



Artículo de investigación

Trastorno Neurocognitivo Leve en el Climaterio con Evaluación Cognitiva Montreal

Mild Neurocognitive Disorder in the Climacteric with Montreal Cognitive Assessment

María-de-Lourdes Dorador-González^{1*} y Gabriela Orozco-Calderón¹

¹ Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, México. Facultad de Psicología.

Resumen

Las mujeres en climaterio o transición menopáusica frecuentemente reportan quejas de memoria. El Estudio Esmeralda busca relacionar los Síntomas del Climaterio (SC) femenino en sus diferentes etapas: premenopausia (etapa -2, temprana de la transición menopáusica), perimenopausia (etapas -1 y +1^a, tardía de la transición menopáusica y temprana de postmenopausia) y postmenopausia (etapas +1b, +1c y +2, temprana de postmenopausia con tardía de postmenopausia), con posible deterioro del funcionamiento intelectual, que pudiera llevar a sospechar de Trastorno Neurocognitivo leve (TNCL). La muestra final quedó conformada por 100 mujeres con alto nivel de escolaridad entre 40 y 60 años de edad. Se realizó un estudio no experimental transversal con muestreo no probabilístico, utilizando la Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA). Se obtuvieron resultados normativos en 43.27% de la muestra y Deterioro Cognitivo Leve (DCL) en 56.73%, encontrando diferencia de medias significativas al nivel 0.05 en las tres etapas de climaterio, resultando la mayor incidencia en perimenopausia, etapa de mayor disminución de estrógenos. Se concluye que cambios en la función intelectual, pueden estar asociados a variación hormonal. Se puede determinar TNCL en forma temprana, en busca de una atención primaria y puesta en marcha de reactivación de funciones intelectuales.

Palabras clave: deterioro cognitivo leve, trastorno neurocognitivo leve, climaterio, transición menopáusica, menopausia, estrógenos, MoCA

Abstract

Women in the climacteric stage or menopausal transition, frequently report complaint in memory. Emerald Study search relate feminine climacteric syndrome in their different steps: premenopause (stage -2 early menopausal transition), perimenopause (stages -1 and +1a late menopausal transition and early postmenopause) and postmenopause (stages +1b, +1c and +2 early postmenopause with late postmenopause), with a possible mild cognitive impairment, that carry on suspect of Mild Neurocognitive Disorder (mNCD). The final sample were 100 women with high schooling level between 40 and 60 years old. A non-experimental, non-probability cross-sectional study was conducted through the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Normative results were obtained in 43.27% and mNCD in 56.73%, finding difference of significant means at the 0.05 level in the three stages of climacteric, resulting in the highest incidence in perimenopause, stage of greatest decrease in estrogen. It is concluded that changes in intellectual function may be associated with hormonal variation. mNCD can be determined early, in search of primary care and start-up of reactivation of intellectual functions.

Keywords: mild cognitive impairment, mild neurocognitive disorder, climacteric, menopausal transition, menopause, estrogens, MoCA

Introducción

La neuropsicología es un área de convergencia entre el nivel de análisis neurológico y análisis psicológico, entre la neurología y ciencias biológicas, la psicología y ciencias del comportamiento, es decir, tiene un abordaje multidisciplinar mediante diversas técnicas para el estudio del Sistema Nervioso Central (SNC). Entre sus objetivos se encuentra unificar el estudio de la mente y cerebro, mediante el conocimiento de los procesos neurobiológicos y psicobiológicos, por medio de evaluaciones que ayuden a explicar la relación cerebro-conducta al paso de la vida, ya que la edad por sí sola no es la responsable de la disminución de las capacidades intelectuales (Ardila & Ostrosky, 2012; Portellano, 2005).

A través de las neurociencias se ha reportado la presencia de receptores estrogénicos en estructuras neurales tales como amígdala, hipocampo y corteza prefrontal. Tales estructuras y su funcionamiento son especialmente sensibles a la acción hormonal (Martino, 2013). Las estructuras neuronales, determinan qué funciones cognitivas se benefician de la exposición a los estrógenos, pudiendo tener implicaciones importantes para comprender los cambios en la salud cerebral durante el climaterio (Koroll & Pisani, 2015).

Los estrógenos son hormonas de naturaleza química esteroide producidas en cantidades significativas por las gónadas femeninas (Shugrue, Lane, & Merenthaler, 1997; Simpson, 2003 & Plant, 2008 en Martino, 2013). El

término estrógeno es estrictamente biológico, sin importar la estructura química de la sustancia, aunque se reconozca cierta correspondencia entre el efecto y la estructura (Zárate, Hernández-Valencia, Saucedo R, Basurto & Apolinar, 2014). Los estrógenos ejercen efectos benéficos sobre el sistema cardiovascular (mejoría sobre el patrón de lípidos, efecto vasodilatador), el SNC (acción estimuladora, mejora la percepción sensorial, mejora la actividad motora y la memoria) y cambios en la piel (colágeno, turgencia, movilidad, tersura, grosor de la epidermis, microcirculación) (Liñan Pagés, 2004).

Los estrógenos confieren plasticidad y protección neuronal (contra daño y apoptosis, favorece sinapsis, crecimiento, neurogénesis, procesos de memoria episódica, sistemas neurotransmisores), por lo que la disminución de niveles estrogénicos influye en procesos de cognición (Martino & De Bortoli, 2015; Ferreira, Correia, Nieto, Machado, Molina & Barroso, 2015; Vázquez, Morfin & Motta, 2010).

