tiempo, la abstinencia de los trifásicos (que provocan niveles hormonales variables) producía una mayor variabilidad en el AP que la abstinencia de los monofásicos (que provocan niveles hormonales constantes). Esto parece indicar que hay una conexión entre los niveles hormonales y el afecto.

También, todavía hay muchos interrogantes sobre como las hormonas afectan el afecto. Por ejemplo, la supresión de la función ovárica, que reduce los niveles de estrógeno, LH y FSH, mejora los síntomas de SPM solo en algunas mujeres (Pincus et al., 2011). Además, no se entienden por completo los cambios que se producen en el cerebro como resultado del ciclo menstrual, específicamente en la morfología de la amígdala. Antes del comienzo de la menstruación, Ossewaarde et al. (2013) observaron un incremento en la materia gris de la amígdala que correlacionaba positivamente con un incremento en AN. La amígdala y el hipotálamo forman parte del sistema límbico que está implicado en el procesamiento de los estímulos emocionales (Karlssona et al., 2010; Swenson, 2006).

Desde una perspectiva evolutiva, tiene sentido que las mujeres en el NCG puntúen más alto en AP en los días en que son fértiles, el periodo periovulatorio. Específicamente, las mujeres que ovulan informan que sienten más entusiasmo, disposición, atención y actividad durante esos días, lo que facilitaría el atraer e involucrarse con una pareja en potencia. Estos cambios no se observaron en las puntuaciones de AP de las mujeres en el HCG lo que también tiene sentido ya que estas participantes no ovulan. El sistema límbico puede estar implicado directa o indirectamente en estos hallazgos ya que es responsable de provocar la ovulación, y también del procesamiento de las emociones y la motivación.

El AN no parece que este causado por la menstruación ya que los síntomas del SPM pueden ocurrir cuando la menstruación no se produce. En un estudio con mujeres histerectomizadas (se les había quitado el útero, pero no los ovarios) apuntó a que las hormonas son las responsables de los trastornos psicológicos (Backstrom et al., 1981). En 1983, Backstrom et al. descubrieron que se producían cambios cíclicos en el estado de ánimo incluso cuando no se producen cambios en los niveles de las hormonas ováricas. Estudios más recientes (Bannbers et al., 2012; Carrier, 2012; Childs et al., 2010; Schwartz, 2012) también midieron las hormonas ováricas para determinar si eran responsables de cambios en el estado de ánimo y obtuvieron resultados mixtos.

Para incrementar la fiabilidad de los resultados, en este estudio se han abordado algunas inconsistencias, y posibles problemas metodológicos, observados en estudios sobre hormonas y estado de ánimo.

Previos investigadores (Almagor and Ben-Porath, 1991; Ossewaarde et al., 2013) usaron cuestionarios estandarizados bien validados y fiables como el PANAS, mientras que otros investigadores (Grant and Pryse-Davies, 1968; Rossi and Rossi, 1977; Sanders et al., 2001; Woods, 1986) crearon cuestionarios diseñados específicamente para sus investigaciones. Sin embargo, incluso en los estudios donde se utilizó el PANAS, no se menciona que se les diera instrucciones a los participantes de que lo completaran durante las horas del día durante las que los resultados se consideran estables. Esta investigación usa una medida del afecto fiable, el PANAS, y también se les indicó a las participantes cuando debían rellenar este cuestionario para maximizar su fiabilidad.

Otro aspecto importante de este estudio es que se utilizó un test objetivo para medir el pico de la LH. Sit et al. (2011) y Schwartz et al. (2012) advierten de que el uso de un test objetivo es esencial para identificar el día de la ovulación en investigaciones sobre el ciclo menstrual. Dos estudios muy similares sobre el estado de ánimo y el ciclo menstrual, uno realizado por Sit et al. (2011) y el otro por Rasgon et al. (2003), obtuvieron resultados contradictorios. Para determinar la fase del ciclo, el LH se midió en el estudio realizado por Sit et al. (2011), pero no en el estudio de Rasgon et al. (2003). Dada la importancia de identificar las fases correctamente en estudios sobre el ciclo menstrual, es posible que la diferencia en el uso de un test objetivo contribuyera a la diferencia en los resultados.

