

Efectos del tratamiento con andrógenos sobre la neurocognición en adolescentes transgénero de mujer a hombre

Isabel Cuéllar-Flores, Manuela Martín-Bejarano, Adrián García-Ron, Sebastián Villanueva, Eva Arias-Vivas, Diego López-de Lara

Introducción. Se ha planteado la hipótesis de que la neurocognición en personas transgénero durante el tratamiento hormonal cruzado podría aproximarse a la del género subjetivo. Sin embargo, la investigación sobre este tema ha producido resultados inconsistentes y, hasta donde sabemos, ningún estudio ha investigado los cambios neurocognitivos en adolescentes transgénero de mujer a hombre (FM) tratados con andrógenos.

Sujetos y métodos. Quince adolescentes transgénero FM (14-17 años) se sometieron a pruebas neuropsicológicas para examinar los efectos de los andrógenos en sus habilidades visuoespaciales, memoria verbal, velocidad de procesamiento y funciones ejecutivas. Utilizamos un diseño longitudinal en el que se evaluó a 10 participantes dos veces, antes y después de recibir, durante 12 meses, tratamiento con testosterona. Este grupo también se comparó con cinco adolescentes transgénero FM sin tratamiento con andrógenos.

Resultados. Los participantes evaluados antes y después de 12 meses de tratamiento con andrógenos mejoraron significativamente en velocidad de procesamiento en una tarea visuoespacial (prueba de la figura compleja de Rey-Osterrieth) y en una tarea visual (Stroop), en una tarea de memoria verbal (test de aprendizaje verbal España-Complutense) y en interferencia (Stroop), y exhibieron un menor control de la impulsividad (test de percepción de diferencias revisado). Los adolescentes que recibieron tratamiento con andrógenos mostraron un peor control de la impulsividad cognitiva que los adolescentes que no recibieron tratamiento con andrógenos.

Conclusiones. Los resultados indican que los andrógenos influyen en la memoria verbal, la interferencia cognitiva, el control de la impulsividad y la velocidad de procesamiento.

Palabras clave. Adolescente. Neurocognición. Neuropsicología. Transexual. Transgénero. Tratamiento con andrógenos.

Introducción

Las diferencias en ciertas funciones cognitivas entre sexos se han documentado ampliamente [1,2]. Sin embargo, la mayoría de los estudios se ha desarrollado en población cisgénero (no transgénero). Los resultados muestran que los hombres, incluidos los adolescentes, tienden a desempeñarse mejor que las mujeres en tareas visuoespaciales [3,4], mientras que las mujeres generalmente obtienen mejores resultados que los hombres en tareas de memoria episódica verbal [5,6] y en algunas tareas verbales [6,7]. Investigaciones anteriores también muestran que los hombres exhiben un mejor desempeño en algunas tareas de inhibición cognitiva (o efecto Stroop) [8]. Sin embargo, es importante señalar que las diferencias entre los sexos son menores que las diferencias dentro de cada sexo. En otras palabras, existe una superposición considerable en el rendimiento cognitivo entre hombres y

mujeres, y es difícil encontrar diferencias de sexo en poblaciones pequeñas [9]. Además, también hay evidencia de que las diferencias de género en algunos dominios cognitivos pueden atribuirse a prácticas y experiencias diferenciales [10].

Se ha sugerido, no obstante, que estas diferencias neurocognitivas estarían también relacionadas con mecanismos hormonales sexuales, porque tienden a surgir de manera convincente durante la adolescencia [3]. En este sentido, se ha propuesto que las hormonas sexuales endógenas, como los estrógenos o los andrógenos, afectan al funcionamiento cognitivo a través de efectos organizativos prenatales y perinatales en las estructuras cerebrales, así como a través de los efectos de activación posnatales que se cree que ocurren durante la pubertad o en la edad adulta [11]. Por ejemplo, algunos estudios no han logrado observar diferencias de género en las funciones cognitivas durante la infancia en comparación con la adolescencia (por

Servicio de Psicología Clínica (I. Cuéllar-Flores, M. Martín-Bejarano). Servicio de Neuropediatría (A. García-Ron, E. Arias-Vivas). Servicio de Endocrinología Pediátrica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid (D. López-de Lara). Estupendamente. Cádiz, España (S. Villanueva).

Correspondencia:

Dra. Isabel Cuéllar-Flores. Servicio de Psicología Clínica. Hospital Clínico San Carlos. Calle del Prof. Martín Lagos, s/n. E-28040 Madrid.

E-mail:

icuellarflores@gmail.com

Aceptado tras revisión externa:

15.01.24.