Entre las funciones más importantes atribuidas a los estrógenos a nivel molecular y celular en el SNC en la mujer, se destacan la regulación del ciclo menstrual, desarrollo de caracteres sexuales secundarios, regulación del metabolismo de los lípidos, efectos cardioprotectores, mantenimiento de la estructura ósea y protección multimodal (Foy et al., 2010, McEwen, et al., 2012, Li, Cui & Shen, 2013 en Martino, 2013). Por lo tanto, la concentración de estrógenos producida durante la transición menopáusica o climaterio, es decir, del estado reproductivo al estado postmenopáusico, es responsable de las

* Correspondencia: María de Lourdes Dorador González. Facultad de Psicología. UNAM Ciudad Universitaria, C.P. 04510, Coyoacán, Ciudad de México, México. Teléfono: (52)55 2904-6094, Email: ldorador@prodigy.net.mx

alteraciones metabólicas que se manifiestan en diferentes sistemas, como el inmunológico y neurológico, ya que el efecto neuroprotector se vincula con la regulación de emociones, conducta y cognición (León Toirac, Toirac Utria & Navarro Despaigne, 2015).

La disminución de las funciones cerebrales relacionadas con la cognición y la conducta constituyen un problema para la persona que la padece, la familia, sistemas de salud y la sociedad en general. El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) genera pocas alertas, tanto en países en desarrollo como de primer mundo, debido a la lenta progresión y a la aceptación cultural, al considerarse como un proceso normal del envejecimiento y como parte normal de la edad (Arizaga, 2011).

Los trastornos neurocognitivos (delirio, DCL y demencia) se caracterizan por una declinación del nivel de la función cognitiva (Brooks & Loewenstein, 2010). El DCL se refleja como queja de memoria u otra función cognitiva y déficits en test cognitivos, con ausencia de síndrome de demencia (Brooks & Loewenstein, 2010). Resultado de la investigación del DCL, se ha definido el Trastorno Neurocognitivo Leve (TNCL) en el DSM-5, caracterizado por un declive en funciones intelectuales con alteración de comportamientos que no interfiere en la capacidad de independencia (American Psychiatric Association, 2013). Asimismo, el TNCL se define como un decremento notorio en funciones cognitivas, más allá de los cambios por edad, siendo un trastorno que podría o no progresar a demencia (Sachs-Ericsson & Blazer, 2015). Estudios han reportado que el deterioro no se está determinando en forma temprana, y la mayor incidencia en mujeres no es debida en su totalidad a una mayor longevidad (Lumsden, Davies & Sarri, 2016).

Después de la edad avanzada, el sexo femenino es el siguiente factor de riesgo para la Enfermedad de Alzheimer (EA), teniendo como característica única la transición neuroendócrina (Farrer, Cupples, Haines, et al. en Mosconi, Berti, Guyara-Quinn, McHugh, Petrongolo, Osorio, Connaughty, Pupi, Vallabhajosula, Isaacson, de Leon, Swerdlow & Diaz, 2017).

La menopausia es un evento único en la vida de las mujeres y corresponde a la última menstruación, marcando el fin del ciclo funcional reproductivo del ovario, lo que se debe a la disminución de la función hormonal y gametogénica de los ovarios (Secretaría de Salud, 2003). El Climaterio o Transición Menopáusica es un período prolongado en la vida de las mujeres, acompañado por cambios somáticos, psicológicos y/o urogenitales, es la transición de la posibilidad a la imposibilidad de la reproducción, por el cese de la función gonadal, abarcando diferentes etapas: premenopausia, perimenopausia y postmenopausia, las cuales también pueden ser diferenciadas con base a la actualización llevada a cabo en 2001 por un grupo de expertos (Dorador-González & Orozco-Calderón, 2018). El grupo de expertos Straw +10, consideraron los cambios en el Eje Neuroendócrino Hipotálamo-Pituitario-Gonadal: etapa -2, temprana de la transición menopáusica (premenopausia), etapas -1 y +1^a, tardía de la transición menopáusica y temprana de postmenopausia (perimenopausia) y etapas +1b, +1c y +2, temprana de postmenopausia con tardía de postmenopausia (postmenopausia) (Harlow, Gass, Hall, Lobo, Maki, Rebar, Sherman, Sluss, & De Villiers, 2012).

A partir de los 40 años, 57% de la población femenina ha referido dentro de los Síntomas del Climaterio (SC) queja subjetiva de pérdida de memoria, diversas investigaciones plantean que entre un tercio y dos tercios de las mujeres en perimenopausia reconocen dificultades mnésicas y disminución en otras funciones (Dorador-González, 2017; Obermeyer & Sievert, 2007 y Sullivan & Fugate, 2001 en Martino & De Bortoli, 2015; Weber, Maki & McDermott, 2014; Greendale, Huang, Wight, Seeman, Luettens, Avis, Johnston & Karlamangla, 2009). Es posible que el deterioro cognitivo en el climaterio se presente más evidente en personas de alto nivel educativo y con mayores reservas cognitivas, ya que perciben que está fallando su memoria o su ejecución.