Backstrom et al. (1983) y Sanders et al. (1983) midieron a los niveles hormonales en sangre en sus estudios. Pero en la investigación realizada por Sanders et al., estos niveles fueron analizados dos o tres veces por semana lo que presenta un problema cuando se pretende determinar el día del pico de la LH ya que este solo se puede detectar durante un día del ciclo menstrual.

Por esta razón, para identificar cuando ocurre este pico, es recomendable medir los niveles hormonales diariamente. Además, Backstrom y Sanders solo midieron la LH en el grupo experimental y no en el grupo de control. Esto también es un problema porque en su investigación, las mujeres en el grupo de control también ovulaban. Otros estudios no midieron objetivamente los niveles hormonales: Rossi & Rossi (1977), Jarva & Oinonen (2007), Woods (1986), y Almagor & Ben-Porath (1991) entre otros.

Las investigaciones sobre el ciclo menstrual tienen la dificultad añadida de que la duración del ciclo menstrual varía significativamente de mujer a mujer. Por ejemplo, en este estudio, se observó una diferencia de 14 días entre el ciclo más corto y el ciclo más largo. Para el análisis de datos Almagor y Ben-Porath (1991) intentaron solucionar este problema manipulando artificialmente la longitud de los ciclos para que todos midieran 28 días. Para conseguir esto, añadieron días a los ciclos de algunas mujeres y quitaron días a los de otras.

A mayoría de estos investigadores (Almagor & Ben-Porath, 1991; Jarva & Oinonen, 2007; Patkai et al., 1974; Rossi & Rossi, 1977; Woods, 1986) les pidieron a los participantes que les indicaran cual era el primer día de su menstruación y después, usando la duración media de cada fase, contaron los días para tratar de determinar las fases del ciclo. Se desestimó la verdadera duración de cada fase, que era diferente para cada participante. En el caso de Sanders et al. (1983), estos investigadores también hicieron un promedio de los resultados agrupados por fase. Schwartz et al. (2012) nos previene de los peligros de hacer una media de los niveles hormonales por cada fase ya que puede llevar a la pérdida de cambios sutiles. El presente estudio no estima la longitud de las fases, no cambia artificialmente la longitud del ciclo menstrual y no agrupa los resultados por fase.

Esta investigación intenta rectificar algunos de los errores metodológicos observados en estudios similares y ofrece tres mejoras sobre las otras investigaciones sobre el estado de ánimo y el ciclo menstrual: (a) el nivel de LH fue medido en la orina para determinar el periodo ovulatorio con precisión, (b) la duración del ciclo menstrual no fue manipulado y (c) se utilizó una medida estandarizada y válida, el PANAS, y además se controló la hora del día en que se relleno. Al medir de forma objetiva el pico de la LH, fue posible correlacionar con más precisión las medidas del afecto. Al no manipular artificialmente la longitud de los ciclos, se incrementó la validez interna. Al dar a las participantes instrucciones específicas sobre a qué hora rellenar el PANAS, se incrementó la fiabilidad de los resultados de este cuestionario.

Para poder generalizar los resultados de la presente investigación a la población general y evitar sesgos, se eligieron participantes de edades y razas variadas, y con un estatus socio-económico diverso. Sin embargo, el nivel educativo no mostró mucha variabilidad (77.4% de las participantes eran universitarias). En investigaciones futuras, sería interesante incluir mujeres con un nivel educativo más diverso para determinar si esta variable afecta los resultados.

5. CONCLUSIONES

Estos resultados representan evidencia empírica a favor de un AP más elevado cuando se produce la ovulación dado que las puntuaciones son más altas durante esta fase del ciclo en mujeres que ovulan cuando se comparan con participantes que toman AH y no ovulan. Durante la fase ovulatoria, las puntuaciones de AN en el grupo de participantes con ciclos de la misma duración (28 días) fueron más bajas en las mujeres que ovulan (NCG) que en las mujeres que no ovulan (HCG).

