



Artículo de investigación

## Enfoque Neuropsicológico de la Memoria de Trabajo en el Climaterio

### Neuropsychological Approach to Working Memory in Menopausal Status

María-de-Lourdes Dorador-González<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> Universidad Nacional Autónoma de México, Facultad de Estudios Superiores Iztacala, Estado de México.

#### Resumen

**Introducción:** Estudios multidisciplinarios que involucran mecanismos hormonales, neuronales, conductuales y de cognición contribuyen en las neurociencias. Los estrógenos localizados en el hipocampo y en la corteza prefrontal, pueden afectar la memoria de trabajo. **Objetivo:** evaluar neuropsicológicamente y comparar el desempeño en memoria de trabajo verbal y visual, durante la premenopausia, perimenopausia y postmenopausia. Se hipotetizó el peor desempeño en memoria de trabajo verbal en etapa de perimenopausia y, la mejor competencia en memoria de trabajo visual para mujeres en etapa de postmenopausia. **Método:** Estudio exploratorio, no experimental, transversal, con muestreo no probabilístico. 59 mujeres saludables de la población general en edad mediana. Variables clínicas y memoria de trabajo. **Resultados:** En la memoria de trabajo verbal no hubo diferencia significativa. En la memoria de trabajo visual, hubo diferencia significativa e importante ( $\mathcal{E}^2_R = .23$ ,  $p = .001$  y  $\mathcal{E}^2_R = .12$ ,  $p = .047$ ) en subpruebas que involucran la visioconstrucción, a diferencia de la subprueba de elección múltiple que no hubo diferencia significativa con el peor desempeño en la perimenopausia. **Conclusiones:** La memoria de trabajo se encuentra disociada, observando en la memoria de trabajo verbal el rendimiento en función del envejecimiento reproductivo y en la memoria de trabajo visual afectación por fluctuaciones hormonales, siendo una función sensible para detectar fallas cognitivas en forma temprana, que pudieran asociarse con enfermedades neurodegenerativas en la vejez. Es relevante considerar al momento de valorar a las mujeres, la etapa del climaterio que estén transitando, por la posible comorbilidad en el SNC.

**Palabras clave:** Baddeley, edad mediana, estrógeno, terapia hormonal de menopausia, memoria de trabajo visual, menopausia

#### Abstract

**Introduction:** Multidisciplinary studies involving hormones, neurons, behavioral and cognitive functions promote neurosciences. Estrogens located in the hippocampus and the prefrontal cortex can affect working memory. **Aim:** Neuropsychological evaluation and comparison of the efficiency in verbal and visual working memory in premenopausal, perimenopausal and postmenopausal stages. It was hypothesized the worst performance in verbal working memory in perimenopause stage, and the best performance in visual working memory in the postmenopausal stage. **Method:** Exploratory, non-experimental, cross-sectional study, with non-probability sampling. 59 healthy women from the general population. Study clinical, mental health and working memory. **Results:** There was no significant difference in verbal working memory. In visual working memory there was significant and relevant difference ( $\mathcal{E}^2_R = .23$ ,  $p = .001$  y  $\mathcal{E}^2_R = .12$ ,  $p = .047$ ) in the subtest involves visual construction; unlike the multiple-choice subtest there was no significant difference, finding the worst performance in perimenopause. **Conclusions:** Working memory is dissociated, verbal working memory observed performance based on reproductive aging and visual working memory supports the participation of hormonal fluctuations. It is considered a sensitive measure to detect cognitive failures early, which could be associated with neurodegenerative diseases in the aging. When evaluating middle-aged women, it is important to consider the stage of menopausal status that is transiting, due to the possible comorbidity in the CNS.

**Keywords:** Baddeley, climacteric, estrogen, menopause hormone therapy, middle age, visual working memory

### Introducción

La neurociencia social busca que en el siglo XXI, se especifiquen mecanismos neuronales, hormonales, celulares y genéticos que subyacen al comportamiento social, mediante un análisis integrador interdisciplinario (Cacioppo et al., 2010). Para la neurociencia conductual el estudio de los estrógenos es relevante, por la influencia que tienen en diversas enfermedades y por su afectación en funciones cerebrales y conductuales (Galea et al., 2017).

Los estrógenos son neuromoduladores potentes de numerosos circuitos neuronales (Deecker y Dorries, 2007), que tienen una repercusión importante en diversas funciones del sistema nervioso central (SNC) (Juárez, 2001), entre las que se encuentran la acción neurotrófica y antioxidante, neurogénesis, organización de redes sinápticas, efecto neuroprotector sobre la plasticidad neuronal y el flujo cerebral (Rey et al., 2018; McEwen, 2001), es decir, sus efectos son pleiotrópicos, afectando múltiples sistemas corporales (Au et al., 2016).

El hipocampo había sido considerado el sitio primario de acción de los estrógenos en la cognición, sin embargo, ahora existe evidencia cualitativa y cuantitativa de la interrupción de los procesos cognitivos mantenidos por los lóbulos frontales, resultando la corteza prefrontal y su circuito neural los principales mediadores del rol estrogénico en la cognición (Keenan et al., 2001). Los estrógenos ayudan a mantener la función prefrontal e hipocámpal a medida que se envejece (Maki y Resnick, 2000), interviniendo ambas regiones en numerosos procesos cognitivos, que pueden afectar el circuito de memoria (Bailey et al., 2011; Boulware et al., 2012; Duff y Hampson, 2000), ante concentraciones más bajas de estrógenos (Jacobs et al., 2016).

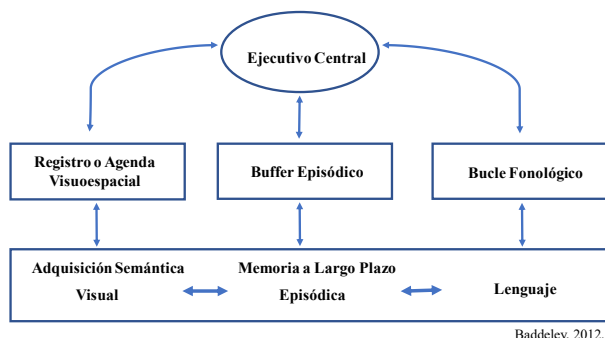
La memoria es una red compleja de subsistemas que pueden trabajar en paralelo, cooperando e incluso en ocasiones funcionando de forma competitiva entre sí (Carrillo-Mora, 2010). La Memoria de Trabajo (Working Memory, WM) fue propuesta por Baddeley y Hitch (1974), definiendo un modelo de multicomponentes, que combina la capacidad de almacenamiento temporal de información, con un grupo activo de procesos de control, que

\* Correspondencia: María de Lourdes Dorador González, Facultad de Estudios Superiores de Iztacala, UNAM, Unidad de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias de la Salud y la Educación, Av. de los Barrios No. 1, Los Reyes, C.P. 54090, Tlalneapantla de Baz, México.  
E-mail: loudorador@comunidad.unam.mx

permiten que la información sea registrada intencionalmente y mantenida dentro del subsistema (Baddeley, 1995).

Posteriormente Cowan y su equipo describieron un modelo biológico integrado de atención y memoria, existiendo entre ambos autores interpretaciones distintas de los sustentos empíricos y del funcionamiento de la WM, en relación con los roles de la memoria de largo plazo y la atención (Cárcamo, 2018). En contraposición al modelo de Baddeley, recientemente Morey realizó un extenso metaanálisis concluyendo que las tareas verbales y visuales deben realizarse simultáneamente, al no existir un almacén específico para cada una de ellas, resultando innecesario el almacén visual a corto plazo (Baddeley et al., 2019).

Los multicomponentes que integran el modelo de Baddeley son el almacén fonológico y el registro visuoespacial, mediados por el buffer episódico, interactuando con el ejecutivo central, representados en la **Figura 1** (Repovš y Baddeley, 2006).



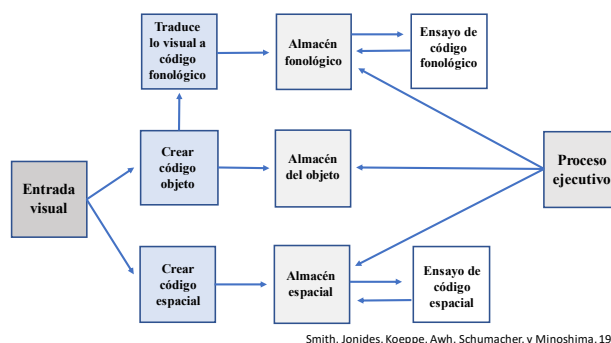
**Figura 1.** Modelo de Memoria de Trabajo.