Conflicto de intereses:

No existen.

Cómo citar este artículo:

Cuéllar-Flores I, Martín-Bejarano M, García-Ron A, Villanueva S, Arias-Vivas E, López-de Lara D. Efectos del tratamiento con andrógenos sobre la neurocognición en adolescentes transgénero de mujer a hombre. Rev Neurol 2024; 78: 83-9. doi: 10.33588/rn.7803.2023207.

English version available at www.neurologia.com

© 2024 Revista de Neurología



ejemplo, en tareas visuoespaciales) [12]. La evidencia indica que los andrógenos son moduladores críticos de la función ejecutiva [13] y la pubertad parece ser un período sensible para la organización del cerebro [14].

Las personas transgénero, por su parte, experimentan una discordancia entre su género sentido (su identidad de género) y el sexo que se les asignó al nacer. Como parte de su reasignación de sexo, a algunos de ellos se les proporciona tratamiento hormonal cruzado. En adolescentes jóvenes que atraviesan la pubertad, esto suele implicar la administración de agentes hormonales bloqueadores de la pubertad, concretamente análogos de la hormona liberadora de gonadotropina. Y los adolescentes y adultos transgénero de mujer a hombre (FM) suelen recibir dosis supra fisiológicas de andrógenos para promover la masculinización [15]. Después de tres meses de tratamiento hormonal, los niveles de hormonas sexuales están en el rango de los hombres no transgénero [16]. La administración de terapia hormonal en personas transgénero ha generado preocupación sobre su impacto en la función cognitiva, dada la evidencia acumulada y debatida durante mucho tiempo sobre las diferencias de género en la cognición [17]. La conclusión de un metaanálisis reciente mostró un efecto mejorado sobre las capacidades visuoespaciales después de la terapia hormonal con andrógenos pospuberal entre hombres jóvenes transgénero [18]. Los estudios, por otra parte, no respaldan un impacto adverso de la terapia hormonal de afirmación del género en el rendimiento cognitivo en individuos transgénero. Parece probable que la testosterona esté relacionada con el aumento en las habilidades visuoespaciales en los adolescentes [18,19]; sin embargo, debido a hallazgos heterogéneos, el efecto de la testosterona sobre las habilidades verbales es menos claro [20,21]. Sin embargo, la bibliografía existente sigue siendo limitada y se recomiendan estudios longitudinales con períodos de seguimiento prolongados, particularmente entre las personas más jóvenes. El número de estudios, por otro lado, es tan limitado que no se han analizado los efectos de la duración del tratamiento sobre la neurocognición.

El objetivo del presente estudio fue examinar los efectos de los andrógenos sobre la neurocognición en adolescentes transgénero mujer a hombre. Las hipótesis fueron que los adolescentes FM que se encontraban en tratamiento con andrógenos durante 12 meses mostrarían habilidades visuoespaciales mejoradas, memoria visual, interferencia y velocidad de procesamiento, peor memoria verbal y fluidez verbal, e impulsividad en compara-

ción con: a) antes de iniciar el tratamiento hormonal, y b) adolescentes FM sin tratamiento con andrógenos.

Sujetos y métodos

Diseño del estudio y participantes

Quince adolescentes transgénero FM de entre 14 y 17 años se sometieron a pruebas neuropsicológicas para examinar los efectos de la terapia andrógena en la cognición. Los participantes fueron reclutados a través de la unidad de identidad de género del Hospital Clínico San Carlos de Madrid entre 2020 y 2022 mediante un diseño de muestreo de cohortes prospectivo. Los criterios de inclusión para participar en el estudio fueron el diagnóstico de identidad transgénero y, para el grupo longitudinal, estar en tratamiento con andrógenos durante 12 meses. Los criterios de exclusión fueron cualquier forma de trastorno neurológico grave y no hablar español. Ningún sujeto potencial se negó a participar. Se adoptaron los estándares de atención de la salud transgénero [15].

Este estudio utilizó un diseño longitudinal para examinar los efectos del tratamiento con testosterona en 10 participantes que fueron evaluados antes y después de recibir 12 meses de tratamiento con andrógenos. Además, se utilizó un diseño transversal para comparar a cinco adolescentes que nunca habían recibido testosterona con los mismos 10 participantes que habían estado en tratamiento con testosterona durante al menos 12 meses.

