



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

ÁREA ACADÉMICA DE BIOLOGÍA

T Í T U L O

**CORRELACIÓN ENTRE LOS NIVELES DE
LA
HORMONA ESTIMULANTE DE LA TIROIDES Y EL
RIESGO ELECTROENCEFALOGRÁFICO
DE DETERIORO COGNITIVO**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LICENCIADA EN BIOLOGÍA**

P R E S E N T A:

KAREN DENISSE GAMUNDI FERNÁNDEZ

DIRECTORA DE TESIS:

DRA. SUSANA ANGELICA CASTRO CHAVIRA

MINERAL DE LA REFORMA, HIDALGO.

2023



Mineral de la Reforma, Hgo., a 9 de noviembre de 2023

Número de control: ICBI-D/1613/2023
 Asunto: Autorización de impresión.

MTRA. OJUKY DEL ROCÍO ISLAS MALDONADO
DIRECTORA DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR DE LA UAEH

Con fundamento en lo dispuesto en el Título Tercero, Capítulo I, Artículo 18 Fracción IV; Título Quinto, Capítulo II, Capítulo V Fracción IX del Estatuto General de nuestra Institución, por este medio le comunico que el Jurado asignado a la Pasante de la Licenciatura en Biología **Karen Denisse Gamundi Fernández**, quien presenta el trabajo de titulación "**Correlación entre los niveles de la hormona estimulante de la tiroides y el riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo**", después de revisar el trabajo en reunión de Sinodales ha decidido autorizar la impresión del mismo, hechas las correcciones que fueron acordadas.

A continuación, firman de conformidad los integrantes del Jurado:

Presidente Dra. Liliana Mireya Aguilar Castro

Secretario: Dra. Irene Goyenechea Mayer-Goyenechea

Vocal: Dra. Susana Angélica Castro Chavira

Suplente: M. en C. María del Carmen González Rodríguez

Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

Atentamente
 "Amor, Orden y Progreso"

Dr. Otilio Arturo Acevedo Sandoval
 Director del ICBI



OAAS/YCC

Ciudad del Conocimiento
 Carretera Pachuca-Tulancingo km 4.5 Colonia
 Carboneras, Mineral de la Reforma, Hidalgo
 México, C.P. 42184
 Teléfono: 771 71 720 00 ext. 2231 Fax 2109
 direccion_icbi@uaeh.edu.mx

www.uaeh.edu.mx



AGRADECIMIENTOS

Dedico este trabajo a mis Padres. Les agradezco por permitirme vivir esta gran experiencia, por todo el amor, el apoyo, los valores y las enseñanzas, que me han impulsado a seguir mi camino y que complementan la mujer que soy

Mi mamá me enseñó a entregarme a esta vida y mi papá me dio alas para volar dónde quería.

A mí Hermano, gracias por ser mi maestro y ser un reto siempre en mi vida, por inspirarme y enseñarme tantas cosas.

A mis abuelitos, gracias por su amor incondicional, por siempre confiar en mí y estar al pendiente de mis pasos.

A mis amigas Fernanda e Itzel, por estar en cada etapa de mi vida, por enseñarme lo que es la verdadera amistad y apoyarme siempre pese a la distancia.

A Uriel, por su amor y apoyo durante este proceso, por todas esas pláticas que me han enseñado tanto.

A mis compañeros de clase, por muchas veces inspirarme y retarme, por las risas y los buenos recuerdos tanto en el salón de clases como en las salidas a campo.

A mí misma, por mantenerme fuerte, por confiar aunque no me sintiera bien, porque aprendí muchísimas cosas y una de ellas fue ahondar profundamente en mi ser.

A G R A D E C I M I E N T O S

A la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, por las enseñanzas académicas, y por todas las experiencias que viví en distintas etapas de mi vida, no sólo me formó académicamente, si no también como un humano consciente y responsable.

A mi asesora de Tesis, la Dra. Susana Castro Chavira, por guiarme, sin su apoyo incondicional nada hubiera sido posible, por sus adecuadas palabras siempre y por inspirarme como una gran mujer científica a superar mis miedos y a terminar este trabajo.

A mí coasesora la Dra. Irene Goyenechea, por ser mi tutora también, por estar al pendiente siempre e inspirarme con su gran ejemplo de mujer científica, por las pláticas y por su apoyo.

A mí profesora Carmen, que me inspiró a hacer una tesis de Neurobiología y por esas extraordinarias y sorprendentes clases, que siempre dejaban una enseñanza y no sólo académica.

Al Instituto de Neurobiología de la UNAM, a la Dra. Thalía Fernández por facilitar los recursos empleados para la obtención de datos en el Laboratorio de Psicofisiología.

A los adultos mayores, que participaron en este estudio, por su tiempo y esfuerzo.

ÍNDICE

RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
MARCO TEÓRICO	9
1. Función hormonal	9
2. Función tiroidea	10
2.1 Síntesis de las hormonas tiroideas	11
3. Función cognitiva durante el envejecimiento	12
3.1 TSH en relación con los adultos mayores y la cognición	15
4. Deterioro cognitivo	15
5. Actividad Eléctrica Cerebral	16
5.1 Electroencefalograma	19
Análisis cuantitativo del EEG	20
6. Actividad Eléctrica Cerebral en el Adulto Mayor	21
JUSTIFICACIÓN	23
OBJETIVO GENERAL	23
OBJETIVOS PARTICULARES	23
MATERIALES Y MÉTODOS	24
Participantes	24
Criterios de Inclusión	24
Criterios de Exclusión	25
Sesión informativa	25
Entrevista	25
Análisis Clínicos	26
Evaluación Psicométrica	26
Electroencefalograma (EEG) en Reposo	28

ANÁLISIS	29
RESULTADOS	29
Correlación de Spearman para el grupo Control	31
Correlación de Spearman para el grupo con Exceso de <i>Theta</i>	32
DISCUSIÓN	33
Correlación de Spearman para el grupo Control	33
Correlación de Spearman para el grupo con Exceso de <i>Theta</i>	33
CONCLUSIONES	35
REFERENCIAS	36