La Memoria de Trabajo Verbal (WMVe) o bucle fonológico se adapta a la retención de información secuencial, su función se refleja con claridad en la tarea de memoria de repetición en orden inverso, inmediatamente después de su presentación (López, 2011). El bucle fonológico es el componente más desarrollado del modelo de WM, en el cual se integra el buffer episódico, pudiendo almacenar temporalmente la información en forma de representación episódica por un mayor tiempo (Baddeley, 1999).

La Memoria de Trabajo Visual (WMVi), registro visuoespacial o agenda espacial, depende de dos regiones de capacidad atencional, una sometida al control atencional relacionada con el control ejecutivo y la otra perteneciente a la entrada de la información perceptual (Baddeley et al., 2019), sabiendo que la capacidad no está determinada por un número de objetos, sino que es un recurso limitado (Bays y Husain, 2008).

Así también, se ha encontrado que, dependiendo de la tarea de memoria, el almacenamiento puede ser principalmente visual, significado por el color y la forma (Logie, 1986), distinguiendo mediante la visopercepción, estímulos simbólicos o verbales y sus configuraciones (Hampson, 2018). También puede ser espacial (Baddeley y Lieberman, 1980, en Beech, 1984), medido por la capacidad para relacionar la posición, dirección o movimientos de objetos o puntos en el espacio (Hampson, 2018), encontrando que la habilidad de ubicación espacial es mantenida por el hipocampo (Maki y Resnick, 2000). O sustancialmente motor, kinestésico (Smyth y Pendleton, 1990) o visoconstructivo que implican la integración visuoespacial y visoperceptiva con la actividad motora (Hampson, 2018). Las fallas en WMVi se pueden explicar por defectos específicos o globales, así como por deterioros no específicos de memoria, que pueden afectar los rendimientos mnésicos o por alteraciones de sistemas, que influyen indirectamente en la memoria (Peña-Casanova, 1991).

Para la información espacial existen diferentes sistemas de WM, el sistema espacial verbal en el hemisferio izquierdo y el sistema espacial de objetos más localizado en el hemisferio derecho. Las regiones del almacenamiento del objeto abarcan áreas temporales y el almacenamiento espacial, predominantemente parietal posterior, aunque también incluye áreas occipitales y prefrontales y, el ensayo o enumeración espacial corresponde al área premotora, ambos lateralizados del hemisferio derecho, concluyendo que se utilizan diferentes memorias intermedias de WM para almacenar información espacial y de objetos (Smith y Jonides, 1997). Y el proceso ejecutivo, corresponde a la corteza prefrontal dorsolateral, como directriz e integrador de la información y los procesos de los subsistemas involucrados. En la **Figura 2** se presenta un diagrama de flujo que contienen los componentes básicos de la WMVi (Smith et al., 1995).



**Figura 2.** Diagrama de flujo de la Memoria de Trabajo Visual.

Se ha puesto énfasis en la WM mediante estudios de resonancia magnética funcional, definiendo redes neuronales, estructuras cerebrales, hormonas y neurotransmisores implicados. Los resultados han revelado que tanto por el número de estructuras que participan en la memoria, como por la red de conexiones nerviosas, las bases neuroanatómicas, neurofisiológicas y neuropsicológicas son muy complejas (Casanova-Sotolongo et al., 2004). Los hallazgos sugieren que los cambios tempranos en los circuitos de memoria, son evidentes décadas antes del rango de edad tradicionalmente dirigido por los estudios de neurociencia cognitiva (Jacobs et al., 2016), por lo que la edad mediana representa un objetivo de estudio (Berent-Spillson et al., 2012).

Así entonces, el climaterio coincidente con la edad mediana, es un eje de investigación relevante ya que la disminución estrogénica y las modificaciones en los neurotransmisores, conducen a una reducción en la integridad neuronal y cognitiva, observándose cambios fisiológicos, endocrinológicos, neurológicos y psicológicos (Ycaza y Mather, 2015).

Las tres líneas de investigación en el desempeño cognitivo en las mujeres, se han centrado en la influencia de los estrógenos endógenos y su afectación en el rendimiento cognitivo en el ciclo menstrual, en los efectos exógenos de la terapia hormonal de menopausia (MHT, Menopause Hormone Therapy) y una tercera se refiere a la descripción de los niveles endógenos hormonales en el estado de menopausia (Herlitz et al., 2007). Se ha asociado un mejor desempeño en tareas de WM al beneficiarse de la MHT (Li, 2015; Maki y Resnick, 2000; Rice y Morse, 2003; Meyer et al., 2003) y, mayores fallas por niveles bajos de los estrógenos (Fuh et al., 2006).

Las investigaciones que han comparado el rendimiento cognitivo con diferentes niveles hormonales, sugieren un mejor rendimiento con niveles más altos de estrógenos (Berent-Spillson et al., 2012; Drake et al., 2000; Carlson y Sherwin, 1998; Elsabagh et al., 2007; Maki y Resnick, 2000), evidenciando los efectos positivos sobre el cerebro y la cognición (Ycaza y Mather, 2015; Ycaza et al., 2017).

Para entender la cronología del envejecimiento reproductivo en la mujer, trascendió el Taller de Etapas del Envejecimiento Reproductivo (Stages of Reproductive Aging Workshop, STRAW+10), que es utilizado como estándar de oro. Establece como criterio principal el ciclo menstrual y las modificaciones en el eje neuroendócrino Hipotálamo-Pituitario-Gonadal (Harlow et al., 2012). En la **Figura 3** con base a la clasificación STRAW+10, se plantea un esquema de etapas de vida.

En la etapa de la perimenopausia se ha encontrado mayor sintomatología psicológica, identificada con peor rendimiento de las funciones cognitivas, olvidos frecuentes y mayor incidencia de quejas de pérdida de la memoria (Dorador-González y Orozco-Calderón, 2018; Jacobs et al., 2016), con cambios significativos en la cognición (Maki y Weber, 2019), explicados por la disminución en los niveles de los estrógenos y cambios en la proporción de las hormonas (Jarecka y Bielawska-Batorowicz, 2017; Zsido et al., 2019). Se ha evidenciado un peor desempeño en la WMVe durante la etapa de la perimenopausia, como consecuencia de la reducción estrogénica (Fuh et al., 2006), sustentada con la hipótesis del sitio primario de los estrógenos en la corteza prefrontal, sus circuitos neuronales y el hipocampo como receptores estrogénicos (Maki y Resnick, 2000), los cuales mejoran el rendimiento en tareas de WM (Keenan et al., 2001).

Durante la postmenopausia experimentos conductuales y de neuroimagen, mostraron que las mujeres reclutaron el hipocampo de ambos hemisferios para realizar tareas de memoria y, que cuanto más bajos fueron los niveles de estradiol, estuvieron más conectados funcionalmente los dos hipocampos (Jacobs et al., 2016). Se encontró similitud en el desempeño de las mujeres en la etapa de la postmenopausia con el de los hombres, por la disminución de niveles de esteroides, especialmente la progesterona, pudiendo atenuar el efecto del glutamato en los receptores anti-NMDA, redu-

| Etapa               |                 | -.3a                                                                 | -2                                                       | -1                                          | 0                                | +.1a                                                                 | +.1b                                            | +.1c                                           | +.2                                         | +.3                   |                 |
|---------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------|-----------------|
| Fertilidad          |                 | Reproducción tardía o asistida                                       |                                                          |                                             |                                  | Menopausia (Período Menstrual Final o Último Período Menstrual, FMP) | Período infértil                                |                                                |                                             |                       | Sin fertilidad  |
| Terminología        |                 | Pre menopausia o etapa de pretransición                              | Perimenopausia (anterior)                                |                                             | Peri menopausia (posterior)      |                                                                      | Postmenopausia                                  |                                                |                                             |                       | Plenitud        |
| Etapas              |                 |                                                                      | Tardía                                                   | Temprana                                    |                                  |                                                                      | Tardía                                          | Temprana                                       |                                             | Tardía                |                 |
| Duración            |                 | Variable                                                             | Variable                                                 | 1-3 años                                    | 2 años (1+1)                     |                                                                      | 3-6 años                                        | 5 años                                         | Hasta la muerte                             |                       |                 |
| Criterio principal  | Ciclo Menstrual | Período regular, acortamiento del ciclo, sin cambios en el sangrado. | Variación en cantidad, calidad y duración del sangrado.  | Intervalos. Periodos de amenorrea > 60 días | Sin presencia de ciclo menstrual |                                                                      |                                                 |                                                |                                             |                       |                 |
| Síntomas            |                 | Inicio síntomas del climaterio                                       | Síntomas somáticos (destacan vasomotores) y psicológicos |                                             |                                  |                                                                      | Síntomas somáticos, psicológicos y urogenitales |                                                |                                             | Destacan urogenitales |                 |
| Edad promedio       |                 | 39                                                                   | 45                                                       | 49.5                                        |                                  |                                                                      | 53                                              | 55                                             | 59                                          | 65                    | Hasta la muerte |
| Tipos de Menopausia |                 | Temprana (Primaria o Secundaria)                                     |                                                          | Menopausia Menopausia Fisiológica           |                                  |                                                                      | Tardía                                          | Fin del Estado de Menopausia o Climaterio      | Extensión, al presentarse Menopausia Tardía | Plenitud              |                 |
| Etapa de vida       |                 | Temprana                                                             |                                                          |                                             | Tardía                           |                                                                      |                                                 | Adulez Tardía, Vejez, Senectud. Persona Mayor. |                                             |                       |                 |
|                     |                 | Edad Mediana o Adulez Intermedia                                     |                                                          |                                             |                                  |                                                                      |                                                 |                                                |                                             |                       |                 |
|                     |                 | Climaterio o Estado de Menopausia                                    |                                                          |                                             |                                  |                                                                      |                                                 |                                                | Climaterio Pleno                            |                       |                 |
|                     |                 | Climaterio de Vida                                                   |                                                          |                                             |                                  |                                                                      |                                                 |                                                |                                             |                       |                 |

Nota. Modificada con base a The Stages of Reproductive Aging Workshop-10 (Harlow, 2012).