Se informó a todos los participantes de que el propósito del estudio era investigar los efectos de las fluctuaciones hormonales en ciertas funciones cognitivas. Ninguno de ellos era consciente de la naturaleza específica de nuestras hipótesis. Los participantes y sus tutores proporcionaron su consentimiento informado por escrito, y no recibieron pago por participar en el estudio. El estudio fue aprobado por el comité ético del Hospital San Carlos de Madrid y se realizó de acuerdo con la Declaración de Helsinki.

Instrumentos

El protocolo de evaluación se seleccionó de acuerdo con los dominios cognitivos que la bibliografía anterior había encontrado diferentes entre hombres y mujeres, añadiendo tareas relacionadas con funciones ejecutivas. Se seleccionaron instrumentos con propiedades psicométricas adecuadas.

Test de percepción de diferencias (CARAS-R) [22]

Se utiliza para valorar habilidades atencionales, como la atención sostenida y selectiva, y la impulsividad. La tarea principal de la prueba es identificar diferencias entre elementos similares. La eficacia en la atención (respuestas correctas-errores) se basa en el número de respuestas correctas (A) y errores (E) cometidos durante la prueba. La impulsividad (índice de control de impulsividad) se calcula dividiendo el número de respuestas correctas netas por el número de respuestas dadas por el sujeto ($A + E$), y multiplicando el índice por 100, que elimina los decimales. Tiene buenas características psicométricas, detalladas en el manual español (alfa = 0,91), y adecuada validez convergente y divergente.

Test de aprendizaje verbal España-Complutense (TAVEC) [23]

El TAVEC es una medida sensible y reconocida de la capacidad de una persona para codificar, combinar, almacenar y recuperar información verbal en diferentes etapas de la memoria inmediata, a corto y largo plazo. En cuanto a las propiedades psicométricas del TAVEC, se han notificado resultados satisfactorios de fiabilidad y validez, detallados en el manual español (alfa = 80-86), y el análisis factorial explica el 66,7% de la varianza.

Prueba de figuras complejas de Rey-Osterrieth (ROCF) [24]

Se presenta una forma geométrica compleja, que debe copiarse en un papel con la mayor precisión posible (copia). Después de 30 minutos se solicita al sujeto que recuerde la figura y la dibuje sin modelo (memoria visual incidental a corto plazo). Cada elemento de la figura se califica en términos de precisión y ubicación correcta para las pruebas de copia y memoria. La puntuación máxima para cada prueba es 36. La fiabilidad alcanzada en sujetos españoles de 8 a 18 años fue de alfa = 0,82 para la copia y alfa = 0,78 para la memoria. El análisis factorial explica el 43,6% de la varianza total para la copia y el 38,6% para la memoria [25].

Prueba de colores y palabras de Stroop [26]

Se utiliza para evaluar la capacidad de inhibir la interferencia cognitiva que se produce cuando el procesamiento de una característica del estímulo impide el procesamiento simultáneo de un segundo atributo del estímulo, conocido como efecto Stroop. Se requiere que los sujetos lean tres tablas diferentes lo más rápido posible. Dos de ellas representan la 'condición congruente', en la que los participantes deben leer los nombres de los colores impresos en

tinta negra (W) y en la segunda las diferentes tintas de colores (C). En la tercera tabla, denominada condición palabra-color (CW), las palabras de color se imprimen en una tinta de color inconsistente (por ejemplo, la palabra 'rojo' se imprime en tinta verde). Algunos autores han destacado la influencia de la velocidad en el desempeño de estas tres condiciones [27]. La interferencia o efecto Stroop es el grado de retraso en nombrar el color de una palabra de color incongruente en relación con nombrar el color de una palabra de color congruente o de una palabra neutra sin color. Los análisis reflejaron adecuadas propiedades psicométricas (test-retest, $r = 0,84-0,91$), detalladas en el manual español [26].

Prueba de asociación de palabras orales controladas (COWAT) [28]

Evalúa la fluidez verbal fonémica solicitando a un individuo que produzca oralmente palabras que comiencen con las letras F, A y S, y varias categorías semánticas (por ejemplo, animales). A los sujetos se les da un minuto para nombrar tantas palabras como sea posible comenzando con una de las letras o categorías. Los coeficientes de fiabilidad test-retest en jóvenes fueron de altos a modestos ($r = 0,74$) en un intervalo de seis meses y el coeficiente alfa de $r = 0,83$ fue aceptablemente alto. Se observó una mejora significativa en el desempeño en la mayoría de los índices del COWAT, lo que sugiere un efecto de práctica [29].