RESUMEN

Las hormonas tiroideas son esenciales para la homeostasis y el metabolismo del cuerpo, así como para el desarrollo del cerebro humano. Las alteraciones en la función tiroidea se han asociado negativamente con la cognición. La actividad electroencefalográfica *theta* excesiva se considera un precedente de deterioro cognitivo, reflejado en un aumento de la potencia absoluta (PA) y relativa en la banda de frecuencia *theta* durante el envejecimiento, lo que la sugiere como un predictor de deterioro cognitivo. Para evaluar el grado de asociación entre la función tiroidea y la cognición, se realizó un análisis mediante el cual se compararon 2 grupos, uno de 20 adultos mayores sanos con riesgo de deterioro cognitivo y otro de 20 adultos mayores sin riesgo de deterioro cognitivo, mediante la prueba Coeficiente de correlación de rangos de Spearman ($p < 0.05$). Se encontró una correlación entre PA *theta* y la hormona estimulante de la tiroides (TSH) ($r = 0.4943$, $p < 0.0370$). Los análisis de correlación para el grupo de adultos mayores sanos con exceso de actividad *theta* mostraron asociaciones significativas entre potencia absoluta global (PAG) *theta* y TSH. Esto sugiere una posible mediación de TSH en cuanto a la potencia absoluta *theta* en el grupo con exceso de actividad *theta*. Se respalda la idea de que la función tiroidea puede desempeñar un papel en la modulación de la actividad cerebral, particularmente en la banda de frecuencia *theta*. Al estudiar la relación entre los niveles de TSH y el riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo, se puede obtener una comprensión más profunda de la influencia de las hormonas tiroideas en la salud cerebral y la función cognitiva. Se puede identificar posibles vínculos entre los desequilibrios hormonales, especialmente los niveles anormales de TSH, y los cambios en la actividad eléctrica que están asociados con el deterioro cognitivo.

Palabras clave: Función tiroidea, Cognición, Exceso de actividad *theta*.

ABSTRACT

Thyroid hormones are essential for body homeostasis and metabolism, as well as for the development of the human brain. Alterations in thyroid function have been negatively associated with cognition. Excessive electroencephalographic theta activity is considered a precursor of cognitive impairment, reflected in an increase in absolute power (PA) and relative power in theta frequency band during aging, suggesting it as a predictor of cognitive decline. To assess the degree of association between thyroid function and cognition, an analysis was conducted comparing two groups: one consisting of 20 healthy older adults at risk of cognitive decline and another of 20 older adults without risk, through Spearman's rank correlation coefficient test ($p < 0.05$). A correlation was found between PA theta and thyroid stimulating hormone (TSH) ($r = 0.4943$, $p < 0.0370$). Correlation analyses for the group of healthy older adults with excess theta activity showed significant associations between theta absolute power and TSH. This suggests a potential mediation of TSH regarding theta absolute power in the group with excessive theta activity. The idea that thyroid function may play a role in modulating brain activity, particularly in the theta frequency band, is supported. By studying the relationship between TSH levels and electroencephalographic risk of cognitive decline, a deeper understanding of the influence of thyroid hormones on brain health and cognitive function can be obtained. Possible links between hormonal imbalances, especially abnormal TSH levels, and changes in electrical activity associated with cognitive impairment can be identified.

Keywords: Thyroid function, Cognition, Excess theta EEG activity.

“Las hormonas son los orquestadores del cerebro,

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades tiroideas tienen un impacto significativo en el cerebro y la función cognitiva debido a la influencia de las hormonas tiroideas en el desarrollo y mantenimiento adecuado del sistema nervioso central. Según la Organización Mundial de la Salud, se estima que alrededor de 750 millones de personas sufren de algún tipo de trastorno tiroideo. El 1.2 % de las personas adultas tiene hipotiroidismo manifiesto y 5.6 % tiene hipotiroidismo subclínico. Este porcentaje es mayor en ciertos grupos poblacionales, como por ejemplo: 7.2 % de las personas mayores de 60 años tiene hipotiroidismo manifiesto y 15.4 % tiene hipotiroidismo subclínico, mientras que el 0.6 % de las personas mayores de 60 años tiene hipertiroidismo manifiesto y 0.5 % tiene hipertiroidismo subclínico (Juárez et al., 2017). Por tanto, alrededor del 23.7% de las personas adultas mayores tienen algún tipo de desequilibrio tiroideo.

En México, en la última década, la cantidad de adultos mayores ha experimentado un aumento significativo. En el año 2010, se registró una población de 9.67 millones de personas mayores; en 2013, esta cifra ascendió a 10.9 millones y para el año 2017, alcanzó los 12.3 millones. Según las estimaciones del Consejo Nacional de Población (CONAPO), se espera que esta tendencia continúe en aumento, proyectando una población de 36 millones de adultos mayores para el año 2050. De ese total se estima que 18 millones serán mujeres y 14 millones serán hombres, (INEGI, 2013; CONAPO, 2017). El deterioro cognitivo y las enfermedades neurodegenerativas como la demencia son problemas de salud que afectan especialmente a esta población. Comprender la relación entre la función tiroidea y el deterioro cognitivo puede ayudar a identificar factores de riesgo y desarrollar estrategias de prevención y manejo adecuadas.

La hormona estimulante de la tiroides (TSH) es una hormona producida por la glándula pituitaria, ubicada en el cerebro, y se libera en respuesta a la retroalimentación del sistema endocrino. Su principal función es regular la actividad de la glándula tiroides y controlar la producción y liberación de las hormonas tiroideas T3 (triyodotironina) y T4 (tiroxina), en respuesta a las necesidades del cuerpo. El cerebro y la glándula

tiroides están estrechamente relacionadas a través del eje hipotalámico-pituitario-tiroideo (HPT) (Shupnik, 1989), debido a la influencia que las hormonas tiroideas tienen en el funcionamiento y desarrollo adecuado del cerebro.

