

Tesis Doctorales
en Psicología
sobresalientes
Colección (2016–2019)

**Rendimiento Cognitivo (Ejecutivo)
en Mujeres Perimenopáusicas**

Pablo Luis Martino



Facultad de
psicología



Universidad Nacional
de San Luis



nueva editorial
universitaria



**Universidad Nacional
de San Luis**

Facultad de Psicología

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN PSICOLOGÍA
CALIFICADA SOBRESALIENTE

“Rendimiento cognitivo (ejecutivo) en mujeres perimenopáusicas”

Doctorando: Mg. Pablo Luis Martino
Directora: Dr. Miguel Ángel De Bortoli
Co-directora: Dr. Mauricio Alejandro Cervigni

Tribunal Evaluador:

Dra. Marta Diaz de Dragota (Universidad del Aconcagua Mendoza)
Dr. Hugo Diaz Fajreldines (Universidad Nacional de Córdoba)
Dr. Carlos F. Arias (Universidad Nacional de San Luis)

San Luis - Argentina

2017

Martino, Pablo Luis
Rendimiento cognitivo (ejecutivo) en mujeres
perimenopáusicas / Pablo Luis Martino. - 1a ed. San Luis:
Nueva Editorial Universitaria - UNSL, 2019.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-987-733-203-2

1. Psicología I. Título.
CDD 150

Universidad Nacional de San Luis

Rector: CPN Víctor A. Moriñigo

Vicerrector: Mg. Héctor Flores

Subsecretaría General de la UNSL

Lic. Jaquelina Nanclares

Comité editorial de Colección:

Tesis Doctorales en Psicología sobresalientes (2016-2019)

Directora: Doctora Alejandra Taborda

Editor: Doctor Fernando Polanco

Colaboradores: Josiane Sueli Beria
Martín Gonzalo Zapico

Diseño de tapa: Macarena Velasco

Nueva Editorial Universitaria

Avda. Ejército de los Andes 950 - Subsuelo Rectorado

Tel. (+54) 0266-4424027 Int. 5110

www.neu.unsl.edu.ar

E mail: neu@unsl.edu.ar

Prohibida la reproducción total o parcial de este material sin permiso expreso de NEU



Agradecimientos

El presente trabajo no hubiese sido posible sin la colaboración y el apoyo de diversas personas. Por ello en primer lugar quiero expresar un profundo agradecimiento a mi director, Miguel Ángel De Bortoli, por su incondicional presencia. Asimismo, extendiendo los agradecimientos a mi querido colega y codirector, Mauricio Cervigni, quien ha contribuido con valiosos aportes técnicos-metodológicos.

No quisiera dejar de reconocer a todas aquellas mujeres que en forma atenta y desinteresada participaron del actual proyecto.

Por último, una especial mención a mi familia, por las permanentes manifestaciones de afecto y aliento a lo largo de toda la carrera de Doctorado. Dedicado a la memoria de mi padre.

Pablo Luis Martino

Índice

Agradecimientos	5
Resumen	9
Capítulo I	17
Marco teórico y conceptual	18
1.1 Funciones ejecutivas. Conceptualización	18
1.2 Hormonas ováricas, cerebro y cognición	23
1.3 Etapas de la vida reproductiva de la mujer. La perimenopausia	26
1.4 Quejas subjetivas de memoria en la perimenopausia	28
1.5 Perimenopausia y dificultades cognitivas: mecanismos explicativos	29
1.6 Influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo. Revisión sistemática de estudios neuropsicológicos	31
1.7 Asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia	37
1.8 Asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia	38
1.9 Asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia	40
Planteamiento del Problema	41
Capítulo II	45
Metodología	46
2.1 Objetivos	46
2.2 Hipótesis	46
2.3 Diseño	47
2.4 Muestra	47
2.5 Identificación y operacionalización de las variables	48
2.6 Instrumentos de medición	49
2.7 Procedimiento para la recolección de datos	54
2.8 Plan de análisis de datos	55
Capítulo III	59
Presentación de los resultados	60
3.1 Estadísticos descriptivos	60
3.2 Influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo	61
3.3 Asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia	75
3.4 Asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia	75
3.5 Asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia	77
Capítulo IV	81
Discusiones de los resultados	82
4.1 Influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo	82

4.2 Asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia.....	84
4.3 Asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia.....	84
4.4 Asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia.....	85
4.5 Limitaciones de la investigación	86
Conclusiones y futuras direcciones	87
<i>Referencias bibliográficas</i>	89
<i>Anexos.....</i>	100
Anexo 1	101
Convocatoria.....	101
Anexo 2	102
Consentimiento informado	102
Anexo 3	103
Encuesta general.....	103
Anexo 4	107
Tareas de fluencia verbal.....	107
Anexo 5	108
Retención de dígitos en orden inverso	108
Anexo 6	109
Stroop. Test de colores y palabras.....	109
Anexo 7.....	113
Prueba del trazo (parte b)	113
Anexo 8.....	114
Laberinto de Porteus	114
Anexo 9.....	119
Cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana	119
Anexo 10.....	122
Escala de puntuación menopáusica	122

Resumen

Introducción

La perimenopausia es una etapa de la vida reproductiva de la mujer inmediatamente previa y posterior a la menopausia. Una hipótesis popular de larga data advierte de la presencia de dificultades cognitivas en dicho momento vital. Estudios epidemiológicos han comenzado a confirmar esa antigua sospecha, informando que las mujeres que atraviesan la perimenopausia manifiestan un número elevado de quejas subjetivas de memoria. De hecho, cerca del 60 % de las mujeres perimenopáusicas reportan problemas de memoria que interfieren en su vida cotidiana. Se han postulado algunos mecanismos biológicos y psicosocioculturales que ayudarían a explicar de que manera la perimenopausia ejercería tales efectos negativos sobre la cognición. Sin embargo, la literatura científica no termina de dejar en claro si la perimenopausia alcanza a provocar una disminución objetiva del rendimiento cognitivo (en tanto una reducción en las puntuaciones de tests neuropsicológicos), con un especial desconocimiento en lo que respecta a las funciones ejecutivas. Sumado a ello, resta una mejor comprensión de la asociación entre el rendimiento cognitivo y otras variables de interés en la perimenopausia, como las quejas subjetivas de memoria, los síntomas menopáusicos y el estado nutricional.

Objetivo general

Investigar el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia y sus asociaciones con las quejas subjetivas de memoria, los síntomas menopáusicos y el estado nutricional.

Objetivos específicos

- a. Analizar la influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo (ejecutivo), tras su comparación con la premenopausia y la posmenopausia.
- b. Examinar la asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia.
- c. Estudiar la asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia.
- d. Explorar la asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia.

Materiales y métodos

Se implementó un diseño observacional, asociativo y transversal. La muestra por disponibilidad quedó conformada por un total de 102 participantes. Se trató de mujeres adultas en condición saludable. Fueron excluidas previamente participantes con presencia o antecedentes de enfermedades y/o tratamientos

farmacológicos que pudiesen afectar el desempeño cognitivo al momento de la evaluación (ej. traumatismo encéfalo craneano, epilepsia, trastornos sensoriales, hipotiroidismo no compensado farmacológicamente, consumo de benzodiazepinas), como así también participantes con presión arterial superior a 140/90 mm Hg, histerectomía, ooforectomía bilateral, embarazo, lactancia, uso de anticonceptivos hormonales y uso de terapia de reemplazo hormonal, entre otros criterios. Para la medición de las variables de interés, se administraron los siguientes instrumentos: 1- Encuesta general (para la medición de las variables sociodemográficas, el estado reproductivo y el historial clínico); 2- Batería neuropsicológica (para la medición de las funciones ejecutivas); 3- Cuestionario de fallas de memoria de la vida cotidiana (para la medición de las quejas subjetivas de memoria); 4- Escala de puntuación menopáusica (para la medición de los síntomas menopáusicos); 5- Balanza, centímetros (para la obtención de indicadores del estado nutricional como el índice de masa corporal –IMC-, perímetro de cintura –PC- e índice de cintura talla -ICT-) y tensiómetro (para el registro de la presión arterial). Los datos fueron cargados y analizados a través de un programa estadístico computarizado. Se obtuvieron medidas de tendencia central y dispersión, como así también frecuencias y porcentajes. Fueron analizadas las distribuciones de las variables cuantitativas mediante las pruebas Kolmogorov Smirnov y Shapiro Wilk. Posteriormente se aplicaron comparaciones de media (ANOVA y Kruskal Wallis), análisis inter-grupos, estadística multivariable para el ajuste de factores de confusión (ANCOVA) y correlaciones bivariadas (Pearson y Spearman).

Resultados

a) Influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo (ejecutivo). Tras comparar las puntuaciones cognitivas según las etapas de la vida reproductiva de la mujer (premenopausia, perimenopausa y posmenopausia), se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el control inhibitorio ($F=14.262$, $p<.001$); flexibilidad ($F=8.226$, $p<.001$); memoria de trabajo ($\chi^2=13.330$, $p=.001$), fluencia verbal semántica ($\chi^2=8.295$, $p=.016$) y planificación ($\chi^2=25.090$, $p<.001$). El análisis inter-grupos reveló una disminución significativa de dichas funciones ejecutivas en perimenopausia respecto a la premenopausia (control inhibitorio: *HSD de Tukey*, $p<.001$; flexibilidad: *HSD de Tukey*, $p=.002$; fluencia verbal semántica: $U=999.5$, $p=.021$; memoria de trabajo: $U=898$, $p=.001$; y planificación: $U=827.5$, $p<.001$). Sin embargo, al aplicar un modelo multivariable (ANCOVA), ajustando por factores de confusión (edad y escolaridad), la edad explicó todas las diferencias cognitivas previamente halladas entre las etapas de la vida reproductiva de la mujer. En un análisis posterior de los datos, considerando que ocupaciones laborales con una mayor demanda cognitiva podrían estar “enmascarando” o “amortiguando” los efectos negativos de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo, se compararon las puntuaciones cognitivas entre la premenopausia, la perimenopausia y la posmenopausia, solo en aquellas participantes que habían informado poseer ocupaciones con menores demandas cognitivas (empleadas de comercio, administrativas, jubiladas/pensionadas, tareas

técnicas y tareas domésticas). Ello efectivamente reveló la presencia de puntuaciones inferiores de fluencia verbal semántica ($F=3.67$, $p=.032$) y control inhibitorio ($F=3.23$, $p=.047$) en perimenopausia en comparación a la premenopausia, y en forma independiente a los efectos de los factores de confusión edad y escolaridad. No hubo diferencias entre la perimenopausia y la posmenopausia.

b) Asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia. Se halló únicamente una asociación negativa al límite de la significación estadística entre las puntuaciones de quejas subjetivas del funcionamiento mnésico general y la planificación ($r=-.353$, $p=.051$).

c) Asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia. Se hallaron asociaciones negativas y estadísticamente significativas entre las puntuaciones de los síntomas vegetativos menopáusicos y el control inhibitorio ($r=-.427$, $p=.008$), como así también entre las puntuaciones de los síntomas menopáusicos totales y la planificación ($r=-.351$, $p=.026$). Vale mencionar que fue hallada una asociación negativa al límite de la significación estadística entre las puntuaciones de los síntomas psicológicos menopáusicos y la fluencia verbal semántica ($r=-.278$, $p=.065$).

d) Asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia. Se obtuvieron asociaciones negativas y estadísticamente significativas entre las puntuaciones de PC y memoria de trabajo ($r=-.349$, $p=.027$); ICT y memoria de trabajo ($r=-.408$, $p=.011$); PC y planificación ($r=-.328$, $p=.036$); ICT y planificación ($r=-.355$, $p=.025$); como así también, entre las puntuaciones de ICT y fluencia verbal fonológica ($r=-.349$, $p=.027$). Es menester señalar que se observó una asociación negativa al límite de la significación estadística entre las puntuaciones de IMC y memoria de trabajo ($r=-.294$, $p=.054$).

Conclusiones y futuras direcciones

Conforme a los resultados obtenidos, concluimos que la perimenopausia influye en forma negativa sobre el rendimiento cognitivo (ejecutivo), específicamente en mujeres con ocupaciones laborales caracterizadas por bajas demandas cognitivas. El rendimiento cognitivo (ejecutivo) descendería en la perimenopausia respecto a la premenopausia, y se mantendría sin cambios durante la posmenopausia. Se sugiere mayor investigación al respecto, contemplando la adopción de diseños longitudinales prospectivos, muestras más amplias y la medición de estrógenos en sangre. En segundo lugar, el presente estudio no halló evidencias consistentes respecto al supuesto por el cual, en mujeres perimenopáusicas, las quejas subjetivas de memoria representarían el correlato subjetivo de las fallas objetivas en el rendimiento cognitivo (ejecutivo). Próximos estudios deberán contribuir al esclarecimiento de dicho problema de investigación, para lo cual se sugiere, utilizar tests neuropsicológicos con mayor validez ecológica.

En tercer lugar, hemos constatado que mayor sintomatología menopáusica se corresponde con un peor rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia. Se sugiere en futuros trabajos la implementación de métodos objetivos para la valoración de los síntomas vegetativos menopáusicos (por ejemplo, a través del monitoreo de la conductancia de la piel). Por último, observamos que mayor adiposidad abdominal en la perimenopausia, se corresponde con un peor rendimiento cognitivo (ejecutivo), razón por lo cual, sería conveniente durante dicha etapa de la vida reproductiva de la mujer, intensificar los cuidados nutricionales e incrementar la práctica regular de ejercicio físico. Por otra parte, se sugiere en futuros estudios, incluir datos del perfil lipídico y de glucosa en sangre, y además, no limitar la medición del estado nutricional al IMC, incluyendo al igual que en el presente trabajo, indicadores del estado nutricional que resulten más sensibles a la adiposidad corporal, tales como el PC y el ICT.

Palabras clave: “Psicobiología”; “Psicología cognitiva”; “Psicología de la salud”; “Funciones ejecutivas”; “Perimenopausia”

Abstract

Introduction

Perimenopause is a stage in a woman's reproductive life immediately before and after menopause. A long-standing popular hypothesis warns of the presence of cognitive difficulties at that vital moment. Epidemiological studies have begun to confirm that old suspicion, informing that women who go through perimenopause manifest a high number of subjective complaints of memory. In fact, about 60% of perimenopausal women report memory problems that interfere with their daily lives. Some biological and psychosociocultural mechanisms have been postulated that would help explain how perimenopause would exert such negative effects on cognition. However, the scientific literature does not finish making it clear whether perimenopause can cause an objective decrease in cognitive performance (as a reduction in neuropsychological test scores), with a special lack of knowledge regarding executive functions. Added to this, there is a better understanding of the association between cognitive performance and other variables of interest in perimenopause, such as subjective memory complaints, menopausal symptoms and nutritional status.

Objective

Investigate cognitive (executive) performance in perimenopause and its associations with subjective memory complaints, menopausal symptoms and nutritional status.

Specific objectives

- a. Analyze the influence of perimenopause on cognitive (executive) performance, after comparison with premenopause and postmenopause.
- b. Examine the association between subjective complaints of memory and cognitive (executive) performance in perimenopause.
- c. Study the association between menopausal symptoms and cognitive (executive) performance in perimenopause.
- d. To explore the association between nutritional status and cognitive (executive) performance in perimenopause.

Materials and methods

An observational, associative and transversal design was implemented. The sample for availability was made up of a total of 102 participants. They were adult women in healthy condition. Participants with a presence or history of diseases and / or pharmacological treatments that could affect cognitive performance at the time of the evaluation were previously excluded (eg, encephalo-cranial trauma, epilepsy, sensory disorders, non-pharmacologically compensated hypothyroidism, benzodiazepine consumption), as well as participants with blood pressure greater than 140/90 mm Hg, hysterectomy, bilateral oophorectomy, pregnancy, lactation,

use of hormonal contraceptives and use of hormone replacement therapy, among other criteria. For the measurement of the variables of interest, the following instruments were administered: 1- General survey (for the measurement of sociodemographic variables, reproductive status and clinical history); 2- Neuropsychological battery (for the measurement of executive functions); 3- Questionnaire of memory failures of daily life (for the measurement of subjective complaints of memory); 4- Menopausal score scale (for measuring menopausal symptoms); 5- Balance, centimeters (to obtain indicators of nutritional status such as body mass index –IMC-, waist circumference –PC- and waist index size -ICT-) and tensiometer (for blood pressure recording) . The data was loaded and analyzed through a computerized statistical program. Measures of central tendency and dispersion were obtained, as well as frequencies and percentages. The distributions of the quantitative variables were analyzed using the Kolmogorov Smirnov and Shapiro Wilk tests. Subsequently, mean comparisons (ANOVA and Kruskal Wallis), intergroup analysis, multivariable statistics for adjustment of confounding factors (ANCOVA) and bivariate correlations (Pearson and Spearman) were applied.

Results

a) Influence of perimenopause on cognitive (executive) performance.

After comparing the cognitive scores according to the stages of the woman's reproductive life (premenopause, perimenopause and postmenopause), statistically significant differences were found in the inhibitory control ($F = 14.262$, $p < .001$); flexibility ($F = 8.226$, $p < .001$); working memory ($\chi^2 = 13,330$, $p = .001$), semantic verbal fluency ($\chi^2 = 8,295$, $p = .016$) and planning ($\chi^2 = 25,090$, $p < .001$). Inter-group analysis revealed a significant decrease in these executive functions in perimenopause with respect to premenopause (inhibitory control: Tukey's HSD, $p < .001$; flexibility: Tukey's HSD, $p = .002$; semantic verbal fluency: $U = 999.5$, $p = .021$; working memory ($\chi^2 = 13,330$, $p = .001$), semantic verbal fluency ($\chi^2 = 8,295$, $p = .016$) and planning ($\chi^2 = 25,090$, $p < .001$). Inter-group analysis revealed a significant decrease in these executive functions in perimenopause with respect to premenopause (inhibitory control: Tukey's HSD, $p < .001$; flexibility: Tukey's HSD, $p = .002$; semantic verbal fluency: $U = 999.5$, $p = .021$; working memory: $U = 898$, $p = .001$; and planning: $U = 827.5$, $p < .001$). However, when applying a multivariable model (ANCOVA), adjusting for confounding factors (age and schooling), age explained all the cognitive differences previously found between the stages of a woman's reproductive life. In a subsequent analysis of the data, considering that occupations with a higher cognitive demand could be “masking” or “cushioning” the negative effects of perimenopause on cognitive performance, cognitive scores were compared between premenopause, perimenopause and postmenopause, only in those participants who had reported having occupations with lower cognitive demands (commercial, administrative, retired / pensioned employees, technical tasks and housework). This effectively revealed the presence of lower semantic verbal fluency scores ($F = 3.67$, $p = .032$) and inhibitory control

($F = 3.23$, $p = .047$) in perimenopause compared to premenopause, and independently of the effects of the confounding factors age and schooling. There were no differences between perimenopause and postmenopause.

b) Association between subjective complaints of memory and cognitive (executive) performance in perimenopause. Only a negative association was found at the limit of statistical significance between the scores of subjective complaints of general mnesic functioning and planning ($r = -.353$, $p = .051$).

c) Association between menopausal symptoms and cognitive (executive) performance in perimenopause. Negative and statistically significant associations were found between the scores of menopausal vegetative symptoms and the inhibitory control ($r = -.427$, $p = .008$), as well as between the scores of total menopausal symptoms and planning ($r = -.351$, $p = .026$). It is worth mentioning that a negative association was found at the limit of statistical significance between the scores of menopausal psychological symptoms and semantic verbal fluence ($r = -.278$, $p = .065$).

d) Association between nutritional status and cognitive (executive) performance in perimenopause. Negative and statistically significant associations were obtained between PC scores and working memory ($r = -.349$, $p = .027$); ICT and working memory ($r = -.408$, $p = .011$); PC and planning ($r = -.328$, $p = .036$); ICT and planning ($r = -.355$, $p = .025$); as well as between the scores of ICT and phonological verbal fluency ($r = -.349$, $p = .027$). It should be noted that a negative association was observed at the limit of statistical significance between the BMI scores and working memory ($r = -.294$, $p = .054$).

Conclusions and future directions

According to the results obtained, we conclude that perimenopause has a negative influence on cognitive (executive) performance, specifically in women with occupational occupations characterized by low cognitive demands. Cognitive (executive) performance would decrease in perimenopause compared to premenopause, and would remain unchanged during postmenopause. Further research in this regard is suggested, considering the adoption of prospective longitudinal designs, wider samples and the measurement of estrogens in the blood. Second, the present study found no consistent evidence regarding the assumption that, in perimenopausal women, subjective memory complaints would represent the subjective correlation of objective failures in cognitive (executive) performance. Upcoming studies should contribute to the clarification of this research problem, for which it is suggested to use neuropsychological tests with greater ecological validity. Third, we have found that greater menopausal symptoms correspond to a worse cognitive (executive) performance in perimenopause. It is suggested in future work the implementation of objective methods for the assessment of menopausal vegetative symptoms (for example, through the monitoring of skin conductance). Finally, we observe that greater abdominal adiposity in perimenopause corresponds

to a worse cognitive performance (executive), which is why it would be convenient during this stage of the woman's reproductive life, intensify nutritional care and increase regular practice of physical exercise. On the other hand, it is suggested in future studies, to include data of the lipid profile and blood glucose, and also, not to limit the measurement of nutritional status to BMI, including as in the present work, indicators of nutritional status that are more sensitive to body fat, such as PC and ICT.

Keywords: "Psychobiology"; "Cognitive Psychology"; "Health Psychology"; "Executive functions"; "Perimenopause"

Capítulo I

Marco teórico y conceptual

1.1 Funciones ejecutivas. Conceptualización

Funciones ejecutivas (FE) es un término de mención recurrente en la literatura neuropsicológica actual. Fue sistematizado y popularizado por Lezak (1982) refiriéndose a las capacidades mentales que hacen posible la obtención de una conducta eficaz, creativa y socialmente aceptada. En dirección similar, Verdejo-García y Bechara (2010) consideran que las FE son un conjunto de habilidades cognitivas de alto orden implicadas en la generación, ejecución, supervisión y reajuste de conductas necesarias para resolver aquellos objetivos complejos que requieren soluciones novedosas y creativas, incluyendo objetivos de naturaleza cognitiva, como también, objetivos de contenido socioemocional. Por ello la afectación de las FE comprometería la adaptación del individuo a las demandas cambiantes de su entorno, otorgando una conducta menos eficiente, inflexible y poco ajustada a las reglas de su entorno social (Lezak, Howieson y Loring, 2004).

Se advierte cierto grado de “solapamiento” entre las FE y procesos psicológicos básicos como la atención y la memoria. Respecto a ello, Verdejo-García y Bechara (2010) indican que las FE se nutren tanto de recursos atencionales como mnésicos, pero que la intención última de las FE es proporcionar un espacio operativo y de integración de esos procesos psicológicos básicos con la finalidad de optimizar la ejecución de la conducta en función del contexto actual y de futuros escenarios. En otras palabras, para Verdejo-García y Bechara (2010) las FE representan mecanismos de integración intermodal e intertemporal, garantizando la proyección de emociones y cogniciones desde el pasado hacia el futuro y contribuyendo a la búsqueda de mejores soluciones para nuevos problemas.

En consonancia con lo reportado hasta aquí, es preciso destacar la importancia del tiempo como marca distintiva del funcionamiento ejecutivo (Fuster, 2001). Precisamente, y a diferencia de otros animales que reaccionan únicamente ante estímulos inmediatos, los seres humanos haciendo uso de las FE organizan el comportamiento en forma prospectiva (a largo plazo) mediante el diseño de planes de acción.

Por otro lado, no existe un modelo teórico único de funcionamiento ejecutivo, manteniéndose la controversia conceptual en torno a si el término FE constituye un constructo unitario (Baddeley, 1992; Norman & Shallice, 1986), o más bien, un sistema de procesamiento múltiple con diversos componentes interrelacionados (Hull, Martin, Beier, Lane & Hamilton, 2008; Miyake et al., 2000). En la actualidad existe mayor consenso hacia la aceptación de la segunda hipótesis (Gilbert & Burgess, 2008; Tirapú-Ustarroz, García-Molina, Luna-Lario, Roig-Rovira y Pelegrín-Valerio, 2008), por la cual, FE representa un constructo multicomponente o “paraguas” (Huizinga, Dolan & Van der Molen, 2006), conformado por una amplia gama de procesos cognitivos tales como memoria de trabajo, control inhibitorio, flexibilidad, fluidez verbal y planificación, entre otros

procesos, que a su vez se combinan o interaccionan para operar en diferentes situaciones. De acuerdo con la perspectiva multicomponente, el funcionamiento ejecutivo no se reduciría a un proceso cognitivo central único que module al resto de los subcomponentes ejecutivos. Asimismo, se sostiene la existencia de cierto grado de jerarquización entre las FE, conforme a niveles crecientes de complejidad cognitiva (Diamond, 2013), presentándose FE “básicas” o “centrales” y FE “complejas”. En tal sentido, la memoria de trabajo, la flexibilidad y el control inhibitorio constituyen FE “básicas”, mientras que la planificación y la toma de decisiones son FE complejas. No obstante, para su óptimo funcionamiento, las FE complejas requieren la presencia activa de las FE básicas.

Adoptando una mirada multicomponente del término FE, se describen a continuación en forma pormenorizada las FE memoria de trabajo, control inhibitorio, flexibilidad, fluidez verbal y planificación. La memoria de trabajo es la capacidad para retener y manipular información verbal y/o visuoespacial en la mente, siendo necesaria en otras tareas cognitivas más complejas como en el entendimiento del lenguaje, la lectura y el pensamiento (Baddeley, 1992; Baddeley, 2012). El modelo más influyente para la comprensión del funcionamiento de la MT fue elaborado por Baddeley & Hitch (1974) y supone la existencia de varios subcomponentes: a- el bucle fonológico, encargado del control de repaso articulatorio; b- la agenda visuoespacial, responsable del almacenamiento temporal y manipulación de información visuoespacial y c- el sistema ejecutivo central (SEC), en donde se llevan adelante operaciones de control y elección de estrategias, supervisando y coordinando los dos almacenes subordinados o “esclavos”, siendo homologable este subcomponente al modelo del Sistema Atencional Supervisor (SAS) de Norman & Shallice (1986). Posteriormente, Baddeley (2000) sugirió un cuarto componente denominado buffer episódico, espacio mental donde se integraría el material verbal y visuoespacial. Teniendo en cuenta las operaciones cognitivas básicas que componen a la memoria de trabajo, Diamond (2013) enumera como operaciones exclusivas a la retención y a la manipulación de la información. Otros autores han elaborado modelos que sugieren la inclusión de la inhibición cognitiva e inhibición perceptiva (Cowan et al., 2005).

El control inhibitorio remite a la capacidad voluntaria de postergar, evitar o suprimir una respuesta o representación de tipo automática e inapropiada que interfiere en la ejecución de una respuesta más adaptada y beneficiosa para los requerimientos del contexto (Carlson & Wang, 2007). Es decir, el control inhibitorio garantiza un mejor manejo de los recursos atencionales, comportamiento, emociones y/o pensamientos en situaciones conflictivas o de interferencia, y es por eso que las alteraciones en el control inhibitorio han sido vinculadas a mayor impulsividad, distractibilidad y/o al surgimiento de comportamientos compulsivos. Diamond (2013) considera la inhibición perceptiva, inhibición conductual, inhibición cognitiva y postergación de recompensa como operaciones cognitivas básicas que componen al control inhibitorio.

La flexibilidad es la capacidad para cambiar esquemas de pensamiento o patrones de respuesta en función de las demandas oscilantes del entorno (Verdejo-García y Bechara, 2010). Es decir, la flexibilidad supone lo opuesto a la rigidez cognitiva, implicando por el contrario alternancia mental (atencional, conductual o en el pensamiento) con la finalidad de ajustar el comportamiento a los requerimientos contextuales. La obtención de un funcionamiento mental flexible requiere de la presencia activa de memoria de trabajo, control inhibitorio y sus respectivas operaciones cognitivas básicas (retención de información o mantenimiento de las reglas mentales, manipulación de información o reordenamiento de esas reglas y procesos inhibitorios -interrupción en la emisión de una respuesta frente a un estímulo-) (Diamond, 2013).

La fluidez o fluencia verbal se define como la capacidad para producir un habla espontánea y fluida, sin excesivas pausas ni fallas en la búsqueda de palabras (Butman, Allegri, Harris y Drake, 2000). La fluencia verbal exige la puesta en acción de estrategias de recuperación de información verbal, dependiendo de la actividad simultánea de variados procesos cognitivos como el lenguaje, la atención sostenida, la memoria semántica, la velocidad de procesamiento, la memoria de trabajo, la flexibilidad y los mecanismos inhibitorios (Lezak et al., 2004; Ruff, Light, Parkin & Levin, 1997).

La planificación es la capacidad de formular mentalmente secuencias de acción en forma anticipada para la resolución de metas específicas a corto, mediano y largo plazo (Lezak et al., 2004). En otros términos, la planificación consiste en la generación de hipotéticos escenarios mentales a los fines de estimar las consecuencias de distintas opciones de respuesta a problemas específicos. De esa manera esta FE ayuda a identificar o filtrar la alternativa de respuesta más conveniente para dar solución a un problema. Se trata de una FE compleja y por ende depende de la “puesta en marcha” de todas las FE básicas.

1.1.1 Correlatos neurobiológicos de las funciones ejecutivas

El vertiginoso avance de las neurociencias cognitivas ha provocado un entusiasmo creciente por identificar los sustratos neurobiológicos de los procesos mentales de alta complejidad. En tal dirección la incorporación de neuroimágenes como método de estudio de las bases neurobiológicas de la cognición, ha permitido confirmar que los lóbulos frontales no solo constituyen el soporte estructural del lenguaje y del control motor, sino que además participan de la regulación conductual y cognitiva. Los lóbulos frontales -más concretamente su porción anterior denominada corteza prefrontal (CPF)- constituye un área cerebral clave en el funcionamiento ejecutivo (Fuster, 2001).

La CPF comprende aproximadamente la tercera parte de toda la corteza cerebral y representa la estructura neural más reciente tanto en términos filogénicos como ontogénicos (Fuster, 2002). En función de su topografía la CPF es dividida en tres regiones principales (Kaufer & Lewis, 1999): a- corteza prefrontal

dorsolateral (CPFDL), b- corteza orbitofrontal (COF) y c- corteza frontomedial (CFM). Asimismo, la CPF recibe aferencias de otras estructuras del sistema nervioso central (SNC), tanto desde la corteza cerebral posterior -áreas retrorolándicas- como desde estructuras subcorticales. No obstante, la CPF también envía información moduladora (eferencias) en dirección a regiones cerebrales corticales posteriores y subcorticales (Halgren, Boujon, Clarke, Wang & Chauvel, 2002).

Se ha observado que la CPF tiene una curva de maduración similar a la curva de desarrollo de las FE (Fuster, 2002). En ambos casos tanto la CPF como las FE terminan de madurar conjuntamente en estadios avanzados de la vida posnatal. A través de la aplicación de neuroimágenes en el cerebro humano adulto –en simultáneo a la resolución de tareas cognitivas- se ha hallado una asociación entre la activación de las distintas áreas anatómo-funcionales de la CPF y componentes diferenciales del funcionamiento ejecutivo (Tabla 1).

Tabla 1

Áreas de la corteza prefrontal y funcionamiento ejecutivo

Si bien los lóbulos frontales tienen una participación central en el funcionamiento ejecutivo, ello no excluye la activación en paralelo de otras regiones cerebrales (áreas parietales, temporales y subcorticales) (Collete, Hogge,

Áreas de la CPF	Funcionamiento Ejecutivo
Corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL)	Memoria de trabajo, flexibilidad cognitiva, fluencia verbal, monitoreo, razonamiento abstracto, planificación y metacognición (Stuss & Alexander, 2000)
Corteza frontomedial (CFM)	Inhibición/solución de conflictos, procesos atencionales y regulación de estados afectivos y motivacionales (Fuster, 2002)
Corteza orbitofrontal (COF)	Evaluación de riesgos y beneficios, toma de decisiones. Regulación de las emociones y de la conducta social (Bechara, Damasio & Damasio, 2000)

Salmon & Van der Linden, 2006). De hecho, las FE dependen de un complejo sistema neural distribuido (Tirapú-Ustarroz et al., 2008), no pudiendo reducirse a la activación de una única estructura cerebral. El sistema neural distribuido que posibilita el funcionamiento ejecutivo se encuentra bajo el comando o la dirección de la CPF, estructura neural que su vez establece intrincadas conexiones bidireccionales (heteromodulación) con otras regiones cerebrales corticales (corteza cerebral posterior) y subcorticales (estructuras límbicas como el hipocampo y la amígdala).

Respecto a sus bases neuroquímicas, el funcionamiento ejecutivo se ha asociado a circuitos de neurotransmisión monoaminérgicos. La CPF y las FE son altamente sensibles a los cambios en el entorno neuroquímico, destacándose la

influencia de los sistemas de neurotransmisión dopaminérgico, noradrenérgico, serotoninérgico y colinérgico (Robbins & Arnstein, 2009).

1.1.2 Evaluación neuropsicológica de las funciones ejecutivas

La literatura neuropsicológica reporta una extensa cantidad de pruebas orientadas a la medición objetiva de las FE (Tabla 2).