La prueba neuropsicológica evaluación cognitiva Montreal (MoCA) (del inglés *Montreal Cognitive Assessment*), es un instrumento de tamizaje válido y confiable para la detección de DCL en la población mexicana. El punto de corte menor a 26 discrimina correctamente a sujetos con DCL, de aquellos con condición normativa en 93% de los casos, comprobando su superioridad a la evaluación *Mini-Mental State Examination* (MMSE). Con MoCA se ha podido discriminar entre diferentes tipos de DCL, debido a que siete de los ocho dominios evaluados son independientes (Palacios, 2015). Para aquellas personas que presentan quejas cognitivas, como un primer diagnóstico se recomienda el uso de MoCA (Ritter, Hawley, Banks & Miller, 2017). Al analizar MoCA en forma global y en forma individual en cada uno de sus dominios, se han demostrado altos valores relacionados con las medidas neuropsicológicas de constructos cognitivos similares, siendo una herramienta guía para decisiones clínicas (Vogel, Banks, Cummings, & Miller, 2015).

En el presente estudio, se tiene como objetivo general evaluar las funciones cognitivas mediante el instrumento MoCA que, aunque es un instrumento de cribado, ha demostrado alta fiabilidad para el diagnóstico de DCL y determinar si la posible disminución de funciones puede asociarse con un posible deterioro de TNCL. Cobra relevancia el estudio al considerarse la etapa completa del climaterio, es decir, mujeres entre 40 y 60 años. Adicionalmente, se relacionan las diversas Etapas de Climaterio (EC) con alto nivel de escolaridad, con variables psicológicas de ansiedad y depresión, así como los propios síntomas que se presentan en el climaterio.

Como hipótesis del estudio se señala que “Existen diferencias y se establecen relaciones en las funciones cognitivas entre los grupos de mujeres con alta escolaridad en Premenopausia, Perimenopausia y Postmenopausia, aplicando el instrumento de tamizaje Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA)”.

Metodología

Participantes

Se presentaron 116 mujeres a participar en forma voluntaria, entre 40 y 60 años con SC, con alto nivel de escolaridad, principalmente del Estado de México. Se eligió llevar a cabo la evaluación sólo con mujeres con un alto nivel de escolaridad, a diferencia de otros estudios que se han hecho con escolaridad media o baja, al considerarse el nivel educativo como un predictor significativo de la reserva cognitiva, considerando por ende un mejor desempeño en las pruebas neuropsicológicas, buscando con esto que los resultados se puedan percibir con una mayor transparencia, como efecto de la EC en la que se encuentran las mujeres.

Se establecieron como criterios de inclusión el presentar al menos un síntoma psicológico, somático y/o urogenital del Climaterio, y como criterios de exclusión el presentar alto nivel de ansiedad y/o depresión, así como el presentar alguna enfermedad que pudiera alterar las funciones cognitivas de la persona. Las enfermedades reportadas por 11 mujeres fueron hipotirodismo, fibromialgia y cáncer, por lo cual fueron excluidas del estudio por considerarse padecimientos que pudieran llegar a alterar las funciones intelectuales. Adicionalmente se separaron del estudio a 5 mujeres que no presentaban ningún síntoma asociado al climaterio.

La muestra final quedó conformada por un total de 100 mujeres, con al menos un síntoma del climaterio, con alto nivel de escolaridad y en el rango de edad de 40 a 60 años.

Procedimiento

Mediante convocatoria en periódico y página de internet local, se invitó a mujeres entre 40 y 60 años a participar. A las mujeres interesadas se les dio a conocer el protocolo de investigación y objetivos. Con pleno conocimiento y habiendo aclarado dudas, firmaron el consentimiento informado, resguardando la intimidad y confidencialidad de la información proporcionada y en conformidad con la Declaración de Helsinki de la AMM – Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos.

Se tuvieron entrevistas individuales para conocer los antecedentes médicos, se incluyó información relativa al periodo menstrual, para así poder definir la etapa de climaterio de clasificación, completando un cuestionario de datos generales.

Una vez concluida la aplicación de instrumentos al total de la muestra, se calificaron las pruebas y se analizaron los resultados. Posteriormente se hicieron tres convocatorias para quienes participaron, dándoles a conocer con oportunidad sus resultados, tanto de cuestionarios, como de la prueba de tamizaje y conclusiones.

Variables e instrumentos de medida

Se definieron como variables independientes la edad, escolaridad y estar en climaterio; se consideraron como variables dependientes clínicas la ansiedad y depresión, así como los síntomas en el climaterio y las funciones cognitivas (visoespacial-ejecutiva, memoria, atención, leguaje, abstracción, recuerdo diferido, orientación y cálculo), adicionalmente se consideró la Terapia Hormonal de Reemplazo (THR) como variable intercurrente.

Una vez concluida la entrevista, se aplicaron instrumentos válidos y confiables en población mexicana:

Menopause Rating Scale (MRS). Instrumento del *Berlin Center for Epidemiology and Health* (1900s) para conocer los SC, obteniendo dimensiones somáticas, psicológicas y urogenitales, siendo los síntomas que mide: sofocos, bochornos, molestias cardíacas, alteraciones del sueño, malestar en articula-

ciones y músculo, estado de ánimo depresivo, irritabilidad, ansiedad, disminución física y mental, dificultades sexuales, dificultades en vejiga y sequedad vaginal (MRS, 2008).

Beck Anxiety Inventory (BAI). Instrumento de Beck Epstein, Brown & Sterr (1988) utilizado para evaluar antecedentes de ansiedad del paciente que pudieran alterar las funciones cognitivas o confundirse con SC (Varela, Jurado & Páez, 2001).

