

RENDIMIENTO COGNITIVO Y PERIMENOPAUSIA. UNA PUESTA AL DÍA.

Martino Pablo Luis.

p.martino@hotmail.com

Facultad de Psicología, Universidad Nacional de San Luis (UNSL).

Resumen

Introducción. La perimenopausia es un período del desarrollo femenino que comprende el momento inmediatamente previo y posterior a la menopausia (entendida la menopausia como el cese permanente de la menstruación producto de la retirada de la función folicular ovárica). Además, la perimenopausia puede durar varios años y representa el pasaje desde la vida reproductiva a la vida no reproductiva. Se caracteriza por la variación y final declive de las hormonas ováricas (estrógenos y progesterona) y a pesar de constituir una etapa normal del desarrollo, existe un riesgo incrementado para dificultades urogenitales, síntomas vasomotores (sofocos o “calores”) e incluso alteraciones cardiometabólicas y osteoporosis. Por su parte, el estado mental o comportamental (en particular el rendimiento cognitivo) en perimenopausia constituye una variable subvalorada tanto en el ámbito clínico como en el terreno de la investigación. **Objetivo.** Revisar el estado de conocimiento actual acerca del rendimiento cognitivo en mujeres que atraviesan la perimenopausia. **Metodología.** Se procedió mediante el análisis de resultados de artículos originales localizados en las bases de datos Pubmed, Wiley Online Library y Sciencedirect, designando como criterio de búsqueda las palabras clave: perimenopausia, cognición, memoria, hormonas sexuales, climaterio femenino, función cognitiva, rendimiento cognitivo, envejecimiento reproductivo y otros sinónimos. **Resultados.** Estudios epidemiológicos reportan una alta prevalencia de quejas de memoria en mujeres de mediana edad que se encuentran atravesando la perimenopausia. El porcentaje de mujeres que presentan auto-reproches de consideración dirigidos hacia su propio rendimiento mnésico-cognitivo (por ejemplo olvidos, problemas para la adquisición de nuevos aprendizajes, distractibilidad, etc.), constituye entre un tercio y dos tercios de la población femenina. Se han postulado algunos mecanismos o vías explicativas de la influencia de la perimenopausia en la cognición. En primer lugar se ha propuesto que las disminuciones de las hormonas ováricas (estrógenos y progestágenos) tendrían efectos directos sobre la cognición. Ello se debe a que el declive de estrógenos y progesterona ocasionaría la pérdida de los efectos neuromoduladores y neuroprotectores aportados hasta ese momento por dichas hormonas en regiones cerebrales específicas claves para el funcionamiento cognitivo (hipocampo y corteza prefrontal), resultando

ello en un incremento de la vulnerabilidad cognitiva. En segundo lugar, se sostiene que los cambios hormonales afectarían de manera indirecta la cognición, repercutiendo en áreas cerebrales no cognitivas, siendo responsables de algunos de los padecimientos menopáusicos más frecuentes como problemas para conciliar el sueño, cambios en el ánimo, ansiedad y sofocos. Estos síntomas menopáusicos “clásicos” obstaculizarían el desempeño cognitivo. En tercer lugar, una percepción peyorativa de la menopausia, como así también cambios vitales disruptivos susceptibles de aparecer hacia la mitad de la vida (cuidado de familiares enfermos, partida de los hijos, etc.), podrían transformarse en estresores de complicado afrontamiento y contribuir a un entorpecimiento de la cognición. Ahora bien, además de las habituales quejas subjetivas de memoria y de los distintos mecanismos explicativos de las dificultades cognitivas en perimenopausia, se han implementado en los últimos años una serie de estudios observacionales (transversales y longitudinales) que han evaluado la cognición de forma objetiva (es decir, mediante la administración de tests neurocognitivos) poniendo a prueba si efectivamente existe o no existe una disminución en el rendimiento cognitivo durante la perimenopausia. En tal sentido, los pocos trabajos revisados, arrojaron resultados dispares, con investigaciones que efectivamente informaron dificultades en la memoria episódica verbal, la fluencia verbal y la memoria de trabajo, y otros estudios que no hallaron referidas alteraciones. Un dato a considerar, es que la evaluación de los dominios cognitivos, se restringió casi con exclusividad a la fluencia verbal, memoria episódica verbal, memoria de trabajo y velocidad de procesamiento.

Conclusiones. Las mujeres perimenopáusicas reportan a menudo problemas de memoria y otras dificultades cognitivas. Existen tres grandes hipótesis o mecanismos explicativos de las supuestas dificultades cognitivas en mujeres perimenopáusicas: efectos directos e indirectos de los cambios hormonales en el sistema nervioso central (en particular por la disminución de estrógenos y progesterona), y factores socioculturales (percepción peyorativa de la menopausia y eventos vitales estresantes hacia la mitad de la vida). Sin embargo, las evidencias de una reducción objetiva en el rendimiento cognitivo (mediante la aplicación de tests neurocognitivos), continúan siendo escasas y no concluyentes. Se sugiere incrementar la investigación del rendimiento cognitivo objetivo en perimenopausia, colocando especial interés en la medición de funciones cognitivas escasa o nulamente examinadas hasta el momento, como por ejemplo la flexibilidad cognitiva, planificación, abstracción, control inhibitorio y toma de decisiones.