Figura 3. Esquema de Etapas de Vida de la Mujer.

ciendo así la transmisión córtico cortical y modulando la comunicación al suprimir las asimetrías funcionales por efecto del estradiol (Hausmann y Güntürkün, 2000). Por otra parte, se ha correlacionado positivamente la función de la memoria con los niveles de testosterona (Weiss, 2007), siendo que el ovario en la etapa de la postmenopausia continúa produciendo testosterona, aunque en menor cantidad que en la premenopausia, declinando las concentraciones como una función del envejecimiento, más que por el estado de menopausia (NAMS, 2007).

Aunque se ha discutido sobre los efectos de los estrógenos en la cognición, hay escasa exploración neuropsicológica que brinde información durante la perimenopausia, y aún menos que comparen a las mujeres en las etapas de premenopausia, perimenopausia y postmenopausia (Weber et al., 2014), persistiendo controversia sobre la posible disminución significativa en las capacidades cognitivas circunscritas a los efectos hormonales (Karlaman-gla et al., 2017).

El posible impacto de los estrógenos, ya sean endógenos o exógenos, en el estado mental de las mujeres, continúa siendo ambiguo sobre la base de diferentes aspectos del funcionamiento cognitivo y, en dependencia del tipo de pruebas empleadas (Rice y Morse, 2003).

Por lo anteriormente expuesto, se planteó como objetivo evaluar y comparar el desempeño en WMVe y WMVi en mujeres sanas en las tres etapas del climaterio. Se hipotetizó que las mujeres en etapa de perimenopausia tendrían menores puntuaciones en WMVe, que en etapa de premenopausia y postmenopausia y como segunda hipótesis que las mujeres en etapa de postmenopausia tendrían mejores puntuaciones en tareas de WMVi, que en etapa de premenopausia y perimenopausia.

### Metodología

La presente investigación corresponde a un estudio exploratorio no experimental, transversal con muestreo no probabilístico.

### Participantes

Resultó una muestra de 59 mujeres quienes, habiendo conocido el protocolo de investigación y objetivos, firmaron libremente el consentimiento informado, resguardando la intimidad y confidencialidad, de conformidad con la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial – Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos.

Criterios de inclusión: mujeres mexicanas de la población general con el rango de edad de 39 a 59 años 11 meses, con al menos un síntoma del climaterio y que supieran leer y escribir. Criterios de exclusión: obtener puntuaciones de severidad en variables clínicas, haber presentado insuficiencia ovárica prematura, secuelas por traumatismo craneoencefálico, enfermedad neurológica, psiquiátrica o de tiroides; durante el último año haberse sometido a MHT, haber participado en una evaluación neuropsicológica y, no presentar visión normal o corregida. Criterio de eliminación: mujeres que, habiendo manifestado su deseo de participar, por cualquier situación no completaran la evaluación.

### Instrumentos

**Entrevista.** Cuestionario de estilo de vida y datos sobre el periodo menstrual. El Inventario de Depresión de Beck (BDI, Beck Depression Inventory de Beck, Steer y Brown) adaptación en México del BDI-II, con adecuada consistencia interna con alfa de Cronbach de .87, validez convergente, discriminante y estructural, con síntomas de depresión equivalentes con el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5 y buenos índices de fiabilidad para muestras clínica y no clínica (González et al., 2015; Sanz, 2013). El Inventario de Ansiedad de Beck (BAI, Beck Anxiety Inventory de Beck, Epstein, Brown y Steer) (Sanz, 2013), se determinó en observaciones con adultos en México, alfa de Cronbach de .89 y validez concurrente (Acosta y García, 2007). La Escala de Depresión, Ansiedad y Estrés

(DASS-21, Depression Anxiety Stress Scale de Anthony, Bieling, Cox, Enns y Swinson), se consideró exclusivamente la sintomatología descrita del estrés, con versión validada en Estado de México con rango de edad de 20 a 60 años, con alfa del factor de estrés de .79, mostrando estructura factorial y alfa de Cronbach de .86 (Gurrola et al., 2006). El Cuestionario de Trastornos del Sueño de Monterrey (CTSM de Téllez-López, Villegas-Guinea, Juárez-García y Segura-Herrera) con alfa de Cronbach de .91 y correlación con el índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh (Téllez-López et al., 2010). La Escala de Clasificación de Menopausia (MRS, Menopause Rating Scale de Schneider y Heinemann) para determinar la severidad de síntomas del climaterio (Heinemann, 2007), ampliamente usada en Latinoamérica, con un nivel de confiabilidad respetable reportando alfa de Cronbach de .74 en el climaterio (Dorador-González y Orozco-Calderón, 2018). La Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA, Montreal Cognitive Assessment) (Nasreddine et al., 2005), validada como evaluación neuropsicológica de tamizaje en la población mexicana, con sensibilidad de 80%, especificidad del 75% y alfa de Cronbach de .89 (Aguilar-Navarro et al., 2018). La Escala de Inteligencia Emocional (TMMS-24, Trait Meta-Mood Scale de Salovey, Mayer, Goldman, Turvey y Palfai) con validez de contenido y factorial y confiabilidad para población adulta hispanohablante y de Latinoamérica, en México se validó con alfa de Cronbach de .88 en población universitaria (Extremera et al., 2004; Mikulic et al., 2018). El Cuestionario de Fallos de Memoria de la Vida Cotidiana (MFE, Memory Failures Everyday de Sunderland, Harris y Gleave) (Montejo-Carrasco et al., 2008), con alfa de Cronbach de .87 en España (Montejo et al., 2013) llevando a cabo en la presente investigación, el contraste entre los tres grupos de las etapas del climaterio.

**Subpruebas de dígitos en regresión para WMVe y Figura Compleja de Rey-Osterreith (FCRO) para WMVi.** Adoptadas del NEUROPSI Atención y Memoria, con datos normativos y parámetros de estandarización válidos y confiables en México (Ardila y Ostrosky, 2012; Ostrosky-Solís et al., 2012).

**Subpruebas de elección de figuras inmediata y reproducción de figuras con interferencia.** Seleccionadas del Programa Integrado de Evaluación Neuropsicológica (PIEN), versión breve - Test Barcelona, con una fiabilidad para las puntuaciones globales directas de 0.92, para las tipificadas de 0.79 e interevaluador de 0.99, con una buena validez de criterio como test para evaluar el deterioro cognitivo, con normas para la población mexicana (Peña-Casanova, 1991; Peña-Casanova et al., 1997; Quintana, 2009).

**Prerrequisitos.** Adecuada atención y concentración (evaluadas con la tarea de retención de dígitos en progresión y subpruebas del MoCA); ausencia de defecto visual u otro padecimiento de síndrome frontal grave, negligencia espacial y, una correcta atención visuográfica (valoradas con subpruebas de imágenes superpuestas del PIEN y, detección visual de estrellas del NEUROPSI) y capacidad motora gráfica (Smyth y Pendleton, 1990).

## Procedimiento

Las evaluaciones se llevaron a cabo en diferentes escenarios, cuidando siempre que las condiciones fueran adecuadas, para no afectar el desempeño de las participantes. La aplicación se realizó en forma contra balanceada.

Se confirmó con la participante hubiera dormido bien la noche anterior y contara con disponibilidad de tiempo (el 47% de las evaluaciones se realizó en dos sesiones y el resto en una sola, en ambos casos el tiempo promedio empleado con cada participante fue de dos horas y media). Se inició con psicoeducación sobre el climaterio, se le presentó el Protocolo de Investigación y de estar conforme en el proceso y con plena libertad firmó el Consentimiento Informado. Mediante entrevista individual se preguntó sobre datos generales, la participante completó un cuestionario de estilo de vida (escolaridad del padre, cursos de formación, idiomas, instrucción musical, frecuencia de lectura, actividades lúdicas y ocupación), así como datos relacionados con el periodo menstrual.