Procedimiento

Mediante una llamada telefónica inicial, se invitó a los participantes para determinar si estaban interesados en participar en el estudio. La evaluación neuropsicológica la realizaron de forma individual dos psicólogos con experiencia en la administración y puntuación de pruebas. Cada evaluador evaluó al mismo participante antes y después. Un tercer psicólogo revisó los protocolos de evaluación completados para mejorar la confiabilidad. El procedimiento normalmente duró una hora. En el diseño longitudinal, se evaluó a los pacientes dos veces, antes de iniciar el tratamiento hormonal y 12 meses después de su inicio. Se eligió un punto de evaluación posterior a la prueba de 12 meses para garantizar un nivel estable de hormonas sexuales y limitar el efecto de aprendizaje. En el diseño transversal, sólo se evaluó a los participantes una vez.

Análisis de datos

Los datos se analizaron utilizando el paquete de *software* estadístico SPSS V.22 y RStudio V2023.03.0+386.

Tabla I. Características sociodemográficas de los adolescentes transgénero de mujer a hombre.

	Estudio longitudinal (n = 10)	Grupo control sin tratamiento Estudio transversal (n = 5)	Valor de p
Edad (media, DE)	15,5 (1,58)	15 (2,44)	0,327
Años de educación (media, DE)	9,7 (2,35)	9,4 (2,07)	0,407

DE: desviación estándar.

Tabla II. Rendimiento en pruebas cognitivas para adolescentes transgénero de mujer a hombre con y sin tratamiento con andrógenos (diseño transversal)

	Sin tratamiento (n = 5) (media, DE)	En tratamiento (n = 10) (media, DE)	Valor de p	Tamaño del efecto (d de Cohen)
CARAS-R (A-E)	48,4 (6,2)	42,30(13,67)	0,622	
CARAS-R (ICI)	96,02 (3,9)	81,59 (20,03)	0,026	0,858
TAVEC (memoria inmediata)	51 (11,47)	56,70 (12,63)	0,394	
TAVEC (memoria a corto plazo)	10 (3,67)	11,3 (3,77)	0,536	
TAVEC (memoria retardada)	13 (2,74)	12,80 (3,49)	0,95	
ROCF (copia)	35,8 (0,45)	34,7 (1,77)	0,342	
ROCF (tiempo)	3,78 (1,69)	2,77 (1,42)	0,121	
ROCF (memoria)	24 (4)	33,15 (18,14)	0,219	
Stroop (CW)	48,4 (8,64)	50,1 (17,53)	0,421	
Stroop (interferencia)	7,52 (8,13)	6,97 (12,43)	0,951	
Fluidez verbal fonética (COWAT)	8,25 (4,19)	12,78 (4,47)	0,103	
Fluidez verbal semántica (COWAT)	16,75 (1,71)	19,89 (5,33)	0,394	

CARAS-R: test de percepción de diferencias; COWAT: prueba de asociación oral controlada de palabras; CW: color-palabra; DE: desviación estándar; ICI: índice de control de la impulsividad; ROCF: prueba de figura compleja de Rey-Osterrieth; Stroop: prueba de palabras y colores; TAVEC: test de aprendizaje verbal España-Complutense.

Se utilizaron puntuaciones brutas para todos los análisis de medidas cognitivas.

Para determinar si los participantes de los dos estudios (longitudinal y transversal) eran comparables, se compararon las características sociodemográficas de los dos grupos mediante la prueba de Kruskal-Wallis y chi al cuadrado.

Las medidas neurocognitivas en el diseño longitudinal se analizaron utilizando la prueba de Wilcoxon para muestras dependientes para cada medida.

Para el estudio transversal se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes. El tamaño del efecto se valoró mediante la *d* de Cohen [30]. Los valores *d* de 0,2 se consideran pequeños; los de 0,5 moderados; y los de 0,8 o más, grandes [30]. El nivel de significación se fijó en $p < 0,05$.

Resultados

La edad y los años de educación de los participantes se muestran en la tabla I. No hubo diferencias entre los grupos.

Al comparar a los individuos que recibían tratamiento con andrógenos con los que no recibían tratamiento con andrógenos, sólo hubo diferencias significativas en el índice de control de impulsividad (CARAS-R) con un tamaño del efecto alto (Tabla II).

Al contrastar el tratamiento prepost, los resultados mostraron un pequeño aumento en todas las medidas neurocognitivas (Tabla III). Los participantes mejoraron significativamente en la velocidad en una tarea visuoespacial (ROCF, tarea de copia) y en una tarea de lectura (palabra de color de Stroop), en una prueba de memoria verbal a corto plazo (TAVEC, recuerdo inmediato) y en una medida de interferencia (interferencia de Stroop), y empeoraron en el control de la impulsividad (CARAS-R, índice de control de la impulsividad) tras 12 meses de tratamiento androgénico. Los tamaños del efecto fueron de medio a alto para todas las medidas excepto para el control de la impulsividad, en el que el valor *d* de Cohen fue pequeño. No hubo diferencias significativas en las tareas de fluidez verbal.