Palabras clave: Cognición, Memoria, Envejecimiento reproductivo, Climaterio femenino.

Abstract

Objective. Review the current state of knowledge about the cognitive performance in women experiencing perimenopause. **Methodology.** It is proceeded by analyzing results of original papers located at the bases of Pubmed, Wiley Online Library and Sciencedirect data. **Results.** Epidemiological studies report a high prevalence of memory complaints in perimenopause. It has been proposed that the reductions in estrogen and progesterin have direct effects on cognition. Secondly, it is argued that hormonal changes would be responsible for some of the most common menopausal conditions such as hot flashes. These "classic" menopausal symptoms hinder cognitive performance. Third, a pejorative perception of menopause and disruptive life changes that can happen could become stressors and contribute to dulling of cognition. Have been implemented in recent years a number of studies that have evaluated objectively cognition (through neurocognitive tests) in perimenopause. In this sense the studies indicated mixed results. **Conclusions.** Perimenopausal women often report memory problems. There are three hypotheses explanatory of the alleged cognitive difficulties in perimenopause: direct and indirect effects of hormonal changes in brain, and sociocultural factors. However, evidence of an objective reduction in cognitive performance remains scarce and inconclusive. It is suggested to increase about cognitive performance research in perimenopause.

Key words: Cognition, Memory, Reproductive aging, Female climacteric.

Referencias

Cui, J., Shen, Y. y Li, R. (2013). Estrogen synthesis and signaling pathways during aging: from periphery to brain. *Trends in molecular medicine*, 19(3), 197-209.

Epperson, C.N., Sammel, M.D. y Freeman, E.W. (2013). Menopause effects on verbal memory: findings from a longitudinal community cohort. *J Clin Endocrinol Metab*, 98(9), 3829–3838.

Foy, M.R., Xu, J., Xie, X., Brinton, R.D., Thompson, R.F. y 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. y Thompson, R.F. (2010). Regulation of hippocampal synaptic by estrogen and progesterone. *Vitam Horm*, 82, 219-39.

Fuh, J.L., Wang, S.J., Lee, S.J., Lu, S.R. y Juang, K.D. (2006). A longitudinal study of cognition change during early menopausal transition in a rural community. *Maturitas*, 53(4), 447–453.

Greendale, G.A., Huang, M.H., Wight, R.G., Seeman, T., Luetters, C., Avis, N.E. Johnston, J. y 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. y 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. y Maki, M. (2011). Perimenopause and cognition. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 38(3), 519-535.

Li, R., Cui, J. y Shen, Y. (2014). Brain sex matters: Estrogen in cognition and Alzheimer's disease. *Mol Cell Endocrinol*, 389 (1-2), 13-21.

Luetters, C., Huang, M.H., Seeman, T., Buckwalter, G., Meyer, P.M., Avis, N.E., Sternfeld, B., Johnston, J.M y 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.

Maki, P.M. (2005). Estrogen effects on the hippocampus and frontal lobes. *Int. J. Fertil. Womens Med*, 50, 67-71.

Maki, P.M. y 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.

McEwen, B.S., Akama, K.T., Spencer-Segal, J.L., Milner, T.A. y 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. y Galea, L.A. (2013). 17β -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.

Meyer, P.M., Powell, L.H., Wilson, R.S., Everson-Rose, S.A., Kravitz, H.M., Luborsky, J.L., Madden, T., Pandey, D. y Evans, D.A. (2003). A population-based longitudinal study of cognitive functioning in the menopausal transition. *Neurology*, 61(6), 801-6.

Palacios, S., Henderson, V.W, Siseles, N., Tan, D. y Villaseca, P. (2010). Age of menopause and impact of climacteric symptoms by geographical region. *Climacteric*, 13(5), 419-28.

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.

.

Riggs, B.L (2000). The mechanisms of estrogen regulation of bone resorption. *J Clin Invest*, 106(10), 1203-1204.

Shanmugan, S. y 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 brain Mapp*, 35(3), 847-865.

Sullivan, M. y 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.

Walters, B., Alexiades, N.G y Saldanha, C.J. (2011). Intracerebral estrogen provision increases cytotgenesis and neurogenesis in the injured zebra finch brain. *Dev Neurobiol*, 71(2), 170-81.

Weber, M.T., Mapstone, M., Staskiewicz, J. y 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. y Maki, P.M. (2013). Cognition in perimenopause: the effect of transition stage. *Menopause*, 20(5), 511-7.