Beck Depression Inventory (BDI). Instrumento de Beck, Ward, Mendelson, Mock & Erbaugh (1961) utilizado para evaluar antecedentes de depresión que pudieran alterar las funciones cognitivas o confundirse con SC (Jurado, Villegas, Méndez, Rodríguez, Loperena & Varela, 1998).

Montreal Cognitive Assessment (MoCA). Instrumento de Ziad Nasreddine (2000) concebido para evaluar las disfunciones cognitivas leves. Examina atención, concentración, funciones ejecutivas (incluyendo la capacidad de abstracción), recuerdo diferido, lenguaje (denominación), capacidades visoespaciales, cálculo y orientación. Es un instrumento fiable en la detección de deterioro leve del funcionamiento intelectual. El puntaje máximo es de 30, el punto de corte es de 26 para normalidad. Los rangos para indicar el grado de deterioro son: 18-25 DCL, 10-17 deterioro cognitivo moderado y menos de 10 deterioro cognitivo severo. Este instrumento cuenta con tres versiones en español para posteriores aplicaciones (Nasreddine, 2015).

Análisis de los datos

Se realizó un estudio no experimental transversal o transeccional, con muestreo no probabilístico. Los resultados obtenidos de los cuestionarios y pruebas neuropsicológicas se analizaron utilizando el programa Microsoft Excel 2016 y el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 21. Se obtuvo información mediante análisis estadísticos descriptivos ANOVA de una vía, con nivel de significancia <0.05 , para determinar comparaciones entre los diferentes grupos de climaterio en las funciones cognitivas y SC, seguido de la prueba post-hoc de Bonferroni. Además, se realizó un análisis de correlación, para determinar la asociación entre las funciones cognitivas con ocupación, hábitos y variables clínicas de ansiedad y depresión, así como con subpruebas del mismo instrumento de tamizaje en los grupos de mujeres en premenopausia, perimenopausia y postmenopausia con alta escolaridad, evaluándose el coeficiente de correlación de Pearson y realizándose un análisis con el coeficiente de determinación.

Resultados

Descripción de la muestra

Se realizaron diferentes análisis de comparación de medias con prueba t de Student para muestras independientes; ANOVA de una vía, con un nivel de significancia < 0.05 , para determinar diferencias significativas en las etapas del climaterio, así como para SC, quejas subjetivas de memoria, evaluación de MoCA y otras variables como escolaridad, ocupación, ejercicio, lectura, uso de alcohol y cigarro, variables clínicas de ansiedad y depresión, y terapia hormonal de reemplazo, que fueron consideradas en el presente estudio.

Además, se realizaron prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis de muestras independientes para conocer la distribución de la edad de menopausia y la menarquía con el estado del climaterio, considerándose un nivel de 0.05 de significancia estadística.

Asimismo, se confirmó la presencia de síntomas propios del climaterio a partir de la autoadministración de MRS. Para llevar a cabo el análisis correcto, se corroboró la homogeneidad de la muestra, tomando en cuenta nivel de estudios, ocupación, hábitos, variables clínicas de depresión y ansiedad.

Por otro lado, se definieron tres grupos por EC, conforme la Tabla 1. Aun cuando los grupos de mujeres no fueron igual en número, se comprobó la validez de las pruebas estadísticas y los resultados que se muestran, encontrando la muestra homogénea.

Tabla 1.
Muestra de mujeres por etapa de climaterio

n = MUJERES	PREMENOPAUSIA	PERIMENOPAUSIA	POSTMENOPAUSIA	TOTAL	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
	36	16	48	100	F	P
\bar{X}	45.75	49.25	52.38	49.49	33.25	0.00 *
MEDIANA	46	49	53	49		
σ	2.75	2.79	4.45	4.73		
VARIANZA	7.56	7.80	19.81	22.28		
MODA	45	47	53	49		
RANGO	40 - 51	44 - 55	41 - 60	40 - 60		

* Diferencia significativa al nivel 0.05 por grupos de edad.

Se sugiere que la disminución de estrógenos está relacionada con un mayor riesgo de síntomas depresivos y trastornos depresivos (Weber, et al., 2014). Sin embargo, en el Estudio Esmeralda no se encontraron diferencias significativas en las variables clínicas que se consideraron de depresión y ansiedad (Tabla 2), las cuales se tomaron en cuenta ya que pudieran alterar los resultados de funciones intelectuales.

Tabla 2.
Variables clínicas de la muestra evaluada

VARIABLES CLÍNICAS	PREMENOPAUSIA		PERIMENOPAUSIA		POSTMENOPAUSIA		TOTAL		ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	F	P
DEPRESION	1.31	0.52	1.44	0.63	1.56	0.65	1.44	0.60	1.57	0.21
ANSIEDAD	1.97	0.51	1.94	0.57	1.98	0.57	1.96	0.55	0.62	0.54

Se observa en la Tabla 3 la distribución de edades en cada una de las EC. Se explica que la diferencia de medias en edad es significativa al nivel 0.05 en las diferentes EC, ya que cada una de éstas abarca en promedio un periodo diferente de edad, sin embargo, se encontraron mujeres en etapa de postmenopausia a edades tempranas, debido principalmente a intervenciones quirúrgicas. La distribución de la edad de la menopausia con un valor de 0.11 es la misma entre las categorías del estado de climaterio en base a la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis de muestras independientes, con un nivel de 0.05 de significancia.