Discusión

Los estudios que investigan cambios cognitivos en adolescentes transgénero que reciben tratamiento hormonal son escasos [18]. Varios estudios han respaldado la idea de que el tratamiento hormonal cruzado entre sexos desvía el rendimiento cognitivo de los jóvenes y adultos transgénero hacia el patrón del género con el que se identifican. La memoria, la velocidad de procesamiento y el funcionamiento ejecutivo han recibido relativamente poca atención en las investigaciones sobre la cognición en personas transgénero.

De manera consistente con estudios previos con jóvenes [18], la presente investigación proporciona cierta evidencia de un efecto diferencial del tratamiento con andrógenos sobre la velocidad de pro-

cesamiento visuoespacial entre los adolescentes FM. Los participantes en el estudio longitudinal mejoraron su rendimiento en la velocidad de procesamiento en una tarea visuoespacial con un tamaño de efecto grande. En lo que respecta a la capacidad visuoespacial y la memoria visual, nuestros hallazgos de que no hay mejoría en este dominio concuerdan con estudios recientes [31,32], pero no con investigaciones iniciales [21,33]. Aunque no se verificó una ventaja significativa posterior al tratamiento en la memoria visuoespacial, se pudo documentar una tendencia. Una posible explicación sobre la falta de una mejora clara es que algunas personas FM pueden haber alcanzado un techo en su rendimiento y, por lo tanto, no se benefician de la activación de los efectos hormonales [31]. De hecho, la mayoría de las puntuaciones de los participantes FM en ROCF (tareas de copia y memoria) estaba en el rango alto de percentiles.

Adolescentes FM después del tratamiento con testosterona también obtuvieron mejores puntuaciones en una prueba de memoria verbal inmediata, coincidiendo con investigaciones anteriores con participantes no transgénero [34]. De hecho, existen estudios en los que la administración de 17 β -estradiol mostró mejoras en la memoria verbal en mujeres con enfermedad de Alzheimer [35]. Sin embargo, estudios previos sugieren que las hormonas sexuales no mejoran globalmente la memoria, los dominios visuoespaciales o de atención, sino que afectan selectivamente a algún procesamiento específico [36,37].

Los participantes FM después del tratamiento con andrógenos mejoraron su velocidad de procesamiento en dos tareas. La superioridad masculina en el tiempo de reacción y en pruebas de golpeteo con los dedos (*tapping*) se ha identificado previamente [38]. Además, los adolescentes FM mejoraron su capacidad para inhibir la interferencia cognitiva, algo consistente con resultados anteriores de que los hombres tienden a ser más resistentes a la interferencia [26] y en consonancia con la bibliografía previa en adultos transgénero [3].

Por el contrario, los adolescentes FM que participaron en este estudio empeoraron en el control de la impulsividad después del tratamiento con andrógenos y en comparación con los adolescentes FM sin tratamiento con andrógenos. La capacidad de inhibir la interferencia cognitiva (que mejora en los participantes FM en tratamiento) se considera un indicador indirecto de la impulsividad cognitiva y una dimensión de la función ejecutiva, mientras que el indicador del índice de control de la impulsividad de la prueba CARAS-R podría interpretarse

Tabla III. Rendimiento en pruebas cognitivas para adolescentes transgénero de mujer a hombre evaluados antes y después de 12 meses de tratamiento con andrógenos (estudio longitudinal).

	Antes del tratamiento (n = 10) (media, DE)	Después del tratamiento (n = 10) (media, DE)	Valor de p	Tamaño del efecto (d de Cohen)
CARAS-R (A-E)	41,7 (14,3)	42,3 (13,67)	0,909	
CARAS-R (ICI)	85,67 (13,9)	81,59 (20,03)	0,05	0,23
TAVEC (memoria inmediata)	49,2 (13,3)	56,7 (12,63)	0,0009	0,57
TAVEC (memoria retardada)	11,6 (4,03)	12,8 (3,49)	0,423	
TAVEC (memoria a corto plazo)	11,3 (3,77)	12,2 (3,48)	0,434	
ROCF (copia)	32,4 (2,8)	34,7 (1,77)	0,221	
ROCF (tiempo)	4,24 (2,07)	2,73 (1,47)	0,018	0,84
ROCF (memoria)	23,8 (5,36)	33,15 (18,14)	0,088	
Stroop (CW)	42 (15,7)	50,1 (17,5)	0,001	0,48
Stroop (interferencia)	1,5 (11,2)	6,97 (12,43)	0,001	0,46
Fluidez verbal fonética (COWAT)	10,9 (4,9)	12,78 (4,47)	0,46	
Fluidez verbal semántica (COWAT)	18,2 (7,2)	19,89 (5,33)	0,652	