Desde el embarazo y la infancia, las hormonas tiroideas son esenciales para el desarrollo adecuado del sistema nervioso central, el crecimiento óseo y el desarrollo cognitivo; su deficiencia durante estas etapas tiene efectos perjudiciales en el desarrollo (Bernal, 2007). También, desempeñan un papel fundamental en la regulación del metabolismo basal. Estas hormonas afectan la tasa metabólica, la producción de calor y el consumo de oxígeno en el cuerpo (Bianco & Kim, 2006). Además participan en la regulación del sistema cardiovascular, incluyendo la regulación de la frecuencia cardíaca, la fuerza de contracción del corazón y el tono de los vasos sanguíneos (Kahaly, 2005). También tienen efectos en el sistema nervioso central, incluyendo la regulación del estado de ánimo, la memoria, la concentración y otras funciones cognitivas (Bauer, 2008).

MARCO TEÓRICO

1. Función hormonal

Las hormonas son las intermediarias en la transferencia de información del ambiente al organismo, su propósito general es coordinar e integrar las actividades de los procesos metabólicos y de desarrollo en diversas células diana en respuesta a señales ambientales (Fig. 1) (Hackney, 2008).

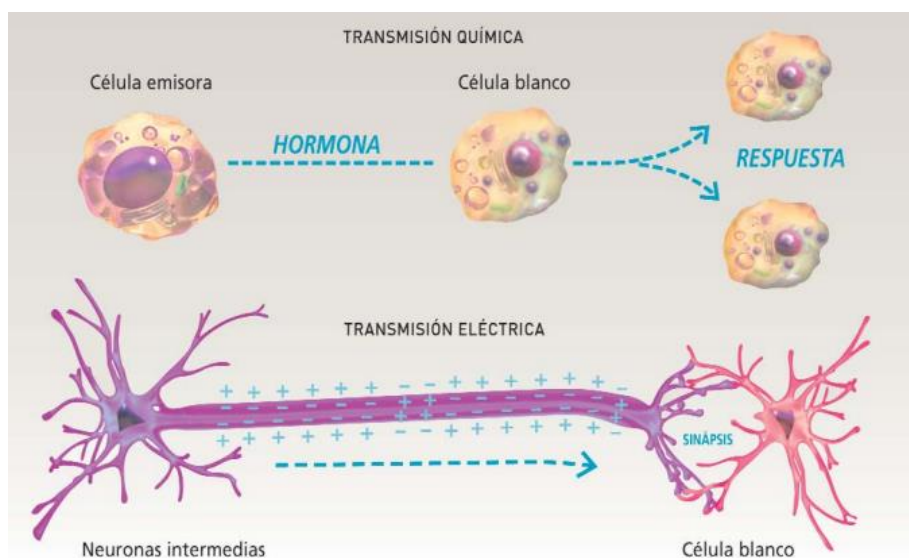


Fig. 1 Transmisión celular. Las vías de transmisión celular mantienen activa la comunicación interna y la integración de todo el organismo (Coso, 2003).

La producción de hormonas tiroideas está controlada por el hipotálamo y la glándula

pituitaria, ambos ubicados en el cerebro (Fig. 2). Estas hormonas son segregadas con el fin de afectar la función de otras células y modificar el funcionamiento de todos los sistemas del organismo (Inozemtseva & Camberos, 2011). El hipotálamo libera una hormona llamada TRH (hormona liberadora de tiotropina), que estimula la glándula pituitaria para liberar la TSH, que a su vez estimula la tiroides para producir y liberar hormonas tiroideas.

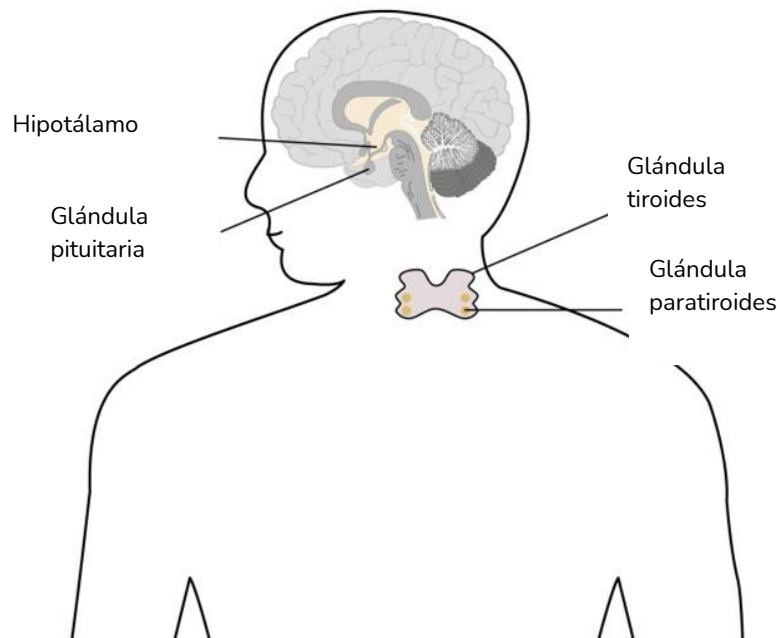


Fig. 2 El sistema endocrino está compuesto por las diferentes glándulas que producen hormonas tiroideas (Hiller, 1998).

Estas hormonas son necesarias para la maduración del sistema nervioso central durante el desarrollo, y también poseen acciones en el funcionamiento del cerebro adulto (Joffe, 1994; Laureno, 1996), tienen un rol importante en la neurogénesis, migración neuronal, formación de axones, dendritas, mielinización y sinaptogénesis mediante la regulación de neurotransmisores específicos (Brunetto, 2003). Participan en fases tardías del desarrollo neural, como la migración y diferenciación terminal de neuronas y células glía (Ambrogini, 2005).

2. Función tiroidea

La glándula de la tiroides está formada por grandes estructuras foliculares, se organizan dejando un espacio en el interior llamado coloide; en el espacio intersticial tenemos a los vasos sanguíneos y a otro tipo de células endocrinas, llamadas células c, asociadas al metabolismo del calcio (Fig. 3).