Tabla 3.
Distribución de edad por etapa del climaterio

n = MUJERES	PREMENOPAUSIA	PERIMENOPAUSIA	POSTMENOPAUSIA	TOTAL	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
	36	16	48	100	F	P
\bar{X}	45.75	49.25	52.38	49.49	33.25	0.00 *
MEDIANA	46	49	53	49		
σ	2.75	2.79	4.45	4.73		
VARIANZA	7.56	7.80	19.81	22.28		
MODA	45	47	53	49		
RANGO	40 - 51	44 - 55	41 - 60	40 - 60		

* Diferencia significativa al nivel 0.05 por grupos de edad.

Evaluación neuropsicológica

Se encontraron diferencias significativas a un nivel de 0.05 entre la lectura y el resultado de MoCA. Específicamente, se observó que quienes tienen el hábito de la lectura tuvieron mejores resultados (Tabla 4). Además, en la etapa de perimenopausia se encontró una correlación positiva a nivel de 0.05 entre los hábitos de lectura y los resultados de MoCA.

Tabla 4.
Hábitos

n	NORMAL		DETERIORO COGNITIVO LEVE		ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	F	P
45			55			
OCUPACION	1.67	0.48	1.49	0.51	1.05	0.41
EJERCICIO	1.76	0.43	1.69	0.47	0.84	0.61
LECTURA	1.84	0.37	1.64	0.48	2.24	0.02 *

* La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05

Mediante la evaluación de MoCA, se encontraron diferencias significativas entre las tres etapas de climaterio, resultando el mayor puntaje en la etapa de premenopausia, la cual en promedio presenta resultados normales. Además, el puntaje de la etapa de perimenopausia y de postmenopausia, en promedio, son indicativos de TNCL, obteniéndose los menores resultados en perimenopausia, lo cual refiere mayor incidencia de TNCL en esta etapa. En conjunto, se obtuvo que el 43.27% de la muestra tiene preservadas sus funciones intelectuales, siendo mayor el deterioro en la etapa de perimenopausia, periodo de mayor variación de estrógenos (Tabla 5).

Se reporta TNCL en 56.73% de las mujeres en la etapa de Climaterio con MoCA, principalmente en áreas de habilidad visoespacial, atención (secuencia numérica, secuencia numérica inversa y sustracción en secuencia de 7), similitudes y memoria en recuerdo diferido.

Tabla 5.

Resultado de la evaluación cognitiva Montreal

	PRE		PERI		POST		TOTAL		ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
	MENOPAUSIA		MENOPAUSIA		MENOPAUSIA				F	P
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ		
RESULTADO TOTAL MoCA	26.00	2.54	24.31	2.75	24.62	2.77	24.98	2.69	3.45	0.04 *
PUNTUACIÓN MÍNIMA	21.00		18.00		18.00		19.00			
PUNTUACIÓN MÁXIMA	29.00		30.00		30.00		29.67			
RANGO	8.00		12.00		12.00		10.67			
NORMAL	61.10%		31.20%		37.50%		43.27%			
DETERIORO COGNITIVO LEVE	38.90%		68.80%		62.50%		56.73%			
DETERIORO COGNITIVO MODERADO	0.00%		0.00%		0.00%		0.00%			
TOTAL	100.00%		100.00%		100.00%		100.00%			

* La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05

Se encontraron algunas diferencias significativas en las etapas del Climaterio en las funciones intelectuales evaluadas a un nivel de 0.05, las que se muestran en la Tabla 6. Aun sin diferencias significativas entre las EC, se destacan resultados bajos en pruebas visoespaciales-ejecutivas (alternancia conceptual, capacidad visoespacial de cubo y reloj), siendo en promedio los resultados menores en perimenopausia en dos de las pruebas referidas.

Tabla 6.

Resultado por subpruebas de la evaluación cognitiva Montreal

	PRE		PERI		POST		TOTAL		ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
	MENOPAUSIA		MENOPAUSIA		MENOPAUSIA				F	P
	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ	\bar{X}	σ		
ALTERNANCIA CONCEPTUAL	0.86	0.35	0.75	0.45	0.83	0.38	0.81	0.39	0.48	0.62
CAPACIDAD VISOCONSTRUCTIVA CUBO	0.56	0.50	0.38	0.50	0.60	0.49	0.51	0.50	1.27	0.28
CAPACIDAD VISOCONSTRUCTIVA RELOJ	2.69 *	0.58	2.50	0.73	2.18 *	0.84	2.46	0.72	4.95	0.00 *
IDENTIFICACION	2.97 *	0.17	2.75 *	0.45	2.94 *	0.24	2.89	0.29	4.11	0.02 *
SECUENCIA NUMERICA	0.89	0.32	0.81	0.40	0.71	0.46	0.80	0.39	2.07	0.13
SECUENCIA NUMERICA INVERSA	0.78	0.42	0.69	0.48	0.81	0.39	0.76	0.43	0.54	0.59
CONCENTRACION	0.83	0.38	0.94	0.25	0.83	0.38	0.87	0.34	0.56	0.57
SUSTRACCION EN SECUENCIA DE 7	2.83 *	0.38	2.56	0.63	2.43 *	0.71	2.61	0.62	4.54	0.01 *
REPETICION DE FRASES	1.33	0.63	1.25	0.58	1.40	0.74	1.33	0.67	0.29	0.74
FLUIDEZ VERBAL FONOLOGICA	1.00	0.00	1.00	0.00	0.96	0.20	0.99	0.14	1.10	0.34
SMILITUDES	1.75	0.44	1.92	0.25	1.62	0.53	1.76	0.47	2.83	0.06
RECUERDO DIFERIDO	3.69	1.14	3.13	1.50	3.51	1.17	3.44	1.22	1.23	0.30
ORIENTACION	5.82	0.40	5.63	0.62	5.81	0.39	5.75	0.44	1.19	0.31
TOTAL MoCA	26.00	2.54	24.31	2.75	24.63	2.77	25.07	2.75	3.45	0.04