CARAS-R: test de percepción de diferencias; COWAT: prueba de asociación oral controlada de palabras; CW: color-palabra; DE: desviación estándar; ICI: índice de control de la impulsividad; ROCF: prueba de figura compleja de Rey-Osterrieth; Stroop: prueba de palabras y colores; TAVEC: test de aprendizaje verbal España-Complutense.

como una medida de la impulsividad motora. Los niveles de testosterona se han asociado positivamente con impulsividad conductual en hombres no transgénero (con un tamaño del efecto pequeño) [18]. Nuestros resultados sugieren que los profesionales que prescriben testosterona deben ser conscientes de que las personas FM podrían tener riesgo aumentado de impulsividad motora.

Es importante señalar que la magnitud de estas diferencias es moderada o pequeña. Sin embargo, investigaciones anteriores han encontrado que la función cognitiva en individuos transgénero que no han recibido un tratamiento hormonal cruzado parece ser más congruente con su identidad de género que con el sexo asignado al nacer, y esta característica podría crear un potencial restringido para el cambio por el tratamiento [39-41].

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. El tamaño de la muestra limitó el poder estadístico para realizar subanálisis y el ajuste por otros posi-

bles factores de confusión, como la edad, el nivel educativo o la inteligencia. Sin embargo, el presente estudio tiene un tamaño muestral similar a estudios previos [18] y es un grupo de difícil acceso por su baja prevalencia. El corto período de seguimiento, aunque similar a estudios previos [18], puede haber obstaculizado el potencial de una diferencia estadísticamente significativa en funciones cognitivas. Además, sin un grupo control en el estudio longitudinal, es más difícil asegurar que el resultado estuvo causado por el tratamiento y no por otras variables. El efecto de mejora positivo en el diseño longitudinal podría interpretarse como un efecto de aprendizaje. Los cambios hormonales pueden afectar profundamente a la cognición, y la administración de hormonas exógenas debe estudiarse más a fondo para informar mejor a los pacientes sobre los posibles cambios en el funcionamiento cognitivo y el comportamiento.

Conclusiones

El presente estudio, en consonancia con estudios previos en jóvenes, proporciona cierta evidencia de un efecto del tratamiento con andrógenos en la neurocognición en adolescentes transgénero FM. Específicamente, esta investigación proporciona cierta evidencia sobre la mejora de la velocidad de procesamiento e interferencia y un empeoramiento del control de la impulsividad después de la terapia con andrógenos.

Se necesitan más investigaciones para determinar los beneficios psicológicos de estos efectos a largo plazo de la terapia hormonal sobre la función cognitiva, que podrían informar la toma de decisiones clínicas con respecto al uso de la terapia hormonal en la población transgénero.

Bibliografía

1. Miller DI, Halpern DF. The new science of cognitive sex differences. *Trends Cogn Sci* 2014; 18: 37-45.
2. McCarrey AC, An Y, Kitner-Triolo MH, Ferrucci L, Resnick SM. Sex differences in cognitive trajectories in clinically normal older adults. *Psychol Aging* 2016; 31: 166-75.
3. Voyer D, Voyer S, Bryden MP. Magnitude of sex differences in spatial abilities: a meta-analysis and consideration of critical variables. *Psychol Bull* 1995; 117: 250-70.
4. Maeda Y, Yoon SY. A meta-analysis on gender differences in mental rotation ability measured by the purdue spatial visualization tests: visualization of rotations (PSVT: R). *Educ Psychol Rev* 2013; 25: 69-94.
5. Herlitz A, Airaksinen E, Nordström E. Sex differences in episodic memory: the impact of verbal and visuospatial ability. *Neuropsychology* 1999; 13: 590-7.
6. Torres A, Gómez-Gil E, Vidal A, Puig O, Boget T, Salamero M. Diferencias de género en las funciones cognitivas e

influencia de las hormonas sexuales. *Actas Esp Psiquiatr* 2006; 34: 408-15.