Vale aclarar que los intentos de correspondencia directa entre las FE y sus respectivas pruebas de evaluación (como se observa en la Tabla 2) deben ser contemplados con prudencia y solo con los fines de ilustrar a “grosso modo” el principal componente ejecutivo que demanda cada prueba. La principal limitación en la búsqueda de correspondencia directa entre una FE y una prueba radica en que los tests que miden FE son de tipo “impuros” (Marino, 2010). Estudios sobre la validez de constructo reportan que en general los tests neuropsicológicos no miden

Tabla 2

Pruebas neuropsicológicas para la medición de las funciones ejecutivas

Funciones Ejecutivas	Pruebas neuropsicológicas (tests)
Memoria de trabajo	Retención de dígitos; Cubos de Corsi; Letras y números (WAIS III); Tarea N back; Paradigma Stenberg
Control inhibitorio	Test de Stroop; Go/ no go; Test de los cinco dígitos
Flexibilidad cognitiva	Prueba del trazo B; Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin; Test de categorías
Fluencia verbal fonológica	Evocación de palabras que inician con una letra (ej. “p” o “f”) en un margen de tiempo específico (60 segundos)
Fluencia verbal semántica	Evocación de palabras de una categoría (ej. animales, frutas) en un margen de tiempo específico (60 segundos)
Razonamiento abstracto	Matrices de Raven; Test de matrices (WAIS III)
Planificación	Laberinto de Porteus; Torre de Hanoi, Torre de Londres; Mapa del zoo; Seis elementos (BADS)
Toma de decisiones	Iowa gambling task; Cambridge gambling task

un único componente del funcionamiento ejecutivo (Miyake et al., 2000), sino que conllevan cargas de diferentes funciones, factibles de ser descompuestas en otras operaciones cognitivas aún más básicas (Marino, 2010). Por ejemplo, las Tareas de fluencia verbal permiten la medición de la fluencia verbal, aunque también en simultáneo, evalúan otras FE (ej. memoria de trabajo, monitoreo, iniciación, control inhibitorio y procesos de búsqueda de memoria).

Recientemente se ha propuesto un sistema de clasificación de tests de FE que contempla como criterio diferencial el ámbito de elaboración original de cada prueba (Marino, 2010): a- *tests clásicos* (ej. Laberintos de Porteus, Test de Stroop, Tareas de fluencia verbal, Prueba del trazo, Test de clasificación de tarjetas de Wisconsin); b- *tareas en contextos experimentales* (ej. Letter memory, Plus minus

task, Keep tracking); c- *paradigmas* (ej. Go no go, N back task) y d- *tests surgidos de modelos teóricos* (ej. Iowa gambling task, Hayling test, BADS). En primer lugar, los tests clásicos comparten como característica distintiva haber sido elaborados en contextos ajenos a la Neuropsicología y ser remotos en el tiempo. El diseño original de muchos de ellos data de la primera mitad del siglo XX (ej. Laberinto de Porteus en 1928, Test de Stroop en 1935). En segundo lugar, las tareas en contextos experimentales se caracterizan por haber sido elaboradas ad hoc a los fines de un experimento específico. En tercer lugar, los paradigmas se relacionan con las pruebas, aunque son más amplios que estas últimas y suelen incluir variantes dentro de los mismos. En último lugar respecto a los tests surgidos en modelos teóricos, sus creadores logran mediante el test la operacionalización de un constructo, y además se promueven estudios de validez y confiabilidad a diferencia de aquellos tests que emergen de contextos experimentales.

Verdejo-García y Bechara (2010) señalan que toda prueba neuropsicológica que pretenda una medida objetiva de las FE debe garantizar al menos tres condiciones básicas: a- representar una situación novedosa, b- demandar complejidad (evitando que la prueba pueda resolverse por mecanismos mentales automáticos) y c- brindar poca información al evaluado (incertidumbre), describiendo únicamente el objetivo de la tarea –sin mencionar el procedimiento para alcanzarlo-.

1.2 Hormonas ováricas, cerebro y cognición

Estrógenos. Efectos en el cerebro y en la cognición

Los estrógenos son hormonas de naturaleza química esteroide secretados por los ovarios, y en menor proporción -durante la edad fértil de la mujer- por el tejido graso, siendo su principal forma activa el estradiol (E2 o 17 β estradiol) (Barrett, Barman, Bottano & Brooks, 2010). El precursor de los estrógenos es el colesterol y su biosíntesis es el resultado de la aromatización –mediante la enzima aromatasa- de andrógenos (Nelson & Bulun, 2001), mientras que la regulación de su secreción depende de la actividad del eje neuroendocrino hipotálamo-hipofisogonadal (HHG) (Plant, 2008).

En mujeres fértiles el nivel de estrógenos en sangre se va elevando hacia la primera mitad del ciclo menstrual, llegando a su pico alrededor del día 13, bajando luego, y con una suba menor alrededor del día 21 hasta el final del ciclo.

Los estrógenos despliegan en las mujeres variados efectos periféricos (Barrett et al., 2010) como la regulación del ciclo menstrual, desarrollo de caracteres sexuales secundarios femeninos, regulación del metabolismo de los lípidos, efectos cardioprotectores y mantenimiento del tejido óseo. Asimismo, la estructura y la función del SNC también es sensible a la acción de los estrógenos (Cui, Shen, & Li, 2013; Maki & Dumas, 2009; McEwen, Akama, Spencer-Segal, Milner & Waters, 2012). Se han identificado receptores estrogénicos en el hipocampo (HIPP) y en la CPF (Maki, 2005; McEwen et al., 2012; Shanmugan &

Epperson, 2014; Shughrue, Lane & Merchenthaler, 1997), es decir, en dos estructuras cerebrales directamente vinculadas a la actividad cognitiva.

Con respecto a los mecanismos de acción en el SNC, los estrógenos desempeñan una acción genómica al interactuar con receptores nucleares (α y β) y activar de ese modo la transcripción de genes específicos. Esta clase de mecanismo (genómico) provoca efectos de larga duración. No obstante, los estrógenos también provocan efectos rápidos, que no serían atribuibles a mecanismos genómicos, sino que estarían vinculados a la interacción de los estrógenos con receptores de membrana de la célula diana, activando la participación de segundos mensajeros y dando inicio a una “cascada” de señalización intracelular (acción no genómica) (Zhou, Watters & Dorsa, 1996).

A través de los mecanismos de acción previamente indicados, los estrógenos modifican el metabolismo de los neurotransmisores (figura 1), ya sea optimizando su biodisponibilidad y/o ejerciendo cambios en la concentración de sus receptores. Por ejemplo, los estrógenos pueden inhibir la enzima monoaminooxidasa (MAO) y de ese modo incrementar los niveles de monoaminas en el espacio sináptico (Ma, Violani, Villa, Picoti & Maggi, 1995), como así también estimular la actividad de la enzima acetiltransferasa en los núcleos del procencéfalo basal, elevando la acetilcolina extracelular (Luine, 1985).

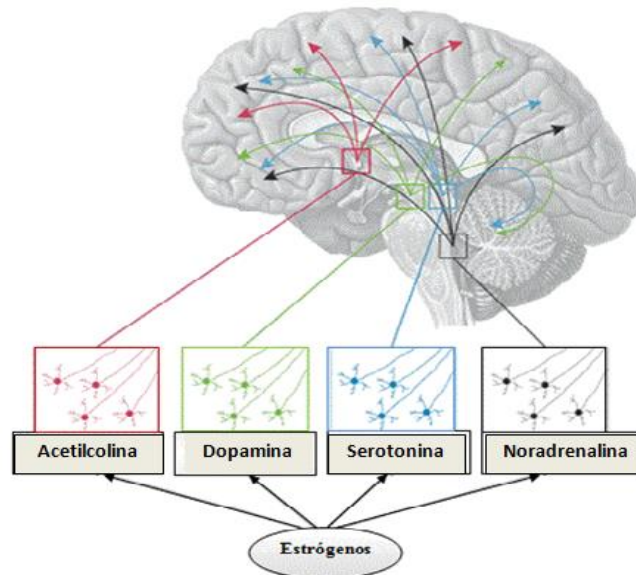


Figura 1. *Sistemas de neurotransmisión regulados por la acción de estrógenos*
(adaptado de McEwen, 2003)

Sumado a lo anterior, los estrógenos favorecen la síntesis de factores neurotróficos como el BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) y el NGF (factor de crecimiento neural) y simultáneamente inhiben los efectos neurotóxicos

del aminoácido excitatorio glutamato. De hecho, modelos animales evidencian que los estrógenos facilitan el crecimiento de prolongaciones dendríticas y sinaptogénesis en la región CA1 del HIPP (Foy, Baudry, Akopian & Thompson, 2010; Woolley & McEwen, 1992), fortalecimiento de la potenciación a largo plazo (Foy et al., 1999) e incremento en la neurogénesis (Tanapat, Hastings, Reeves & Gould, 1999). Recientemente McClure, Barha & Galea (2013) demostraron mediante tratamiento crónico con estradiol un aumento de la neurogénesis en el giro dentado de ratas hembras adultas ovariectomizadas en comparación con los controles (quienes no habían recibido estradiol). También existe evidencia de neurogénesis como resultado de la utilización de estrógenos exógenos en otros animales vertebrados, por ejemplo, en el pinzón cebra (Walters, Alexiades & Saldanha, 2011). También se les ha atribuido a los estrógenos propiedades antioxidantes (Wang, Green & Simpkins, 2001) y vasodilatadoras (mayor suministro vascular cerebral) (Penotti et al., 1996).

Teniendo en cuenta lo indicado hasta aquí, los estrógenos se presentan como mediadores químicos capaces de aportar protección multimodal a las neuronas repercutiendo en áreas cerebrales comprometidas en la regulación del comportamiento y en el desempeño cognitivo (HIPP y CPF). Por tal motivo se sostiene que los estrógenos serían indispensables para la obtención de un funcionamiento eficiente en procesos atencionales, memoria y funciones ejecutivas (Foy et al., 2010; Li, Cui & Shen, 2014; Maki & Dumas, 2009; McEwen et al., 2012; Reddy et al., 2005). Experimentos con modelos animales respaldan ese supuesto. Por ejemplo, Packard & Teather (1997) administraron estradiol intra-hipocampal en ratas ovariectomizadas una hora después de una sesión de entrenamiento en la tarea laberinto de agua de Morris, hallando una posterior mejor resolución de la tarea en aquellas ratas que habían recibido estradiol en comparación al grupo control. A su vez, Frick, Fernandez & Bulinski (2002) examinaron el desempeño de ratas de edad avanzada en la prueba laberinto de agua de Morris. Algunas ratas recibieron estrógenos 5 días antes de ser expuestas a la tarea experimental, mientras que el resto recibió placebo o ninguna sustancia. Los estrógenos mejoraron el aprendizaje y la memoria espacial. En otro estudio con ratas ovariectomizadas, Luine, Jácome & MacLusky (2003) administraron estrógenos 30 minutos antes de iniciar un ensayo de muestra de objetos y 4 horas después. Las ratas que recibieron estrógenos demostraron mayor capacidad de reconocimiento visual y espacial, de los objetos previamente observados.

Progesterona. Efectos en el cerebro y en la cognición

La progesterona es una hormona de naturaleza química esteroide dependiente de la actividad del eje HHG y secretada por el cuerpo lúteo, la placenta y en menor medida por el folículo ovárico. Los mayores niveles de secreción de progesterona en mujeres no embarazadas acontecen durante la segunda mitad del ciclo menstrual o fase lútea. Entre los principales efectos periféricos atribuibles a la

progesterona se destaca la adaptación del útero para el embarazo y la estimulación de la diuresis (Barrett et al., 2010).

Asimismo, se ha reportado la existencia de receptores de progesterona en el cerebro, con ubicación en el HIPP, el área preóptica y la corteza frontal (Guerra-Araiza, Cerbón, Morimoto & Camacho-Arroyo, 2000).

Los progestágenos (progesterona como principal forma activa y/o sus metabolitos) influyen en la neurotransmisión. Por ejemplo, la alopregnanolona (metabolito de la progesterona) actúa sobre el receptor GABA A, aumentando el tiempo de apertura del canal de cloro, y provocando inhibición en la membrana de la neurona postsináptica (Reddy et al., 2005). Ese incremento de la inhibición neural ha llevado a sugerir posibles efectos comportamentales de la progesterona. En tal dirección se asigna a la progesterona y a sus metabolitos, propiedades sedativas, anticonvulsivantes y ansiolíticas (Reddy et al., 2005). Además, la progesterona y/o sus metabolitos estimulan la síntesis de mielina, reparación de axones dañados y actúan no solo a nivel neuronal, sino también sobre células gliales, disminuyendo la reactividad de los astrocitos luego de una lesión cerebral y reduciendo la actividad inflamatoria de las microglías (Baulieu & Schumacher, 2000; Diotel et al., 2011; Schumacher et al., 2007).

Las acciones referidas instan a pensar que la progesterona no es una hormona abocada de forma exclusiva a la gestación y/o a otras funciones periféricas, sino que interviene simultáneamente en la modulación del sistema de neurotransmisión gabaérgico y confiere neuroprotección. Todo ello ha llevado a presuponer que la progesterona ejercería un rol regulador en el ánimo y un efecto potenciador en las funciones cognitivas. Respecto a la cognición, Gibbs (2000) administró distintas dosis de estrógeno o bien de estrógeno + progesterona a ratas de edad avanzada ovariectomizadas y se compararon con controles no tratados. Las ratas que recibieron estrógeno + progesterona tuvieron un rendimiento de memoria espacial superior a las no tratadas, y una performance igual o incluso superior a las tratadas exclusivamente con estrógenos. En un experimento posterior, Sandstrom & Williams (2001) reportaron una mejora en la resolución de la prueba laberinto de agua en ratas ovariectomizadas a las cuales se les suministró progesterona. Obtenían mejores resultados que los controles cuando la tarea se resolvía dentro de las 8 horas posteriores de haber recibido la progesterona. Frye, Llaneza & Walf (2009) compararon el desempeño en una variedad de tareas comportamentales en ratas ovariectomizadas que habían recibido progesterona y un grupo control. Aquellas ratas que recibieron progesterona mejoraron la capacidad en la consolidación de la información, en el reconocimiento de objetos y lograron una mejor performance de la memoria de trabajo.

1.3 Etapas de la vida reproductiva de la mujer. La perimenopausia

Es habitual la presencia de dificultades conceptuales al momento de intentar definir perimenopausia y establecer sus diferencias con términos afines como:

climaterio, menopausia, premenopausia y posmenopausia. Tratando de disipar frecuentes confusiones se procederá a delimitar los términos asociados a las principales etapas de la vida reproductiva de la mujer, conforme a las recomendaciones de la Sociedad Internacional de Menopausia (Utian, 1999) y al taller de etapas del envejecimiento reproductivo STRAW (Soules, Sherman & Parrott, 2001).

-Climaterio-

El climaterio femenino alude a un período normal (fisiológico) caracterizado por una regresión en la función folicular ovárica y representa el pasaje de la vida reproductiva a la vida no reproductiva (Utian, 1999).

-Menopausia-

La menopausia natural refiere al cese permanente o definitivo de la menstruación por agotamiento de la función folicular ovárica sin que exista alguna otra causa patológica o fisiológica obvia (Utian, 1999). Su aparición se localiza hacia la mediana edad de la mujer -alrededor de los 50 años- variando levemente el promedio de edad según la región geográfica (Palacios, Henderson, Siseles, Tan & Villaseca, 2010).

-Premenopausia-

La premenopausia es un extenso período reproductivo que abarca desde la menarca (primera menstruación) hasta la menopausia, y representa el momento fértil de la mujer. Se toma como criterio para su delimitación la presencia de ciclos menstruales regulares. Los ciclos menstruales regulares comprenden en promedio 28 días con valores que pueden oscilar en más/menos 7 días (Soules et al., 2001).

-Perimenopausia-

La perimenopausia comprende la etapa inmediatamente previa y posterior a la menopausia, pudiendo comenzar hasta algunos años antes de la menopausia (hacia la mitad de la cuarta década de vida) y se prolonga hasta 12 meses después de la menopausia. Se define como la aparición de irregularidades en el ciclo menstrual superiores a 28 más/menos 7 días, hasta la ausencia de menstruación durante 12 meses consecutivos (Soules et al., 2001).

Durante la perimenopausia inician los cambios en las hormonas ováricas con tendencia a una reducción gradual -valores de estradiol que terminarán disminuyendo hasta ubicarse por debajo de 40 pg/ml (Blake, 2006)- y por otro lado puede acontecer la irrupción de síntomas urogenitales, cardiovasculares, óseos, problemas en el sueño, cambios de ánimo, ansiedad y/o sofocos (Borrego-Sanchez, 2001).

Algunos autores diferencian dos momentos de la perimenopausia: temprana y tardía (Greendale et al., 2009). La perimenopausia temprana (también llamada transición a la menopausia) es el período previo a la última menstruación cuando la mujer de mediana edad empieza a mantener irregularidades amplias en sus ciclos

menstruales -superiores a 28 más / menos 7 días- y/o incluso ausencia de menstruación. Se caracteriza por el inicio de las fluctuaciones en las hormonas ováricas. Los estrógenos comienzan a descender en forma marcada incluso dos años antes de la última menstruación (Randolph et al., 2011). Además ya en perimenopausia temprana aparecen los primeros síntomas menopáusicos de relevancia clínica (en particular los sofocos). Por su parte, la perimenopausia tardía abarca el primer año posterior a la última menstruación y es allí cuando el declive de las hormonas ováricas se torna definitivo. La perimenopausia tardía se define por la ausencia de menstruación de entre 3 y hasta 12 meses consecutivos.

-Posmenopausia-

La posmenopausia se define como el tiempo transcurrido tras la última menstruación, extendiéndose por el resto de la vida de la mujer. La posmenopausia temprana se prolonga hasta 5 años después de la última menstruación, mientras que la fase de posmenopausia tardía es el período que continúa una vez cumplidos 5 años de la última menstruación (Soules et al., 2001).

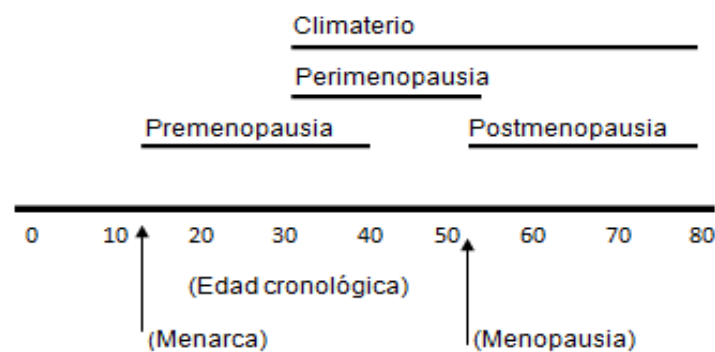


Figura 2. Fases de la vida reproductiva de la mujer (elaboración propia)

1.4 Quejas subjetivas de memoria en la perimenopausia

Una hipótesis popular de larga data sostiene que las mujeres experimentarían una marcada disminución de su desempeño cognitivo al acercarse a la menopausia.

La investigación científica permaneció ajena a la referida hipótesis, y por el contrario destinó ampliamente su atención a las vulnerabilidades físicas de la perimenopausia (sofocos, molestias urogenitales, riesgo cardiovascular y óseo) como así también a correlatos psicopatológicos de corte afectivo (cambios anímicos y aumento de la ansiedad).

Sin embargo, desde hace poco más de una década ha reflatado el interés por la posible reducción del desempeño cognitivo en perimenopausia, mediante

estudios que han advertido de una alta prevalencia de quejas subjetivas de memoria (QSM) en mujeres perimenopáusicas. QSM es una categoría de la clínica neuropsicológica que designa a las manifestaciones de descontento de un individuo hacia su propio rendimiento mnésico-cognitivo en la vida cotidiana (incluyendo por ejemplo el reconocimiento de olvidos, limitaciones para aprender nuevas habilidades, pérdida de objetos y distractibilidad).

Gold et al. (2000) examinaron una amplia muestra de 12.425 mujeres de mediana edad de entre 40 y 55 años, investigando la asociación entre el autoinforme de olvidos y las fases del envejecimiento reproductivo. Los olvidos autoinformados eran más frecuentes en mujeres perimenopáusicas (tempranas y tardías) (44%) respecto a las premenopáusicas (31%) y posmenopáusicas (42%). Después de ajustar por edad, nivel cultural, estado civil, y otras variables sociodemográficas y clínicas, las mujeres perimenopáusicas fueron 1.4 más propensas a reportar olvidos que las mujeres premenopáusicas.

Un estudio posterior indagó mediante autoinforme la percepción del funcionamiento mnésico cognitivo de 230 mujeres de mediana edad ($M=46,7$ años) en transición a la menopausia. Las mujeres debían responder si tenían o no dificultades para recordar palabras y números, olvidos en la vida cotidiana (por ej. perder artículos en el hogar), necesidad de utilizar “ayuda memoria” y/o fallas en la concentración. El 60% de las mujeres reportaron estar padeciendo alguna dificultad relevante en su memoria (Sullivan & Fugate, 2001).

Más recientemente Weber, Mapstone, Staskiewicz & Maki (2012) examinaron a 75 mujeres perimenopáusicas mediante el cuestionario del funcionamiento de memoria (MFQ) que aporta las subescalas “frecuencia de olvidos”, “intensidad de olvidos”, “funcionamiento retrospectivo” y “uso de mnemotecnias”, hallando que el 67% de las participantes reconocía algún grado de pérdida de memoria, mientras que el 41% informó estar padeciendo olvidos graves.

1.5 Perimenopausia y dificultades cognitivas: mecanismos explicativos

A raíz de la elevada prevalencia de quejas subjetivas de memoria informada por mujeres perimenopáusicas, se han postulado mecanismos que pretenden explicar esa relación entre la perimenopausia y las dificultades cognitivas. Coexistirían dos tipos de mecanismos mediante los cuales la perimenopausia influiría negativamente en el desempeño cognitivo: a- biológicos y b- psicosocioculturales.

Mecanismos biológicos

Durante la perimenopausia la disminución en los niveles de las hormonas ováricas -estrógenos y progesterona- ejercerían efectos deletéreos directos e indirectos sobre el rendimiento cognitivo.

Según la “hipótesis de los efectos directos” (Greendale, Carol, Derby & Maki, 2011), las oscilaciones y pérdida de secreción progresiva de hormonas

ováricas (en particular de los estrógenos) generarían una “retirada” de los efectos neuromoduladores y neuroprotectores aportados hasta ese momento por dichas hormonas sexuales en áreas cerebrales claves para el funcionamiento cognitivo (hipocampo y corteza prefrontal), resultando en un aumento de la vulnerabilidad cognitiva.

Por otro lado, la “*hipótesis de los efectos indirectos*” (Greendale et al., 2011) sostiene que la oscilación y declive de las hormonas ováricas influirían negativamente de manera indirecta en la cognición, ya que los estrógenos y progesterona también tienen por blanco áreas cerebrales no cognitivas (como por ejemplo el hipotálamo). La afectación de referidas regiones cerebrales sería responsable de algunos padecimientos menopáusicos frecuentes como los sofocos, problemas para conciliar el sueño, depresión y aumento de la ansiedad. Precisamente esos síntomas menopáusicos “clásicos” obstaculizarían el normal desempeño cognitivo de las mujeres perimenopáusicas.

Mecanismos psicosocioculturales

La proximidad a la menopausia supone una serie de creencias negativas tales como “la pérdida del atractivo sexual”, “el comienzo de la vejez” o “una mayor proximidad a la muerte”. Investigaciones que evaluaron el constructo “actitud hacia la menopausia” informaron que mujeres con una actitud negativa hacia la menopausia padecían mayor sintomatología física y psicológica en comparación a mujeres con una actitud positiva (Bauld & Brown, 2009; Yanikkerem, Koltan, Tamay & Dikayak, 2012). Muchas de las creencias sobre la menopausia se encuentran directamente condicionadas por la cultura en la que vive la mujer que atraviesa referido evento vital. Por este motivo la sintomatología menopáusica varía de acuerdo el medio cultural donde se experimenta (Anderson, Yoshizawa, Gollschewski, Atogami & Courtney, 2004), incrementándose la sintomatología en aquellas culturas que menosprecian el pasaje de la vida reproductiva a la vida no reproductiva. Particularmente, la cultura occidental mantiene un culto por la juventud y la belleza, y por el contrario exhibe una valoración peyorativa de la menopausia (Larroy, Gutierrez y León, 2004).

Sumado a lo anterior, también hacia la mitad de la vida las mujeres suelen quedar expuestas a algunos cambios sociales potencialmente disruptivos. Uno de los cambios vitales más referenciados por la literatura es el de “síndrome del nido vacío”, definido como los sentimientos de soledad y/o culpa ocasionados por la partida de los hijos del hogar materno (Powell, 1977). Otro cambio social que suele aquejar a las mujeres de mediana edad corresponde a tener que convertirse en “cuidadoras” de sus padres u otros familiares enfermos. Un metaanálisis informó que los individuos en condición de cuidadores tienden a una peor salud mental y física que los controles (no cuidadores) (Pinquart & Sorensen, 2003). Un tercer suceso vital disruptivo en mujeres de mediana edad corresponde a los más frecuentes cambios en el estado civil (divorcio y viudez).

En fin, entendemos que tanto una valoración negativa de la menopausia, como la presencia de cambios sociales disruptivos hacia la mediana edad, configurarían fuentes de estrés psicosociales, pudiendo en esos casos, interferir en el óptimo rendimiento cognitivo de mujeres que transitan la perimenopausia (Martino y De Bortoli, 2015).

1.6 Influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo. Revisión sistemática de estudios neuropsicológicos

A raíz de la alta prevalencia de quejas subjetivas de memoria en mujeres perimenopáusicas (cercana al 60%), sumado a la existencia de mecanismos biológicos y psicosocioculturales explicativos de la posible influencia negativa de la perimenopausia sobre la cognición, es de interés científico determinar si efectivamente las mujeres perimenopáusicas presentan una disminución “objetiva” en su desempeño cognitivo (entendiendo por “objetivo” al rendimiento cognitivo medible a través de la administración de tests neuropsicológicos) y si esa disminución se mantendría o no, en etapas más tardías de la vida reproductiva de la mujer (posmenopausia).

En consonancia con lo indicado, se han implementado en los últimos años estudios neuropsicológicos destinados a medir la variabilidad del rendimiento cognitivo objetivo conforme a las distintas etapas de la vida reproductiva de la mujer (premenopausia, perimenopausia y posmenopausia), controlando la influencia de la edad cronológica y el nivel cultural. El primer trabajo longitudinal fue emprendido por Meyer et al. (2003), quienes examinaron el impacto de la transición menopáusica en la velocidad de procesamiento y en la memoria de trabajo. Contrariamente a lo esperado, los autores no hallaron una disminución del rendimiento cognitivo a medida que las mujeres evaluadas en fase de premenopausia y/o perimenopausia temprana avanzaban hacia la perimenopausia tardía y posmenopausia. Tres años más tarde, Fuh, Wang, Lee, Lu & Juang (2006) realizaron una evaluación más amplia del desempeño cognitivo en mujeres que se hallaban en premenopausia, repitiendo la evaluación (18 meses más tarde) en perimenopausia. Si bien la mayoría de las puntuaciones cognitivas evaluadas no difirieron entre pre y perimenopausia, los puntajes de fluencia verbal semántica sí disminuyeron en perimenopausia.

Greendale et al. (2009) efectuaron la investigación de mayor robustez metodológica hasta la fecha (debido al tamaño muestral). Se evaluó la velocidad de procesamiento, la memoria episódica verbal y la memoria de trabajo en mujeres por un lapso de 4 años. Se observó que las mujeres en perimenopausia tardía tenían mayores dificultades para mejorar sus puntuaciones de velocidad de procesamiento en comparación a las mujeres en premenopausia, perimenopausia temprana y posmenopausia. Además, las mujeres en perimenopausia temprana y tardía demostraron mayores dificultades para mejorar sus puntuaciones en memoria episódica verbal en comparación a su paso por la premenopausia y posmenopausia. Es decir, la perimenopausia sería un período de mayor susceptibilidad cognitiva.

Asimismo, esas dificultades cognitivas leves serían transitorias y exclusivas de la perimenopausia, con un retorno a valores premenopáusicos al arribar a la posmenopausia.

En el estudio longitudinal más reciente, Epperson, Sammel & Freeman (2013), obtuvieron medidas repetidas de la memoria episódica verbal y velocidad de procesamiento en mujeres a lo largo de 14 años. Hallaron una disminución de la performance en memoria episódica verbal desde la premenopausia a la posmenopausia. Se informó una reducción de las puntuaciones de recuerdo diferido cuando las mujeres atravesaban la perimenopausia (temprana y tardía), mientras que el recuerdo inmediato se redujo durante la posmenopausia.

Respecto a investigaciones transversales, Fuh, Wang, Lee, Lu & Juang (2003), luego de evaluar múltiples dominios cognitivos no hallaron diferencias entre las etapas de la vida reproductiva (pre, peri y posmenopausia), a excepción de una disminución del desempeño en una tarea de velocidad de procesamiento -prueba del trazo A- en la posmenopausia en comparación a etapas previas. Por su parte Luetters et al. (2007) compararon la memoria episódica verbal, velocidad de procesamiento y memoria de trabajo entre mujeres en premenopausia, perimenopausia (temprana y tardía) y posmenopausia, no hallando diferencias significativas. Asimismo, Herlitz, Thilers & Habib (2007) tampoco obtuvieron variación en las puntuaciones cognitivas al comparar la memoria episódica y semántica, fluencia verbal, memoria de trabajo, funciones visuoespaciales y reconocimiento de rostros, entre mujeres pre, peri y posmenopáusicas. No obstante, Berent-Spillson et al. (2012) identificaron una reducción de la fluencia verbal fonológica en peri y posmenopausia en comparación a la premenopausia, mientras que Weber, Rubin & Maki (2013) hallaron una disminución del rendimiento objetivo en memoria de trabajo, memoria episódica verbal, procesos atencionales y habilidades motoras en las mujeres que se encontraban en los 12 meses posteriores a la última menstruación (perimenopausia tardía) en comparación a etapas previas del envejecimiento reproductivo.

En la tabla 3, se informa -en forma sistemática- los detalles pormenorizados de las investigaciones revisadas, diferenciando por autor, año, país, tamaño de la muestra, diseño, etapas del envejecimiento reproductivo, dominios cognitivos evaluados, pruebas neuropsicológicas empleadas y principales resultados.

Tabla 3

Influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo. Una revisión sistemática de estudios neuropsicológicos

Autor/es, año y país	Diseño	Tamaño y otras características de la muestra (***)	Etapas de la vida reproductiva de la mujer	Dominios cognitivos evaluados	Pruebas Neuropsicológicas (tests)	¿Influye la perimenopausia en el rendimiento cognitivo objetivo? Principales resultados (****)
Meyer et al. (2003) EE.UU	Longitudinal Prospectivo (5 años)	N= 803 mujeres de entre 42 y 52 años	Seguimiento en PRE, PERI temprana, PERI tardía y POS	VP y MT	Dígito/símbolos (WAIS III); Retención de dígitos en orden inverso	No. Ausencia de disminución cognitiva a medida que las mujeres avanzaban en las etapas de la vida reproductivas.
Fuh et al. (2006) Taiwán	Longitudinal Prospectivo (18 meses)	N= 495 mujeres entre 40 y 54 años	Seguimiento en PRE y PERI	MEV, MV, FVS, AT, VP, FLX y MT	Prueba de aprendizaje verbal auditivo de Rey; Reconocimiento de Kimura; Nombre de animales en 60 segundos; Test del trazo a y b; Retención de dígitos en orden directo e inverso	Si. Disminución de la FVS en las 114 mujeres que alcanzaron la PERI. El resto de las funciones cognitivas no difirieron entre PRE y PERI.
Greendale et al. (2009) EE.UU	Longitudinal Prospectivo Multicéntrico (4 años)	N= 2362 mujeres de entre 45 y 57 años (M de edad 50)	Seguimiento en PRE, PERI temprana, PERI tardía y POS	MEV, VP y MT	Prueba de memoria de Boston; Dígito símbolos y Retención de dígitos en orden inverso	Si. Peor rendimiento de VP y MEV en mujeres PERI en comparación a las PRE y POS. Asimismo los puntajes cognitivos disminuidos en la PERI, retornaron a valores previos cuando las participantes arribaron a la POS.

Notas: PRE: premenopausia; PERI: perimenopausia; POS: posmenopausia; MEV: memoria episódica verbal; MS: memoria semántica; MV: memoria visual; VP: velocidad de procesamiento; AT: procesos atencionales, FVE: funciones visuoespaciales; HM: habilidades motoras; RR: reconocimiento de rostros; IG: inteligencia general; MT: memoria de trabajo; FVS: fluencia verbal semántica; FVF: fluencia verbal fonológica; FLX: flexibilidad

* En el estudio de Epperson et al. (2013) la transición a la menopausia es homologable (=) al término perimenopausia.

** En el estudio de Weber et al. (2013) la transición a la menopausia + posmenopausia temprana son homologables (=) al término perimenopausia. La transición a la menopausia es equivalente a la perimenopausia temprana, mientras que la posmenopausia temprana es equivalente a la perimenopausia tardía.

*** En todas las investigaciones revisadas fueron designados como criterios de exclusión de la muestra: a-reporte de histerectomía, b-uso de hormonas exógenas y c-embarazo.

**** Todas las investigaciones ajustaron por edad cronológica y nivel educativo, a excepción de Berent-Spillson et al. (2012) quienes solo ajustaron por edad.