* La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05

En identificación o denominación, se encontraron diferencias significativas entre las tres EC, siendo el menor resultado en perimenopausia. Llama la atención que en promedio el puntaje más alto en repetición de frases se encontró en postmenopausia, siendo nuevamente el más bajo en perimenopausia, al igual que en la prueba de recuerdo diferido y orientación.

En perimenopausia existe correlación en dos subpruebas, a nivel de 0.05 en alternancia conceptual, con un factor de determinación de 25.10% y en recuerdo diferido al nivel 0.01, con el factor más alto de determinación de correlación de 66.26%, en comparación con las otras EC. Además, no se reportan diferencias significativas entre los grupos con THR y sin THR. En promedio, el resultado total de MoCA de las mujeres que sí se encontraban recibiendo THR fue menor que aquellas que no lo estaban recibiendo.

Discusión

La edad mediana se presenta como una etapa de vida con muchos cambios físicos, emocionales, sociales y cognitivos, siendo éstos últimos de especial interés por el incremento reportado de deterioro cognoscitivo (IMSS, 2012). Los cambios cognitivos asociados con la edad se reflejan principalmente en una disminución en la velocidad y en la eficiencia del procesamiento intelectual, pudiendo reflejar un envejecimiento normal (benigno) o un envejecimiento anormal (demencia) (Ardila & Rosselli, 2012).

El presente Estudio Esmeralda, de corte transversal, busca informar sobre la EC en una muestra de mujeres con altos niveles de estudios en México siendo, en términos generales, los resultados obtenidos compatibles con cuatro estudios transversales como el de Greendale (diferencias en memoria episódica y aprendizaje verbal durante la perimenopausia), y dos estudios longitudinales previos, destacándose el Estudio de Salud de las Mujeres a través de la Nación (*Study of Women's Health Across the Nation, SWAN*) y la Investigación Kinmen de la Salud de la Mujer (*Kinmen Women's Health Investigation, KIWI*), que reportaron modestas pero significativas diferencias.

Sumado a lo anterior, Weber, Mapstone, Staskiewicz y Maki (2012) evaluaron el desempeño cognitivo de 75 mujeres perimenopáusicas mediante una extensa batería neuropsicológica, registrándose un rendimiento deficitario en memoria de trabajo y otros procesos atencionales-ejecutivos. Asimismo, el estudio de Epperson, Sammel y Freeman (2013), a través de un diseño longitudinal de 14 años, evaluó el rendimiento cognitivo pre y postmenopáusicas de 403 mujeres, mediante la aplicación de la prueba de recuerdo selectivo de Buschke (recuerdo verbal inmediato y diferido), prueba de sustitución símbolos-dígitos y prueba copia de símbolos, resultando una reducción en el recuerdo verbal inmediato y diferido, a medida que avanzaba la transición menopáusica (Martino, 2013).

Además, la literatura reporta una disminución paulatina en las facultades mentales superiores de la mujer, la cual se ha supuesto ligada a la disminución en los niveles estrogénicos (Vázquez, et al., 2010). Asimismo, se sugiere que los estrógenos pueden mediar la función cognitiva ligada al hipocampo y corteza prefrontal (Greendale, et al., 2009; Weber, et al., 2014). Por otro lado, los efectos del estrógeno en el aprendizaje y la memoria no pueden ser descritos en forma sencilla, debido a los sistemas de memoria independientes (Korol & Pisani, 2015). Al respecto, en un estudio con 138 pacientes con quejas de memoria, se reportó una correlación significativa entre puntuaciones más bajas de memoria evaluadas por MoCA y menores volúmenes del hipocampo (Ritter, et al., 2017). De esta forma, podría resultar relevante llevar a cabo estudios de resonancia magnética con grupos de mujeres en climaterio, estableciendo como hipótesis: "Existe correlación de menores puntuaciones en MoCA con alteraciones en la estructura del hipocampo en mujeres en etapa de Climaterio".

A partir de los resultados obtenidos con la evaluación de MoCA, el Estudio Esmeralda reporta a 56.73% de las mujeres con un resultado que las ubica con TNCL, por lo cual cobra relevancia el asociar la disminución de funciones intelectuales en el climaterio con la reducción de estrógenos. Por una parte, estos resultados le pueden dar mayor tranquilidad a la mujer, al entender los cambios propios de cada una de las EC y, por otra parte, poner especial atención y cuidado al realizar actividades que favorezcan la reactivación de funciones intelectuales y que sean benéficas para su reserva cognitiva, como atenuador de deterioro. En consecuencia, sería de gran interés a futuro estudiar las distintas etapas de la transición menopáusica, con el objetivo de evaluar el efecto diferencial en la ejecución de pruebas de cognición social y su interacción con la reserva cognitiva.