¿Por qué el resultado del análisis de las puntuaciones de AP obtenidas en el grupo de participantes con ciclos de la misma duración no concuerda con el obtenido usando las puntuaciones de todos los participantes o los resultados de otros investigadores? ¿Por qué el resultado del análisis de las puntuaciones de AN obtenidas en el grupo de participantes con ciclos de la misma duración no concuerda con el obtenido usando las puntuaciones de todos los participantes? Sería interesante replicar este estudio con un tamaño de muestra más grande.

El estatus socioeconómico podría ser un factor de confusión para el AP/AN por lo que sería interesante comparar los resultados de esta variable y ver si hay diferencias en el afecto. Otro posible factor de confusión son los AH por lo que sería interesante mirar si diferentes tipos tienen diferentes efectos en el estado de ánimo. Otra posible mejora a considerar en un futuro estudio es el introducir un placebo para el NCG para evitar que el tomar una píldora sea otro factor de confusión.

Quedan muchas preguntas sin respuesta: ¿Desencadena la liberación de la LH mecanismos biológicos que explicarían en parte estos resultados? ¿Se produce una confluencia de eventos biológicos durante la ovulación que contribuye a los cambios en el afecto? Estudios futuros podrían abordar estas cuestiones y enfocarse en los mecanismos específicos que conducen a las discrepancias en el afecto que se han observado en este estudio.

BIBLIOGRAFIA

- Almagor, M. & Ben-Porath, Y. (1991). Mood changes during the menstrual cycle and their relation to the use of oral contraceptives. *J Psychosom Res* 35: pp. 721-728. [https://doi.org/10.1016/0022-3999\(91\)90123-6](https://doi.org/10.1016/0022-3999(91)90123-6)
- Backstrom, T., Boyle, H. & Baird D. (1981). Persistence of symptoms of premenstrual tension in hysterectomized women. *Br J Obstet Gynaecol*; 88: 530-536. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.1981.tb01028.x>
- Backstrom, T., Sanders, D., Leask, R., Davidson, D., Warner, P. & Bancroft, J. (1983). Mood, sexuality, hormones and the menstrual cycle II. Hormone levels and their relationships to the premenstrual syndrome. *Psychosomatic Medicine*, 45(6):503-507. <https://doi.org/10.1097/00006842-198312000-00004>
- Bannbers, E., Gingnell, M., Engman, J., Morell, A., Comasco, E., Kask, K., Garavan, H., Wikström, J. & Sundström Poromaa, I. (2012). The effect of premenstrual dysphoric disorder and menstrual cycle phase on brain activity during response inhibition. *J Affect Disord*. 142(1-3), 347-50. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.04.006>
- Carrier, A. (2012). Depression in reproductive-age women: assessment of infectious, endocrinological, and immunological correlates from an evolutionary perspective. University of Louisville Electronic Theses & Dissertations. <http://digital.library.louisville.edu/cdm/ref/collection/etd/id/2424>
- Chico, E. (2006). Personality dimensions and subjective well-being. *The Spanish Journal of Psychology*, 9, 38-44. <https://doi.org/10.1017/S1138741600005953>
- Chico-Librán, E., Moya-Claravalls, M., Lorenzo-Seva, U. & Ferrando-Piera, P.J. (2011). Incremental validity of emotional intelligence perceived in predicting Well-Being [Validez incremental de la inteligencia emocional percibida al predecir bienestar subjetivo]. *Anuario de Psicología*, 41(1-3), 123-134. ISSN: 0066-5126
- Childs, E., VanDam, N. & Wit, H. (2010). Effects of acute progesterone administration upon responses to acute psychosocial stress in men. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 18(1), 78-86. <https://doi.org/10.1037/a0018060>
- Clark, L., Watson, D., & Leeka, J. (1989). Diurnal variation in the positive affects. *Motivation and Emotion*, 13, 205–234. <https://doi.org/10.1007/BF00995536>
- Coffee, A. L., Kuehl, T. J., Willis, S. & Sulak, P. J. (2006). Oral contraceptives and premenstrual symptoms: Comparison of a 21/7 and extended regimen. *Am J Obstet Gynecol*, 195(5), 1311-9. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2006.05.012>
- Crede, M., Chernyshenko, O. S., Stark, S., Dalal, R. S., Bashshur, M., (2007). Job satisfaction as mediator: An assessment of job satisfaction's position within the nomological network. *J. Occup. Organ. Psychol.* 80, 515–538. <https://doi.org/10.1348/096317906X136180>
- Daban, C., Vieta, E., Mackin, P. & Young, A. (2005). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 28(2), 469-80. <https://doi.org/10.1016/j.psc.2005.01.005>