Se obtuvo una breve historia clínica se clasificó a la mujer en etapa de premenopausia (etapa -3a reproductiva tardía), perimenopausia (etapas -2, -1 y +1a, en los 12 meses posteriores a la menopausia) o postmenopausia temprana (etapas +1a, +1b, +1c) (Harlow et al., 2012), con base al criterio principal de STRAW+10 del Ciclo Menstrual, a partir de la información proporcionada acerca de la cantidad del sangrado, calidad de sangrado y modificaciones del ciclo menstrual (ausencia o presencia de la menstruación, regularidad e irregularidad de los ciclos e intervalos entre menstruaciones).

Respondió a los inventarios, escalas y cuestionarios para conocer la sintomatología asociada al climaterio (MRS), su estado anímico en cuanto depresión (BDI), ansiedad (BAI) y estrés (DASS-21), trastornos del sueño (CTSM), grado de inteligencia emocional (TMMS-24), quejas subjetivas de

pérdida de memoria (MFE), se aplicó la prueba de tamizaje (MoCA) y de prerrequisitos.

Para la muestra final se confirmó adecuada atención y concentración, se verificó los criterios de inclusión, exclusión y eliminación. Por tanto, de las 70 pruebas aplicadas, quedaron incluidas 59, al excluir a una mujer con hipotiroidismo, dos con empleo de MHT, una con Trastorno Neurocognitivo Moderado (puntuación 11, MoCA), tres con depresión grave (puntuación 45, 38 y 32, BDI), dos con ansiedad severa (puntuación 42 y 41, BAI), una con estrés severo (puntuación 14 con DASS-21) y se eliminó a una mujer por no completar la valoración.

## Análisis de datos

Los datos se analizaron con el programa estadístico IBM SPSS versión 23. Para las variables independientes se realizó la comparación con ANOVA de una vía con significancia estadística de la diferencia  $p < 0.05$ , con prueba post-hoc de Bonferroni. Al no cumplirse los supuestos de normalidad y homocedasticidad, se contrastaron los resultados de independencia entre características muestrales, con estadística no paramétrica con la prueba de Kruskal-Wallis y, mediante la Épsilon Cuadrada ( $E^2_k$ ) se calculó el tamaño del efecto (mediano .08-.26).

## Resultados

Los datos sociodemográficos y variables clínicas se reportan en la **Tabla 1**, explicando la diferencia de medias significativa en edad, por los grupos de premenopausia, perimenopausia y postmenopausia ( $F_{(2,56)} = 102.98, p < .001$ ) porque las etapas del climaterio están en función del ciclo biológico. El nivel de escolaridad fluctuó desde primaria hasta doctorado, sin encontrarse sesgo; en los estilos de vida se percibió tendencia ( $F_{(2,56)} = 3.06, p < .055$ ), que se consideró sin impacto en los resultados.

**Tabla 1**  
Datos sociodemográficos, variables clínicas y de salud mental por etapa de climaterio

|                        | Premenopausia |        | Perimenopausia |        | Postmenopausia |        | F (2, 56) | p                |
|------------------------|---------------|--------|----------------|--------|----------------|--------|-----------|------------------|
|                        | n = 19        |        | n = 20         |        | n = 20         |        |           |                  |
|                        | M             | SD     | M              | SD     | M              | SD     |           |                  |
| Edad                   | 42            | (2.75) | 48             | (2.73) | 55             | (2.88) | 102.98    | <b>&lt;0.001</b> |
| Escolaridad            | 14.21         | (3.24) | 16.45          | (3.38) | 15.15          | (4.98) | 1.579     | 0.215            |
| Estilos de vida        | 12.21         | (2.90) | 14.70          | (3.45) | 14.85          | (4.59) | 3.057     | 0.055            |
| Depresión <sup>1</sup> | 9.68          | (6.58) | 11.10          | (8.16) | 10.15          | (7.92) | 0.018     | 0.838            |
| Ansiedad <sup>2</sup>  | 8.05          | (5.63) | 10.75          | (8.48) | 10.30          | (7.90) | 0.073     | 0.489            |
| Estrés <sup>3</sup>    | 5.47          | (3.13) | 6.15           | (3.76) | 6.10           | (3.55) | 0.224     | 0.800            |
| Insomnio <sup>4</sup>  | 7.53          | (6.83) | 11.35          | (8.56) | 6.75           | (5.19) | 2.463     | <b>0.094</b>     |
| Apnea                  | 0.63          | (1.42) | 0.95           | (1.23) | 0.90           | (1.12) | 0.356     | 0.702            |
| Hipersomnia            | 6.42          | (5.82) | 10.85          | (5.96) | 6.40           | (3.55) | 4.794     | <b>0.012</b>     |
| Parasomnia             | 1.42          | (1.77) | 1.90           | (2.15) | 1.20           | (1.11) | 0.854     | 0.431            |
| Somáticos <sup>5</sup> | 2.37          | (2.19) | 5.40           | (3.38) | 3.25           | (2.25) | 6.705     | <b>0.002</b>     |
| Psicológicos           | 3.37          | (2.17) | 5.45           | (3.35) | 4.65           | (2.43) | 2.925     | <b>0.062</b>     |
| Urogenitales           | 1.63          | (2.17) | 3.20           | (2.46) | 2.55           | (2.14) | 2.359     | 0.104            |
| Total MRS              | 7.37          | (4.86) | 14.05          | (7.92) | 10.45          | (4.56) | 6.074     | <b>0.004</b>     |
| MoCA <sup>6</sup>      | 24.89         | (3.02) | 24.50          | (2.44) | 25.80          | (1.91) | 1.436     | 0.247            |
| Atención <sup>7</sup>  | 23.68         | (8.37) | 23.65          | (7.58) | 24.15          | (6.98) | 0.026     | 0.974            |
| Claridad               | 28.89         | (6.81) | 27.60          | (8.05) | 28.35          | (6.25) | 0.016     | 0.849            |
| Reparación             | 30.74         | (7.37) | 30.10          | (7.53) | 29.88          | (6.71) | 0.078     | 0.925            |
| Recuerdo <sup>8</sup>  | 2.21          | (2.04) | 4.10           | (3.14) | 2.90           | (3.80) | 1.868     | 0.164            |
| Reconocimiento         | 0.26          | (0.93) | 1.30           | (1.53) | 0.70           | (1.03) | 3.704     | <b>0.031</b>     |
| Monitoreo              | 1.42          | (1.87) | 5.05           | (4.41) | 2.85           | (3.69) | 5.306     | <b>0.008</b>     |
| Total Fallos           | 3.89          | (4.03) | 10.45          | (8.67) | 6.45           | (7.45) | 4.310     | <b>0.018</b>     |

Nota. <sup>1</sup> Inventario de Depresión de Beck (BDI), <sup>2</sup> Inventario de Ansiedad de Beck (BAI),

<sup>3</sup> Escala de Estrés (DASS-21), <sup>4</sup> Cuestionario de Trastornos del Sueño de Monterrey (CTSM),

<sup>5</sup> Escala de Clasificación de Menopausia (MRS), <sup>6</sup> Evaluación Cognitiva Montreal (MoCA),

<sup>7</sup> Escala de Inteligencia Emocional (TMMS-24), <sup>8</sup> Cuestionario de Fallos de Memoria (MFE).

M = Media. SD = Desviación Estándar. F = Distribución de Probabilidad,  $p \leq .05$

No hubo diferencia significativa entre las etapas de premenopausia, perimenopausia y postmenopausia en las variables clínicas de depresión con BDI ( $F_{(2,56)} = .02, p = .84$ ), ansiedad con BAI ( $F_{(2,56)} = .07, p = .49$ ) y estrés con DASS-21 ( $F_{(2,56)} = .22, p = .80$ ), lo que significa que no impactó en los resul-

tados el estado anímico de las participantes. Los síntomas psicológicos fueron los más elevados en promedio; hubo diferencia significativa entre la perimenopausia y premenopausia en sintomatología somática ( $F_{(2,56)} = 6.71, p = .002$ ) y entre la perimenopausia y postmenopausia ( $F_{(2,56)} = 6.71, p = .002$ ) con ajuste Post hoc de Bonferroni, asimismo en el total de la escala de la sintomatología hubo diferencia significativa con ajuste Post hoc de Bonferroni entre las etapas de perimenopausia y premenopausia ( $F_{(2,56)} = 6.07, p = .004$ ) con el cuestionario MRS. En los trastornos de sueño de hipersomnia, medidos con CTSM, entre la perimenopausia y premenopausia se encontró diferencia significativa ( $F_{(2,56)} = 4.80, p = .012$ ) y entre la perimenopausia y postmenopausia ( $F_{(2,56)} = 4.80, p = .012$ ), pudiendo afectar de alguna manera la ejecución.