Si bien el diagnóstico de TNCL puede ser para algunas mujeres el inicio de una demencia, el realizar un hallazgo oportuno se traduce en la posibilidad de reactivar física y mentalmente a estos pacientes. Al respecto, se podrían tomar acciones durante la vida cotidiana que les conduzcan a un mejor desempeño, mitigando el avance de deterioro de funciones cognitivas. Por ejemplo, mediante la lectura, participación social, aprendizaje y, en general, cualquier actividad que optimice y reactive las reservas cognitivas, generando nuevas conexiones neuronales para un disfrute pleno, gozoso y de buena calidad de vida.

Por otro lado, un estudio realizado en Tailandia en mujeres menopáusicas que fueron sometidas a cirugía, reportó en un 43.5% de las mujeres factores asociados a DCL como la edad, estado civil, bajo nivel educativo e ingresos económicos bajos. Más aún, el mismo estudio no encontró diferencias significativas asociadas a la edad en que se presentó la menopausia, duración de la menopausia, historia de THR, enfermedad subyacente, ejercicio, hábitos de sueño, historia familiar de demencia y quejas de olvidos (Kengsakul, Chaikittisilpa, Solaphat, Krasean, Jaisamrarn & Taechakraichana, 2015).

Al respecto, los resultados sobre el porcentaje de mujeres con DCL obtenidos en el presente estudio son mayores que los reportados en el estudio de Tailandia, aportando diferentes factores asociados al DCL. Sin embargo, en ambos casos el resultado de presencia de DCL es cercano a la mitad de la muestra de mujeres evaluadas. Además, existe consistencia con el presente estudio al no haberse encontrado asociación con el factor de ejercicio, quejas de memoria, historia de demencia y THR, pero sí una asociación significativa con los hábitos de lectura.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se encuentran el no haber contado con información sobre las funciones intelectuales de las mujeres en forma previa a la transición menopáusica. Además, el estudio contó con un número reducido de mujeres en etapa de perimenopausia, resultando una etapa de gran trascendencia para continuar estudiando al verse implicados resultados menos favorables en esta etapa. Por lo anterior, se sugiere realizar un estudio longitudinal con mujeres en etapas anteriores al climaterio (35 años) para contar con información preliminar de funciones intelectuales, y así posteriormente contrastar los resultados anteriores con dicha evidencia, lo que podría aportar información relevante adicional. Asimismo, se sugiere evaluar alguna ventana de oportunidad en la cual se pueda realizar alguna intervención terapéutica temprana en mujeres, en términos endocrinológicos (Mosconi, et. al., 2017) del Climaterio.

El presente estudio concluye que es posible asociar el SC con posible deterioro del funcionamiento intelectual, existiendo cambios cognoscitivos entre los 40 y 60 años, en mujeres con alto nivel de escolaridad que se encuentran en las diferentes EC. Específicamente, la evidencia señala la existencia de deterioro neurocognitivo leve evaluado con MoCA, con mayor prevalencia en perimenopausia. Al respecto, se podría explicar el mayor deterioro en la etapa de perimenopausia, al asociarse la disminución de estrógenos con deterioro de las funciones intelectuales, como síntoma psicológico frecuentemente reportado por mujeres en EC.

Asimismo, la investigación destaca la importancia de llevar una continuidad de estudio en las mujeres por EC, así analizar los cambios en sus funciones intelectuales en las diferentes etapas, mediante la aplicación de las tres versiones de MoCA, con el objetivo de analizar los resultados de mujeres que pasaron de la etapa de premenopausia a la etapa de mayor vulnerabilidad de perimenopausia. Con financiamiento para ello, resultaría de gran interés realizar un estudio longitudinal para analizar qué porcentaje de las mujeres mejora en las pruebas neuropsicológicas al transitar por las etapas del climaterio.

Finalmente, con el objetivo de fomentar una cultura positiva del climaterio se extiende la invitación a grupos multidisciplinarios, en diferentes ambientes físicos y socioculturales, para que estén alertas de la importancia del climaterio o transición menopáusica, con la posible detección temprana de deterioro, por lo cual se recomienda hacer investigaciones en otros países, para contrastar resultados y observar su consistencia.

Agradecimientos

Agradecemos a las 116 mujeres que participaron y a todas aquellas personas que quieran participar del siguiente estudio no dude en ponerse en contacto.

Declaración de conflictos

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Referencias

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Disorders, Fifth edition DSM-5*. American Psychiatric Publishing Washington, D.C., London, England.

Ardila, A. & Ostrosky, F. (2012). Guía para el diagnóstico neuropsicológico Recuperado de http://ineuro.cucha.udg.mx/libros/bv_guia_para_el_diagnostico_neuropsicologico.pdf

Arizaga, R. L. (2011). *Deterioro cognitivo y demencias*. Ed. Polemos, 1ª. edición. Buenos Aires.

Brooks, L. G. & Loewenstein, D. A. (2010). Assessing the progression of mild cognitive impairment to Alzheimer's disease: current trends and future directions. *Alzheimer's Research & Therapy*, 2(28), 1-9.

Dorador-González M.L. (2016) *Trastorno Neurocognitivo Leve en el Climaterio (tesis de licenciatura)*. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Dorador-González M.L. & Orozco-Calderón G. (2018) Síntomas Psicológicos en la Transición Menopáusica. *Rev. Chil. Obstet. Ginecol.* 83(3), pp 228 - 239.

Ferreira, D., Correia, R., Nieto, A., Machado, A., Molina, Y. & Barroso, J. (2015). Cognitive decline before the age of 50 can be detected with sensitive cognitive measures. *Psicothema*, 27(3), 216-222.