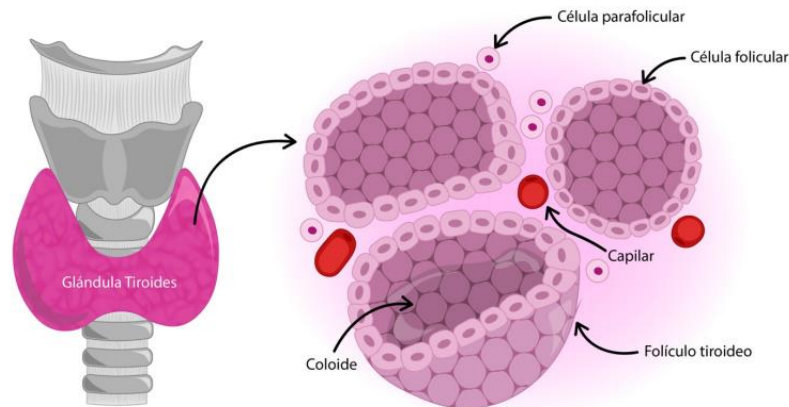


Fig. 3 Organización tisular de la glándula tiroides.

La tiroides es una glándula que controla la velocidad de las funciones químicas del organismo. Las hormonas tiroideas tienen dos efectos sobre el metabolismo: estimular la producción de proteínas en casi todos los tejidos del cuerpo y aumentar la cantidad de oxígeno que las células utilizan. En general, las hormonas tiroideas aceleran el proceso de mielinización, influyen en la migración, neurogénesis, diferenciación y la maduración de determinadas poblaciones neuronales (Rivas & Naranjo, 2007).

La TSH es una hormona glicoproteica producida por la hipófisis anterior, es el principal estímulo para la producción de hormona tiroidea por parte de la glándula tiroides (Pirahanchi, 2022). Controla la producción de las hormonas tiroideas, tiroxina y triyodotironina; al unirse a los receptores ubicados en las células de la glándula tiroides actúan en casi todos los tejidos del organismo a nivel nuclear, en las mitocondrias y en las membranas celulares (Santiago, 2020; Estilita, 2010).

La TSH actúa sobre la glándula tiroides para aumentar la producción de las hormonas tiroideas T3 y T4, que luego actúan sobre los órganos de todo el cuerpo para modular el crecimiento y diversos procesos metabólicos necesarios para mantener el normal funcionamiento de prácticamente todos los órganos (Bauer, 2003). El efecto biológico de las hormonas tiroideas sobre el sistema nervioso es vital para su

normal desarrollo. Con niveles bajos de hormonas tiroideas, los desarrollos axonal y dendrítico y la mielinización del sistema nervioso son anormales (Zanín et al., 2004).

2.1 Síntesis de las hormonas tiroideas

La síntesis de las hormonas tiroideas es inducida por la TSH, segregada de las células tirotropas de la hipófisis. La secreción de esta hormona está regulada por un sistema de retroalimentación negativa que involucra al eje HPT (Fig. 4) (Shupnik, 1989). El eje HPT funciona para mantener niveles circulantes normales de hormona tiroidea que es esencial para la función biológica de todos los tejidos, incluido el desarrollo del cerebro; regulación de la función cardiovascular, ósea y hepática; la ingesta de alimentos y gasto energético entre muchos otros (Csaba et al., 2014).

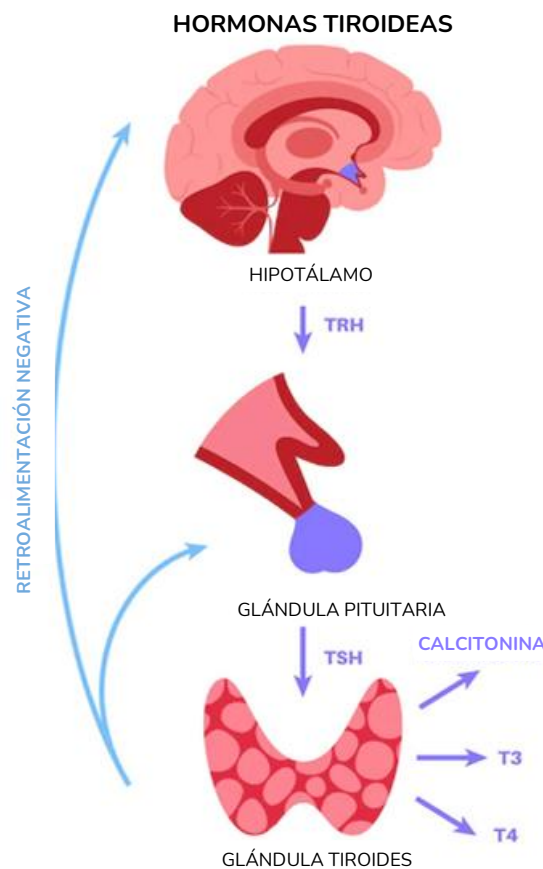


Fig. 4 Eje hipotálamo/pituitario/tiroideo. **TRH:** Hormona liberadora de tirotrópicos. **TSH:** Hormona estimulante de la tiroide.

tiroides. **T3:** Hormona triyodotironina. **T4:** Hormona tiroxina.

La síntesis de la TSH comienza en el hipotálamo (Fig. 4), a través de la hormona liberadora de tirotropina (TRH). Esta hormona se une a los receptores de membranas de las células tirotropas de la adenohipófisis. Cuando la TRH se une al receptor, desencadena una serie de reacciones activadoras dentro de la célula, lo que provocará la salida de calcio del retículo y este será utilizado para que las células tirotropas liberen la TSH.

3. Función cognitiva durante el envejecimiento

Durante el proceso del envejecimiento, es común que se experimenten cambios en la función cognitiva, que se refiere a los procesos mentales relacionados con la adquisición, almacenamiento, manipulación, uso y recuperación de información. Si bien hay variabilidad individual en los cambios cognitivos asociados con la edad, algunas funciones cognitivas tienden a verse afectadas en mayor medida. Algunas habilidades cognitivas, como el vocabulario, son resistentes al envejecimiento del cerebro e incluso pueden mejorar con la edad. Otras habilidades como el razonamiento conceptual, la memoria y la velocidad del procesamiento, disminuyen gradualmente con el tiempo (Wisdom, 2012).