Tabla 3. (Continuación)

Autor/es, año y país	Diseño	Tamaño y otras características de la muestra (***)	Etapas de la vida reproductiva de la mujer	Dominios cognitivos evaluados	Pruebas Neuropsicológicas (tests)	¿Influye la perimenopausia en el rendimiento cognitivo objetivo? Principales resultados (****)
Epperson et al. (2013) EE.UU	Longitudinal Prospectivo (14 años)	N= 403 mujeres de entre 35 y 47 años	Seguimiento en PRE, transición a la menopausia (*) y POS	MEV y VP	Prueba de memoria de Buschke, Dígito símbolos y Búsqueda de símbolos (WAIS III)	Si. Disminución del desempeño en MEV desde la PRE a la POS. El recuerdo diferido se redujo en PERI, mientras que el recuerdo inmediato se redujo en POS.
Fuh et al. (2003) Taiwán	Transversal	N= 1193 mujeres	Comparación entre PRE, PERI y POS	MEV, MV, FVS, AT, VP, FLX y MT	Prueba de aprendizaje verbal auditivo de Rey; Reconocimiento de Kimura; Nombre de animales en 60 segundos; Test del trazo a y b; Retención de dígitos en orden directo e inverso	No. Ausencia de diferencias cognitivas entre las etapas del envejecimiento reproductivo, a excepción de la VP que se reduce significativamente en POS.
Luetters et al. (2007) EE.UU	Transversal	N= 1657 mujeres (M de edad 49.7)	Comparación entre PRE, PERI temprana, PERI tardía y POS	MEV, VP, y MT	Prueba de memoria de Boston; Dígito símbolos y Retención de dígitos en orden inverso	No. Ausencia de diferencias cognitivas entre las etapas del envejecimiento reproductivo.

Notas: PRE: premenopausia; PERI: perimenopausia; POS: posmenopausia; MEV: memoria episódica verbal; MS: memoria semántica; MV: memoria visual; VP: velocidad de procesamiento; AT: procesos atencionales, FVE: funciones visuoespaciales; HM: habilidades motoras; RR: reconocimiento de rostros; IG: inteligencia general; MT: memoria de trabajo; FVS: fluencia verbal semántica; FVF: fluencia verbal fonológica; FLX: flexibilidad

* En el estudio de Epperson et al. (2013) la transición a la menopausia es homologable (=) al término perimenopausia.

** En el estudio de Weber et al. (2013) la transición a la menopausia + posmenopausia temprana son homologables (=) al término perimenopausia. La transición a la menopausia es equivalente a la perimenopausia temprana, mientras que la posmenopausia temprana es equivalente a la perimenopausia tardía.

*** En todas las investigaciones revisadas fueron designados como criterios de exclusión de la muestra: a-reporte de histerectomía, b-uso de hormonas exógenas y c-embarazo.

**** Todas las investigaciones ajustaron por edad cronológica y nivel educativo, a excepción de Berent-Spillson et al. (2012) quienes solo ajustaron por edad.

Tabla 3. (Continuación)

Autor/es, año y país	Diseño	Tamaño y otras características de la muestra (***)	Etapas de la vida reproductiva de la mujer	Dominios cognitivos evaluados	Pruebas Neuropsicológicas (tests)	¿Influye la perimenopausia en el rendimiento cognitivo objetivo? Principales resultados (****)
Herlitz et al. (2007) Suecia	Transversal	N= 242 mujeres (M de edad 49.4)	Comparación entre PRE, PERI y POS	MS, MEV, FVF, FVE y RR	Test de vocabulario de Dureman; Recuerdo lista de tareas de Cohen, Recuerdo de palabras de Baddeley, Mención de palabras según letra inicial en 60 segundos; Diseño de bloque WAISIII y Tarea de imágenes de rostros de Oloffson	No. Ausencia de diferencias cognitivas entre las etapas del envejecimiento reproductivo
Berent-Spillson et al. (2012) EE.UU	Transversal	N= 67 mujeres entre 42 y 61 años (M de edad 52)	Comparación entre PRE, PERI y POS	VP, AT, FLX, MEV, MV, FVF, FVS e IG	Tarea comparación de letras y patrones; Prueba del trazo a y b; subtest lista de palabras Wechsler; Test de retención visual de Benton; Mención de palabras según letra inicial y categoría, y Test de Inteligencia general de Shipley	Si. Disminución de la FVF a medida que avanzaba el envejecimiento reproductivo. Las funciones cognitivas restantes no difirieron entre PRE, PERI y POS

Notas: PRE: premenopausia; PERI: perimenopausia; POS: posmenopausia; MEV: memoria episódica verbal; MS: memoria semántica; MV: memoria visual; VP: velocidad de procesamiento; AT: procesos atencionales, FVE: funciones visuoespaciales; HM: habilidades motoras; RR: reconocimiento de rostros; IG: inteligencia general; MT: memoria de trabajo; FVS: fluencia verbal semántica; FVF: fluencia verbal fonológica; FLX: flexibilidad

* En el estudio de Epperson et al. (2013) la transición a la menopausia es homologable (=) al término perimenopausia.

** En el estudio de Weber et al. (2013) la transición a la menopausia + posmenopausia temprana son homologables (=) al término perimenopausia. La transición a la menopausia es equivalente a la perimenopausia temprana, mientras que la posmenopausia temprana es equivalente a la perimenopausia tardía.

*** En todas las investigaciones revisadas fueron designados como criterios de exclusión de la muestra: a-reporte de histerectomía, b-uso de hormonas exógenas y c-embarazo.

**** Todas las investigaciones ajustaron por edad cronológica y nivel educativo, a excepción de Berent-Spillson et al. (2012) quienes solo ajustaron por edad.

Tabla 3. (Continuación)

Autor/es, año y país	Diseño	Tamaño y otras características de la muestra (***)	Etapas de la vida reproductiva de la mujer	Dominios cognitivos evaluados	Pruebas Neuropsicológicas (tests)	¿Influye la perimenopausia en el rendimiento cognitivo objetivo? Principales resultados (****)
Weber et al. (2013) EE.UU	Transversal	N= 117 mujeres (M de edad 48.7)	Comparación entre PRE, transición a la menopausia temprana y tardía, y POS temprana (**)	AT, FVF, FVS, MT, HM, FVE y MEV.	Retención de dígitos directo e inverso; Test D2; Mención de palabras según letra inicial y categoría; subtests de letra y número WAISIII; Test Groove Pegboard; Test de organización visual de Hooper y Prueba de aprendizaje verbal auditivo de Rey.	Si. Peor desempeño en MEV, AT, MT y HM en los primeros 12 meses posteriores a la última menstruación (PERI tardía).

Notas: PRE: premenopausia; PERI: perimenopausia; POS: posmenopausia; MEV: memoria episódica verbal; MS: memoria semántica; MV: memoria visual; VP: velocidad de procesamiento; AT: procesos atencionales, FVE: funciones visuoespaciales; HM: habilidades motoras; RR: reconocimiento de rostros; IG: inteligencia general; MT: memoria de trabajo; FVS: fluencia verbal semántica; FVF: fluencia verbal fonológica; FLX: flexibilidad

* En el estudio de Epperson et al. (2013) la transición a la menopausia es homologable (=) al término perimenopausia.

** En el estudio de Weber et al. (2013) la transición a la menopausia + posmenopausia temprana son homologables (=) al término perimenopausia. La transición a la menopausia es equivalente a la perimenopausia temprana, mientras que la posmenopausia temprana es equivalente a la perimenopausia tardía.

*** En todas las investigaciones revisadas fueron designados como criterios de exclusión de la muestra: a-reporte de histerectomía, b-uso de hormonas exógenas y c-embarazo.

**** Todas las investigaciones ajustaron por edad cronológica y nivel educativo, a excepción de Berent-Spillson et al. (2012) quienes solo ajustaron por edad.

Es importante mencionar que la influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo podría estar modificada por la reserva cognitiva de la mujer al momento de alcanzar la menopausia. Se entiende por reserva cognitiva a las diferencias individuales que determinan la capacidad de resistir a los cambios cerebrales asociados al envejecimiento o a una patología cerebral determinada. Esta capacidad es el resultado de factores innatos como así también de experiencias previas como el nivel educativo o la ocupación laboral (Stern, 2002; Scarmeas & Stern, 2003). Por lo cual se considera a la reserva cognitiva como dependiente de la actividad que acontece a lo largo de la vida, tanto intelectual, física como social.

A su vez suelen confundirse los términos reserva cerebral y reserva cognitiva. Si bien están relacionados, la reserva cerebral refiere a las capacidades de reserva de las estructuras encefálicas, es decir diferencias individuales que permiten tolerar mejor el declive cognitivo asociado a la edad y a patologías relacionadas. Es de carácter cuantitativo (Tucker & Stern, 2011), destacándose características como el volumen cerebral, mayor cantidad de sinapsis y mayor número de neuronas mielinizadas. En cambio, la reserva cognitiva representa una mejora funcional y no únicamente estructural (Tucker & Stern, 2011).

Se han postulado dos vías de reserva cognitiva: de prevención y de compensación. La reserva de prevención es producto de las diferencias individuales en el procesamiento cognitivo influyendo en las redes neurales existentes y tornándolas más eficientes, flexibles y resistentes a ser dañadas. La reserva por compensación constituye la capacidad de subsanar el daño encefálico patológico (Stern, 2009; Meng & D'Arcy, 2012)].

1.7 Asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia

Mujeres perimenopáusicas reportan con frecuencia dificultades en el funcionamiento mnésico (Gold et al., 2000; Sullivan & Fugate, 2001; Weber et al., 2012). Asimismo, como fue indicado previamente (en Tabla 3) algunos trabajos han identificado una disminución leve objetiva en el rendimiento cognitivo en dicha etapa de la vida reproductiva de la mujer (Berent-Spillson et al., 2012; Epperson et al., 2013; Fuh et al., 2006; Greendale et al., 2009; Weber et al., 2013).

A raíz de lo mencionado surge la inquietud científica por determinar si las quejas subjetivas de memoria constituyen un correlato directo de la disminución objetiva en el rendimiento cognitivo en perimenopausia. Cuatro estudios transversales han comenzado a aportar algo de claridad a la problemática en cuestión. Weber & Mapstone (2009) estudiaron a 24 mujeres perimenopáusicas hallando que niveles más elevados de quejas subjetivas de memoria (a través de la administración del cuestionario funcionamiento de la memoria -CFM-) se asociaban con un desempeño más pobre en la memoria episódica verbal (en proceso de codificación o de memoria inmediata) tras la aplicación de la prueba aprendizaje verbal auditivo de Rey, mientras que el resto de los subprocesos de memoria (demorada) y/o otras funciones cognitivas evaluadas -fluencia verbal, memoria de trabajo, atención y habilidades visuoespaciales- no alcanzaron asociación

significativa con las quejas subjetivas de memoria. En un trabajo posterior con una muestra tres veces mayor –la muestra más representativa hasta la fecha- (n=75 mujeres perimenopáusicas), Weber et al. (2012) señalaron que las quejas subjetivas de memoria (utilizando el cuestionario CFM) no se vinculaban a fallas objetivas en la memoria episódica verbal (prueba aprendizaje verbal auditivo de Rey). Sin embargo se registró que mayores quejas subjetivas de memoria se correspondían con un menor desempeño en la memoria de trabajo (subtest secuenciación números/letras WAIS III) y otros procesos atencionales complejos (Test D2). Los autores de este estudio postulan que las quejas subjetivas de memoria en mujeres perimenopáusicas podrían no deberse en forma exclusiva a una reducción en el rendimiento del sistema de memoria episódica verbal, sino además a un menor rendimiento en memoria de trabajo y otras funciones ejecutivas, es decir, en procesos cognitivos dependientes de la actividad de la CPF.

Dos estudios restantes (Drogos et al., 2013; Schaafsma, Homewood & Taylor, 2010) también remarcaron una asociación entre problemas subjetivos de memoria y el rendimiento cognitivo objetivo en perimenopáusicas. En Schaafsma et al. (2010) las mujeres con mayor frecuencia de quejas cognitivas subjetivas presentaban una disminución del desempeño objetivo en memoria episódica verbal y en procesos atencionales (tiempo de reacción) -los autores aclararon que esa relación significativa no resultó exclusiva de la perimenopausia, sino que también fue hallada en mujeres pre y posmenopáusicas-. Por otro lado, Drogos et al. (2013) evaluaron a 68 mujeres de mediana edad (con promedio de 53 años) -un 20% de mujeres de la muestra eran perimenopáusicas- y el resto en posmenopausia temprana. Se observó que aquellas mujeres que manifestaron mayor cantidad de quejas de memoria (puntaje global del cuestionario CFM) mantenían un peor rendimiento en el recuerdo diferido o demorado (medido a través del test de memoria verbal de California), mientras que mujeres con una manifestación mayor de frecuencia de olvidos (subdimensión del CFM) obtenían un peor rendimiento de la atención y de la memoria de trabajo (retención de dígitos -hacia adelante y en orden inverso-).

1.8 Asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia

La perimenopausia es una etapa del desarrollo femenino caracterizada por un riesgo incrementado al padecimiento de síntomas urogenitales, cardiovasculares, óseos, problemas de sueño, cambios de ánimo, ansiedad y especialmente de síntomas vasomotores o sofocos (designados coloquialmente como “calores” y resultado de una desregulación de la temperatura corporal). En torno a los sofocos, se ha informado una prevalencia de hasta el 75% en mujeres de mediana edad (Williams et al., 2008), siendo uno los motivos de consulta médica más frecuentes en perimenopausia.

Existe una hipótesis por la cual los síntomas menopáusicos serían factores responsables de la presencia de dificultades cognitivas en la perimenopausia. Al

respecto, Greendale et al. (2011) sostienen que los sofocos, ansiedad, depresión y problemas del sueño afectarían el normal desempeño cognitivo de las mujeres que atraviesan la perimenopausia. Hallamos un puñado de estudios destinados a investigar la asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo. En Greendale, Wight & Karlamangla (2010), síntomas de ansiedad y depresión tuvieron un impacto negativo (modesto) sobre la velocidad de procesamiento en mujeres en transición menopáusica. Sofocos y problemas de sueño no afectaron la velocidad de procesamiento. También fue analizada la asociación entre los síntomas de ansiedad, depresión, sofocos y problema de sueño con otros dominios cognitivos (memoria episódica verbal y memoria de trabajo), con ausencia de resultados significativos. Los autores evaluaron la sintomatología menopáusica mediante cuestionarios de autoinforme y el rendimiento cognitivo a través de las pruebas dígitos/símbolos (velocidad de procesamiento), memoria de Boston (memoria episódica verbal) y retención de dígitos (memoria de trabajo).

Por otra parte, en Maki et al. (2008), los sofocos se asociaron negativamente con la memoria episódica verbal. Un análisis de regresión demostró que los sofocos predecían un pobre rendimiento para referida función cognitiva. Este trabajo se efectuó sobre 29 mujeres de mediana edad con síntomas vasomotores de moderados a graves, con presencia promedio de 20 sofocos (episodios) diarios. Se tomaron medidas subjetivas de los sofocos (por autoinforme) y medidas objetivas (por monitoreo de la conductancia de la piel). Los sofocos objetivos fueron los que predecían un peor desempeño en memoria episódica verbal (demorada), y no así los sofocos por autoinforme (valoración subjetiva). El resto de las funciones cognitivas evaluadas (fluencia verbal, memoria de trabajo, memoria visual y procesos atencionales) no se asociaron a los sofocos por autoinforme como así tampoco a los sofocos por monitoreo.

A diferencia de las investigaciones previas, trabajos restantes no hallaron asociaciones entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo (Epperson et al., 2013; Fuh et al., 2003; LeBlanc, Neiss, Carello, Samuels & Janowsky, 2007; Luetters et al., 2007; Weber et al., 2013). Por ejemplo, en Weber et al. (2013) y Luetters et al. (2007), hubo ausencia de asociación entre depresión, ansiedad, problemas de sueño, sofocos, otros padecimientos somáticos, y el desempeño en diversas funciones cognitivas como procesos atencionales, fluencia verbal fonológica, fluencia verbal semántica, memoria episódica verbal y memoria de trabajo. En LeBlanc et al. (2007) los sofocos, la depresión y los problemas de sueño, no se asociaron a la memoria visual, memoria verbal, memoria emocional y fluencia verbal-, mientras que de forma similar en Epperson et al. (2013), la depresión, la ansiedad y el estrés percibido no alcanzaron a predecir las puntuaciones en memoria episódica verbal y velocidad de procesamiento.

1.9 Asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia

La nutrición es el proceso de obtención, asimilación y metabolismo de los nutrientes, y se encuentra atravesado por factores biológicos, emocionales, económicos y socioculturales (Macias, 2009; Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura/FAO, 2014).

El estado nutricional es el resultado de la relación entre la ingesta de nutrientes, las necesidades nutricionales y la capacidad del organismo para digerir, absorber y utilizar dichos nutrientes, o en otras palabras, es el balance entre el ingreso y el gasto de energía. La evaluación del estado nutricional puede ser efectuada a través de parámetros bioquímicos, clínicos, dietéticos y antropométricos. Entre los parámetros antropométricos más utilizados destacan el índice de masa corporal (IMC), el perímetro de cintura (PC) y el índice cintura talla (ICT) (FAO, 2014).

El desequilibrio nutricional por exceso (sobrepeso -IMC igual o superior a 25 e inferior a 30- y obesidad -IMC igual o superior a 30-) es una condición mundial cada vez más prevalente, consistiendo en la ingesta de nutrientes que excede los requerimientos metabólicos, por lo cual acontece una pérdida de equilibrio entre la incorporación de energía y el gasto energético, con aumento de las reservas y posterior conversión a grasas (Galgani & Ravussin, 2008).

Por su parte, la relación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo es un tópico recurrente en la investigación psicobiológica. Al respecto, el sobrepeso y la obesidad han demostrado un impacto negativo sobre el rendimiento cognitivo en adultos de ambos sexos (Cook et al., 2014).

Precisamente durante la perimenopausia se tiende a una ganancia de adiposidad corporal (de localización abdominal). Por lo referido previamente, es inquietante delimitar si las mujeres perimenopáusicas que poseen un estado nutricional caracterizado por mayor adiposidad corporal, transitan efectivamente con un peor rendimiento cognitivo.

Se revisó la literatura científica en búsqueda de estudios que hayan examinado en mujeres perimenopáusicas la relación entre el rendimiento cognitivo (a través de la administración de tests neuropsicológicos) y el estado nutricional (mediante parámetros antropométricos). Los resultados de la revisión fueron escuetos. Al respecto, Luetters et al. (2007) hallaron que mayor IMC se asociaba a un peor desempeño en tareas de memoria de trabajo. Otro estudio reciente informó una correlación negativa entre el IMC y el desempeño en memoria episódica verbal y velocidad de procesamiento en mujeres en transición menopáusica, aunque solo cuando en el análisis de los datos no eran incluidas otras variables de ajuste (Epperson et al., 2013).

Planteamiento del Problema

Una hipótesis popular de larga data advierte de la existencia de dificultades cognitivas en mujeres que atraviesan la perimenopausia. Sin embargo, la comunidad científica permaneció -por largo tiempo- indiferente a referida hipótesis, resaltando únicamente las dificultades físicas asociadas a la perimenopausia.

Recién, hace poco más de una década, ha emergido un mayor interés por el estudio científico de la salud cognitiva en la perimenopausia. Al respecto, una serie de investigaciones mediante autoinforme (Gold, 2000; Sullivan & Fugate, 2001; Weber et al., 2012) revelaron una alta y preocupante prevalencia de quejas subjetivas de memoria en mujeres perimenopáusicas. Entre un tercio y hasta dos tercios de las participantes encuestadas reconocieron problemas de memoria.

A su vez se han identificado vías o mecanismos explicativos (biológicos y psicosocioculturales) que ayudarían a comprender dicha posible influencia negativa de la perimenopausia sobre la cognición (Martino y De Bortoli, 2015). Desde un nivel de análisis biológico, los estrógenos y la progesterona -a valores fisiológicos- actúan como neuroprotectores endógenos, beneficiando la cognición. La perimenopausia representa el inicio de las fluctuaciones y reducción de estrógenos y progesterona, razón por lo cual, es de esperar que esas variaciones hormonales impacten negativamente sobre el funcionamiento cognitivo (Greendale et al., 2011). Desde un nivel de análisis psicosociocultural, la valoración negativa de la menopausia y cambios sociales disruptivos frecuentes hacia la mediana edad de la mujer -como el alejamiento de los hijos y/o los cuidados de familiares enfermos-, podrían también irrumpir como estresores de difícil afrontamiento, interfiriendo en el funcionamiento cognitivo.

A pesar de los avances registrados, consideramos que el estado actual de conocimientos sobre la salud cognitiva en la perimenopausia presenta una serie de puntos no concluyentes que requieren mayor investigación. En pos de contribuir a su esclarecimiento, se plantean a continuación cuatro problemas de investigación no resueltos, de los cuales se dependen cada uno de los objetivos específicos de la presente tesis.

Influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de quejas subjetivas de memoria en mujeres perimenopáusicas (cerca al 60%), sumado a la identificación de mecanismos (biológicos y psicosocioculturales) que explicarían dichas dificultades cognitivas, sería esperable una disminución “objetiva” del rendimiento cognitivo en la perimenopausia. En tal dirección, estudios recientes han examinado la variabilidad del rendimiento cognitivo entre las etapas de la vida reproductiva de la mujer (premenopausia, perimenopausia y posmenopausia) mediante el uso de pruebas “objetivas” (tests neuropsicológicos). Algunas de estas investigaciones indicaron efectivamente la influencia negativa de la perimenopausia sobre las puntuaciones en pruebas de memoria episódica verbal (Epperson et al., 2013;

Greendale et al., 2009; Weber et al., 2013), fluencia verbal semántica (Fuh et al., 2006), fluencia verbal fonológica (Berent-Spillson et al., 2012), velocidad de procesamiento (Greendale et al., 2009) y memoria de trabajo (Weber et al., 2013). En el estudio de mayor robustez metodológica a la fecha (Greendale et al., 2009), se informó que el rendimiento cognitivo descendía durante la perimenopausia -en comparación a la premenopausia-, y que referido rendimiento cognitivo retornaba a valores previos -premenopáusicos- cuando posteriormente las participantes ingresaban a la posmenopausia. En otras palabras, conforme a Greendale et al. (2009), la perimenopausia constituiría un período de mayor susceptibilidad cognitiva (predisposición a dificultades cognitivas leves), aunque de naturaleza transitoria, con una “normalización” del rendimiento cognitivo al arribar a la posmenopausia.

En definitiva, la literatura científica sostiene la posible influencia negativa de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo. Sin embargo, no es posible un pronunciamiento categórico al respecto, ya que los trabajos continúan siendo escasos, y los resultados no son concluyentes. Por lo cual sería conveniente más investigación.

Asimismo consideramos que teniendo en cuenta trabajos que han reportado la influencia negativa de la perimenopausia en dos FE como la fluencia verbal (Berent-Spillson et al., 2012; Fuh et al., 2006) y la memoria de trabajo (Weber et al., 2013), sumado a estudios en animales no humanos que advierten lo vulnerable que puede resultar la CPF a las variaciones de las hormonas ováricas (Greendale et al., 2011), es menester una valoración más amplia del funcionamiento ejecutivo en la perimenopausia, incluyendo FE escasa o nulamente estudiadas, como por ejemplo el control inhibitorio, la flexibilidad y la planificación.

Quejas subjetivas de memoria y rendimiento cognitivo en la perimenopausia

A pesar de la alta prevalencia de quejas subjetivas de memoria en la perimenopausia, y algunos trabajos que indican una disminución cognitiva objetiva, no se puede sentenciar con exactitud que las quejas de memoria en perimenopausia sean el correlato subjetivo de una merma en el rendimiento cognitivo objetivo. Recientemente se ha comenzado a aportar algo de claridad a esta problemática. Un puñado de estudios exploratorios hallaron que las quejas subjetivas de memoria fueron asociadas a un peor desempeño en memoria episódica verbal (Drogos et al., 2013; Schaafsma et al., 2010; Weber y Mapstone, 2009), atención (Drogos et al., 2013; Schaafsma et al., 2010; Weber et al., 2012) y memoria de trabajo (Drogos et al., 2013; Weber et al., 2012). En Weber et al. (2012) -el estudio con la muestra más amplia a la fecha-, las quejas subjetivas de memoria no se asociaron a un menor desempeño de la memoria episódica verbal, sino más bien a un peor desempeño de la memoria de trabajo. Por lo tanto, según Weber et al. (2012) las quejas de memoria podrían ser el correlato subjetivo no solo de un peor funcionamiento de la memoria episódica verbal, sino en particular de un peor desempeño de las FE. Entendemos

que la asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo en mujeres perimenopáusicas ha sido probada de manera parcial e insuficiente.

Síntomas menopáusicos y rendimiento cognitivo en la perimenopausia

Según la hipótesis de Greendale et al. (2011), síntomas menopáusicos (sofocos, problemas de sueño, cambios en el ánimo y ansiedad) interfieren en la cognición, siendo señalados como posibles factores responsables de las dificultades cognitivas en la perimenopausia. A favor de dicha asociación se ha reportado que la ansiedad y la depresión predicen una peor velocidad de procesamiento (Greendale et al., 2010), y en Maki et al. (2008), los sofocos predijeron peor memoria episódica verbal -aunque solo cuando los sofocos fueron evaluados en forma objetiva y no por autoinforme-. Trabajos restantes no hallaron ninguna asociación (Epperson et al., 2013; Fuh et al., 2003; LeBlanc et al., 2007; Luetters et al., 2007; Weber et al., 2013). Entendemos que la asociación entre la sintomatología menopáusica y el rendimiento cognitivo en mujeres que transitan por la perimenopausia ha sido probada de manera parcial e insuficiente.

Estado nutricional y rendimiento cognitivo en la perimenopausia

El sobrepeso y la obesidad son condiciones perjudiciales para el rendimiento cognitivo en población adulta general (Cook et al., 2014). Precisamente durante la perimenopausia acontece una ganancia de adiposidad corporal (con localización abdominal), situación que podría asociarse a un menor desempeño cognitivo. Por lo tanto, es interesante examinar si efectivamente en la perimenopausia, una mayor adiposidad se corresponde a un peor rendimiento cognitivo. En esa dirección, dos estudios que indagaron la relación entre el estado nutricional y la cognición en la perimenopausia señalan un menor desempeño de memoria de trabajo, memoria episódica verbal y velocidad de procesamiento en mujeres con valores más elevados de IMC (Epperson et al., 2013; Luetters et al., 2007). En definitiva, la asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo en población perimenopáusica, constituye a nuestro entender un tópico inquietante y apenas investigado. Asimismo, consideramos conveniente no limitar la evaluación del estado nutricional al uso exclusivo del IMC, sino incorporar también, otros parámetros antropométricos más sensibles a la detección de adiposidad corporal tales como el PC y el ICT.

Capítulo II

Metodología

2.1 Objetivos

2.1.1 Objetivo general

Investigar el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia y sus asociaciones con las quejas subjetivas de memoria, los síntomas menopáusicos y el estado nutricional.

2.1.2 Objetivos específicos

2.1.2.1

Analizar la influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo (ejecutivo), tras su comparación con la premenopausia y la posmenopausia.

2.1.2.2

Examinar la asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia.

2.1.2.3

Estudiar la asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia.

2.1.2.4

Explorar la asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia.

2.2 Hipótesis

Sobre el objetivo específico 2.1.2.1

La perimenopausia ejerce una influencia negativa sobre el rendimiento cognitivo (ejecutivo).

Sobre el objetivo específico 2.1.2.2

Mayor cantidad de quejas subjetivas de memoria se corresponde a un peor rendimiento cognitivo (ejecutivo) en mujeres perimenopáusicas.

Sobre el objetivo específico 2.1.2.3

Mayor cantidad de síntomas menopáusicos se corresponde a un peor rendimiento cognitivo (ejecutivo) en mujeres perimenopáusicas.

Sobre el objetivo específico 2.1.2.4

Mayor cantidad de tejido adiposo se corresponde a un peor rendimiento cognitivo (ejecutivo) en mujeres perimenopáusicas.

2.3 Diseño

Se adoptó un estudio de diseño observacional, asociativo y transversal (conforme a la clasificación de diseños en psicología de Ato, López y Benavente, 2013).

2.4 Muestra

Participantes

Inicialmente la muestra estuvo conformada por 185 participantes. Fueron apartados del análisis definitivo de los datos, participantes que presentaban al menos uno de los criterios de exclusión previstos (ver criterios de exclusión, pág. 56). A raíz de ello la muestra definitiva quedó constituida por un total de 102 participantes.

Selección de la muestra

Criterio no probabilístico (por disponibilidad).

Criterios de inclusión

Mujeres adultas en condición saludable.

Criterios de exclusión

a- Participantes que informaron presencia actual o antecedentes de alteraciones médicas y/o neuropsiquiátricas capaces de afectar el rendimiento cognitivo al momento de la evaluación. Las condiciones médicas a excluir fueron las siguientes: traumatismo encéfalo craneano, accidente cerebro vascular, tumor cerebral, epilepsia, trastornos sensoriales visuales y/o auditivos, depresión clínica, trastorno bipolar, abuso de sustancias e hipotiroidismo no compensado farmacológicamente

b- Participantes que informaron consumo actual de psicofármacos (alprazolam, clonazepam, diazepam y otras benzodiazepinas) u otros fármacos capaces de afectar el rendimiento cognitivo al momento de la evaluación (antihistamínicos y betabloqueantes)

c- Presión arterial superior a 140/90 mm Hg al momento de la evaluación

d- Uso actual de anovulatorios orales

e- Tratamiento actual con terapia de reemplazo hormonal

f- Antecedentes de ooforectomía bilateral (extracción de ambos ovarios)

g- Antecedentes de histerectomía (extracción del útero)

h- Embarazadas

i- Lactancia

j- Menores de 40 años con ciclos irregulares (por debajo o por encima del intervalo de referencia 22-35 días) o con interrupciones permanentes en sus ciclos menstruales

k- Aquellos casos que -por razones profesionales (ej. psicólogas, psicopedagogas)- tenían conocimiento previo de al menos una de las pruebas de evaluación que formaron parte de la batería neuropsicológica

2.5 Identificación y operacionalización de las variables

a. Etapas de la vida reproductiva de la mujer

Se clasificó la vida reproductiva de la mujer en tres etapas -excluyentes entre sí- (premenopausia, perimenopausia y posmenopausia) a partir de la descripción efectuada por las participantes respecto del estado actual de sus ciclos menstruales.

-Premenopausia- (de ciclos regulares)

Reporte de ciclos menstruales de duración promedio 28 días o en su defecto cambios sutiles en la duración del ciclo (intervalo de referencia 22-35 días).

-Perimenopausia-

Mujeres mayores de 40 años que reportaron irregularidades significativas en sus ciclos (por debajo o por encima del intervalo de referencia 22-35 días) y/o amenorrea (ausencia de menstruación) de hasta 12 meses consecutivos.

-Posmenopausia-

Mujeres que reportaron más de 12 meses consecutivos de amenorrea.

b. Rendimiento cognitivo (ejecutivo)

Se midieron seis FE: fluencia verbal fonológica, fluencia verbal semántica, memoria de trabajo, control inhibitorio, flexibilidad y planificación. La medición resultó de los puntajes brutos (*scores*) de una batería de tests neuropsicológicos (ver en pág. 58)

c. Quejas subjetivas de memoria

Su medición resultó de la puntuación total del Cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana, como así también de las dos puntuaciones parciales (o dimensiones) que provee mencionado cuestionario: “quejas subjetivas del funcionamiento mnésico general” y “quejas subjetivas del funcionamiento mnésico en actividades de la vida diaria”.

d. Síntomas menopáusicos

Su medición resultó de la puntuación total de la Escala de puntuación menopáusica, como así también de las tres puntuaciones parciales (o dimensiones) que provee referida escala: “síntomas vegetativos”, “síntomas psicológicos” y “síntomas urogenitales”.

e. Estado nutricional

Para su medición se tuvieron en cuenta tres parámetros antropométricos: IMC, PC e ICT.

f. Variables sociodemográficas

f.1. *Edad*. Se consideró para su medición la cantidad de años.

f.2. *Escolaridad*. Se consideró para su medición el máximo nivel educativo formal alcanzado: primario incompleto, primario completo, secundario incompleto, secundario completo, terciario incompleto, universitario incompleto, terciario completo y universitario completo.

f.3. *Ocupación*. Se consideró para su clasificación las siguientes categorías: empleada administrativa, comercio, técnica, estudiante, docente, profesional, jubilada y desocupada.

f.4. *Estado civil*. Se consideró para su clasificación las siguientes categorías: soltera, casada, divorciada y viuda.

2.6 Instrumentos de medición

2.6.1 Encuesta general

Se diseñó una encuesta heteroadministrada para obtener el registro de las variables sociodemográficas, el historial clínico y el estado reproductivo. El tiempo aproximado de resolución de la encuesta fue de 10 minutos. Se muestra en el anexo de la tesis (Apéndice III).

2.6.2 Batería neuropsicológica

Se administraron pruebas neuropsicológicas destinadas a la evaluación del rendimiento cognitivo (ejecutivo). A continuación, se detalla el nombre de cada una de las pruebas neuropsicológicas utilizadas, la principal función ejecutiva evaluada, el modo de administración (procedimiento), la calificación, el tiempo estimado de resolución y las referencias psicométricas de validez y fiabilidad.

2.6.2.1 Tareas de fluencia verbal (Ruff et al., 1997)

Principal función ejecutiva evaluada: fluencia verbal.

Existen diversas tareas de fluencia verbal, entre ellas la variante fonológica y semántica, ambas empleadas en el presente estudio. En la variante fonológica, se le solicita al participante mencionar la mayor cantidad de palabras posibles que comiencen con una letra (ej. p, f, a) por el lapso de 60 segundos. En la actual investigación se utilizó la letra p dada la alta frecuencia en la producción de palabras que se pueden generar con esta letra (Borkowski, Benton & Spreen, 1967). Además, se le advierte al participante mencionar cualquier palabra, excepto nombres propios (por ej. en el caso de asignarse la letra a, Andrea, Anabel, Ariel), como así tampoco conjugaciones verbales (ej. andar, anduvo, andaba) y/o repetición de palabras de la

misma familia (ej. árbol, arbolito). Asimismo, la puntuación final reside en la suma de todas las palabras correctas. Un mayor puntaje es indicativo de mejor fluencia verbal fonológica.