7. Halpern DF. *Sex differences in cognitive abilities*. Mahwah, New Jersey: Erlbaum; 1992.
8. Sjoberg EA, Wilner RG, D'Souza A, Cole GG. The Stroop task sex difference: evolved inhibition or color naming? *Arch Sex Behav* 2023; 52: 315-23.
9. Kimura D. Human sex differences in cognition, fact, not predicament. *Sexualities, evolution & gender* 2004; 6: 45-53.
10. Reilly D, Neumann DL, Andrews G. Gender differences in spatial ability: implications for STEM education and approaches to reducing the gender gap for parents and educators. In Khine MS, ed. *Visual-spatial ability in STEM education: transforming research into practice*. New York: Springer; 2017. p. 195-224.
11. Kimura D. Sex hormones influence human cognitive pattern. *Neuro Endocrinol Lett* 2002; 23 (Suppl 4): S67-77.
12. Kramer JH, Delis DC, Kaplan E, O'Donnell L, Prifitera A. Developmental sex differences in verbal learning. *Neuropsychology* 1997; 11: 577-84.
13. Tobiansky DJ, Wallin-Miller KG, Floresco SB, Wood RI, Soma KK. Androgen regulation of the mesocorticolimbic system and executive function. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9: 279.
14. Herting MM, Sowell ER. Puberty and structural brain development in humans. *Front Neuroendocrinol* 2017; 44: 122-37.
15. Moral-Martos A, Guerrero-Fernández J, Gómez-Balaguer M, Rica Echevarría I, Campos-Martorell A, Chueca-Guindulain MJ, et al. Clinical practice guidelines for transsexual, transgender and gender diverse minors. *An Pediatr (Engl ed)* 2022; 96: 349.e1-11.
16. Meyer WJ 3rd, Webb A, Stuart CA, Finkelstein JW, Lawrence B, Walker PA. Physical and hormonal evaluation of transsexual patients: a longitudinal study. *Arch Sex Behav* 1986; 15: 121-38.
17. Nguyen HB, Chavez AM, Lipner E, Hantsoo L, Kornfield SL, Davies RD, et al. Gender-affirming hormone use in transgender individuals: impact on behavioral health and cognition. *Curr Psychiatry Rep* 2018; 20: 110.
18. Karalexi MA, Georgakis MK, Dimitriou NG, Vichos T, Katsimpris A, Petridou ET, et al. Gender-affirming hormone treatment and cognitive function in transgender young adults: a systematic review and meta-analysis. *Psychoneuroendocrinology* 2020; 119: 104721.
19. Burke SM, Kreukels BP, Cohen-Kettenis PT, Veltman DJ, Klink DT, Bakker J. Male-typical visuospatial functioning in gynephilic girls with gender dysphoria - organizational and activational effects of testosterone. *J Psychiatry Neurosci* 2016; 41: 395-404.
20. Gómez-Gil E, Cañizares S, Torres A, de la Torre F, Halperin I, Salamero M. Androgen treatment effects on memory in female-to-male transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 2009; 34: 110-7.
21. Van Goozen SH, Cohen-Kettenis PT, Gooren LJ, Frijda NH, Van de Poll NE. Activating effects of androgens on cognitive performance: causal evidence in a group of female-to-male transsexuals. *Neuropsychologia* 1994; 32: 1153-7.
22. Thurstone LL, Yela M. *CARAS-R. Test de percepción de diferencias-revisado*. Madrid: TEA Ediciones; 2012.
23. Benedet MJ, Alejandre MÁ. *TAVEC: test de aprendizaje verbal España-Complutense*. Madrid: TEA Ediciones; 1998.
24. Rey A. *Test de copia de una figura compleja*. Madrid: TEA Ediciones; 1980.
25. Cortés S, Francisco J, Galindo y Villa G, Salvador C. La figura compleja de Rey: propiedades psicométricas. *Salud Mental* 1996; 3: 42-8.
26. Golden CJ. *Stroop. Test de colores y palabras - edición revisada* (B. Ruiz-Fernández, T. Luque y F. Sánchez-Sánchez, adaptadores). Madrid: TEA Ediciones; 2020.
27. Periañez JA, Lubrini G, García-Gutiérrez A, Ríos-Lago M. Construct validity of the stroop color-word test: influence of speed of visual search, verbal fluency, working memory,