El envejecimiento cerebral es reflejado en cambios característicos en la actividad eléctrica cerebral (Brigo, 2019). Múltiples estudios han reportado una relación entre el nivel cognitivo global y el Electroencefalograma (EEG), mostrando una relación negativa entre la actividad lenta del EEG en reposo y las pruebas cognitivas, tanto en adultos mayores sanos (Roca-Stappung et al., 2012; Binder et al., 2017) como en adultos mayores con deterioro cognitivo (Prichep et al., 1994; Babiloni et al., 2006; van der Hiele et al., 2007; Kavcic et al., 2016). Según Giaquinto y Nolfi (1986), un EEG de reposo más lento es característico de la vejez.

En general el proceso normal de envejecimiento saludable está asociado con la disminución de ciertas habilidades cognitivas, incluyendo la velocidad de procesamiento y ciertas habilidades de memoria, lenguaje, visuoespaciales y funciones ejecutivas.

Velocidad de procesamiento

La velocidad de procesamiento se refiere a la velocidad con la que se realizan las actividades cognitivas, así como la velocidad de las respuestas motoras. Esta capacidad fluida comienza a declinar en la tercera

década de la vida y continúa a lo largo de la vida (Salina, 2010; Carlson, 1995).

Atención

La atención se refiere a la capacidad de concentrarse y enfocarse en estímulos específicos. Los adultos mayores también se desempeñan peor que los adultos más jóvenes en tareas relacionadas con la memoria de trabajo; esto ocurre en tareas complejas (Harada, 2013).

Memoria

Una de las quejas cognitivas más comunes entre los adultos mayores es el cambio en la memoria. Los cambios en la memoria relacionados con la edad pueden estar relacionados con una velocidad de procesamiento más lenta (Luszcz, 1999), una capacidad reducida para ignorar información irrelevante (Darowski, 2008) y un menor uso de estrategias para mejorar el aprendizaje y la memoria (Harada, 2013).

Habilidades ejecutivas

El funcionamiento ejecutivo se refiere a las capacidades que permiten a una persona participar con éxito en un comportamiento independiente y apropiado. Esto incluye una amplia gama de habilidades cognitivas, como la capacidad de autocontrol, planificar, organizar, razonar, ser mentalmente flexible y resolver problemas. Distintas investigaciones han demostrado que la formación de conceptos, la abstracción y la flexibilidad mental disminuyen con la edad, especialmente después de los 70 años (Lezak, 2012).

Se han creado distintos modelos que explican la relación del envejecimiento y la cognición. La Teoría del Andamiaje del Envejecimiento y la Cognición (STAC), propuesta en el 2009 (Fig. 5), es un enfoque teórico que busca explicar cómo las habilidades cognitivas se mantienen o cambian a lo largo del proceso de envejecimiento. Esta teoría propuesta por Reuter-Lorenz y Park se basa en la idea de que el envejecimiento está marcado por la presencia de cambios tanto positivos como negativos en el funcionamiento cognitivo. El andamiaje se refiere a los mecanismos o estrategias que las personas utilizan para compensar o superar las limitaciones cognitivas relacionadas con el envejecimiento (Reuter-Lorenz & Park, 2014).

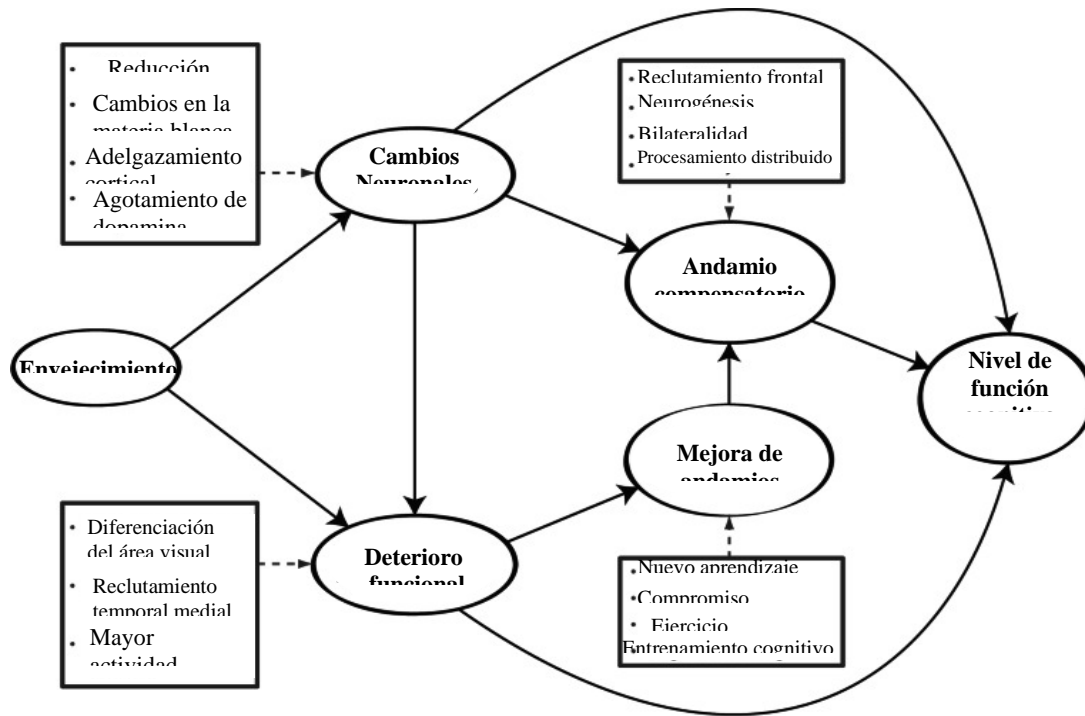


Fig. 5 Modelo conceptual de la teoría del andamiaje del envejecimiento y la cognición (STAC) (Reuter-Lorenz & Park, 2009).