En desempeño cognitivo con MoCA no hubo diferencia significativa entre las tres etapas ( $F_{(2,56)} = 1.44, p = .25$ ) ni en inteligencia emocional en atención, claridad y reparación mediante TMMS-24, implicando una base adecuada para la valoración entre grupos.

Por otra parte, con MFE hubo diferencia significativa en quejas subjetivas de reconocimiento entre las tres etapas del climaterio ( $F_{(2,56)} = 3.70, p = .031$ ) y monitoreo ( $F_{(2,56)} = 5.31, p = .008$ ), pero no en recuerdo ( $F_{(2,56)} = 1.87, p = .16$ ), proceso en el que se ve implicado la memoria, por lo cual no se afectan los resultados.

**Tabla 2**  
Variables de memoria de trabajo

|                           |                                           | Pre         | Peri       | Post       | $\chi^2 (2)$ | $p$          | $\epsilon^2_R$ |
|---------------------------|-------------------------------------------|-------------|------------|------------|--------------|--------------|----------------|
|                           |                                           | menopausia  | menopausia | menopausia |              |              |                |
|                           |                                           | $n = 19$    | $n = 20$   | $n = 20$   |              |              |                |
|                           |                                           | Rango Medio |            |            |              |              |                |
| Memoria de trabajo verbal | Dígitos en regresión                      | 28.47       | 30.03      | 31.43      | 1.046        | 0.593        | 0.02           |
|                           | Elección de figuras                       | 28.50       | 32.85      | 28.58      | 0.957        | 0.620        | 0.02           |
| Memoria de trabajo visual | Reproducción de figuras                   | 35.79       | 34.70      | 19.80      | 13.368       | <b>0.001</b> | 0.23           |
|                           | Memoria Figura Compleja de Rey-Osterreith | 26.21       | 36.23      | 27.38      | 6.098        | <b>0.047</b> | 0.12           |

Nota.  $\chi^2$  = chi-cuadrado,  $p \leq .05$ ;  $\epsilon^2_R$  = epsilon cuadrado

Los resultados de la memoria de trabajo se reportan en la **Tabla 2**, encontrando que no hubo diferencia significativa en WMVe con la subprueba de dígitos en regresión de NEUROPSI (Rango Medio = 28.47, 30.03, 31.43;  $\chi^2_{(2)} = 1.05, p = .59, \epsilon^2_R = .02$ ), con efecto de disminución de desempeño en las etapas del climaterio. El hallazgo principal se encontró en la segunda hipótesis de WMVi, en que hubo diferencia significativa en la subprueba de reproducción de figuras del PIEN con tamaño del efecto mediano (Rango Medio = 35.79, 34.70, 19.80;  $\chi^2_{(2)} = 13.37, p = .001, \epsilon^2_R = .23$ ) y en memoria con FCRO del NEUROPSI (Rango Medio = 26.21, 36.23, 27.38;  $\chi^2_{(2)} = 6.10, p = .05, \epsilon^2_R = .12$ ), encontrando sensibilidad para la detección de fallas cognitivas. Con la subprueba de elección de figuras del PIEN no hubo diferencia significativa (Rango Medio = 28.50, 32.85, 28.58;  $\chi^2_{(2)} = .96, p = .62, \epsilon^2_R = .02$ ).

Se obtuvo un alfa de Cronbach de .85 tanto para la MRS como para MFE, indicativo de una buena fiabilidad de la consistencia interna de los instrumentos para mujeres en rango de edad de 39 a 59 años.

## Discusión

El planteamiento de la primera hipótesis se hizo bajo hallazgos previos, que asociaron positivamente el desempeño de tareas de WM, con beneficios de la MHT (Li, 2015; Maki y Resnick, 2000; Rice y Morse, 2003; Meyer et al., 2003) y, por la evidencia de un peor desempeño en etapa de perimenopausia en WMVe, por niveles bajos de los estrógenos (Fuh et al., 2006).

Con relación a la WMVe se reporta un efecto de disminución subsecuente, con peor desempeño en la etapa de postmenopausia, resultado congruente a la disminución en las funciones cognitivas desde la premenopausia hacia la postmenopausia (Tivis, 1999), debido a la reducción hormonal y modulación de la actividad cerebral, asociado al envejecimiento reproductivo (Berent-Spillon et al., 2012; Elsabagh et al., 2007; Weber et al., 2013). Así entonces, los resultados están acordes a las investigaciones que sugieren un mejor rendimiento con niveles más altos de estrógenos (Berent-Spillon et al., 2012; Drake et al., 2000; Carlson y Sherwin, 1998; Elsabagh et al., 2007; Maki y Resnick, 2000) estando acorde a la hipótesis del sitio primario de los estrógenos (Maki y Resnick, 2000).

La hipótesis de la WMVi, se esbozó con base al planteamiento opuesto de un peor desempeño con elevados niveles de estrógenos (Drake et al., 2000;

Resnick et al., 1997) y por el papel protector de la testosterona en las mujeres en etapa de postmenopausia (Wisniewski et al., 2002).

Los resultados en WMVi no pueden generalizarse, ya que éstos se reportan en dependencia del tipo de subprueba utilizada que implican tareas diversas y, se explican por el empleo de diferentes memorias intermedias de WM en los distintos almacenes del objeto y espacial (Smith y Jonides, 1997), lo cual está conforme a otras investigaciones, que han reportado incongruencia en resultados por el tipo de tareas de WMVi (Berent-Spillon et al., 2010; Carlson y Sherwin, 1998; Rice y Morse, 2003). Encontrando que no hubo en todos los casos, asociación entre el nivel de estrógenos y la WMVi, por la participación de otras funciones, entre ellas la atención y concentración (Fuh et al., 2006), explicando a continuación los resultados por subpruebas.

En la elección de figuras en forma inmediata, la memoria de elección se mantiene elevada (Peña-Casanova, 1991) sin haber diferencia significativa entre los grupos, observándose un desempeño similar entre la etapa de premenopausia y de postmenopausia, con el peor desempeño de las mujeres en perimenopausia, lo que sugiere asociación con el estado de menopausia por deficiencia estrogénica y posibles modificaciones en neurotransmisores. Se asocia un rendimiento menor en WM con niveles más bajos de estradiol (Zsido et al., 2019) mostrando un mayor impacto en la etapa de perimenopausia para posteriormente recuperarse (Jacobs et al., 2016; Joseph et al., 2012). Los resultados están en la misma línea del estudio que encontró afectación de WM con la transición menopáusica, evidenciando el peor desempeño en la etapa de perimenopausia (Weber et al., 2013).

En la subprueba de reproducción de figuras diferida con interferencia, el mejor desempeño lo obtuvieron las mujeres en postmenopausia, seguidas de la etapa de perimenopausia y con el peor desempeño en premenopausia. Los resultados están acorde a los análisis que han identificado una asociación fuerte entre el nivel de estrógenos y WMVi (Drake et al., 2000; Herlitz et al., 2007; Rice y Morse, 2003), ya que mientras más elevado sea el nivel de estrógenos hay una peor ejecución en WMVi (Berent-Spillon et al., 2012; Drake et al., 2000), resultando los efectos del estradiol multifacéticos, por lo que pueden funcionar como facilitadores o inhibidores, dependiendo de la función cognitiva de que se trate (Hampson y Morley, 2013). El rendimiento óptimo en WMVi de construcción, se suma a investigaciones que han observado que al incrementar la testosterona hay un efecto protector sobre el rendimiento de la memoria en mujeres en postmenopausia (Wisniewski et al., 2002) y, se puede equiparar con los resultados que pudieran obtener los hombres (Hausmann y Güntürkün, 2000; Jacobs et al., 2016), al encontrar una simetría funcional entre los dos hipocampos (Jacobs et al., 2016).

En la FCRO hubo diferencia significativa en la reproducción de memoria diferida, encontrando el mejor desempeño en la etapa de premenopausia, seguidas de la etapa de postmenopausia y con el peor desempeño de las mujeres en perimenopausia, resultado coherente a la investigación que encontró afectación de WM con la transición de la menopausia, evidenciando el peor desempeño en la perimenopausia en WMVi (Resnick, 1997; Weber et al., 2013). Por lo anterior, los niveles altos de estradiol se relacionan con un mejor desempeño (Jacobs et al., 2016; Joseph et al., 2012), sugiriendo asociación con el estado de menopausia por deficiencia estrogénica y posibles modificaciones en neurotransmisores. Los resultados son opuestos al planteamiento sobre la participación de niveles más altos de estrógenos con una peor capacidad visuoespacial (Berent-Spillon et al., 2012; Drake et al., 2000), lo cual puede deberse a la participación de funciones ejecutivas que requiere esta tarea.