En su variante semántica, la tarea de fluencia verbal, consiste en mencionar la mayor cantidad de palabras posibles pertenecientes a un mismo campo semántico (ej. frutas, animales, herramientas) por el lapso de 60 segundos. Para el presente estudio se utilizó la categoría -animales-, residiendo la puntuación final en la suma de todos los animales mencionados. Un mayor puntaje es indicativo de una mejor fluencia verbal semántica.

Vale señalar que las tareas de fluencia verbal fonológica y semántica destacan por su sencilla y rápida aplicación. Se han reportado adecuados índices de validez y fiabilidad (Fernandez, Marino y Alderete, 2004; Harrison, Buxton, Husain & Wise, 2000; Ruff et al., 1997)

2.6.2.2 Retención de dígitos en orden inverso -subtest del WAIS III- (Wechsler, 1999)

Principal función ejecutiva evaluada: memoria de trabajo

Se le presenta en forma oral al participante una serie de números que deberá retener mentalmente y repetir en orden contrario en el que fueron enunciados por el evaluador. La prueba incrementa progresivamente la cantidad de números de cada serie (o ítem), comenzando con dos números en el primer ítem, continuando con tres números en el segundo ítem, y así sucesivamente hasta el séptimo ítem. Sobre cada ítem se realizan dos intentos, presentando cada intento, número distintos. A cada intento correcto se le otorga 1 punto, mientras que por el contrario, a cada intento incorrecto se le otorga 0 punto. Se interrumpe la prueba cuando el participante efectúa dos errores sucesivos en un mismo ítem. El puntaje total de la prueba depende de la sumatoria de todos los intentos, oscilando el puntaje bruto entre un mínimo de 0 y un máximo de 14 puntos. Un mayor puntaje se corresponde a un mejor desempeño. El tiempo aproximado de ejecución es de 5 minutos. Se han reportado aceptables medidas de validez y fiabilidad (García, Ruiz y Abad, 2003; Waters & Caplan, 2003).

2.6.2.3 Stroop. Test de colores y palabras (Golden, 1978)

Principal función ejecutiva evaluada: control inhibitorio

La prueba consta de tres láminas organizadas en cinco columnas de veinte elementos cada una (total de 100 ítems). Cada una de las láminas demanda tareas disímiles. En la primera lámina el examinado debe leer en el menor tiempo posible la mayor cantidad de palabras, representadas por el nombre de tres colores (rojo, verde y azul), dispuestos de manera aleatoria e impresos en tinta negra. La segunda lámina está conformada por símbolos (XXX) coloreados con alguno de los tres colores previamente mencionados (rojo, verde y azul). Allí el examinado debe denominar el color de la tinta en las que están impresos los símbolos, también en el menor tiempo posible. En la lámina número tres (denominada de conflicto o de

interferencia) se presentan palabras que designan los colores utilizados hasta ese momento en las láminas anteriores (rojo, verde y azul), con la particularidad de estar impresas en un color distinto al que designan. En este caso el examinado debe nombrar en el menor tiempo posible el color de la tinta en el que están impresas las palabras rojo, verde y azul, evitando pronunciar la palabra. El participante cuenta con un tiempo máximo de 45 segundos por cada lámina. Por lo cual la prueba no suele prolongarse más de 5 minutos. A su vez cada error es señalado por el evaluador, debiendo ser enmendado por el participante. Respecto al modo de calificación, el Stroop aporta tres índices básicos (p = cantidad de palabras leídas en forma correcta en la primera lámina; c = cantidad de colores denominados en forma correcta en la segunda lámina y p/c = cantidad de colores denominados en forma correcta en la tercera lámina). A partir de los índices básicos (c , p , p/c), y tras una serie de operaciones matemáticas, se obtiene el índice de resistencia a la interferencia, que informa en cuanto el evaluado se deja interferir por el “efecto Stroop”, o en otras palabras, que capacidad posee el evaluado de postergar o inhibir respuestas automáticas de tipo inapropiadas. En nuestro estudio hemos contemplado exclusivamente dicho índice de resistencia a la interferencia, cuya puntuación puede ubicarse por debajo o por encima de 0. Un mayor puntaje se corresponde a un mejor desempeño. El test de Stroop cuenta con buenos indicadores de validez y fiabilidad (Jensen, 1965; Golden, 2001).

2.6.2.4 Prueba del trazo (parte B) (Reitan, 1958)

Principal función ejecutiva evaluada: flexibilidad

La parte B de la prueba del trazo consiste en solicitar al examinado la unión de números y de letras en forma alternada, anteponiendo siempre el número a la letra correspondiente y avanzando en orden ascendente tanto de los números como del abecedario (1-A-2-B-3-C-4-D-5-E...). Los números se extienden del 1 al 13, y las letras de la A hasta la L. El examinado procede con la mayor velocidad posible y sin levantar el lápiz. La puntuación resulta del tiempo que demora el participante en completar la consigna, y se computa en segundos. Cada error es señalado por el evaluador y debe ser corregido por el examinado, incrementando en ese caso el tiempo total de demora en la resolución de la consigna y empeorando por lo tanto el desempeño del participante. Un menor puntaje (tiempo) se corresponde a un mejor desempeño. Se han reportado aceptables medidas de validez y fiabilidad (Abruthnott & Frank, 2000; Dikmen, Heaton, Grant & Tekmin, 1999; Fernandez, Marino y Alderete, 2002; Reitan, 1958).

2.6.2.5 Laberinto de Porteus (Porteus, 1965)

Principal función ejecutiva evaluada: planificación

Se solicita al participante completar 10 laberintos de complejidad creciente, realizando un trazo (con el lápiz) desde la entrada del laberinto hasta su salida, cumpliendo con una serie de reglas previamente informadas por el evaluador: 1- no tocar con el trazo las paredes del laberinto; 2- no entrar en callejones sin salida, ya

que de hacerlo no tendría oportunidad de volver atrás, entregándose una nueva copia; 3- No levantar el lápiz de la hoja; 4- No trazar el camino con el dedo u otro elemento a modo de ensayo del trazo. Se les aclaró a los evaluados que priorizaran la precisión sobre la velocidad. De los 10 laberintos que se le presentan al evaluado, los 7 primeros tienen hasta dos oportunidades de resolución, mientras que los últimos 3 contemplan hasta 4 posibilidades. En consonancia con Marino, Fernandez y Alderete (2001) el sistema de puntuación se centró en la obtención del índice de calidad de Porteus (ICP). Para elaborar dicho índice se otorga un punto por cada laberinto resuelto en la primera oportunidad. Teniendo en cuenta que cada laberinto cuenta con dos o cuatro oportunidades de resolución, se asigna una puntuación diferenciada según como se resuelva el laberinto, variando entre la primera, segunda, tercera o cuarta oportunidad. Los siete primeros laberintos se califican del siguiente modo: resolución correcta en la primera oportunidad= 1 punto; resolución correcta en la segunda oportunidad= 0,5 punto; fracaso tras segunda oportunidad= 0 punto. Los últimos tres laberintos dividen un punto como ejecución sin errores por cuatro, que es la cantidad de oportunidades permitida. De esa forma, resolución sin errores= 1 punto; un error= 0,75 punto; dos errores= 0,5 punto; tres errores= 0,25 punto; cuatro errores= 0 punto. El ICP se extiende desde 0 a 10 puntos, donde un mayor puntaje se corresponde a un mejor desempeño. El tiempo aproximado de resolución es de 15 minutos. Se han reportado adecuadas medidas de validez y fiabilidad (Krikorian & Bartok, 1998; Marino et al., 2001).

2.6.3 Cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE-30) (Sunderland, Harris & Gleave, 1984)

Es un cuestionario de autoinforme utilizado para la detección de quejas subjetivas de memoria. En su versión original está organizado en 28 ítems que califican mediante una escala Likert de 9 opciones de respuesta (Sunderland et al., 1984), adaptado al castellano por García-Martínez y Sánchez-Cánovas (1993). A los fines de facilitar a los examinados la realización del cuestionario, se redujo en la actual investigación a cinco las opciones de respuestas por cada ítem (0- nunca o casi nunca, 1- pocas veces, 2- a veces sí y a veces no, 3- muchas veces, 4- siempre o casi siempre), en concordancia con un número creciente de investigaciones que adhieren a mencionada modalidad de respuesta (Montejo, Montenegro, Sueiro-Abad y Huertas, 2014). El puntaje total depende de la suma de todos los ítems. Puntajes más elevados corresponden a un peor funcionamiento mnésico. En el presente trabajo se utilizó la versión MFE-30 validada en población española por Lozoya-Delgado, Ruiz Sánchez de León y Pedrero-Pérez (2012), de libre acceso en la web (www.logicortex.com/wp-content/uploads/Cuestionario-Fallos-de-Memoria-en-la-Vida-Diaria-MFE-30). Por otra parte el MFE-30 contempla la obtención de dos dimensiones: quejas subjetivas de memoria del funcionamiento general y quejas subjetivas de memoria en actividades de la vida diaria. Cada una de las dos dimensiones, se obtiene como resultado de la suma de ítems específicos, y en ambos casos, un mayor puntaje corresponde a un peor funcionamiento mnésico. El tiempo aproximado de resolución es de 10 minutos. Debido a los

objetivos del estudio, el cuestionario MFE-30 fue aplicado únicamente al grupo de participantes en perimenopausia.

2.6.4 Escala de puntuación menopáusica (MRS) (Heinenmann, Potthoff & Schneider, 2003)

Se trata de una escala compuesta por once ítems que evalúan síntomas menopáusicos frecuentes agrupados en tres dimensiones: síntomas somáticos-vegetativos, síntomas psicológicos y síntomas urogenitales. Los síntomas somáticos-vegetativos incluyen sofocos, molestias cardiacas, problemas de sueño y molestias musculares y articulares. Los síntomas psicológicos incluyen ánimo depresivo, estrés, ansiedad, y agotamiento físico y mental. Los síntomas urogenitales incluyen sequedad vaginal, problemas sexuales y de vejiga. La medición de la intensidad de cada síntoma de la escala es de tipo Likert (0- ausente, 1- leve, 2- moderado, 3- severo, 4- muy severo). El puntaje total depende de la suma de todos los ítems. Puntajes más altos se corresponden a mayor sintomatología menopáusica. Por otro lado, la escala ha sido traducida a 25 idiomas, incluyendo la versión Argentina-Méxicana utilizada en la actual investigación, de libre y gratuito acceso en la web (www.menopause-rating-scale.info/documents/MRS_MexArg.pdf). La MRS ha sido recientemente validada en población chilena (Aedo, Porche e Iribarra, 2006). Los síntomas vegetativos se encuentran agrupados por los ítems 1, 2, 3 y 4, los síntomas psicológicos por los ítems 5, 6, 7 y 8, y los síntomas urogenitales por los ítems 9, 10 y 11. Prado et al. (2008) delimitaron puntos de corte, indicando sintomatología ausente de 0 a 4 puntos, síntomas leves de 5 a 8 puntos, síntomas moderados de 9 a 16 y síntomas severos de 17 puntos en adelante. El tiempo aproximado de resolución la MRS es de 5 minutos. Conforme a los objetivos del estudio, la MRS fue aplicada únicamente al grupo de participantes en perimenopausia.

2.6.5 Balanza y centímetros

Ficha técnica: balanza digital portátil Aspen®, centímetro inextensible rígido y centímetro inextensible flexible.

La balanza y los centímetros posibilitaron la obtención del IMC, PC e ICT. El tiempo aproximado de aplicación fue de 5 minutos.

2.6.6 Tensiómetro

Ficha técnica: Omrom® semiautomático de brazo.

El tensiómetro permitió obtener registro de la presión arterial. De esta forma se garantizó el cumplimiento del criterio de exclusión –hipertensión-, por el cual quedaron apartadas del análisis de los datos aquellas participantes con presión arterial superior a 140/90 mm Hg al momento de la evaluación. El instrumento se administró luego de un reposo de las participantes (sentadas) de 5 minutos.

2.7 Procedimiento para la recolección de datos

2.7.1 Reclutamiento de la muestra

A los fines de dar constitución a la muestra se mantuvo abierta una convocatoria en forma permanente por el lapso de Febrero de 2015 y Agosto de 2016, recurriendo a una serie de estrategias de reclutamiento que pasaremos a detallar:

a. Se concurrió en reiteradas oportunidades a la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de Rosario, difundiendo personalmente la convocatoria por las aulas. Simultáneamente se solicitó la colaboración de docentes de dicha institución con el objetivo de ampliar la difusión de la convocatoria entre sus contactos (vía mail).

b. Se obtuvo la autorización y la colaboración del Centro de Investigación en Neurociencias de Rosario (CINR), entidad que dejó a disposición su página web y portal de facebook para una mayor difusión de la convocatoria.

c. Finalizada cada evaluación, se solicitaba a las propias participantes evaluadas un nuevo dato de contacto (e-mail y/o número telefónico) de mujeres allegadas que pudiesen estar interesadas en participar de la investigación.

2.7.2 Aplicación de los instrumentos de medición (protocolo de evaluación)

Una vez que las mujeres confirmaban su participación en la investigación, se procedía a convenir un día y horario de evaluación, contemplando las vicisitudes y disponibilidad de cada una de las participantes.

Se facilitó a los participantes, alternativas de espacios físicos de evaluación con la intención de garantizar la recolección de datos. La primera de las opciones propuesta fue la Facultad de Psicología de la Universidad Nacional de Rosario (UNR). Para quienes fueron examinadas en la facultad de Psicología (UNR), la evaluación se llevó a cabo en los *box* de dicha institución. Excepcionalmente, frente a la imposibilidad de las evaluadas en concurrir a la facultad de Psicología (UNR), se otorgó la posibilidad de efectuar la evaluación en el domicilio particular o sitio de trabajo de la participante. En cualquiera de los tres espacios físicos previamente indicados, se procedió a la evaluación únicamente cuando el evaluador consideraba aseguradas las condiciones básicas de insonorización y luminosidad (ausencia de ruidos molestos y ambiente correctamente iluminado). A su vez, sólo dos personas podían estar presentes en el sitio de evaluación: la evaluada y el evaluador. Se aportó la información justa y necesaria para que las evaluadas no tuvieran conocimiento de las hipótesis de investigación, evitando la producción de sesgos.

Todas las evaluaciones fueron efectuadas por quien refiere. La evaluación se realizó de modo individual y prosiguió un orden sistemático (sin excepciones). En primer lugar, se solicitó a las evaluadas el consentimiento informado por escrito de su participación voluntaria en la investigación. En segundo lugar, se administraron -en idéntica secuencia- los instrumentos de evaluación: encuesta

general, tensiómetro, tareas de fluencia verbal, retención de dígitos en orden inverso, test del trazo, test de Stroop y test de laberinto de Porteus. En tercer lugar, y conforme a los objetivos específicos 2.1.2.2, 2.1.2.3 y 2.1.2.4, los instrumentos de evaluación restantes (Cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana, Escala de puntuación menopáusica, balanza y centímetros) fueron administrados exclusivamente en el grupo de participantes en perimenopausia.

Vale remarcar que en el grupo comparación de participantes premenopáusicas, la evaluación del rendimiento cognitivo fue efectuada el día 13 del ciclo menstrual (más/menos 2 días) por constituir el momento de mayores niveles de estrogenemia. La mayoría de las veces, la fecha de la primera evaluación no coincidió con el día 13 del ciclo menstrual (más/menos 2) de la participante. Por lo cual, en esos casos, fue necesario acordar un segundo encuentro con la participante para la administración de las pruebas neuropsicológicas, debiendo coincidir con el día 13 de su ciclo menstrual (más/menos 2 días). En cambio, para las participantes perimenopáusicas y posmenopáusicas, el día de aplicación de las pruebas neuropsicológicas resultó indistinto, siendo suficiente un único encuentro para completar la totalidad de la evaluación.

Para aquellas participantes que, tras la aplicación de la encuesta general y tensiómetro, cumplían criterios de exclusión, la evaluación no fue interrumpida a los fines de evitar ocasionar cualquier molestia psicológica (sentimientos de discriminación y/o frustración). Por ello a las participantes que cumplían criterios de exclusión se les aplicó igualmente el resto de los instrumentos de evaluación pautados. No obstante, estos casos fueron exceptuados del posterior análisis de los datos.

2.7.3 Consideraciones éticas

La inclusión al estudio y posterior administración de los instrumentos de evaluación requirió previamente, y sin excepciones, el consentimiento informado por parte de cada una de las participantes. Para ello se hizo entrega de un documento impreso (ver consentimiento informado en el apéndice) en el cual se informaba acerca de las características generales del estudio, objetivos, riesgos, etc., procediendo los participantes con su firma, solo en caso de reconocer haber comprendido y aceptado las condiciones informadas. El evaluador sugirió a las participantes, una lectura reflexiva y pormenorizada del documento, quedando a disposición de cualquier inquietud. Se proveyó a la participante el número telefónico del evaluador por cualquier consulta que pudiese suscitarle tras la evaluación.

2.8 Plan de análisis de datos

El análisis de datos fue efectuado a través de un programa computarizado. Se obtuvieron los estadísticos descriptivos para las variables sociodemográficas y para el rendimiento cognitivo (ejecutivo), conforme a cada una de las etapas de la

vida reproductiva de la mujer (Tabla 4). Se procedió además a un análisis descriptivo de las quejas subjetivas de memoria, los síntomas menopáusicos y el estado nutricional en la perimenopausia (Tabla 5). Respecto a las variables cuantitativas se obtuvieron medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar), mientras que para las variables cualitativas (o categóricas) se obtuvieron frecuencias y porcentajes.

Sobre el objetivo específico 2.1.2.1

Se analizó la distribución de normalidad (curva de Gauss) de las variables explicadas (puntuaciones cognitivas) a través de las pruebas Kolmogorov Smirnov (K-S) y Shapiro Wilk (S-W). Dicho análisis de normalidad se efectuó conforme a cada una de las etapas de la vida reproductiva de la mujer (premenopausia, perimenopausia y posmenopausia). Como se informa en la Tabla 4, el control inhibitorio y la flexibilidad se distribuyeron con normalidad entre las etapas de la vida reproductiva de la mujer, mientras que, por el contrario, la fluencia verbal fonológica, la fluencia verbal semántica, la memoria de trabajo y la planificación no se distribuyeron con normalidad.

Se efectuaron comparaciones de medias entre los tres grupos reproductivos (premenopausia, perimenopausia y posmenopausia) de acuerdo a la distribución de las variables explicadas. Se utilizó respectivamente una prueba paramétrica (análisis de la varianza -ANOVA-) cuando la variable explicada se distribuía con normalidad, o bien su homóloga no paramétrica (Kruskal Wallis), cuando por el contrario la variable explicada no se distribuía con normalidad. Asimismo, se agregó a la prueba ANOVA, un análisis complementario inter-grupos HSD de Tukey, mientras que para aquellas puntuaciones cognitivas donde previamente había sido aplicada la prueba Kruskal Wallis, se implementó un análisis inter-grupos a través de la aplicación de la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney.

Sumado a lo anterior se emprendió un análisis multivariable a través del modelo análisis de la covarianza (ANCOVA) a los fines de identificar si las participantes en premenopausia, perimenopausia y posmenopausia diferían entre sí en sus puntuaciones cognitivas (variable explicada) tras controlar los efectos de otras variables explicativas (factores de confusión edad y escolaridad). Al respecto, y debido a que algunas puntuaciones cognitivas no cumplían una distribución normal, se efectuaron transformaciones numéricas mediante su conversión a funciones aritméticas de tipo cuadrática y logaritmo. Por otro lado, se recodificó la covariable escolaridad a escala de medición cuantitativa, por constituir otro de los requisitos para una correcta implementación de la técnica estadística ANCOVA.

Además, teniendo en cuenta que la presencia de ocupaciones con mayor demanda cognitiva (estudiantes universitarios, docentes y profesionales) podrían “enmascarar” o “achicar” las diferencias cognitivas entre las participantes premenopáusicas, perimenopáusicas y posmenopáusicas, se compararon las puntuaciones cognitivas entre premenopáusicas, perimenopáusicas y

posmenopáusicas, seleccionando únicamente las participantes que habían informado tener ocupaciones con baja demandas cognitivas (tareas domésticas, empleadas de comercio, tareas administrativas, técnicas y jubiladas). Se analizaron nuevamente las distribuciones de normalidad de las puntuaciones cognitivas mediante K-S o S-W, para luego efectuar comparación de medias, adoptando respectivamente la prueba ANOVA o la prueba Kruskal Wallis, como así también análisis complementarios inter-grupos HSD de Tukey y U de Mann-Whitney. La fluencia verbal fonológica, fluencia verbal semántica y control inhibitorio se distribuyeron con normalidad (*Kolmogorov Smirnov* $>.05$; *Shapiro Wilk* $>.05$), mientras que, por el contrario, la memoria de trabajo, flexibilidad y planificación no alcanzaron una distribución normal (*Kolmogorov Smirnov* $<.05$; *Shapiro Wilk* $<.05$). Por último, se elaboró un modelo ANCOVA ajustando por las covariables edad y escolaridad. A los fines de cumplir los requisitos de ANCOVA, se efectuaron transformaciones numéricas para las variables que no alcanzaban una distribución normal y se recodificó la escolaridad a escala de medición cuantitativa. El mismo procedimiento de análisis efectuado sobre el subgrupo de participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas, fue replicado en el subgrupo de participantes de ocupaciones con altas demandas cognitivas.

Sobre los objetivos específicos 2.1.2.2, 2.1.2.3 y 2.1.2.4

Se analizaron en participantes en perimenopausia las distribuciones de las puntuaciones cognitivas, las puntuaciones en quejas subjetivas de memoria (incluyendo “puntuación total”, “quejas subjetivas del funcionamiento mnésico general” y “quejas subjetivas del funcionamiento mnésico en la vida diaria”), las puntuaciones para sintomatología menopáusica (incluyendo “puntuación total”, “síntomas vegetativos”, “síntomas psicológicos” y “síntomas urogenitales”) y los parámetros antropométricos IMC, ICT y PC. Fue utilizada la prueba Kolmogorov Smirnov (K-S). Las puntuaciones de fluencia verbal semántica, control inhibitorio, flexibilidad y planificación alcanzaron una distribución normal (*Kolmogorov Smirnov* $>.05$), mientras que por el contrario memoria de trabajo y fluencia verbal fonológica no se distribuyeron con normalidad (*Kolmogorov Smirnov* $<.05$). Por su parte, las puntuaciones para quejas subjetivas del funcionamiento mnésico en la vida diaria, síntomas menopáusicos totales, IMC, PC e ICT, se distribuyeron todas con normalidad (*Kolmogorov Smirnov* $>.05$). Por el contrario las puntuaciones totales en quejas subjetivas de memoria (y su dimensión “quejas subjetivas del funcionamiento mnésico general”), como así también las dimensiones de sintomatología menopáusica (“síntomas urogenitales”, “síntomas psicológicos” y “síntomas vegetativos”), no se distribuyeron con normalidad (*Kolmogorov Smirnov* $<.05$).

Para analizar las asociaciones previstas en los objetivos 2.1.2.2, 2.1.2.3 y 2.1.2.4, se aplicaron correlaciones bivariadas a través de la prueba paramétrica de Pearson, o bien a través de su homóloga no paramétrica Spearman,

dependiendo ello de la presencia o ausencia de normalidad en la distribución de las variables implicadas.

Vale señalar que, para todas las pruebas estadísticas empleadas, se aceptó un valor de significación $<.05$.

Capítulo III

Presentación de los resultados

3.1 Estadísticos descriptivos

Tabla 4

Variables sociodemográficas y rendimiento cognitivo (ejecutivo) según las etapas de la vida reproductiva de la mujer

Notas: los valores absolutos reflejan media y desviación típica

*distribución normal según las etapas de la vida reproductiva de la mujer; Kolmogorov Smirnov >.05; Shapiro

	Premenopausia (n=47)	Perimenopausia (n=31)	Posmenopausia (n=24)
Edad	30,45 (10,5)	50,06 (3,6)	63,08 (6,5)
Escolaridad (nivel máximo)			
Secundario completo	8,5%	22,6%	16,7%
Terciario incompleto	0%	9,7%	4,2%
Universitario incompleto	40,4 %	12,9%	20,8%
Terciario completo	19,1 %	16,1%	12,5%
Universitario completo	31,9 %	38,7%	45,8%
Estado civil			
Soltera	63,8%	20 %	17,4%
Divorciada	6,4%	16%	34,8%
Viuda	2,1%	20 %	21,7%
Casada	21,3%	44%	26,1%
Concubina	6,4%	9,7%	4,2%
Principal ocupación actual			
Empleada administrativa	21,3%	22,6%	8,3%
Estudiante	29,8%	0%	4,2%
Comercio	8,5%	12,9%	8,3%
Profesional	23,4%	12,6%	4,2%
Docencia	4,3%	25,8%	8,3%
Jubilada	0%	0%	50%
Técnica	4,3%	12,9%	0%
Tareas domésticas	8,5%	12,9%	16,7%
Rendimiento cognitivo ejecutivo	19,91 (6,9)	18,39 (5,6)	19,71 (5,8)
Fluencia verbal fonológica **			
Fluencia verbal semántica **	26,70 (8,3)	22,55 (5,6)	21,96 (4,6)
Memoria de trabajo **	7,49 (2)	5,77 (1,7)	6,25 (2,2)
Control inhibitorio *	2,66 (5,6)	-2,89 (5,4)	-4,13 (1,34)^
Flexibilidad *	65,26 (19,2)	83,65 (24,6)	82,83 (24,9)
Planificación **	9,32 (0,6)	8,58 (0,8)	8,30 (1,1)

Wilk >.05

**sin distribución normal según las etapas de la vida reproductiva de la mujer; Kolmogorov Smirnov <.05; Shapiro Wilk <.05

^Para una participante (n=1) en posmenopausia no se logró la obtención de puntuaciones de control inhibitorio

Tabla 5

Quejas subjetivas de memoria, sintomatología menopáusica y estado nutricional en la perimenopausia

	M (DT)	%
Quejas subjetivas de memoria		
Puntaje QSMT	19,10 (10,9)	
Funcionamiento óptimo		35,5 %
Funcionamiento normal		48,4 %
Déficit leve		16,1 %
Déficit moderado-severo		0 %
Puntaje QSMG	10,26 (6,4)	

Puntaje QSMAVD	8,84 (5,2)	
Síntomas menopáusicos		
Puntaje SMT	10,84 (5,8)	
Síntomatología ausente		6,5%
Síntomatología leve		32,3%
Síntomatología moderada		48,4%
Síntomatología severa		12,9%
Puntaje SV	4,03 (2,3)	
Puntaje SP	4,68 (2,8)	
Puntaje SUG	2,13 (2,9)	
Estado nutricional		
Índice de masa corporal	25,34 (3,9)	
Perímetro de cintura (cm)	81,38 (8,4)	
Índice de cintura-talla (cm/cm)	0,50 (0,58)	

Notas: QSMT: quejas subjetivas de memoria totales; QSMG: quejas subjetivas del funcionamiento mnésico general; QSMAVD: quejas subjetivas del funcionamiento mnésico en actividades de la vida diaria; SMT: síntomas menopáusicos totales; SV: síntomas vegetativos; SP: síntomas psicológicos; SUG: síntomas urogenitales

M=media; *DT*=desviación típica

3.2 Influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo

Tabla 6

Análisis de la varianza (ANOVA) para las puntuaciones de control inhibitorio y flexibilidad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
CI	Inter-grupos	951.376	2	475.688	14.262	.000
	Intra-grupos	3268.730	98	33.354		
	Total	4220.105	100			
Flexibilidad	Inter-grupos	8252.595	2	4126.297	8.226	.000
	Intra-grupos	49661.366	99	501.630		
	Total	57913.961	101			

Nota: CI: control inhibitorio

Tabla 7

Kruskal Wallis para las puntuaciones de fluencia verbal semántica, fluencia verbal fonológica, memoria de trabajo y planificación entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

Estadísticos de contraste (a, b)

	Fluencia verbal semántica	Fluencia verbal fonológica	Memoria de trabajo	Planificación
Chi-cuadrado	8.295	1.069	13.330	25.090
Gl	2	2	2	2
Sig. asintót.	.016	.586	.001	.000

Notas: a Prueba de Kruskal-Wallis; b Variable de agrupación: etapa de la vida reproductiva

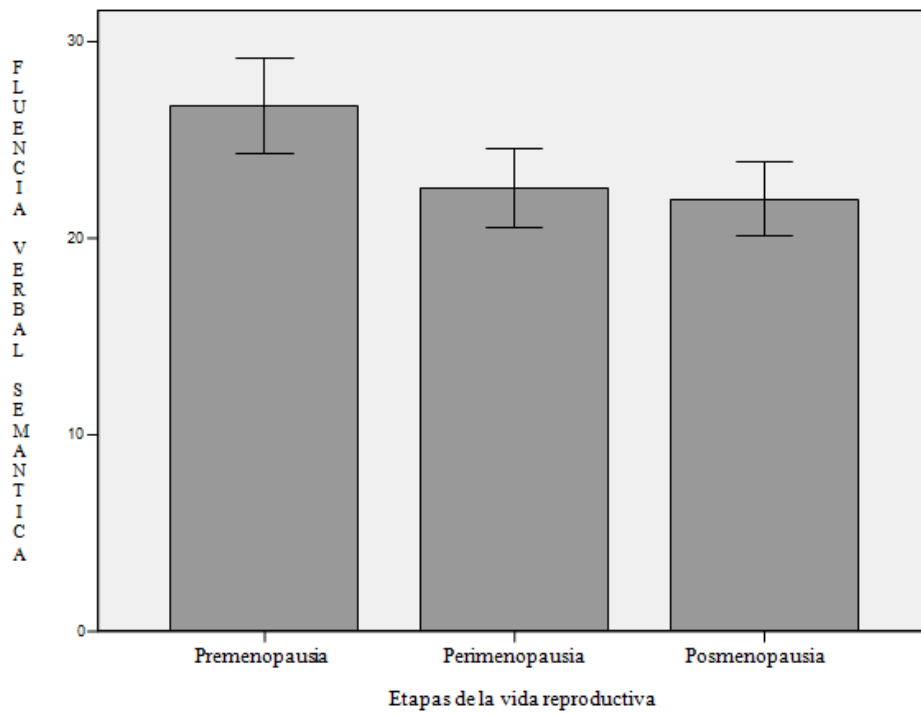


Figura 3
Comparación de fluencia verbal semántica entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

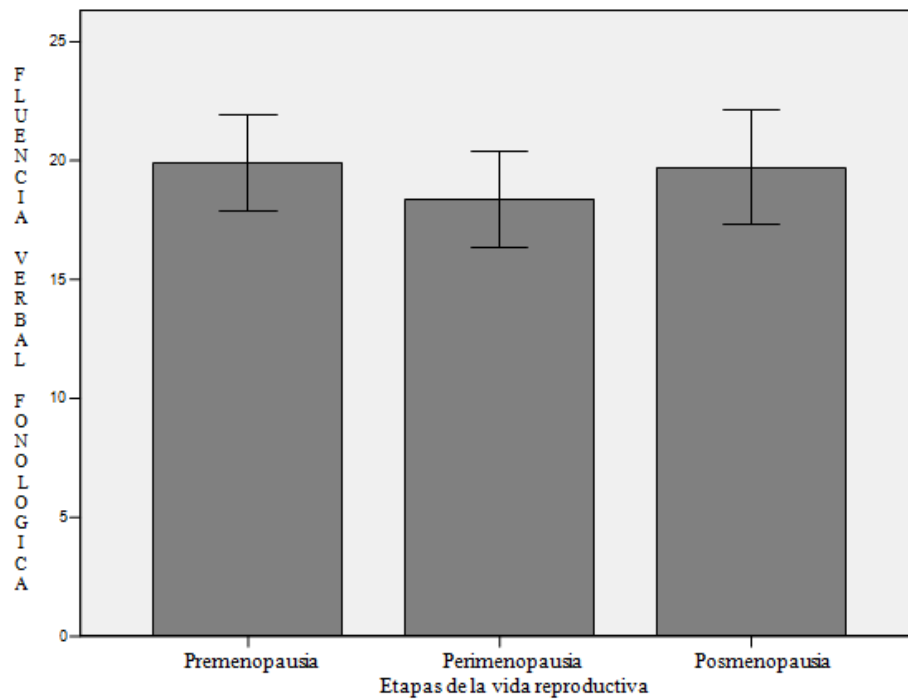


Figura 4
Comparación de fluencia verbal fonológica entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