El andamiaje compensatorio opera para mejorar o contrarrestar los efectos adversos del declive neural y funcional, y puede considerarse una forma de plasticidad “positiva” que acompaña al envejecimiento, mientras que los cambios adversos en la estructura cerebral que ocurren con la edad son formas negativas de plasticidad (Cramer et al., 2011). STAC representa al cerebro como una estructura dinámicamente adaptativa que cambia de forma tanto positiva como negativa con la edad (Reuter-Lorenz & Park, 2014). El andamiaje cognitivo, junto con los contextos físicos y sociales, desempeña un papel importante en este proceso cognitivo durante el envejecimiento.

3.1 TSH en relación con los adultos mayores y la cognición

La función tiroidea es fundamental para la salud y el bienestar de las personas; se ha demostrado que puede afectar la función cognitiva en adultos mayores. En particular, la TSH es un marcador importante de la función tiroidea. Durante el envejecimiento, se ha observado que los niveles de TSH pueden fluctuar en los adultos mayores. Algunos estudios han sugerido que niveles más altos de TSH dentro del rango de referencia pueden estar asociados con un mayor riesgo de deterioro cognitivo en esta población (Hall et al., 2019).

4. Deterioro cognitivo

El diagnóstico de deterioro cognitivo consta de distintas pruebas que permiten clasificarlo de acuerdo al Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-5), dónde va de trastorno neurocognitivo menor a trastorno neurocognitivo mayor, destacando el producido por la enfermedad de Alzheimer (*American Psychiatric Association*, 2013).

El DSM-5 ha cambiado sus criterios de clasificación, considerando al deterioro cognitivo leve (DCL) y la demencia como trastornos neurocognitivos. El cambio más sustancial es que se ha eliminado la categoría de trastorno cognitivo no especificado que se encontraba en ediciones anteriores. Aquellos trastornos que no causan un deterioro suficiente para calificar para un diagnóstico de demencia ahora se definen como trastornos neurocognitivos y se colocan en un espectro con las condiciones más graves (Simpson, 2014).

El DCL que pertenecía al DSM-4 también ha tenido un uso generalizado en la población adulta mayor, a pesar de su valor clínico limitado. Se sabe que los pacientes identificados con DCL progresan a la demencia a una tasa más alta que los pacientes de la misma edad sin DCL, pero actualmente no existen intervenciones terapéuticas para evitar la progresión de la demencia, ni hay predictores confiables de qué pacientes con DCL desarrollarán demencia (Gordon, 2013). La demencia generalmente se diagnostica cuando el deterioro cognitivo adquirido se ha vuelto lo suficientemente grave como para comprometer el funcionamiento social y/o laboral. El DCL es un estado intermedio entre la cognición normal y la demencia, con capacidades funcionales esencialmente conservadas (Hugo, 2014).

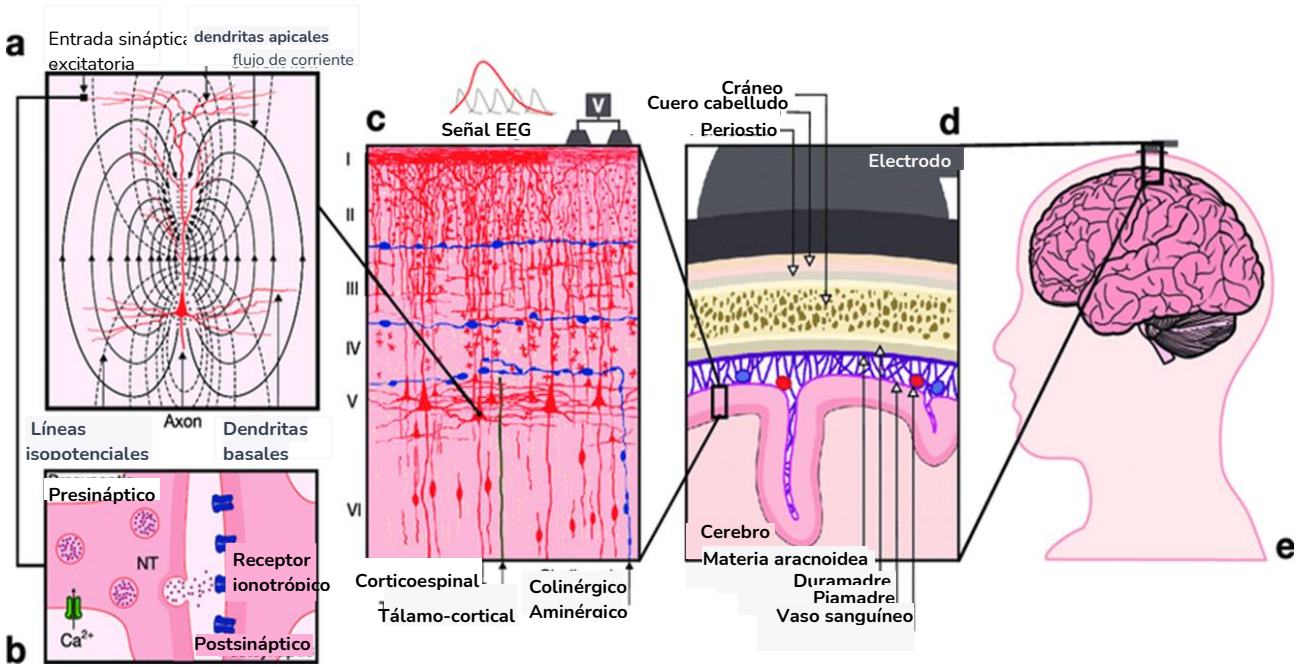
Una herramienta diagnóstica de rutina para evidenciar la presencia de deterioro cognitivo es el Mini-Examen Cognoscitivo o Mini Mental (MMSE) (Lobo et al., 1979; 1999). Sin embargo, debido al carácter progresivo de deterioro cognitivo, un diagnóstico temprano desde la fase subclínica del deterioro requiere el uso de pruebas cognitivas con mayor sensibilidad. Una prueba de función cognitiva en adultos regularmente utilizada es la Escala Wechsler de Inteligencia (WAIS) (Wechsler, 2003); la cual cuenta con puntuaciones normativas para funciones cognitivas en adultos, denominadas coeficiente intelectual verbal (CI-V), de ejecución (CI-E) y total (CI-Total).