La diferencia en resultados en WMVi, cuando se trata del mismo almacén espacial, es decir entre la FCRO y la reproducción de figuras diferida, se puede explicar porque la capacidad no está determinada por el número de objetos, sino que se relaciona principalmente con el control atencional e información perceptual del ejecutivo central, que se ven implicadas en la FCRO. Adicionalmente, en la FCRO hubo un proceso de codificación inicial, tras el copiado previo que sirvió de apoyo para la posterior evocación, llevando a cabo un procesamiento global que permitió crear agrupaciones y detalles que integran la figura, bajo la explicación del almacenamiento de elementos individuales de WMVi, relacionando esta información sobre la base de la configuración espacial global (Jiang et al., 2000).

Asimismo, los resultados que se obtuvieron, están en relación con la reciente evidencia que usa interferencia basada en el retraso y, sugieren que las diferentes formas de selección operan de manera relativamente independiente en la WMVi (Allen et al., 2017). Lo anterior ayuda a explicar la variación en resultados, entre la reproducción de figuras diferidas y la elección de figuras, porque la primera involucra capacidades prácticas o habilidades constructivas y existe interferencia en la evocación y, la segunda al ser una tarea de elección múltiple inmediata la WMVi se mantiene elevada, logrando en las tres etapas del climaterio un desempeño similar. Por otra parte, los almacenes

que se ven involucrados son distintos, sugiriendo una diferencia fundamental entre las representaciones espacial y las propiedades del objeto, encontrando también que la codificación verbal, es un apoyo excelente para la configuración espacial de los objetos, incluso con interferencia verbal (Simons, 1996).

Se concluye que existe disociación en la WM, en su componente verbal y visual y, dentro de éste, se distingue el almacén de objetos y el almacén espacial. El desempeño está en función de la relación de elementos individuales y el procesamiento global, el tiempo y, la participación de multisistemas de memoria, así como la participación de otras funciones como la atención, concentración, habilidades prácticas y del ejecutivo central, e influencia de la codificación inicial y posible colaboración del componente verbal interno, pudiendo ejercer acción el entorno hormonal del estado de menopausia.

Los resultados de WMVe son consistentes con el modelo de Baddeley, involucrando el sistema de almacenamiento temporal más desarrollado y, a medida que la interrelación con la memoria episódica es más compleja, requiere notable manipulación de la información por más tiempo, siendo procesos que pueden alterarse con la edad y afectarse por la reducción en la velocidad de procesamiento. Por tanto, se puede dilucidar que el mejor rendimiento en WMVe se obtiene con los niveles más elevados de estrógenos, los cuales interactúan en la corteza prefrontal y el hipocampo, resultando comprometido el desempeño por el envejecimiento reproductivo.

En el modelo de Baddeley, el sistema que hace referencia al registro visual, está especializado en el mantenimiento y repaso activo de la información de dominio visual y espacial, considerando éste como un componente sensible de alteración, lo cual se constata por el desempeño observado en WMVi, resultando vulnerable a los multisistemas de memoria, los tipos de almacenes y, tareas que involucran el ejecutivo central.

El rendimiento en WM en las etapas de climaterio se relaciona con la disminución de los estrógenos e interconexión hemisférica.

Como limitantes del presente estudio es posible considerar el número reducido de participantes, inclusión de mujeres con menopausia natural y menopausia inducida quirúrgica, desconocimiento del estado cognitivo pre-mórbido al climaterio y, no haber contemplado el momento del ciclo menstrual en las mujeres en etapa de premenopausia.

Esta investigación contribuye al conocimiento del climaterio, poniendo de relevancia la obtención de la historia clínica y la evaluación de variables clínicas, con la definición del tipo de memoria a considerar, funciones que cada prueba neuropsicológica involucra, evalúa y mide, así como sus prerrequisitos.

Las fallas observadas, pueden ser el indicio de alteraciones neurológicas o enfermedades neurodegenerativas, por lo cual se enfatiza continuar con investigaciones en las distintas etapas del climaterio durante la edad mediana, diferenciándolo del climaterio pleno o tardío, buscando mejorar la calidad de vida relacionada con la salud de la mujer, contribuyendo así con las neurociencias desde la neuropsicología.

### Agradecimientos

A la Universidad Nacional Autónoma de México, investigación llevada a cabo durante la Maestría en Psicología, Residencia en Neuropsicología Clínica, Facultad de Estudios Superiores de Iztacala.

A las 70 mujeres que participaron e hicieron posible el presente estudio.

Al Consejo Nacional para la Ciencia y la Tecnología.

Financiamiento: La presente investigación ha sido financiada por el Consejo Nacional para la Ciencia y la Tecnología (2018-000068-02NACF-236, CVU 919697).

### Declaración de conflictos

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

### Referencias

Acosta, Q. C. O., y García, F. R. (2007). Ansiedad y depresión en adultos mayores Anxiety and depression in elder people. *Psicología y Salud*, 17(2), 291-300. <https://www.redalyc.org/pdf/291/29117214.pdf>

Aguilar-Navarro, S. G., Mimenza-Alvarado, A. J., Palacios-García, A. A., Samudio-Cruz, A., Gutiérrez-Gutiérrez, L. A., y Ávila-Funes, J. A. (2018). Validez y confiabilidad del MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para el tamizaje del deterioro cognoscitivo en México.

*Revista Colombiana de Psiquiatría*, 47(4), 237–243. <https://doi.org/10.1016/j.rcp.2017.05.003>

Allen, R. J., Baddeley, A. D., y Hitch, G. J. (2017). Executive and Perceptual Distraction in Visual Working Memory. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 43(9), 1677-1693. <http://dx.doi.org/10.1037/xhp0000413>

Ardila, A., y Ostrosky, F. (2012). Guía para el diagnóstico neuropsicológico. *American Board of Professional Neuropsychology*, 400. [http://www.inips.com.mx/archivos/Ardila\\_Ostrosk\\_Guia\\_para\\_el\\_Diagnostico\\_Neuropsicologico.pdf](http://www.inips.com.mx/archivos/Ardila_Ostrosk_Guia_para_el_Diagnostico_Neuropsicologico.pdf)

Au, A., Feher, A., McPhee, L., Jessa, A., Oh, S., y Einstein, G. (2016). Estrogens, inflammation and cognition. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 40, 87-100. <http://dx.doi.org/10.1016/j.yfrne.2016.01.002>

Baddeley, A. (2012). Working Memory: Theories, Models, and Controversies. *Annual Review of Psychology*, 63, 1–29. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>

Baddeley, A. (1995). Working memory en M. S. Gazzaniga, *The cognitive neurosciences*, 755–764. The MIT Press.

Baddeley, A. D. (1999). Essentials of Human Memory en A. D. Baddeley, *Cognitive Psychology a Modular Course*. Psychology Press. <https://www.academia.edu/38324367>

Baddeley, A. D., y Hitch, G. (1974). Working Memory en G. A. Bower, *The Psychology of Learning and Motivation* (8, 47- 89). Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)

Baddeley, A. D., Hitch, G. J., y Allen, R. J. (2019). From short-term store to multicomponent working memory: The role of the modal model. *Memory and Cognition*, 47(4), 575–588. <https://doi.org/10.3758/s13421-018-0878-5>

Bailey, M., Wang, A. C. J., Hao, J., Janssen, W. G. M., Hara Y., Dumitriu, D., Hofa P. R., y Morrison, J. (2011). Interactive Effects of Age and Estrogen on Cortical Neurons: Implications for Cognitive Aging. *Neuroscience*, 191, 148-158. <https://doi:10.1016/j.neuroscience.2011.05.045>

Bays, P. M., y Husain, M. (2008). Dynamic Shifts of Limited Working Memory Resources in Human Vision. *Science*, 321 (5890), 851–854. <https://doi.org/10.1126/science.1158023>

Beech, J. R. (1984). The effects of Visual and Spatial Interference on Spatial Working Memory. *The Journal of General Psychology*, 110, 141-149. <https://doi.org/10.1080/00221309.1984.9709959>

Berent-Spillon, A., Persad, C. C., Love, T., Sowers, M. F., Randolph, J. F., Zubieta, J. K., y Smith, Y. R. (2012). Hormonal Environment Affects Cognition Independent of Age during the Menopause Transition. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 97(9), 1686–1694. <https://doi.org/10.1210/jc.2012-1365>

Berent-Spillon, A., Persad, C. C., Love, T., Tkaczyk, A., Wang, H., Reame, N. K., Frey, K. A., Zubieta J.K., y Smith, Y. R. (2010). Early menopausal hormone use influences brain regions used for visual working memory. *Menopause*, 17(4), 692–699. <https://doi:10.1097/gme.0b013e3181cc49e9>

Boulware, M. I., Kent, B. A., y Frick, K. M. (2011). The Impact of Age-Related Ovarian Hormone Loss on Cognitive and Neural Function. *Current Topics Behavioral Neurosciences*, 10, 165-184. [https://doi:10.1007/7854\\_2011\\_122](https://doi:10.1007/7854_2011_122)