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.

Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar R. W., Sherman, S., Sluss, P. M. & De Villiers, T. J, for the STRAW +10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. 2012; 19(4):387-395

Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) (2012) Diagnóstico y Tratamiento del

Deterioro Cognoscitivo en el Adulto Mayor en el Primer Nivel de Atención. México. Recuperado de <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/144 GER.pdf>

Jurado S., Villegas, E., Méndez, L., Rodríguez, F., Loperena, V. & Varela, R. (1998). La Estandarización del Inventario de Depresión de Beck para los residentes de la Ciudad de México. *Salud Mental*. 21(3), 26-31

Kengsakul, M., Chaikittisilpa, S., Solaphat H., Krasean P., Jaisamrarn U. & Taechakraichana, N. (2015). The Factors Associated with Mild Cognitive Impairment (MCI) in Surgical Menopause Women. *J. Med Assoc Thai*. 98(4) 327-333

Korol, D & Pisani, S. (2015). Estrogens and cognition: Friends or foes?: An evaluation of the opposing effects of estrogens on learning and memory. *Horm Behav.* 74, 105-115. doi:10.1016/j.yhbeh.2015.06.017

León, Toirac E. J., Toirac, Utria N. M. & Navarro, Despaigne D. (2015). Déficit de estrógeno e inmunidad: una aproximación sugerente a la mujer posmenopáusica. *Revista Cubana de Endocrinología* 26(3), 292-303.

Liñan Pagés C. (2004). Menopausia y envejecimiento en la mujer. *Endocrinol. Nutr.*, 51(2), 48-54.

Lumsden, M. A., Davies, M. & Sarri, G. (2016). Diagnosis and Management of Menopause The National Institute of Health and Care Excellence (NICE) Guideline. *JAMA Intern Med.*, 176(8), 1205-1206. doi:10.1001/jamainterm.2016.2761.

Martino, P. L. (2013). El Rendimiento Mnésico en la Mujer Climaterica: una Revisión. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 9(1-2), 16-20. doi:10.5839/rcnp.2013.090102.05

Martino, P. L. & De Bortoli, M. A. (2015). Perimenopausia: revisión de sus implicaciones anímicas y cognitivas. *Panamerican Journal of Neuropsychology*, 9(2), 13-29.

Mosconi, L., Berti, V., Guyara-Quinn, C., McHugh, P., Petrongolo, G., Osorio R., Connaughty, C., Pupi, A., Vallabhajosula, S., Isaacson, R., de Leon M., Swerdlow, R. & Diaz R. (2017). Perimenopause and emergence of an Alzheimer's bioenergetic phenotype in brain and periphery. *PLoS ONE* 12(10)

MRS the menopause rating scale / Berlin Center for Epidemiology and Health Research (2008). Recuperado de <http://www.menopause-rating-scale.info/development.htm>

Nasreddine, Z. (2015). The Montreal Cognitive Assessment MoCA. Canadá. Recuperado de <http://www.mocatest.org/about/>

Palacios, García A. A. (2015). Validez y Confiabilidad del Montreal Cognitive Assessment (MoCA) en su versión traducida al español para el cribaje del Deterioro Cognitivo Leve en Adultos Mayores. (Tesis de posgrado, Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Medicina). Recuperado de <http://132.248.9.195/ptd2015/abril/402054221/Index.html>

Portellano, J. A. (2005) *Introducción a la Neuropsicología*. Mc. Graw Hill Interamericana de España. ISBN: 84-481-9821-2

Ritter, A., Hawley, N. Banks, S. & Miller, J. (2017) The Association between Montreal Cognitive Assessment Memory Scores and Hippocampal Volume in a Neurodegenerative Disease Sample. *Journal of Alzheimer's Disease* 58, 695-699 DOI 10.3233/JAD-161241 IOS

Sachs-Ericsson, N. & Blazer, D. G. (2015). The new DSM-5 diagnosis of mild neurocognitive disorder and its relation to research in mild cognitive impairment. *Aging & Mental Health*, 19(1), 2-12. doi:

- Secretaría de Salud, Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA2-2002 (2003). Prevención y control de enfermedades en la Perimenopausia y Postmenopausia de la mujer. Criterios para brindar la atención médica. Diario Oficial de la Federación 18-09-2003, Primera Sección, 13-36. Recuperado de http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284235&fecha=07/01/2013
- Varela, R., Jurado S. & Páez F. (2001) Versión Mexicana del Inventario de Ansiedad de Beck: propiedades psicométricas. *Revista Mexicana de Psicología* 18(2), 211-218
- Vázquez, Martínez de Velasco, J. E., Morfin, Martín J. & Motta, Martínez E. (2010). *Estudio del Climaterio y la Menopausia*. Colegio Mexicano de Especialistas en Ginecología y Obstetricia, 235-256.
- Vogel, S., Banks, S., Cummings, J. & Miller J. (2015) Concordance of the Montreal Cognitive Assessment with estándar neuropsychological measures. *Alzheimer & Dementia* 1(3), 289-294.
- Weber, T. M., Maki, M. P. & McDermott, P. M. (2014). Cognition and mood in perimenopause: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 142, 90-98.
- Zarate, A., Hernández-Valencia, M., Saucedo, R., Basurto, L. & Apolinar, L. M. (2014). Posición actual sobre el uso de estrógenos en la mujer durante el Climaterio. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 52(1), 66-69.