- cognitive flexibility, and conflict monitoring. *Arch Clin Neuropsychol* 2021; 36: 99-111.
28. Strauss E, Sherman EM, Spreen O. A compendium of neuropsychological tests: administration, norms, and commentary. New York: American Chemical Society; 2006.
 29. Ruff RM, Light RH, Parker SB, Levin HS. Benton controlled oral word association test: reliability and updated norms. *Arch Clin Neuropsychol* 1996; 11: 329-38.
 30. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. Cambridge: Academic Press; 1988.
 31. Van Goozen SH, Slabbekoorn D, Gooren LJ, Sanders G, Cohen-Kettenis PT. Organizing and activating effects of sex hormones in homosexual transsexuals. *Behav Neurosci* 2002; 116: 982-8.
 32. Haraldsen IR, Egeland T, Haug E, Finset A, Opjordsmoen S. Cross-sex hormone treatment does not change sex-sensitive cognitive performance in gender identity disorder patients. *Psychiatry Res* 2005; 137: 161-74.
 33. Slabbekoorn D, van Goozen SH, Megens J, Gooren LJ, Cohen-Kettenis PT. Activating effects of cross-sex hormones on cognitive functioning: a study of short-term and long-term hormone effects in transsexuals. *Psychoneuroendocrinology* 1999; 24: 423-47.
 34. Cherrier MM, Asthana S, Plymate S, Baker L, Matsumoto AM, Peskind E, et al. Testosterone supplementation improves spatial and verbal memory in healthy older men. *Neurology* 2001; 57: 80-8.
 35. Asthana S, Craft S, Baker LD, Raskind MA, Birnbaum RS, Lofgreen CP, et al. Cognitive and neuroendocrine response to transdermal estrogen in postmenopausal women with Alzheimer's disease: results of a placebo-controlled, double-blind, pilot study. *Psychoneuroendocrinology* 1999; 24: 657-77.
 36. Resnick SM, Matsumoto AM, Stephens-Shields AJ, Ellenberg SS, Gill TM, Shumaker SA, et al. Testosterone treatment and cognitive function in older men with low testosterone and age-associated memory impairment. *JAMA* 2017; 317: 717-27.
 37. Tan S, Sohrabi HR, Weinborn M, Tegg M, Bucks RS, Taddei K, et al. Effects of testosterone supplementation on separate cognitive domains in cognitively healthy older men: a meta-analysis of current randomized clinical trials. *Am J Geriatr Psychiatry* 2019; 27: 1232-46.
 38. Kurath J, Mata R. Individual differences in risk taking and endogenous levels of testosterone, estradiol, and cortisol: a systematic literature search and three independent meta-analyses. *Neurosci Biobehav Rev* 2018; 90: 428-46.
 39. Nawata H, Ogomori K, Tanaka M, Nishimura R, Urashima H, Yano R, et al. Regional cerebral blood flow changes in female to male gender identity disorder. *Psychiatry Clin Neurosci* 2010; 64: 157-61.
 40. Rametti G, Carrillo B, Gómez-Gil E, Junque C, Segovia S, Gomez Á, et al. White matter microstructure in female to male transsexuals before cross-sex hormonal treatment. A diffusion tensor imaging study. *J Psychiatr Res* 2011; 45: 199-204.
 41. Simon L, Kozák LR, Simon V, Czobor P, Unoka Z, Szabó Á, et al. Regional grey matter structure differences between transsexuals and healthy controls— a voxel-based morphometry study. *PLoS One* 2013; 8: e83947.

Androgen treatment effects on neurocognition in female-to-male transgender adolescents

Introduction. It has been hypothesized that cognitive and memory-related brain function in transgender during cross-sex hormonal treatment might be activated towards that of the subjective gender. However, research on this topic has produced inconsistent results, and to the best of our knowledge no studies have investigated neurocognitive changes in androgen-treated female-to-male (FM) transgender adolescents.

Subjects and methods. A total of 15 FM transgender adolescents (14-17 years) underwent neuropsychological testing in order to examine the effects of androgen on visuo-spatial abilities, verbal memory language, processing speed and executive functions. We used a longitudinal design in which 10 participants were tested twice, before and after receiving 12 months of testosterone treatment. This group was also compared with 5 FM transgender adolescents off-androgen treatment.

Results. Participants tested before and after 12 months of androgen treatment improved significantly on processing speed in a visuo-spatial (Rey-Osterrieth complex figure test) and in a visuo-oral task (Stroop), their performance on a verbal memory task (TAVEC) and on interference (Stroop) and they exhibited lower impulsivity control (CARAS-R). On-androgen treatment adolescents exhibited worse cognitive impulsivity control than off-androgen treatment adolescents.

Conclusions. The results indicate that androgen has an influence on immediate verbal memory, cognitive interference, impulsivity control and processing speed.

Key words. Adolescent. Androgen treatment. Neurocognition. Neuropsychology. Transexual. Transgender.