Cacioppo, J. T., Berntson, G. G., y Decety, J. (2010). Social Neuroscience and its relationship to Social Psychology. *Social Cognition*, 28(6), 675-685. <https://doi.org/10.1521/soco.2010.28.6.675>

Cárcamo Morales, B. (2018). Modelos de la Memoria de Trabajo de Baddeley y Cowan: una revisión bibliográfica comparativa. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 13(1), 6–10. <https://doi.org/10.5839/rcnp.2018.13.01.02>

Carlson, L. E., y Sherwin, B. B. (1998). Steroid Hormones, Memory and Mood in a Healthy Elderly Population. *Psychoneuroendocrinology*, 23(6), 583–603. [https://doi.org/10.1016/S0306-4530\(98\)00025-0](https://doi.org/10.1016/S0306-4530(98)00025-0)

Carrillo-Mora, P. (2010). Sistemas de memoria: reseña histórica, clasificación y conceptos actuales. Primera parte: Historia, taxonomía de la memoria, sistemas de memoria de largo plazo: la memoria semántica. *Salud Mental*, 33(1), 85–93. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=24247>

Casanova-Sotolongo, P., Casanova-Carrillo, P., Casanova-Carrillo, C. (2004). La memoria. Introducción al estudio de los trastornos cognitivos en el envejecimiento normal y patológico. *Revista de Neurología*, 38, 469-472. <https://doi.org/10.33588/rn.3805.2003456>

Deecher, D. C., y Dorries, K. (2007). Understanding the pathophysiology of vasomotor symptoms ( hot flushes and night sweats ) that occur in



- perimenopause, menopause, and postmenopause life stages. *Archives of Women's Mental Health*, 10, 247–257. <https://doi.org/10.1007/s00737-007-0209-5>
- Dorador-Gonzalez, M. L. y Orozco-Calderon, G. (2018). Trastorno Neurocognitivo Leve en el Climaterio con Evaluación Cognitiva Montreal. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 13(2), 9–14. [http://www.rcnp.cl/dinamicos/articulos/770535-02\\_dorador\\_rcnp\\_investigacion.pdf](http://www.rcnp.cl/dinamicos/articulos/770535-02_dorador_rcnp_investigacion.pdf)
- Dorador-González, M. L., y Orozco-Calderón, G. (2018). Síntomas Psicológicos en la Transición Menopáusica. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 83(3), 228–239. <https://doi.org/10.4067/s0717-75262018000300228>
- Drake, E. B., Henderson, V. W., Stanczyk, F. Z., McCleary, C. A., Brown, W. S., Smith, C. A., Rizzo, A. A., Murdock, G. A. y Buckwalter, J. G. (2000). Associations between circulating sex steroid hormones and cognition in normal elderly women. *Neurology*, 54(3), 599. <https://n.neurology.org/content/54/3/599>
- Duff, S. J., y Hampson, E. (2000). A Beneficial Effect of Estrogen on Working Memory in Postmenopausal Women Taking Hormone Replacement Therapy. *Hormones and Behavior*, 276, 262–276. <https://doi.org/10.1006/hbeh.2000.1625>
- Elsabagh, S., Hartley, D. E., y File, S. E. (2007). Cognitive function in late versus early postmenopausal stage. *Maturitas*, 56(1), 84–93. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2006.06.007>
- Extremera, P. N., Fernández-Berrocal, P. F., Mestre, N. J. M., y Guil B. R. (2004). Medidas de evaluación de la Inteligencia Emocional. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 36(2), 209–228. <https://www.re-daly.org/pdf/805/80536203.pdf>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2005.07.009>
- Galea, L. A. M., Frick, K. M., Hampson, E., Sohrabji, F., y Choleris, E. (2017). Why estrogens matter for behavior and brain health. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 76(Pt B): 363–379. <https://doi:10.1016/j.neubiorev.2016.03.024>
- González, D. A., Rodríguez, A. R., y Reyes-Lagunes, I. (2015). Adaptation of the BDI-II in Mexico. *Salud Mental*, 38(4), 237–244. <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2015.033>
- Gurrola, P. G. M., Balcázar, N. P., Bonilla, M. M. P., y Virseda, H. J. A. (2006). Estructura Factorial y Consistencia Interna de la Escala de Depresión Ansiedad y Estrés (DASS-21) en una muestra no clínica. *Psicología y Ciencia Social*, 8(2), 3–7. <https://www.re-daly.org/pdf/314/31480201.pdf>
- Hampson, E. (2018). Estrogens, Aging, and Working Memory. *Current Psychiatry Reports*, 20(109). <https://doi.org/10.1007/s11920-018-0972-1>
- Hampson, E., y Morley, E. E. (2013). Estradiol concentrations and working memory performance in women of reproductive age. *Psychoneuroendocrinology*, 38(12), 2897–2904. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2013.07.020>
- Harlow, S. D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R.W., Sherman, S., Sluss, P. M., y de Villiers, T. J., for the STRAW+10 Collaborative Group. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*, 19(4), 387–395. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40>
- Hausmann, M., y Güntürkün, O. (2000). Steroid fluctuations modify functional cerebral asymmetries: the hypothesis of progesterone-mediated interhemispheric decoupling. *Neuropsychologia*, 38(10), 1362–1374. [https://doi.org/10.1016/S0028-3932\(00\)00045-2](https://doi.org/10.1016/S0028-3932(00)00045-2)
- Herlitz, A., Thilers, P., y Habib, R. (2007). Endogenous estrogen is not associated with cognitive performance before, during, or after menopause. *Menopause*, 14(3), 425–431. <https://doi.org/10.1097/01.gme.0000247019.86748.e3>
- Heinemann, L. A. J. (2007). Menopause Rating Scale (MRS) Development of the scale. Berlin Center for Epidemiology and Health Research. [http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Development\\_of\\_MRS\\_scale\\_review\\_as\\_PRO.pdf](http://www.menopause-rating-scale.info/documents/Development_of_MRS_scale_review_as_PRO.pdf)
- Jacobs, E. G., Weiss, B. K., Makris, N., Whitfield-Gabrieli, S., Buka, S. L., Klíbanki, A., y Goldstein, J. M. (2016). Impact of Sex and Menopausal Status on Episodic Memory Circuitry in Early Midlife. *The Journal of Neuroscience*, 36(39), 10163–10173. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0951-16.2016>
- Jarecka, K., y Bielawska-Batorowicz, E. (2017). Quality of the relationship and menopausal symptoms of menopausal women. *Health Psychology Report*, 1(1), 55–66. <https://doi.org/10.5114/hpr.2017.62522>
- Jiang, Y., Olson, I. R., y Chun, M. M. (2000). Organization of Visual Short-Term Memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition*, 26(3), 683–702. <https://doi.org/10.1037/0278-7393.26.3.683>
- Joseph, J. E., Swearingen, J. E., Corbly, C. R., Curry, T. E., y Kelly, T. H. (2012). Influence of estradiol on functional brain organization for working memory. *NeuroImage*, 59(3), 2923–2931. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.09.067>
- Juárez, G. J. (2001). Cerebro y función endocrina en Alcaraz, R. V. M. y Gumá, D. E. *Texto de Neurociencias Cognoscitivas*, 1, 1-21. El Manual Moderno.
- Karlamangla, A. S., Lachman, M. E., Han, W. J., Huang, M. H., y Greendale, G. A. (2017). Evidence for Cognitive Aging in Midlife Women: Study of Women's Health Across the Nation. *PLoS ONE*, 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0169008>
- Keenan, P. A., Ezzat, W. H., Ginsburg, K., y Moore, G. J. (2001). Prefrontal cortex as the site of estrogen's effect on cognition. *Psychoneuroendocrinology*, 26, 577–590. [https://doi:10.1016/s0306-4530\(01\)00013-0](https://doi:10.1016/s0306-4530(01)00013-0)
- Li, K., Huang, X., Han, Y., Zhang, J., Lai, Y., Yuan, L., Lu, J., y Zeng, D. (2015). Enhanced neuroactivation during working memory task in postmenopausal women receiving hormone therapy: a coordinate-based meta-analysis. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9(35), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00035>
- Logie, R. H. (1986). Visuo-spatial processing in working memory. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology Section A*, 38(2), 229–247. <https://doi.org/10.1080/14640748608401596>
- López, M. (2011). Memoria de Trabajo y Aprendizaje: Aportes de la Neuropsicología. *Cuadernos de Neuropsicología / Panamerican Journal of Neuropsychology*, 5(1), 25–47. <https://www.re-daly.org/pdf/4396/439642487003.pdf>
- Maki P. M., y Weber M.T. (2019). Do Menopausal Symptoms Account for the Declines in Cognitive Function During the Menopausal Transition? en R.D. Brinton, A. R. Genazzani, T. Simoncini, y J. C. Stevenson. *Sex Steroids' Effects on Brain, Heart and Vessels*. (Frontiers in Gynecological Endocrinology, 6, 101-109). Springer. <https://link.springer.com/book/10.1007/978-3-030-11355-1>
- Maki, P. M., y Resnick, S. M. (2000). Longitudinal effects of estrogen replacement therapy on PET cerebral blood flow and cognition. *Neurobiology of Aging*, 21(2), 373–383. [https://10.1016/S0197-4580\(00\)00123-80](https://10.1016/S0197-4580(00)00123-80)
- McEwen, B. S. (2001). Invited Review: Estrogens effects on the brain: multiple sites and molecular mechanisms. *Journal of Applied Physiology*, 91, 2785-2801. <https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.6.2785>
- 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), 801-806. <https://doi.org/10.1212/01>
- Mikulic, I. M., Crespi, M., y Caballero, R. (2018). Construcción de un inventario de inteligencia emocional percibida para adultos. *Ciencias Psicológicas*, 12(1), 121. <https://doi.org/10.22235/cp.v12i1.1602>
- Montejo, P., Montenegro, M., Sueiro, M. J., y Huertas, E. (2013). Memory Failures of Everyday (MFE). *Anales de Psicología*, 30(1), 320–328. <https://doi.org/10.6018/analesps.30.1.131401>
- Montejo-Carrasco, P., Montenegro-Peña, M., Sueiro-Abad, M. J., y Fernández-Blázquez, M. A. (2008). Cuestionario de Fallos de Memoria de la Vida Cotidiana: datos normativos para mayores. *Psicogeriatría*, 3(4), 167–171. [https://www.viguera.com/sep/pdf/revista/0304/304\\_0167\\_0171.pdf](https://www.viguera.com/sep/pdf/revista/0304/304_0167_0171.pdf)
- NAMS, North American Menopause Society. (2007). El papel de la terapia con testosterona en mujeres posmenopáusicas: declaración de posición de la North American Menopause Society. *Revista del Climaterio*, 10(60), 223-242. <https://biblat.unam.mx/es/revista/revista-del-climaterio/3>
- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L. & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695-699. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>
- Ostrosky-Solís, F., Gómez, M. E., Matute, E., Rosselli, M., Ardila, A., y Pineda, D. (2007). *Neuropsí, Atención y Memoria 6 a 85 años*. <https://www.academia.edu/34946647>