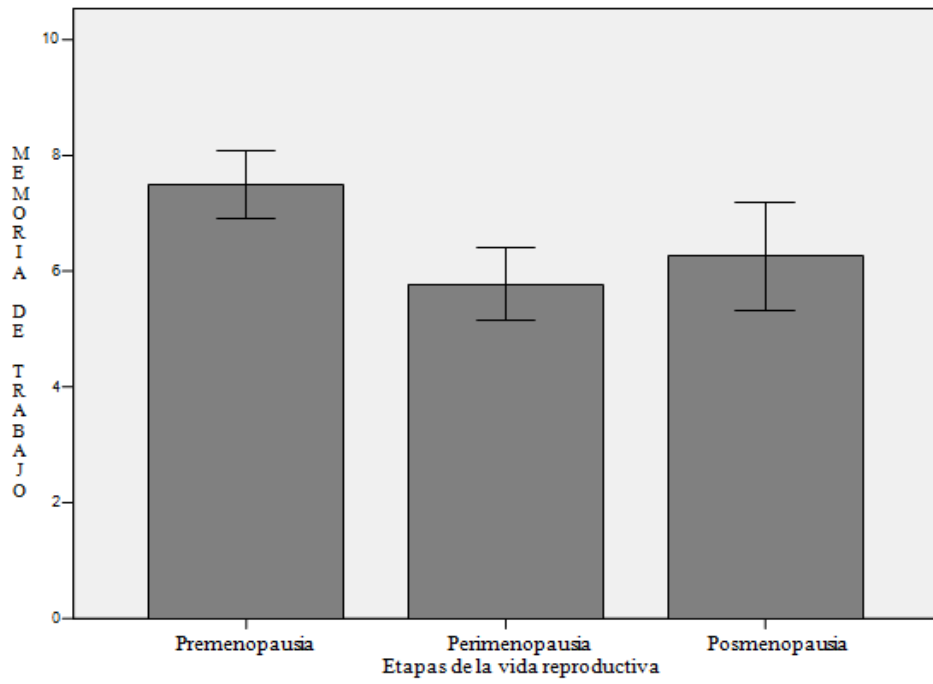


Figura 5
Comparación de memoria de trabajo entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

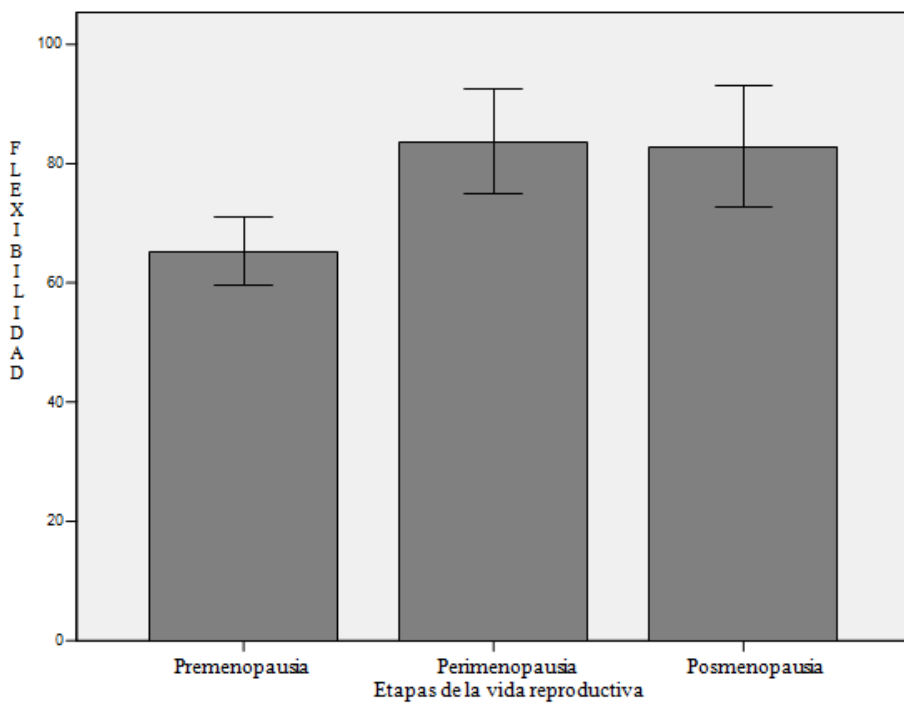


Figura 6
Comparación de flexibilidad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

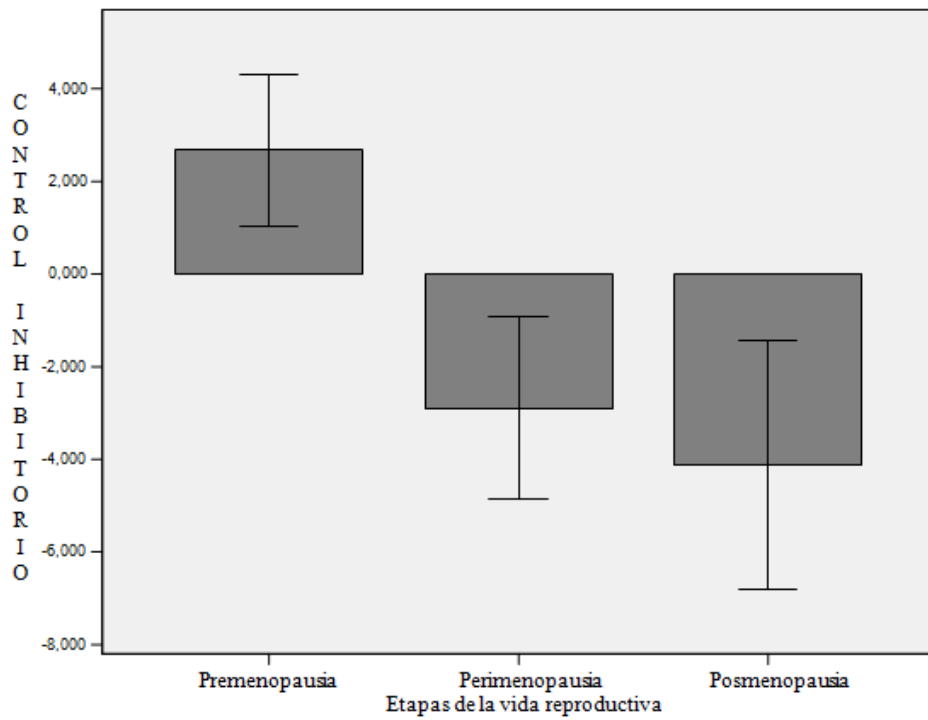


Figura 7
Comparación de control inhibitorio entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

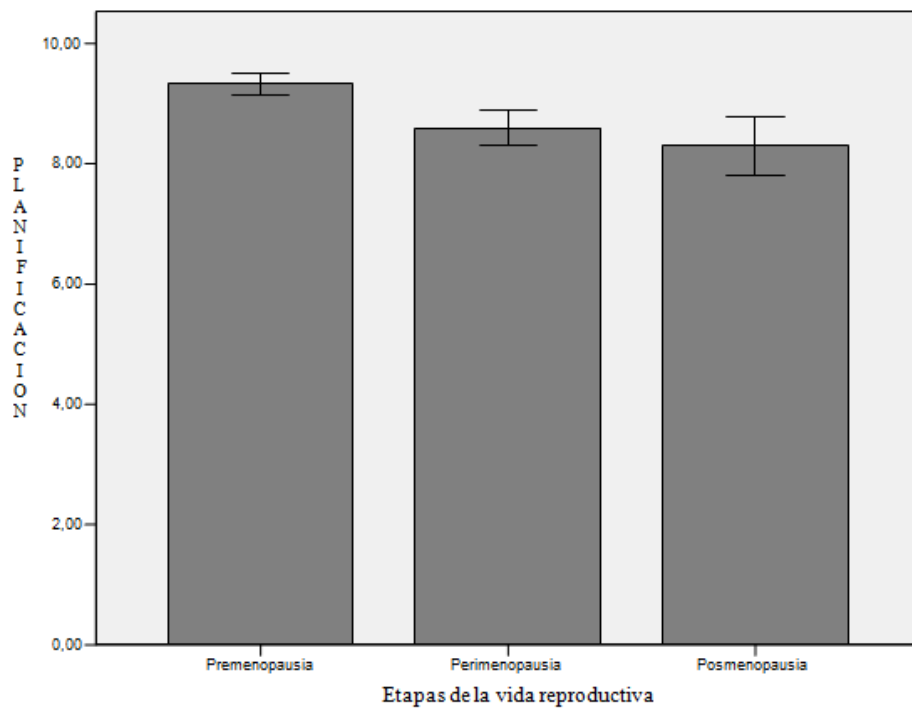


Figura 8
Comparación de la planificación entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

Como puede observarse en las Tablas 6 y 7 y en las Figuras 3, 4, 5, 6, 7 y 8, tras comparar las puntuaciones cognitivas según las etapas de la vida reproductiva de la mujer (premenopausia $n=47$, perimenopausia $n=31$ y posmenopausia $n=24$), se hallaron diferencias estadísticamente significativas en el control inhibitorio ($F=14.262$, $p<.001$), en la flexibilidad ($F=8.226$, $p<.001$), en la memoria de trabajo ($\chi^2=13.330$, $p=.001$), en la fluencia verbal semántica ($\chi^2=8.295$, $p=.016$) y en la planificación ($\chi^2=25.090$, $p<.001$). Únicamente las puntuaciones de fluencia verbal fonológica permanecieron invariantes entre las etapas de la vida reproductiva de la mujer ($\chi^2=1.069$, $p=.586$).

Tabla 8

HSD de Tukey. Análisis intergrupos para las puntuaciones de control inhibitorio y flexibilidad

Variable dependiente	(I) Etapa reproductiva	(J) Etapa reproductiva	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite superior	Límite inferior
CI	Pre	Peri	5.557556(*)	1.336269	.000	2.37744	8.73767
		Pos	6.800080(*)	1.469646	.000	3.30255	10.29761
	Peri	Pre	-	1.336269	.000	-8.73767	-2.37744
		Pos	5.557556(*)	1.589383	.715	-2.53996	5.02501
	Pos	Pre	-	1.469646	.000	-10.29761	-3.30255
		Peri	6.800080(*)	1.589383	.715	-5.02501	2.53996
FLEX	Pre	Peri	-18.390(*)	5.182	.002	-30.72	-6.06
		Pos	-17.578(*)	5.619	.006	-30.95	-4.21
	Peri	Pre	18.390(*)	5.182	.002	6.06	30,72
		Pos	.812	6.090	.990	-13.68	15.30
	Pos	Pre	17.578(*)	5.619	.006	4.21	30.95
		Peri	-.812	6.090	.990	-15.30	13.68

Notas: CI: control inhibitorio; FLEX: flexibilidad; PRE: premenopausia; PERI: perimenopausia; POS: posmenopausia;

*La diferencia de medias es significativa al nivel $<.05$

Tabla 9

U de Mann-Whitney. Análisis intergrupos para las puntuaciones de fluencia verbal semántica, memoria de trabajo y planificación

	Etapa reprod	Etapa reprod	U-M	W	Z	Sig asintót. (bilateral)
FVS	Pre	Peri	503.5	999.5	-2.301	.021
		Pos	363	663	-2.4448	.014
	Peri	Pos	356.5	656.5	-.264	.792
MT	Pre	Peri	402	898	827.5	.001
		Pos	361	661	-2.512	.021

	Peri	Pos	338	834	-.587	.557
PLAN	Pre	Peri	331.5	827.5	-4.081	.000
		Pos	222.5	522.5	-4.183	.000
	Peri	Pos	340.5	640.5	-5.38	.591

Notas: FVS: fluencia verbal semántica; MT: memoria de trabajo; PLAN: planificación; U-M: U de Mann-Whitney;

W: Wilcoxon; Etapa reprod: Etapa reproductiva; Pre: premenopausia; Peri: perimenopausia; Pos: posmenopausia

El análisis posterior inter-grupos (Tablas 8 y 9) reveló una disminución significativa de las puntuaciones cognitivas en perimenopausia respecto a la premenopausia en el control inhibitorio (*HSD de Tukey*, $p < .001$), en la flexibilidad (*HSD de Tukey*, $p = .002$), en la fluencia verbal semántica ($U = 999.5$, $p = .021$), en la memoria de trabajo ($U = 898$, $p = .001$) y en la planificación ($U = 827.5$, $p < .001$). Asimismo, no se hallaron diferencias cognitivas estadísticamente significativas entre perimenopáusicas y posmenopáusicas.

Tabla 10

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de fluencia verbal semántica ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	Gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	.153(a)	4	.038	3.011	.022
Intersección	4.544	1	4.544	357.496	.000
Edad	.002	1	.002	.183	.669
Escolaridad	.014	1	.014	1.134	.290
Reproducción	.052	2	.026	2.045	.135
Error	1.233	97	.013		
Total	192.766	102			
Total corregida	1.386	101			

Nota: a R cuadrado = .110 (R cuadrado corregida = .074)

Tabla 11

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de fluencia verbal fonológica ajustando por edad y escolaridad

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	.167(a)	4	.042	2.189	.076
Intersección	3.819	1	3.819	200.259	.000
Edad	.002	1	.002	.089	.766
Escolaridad	.143	1	.143	7.484	.007
Reproducción	.012	2	.006	.309	.735
Error	1.850	97	.019		
Total	165.381	102			
Total corregida	2.017	101			

Nota: a R cuadrado = .083 (R cuadrado corregida = .045)

Tabla 12

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de memoria de trabajo ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	69.359(a)	4	17.340	4.258	.003
Intersección	141.840	1	141.840	34.835	.000
Edad	5.128	1	5.128	1.259	.265
Escolaridad	5.969	1	5.969	1.466	.229
Reproducción	17.807	2	8.904	2.187	.118
Error	394.965	97	4.072		
Total	5011.000	102			
Total corregida	464.324	101			

Nota: a R cuadrado = .149 (R cuadrado corregida = .114)

Tabla 13

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de control inhibitorio ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	1058.950(a)	4	264.737	8.040	.000
Intersección	23.636	1	23.636	.718	.399
Edad	94.998	1	94.998	2.885	.093
Escolaridad	38.513	1	38.513	1.170	.282
Reproducción	74.892	2	37.446	1.137	.325
Error	3161.156	96	32.929		
Total	4255.147	101			
Total corregida	4220.105	100			

Nota: a R cuadrado = .251 (R cuadrado corregida = .220)

Tabla 14

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de flexibilidad ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	9761.612(a)	4	2440.403	4.916	.001
Intersección	9536.570	1	9536.570	19.211	.000
Edad	1402.436	1	1402.436	2.825	.096
Escolaridad	411.970	1	411.970	.830	.365
Reproducción	1137.139	2	568.570	1.145	.322
Error	48152.349	97	496.416		
Total	631364.000	102			
Total corregida	57913.961	101			

Nota: a R cuadrado = .169 (R cuadrado corregida = .134)

Tabla 15

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de planificación ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	90.283(a)	4	22.571	7.617	.000
Intersección	337.766	1	337.766	113.987	.000
Edad	5.064	1	5.064	1.709	.194
Escolaridad	1.330	1	1.330	.449	.504
Reproducción	7.727	2	3.864	1.304	.276
Error	287.429	97	2.963		
Total	11333.332	102			
Total corregida	377.712	101			

Nota: a R cuadrado = .239 (R cuadrado corregida = .208)

Por otro lado, para determinar si las puntuaciones cognitivas diferían entre las etapas de la vida reproductiva de la mujer (premenopausia, perimenopausia y posmenopausia) en forma independiente a los factores de confusión edad y escolaridad, se recurrió a un modelo multivariable (ANCOVA). Tal como puede observarse en las Tablas 10, 11, 12, 13, 14 y 15, la aplicación de ANCOVA reveló la ausencia de diferencias cognitivas significativas entre la premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (fluencia verbal semántica $F=2.04$, $p=.135$; fluencia verbal fonológica $F=.309$, $p=.735$; memoria de trabajo $F=2.18$, $p=.118$; control inhibitorio $F=1.13$, $p=.346$; flexibilidad $F=1.14$, $p=.322$ y planificación $F=1.3$, $p=.276$). Vale agregar que la edad logró explicar todas las diferencias cognitivas previamente halladas entre la premenopausia, la perimenopausia y la posmenopausia.

Considerando ad hoc que la presencia de ocupaciones con elevada demanda cognitiva podría “enmascarar” las diferencias cognitivas entre las etapas de la vida reproductiva de la mujer, se realizó un análisis complementario comparando las puntuaciones cognitivas entre la premenopausia, la perimenopausia y la posmenopausia, solo en aquellas participantes que habían informado poseer ocupaciones con bajas demandas cognitivas (empleadas de comercio, administrativas, jubiladas, tareas técnicas y tareas domésticas). Se excluyó a las participantes de ocupaciones con mayores demandas cognitivas (estudiantes universitarias, docentes y profesionales). Por lo tanto, la nueva muestra quedó constituida por un total de 59 participantes ($n= 20$ premenopáusicas, $n= 19$ perimenopáusicas y $n= 20$ posmenopáusicas).

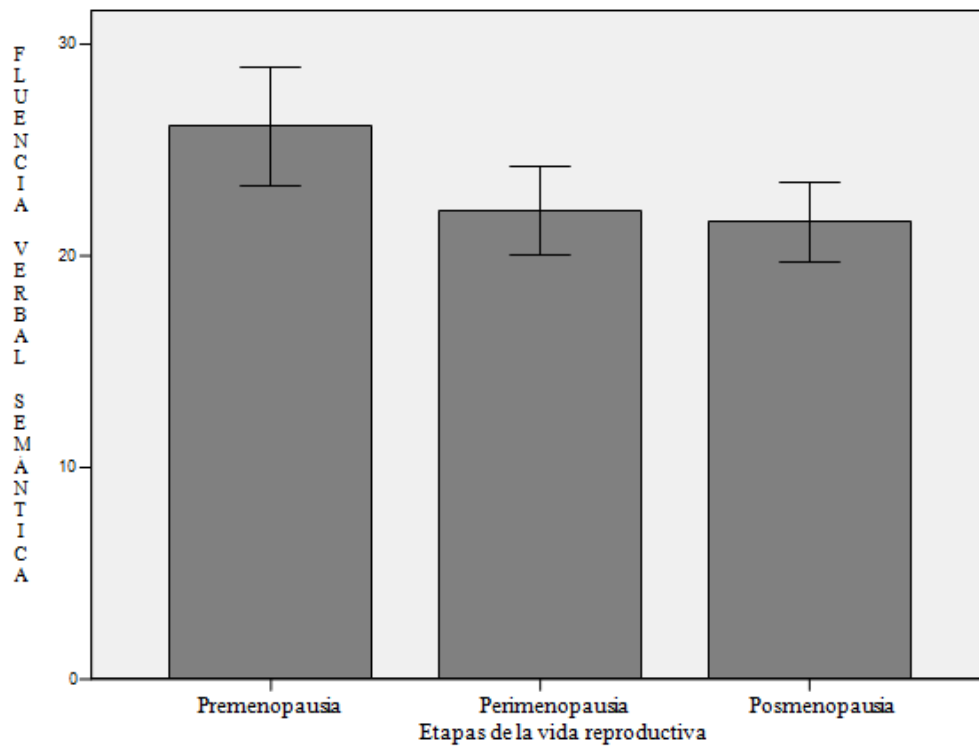


Figura 9
 Comparación de fluencia verbal semántica entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

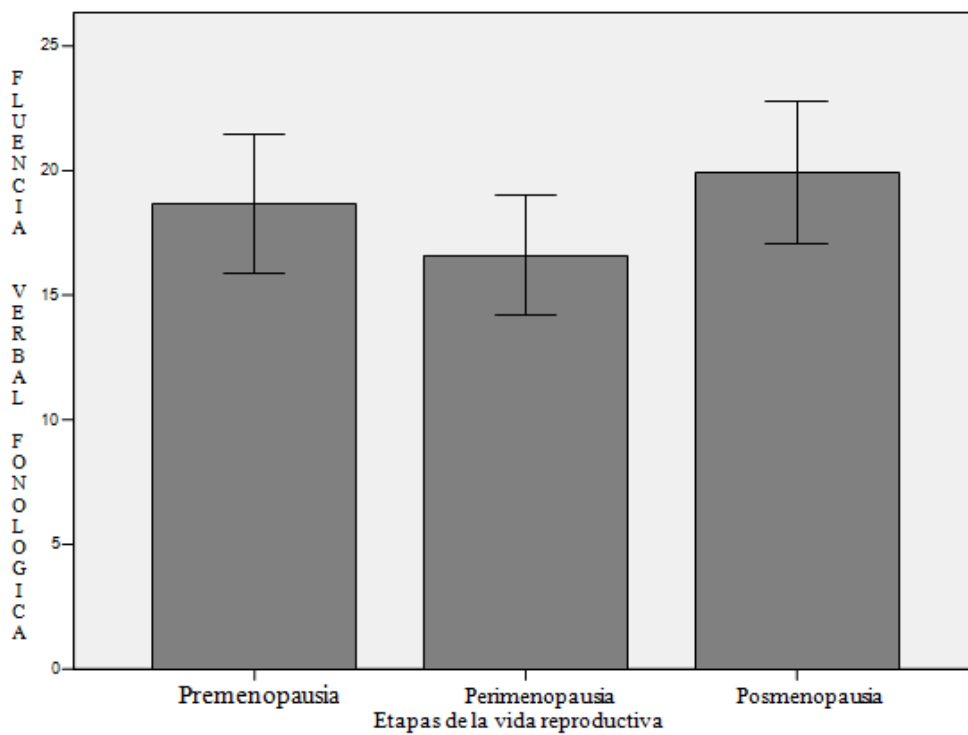


Figura 10
 Comparación de fluencia verbal fonológica entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

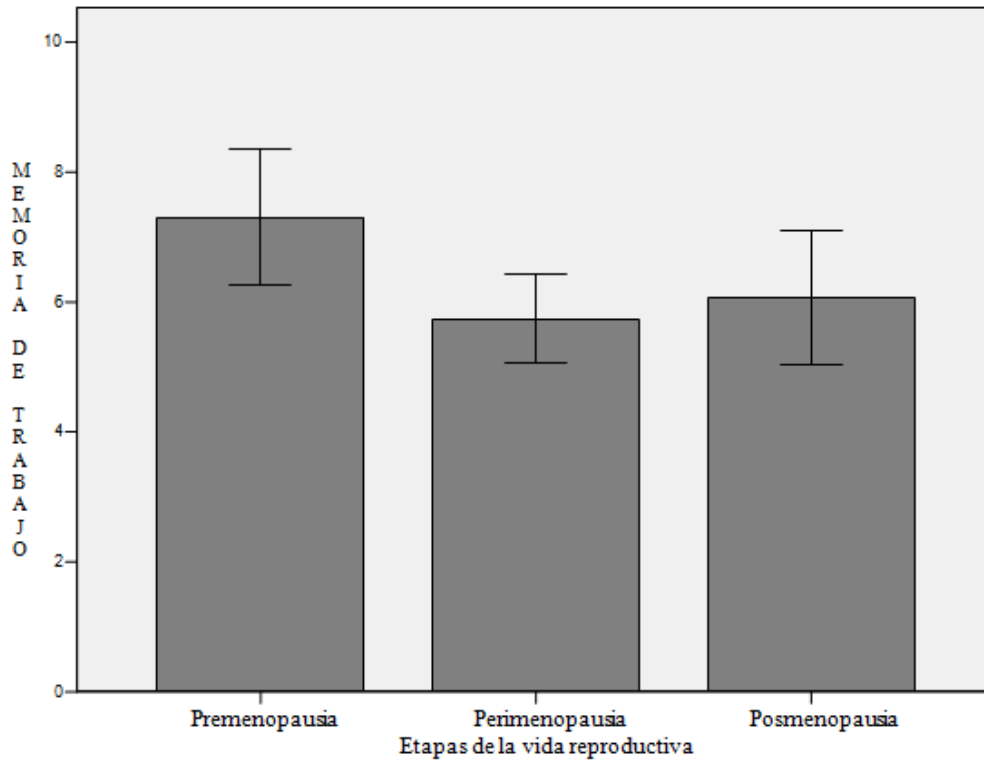


Figura 11
Comparación de memoria de trabajo entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

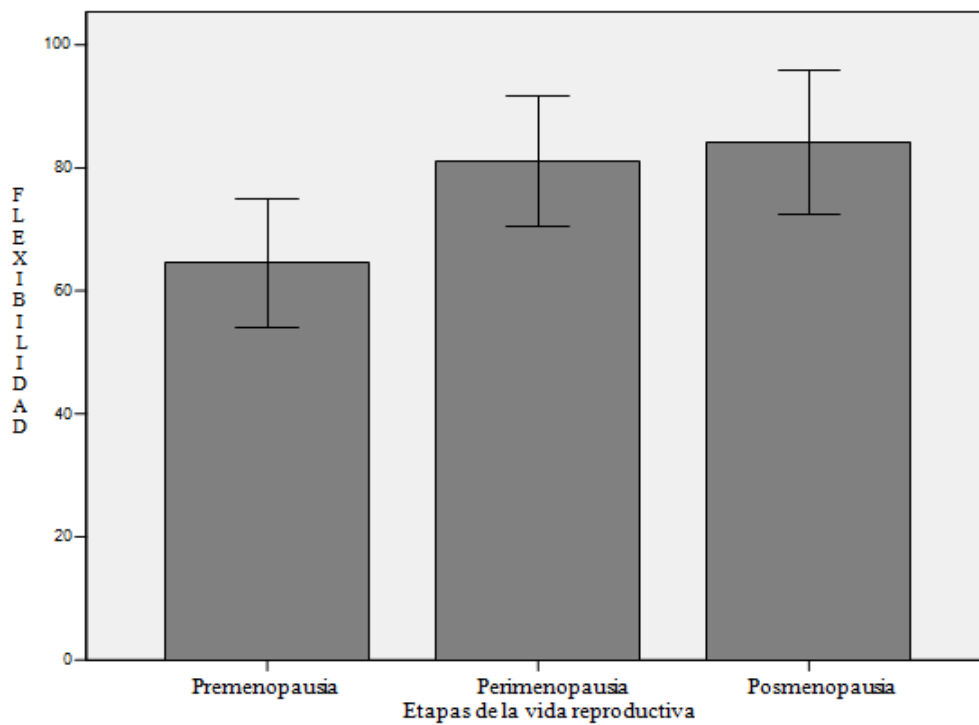


Figura 12
Comparación de flexibilidad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

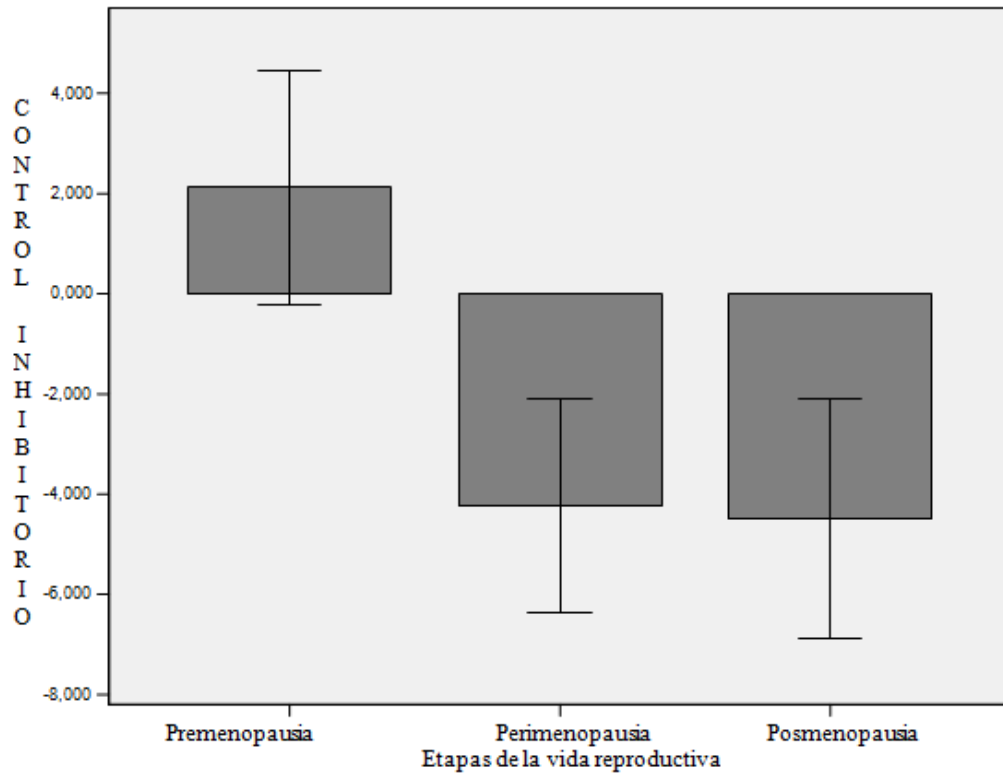


Figura 13
Comparación de control inhibitorio entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

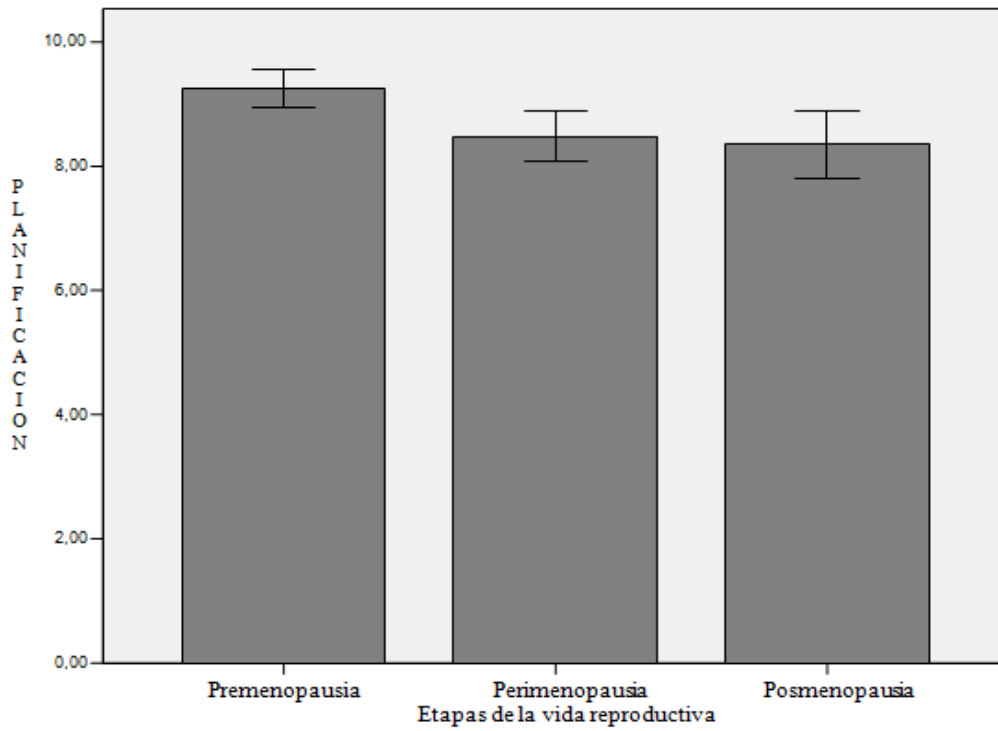


Figura 14
Comparación de planificación entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

Tabla 16

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de fluencia verbal semántica ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	304.416(a)	4	76.104	2.887	.031
Intersección	339.634	1	339.634	12.882	.001
Edad	42.296	1	42.296	1.604	.211
Escolaridad	6.578	1	6.578	.249	.619
Reproducción	193.976	2	96.988	3.679	.032
Error	1423.685	54	26.365		
Total	33726.000	59			
Total corregida	1728.102	58			

Nota: a R cuadrado = .176 (R cuadrado corregida = .115)

Tabla 17

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de fluencia verbal fonológica ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	129.279(a)	4	32.320	.878	.483
Intersección	338.415	1	338.415	9.197	.004
Edad	.520	1	.520	.014	.906
Escolaridad	16.405	1	16.405	.446	.507
Reproducción	65.536	2	32.768	.891	.416
Error	1986.958	54	36.796		
Total	22106	59			
Total corregida	2116.237	58			

Nota: a R cuadrado = .061 (R cuadrado corregida = -.008)

Tabla 18

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de memoria de trabajo ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	.127(a)	4	.032	1.597	.188
Intersección	.820	1	.820	41.187	.000
Edad	.004	1	.004	.223	.638
Escolaridad	.010	1	.010	.515	.476
Reproducción	.034	2	.017	.847	.434
Error	1.075	54	.020		
Total	37.204	59			

Total corregida	1.202	58
-----------------	-------	----

Nota: a R cuadrado = .106 (R cuadrado corregida = .040)

Tabla 19

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de control inhibitorio ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	591.464(a)	4	147.866	5.801	.001
Intersección	13.401	1	13.401	.526	.472
Edad	30.309	1	30.309	1.189	.280
Escolaridad	1.336	1	1.336	.052	.820
Reproducción	164.837	2	82.419	3.234	.047
Error	1350.906	53	25.489		
Total	2206.874	58			
Total corregida	1942.369	57			

Nota: a R cuadrado = .305 (R cuadrado corregida = .252)

Tabla 20

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de flexibilidad ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	.268(a)	4	.067	4.201	.005
Intersección	3.692	1	3.692	231.286	.000
Edad	.055	1	.055	3.473	.068
Escolaridad	.061	1	.061	3.824	.056
Reproducción	.009	2	.004	.274	.761
Error	.862	54	.016		
Total	205.515	59			
Total corregida	1.130	58			

Nota: a R cuadrado = .237 (R cuadrado corregida = .181)

Tabla 21

Análisis de la covarianza (ANCOVA) para las puntuaciones de planificación ajustando por edad y escolaridad entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia (en participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas)

Fuente	Suma de cuadrados tipo III	gl	Media cuadrática	F	Significación
Modelo corregido	48.495(a)	4	12.124	3.432	.014
Intersección	202.627	1	202.627	57.363	.000
Edad	8.336	1	8.336	2.360	.130
Escolaridad	.080	1	.080	.023	.881
Reproducción	7.371	2	3.685	1.043	.359
Error	190.749	54	3.532		
Total	6156.083	59			
Total corregida	239.243	58			

Nota: a R cuadrado = .203 (R cuadrado corregida = .144)

Inicialmente al comparar las puntuaciones cognitivas entre premenopausia, perimenopausia y posmenopausia -para aquellos casos de participantes de ocupaciones con bajas demandas cognitivas- se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la fluencia verbal semántica ($F=4,553$, $p=.015$), en el control inhibitorio ($F=10,931$, $p<.001$), en la flexibilidad ($\chi^2=8,574$, $p=.014$) y en la planificación ($\chi^2=11,897$, $p=.003$). No obstante las puntuaciones de fluencia verbal fonológica ($F=1,524$, $p=.227$) y memoria de trabajo ($\chi^2=4,647$, $p=.098$) no variaron en forma significativa entre las etapas reproductivas. El análisis posterior inter-grupo reveló una disminución de la fluencia verbal semántica (*HSD Tukey*, $p=.049$), del control inhibitorio (*HSD Tukey*, $p=.001$), de la flexibilidad ($U=106$, $p=.018$) y de la planificación ($U=85$, $p=.003$) en perimenopausia respecto a la premenopausia. No hubo diferencias significativas de dichas puntuaciones cognitivas entre la perimenopausia y la posmenopausia. Con posterioridad, tras ajustar por los factores de confusión edad y escolaridad, como puede observarse en las Tablas 16, 17, 18, 19, 20 y 21, dichos factores de confusión explicaron las diferencias para fluencia verbal fonológica ($F=.89$, $p=.416$), memoria de trabajo ($F=.84$, $p=.43$), flexibilidad ($F=.27$, $p=.76$) y planificación ($F=1.04$, $p=.35$). No obstante las puntuaciones en la fluencia verbal semántica ($F=3.67$, $p=.032$) y en el control inhibitorio ($F=3.23$, $p=.047$) mantuvieron sus diferencias significativas a pesar de efectuar los ajustes por edad y escolaridad.