- Fernández-Megías, C. (2012). Inducción de emociones en condiciones experimentales: un banco de estímulos audiovisuales (Tesis doctoral). Extraído de www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/98352/cfm1de1.pdf
- Fredrickson, B. & Joiner, T. (2002). Positive emotions trigger upward spirals toward emotional well-being. *Psychological Science*, 13, 172–175. <https://doi.org/10.1111/1467-9280.00431>
- Graham, C. A., Bancroft, J., Doll, H. A., Greco, T., & Tanner, A. (2007). Does oral contraceptive-induced reduction in free testosterone adversely affect the sexuality or mood of women? *Psychoneuroendocrinology*, 32(3), 246-255. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2006.12.011>
- Grant, E.C. & Pryse-Davies, J. (1968). Effect of oral contraceptives on depressive mood changes and on endometrial monoamine oxidase and phosphatases. *Br Med J.* 3(5621):777–780. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5621.777>
- Jarva, J. & Oinonen, K. (2007) Do oral contraceptives act as mood stabilizers? Evidence of positive affect stabilization. *Arch Womens Ment Health*, 10(5), 225-34. <https://doi.org/10.1007/s00737-007-0197-5>
- Joffe, H., Cohen, L.S., & Harlow, B.L. (2003). Impact of oral contraceptive pill use on premenstrual mood: Predictors of improvement and deterioration. *Am J Obstet Gynecol*, 189, 1523–30. [https://doi.org/10.1016/S0002-9378\(03\)00927-X](https://doi.org/10.1016/S0002-9378(03)00927-X)
- Karlssona, K., Windischberger, C., Gerstlb, F., Mayrc, W., Siegeld, J., Moser, E. (2010). Modulation of hypothalamus and amygdalar activation levels with stimulus valence. *NeuroImage* 51, 324–328. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.029>
- Kashdan, T. & Roberts, J. (2004). Social anxiety's impact on affect, curiosity, and social self-efficacy during a high self-focus social threat situation. *Cognitive Therapy and Research*, 28, 119–141. <https://doi.org/10.1023/B:COTR.0000016934.20981.68>
- Meller, W., Grambsch, P., Bingham, C. & Tagatz, G. (2001). Hypothalamic pituitary gonadal axis dysregulation in depressed women. *Psychoendocrinology*, 26, 253-259. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(00\)00050-0](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(00)00050-0)
- Mock, P. (2002). The menstrual cycle. Geneva University Hospital. Extracted on 12 of December 2012 from www.gfmer.ch/Endo/Lectures_10/Pdf/Texte.pdf.
- Oinonen, K. & Mazmanian, D. (2002). To what extent do oral contraceptives influence mood and affect? *Journal of Affective Disorders*, 70, 229-240. [https://doi.org/10.1016/S0165-0327\(01\)00356-1](https://doi.org/10.1016/S0165-0327(01)00356-1)
- Oinonen, K. & Mazmanian, D. (2001). Effects of oral contraceptives on daily self-ratings of positive and negative affect. *Journal of Psychosomatic Research*, 51, 647-658. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(01\)00240-9](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(01)00240-9)
- Ossewaarde, L., van Wingen, G., Rijpkema, M., Bäckström, T., Hermans, E. & Fernández, G. (2013). Menstrual cycle-related changes in amygdala morphology are associated with changes in stress sensitivity. *Hum Brain Mapp.*, 34(5), 1187-93. <https://doi.org/10.1002/hbm.21502>