- Peña-Casanova, J., Guardia, J., Bertran-Serra, I., Manero, R. M., y Jarne, A. (1997). Versión abreviada del test Barcelona (I): Subtests y perfiles normales. *Neurología*, 12(3), 99–111. <https://www.test-barcelona.com/es/component/content/article.html?id=124:version-abreviada>
- Peña-Casanova, J. (1991). Programa Integrado de Exploración Neuropsicológica-Test Barcelona: Bases teóricas, objetivos y contenidos. *Revista de Logopedia, Foniatría y Audiología*, 11(2), 66-79. [https://scholar.google.com.mx/scholar?q=pe%C3%B1a+casa-nova+1991&hl=es&as\\_sdt=0&as\\_vis=1&oi=scholar](https://scholar.google.com.mx/scholar?q=pe%C3%B1a+casa-nova+1991&hl=es&as_sdt=0&as_vis=1&oi=scholar)
- Quintana M. (2009). *Test Barcelona Abreviado. Datos normativos. Aproximación desde la Teoría de la Respuesta a los ítems y redes neuronales artificiales en el deterioro cognitivo leve y enfermedad de Alzheimer*. (Tesis Doctoral). Universitat Autònoma de Barcelona. <http://www.tdx.cat/handle/10803/5591>
- Repovš, G. y Baddeley, A. (2006). The Multi-component Model of Working Memory: Explorations in Experimental Cognitive Psychology. *Neuroscience*, 139(1), 5–21. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2005.12.061>
- Resnick, S. M, Metter, E. J., Zonderman, A. B. (1997). Estrogen replacement therapy and longitudinal decline in visual memory A possible protective effect?. *Neurology*, 49(6), 1491-1497. <http://doi.org/10.1212/WNL.49.6.1491>
- Rey, C., Cavanna, M., P., Campostrini, B., Caro, R., Moggia, M. S., Belardo, M. A., y Shayo, S. (2018). Consenso de Ginecología SOGIBA 2018. Consenso de Climaterio. *Rol actual de la THM y estrategias de prevención en la Medicina del Climaterio*, 1–30. [http://www.sogiba.org.ar/imagenes/Consenso\\_THM\\_2018.pdf](http://www.sogiba.org.ar/imagenes/Consenso_THM_2018.pdf)
- Rice, K., y Morse, C. (2003). Measuring cognition in menopause research: a review of test use. *Climacteric*, 6(1), 2–22. <https://doi.org/10.1080/cmt.6.1.2.22>
- Sanz, J. (2013). Recomendaciones para la utilización de la adaptación española del Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) en la práctica clínica. *Clinica y Salud*, 25, 39-48. <http://dx.doi.org/10.5093/cl2014a3>
- Sanz, J. (2013). 50 años de los Inventarios de Depresión de Beck: Consejos para la utilización de la adaptación española del BDI-II en la práctica clínica. *Papeles del Psicólogo*, 34(3), 161-168. <http://www.papelesdelpsicologo.es/pdf/2275.pdf>
- Simons, D. J. (1996). In sight, our of Mind. *Psychological Science*, 7(5), 301-305. <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.1996.tb00378.x>
- Smith, E. E., y Jonides, J. (1997). Working Memory: A View from Neuroimaging. *Cognitive Psychology*, 33(1), 5-42. <https://doi.org/10.1006/cogp.1997.0658>
- Smith, E. E., Jonides, J., Koeppe, R. A., Awh, E., Schumacher, E.H., y Minoshima, S. (1995). Spatial versus Object Working Memory: PET Investigations. *Journal of Cognitive Neuroscience*, 7(3), 337-356. <https://doi.org/10.1162/jocn.1995.7.3.337>
- Smyth, M. M., y Pendleton, L. R. (1990). Space and movement in working memory. *Quarterly Journal of Experimental Psychology*, 42A, 291–304. <https://doi.org/10.1080/14640749008401223>
- Téllez-López, A., Villegas-Guinea, D., Juárez-García, D., y Segura-Herrera, G. (2012). Cuestionario de trastornos del sueño Monterrey. *Medicina Universitaria*, 14(56), 150-156. <https://www.elsevier.es/en-revista-medicina-universitaria-304-articulo-cuestionario-trastornos-del-sueno-monterrey-X1665579612676640>
- Tivis, L. J. (1999). Alterations in Cognitive Function in Menopause. *Menopause*, 51(3), 97–110. [https://doi.org/10.1007/978-1-59259-246-3\\_6](https://doi.org/10.1007/978-1-59259-246-3_6)
- Weber, M. T., Rubin, L. H., y Maki, P. M. (2013). Cognition in perimenopause: the effect of transition stage. *Menopause*, 20(5), 511–517. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31827655e5>
- Weber, M. T., Maki, P. M., y McDermott, M. P. (2014). Cognition and mood in perimenopause: A systematic review and meta-analysis. *The Journal of steroid biochemistry and molecular biology*, 142, 90-98. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2013.06.001>
- Weiss, B. (2007). Can endocrine disruptors influence neuroplasticity in the aging brain?. *Neuro Toxicology*, 28(5), 938-950. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2007.01.012>
- Wisniewski, A. B., Nguyen, T. T., y Dobs, A. S. (2002). Evaluation of High-Dose Estrogen and High-Dose Estrogen plus Methyltestosterone Treatment on Cognitive Task Performance in Postmenopausal Women. *Hormone Research in Paediatrics*, 58, 150-155. <https://doi.org/10.1159/000064491>
- Ycaza H. A., Hodis, H. N., Mack, W. J., y Mather, M. (2017). Estradiol Therapy After Menopause Mitigates Effects of Stress on Cortisol and Working Memory. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 102(12), 4457-4466. <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00825>
- Ycaza H. A., y Mather, M. (2015). Actions and interactions of estradiol and glucocorticoids in cognition and the brain: Implications for aging women. *Neuroscience and biobehavioral reviews*, 55, 36–52. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2015.04.005>
- Zsido, R. G., Heinrich, M., Slavich, G. M., Beyer, F., Masouleh, S. K., y Kratzsch, J., Raschpichler, M., Mueller, K., Scharer, U., Löffler, M., Schroeter, M. L.; Stumvoll, M., Villringer, A., Witte, A. V., y Sacher, J. (2019). Association of Estradiol and Visceral Fat With Structural Brain Networks and Memory Performance in Adults. *The Journal of the American Medical Association*, 321(6), 612-622. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.6126>