En un análisis final de los datos, comparando las puntuaciones cognitivas entre la premenopausia, la perimenopausia y la posmenopausia en el subgrupo de mujeres de ocupaciones con altas demandas cognitivas ($n= 27$ premenopáusicas, $n= 13$ perimenopáusicas y $n= 4$ posmenopáusicas), se hallaron diferencias estadísticamente significativas para la flexibilidad ($\chi^2=6.625$, $p=.036$) y la planificación ($\chi^2=9.618$, $p=.008$). Los análisis inter-grupos revelaron disminución de las puntuaciones de flexibilidad y planificación en perimenopausia en comparación a la premenopausia (flexibilidad $U=81.000$, $p=.014$; planificación $U=79.500$, $p=.011$), y sin fluctuaciones relevantes entre la perimenopausia y la posmenopausia. Asimismo al ajustar por los factores de confusión edad y escolaridad, no se observaron diferencias cognitivas atribuibles a la vida reproductiva (fluencia verbal semántica $F=.135$, $p=.874$; fluencia verbal fonológica $F=.117$, $p=.890$; memoria de trabajo $F=1.705$, $p=.195$; control inhibitorio $F=.056$, $p=.946$; flexibilidad $F=1.456$, $p=.246$ y planificación $F=1.455$, $p=.246$).

3.3 Asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia

Tabla 22

Correlaciones bivariadas entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia

	Fluencia verbal fonológica	Fluencia verbal semántica	Memoria de trabajo	Control inhibitorio	Flexibilidad	Planificación
QSMT	.052 (s)	.064 (s)	.076 (s)	-.116 (s)	.177 (s)	-.227 (s)
QSMG	-.068 (s)	-.011 (s)	.124 (s)	-.147 (s)	.086 (s)	-.353 (s)*
QSMAVD	.068 (s)	.104 (p)	.011 (s)	-.054 (p)	.223 (p)	-.095 (p)

Notas: QSMT: quejas subjetivas de memoria totales; QSMG: quejas subjetivas del funcionamiento mnésico general; QSMAVD: quejas subjetivas del funcionamiento mnésico en actividades de la vida diaria

s= Spearman; p= Pearson

*Al límite de la significación estadística

Como puede observarse en la Tabla 22, solo se halló una asociación negativa al límite de la significación estadística entre las puntuaciones de las quejas subjetivas del funcionamiento mnésico general y la planificación ($r=-.353$, $p=.051$).

3.4 Asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia

Tabla 23

Correlaciones bivariadas entre la sintomatología menopáusica y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia

	Fluencia verbal fonológica	Fluencia verbal semántica	Memoria de trabajo	Control inhibitorio	Flexibilidad	Planificación
SMT	-.097 (s)	-.219 (p)	.048 (s)	-.193 (p)	-.073 (p)	-.351(p)(*)
SV	-.149 (s)	-.119 (s)	.100 (s)	.427(s)**	-.103 (s)	-.156 (s)
SP	.044 (s)	-.278 (s)(+)	.098 (s)	.005 (s)	-.125 (s)	-.154 (s)
SU	-.093 (s)	-.095 (s)	-.092 (s)	.097 (s)	.004 (s)	.010 (s)

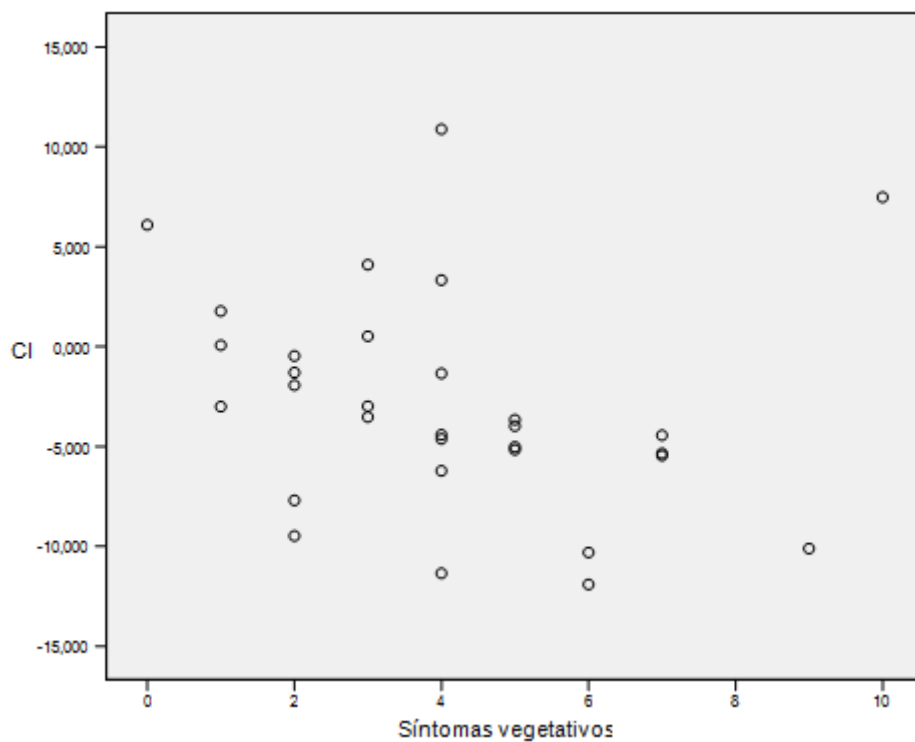
Notas: SMT: síntomas menopáusicos totales; SV: síntomas vegetativos; SP: síntomas psicológicos; SU: síntomas urogenitales

s= Spearman; p= Pearson

** La correlación es significativa al nivel <.01 (unilateral).

* La correlación es significativa al nivel <.05 (unilateral).

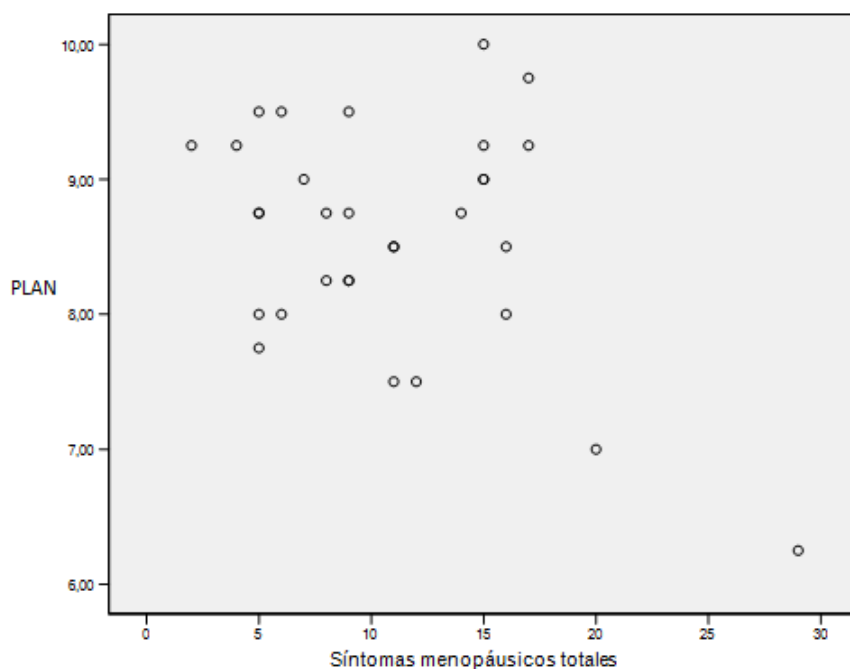
+ Al límite de la significación estadística



Nota: CI: control inhibitorio

Figura 15

Diagrama de dispersión entre el control inhibitorio y los síntomas menopáusicos vegetativas



Nota: PLAN: planificación

Figura 16

Diagrama de dispersión entre la planificación y los síntomas menopáusicos totales

Como puede observarse en la Tabla 23, Figura 15 y Figura 16, se halló una asociación negativa y estadísticamente significativa entre las puntuaciones de los síntomas vegetativos menopáusicos y el control inhibitorio ($r=-.427$, $p=.008$). Se obtuvo también una asociación negativa y estadísticamente significativa entre las puntuaciones de los síntomas menopáusicos totales y la planificación ($r=-.351$, $p=.026$).

Vale mencionar que fue hallada una asociación negativa al límite de la significación estadística entre las puntuaciones para los síntomas psicológicos menopáusicos y la fluencia verbal semántica ($r=-.278$, $p=.065$).

3.5 Asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia

Tabla 24

Correlaciones bivariadas entre los parámetros antropométricos y el rendimiento cognitivo (ejecutivo) en la perimenopausia

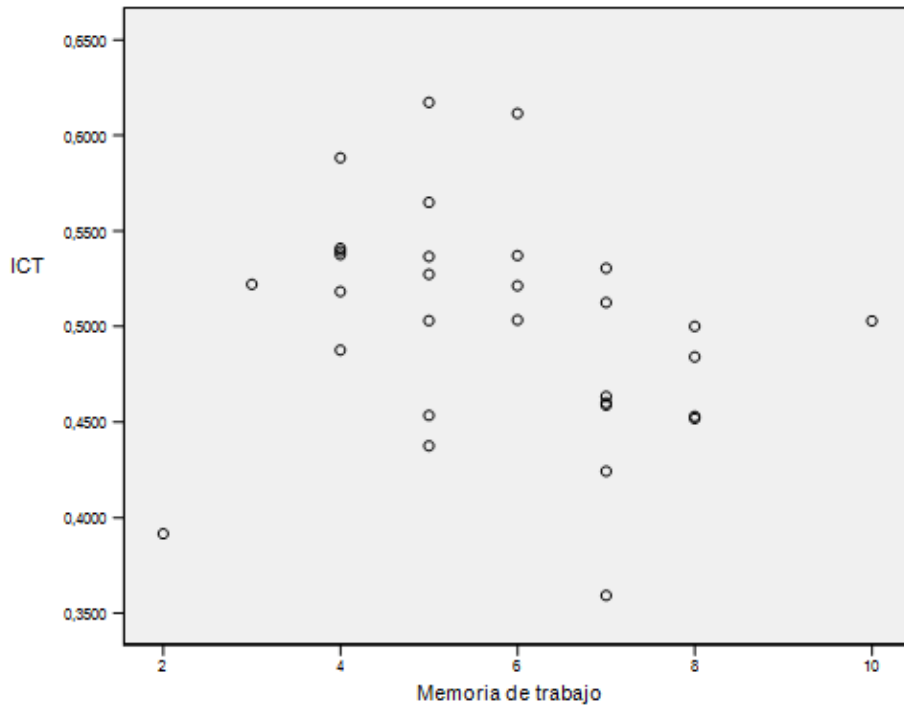
	Fluencia verbal fonológica	Fluencia verbal semántica	Memoria de trabajo	Control inhibitorio	Flexibilidad	Planificación
IMC	-.145 (s)	-.064 (p)	-.294 (s)(+)	-.028 (p)	.053 (p)	-.050 (p)
PC	-.255 (s)	-.113 (p)	-.349 (s)(*)	.073 (p)	.024 (p)	-.328 (p)(*)
ÍCT	-.349 (s)(*)	-.169 (p)	-.408 (s)(*)	.029 (p)	.091 (p)	-.355 (p)(*)

Notas: IMC: índice de masa corporal; PC: perímetro de cintura; ICT: índice de cintura talla

p= Pearson; s= Spearman

* La correlación es significativa al nivel $<.05$ (unilateral)

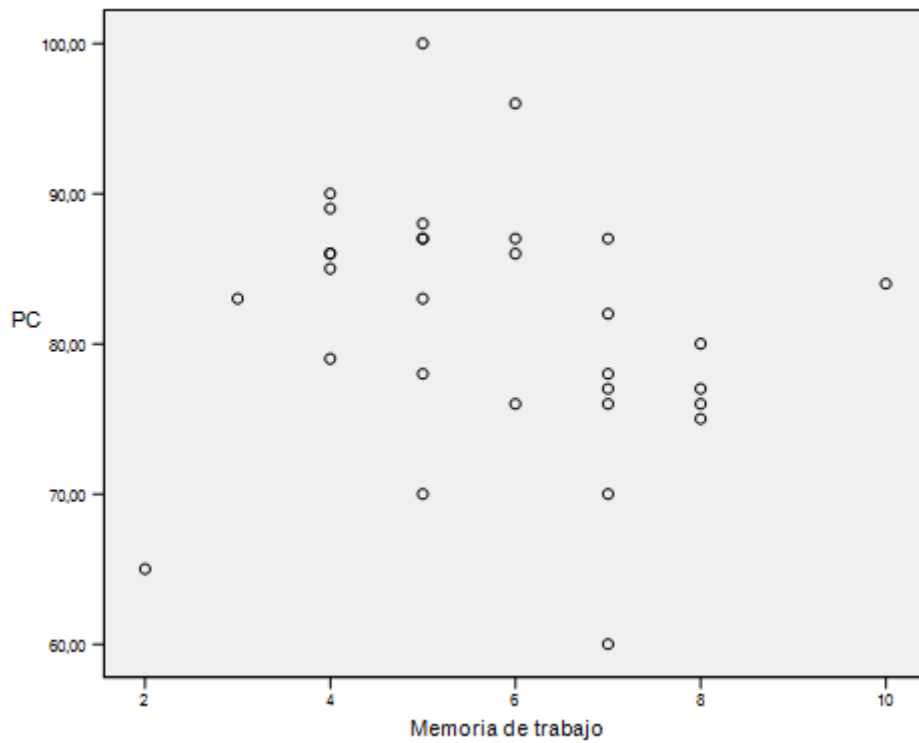
+ Al límite de la significación estadística



Nota: ICT: índice de cintura talla

Figura 17

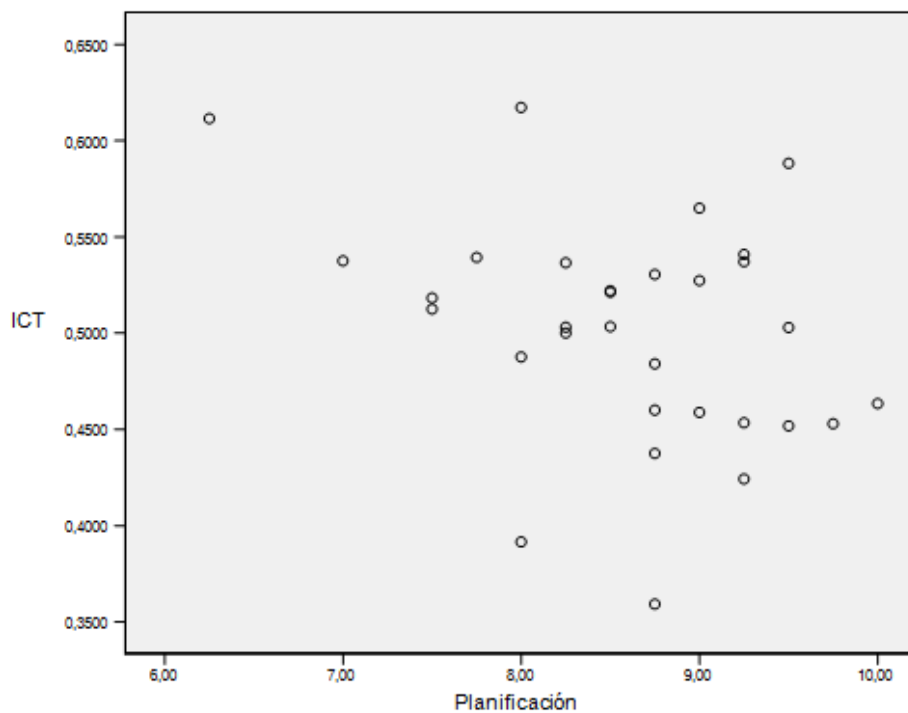
Diagrama de dispersión entre la memoria de trabajo y el índice de cintura talla



Nota: PC: perímetro de cintura

Figura 18

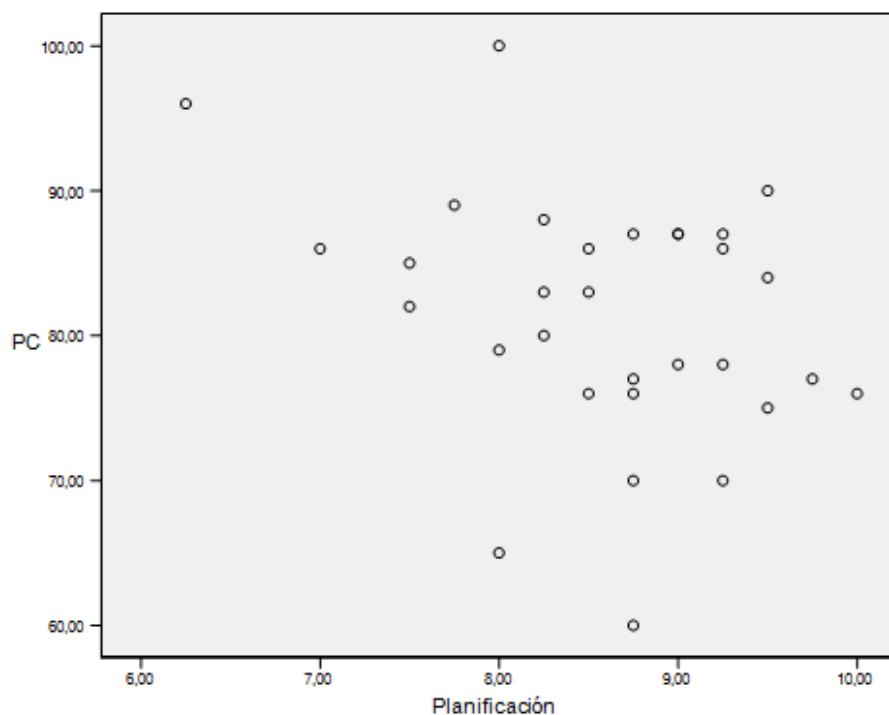
Diagrama de dispersión entre la memoria de trabajo y el perímetro de cintura



Nota: ICT: índice de cintura talla

Figura 19

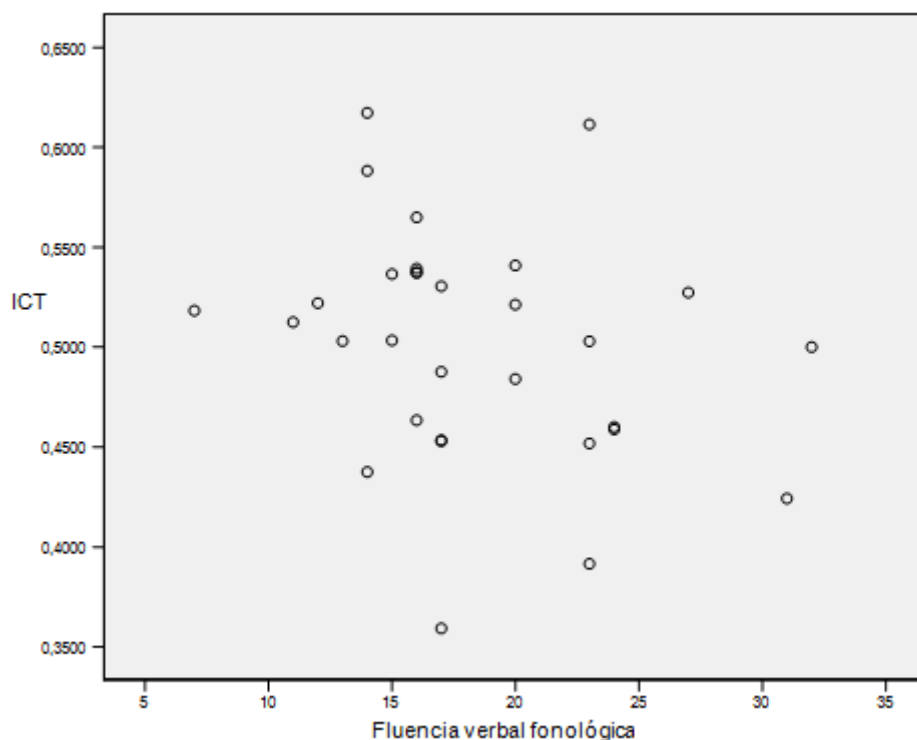
Diagrama de dispersión entre la planificación y el índice de cintura talla



Nota: PC: perímetro de cintura

Figura 20

Diagrama de dispersión entre la planificación y el perímetro de cintura



Nota: ICT: índice de cintura talla

Figura 21

Diagrama de dispersión entre la fluencia verbal fonológica y el índice de cintura talla

Como se puede observar en la Tabla 24, Figura 17, Figura 18, Figura 19, Figura 20 y Figura 21, se obtuvieron asociaciones negativas y estadísticamente significativas entre las puntuaciones de PC y la memoria de trabajo ($r=-.349$, $p=.027$); ICT y la memoria de trabajo ($r=-.408$, $p=.011$); PC y la planificación ($r=-.328$, $p=.036$); ICT y la planificación ($r=-.355$, $p=.025$); como así también, entre las puntuaciones de ICT y la fluencia verbal fonológica ($r=-.349$, $p=.027$). Es menester señalar que se observó una asociación negativa al límite de la significación estadística entre las puntuaciones de IMC y la memoria de trabajo ($r=-.294$, $p=.054$).

Capítulo IV

Discusiones de los resultados

4.1 Influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo

Una hipótesis popular de larga data advierte de la existencia de dificultades cognitivas en las mujeres que atraviesan la perimenopausia. Estudios científicos recientes confirmaron esa antigua sospecha. Mujeres perimenopáusicas manifiestan un elevado número de quejas subjetivas de memoria (Gold et al., 2000) y hasta un 60 % de las mujeres encuestadas reconocen que las dificultades cognitivas percibidas interfieren en su vida cotidiana (Sullivan & Furgate, 2001; Weber et al., 2012). Se han propuesto mecanismos biológicos (Greendale et al., 2011) y psicosocioculturales que ayudarían a explicar la influencia negativa de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo (Martino y De Bortoli, 2015).

Resta por determinar si la perimenopausia alcanza a provocar una disminución “objetiva” del rendimiento cognitivo. Al respecto investigaciones recientes aportaron algo más de claridad. Dichos estudios señalaron que la perimenopausia afecta levemente el rendimiento cognitivo, con una reducción de la velocidad de procesamiento (Greendale et al., 2009), memoria episódica verbal (Epperson, et al. 2013; Greendale et al., 2009; Weber et al., 2013), fluencia verbal semántica (Fuh et al., 2006), fluencia verbal fonológica (Berent-Spillson et al., 2012) y memoria de trabajo (Weber et al., 2013). Según los reportes del estudio de mayor robustez metodológica a la fecha (Greendale et al., 2009), el rendimiento cognitivo desciende durante la perimenopausia -en comparación a la premenopausia-, retornando a valores premenopáusicos cuando las participantes ingresan en posmenopausia. Es decir, la perimenopausia se presentaría como un período de mayor vulnerabilidad cognitiva, aunque sería de naturaleza transitoria, con una “normalización” del rendimiento cognitivo al alcanzar la posmenopausia. En definitiva, y a pesar de los avances registrados en la comprensión de los efectos de la perimenopausia sobre la cognición, la cantidad de estudios continúa siendo escasa y los resultados no concluyentes, asignando, además, poco o nulo valor a la evaluación de FE (como el control inhibitorio, la flexibilidad y la planificación).

Frente a referido estado del arte, la presente investigación –de corte transversal- pretendió someter a prueba la influencia negativa de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo “objetivo”. Para ello se compararon las puntuaciones de pruebas cognitivas ejecutivas en perimenopausia, con las puntuaciones cognitivas ejecutivas en premenopausia y posmenopausia, independientemente de la influencia de los factores de confusión edad y escolaridad. Al respecto un primer análisis de los datos reveló diferencias de las puntuaciones cognitivas ejecutivas entre las distintas etapas reproductivas de la mujer, con un peor rendimiento en la perimenopausia en comparación a la premenopausia, y sin cambios respecto a la posmenopausia. Esa disminución en el rendimiento cognitivo ejecutivo en la perimenopausia respecto a la premenopausia se correspondió con todas las FE evaluadas (fluencia verbal semántica, memoria de trabajo, control inhibitorio, flexibilidad y planificación), excepto para la fluencia verbal fonológica. Sin

embargo, un análisis ANCOVA reveló que la variable de confusión edad explicaba todas las diferencias cognitivas ejecutivas previamente halladas entre la premenopausia, perimenopausia y posmenopausia. Hasta allí nuestros resultados no validarían la hipótesis de estudio acerca de una influencia negativa de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo. En ese sentido nuestros datos se asemejan más bien a los resultados previamente informados por otros tres estudios transversales (Fuh et al., 2003; Herlitz et al., 2007; Luetters et al., 2007) y por un estudio longitudinal (Meyer et al., 2003), en los cuales tampoco fueron halladas diferencias cognitivas significativas entre las etapas de la vida reproductiva de la mujer.

Conforme a los resultados obtenidos, se dedujo y propuso que las ocupaciones laborales con altas demandas cognitivas podrían estar “enmascarando” o “amortiguando” la influencia negativa de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo, razón por lo cual se emprendió un nuevo análisis comparativo del rendimiento cognitivo entre las tres etapas de la vida reproductiva de la mujer, excluyendo a aquellas participantes que habían informado ocupaciones con mayores demandas cognitivas (profesionales, docentes y estudiantes universitarias). Por el contrario, fueron incluidas en el nuevo análisis solo aquellas participantes que habían informado poseer ocupaciones con menores demandas cognitivas (empleadas de comercio, empleadas administrativas, jubiladas/pensionadas, tareas técnicas y tareas domésticas). Efectivamente, los nuevos resultados obtenidos señalaron una disminución de las puntuaciones de fluencia verbal semántica y de control inhibitorio en la perimenopausia en comparación con la premenopausia, y en forma independiente a los factores de confusión -edad y escolaridad-, mientras que no se hallaron diferencias de puntuaciones cognitivas entre la perimenopausia y la posmenopausia. Por su parte al comparar las puntuaciones cognitivas entre las distintas etapas de la vida reproductiva de la mujer, incluyendo solo a las participantes de ocupaciones con altas demandas cognitivas, no se observaron diferencias cognitivas atribuibles a la vida reproductiva.

A raíz de los resultados obtenidos, consideramos que aquellas mujeres de ocupaciones con menores demandas cognitivas serían más vulnerables a la influencia negativa de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo (al menos en nuestro estudio ello se aplicó a la fluencia verbal semántica y al control inhibitorio). Por el contrario, mantener a lo largo de la vida ocupaciones caracterizadas por mayores demandas cognitivas podría significar un factor protector (o “amortiguador”) -posiblemente asociado a una mayor reserva cognitiva- respecto a la influencia negativa de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo.

Asimismo, la disminución del rendimiento cognitivo en perimenopausia en mujeres de ocupaciones con bajas demandas cognitivas no retornaría a valores

premenopáusicos al alcanzar la posmenopausia como deja entrever Greendale et al. (2009), aunque tampoco incrementaría su declive.

4.2 Asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia

Se ha reportado una elevada prevalencia de quejas subjetivas de memoria en mujeres que atraviesan la perimenopausia (Gold et al., 2000; Sullivan & Furgate, 2001; Weber et al., 2012). Asimismo, la literatura científica sostiene que la perimenopausia podría provocar una disminución objetiva del rendimiento cognitivo (Berent-Spillson et al., 2012; Epperson et al., 2013; Fuh et al., 2006; Greendale et al., 2009; Weber et al., 2013). Por lo cual se estima que las quejas subjetivas de memoria en la perimenopausia constituirían un correlato subjetivo de la disminución en el desempeño cognitivo objetivo. Al respecto un puñado de estudios hallaron asociaciones entre una mayor cantidad de quejas subjetivas de memoria y un peor desempeño objetivo para la memoria episódica verbal (Drogos et al., 2013; Schaafsma et al., 2010; Weber & Mapstone, 2009), la atención (Drogos et al., 2013; Schaafsma et al., 2010; Weber et al., 2012) y la memoria de trabajo (Drogos et al., 2013; Weber et al., 2012). Weber et al. (2012) dejaron entrever que las quejas subjetivas de memoria no se corresponderían únicamente a fallas objetivas en memoria episódica verbal, sino especialmente a fallas objetivas en las funciones ejecutivas.

A diferencia de los estudios previamente mencionadas, nuestros resultados no revelaron asociaciones significativas entre las quejas subjetivas de memoria y el desempeño cognitivo objetivo ejecutivo. No obstante, si fue observada una asociación negativa -al límite de la significación estadística- entre las quejas subjetivas en el funcionamiento mnésico general y las puntuaciones en planificación. En fin, los resultados hallados en la actual investigación no proporcionan evidencias a favor de una asociación entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo objetivo, como así tampoco, evidencias a favor de las direcciones sugeridas por Weber et al. (2012), por las cuales las quejas subjetivas de memoria estarían especialmente vinculadas a fallas objetivas en las FE.

4.3 Asociación entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia

La perimenopausia es una etapa de la vida de la mujer caracterizada por la frecuente aparición de variados síntomas. Dichos síntomas han sido señalados, en parte, como responsables de dificultades cognitivas en la perimenopausia. En tal sentido, Greendale et al. (2011) sostiene que los sofocos, perturbaciones en el sueño, síntomas de ansiedad y ánimo depresivo, ayudarían a explicar los efectos negativos de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo. En dos estudios se ha informado correspondencia entre una mayor sintomatología menopáusica y un menor desempeño en funciones cognitivas (Greendale et al., 2010; Maki et al.

2008), mientras que en seis estudios restantes no se registraron relaciones relevantes (Epperson et al., 2013; LeBlanc et al., 2007; Luetters et al., 2007; Weber et al., 2013). Nuestros resultados se asemejan a los obtenidos por Greendale et al. (2010) y Maki et al. (2008). Hemos detectado en la perimenopausia una asociación negativa entre síntomas vegetativos menopáusicos y el desempeño en el control inhibitorio, como así también una asociación negativa entre los síntomas menopáusicos totales y el desempeño en la planificación. Además, se obtuvo una asociación negativa al límite de la significación estadística entre síntomas psicológicos menopáusicos y el desempeño en la fluencia verbal semántica. De este modo los resultados obtenidos en esta tesis aportan evidencias a favor de la hipótesis por la cual una mayor cantidad de síntomas menopáusicos se correspondería con una disminución del rendimiento cognitivo en la perimenopausia.

4.4 Asociación entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia

La literatura científica sostiene que el exceso de grasas repercute negativamente sobre el rendimiento cognitivo (Cook et al., 2014). Precisamente durante la perimenopausia la mujer puede experimentar la tendencia a una mayor adiposidad corporal (de localización abdominal) impactando negativamente sobre la cognición. Es inquietante por lo tanto determinar en forma empírica si una mayor adiposidad entre las mujeres perimenopáusicas se corresponde con un peor rendimiento cognitivo. Luetters et al. (2007) informaron que un mayor IMC se correspondió con un peor desempeño en la memoria de trabajo. Asimismo, Epperson et al. (2013) señalaron asociaciones negativas entre el IMC y el desempeño en la memoria episódica verbal y en la velocidad de procesamiento. Al igual que Luetters et al. (2007) y Epperson et al. (2013), nuestros resultados revelan asociaciones negativas entre los parámetros antropométricos evaluados (PC e ICT) y el rendimiento cognitivo. Al respecto se detectaron asociaciones negativas entre el PC y la memoria de trabajo; entre el ICT y la memoria de trabajo; entre el PC y la planificación; entre el ICT y la planificación, y entre el ICT y la fluencia verbal fonológica. Quedó al límite de la significación estadística una asociación negativa entre el IMC y la memoria de trabajo. A la luz de los resultados obtenidos nuestro estudio provee evidencias en torno al supuesto por el cual una mayor adiposidad central en la perimenopausia podría ser motivo de un peor rendimiento cognitivo. Los resultados obtenidos instan a sugerir a las mujeres, un mayor control y cuidado de su estado nutricional, especialmente durante la perimenopausia, siendo conveniente para ello, la incorporación de hábitos dietarios más saludables y la práctica recurrente de actividad física. Por otro lado, en el plano metodológico, se destaca que la incorporación de medidas antropométricas relacionadas a la acumulación de grasa abdominal como el PC e ICT, aportan elementos importantes en el estudio de las relaciones entre el sobrepeso abdominal y la cognición.