- Patkai, P., Johannson, G. & Post, B. (1974). Mood, alertness and sympathetic-adrenal medullary activity during menstrual cycle. *Psychosomatic Medicine*, 36(6), 503-512. <https://doi.org/10.1097/00006842-197411000-00005>
- Pearlstein, T. & Steiner, M. (2008) Premenstrual dysphoric disorder: burden of illness and treatment update. *J Psychiatry Neurosci* 33, 291–301. PMID:18592027 PMCID:PMC2440788
- Pincus, S., Alam, S., Rubinow, D., Bhuvaneshwar, C. & Schmidt, P. (2011). Predicting response to leuprolide of women with premenstrual dysphoric disorder by daily mood rating dynamics. *J Psychiatr Res*, 45(3), 386-94. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.07.006>
- Rasgon, N., Bauer, M., Glenn, T., Elman, S. & Whybrow, P. (2003), Menstrual cycle related mood changes in women with bipolar disorder. *Bipolar Disorders*, 5, 48–52. <https://doi.org/10.1034/j.1399-5618.2003.00010.x>
- Rossi, A. & Rossi, P. (1977). Body time and social time: Mood patterns by menstrual cycle phase and day of the week. *Social Science Research* 6, 273-308. [https://doi.org/10.1016/0049-089X\(77\)90013-8](https://doi.org/10.1016/0049-089X(77)90013-8)
- Sanders, D., Warner, P., Backstrom, T. & Bancroft, J. (1983). Mood, sexuality, hormones and the menstrual cycle I. Changes in mood and physical state: Description of subjects and method. *Psychosomatic Medicine*, 45(6), 487–501. <https://doi.org/10.1097/00006842-198312000-00003>
- Sanders, S.A., Grahamn, C., Bass, J. & Bancroft, J.H. (2001). A prospective study of the effects of oral contraceptives on sexuality and well-being and their relationship to discontinuation. *Contraception* 64 (1), 51-58. [https://doi.org/10.1016/S0010-7824\(01\)00218-9](https://doi.org/10.1016/S0010-7824(01)00218-9)
- Shakerinejad, G., Hidarnia, A., Motlagh, M.E., Karami, K., Niknami, S. & Montazeri, A. (2013). Factors predicting mood changes in oral contraceptive pill users. *Reproductive Health*, 10:45. <https://doi.org/10.1186/1742-4755-10-45>
- Shiota, M., Keltner, D. & John O. (2006). Positive emotion dispositions differentially associated with Big Five personality and attachment style. *The journal of positive psychology*, 1 (2), 61-71. <https://doi.org/10.1080/17439760500510833>
- Sit, D., Seltman, H. & Wisner, K. (2011). Menstrual effects on mood symptoms in treated women with bipolar disorder. *Bipolar Disorder*, 13(3), 310–317. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5618.2011.00921.x>
- Silberstein, S. & Merriam, G. (2000). Physiology of the menstrual cycle. *Cephalalgia* 20, 148–154. <https://doi.org/10.1046/j.1468-2982.2000.00034.x>
- Storck, S. (2012). Premenstrual dysphoric disorder. Extracted on 2 of December 2013 from www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0004461.
- Schwartz, D., Romans, S., Meiyappan, S., De Souza, M., Einstein, G. (2012). The role of ovarian steroid hormones in mood. *Horm Behav*, 62(4), 448-454. <https://doi.org/10.1016/j.yhbeh.2012.08.001>
- Swenson, R. (2006). Review of Clinical and Functional Neuroscience. Extracted on 28 of February 2015 from www.dartmouth.edu/~rswenson/NeuroSci/chapter_9.html

Watson, D., Clark, L. & Tellegen, A. (1988). Development and validation of brief measures of positive and negative affect: The PANAS scales. *Journal of Personality and Social Psychology*, 54(6), 1063–1070. <https://doi.org/10.1037/0022-3514.54.6.1063>

Woods, N. (1986). Women's health: the menstrual cycle. Premenstrual symptoms: another look. *Public Health Reports Supplement*, 101,106-112.

Wright, T. & Cropanzano, R. (1998). Emotional exhaustion as a predictor of job performance and voluntary turnover. *Journal of applied psychology*, 83 (3), 486-493. <https://doi.org/10.1037/0021-9010.83.3.486>

Wyatt, K., Dimmock, P., Ismail, K., Jones, P. & O'Brien, P. (2004). The effectiveness of GnRHa with and without 'add-back' therapy in treating premenstrual syndrome: a meta-analysis. *Bjog*, 111(6), 585-593. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2004.00135.x>