5. Actividad Eléctrica Cerebral

Las funciones cerebrales se basan en la actividad eléctrica que generan las neuronas. Debido a que las cargas eléctricas son responsables de la actividad cerebral, la estimulación eléctrica cambia el funcionamiento del cerebro (Chi, 2011). Esta actividad se mide en microvoltios, y conforme la frecuencia de descarga eléctrica de los grupos de neuronas, la actividad cerebral será diferente. Es registrada mediante un electroencefalograma (EEG), un estudio que registra y representa a través de trazos que tienen diferentes propiedades. Las propiedades básicas de las bandas de frecuencia cerebrales observadas en los trazos son: frecuencia y potencia. La frecuencia se mide en ciclos por segundos o Hercios. La potencia se refiere a la altura que adquiere cada trazo u onda en el registro y se mide en microvoltios (Sciotto, 2018).

Fig. 6 Base neurofisiológica del EEG. (a) Las señales de EEG reflejan la actividad eléctrica del cerebro que surge de la activación sincrónica de grupos de neuronas piramidales en la corteza cerebral. Los potenciales postsinápticos excitatorios (EPSP) generan dipolos al crear una separación de carga perpendicular a la superficie de la corteza. (b) La comunicación entre neuronas se lleva a cabo en la sinapsis. La llegada de un potencial de acción a la terminal presináptica provoca la liberación vesicular de un neurotransmisor (NT) en la hendidura sináptica, que luego se difunde para alcanzar los receptores de membrana en la terminal postsináptica y desencadenar un EPSP. (c) El neocórtex cerebral se organiza en seis capas (I-VI) con diferentes características citoarquitectónicas. La mayoría de las señales de EEG son generadas por neuronas piramidales ubicadas principalmente en las capas III y V. Estas neuronas están alineadas espacialmente de manera perpendicular a la superficie cortical, lo que produce una capa de dipolos ortogonal a la superficie del cuero cabelludo. La actividad del EEG se mide como diferencias de voltaje registradas en diferentes ubicaciones en el cuero cabelludo, lo que constituye la suma de los potenciales postsinápticos de miles de neuronas cerca de cada electrodo de registro. (d) Para llegar a los electrodos en el cuero cabelludo, las señales de EEG atraviesan varias capas de tejidos no neuronales con diferentes propiedades de conducción que atenúan la señal. (e) Los electrodos se posicionan en el cuero cabelludo en configuraciones definidas, que dependen del área funcional de la corteza que se monitorea para controlar la interfaz cerebro-computadora

(Portillo et al., 2021).



Los impulsos eléctricos producen ritmos o bandas de frecuencia, que recorren la membrana celular produciendo cambios en la carga eléctrica, sirven para transportar información de un tejido a otro. Una banda de frecuencia cerebral es una actividad eléctrica producida por el cerebro asociada a un proceso cognitivo que puede ser detectada por un EEG. Existen cinco bandas de frecuencia cerebrales registradas y se dividen en: *Delta* (0,1-4 Hz), *theta* (4-8 Hz), *alpha* (8-12 Hz), ritmo sensoriomotor o SMR (12-15 Hz), *beta* (15 -40 Hz) y *gamma* (40-300+ Hz) (Kaiser, 2007).

Banda de Frecuencia *Delta*

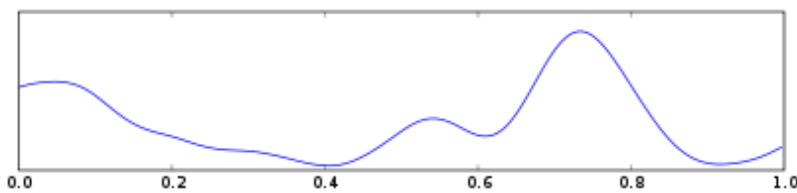


Fig. 7 Ejemplo de actividad en la banda de frecuencia *delta*, en adulto.

Son frecuencias muy lentas pero que también tienen mayor amplitud. Las oscilaciones *delta* tienen el rango de frecuencia más bajo (0.1 - 4 Hz) y están involucradas en procesos motivacionales (Knyazev, 2007), (Fig. 7).

Banda de Frecuencia *Theta*

Las oscilaciones *theta* (4-8 Hz) a menudo están relacionadas con la memoria y la regulación emocional. Las oscilaciones *theta* predominan cuando los sentidos están procesando información interna y el individuo se encuentra desconectado del mundo exterior. Son muy importantes durante el aprendizaje y la memoria, (Fig. 8).

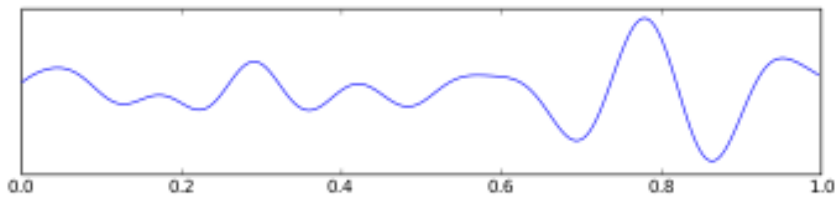


Fig. 8 Ejemplo de actividad en la banda de frecuencia theta, en adulto.

Banda de Frecuencia *Alpha*

Alpha (8-12 Hz) predomina cuando el Sistema Nervioso Central se encuentra en reposo, relajado pero despierto y atento. Esta frecuencia ayuda a la coordinación mental, la integración mente/cuerpo, la calma y la alerta, (Fig. 9).

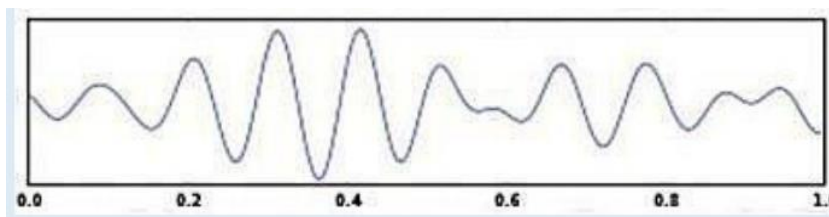


Fig. 9. Ejemplo de actividad en la banda de frecuencia *Alpha*, en adulto.