4.5 Limitaciones de la investigación

Al momento de considerar los datos provistos por la actual investigación, deberá tenerse en cuenta una serie de limitaciones.

En primer lugar, se trata de un estudio de diseño transversal. Ello resulta condicionante al momento de generalizar los resultados asociados al objetivo específico 2.1.2.1. Al tratarse de un diseño transversal, ello limita las relaciones de causalidad entre el factor de exposición (perimenopausia) y la variable resultado (rendimiento cognitivo ejecutivo). Nuestro estudio no compara el rendimiento cognitivo de un mismo grupo de mujeres en distintas etapas de su vida reproductiva (premenopausia, perimenopausia y posmenopausia), sino que se comparan tres grupos independientes de participantes -premenopáusicas, perimenopáusicas y posmenopáusicas- Esto dificulta asegurar si la presencia o ausencia de diferencias cognitivas entre los grupos reproductivos, es producto del envejecimiento reproductivo, o más bien consecuencia de diferencias cognitivas previas entre las participantes. Un abordaje de mayor rigurosidad metodológica hubiese requerido mediciones cognitivas repetidas sobre una misma cohorte de participantes mujeres a lo largo de su vida reproductiva -desde la premenopausia hasta la posmenopausia (diseño longitudinal prospectivo)-. Vale aclarar que la realización de un estudio de tal magnitud (longitudinal prospectivo) no fue en ningún momento ni técnica ni presupuestariamente viable para el doctorando. Por esa razón se optó por un diseño transversal.

En segundo lugar, si bien la conformación de la muestra a partir del cumplimiento irrestricto de una gran cantidad de criterios de exclusión redujo notablemente el riesgo de interferencia e influencia de variables confusoras sobre el rendimiento cognitivo (hipertensión, betabloqueantes, benzodiazepinas, etc.), no obstante, al mismo tiempo, ello restringió significativamente la obtención de un mayor número de voluntarias. Por las razones citadas, el estudio presenta un tamaño de muestra pequeño, corriendo el riesgo de enmascarar valores estadísticamente significativos, o por el contrario, sobredimensionar valores estadísticamente poco significativos.

En tercer lugar, nuestro estudio adoptó la administración exclusiva de tests neuropsicológicos “clásicos” a los fines de evaluar el rendimiento cognitivo. Estimamos que ello podría ayudarnos a explicar la ausencia de asociaciones entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo. Una posible razón radica en que los tests neuropsicológicos “clásicos” presentan escasa validez ecológica, por lo cual, resultarían poco sensibles a las dificultades cognitivas percibidas por las mujeres perimenopáusicas en su vida cotidiana.

Un último aspecto para mencionar es la importancia en futuras investigaciones, de incluir estudios de perfiles lipídicos y glucosa en sangre, para considerar la influencia de estos factores sobre la microcirculación cerebral y la cognición. La determinación de estrógenos en sangre sería otro aspecto muy

importante a la hora de discutir cuales son los factores específicos que inciden en el estado cognitivo de las etapas de la vida reproductiva de la mujer. Estas determinaciones implican un costo material alto, así como también la renuencia de muchas voluntarias a la extracción de sangre, lo que agudiza el problema de lograr muestras numerosas.

Conclusiones y futuras direcciones

La relación entre la vida reproductiva de la mujer y el rendimiento cognitivo constituye un tópico de investigación inquietante. La literatura científica deja entrever presuntos efectos negativos de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo, con retorno a valores normales durante la posmenopausia. Al respecto, los resultados del presente trabajo no demostraron -al menos en un análisis inicial global- la influencia negativa de la perimenopausia sobre el desempeño cognitivo. Sin embargo, en un análisis posterior -incluyendo solo a las participantes que habían informado ocupaciones laborales caracterizadas por bajas demandas cognitivas-, sí se reveló, conforme a la hipótesis bajo estudio, una disminución de la fluencia verbal semántica y del control inhibitorio en la perimenopausia respecto a la premenopausia, aunque sin diferencias con la posmenopausia. De esta manera, concluimos que mujeres de ocupaciones con bajas demandas cognitivas podrían ser más vulnerables a los efectos negativos de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo y que dicha disminución cognitiva se mantendría sin cambios durante la posmenopausia. Interpretamos además que la actividad intelectual vinculada a la ocupación laboral haría las veces de protector (reserva cognitiva) a los efectos negativos de la perimenopausia y posmenopausia sobre la cognición. A la luz de los hallazgos de la actual investigación, como así también de sus limitaciones metodológicas (diseño transversal y tamaño de muestra reducido), se sugiere a futuros estudios que fuesen a evaluar la influencia de la perimenopausia sobre el rendimiento cognitivo, tengan a considerar la selección de mujeres de ocupaciones con bajas demandas cognitivas, la implementación de diseños longitudinales prospectivos, la obtención de muestras más amplia, así como también la inclusión de datos de estrógenos en sangre.

En segundo lugar, no hemos hallado asociaciones relevantes entre las quejas subjetivas de memoria y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia. No obstante, si se observó una asociación negativa al límite de la significación estadística entre las quejas subjetivas en el funcionamiento mnésico general y el desempeño en la planificación. Por lo indicado nuestro estudio no aporta evidencias consistentes a favor de la hipótesis bajo estudio por la cual las quejas subjetivas de memoria constituirían el correlato subjetivo de las fallas en el rendimiento cognitivo objetivo. Próximos estudios deberán contribuir al esclarecimiento de dicho problema de investigación. En tal sentido se sugiere la utilización de tests neuropsicológicos de mayor validez ecológica, ya que los mismos podrían resultar más sensibles a las dificultades cognitivas percibidas por las mujeres perimenopáusicas en su vida cotidiana.

En tercer lugar, se evidenciaron asociaciones entre los síntomas menopáusicos y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia. Más precisamente, fueron halladas asociaciones negativas entre los síntomas vegetativos menopáusicos y el desempeño en el control inhibitorio, como así también asociaciones negativas entre los síntomas menopáusicos totales y el desempeño en la planificación. De este modo nuestros datos apoyan la hipótesis bajo estudio por la cual una mayor sintomatología menopáusica se correspondería con un menor rendimiento cognitivo durante la perimenopausia. Se sugiere en futuras investigaciones tener a consideración la evaluación de los síntomas vasomotores menopáusicos (sofocos) incorporando métodos objetivos de medición como por ejemplo el monitoreo de la conductancia de la piel.

En cuarto y último lugar se observaron múltiples asociaciones negativas entre el estado nutricional y el rendimiento cognitivo en la perimenopausia, más precisamente entre el PC y el desempeño en la memoria de trabajo; el ICT y el desempeño en la memoria de trabajo; el PC y el desempeño en la planificación; el ICT y el desempeño en la planificación; y entre el ICT y el desempeño en la fluencia verbal fonológica. De esta manera nuestros resultados respaldan la hipótesis bajo estudio por la cual una mayor adiposidad corporal podría ser motivo del peor desempeño cognitivo manifestado por algunas mujeres en perimenopausia. Se recomienda en futuras investigaciones, no limitar la evaluación del estado nutricional al IMC, siendo conveniente, además, la implementación de parámetros antropométricos de fácil obtención y de mayor sensibilidad a la adiposidad corporal abdominal como los administrados en nuestro estudio (PC e ICT). Se sugiere, además, incluir datos del perfil de lípidos y glucosa en sangre, variables no contempladas en la actual investigación.

Referencias bibliográficas

- Aedo, S., Porche, A. y Irribarra, C. (2006). Calidad de vida relacionada con el climaterio en una población chilena de mujeres saludables. *Rev Chil Obstet Gineco J*, 71, 402-9.
- Anderson, D., Yoshizawa, T., Gollschewski, S., Atogami, F. & Courtney, M. (2004). Relationship between menopausal symptoms and menopausal status in australian and japanese women: preliminary analysis. *Nurs Health Sci*, 6(3), 173-80.
- Abruthnott, K. & Frank, J. (2000). Trail making test, part B as a measure of executive control: validation using a set-switching paradigm. *J Clin Exp Neuropsychol*, 22(4), 518-28.
- Ato M., López J.J y Benavente A. (2013). Un sistema de clasificación de los diseños de investigación en psicología. *Anales de Psicología*, 29(3), 1038-1059.
- Baddeley, A. & Hitch, G.J. (1974). Working memory. In Brower GA, ed. *The psychology of learning and cognition* (647-667). New York: Academic Press.
- Baddeley, A. (1992). Working memory. *Science*, 255, 556–559.
- Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory. *Trends Cogn Sci*, 4, 417-23.
- Baddeley, A. (2012). Working Memory: Theories, Models, and Controversies. *Annual Review of Psychology*, 63, 1-29.
- Barrett, K. Barman, S. Botano, S. & Brooks, H. (2010). *Ganong, Fisiología Médica*. 23^a Edición. McGrawHill.
- Baulieu, E. & Schumacher, M. (2000). Progesterone as a neuroactive neurosteroid, with special reference to the effect of progesterone on myelination. *Steroids*, 65(10-11), 605-12.
- Bauld, R. & Brown, R.F. (2009). Stress, psychological distress, psychosocial factors, menopause symptoms and physical health in women. *Maturitas*, 62(2), 160-5.
- Bechara, A., Damasio, H. & Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision – making and the orbitofrontal cortex. *Cereb. Cortex*, 10(3), 295-307.
- Berent-Spillson, A., Persad, C.C., Love, T., Sowers, M., Randolph, J.F., Zubieta, J.K. & Smith Y.R. (2012). Hormonal environment affects cognition independent of age during the menopause transition. *J Clin Endocrinol Metab*, 97(9), E1686-94.
- Blake, J. (2006). Menopause: evidence-based practice. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*, 20(6), 799-839.

- Borkowski, J.G., Benton, A.L., & Spreen, O. (1967). Word fluency and brain damage. *Neuropsychologia*, *5*(2), 135-140.
- Borrego-Sanchez, R. (2001). *Perimenopausia. El climaterio desde su inicio*. Madrid: Schering España S.A.
- Butman, J., Allegri, R., Harris, P. y Drake, M. (2000). Fluencia verbal en español. Datos normativos en Argentina. *Medicina*, *60*, 561-564.
- Carlson, S. M. & Wang, T. S. (2007). Inhibitory control and emotion regulation in preschool children. *Cognitive Development*, *22*, 489–510.
- Collette, F., Hogge, M., Salmon, E. & Van Der Linden, M. (2006). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. *Neuroscience*, *139*, 209-221.
- Cook, R., Cheng, L., O` Dwyer, N., Raymond, J., Rooney, K., Steinbeck, K. & O`Connor, H. (2014). The relationship between overweight, obesity and cognitive function in adults: A systematic review and meta-analysis. *Obesity research and clinical practice*, *8*(s1), 21.
- Cowan, N., Elliott, E. M., Saults, S., Morey, C.C., Mattox, S., Hismjatullina, A. & Conway, A. R. (2005). On the Capacity of Attention: Its Estimation and Its Role in Working Memory and Cognitive Aptitudes. *Cognitive Psychology*, *51*(1), 42–100.
- Cui, J., Shen, Y. & Li, R. (2013). Estrogen synthesis and signaling pathways during aging: from periphery to brain. *Trends in molecular medicine*, *19*(3), 197-209.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135–68.
- Dikmen, S. S., Heaton, R. K., Grant, I., & Temkin, N. R. (1999). Test–retest reliability and practice effects of expanded Halstead–Reitan Neuropsychological Test Battery. *Journal of the International Neuropsychological Society*, *5*(04), 346-356.
- Diotel, N., Servili, A., Gueguen, M., Mironov, S., Pellegrini, E., Vailant, C., Zhu, Y., Kah, O. & Anglade, I. (2011). Nuclear Progesterone Receptors Are Up-Regulated by Estrogens in Neurons and Radial Glial Progenitors in the Brain of Zebrafish. *PLoS ONE*, *6*(11), e28375.
- Drogos, L.L., Rubin, L.H., Geller, S.E., Banuvar, S., Shulman, L.P. & Maki, P.M. (2013). Objective cognitive performance is related to subjective memory complaints in midlife women with moderate to severe vasomotor symptoms. *Menopause*, *20*(12), 1236-42.

- Epperson, C.N., Sammel, M.D. & Freeman, E.W. (2013). Menopause effects on verbal memory: findings from a longitudinal community cohort. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(9), 3829–3838.
- Fernandez, A.L., Marino, J.C. y Alderete, A.M. (2002). Estandarización y validez conceptual del test del trazo en una muestra de adultos argentinos. *Revista Neurológica Argentina*, 27, 83-88.
- Fernandez, A.L., Marino, J.C y Alderete, A.M. (2004). Valores normativos en la prueba de fluidez verbal animales sobre una muestra de 251 adultos argentinos. *Revista Argentina de Neuropsicología*, 4, 12-22.
- Foy, M.R., Xu, J., Xie, X., Brinton, R.D., Thompson, R.F. & Berger, T.W. (1999). 17 β -Estradiol Enhances NMDA Receptor-Mediated EPSPs and Long-Term Potentiation. *J Neurophysiol*, 81(2), 925-929.
- Foy, M.R., Baudry, M., Akopian, G.K. & Thompson, R.F. (2010). Regulation of hippocampal synaptic by estrogen and progesterone. *Vitam Horm*, 82, 219-39.
- Frick, K.M., Fernandez, S.M. & Bulinski, S.C. (2002). Estrogen replacement improves spatial reference memory and increases hippocampal synaptophysin in aged female mice. *Neuroscience*, 115, 547–558
- Frye, C.A., Llaneza, D.C. & Walf, A.A. (2009). Progesterone can enhance consolidation and/or performance in spatial, object and working memory tasks in Long-Evans rats. *Anim Behav*, 78(2), 279-286.
- Fuh, J.L., Wang, S.J., Lee, S.J., Lu, S.R. & Juang, K.D. (2003). Alterations in cognitive function during the menopausal transition. *J Am Geriatr Soc*, 51(3), 431–2.
- Fuh, J.L., Wang, S.J., Lee, S.J., Lu, S.R. & Juang, K.D. (2006). A longitudinal study of cognition change during early menopausal transition in a rural community. *Maturitas*, 53(4), 447–453.
- Fuster, J.M. (2001) The Prefrontal Cortex – An Update: Time is of the Essence. *Neuron*, 30(2), 319-333.
- Fuster, J. (2002). Frontal lobe and cognitive development. *Journal of neurocytology*, 31(3-5), 373-385.
- Galgani & Ravussin (2008). Energy metabolism, fuel selection and body weight regulation. *Int. J obes*, 32(7), 109-119.
- García, L.F., Ruiz, M.A. y Abad, F.J. (2003). Factor structure of the Spanish WAIS-III. *Psicothema*, 15(1), 155–160.

- García-Martínez, J. y Sánchez-Cánovas J. (1993) Adaptación del cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana (MFE). *Boletín de Psicología*, 43, 89-105
- Gibbs, R.B (2000). Long-term treatment with estrogen and progesterone enhances acquisition of a spatial memory task by ovariectomized aged rats. *Neurobiol Aging*, 21(1), 107-16.
- Gilbert, S.J. & Burgess, P.W. (2008). Executive function. *Current Biology*, 18(3), R110-114.
- Gold, E.B., Sternfeld, B., Kelsey, J.L., Brown, C., Mouton, C., Reame, N., Salamone, L. & Stellato, R. (2000). Relation of demographic and lifestyle factors to symptoms in a multi-racial/ethnic population of women 40–55 years of age. *Am J Epidemiol*, 152(5), 463–73
- Golden, C.J. (1978). *Stroop color and word test.*: Stoelting; Chicago, IL.
- Golden, C.J. (2001) *Stroop: Test de Colores y Palabras*. Madrid: TEA Ediciones.
- Greendale, G.A., Huang, M.H., Wight, R.G., Seeman, T., Luetters, C., Avis, N.E. Johnston, J. & Karlamangla, A.S. (2009). Effects of the menopause transition and hormone use on cognitive performance in midlife women. *Neurology*, 72, 1850–1857.
- Greendale, G.A., Wight, R.G. & Karlamangla, A.S. (2010). Menopause-associated Symptoms and Cognitive Performance: Results From the Study of Women's Health Across the Nation. *Am J Epidemiol*, 171(11), 1214-1224.
- Greendale, G.A, Carol, M.D, Derby, A. & Maki, M. (2011). Perimenopause and Cognition. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 38(3), 519-535.
- Guerra-Araiza, C., Cerbón, M.A., Morimoto, S. & Camacho-Arroyo, I. (2000). Progesterone receptor isoforms expression pattern in the rat brain during the estrous cycle. *Life Sci*, 66(18), 1743-52.
- Halgren, E., Boujon, C., Clarke, J., Wang, C. & Chauvel, P. (2002). Rapid distributed fronto-parieto-occipital processing stages during working memory in humans. *Cereb Cortex*, 12(7), 710-28.
- Harrison, J.E., Buxton, P., Husain, M. & Wise, R. (2000). Short test of semantic and phonological fluency: normal performance, validity and test-retest reliability. *Br J Clin Psychol*, 39(pt2), 181-91.
- Heinenmann, L., Potthoff, P. & Schneider, H. (2003) International versions of the Menopause Rating Scale (MRS). *Health Qual Life Outcomes*, 1, 28.

- Herlitz, A., Thilers, P. & Habib, R. (2007). Endogenous estrogen is not associated with cognitive performance before, during, or after menopause. *Menopause*, 14(3 Pt 1), 425-31.
- Huizinga, M., Dolan, V. & Van Der Molen, M. (2006). Agerelated change in executive function: developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*, 44, 2017-2036.
- Hull, R., Martin, R., Beier, M., Lane, D. & Hamilton, A. (2008). Executive function in older adults: a structural equation modeling approach. *Neuropsychology*, 22(4), 508-522.
- Jensen, A. (1965). Scoring the Stroop Test. *Acta Psychol*, 24, 398-408.
- Kaufer, D.I. & Lewis, D.A. (1999). *Frontal lobe anatomy and cortical connectivity*. En B.L. Miller y J.L. Cummings (Eds.), *The human frontal lobes. Functions and disorders*. New York: The Guilford Press.
- Krikorian, R. & Bartok, J. (1998). Developmental data for the Porteus Maze Test. *The Clinical Neuropsychologist*, 12, 305-310.
- Larroy, C., Gutiérrez, S., y León, L. (2004). Tratamiento cognitivo-conductual de la sintomatología asociada a la menopausia. *Avances en Psicología Latinoamericana*, 22, 77-88.
- LeBlanc, E.S., Neiss, M.B., Carello, P.E., Samuels, M.H. & Janowsky, J.S. (2007). Hot flashes and estrogen therapy do not influence cognition in early menopausal women. *Menopause*, 14(2), 191-202
- Lezak, M.D. (1982). The problem of assessing executive functions. *International Journal of Psychology*, 17, 281-297.
- Lezak, M.D., Howieson, D. & Loring, D. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Li, R., Cui, J. & Shen, Y. (2014). Brain sex matters: Estrogen in cognition and Alzheimer's disease. *Mol Cell Endocrinol*, 389(1-2), 13-21.
- Lozoya-Delgado, P., Ruiz Sánchez de León, J. M. y Pedrero-Pérez, E. (2012). Validación de un cuestionario de quejas cognitivas para adultos jóvenes: relación entre las quejas subjetivas de memoria, la sintomatología prefrontal y el estrés percibido. *Revista de Neurología*, 54(3), 137-150.
- Luetters, C., Huang, M.H., Seeman, T., Buckwalter, G., Meyer, P.M., Avis, N.E., Sternfeld, B., Johnston, J.M. & Greendale, G.A. (2007). Menopause transition stage and endogenous estradiol and follicle-stimulating hormone levels are not related to cognitive performance: cross-sectional results from

- the study of women's health across the nation (SWAN). *J Women Health*, 16(3), 331-44.
- Luine, V.N. (1985). Estradiol increases choline acetyltransferase activity in specific basal forebrain nuclei and projection areas of female rats. *Exp Neurol*, 89(2), 484-90.
- Luine, V.N., Jacome, L.F. & Maclusky, N.J. (2003). Rapid enhancement of visual and place memory by estrogens in rats. *Endocrinology*, 144(7), 2836-44.
- Ma, Z.Q., Violani, E., Villa, F., Picotti, G.B. & Maggi, A. (1995). Estrogenic control of monoamine oxidase A activity in human neuroblastoma cells expressing physiological concentrations of estrogen receptor. *Eur J Pharmacol*, 284(1-2), 171-6.
- Macias, A. (2009). La tridimensionalidad del concepto de nutrición: su relación con la educación para la salud. *Rev Chil Nutr*, 36(4), 1129-1135.
- Maki, P.M. (2005). Estrogen effects on the hippocampus and frontal lobes. *Int. J. Fertil. Womens Med*, 50, 67-71.
- Maki, P.M., Drogos, L.L., Rubin, L.H., Banuvar, S., Shulman, L.P. & Geller, S.E. (2008). Objective hot flashes are negatively related to verbal memory performance in midlife women. *Menopause*, 15(5), 848-856
- Maki, P.M. & Dumas, J. (2009). Mechanisms of action of estrogen in the brain: insights from human neuroimaging and psychopharmacologic studies. *Semin Reprod Med*, 27(3), 250-9.
- Marino, J.C., Fernández, A.L. y Alderete, A.M. (2001). Valores normativos y validez conceptual del Test de Laberintos de Porteus en una muestra de adultos argentinos. *Revista Neurológica Argentina*, 26(3), 102-107.
- Marino, J.C. (2010). Actualización en test neuropsicológicos en funciones ejecutivas. *Revista Argentina de Ciencias del Comportamiento*, 2(1), 34-45.
- Martino, P.L y De Bortoli, M.A. (2015). Perimenopausia: revisión de sus implicancias anímicas y cognitivas. Una encrucijada psico-neuro-endocrina. *Cuadernos de Neuropsicología*, 9(2), 13-29
- McEwen, B. (2003). Estrogen effects on the brain: much more than sex. *Karger Gazzete*, 66.
- McEwen, B.S., Akama, K.T., Spencer-Segal, J.L., Milner, T.A. & Waters, E.M. (2012). Estrogen effects on the brain: actions beyond the hypothalamus via novel mechanisms. *Behav Neurosci*, 126(1), 4-16.
- McClure, R.E., Barha, C.K. & Galea, L.A. (2013). 17 β -Estradiol, but not estrone, increases the survival and activation of new neurons in the hippocampus in

- response to spatial memory in adult female rats. *Horm Behav*, 63(1), 144-57.
- Meng, X. & D'Arcy, C. (2012). Education and Dementia in the Context of the Cognitive Reserve Hypothesis: A Systematic Review with Meta-Analyses and Qualitative Analyses. *PLoS ONE*, 7(6), e38268.
- Meyer, P.M., Powell, L.H., Wilson, R.S., Everson-Rose, S.A., Kravitz, H.M., Luborsky, J.L., Madden, T., Pandey, D. & Evans, D.A. (2003). A population-based longitudinal study of cognitive functioning in the menopausal transition. *Neurology*, 61(6), 801-6.
- Miyake, A., Friedman, N., Emerson, M., Witzki, A., Howerter, A. & Wager, T. (2000). The unity and diversity of executive function and their contributions to complex "frontal lobe" tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49-100
- Montejo, P., Montenegro, M., Sueiro Abad, M. y Huertas, E. (2014). Cuestionario de fallos de memoria de la vida cotidiana (MFE). Análisis de factores con población española. *Anales de Psicología*, 30(1), 320-28.
- Nelson, L.R. & Bulun, S.E. (2001). Estrogen production and action. *JAAD*, 45(3), s116-s124.
- Norman, D.A., y Shallice, T. (1986). *Attention to action*. In: Consciousness and self-regulation. Davidson, R.J., Schwartz, G.E., y Shapiro, D. (Eds.), pp: 1-18. New York: Plenum Press.
- Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO) (2014). *Glosario de términos de la segunda conferencia internacional de nutrición*. <http://www.fao.org/faoterm/collections/nutrition/es/>
- Packard, M. & Teather, L. (1997). Intra hippocampal estradiol infusión enhances memory in ovariectomized rats. *Neuroreport*, 8(14), 3009-13.
- Palacios, S., Henderson, V.W, Siseles, N., Tan, D. & Villaseca, P. (2010). Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric*, 13(5), 419-28.
- Penotti, M., Farina, M., Sironi, L., Barletta, L., Gabrielli, L. & Vignali, M. (1996). Cerebral artery blood flow in relation to age and menopausal status. *Obstet Gynecol*, 88(1), 106-9.
- Pinquart, M. & Sörensen, S. (2003). Differences between caregivers and noncaregivers in psychological health and physical health: a meta-analysis. *Psychology and aging*, 18(2), 250-67.

- Plant, T. M. (2008). Hypothalamic control of the pituitary-gonadal axis in higher primates: key advances over the last two decades. *J Neuroendocrinol*, 20(6), 719-726.
- Porteus, S.D. (1965). *Porteus maze test: Fifty years' application*. Palo Alto, California: Pacific Books Publishers.
- Powell, B. (1977). The Empty Nest, Employment, and Psychiatric Symptoms in College-Educated Women. *Psychology of women quarterly*, 2(1), 35-43.
- Prado, M., Fuenzalida, A., Jara, D., Figueroa, R., Flores, D. y Blumel, J. (2008). Evaluación de la calidad de vida en mujeres de 40 a 59 años mediante la escala MRS (Menopause Rating Scale). *Rev. Med Chile*, 136, 1511-1517.
- Randolph, J.F., Zheng, H., Sowers, M.R., Crandall, C., Crawford, S., Gold, E.B. y Vuga, M. (2011). Change in follicle-stimulating hormone and estradiol across the menopausal transition: effect of age at the final menstrual period. *J Clin Endocrinol Metab*, 96(3), 746-54.
- Reddy, D.S., O'Malley, B.W. & Rogawski, M.A. (2005). Anxiolytic activity of progesterone in progesterone receptor knockout mice. *Neuropharmacology*, 48(1), 14-24.
- Reitan, R.M. (1958). Validity of the Trail Making Test as an indication of organic brain damage. *Perceptual and Motor Skills*, 8, 271-276.
- Robbins, T.W y Arnstein, A.F. (2009). The neuropsychopharmacology of fronto-executive function: monoaminergic modulation. *Annu Rev Neurosci*, 32, 267-287.
- Ruff, R., Light, R., Parker, S. & Levin, H. (1997). The psychological construct of word fluency. *Brain and language*. 57, 394-405.
- Sandstrom, N.J. & Williams, C.L. (2001). Memory retention is modulated by acute estradiol and progesterone replacement. *Behav Neurosci*, 115(2), 384-93.
- Scarmeas, N. & Stern, Y. (2003). *Cognitive reserve and lifestyle*. *J Clin. Exp Neuropsychol*, 25(5): 625-33.
- Schaafsma, M., Homewood, J. & Taylor, A. (2010). Subjective cognitive complaints at menopause associated with declines in performance of verbal memory and attentional processes. *Climacteric*, 13(1), 84-98.
- Schumacher, M., Guennoun, R., Stein, D.G. & De Nicola, A.F. (2007). Progesterone: therapeutic opportunities for neuroprotection and myelin repair. *Pharmacol Ther*, 116(1), 77-106.

- Shanmugan, S. & Epperson, C.N. (2014). Estrogen and the prefrontal cortex: towards a new understanding of estrogen's effects on executive functions in the menopause transition. *Hum Cerebro Mapp*, 35(3), 847-865.
- Shughrue, P., Lane, M. & Merchenthaler, I. (1997). Comparative distribution of estrogen receptor- α and - β mRNA in the rat central nervous system. *J comp Neurol*, 388(4), 507-25.
- Soules, M.R., Sherman, S. & Parrott, E. (2001). Executive summary: Stages of Reproductive Aging Workshop (STRAW). *Climacteric*, 4, 267-272
- Sullivan, M. & Fugate, W. (2001). Midlife women's attributions about perceived memory changes: observations from the Seattle Midlife Women's Health Study. *Womens health gen based med*, 10(4), 351-62.
- Sunderland, A., Harris, J. E. & Gleave, J. (1984). Memory failures in everyday life following severe head injury. *J Clin Neuropsychol*, 6(2), 127-142.
- Stern, Y. (2002). What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 8, 448-60.
- Stern, Y. (2009). Cognitive reserve. *Neuropsychologia*, 47(10), 2015-2028.
- Stuss, D. T. & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychol Res*, 63(3-4), 289-298.
- Tanapat, P., Hastings, N., Reeves, A. & Gould, E. (1999). Estrogen stimulates a transient increase in the number of new neurons in the dentate gyrus of the adult female rat. *J Neurosci*, 19(14), 5792-5801.
- Tirapú-Ustarroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T. & Pelegrín-Valerio, C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo. *Rev. Neurol*, 46(11), 684-692.
- Tucker, A. M. & Stern, Y. (2011). Cognitive reserve in aging. *Current Alzheimer research*, 8(4), 354-360.
- Utian, W.H. (1999). The International Menopause Society menopause-related terminology definitions. *Climacteric*, 2(4), 284-6.
- Verdejo-García, A. y Bechara, A. (2010). Neuropsicología de las funciones ejecutivas. *Psicothema*; 22(3), 227-235.
- Walters, B., Alexiades, N.G. & Saldanha, C.J. (2011). Intracerebral estrogen provision increases cytogenesis and neurogenesis in the injured zebra finch brain. *Dev Neurobiol*, 71(2), 170-8

- Wang, J., Green, P.S. & Simpkins, J.W. (2001). Estradiol protects against ATP depletion, mitochondrial membrane potential decline and the generation of reactive oxygen species induced by 3-nitropropionic acid in SK-N-SH human neuroblastoma cells. *J Neurochem*, 77(3), 804-11.
- Waters, G.C & Caplan, D. (2003). The reliability and stability of verbal working memory measures. *Behav Res Methods Instrum Comput*, 35(4), 550-64.
- Weber, M. & Mapstone, M. (2009). Memory complaints and memory performance in the menopausal transition. *Menopause*, 16(4), 694–700.
- Weber, M.T., Mapstone, M., Staskiewicz, J. & Maki, P.M. (2012). Reconciling subjective memory complaints with objective memory performance in the menopausal transition. *Menopause*, 19(7), 735-41.
- Weber, M.T., Rubin, L.H. & Maki, P.M. (2013). Cognition in perimenopause: the effect of transition stage. *Menopause*, 20(5), 511-7.
- Wechsler, D. (1999). *Escala abreviada de Inteligencia*. San Antonio, TX: Psychological Corporation.
- Williams, R.E., Kalilani, L., DiBenedetti, D.B., Zhou, X., Granger, A.L., Fehnel, S.E., Levine, K.B., Jordan, J. & Clark, R.V. (2008). Frequency and severity of vasomotor symptoms among peri and postmenopausal women in the United States. *Climacteric*, 11(1), 32-43.
- Woolley, C.S. & McEwen, B.S. (1992). Estradiol mediates fluctuation in hippocampal synapse density during the estrous cycle in the adult rat. *Neurosci*, 12(7), 2549-54.
- Yanikkerem, E., Koltan, S.O., Tamay, A.G. & Dikayak, S. (2012). Relationship between women's attitude towards menopause and quality of life. *Climacteric*, 15(6), 552-62.
- Zhou, Y., Watters, J.J. y Dorsa, D.M. (1996). Estrogen rapidly induces the phosphorylation of the cAMP response element binding protein in rat brain. *Endocrinology*, 137(5), 2163-6.

Anexos

Anexo 1

Convocatoria



- El Centro de Investigación en Neurociencias de Rosario (CINR-UNR) convoca a voluntarias para participar en proyecto de investigación que estudia la asociación entre el rendimiento cognitivo y el estado reproductivo de la mujer.
- Destinado a mujeres mayores de edad (que actualmente no hagan uso de terapias de reemplazo hormonal y/o anticonceptivos hormonales)
- La participación en la evaluación comprende:
 - la participante deberá resolver tests cognitivos
 - la participante deberá responder cuestionarios
 - se le medirá a la participante de ser necesario variables talla, peso, perímetro de cintura, y en todos los casos, presión arterial
- Tiempo máximo aproximado de evaluación: 2 horas
- Para más información se agradece a las interesadas comunicarse a las siguientes casillas de correo electrónico: p.martino@hotmail.com o a cognicionyclimaterio@gmail.com

TU AYUDA ES MUY VALIOSA PARA UNA MEJOR COMPRENSIÓN
DEL

FUNCIONAMIENTO COGNITIVO EN LA PERIMENOPAUSIA

Anexo 2

Consentimiento informado

Yo....., confirmo mi participación voluntaria en el proyecto de investigación “*Rendimiento cognitivo (ejecutivo) en mujeres perimenopáusicas*”, a cargo del Ps. Pablo Luis Martino.

Por otro lado, dejo asentado que se me ha informado de forma clara y sencilla el propósito que persigue dicho proyecto como así también los métodos de evaluación a utilizar (pruebas neuropsicológicas, cuestionarios y mediciones antropométricas).

Asimismo se me garantiza que la participación en el proyecto no generará ningún perjuicio físico ni psicológico.

Finalmente tanto los datos recolectados como los resultados del estudio serán estrictamente confidenciales, siendo los mismos utilizados con fines académicos y/o de investigación, quedando reservada en todos los casos la identidad de los participantes.

Rosario,

fecha.....

Firma

.....

Anexo 3

Encuesta general

Caso evaluado Nro.

Fecha...../...../.....

A) DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

▪ Edad:

▪ Nivel máximo de escolaridad alcanzado:

-Sin estudios

-Terciario incompleto

-Primario incompleto

-Universitario

incompleto

-Primario completo

-Terciario completo

-Secundario incompleto

-Universitario

completo

-Secundario completo

▪ Estado civil:

-Soltera

-Casada

-Divorciada

-Viuda

▪ Principal ocupación actual:

-Empleada administrativa

-Docencia

-Estudiante

-Técnica

-Comercio

-Tareas domésticas

-Jubilada/pensionada

- Desocupada

-Profesional (.....)

B) ESTADO REPRODUCTIVO

B.1 Embarazo y lactancia

- B.1.1 ¿Se encuentra usted cursando un embarazo? SI / NO
- B.1.2 ¿Se encuentra usted cursando un período de lactancia? SI / NO

(En caso de responder “NO” en los ítems B.1.1 y/o B.1.2, continúa en B.2. En caso contrario continúa en C.2)

B.2 Ciclo sexual femenino (*ciclo menstrual*)

Escuche atentamente cada una de las siguientes opciones y luego mencione cuál de estas coincide con el estado actual de sus ciclos menstruales.

- B.2.1.1 Ciclos menstruales regulares o en su defecto cambios sutiles en la duración del ciclo (considerando como intervalo de referencia 22 días-35 días).
- B.2.1.2 Ciclos irregulares tomando como criterio de irregularidad, períodos inferiores a 22 días, o períodos superiores a 35 días, en dos ciclos consecutivos en los últimos 10 meses.
- B.2.1.3 Ausencia de menstruación -inferior a los últimos 3 meses consecutivos-.
- B.2.1.4 Ausencia de menstruación -desde hace 3 o más meses consecutivos y hasta 12 meses consecutivos-.
- B.2.1.5 Ausencia de menstruación -más de 12 meses consecutivos-.

(En caso de que la examinada elija la opción B.2.1.1, administrar el ítem B.2.2)

- B.2.2 ¿En que momento exacto de su ciclo se encuentra el día de hoy?
(considerando el comienzo de la menstruación como el 1er día del ciclo)

.....

B.3 Utilización de hormonas exógenas

- B.3.1 ¿Utiliza usted anticonceptivos hormonales? SI / NO

- B.3.2 ¿Utiliza usted TRH (terapia de reemplazo hormonal)? SI / NO

C) HISTORIA CLÍNICA

C.1 ¿Ha recibido usted alguna de las siguientes intervenciones médico/quirúrgicas?

(en mujeres que reportaron ausencia de menstruación)

- Ooforectomía bilateral (extirpación de ambos ovarios) SI / NO
- Histerectomía (extirpación del útero y/o otros órganos reproductivos) SI / NO
- Alguna otra intervención médico/quirúrgica. Si/No
¿Cuál/es?.....

C.2 ¿Ha recibido alguna vez usted diagnóstico por alguna de las siguientes condiciones médicas?

- traumatismo encéfalo-craneano. SI / NO
- accidente cerebro-vascular (ACV). SI / NO
- tumor cerebral. SI / NO
- epilepsia. SI / NO
- trastornos sensoriales. SI / NO
- traumatismo de cráneo. SI / NO
- hipotiroidismo. SI / NO

¿Ha recibido algún diagnóstico médico de consideración que no se encuentre en la lista previamente mencionada?: SI / NO. ¿Cuál/es?

.....

¿Ha recibido algún diagnóstico psicológico/psiquiátrico de consideración (ej. depresión, trastorno bipolar)? SI / NO. ¿Cuál/es?

.....

C.3 Respecto a tratamientos recibidos:

- Se encuentra actualmente bajo tratamiento psicofarmacológico (ej. benzodiazepinas como alprazolam, clonazepam, diazepam). SI/NO. ¿Cuál?
.....
- Se encuentra actualmente bajo tratamiento con algún otro tipo de fármaco (ej. antihistamínicos, betabloqueantes). SI/NO. ¿Cuál?
.....

Anexo 4

Tareas de fluencia verbal

- **Variante fonológica**

Consigna: “Me gustaría que mencione la mayor cantidad de palabras posibles que comiencen con la letra que le diga. Puede decir cualquier clase de palabra, excepto nombres propios (ej. Andrea, Anabel, Ariel), como así tampoco conjugaciones verbales (ej. andar, anduvo, andaba) y/o repetición de palabras de la misma familia (ej. árbol, arbolito). Le pediré que pare al minuto. ¿Está preparada? Ahora diga el mayor número de palabras posibles que comiencen con la letra p...”

- **Variante semántica**

Consigna: “Me gustaría que mencione la mayor cantidad de palabras posibles asociadas a una determinada familia de palabras o categoría, como por ejemplo frutas (manzanas, naranjas, etc). Le pediré que pare al minuto ¿Está preparada? Ahora mencione la mayor cantidad de animales posibles....”

Anexo 5

Retención de dígitos en orden inverso

Consigna: “A continuación le leeré una serie de números que deberá retener mentalmente y repetir en el orden contrario en el que fueron leídos. Por ej. Si menciono los números 3, 5, usted ¿que debería repetir? Ahora sí, comencemos con la prueba...”

Elemento	Intentos	Puntaje por intento	Puntaje Elemento
1.	2-4	0 1	0 1 2
	5-7	0 1	
2.	6-2-9	0 1	0 1 2
	4-1-5	0 1	
3.	3-2-7-9	0 1	0 1 2
	4-9-6-8	0 1	
4.	1-5-2-8-6	0 1	0 1 2
	6-1-8-4-3	0 1	
5.	5-3-9-4-1-8	0 1	0 1 2
	7-2-4-8-5-6	0 1	
6.	8-1-2-9-3-6-5	0 1	0 1 2
	4-7-3-9-1-2-8	0 1	
7.	9-4-3-7-6-2-5-8	0 1	0 1 2
	7-2-8-1-9-6-5-3	0 1	

Anexo 6

Stroop. Test de colores y palabras

Lámina nº 1

Consigna: “Esta prueba trata de evaluar la velocidad con que Ud. puede leer las palabras escritas en esta página. Cuando yo se lo indique, deberá empezar a leer en voz alta las columnas de palabras, de arriba abajo, comenzando por la primera hasta llegar al final de la misma. Después continuará leyendo, por orden, las siguientes columnas sin detenerse. Si termina de leer todas las columnas antes de que yo le indique que se ha terminado el tiempo concebido, volverá a la primera columna y continuará leyendo hasta que le dé la señal de terminar. Recuerde que no debe interrumpir la lectura hasta que diga basta y que debe leer en voz alta tan rápido como sea posible. Si se equivoca en una palabra yo diré No y usted corregirá el error volviendo a leer la palabra correctamente y continuará leyendo las siguientes sin detenerse. ¿Está preparado? Entonces comience...”

ROJO	AZUL	VERDE	ROJO	AZUL
VERDE	VERDE	ROJO	AZUL	VERDE
AZUL	ROJO	AZUL	VERDE	ROJO
VERDE	AZUL	ROJO	ROJO	AZUL
ROJO	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	VERDE	ROJO
ROJO	AZUL	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	AZUL
AZUL	VERDE	VERDE	AZUL	VERDE
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	ROJO
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	AZUL
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	VERDE
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	VERDE	AZUL	AZUL
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	AZUL	ROJO	VERDE
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	AZUL
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE

Lámina n° 2

Consigna: “En esta parte de la prueba se trata de saber con cuanta rapidez puede nombrar los colores de cada uno de los grupos de X que aparecen en la lámina. Este ejercicio se realiza de forma similar al de la lámina anterior. Comience en la primera columna, y nombre los colores de los grupos de X que hay en ella, de arriba a abajo, sin saltar ninguno; luego continúe la misma tarea en las restantes columnas. Recuerde que debe nombrar los colores tan rápido como le sea posible...”



Lámina n° 3

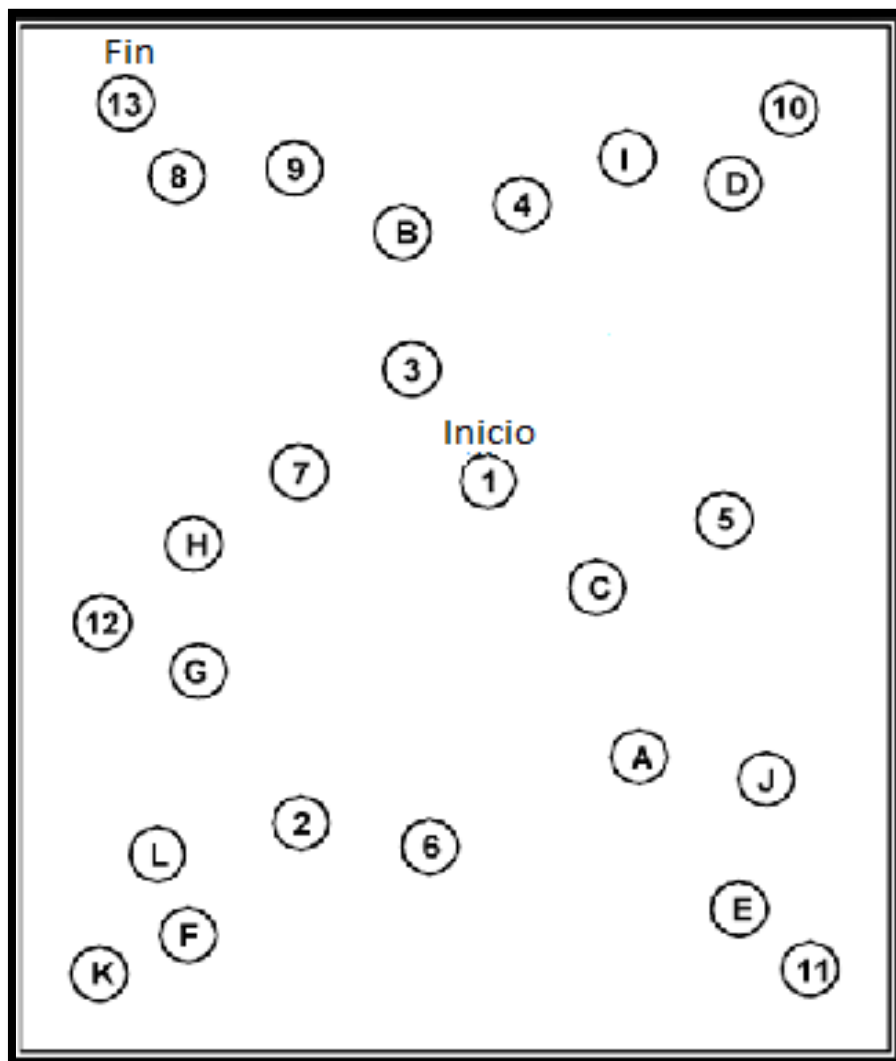
Consigna: “Esta lámina es parecida a la utilizada en el ejercicio anterior. En ella debe decir el color de la tinta con que está escrita cada palabra, sin tener en cuenta el significado de esa palabra. Por ejemplo ¿Qué diría usted de esta palabra? Bien ahora continuará haciendo esto mismo en toda la lámina. Comenzará en la parte de arriba de la primera columna y llegará hasta la base de la misma; luego continuará de la misma manera en las columnas restantes. Debe trabajar tan rápido como le sea posible. Recuerde que si se equivoca tiene que corregir su error y continuar sin detenerse. Puede comenzar...”

ROJO	AZUL	VERDE	ROJO	AZUL
VERDE	VERDE	ROJO	AZUL	VERDE
AZUL	ROJO	AZUL	VERDE	ROJO
VERDE	AZUL	ROJO	ROJO	AZUL
ROJO	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	AZUL	VERDE	ROJO
ROJO	AZUL	VERDE	AZUL	VERDE
AZUL	VERDE	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	AZUL
AZUL	VERDE	VERDE	AZUL	VERDE
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	ROJO
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	AZUL
VERDE	ROJO	AZUL	ROJO	VERDE
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	VERDE	AZUL	AZUL
AZUL	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
ROJO	VERDE	AZUL	ROJO	VERDE
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	AZUL
ROJO	AZUL	ROJO	VERDE	ROJO
VERDE	ROJO	VERDE	AZUL	VERDE

Anexo 7

Prueba del trazo (parte b)

Consigna: “A continuación deberá unir con el trazo del lápiz -en forma alternada- números y letras (primero el número y después la letra correspondiente), avanzando en orden ascendente tanto de los números como del abecedario”

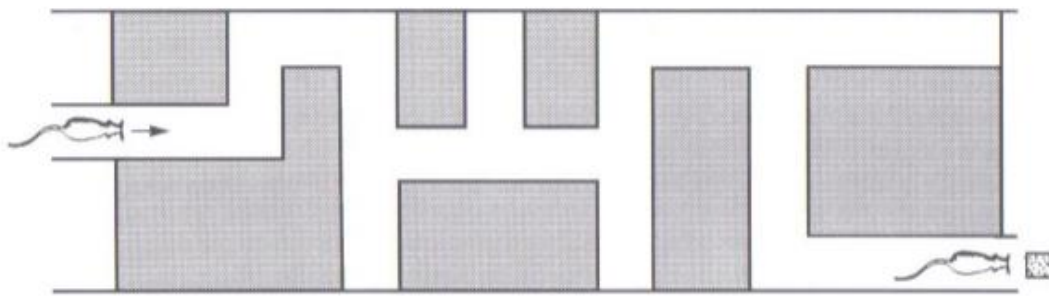


Anexo 8

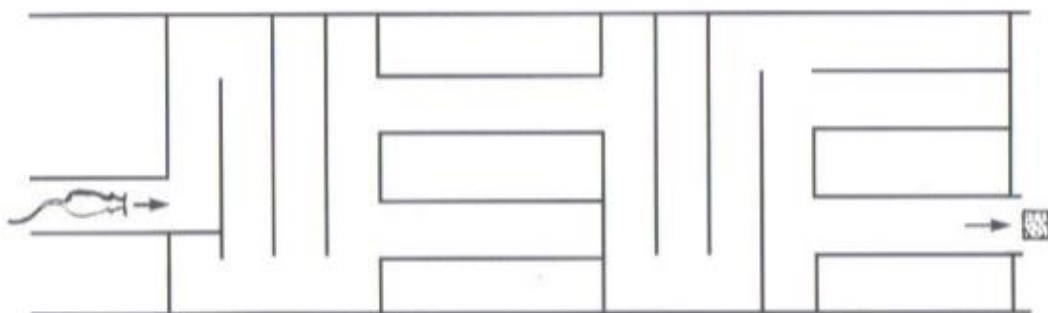
Laberinto de Porteus

Consigna: “Realice un trazo con el lápiz desde la entrada de cada laberinto hasta su salida, recordando, 1. No tocar con el trazo las paredes del laberinto; 2. No entrar en callejones sin salida, ya que de hacerlo no tendría oportunidad de volver atrás, entregándose una nueva copia; 3. No levantar el lápiz de la hoja y 4. No trazar el camino con el dedo u otro elemento a modo de ensayo del trazo. Tenga en cuenta priorizar la precisión sobre la velocidad”

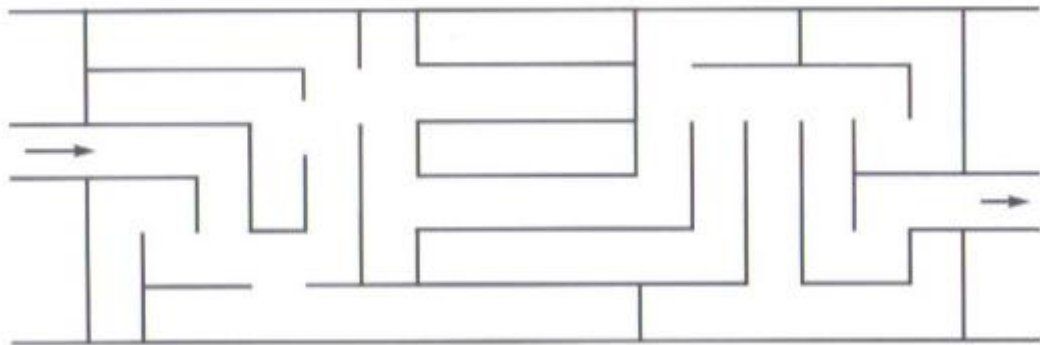
Laberinto n° 1



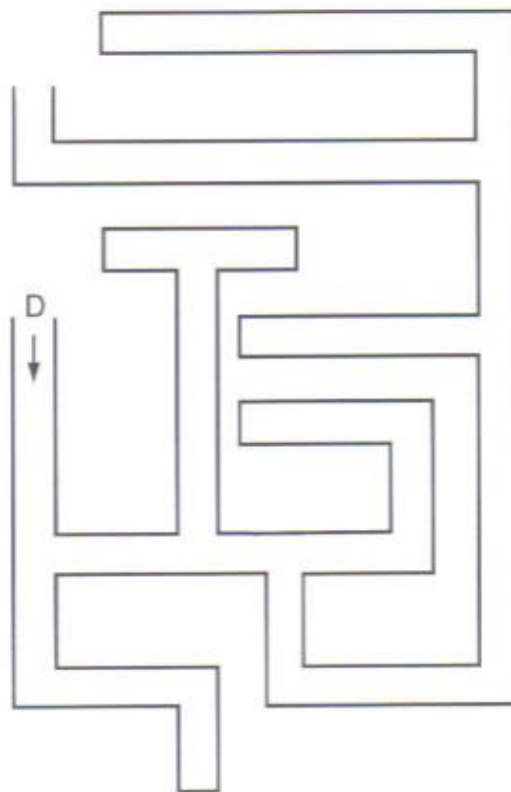
Laberinto n° 2



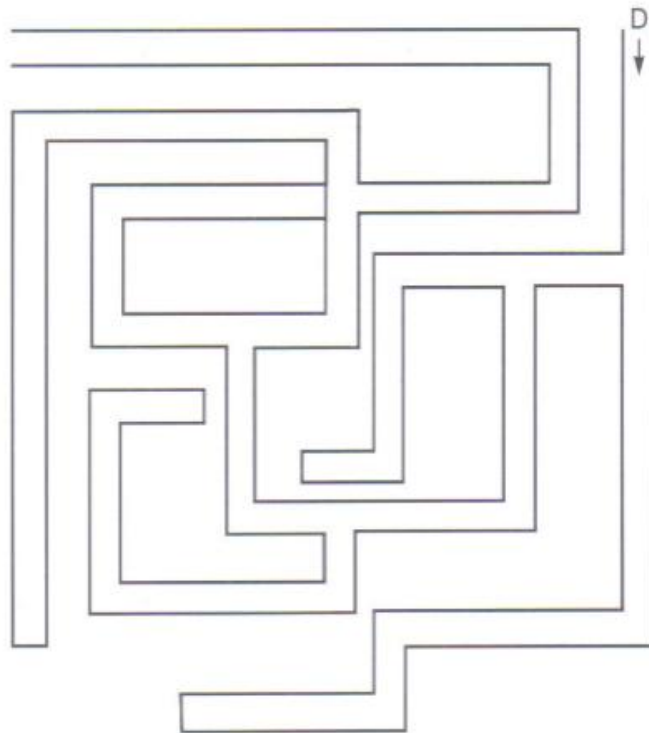
Laberinto n° 3



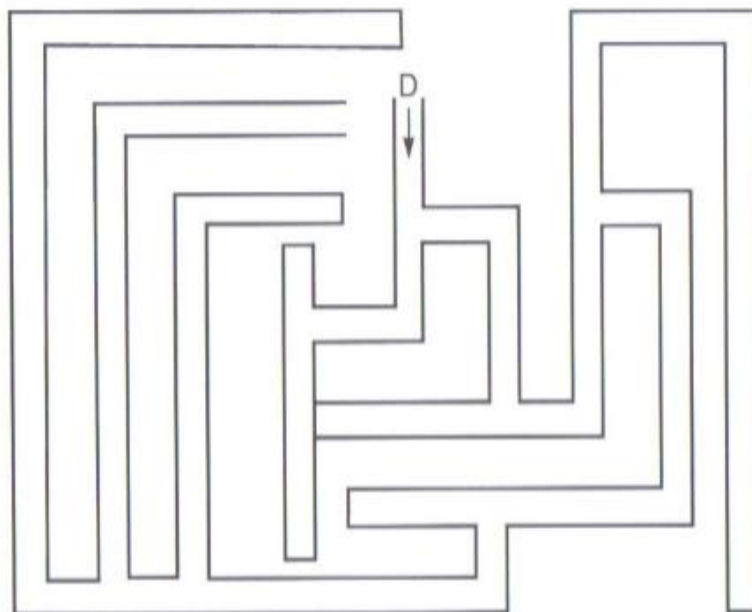
Laberinto n° 4



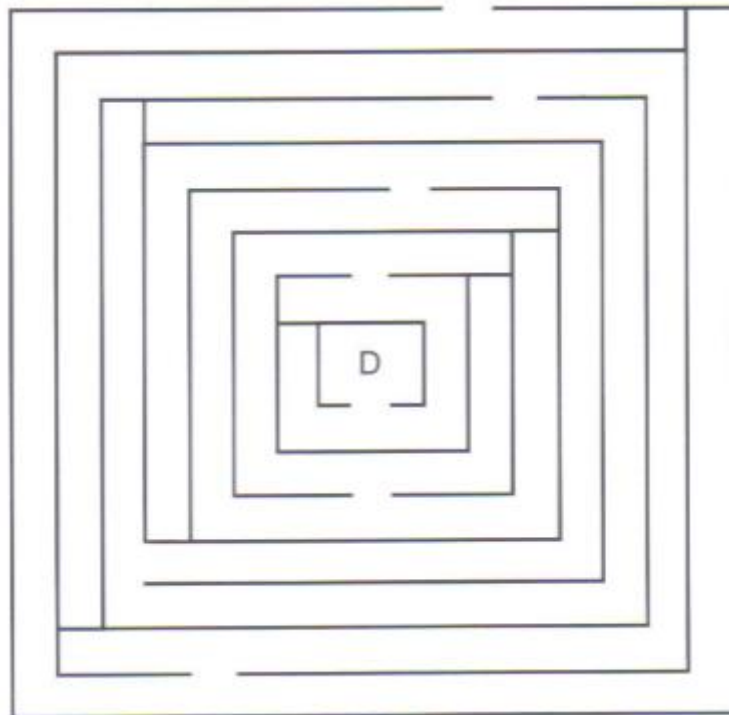
Laberinto n° 5



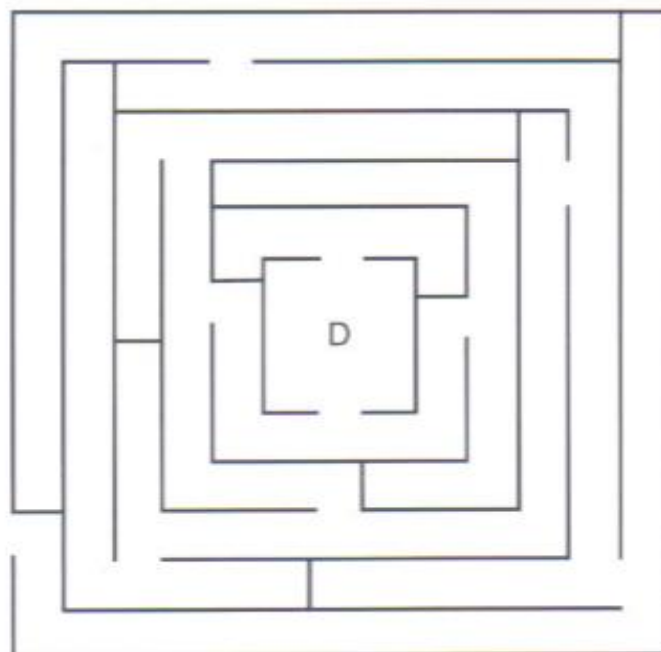
Laberinto n° 6



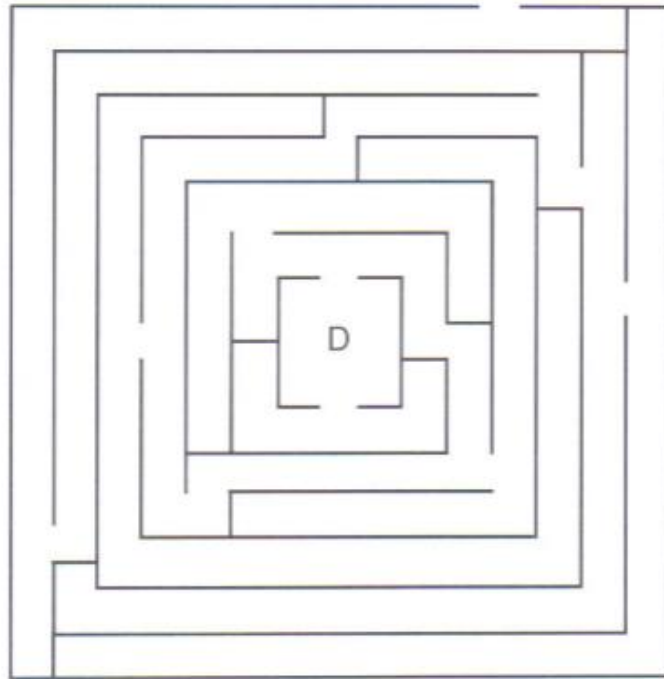
Laberinto n° 7



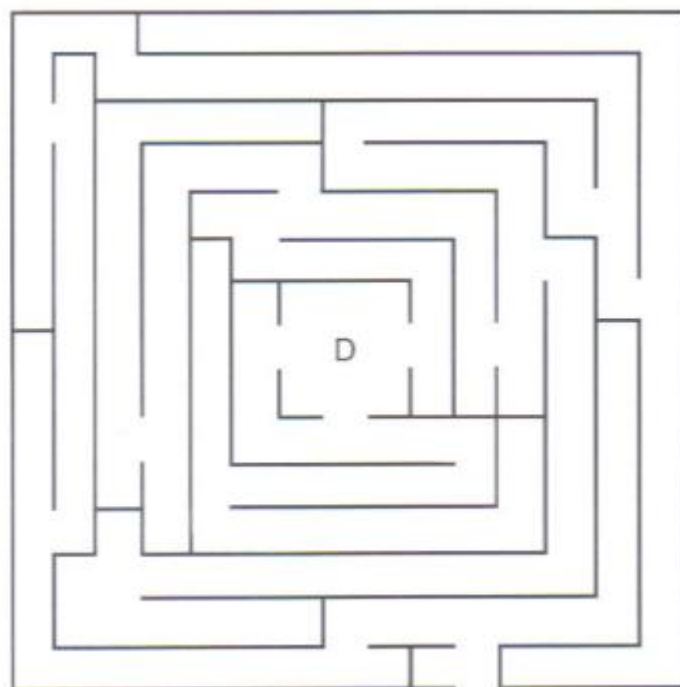
Laberinto n° 8



Laberinto nº 9



Laberinto nº 10



Anexo 9

Cuestionario de fallos de memoria en la vida cotidiana

INSTRUCCIONES

A continuación hay una lista de 30 fallos de la memoria que pueden ocurrir en la vida cotidiana. Marque en la opción que mejor le represente. Señale con una X sobre la casilla NUNCA O CASI NUNCA si cree que esa afirmación no es correcta sobre usted; POCAS VECES si es algo que le ha pasado, pero en contadas ocasiones; A VECES SÍ Y A VECES NO, si le sucede o no le sucede con la misma frecuencia; MUCHAS VECES si es algo que le pasa a menudo; y SIEMPRE O CASI SIEMPRE si la afirmación representa algo muy habitual en usted.

		NUNCA O CASI NUNCA	POCAS VECES	A VECES SÍ Y A VECES NO	MUCHAS VECES	SIEMPRE O CASI SIEMPRE
1	Los fallos de mi memoria me causan problemas en la vida cotidiana					
2	Olvido dónde he puesto alguna cosa. Pierdo cosas por casa					
3	Olvido lugares en los que otros me dicen que he estado antes					
4	Tengo dificultades para seguir una historia por televisión					
5	No me adapto a los cambios en mis actividades diarias. Sigo por error antiguas rutinas					
6	Tengo que volver a comprobar si he hecho alguna cosa que tenía la intención de hacer					
7	Olvido cuándo ocurrieron algunas cosas					
8	Olvido llevar conmigo objetos que necesito (llaves, gafas, monedero...) o me los dejo y tengo que volver a buscarlos					
9	Olvido algo que me dijeron ayer o hace pocos días					
10	Empiezo a leer algo sin darme cuenta de que ya lo había leído antes					

11	Divago en las conversaciones y me dejo llevar hacia temas sin importancia					
12	No reconozco a parientes o amigos cuando me cruzo con ellos por la calle					
13	Tengo dificultades para aprender nuevas habilidades o destrezas					
14	Tengo una palabra “en la punta de la lengua”. Sé lo que quiero decir pero no encuentro la expresión adecuada					
15	Olvido cosas que quería hacer o que había planeado hacer. Se me olvidan las citas					
16	Olvido detalles de lo que hice o me ocurrió el día anterior					
17	Olvido el tema de una conversación o tengo que preguntar: ¿de qué estábamos hablando?					
18	Pierdo el hilo cuando leo un periódico, una revista o un libro y tengo que volver a empezar					
19	Olvido dar recados importantes a la gente					
20	Olvido detalles sobre mi mismo (mi edad, mi teléfono...)					
21	Mezclo o confundo detalles de cosas que me han contado otras personas					
22	Olvido anécdotas o chistes que me han contado anteriormente					
23	Olvido detalles de cosas que hago habitualmente (lo que tengo que hacer o la hora a la que debo hacerlo)					
24	Olvido caras de personas famosas que veo con frecuencia por televisión o en fotografías					
25	Olvido dónde guardo las cosas o las busco sitios equivocados					

26	Me pierdo o sigo una dirección errónea en viajes, paseos o edificios en los que he estado antes					
27	Hago algo dos veces por error cuando sólo había que hacerlo una (ej. echar sal en la comida)					
28	Repito a alguien lo que acabo de contarle o le hago dos veces la misma pregunta					
29	Olvido cómo se usa un objeto o aparato nuevo aunque ya lo hubiera usado antes					
30	Olvido el nombre de personas conocidas					

Anexo 10

Escala de puntuación menopáusica

¿CUÁL DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS PADECE USTED ACTUALMENTE Y EN QUÉ MEDIDA? (COLOQUE UNA CRUZ SOBRE LA CASILLA QUE CONSIDERE)

Síntomas:

	Ninguno / Poco severo / Moderado / Severo / Muy				
severo	(0)	(1)	(2)	(3)	(4)
1- Sofocos, sudoración, bochornos.....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2-Molestias del corazón (cambios inusuales en el latido del corazón, saltos en el latido, que se dilate su latido, opresión).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3-Problemas de sueño (dificultad en conciliar el sueño, en dormir toda la noche, despertarse temprano).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4-Estado de ánimo depresivo (sentirse decaída, triste, a punto de las lágrimas, falta de ganas, cambios de humor).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5-Irritabilidad (sentirse nerviosa, tensa, agresiva).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6-Ansiedad (impaciencia, pánico).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7-Agotamiento físico y mental (descenso general en su desempeño, deterioro de la memoria, falta de concentración).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8-Problemas sexuales (cambios en el deseo sexual, en la actividad y satisfacción).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9-Problemas de vejiga (dificultad para orinar, incontinencia, deseo excesivo de orinar).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10-Resequedad vaginal (sensación de resequedad, ardor y problemas durante la relación sexual).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11-Problemas musculares y en las articulaciones (dolores reumatoides y en las articulaciones).....	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

La Colección: **Tesis doctorales en Psicología calificadas sobresalientes** de la Universidad Nacional de San Luis, Coordinada por la Doctora Alejandra Taborda y Editada por el Doctor Fernando Andres Polanco, busca acercar a la comunidad académica en general y a la del campo psicológico en particular, la producción destacada en el Doctorado en Psicología que ha sido evaluada con la máxima calificación que dicha institución otorga. En esta entrega, nos encontramos con la Tesis Doctoral de Pablo Luis Martino. En la misma, se indagaron los antecedentes de estudios previos, los cuales informan que algunas mujeres atraviesan la menopausia percibiendo dificultades en su memoria. Esto podría estar sujeto a la variación en las concentraciones de estrógeno y a sus efectos en la actividad cerebral. Por ello, se estableció, como objetivo general, investigar la relación entre la menopausia y el rendimiento cognitivo. Para ello, se implementó un estudio observacional y transversal en 102 mujeres adultas en condición saludable. Las técnicas administradas fueron: una encuesta general (registrando variables sociodemográficas, el estado reproductivo e historial clínico); una batería compuesta por tests cognitivos (para la valoración de las funciones ejecutivas); el cuestionario de Fallas de Memoria de la Vida Cotidiana (midiendo quejas subjetivas de memoria); la Escala de Puntuación Menopáusica (midiendo síntomas menopáusicos) e instrumentos para la

obtención de medidas antropométricas (balanza y centímetros). Se aplicaron comparaciones de media, análisis inter-grupos, estadística multivariable para el ajuste de factores de confusión (ANCOVA) y correlaciones bivariadas. A partir de lo cual se concluyó que la menopausia es acompañada de algunas puntuaciones cognitivas inferiores (en comparación a la premenopausia). Con la particularidad de que estas diferencias fueron observadas únicamente en el subgrupo de mujeres cuyas ocupaciones laborales son de baja demanda cognitiva. Por lo cual es posible conjeturar que una mayor reserva cognitiva podría amortiguar los efectos de la menopausia en las funciones cognitivas. Por otra parte, las puntuaciones cognitivas en perimenopausia no continuaron su descenso en la posmenopausia, aunque tampoco se produjo un retorno a valores premenopáusicos. Mayor sintomatología menopáusica y mayor adiposidad abdominal, se correspondieron con bajo desempeño cognitivo. No se hallaron relaciones entre las quejas subjetivas de memoria y las puntuaciones en los tests cognitivos.



Facultad de
psicología



Universidad Nacional
de San Luis



nueva editorial
universitaria