Banda de Frecuencia *Beta*

La banda *beta* (15 - 40 Hz) se estudia más comúnmente en relación con el comportamiento sensoriomotor,

y se sabe que la potencia de la banda *beta* disminuye durante la preparación y ejecución de los movimientos voluntarios, y estalla después de la terminación de la conducta (Nam et al., 2011), (Fig. 10).

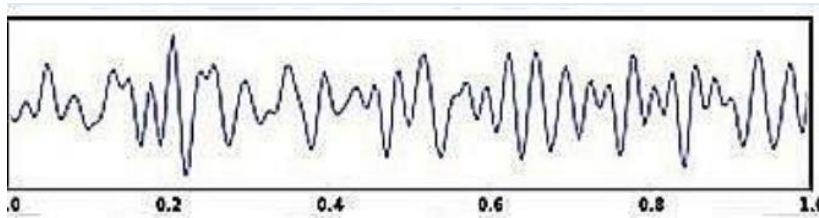


Fig. 10 Ejemplo de actividad en la banda de frecuencia *beta*, en adulto.

Banda de Frecuencia *Gamma*

La banda *gamma* (40-300 + Hz) está asociada con la construcción de la representación de objetos. Implica la unión de partes separadas del mismo objeto a través de procesos de abajo hacia arriba, y la activación, recuperación o ensayo de una representación interna a través de un proceso de arriba hacia abajo (Tallon et al., 1999), (Fig. 11).

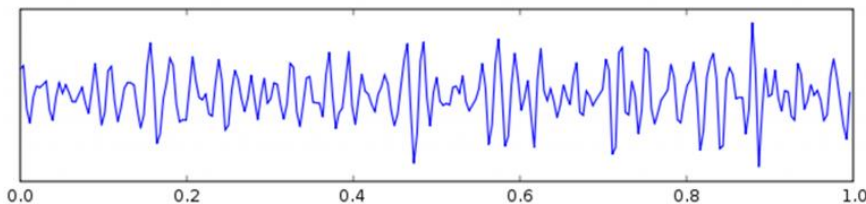


Fig. 11 Ejemplo de actividad en la banda de frecuencia *gamma*, en adulto.

5.1 Registro Electroencefalográfico

El electroencefalograma es una técnica no invasiva que permite registrar la actividad eléctrica del cerebro. El análisis de los patrones de actividad eléctrica del EEG proporciona información valiosa sobre la función cerebral y puede revelar alteraciones relacionadas con el deterioro cognitivo. El EEG cuantitativo puede detectar cambios en la actividad de las bandas de frecuencia cerebrales, como en la disminución de la

amplitud y la sincronización de las frecuencias que están asociados con trastornos cognitivos y neurodegenerativos.

Estas medidas se obtienen a través de electrodos colocados en posiciones concretas de la cabeza. Son electrodos muy sensibles, ya que la escala de la señal eléctrica va desde 10 milivoltios sobre el córtex hasta los 100 microvoltios en la superficie del cuero cabelludo. La señal del EEG mide las corrientes que fluyen durante excitaciones sinápticas de las dendritas de muchas neuronas piramidales de la corteza cerebral. Cuando se activan las células del cerebro (neuronas), las corrientes sinápticas que se producen dentro de las dendritas, generan un campo eléctrico secundario sobre el cuero cabelludo medible por los sistemas de EEG (Sanei y Chambers 2007).

Los electrodos se colocan en el cuero cabelludo y se etiquetan de acuerdo con el Sistema Internacional 10-20, que divide el cráneo en distancias proporcionales en función de cuatro puntos de referencia destacados: abolladura de la nariz, protuberancia en la parte posterior de la cabeza y preauricular, puntos directamente en frente de cada oído (Jasper, 1958), (Fig. 12).

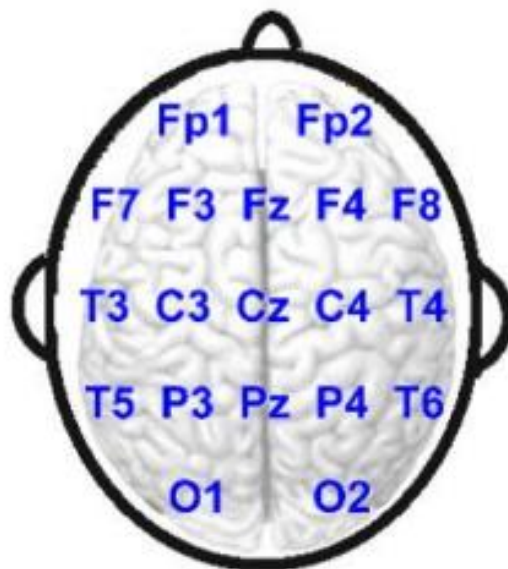


Fig. 12 Sistema internacional de colocación de electrodos en la superficie del cuero cabelludo (Kaiser, 2007). Las etiquetas reflejan áreas cerebrales subyacentes: **FP** para polo frontal, **F** para frontal, **P** para parietal, **C** para central, **T** para temporal y **O** para occipital. Los sitios se secuencian numéricamente desde la línea media, que se establece como cero o Z, con números impares en el hemisferio izquierdo alternando

con números pares en el derecho (Kaiser, 2007).

Análisis cuantitativo del EEG

El EEG cuantitativo (QEEG) es una extensión del análisis de la interpretación visual EEG que puede ayudar e incluso aumentar nuestra comprensión de la EEG y la función cerebral. Es un procedimiento que analiza la actividad EEG registrada a partir de una grabación de múltiples electrodos utilizando una computadora. Estos datos de EEG multicanal se procesan con varios algoritmos. (Peniston & Kulkosky, 1989). En el análisis de banda ancha, la potencia absoluta (PA) de una banda determinada (delta, *theta*, *alpha* o *beta*) es el área comprendida entre la curva de la potencia y el eje de las X en el intervalo de frecuencias de dicha banda. La potencia relativa (PR) corresponde a la proporción que cada banda tiene con respecto a la PA total, por lo que es igual a la PA de una determinada banda dividida entre la suma de las PA de todas las bandas (Castro, 2016), (Fig. 13).

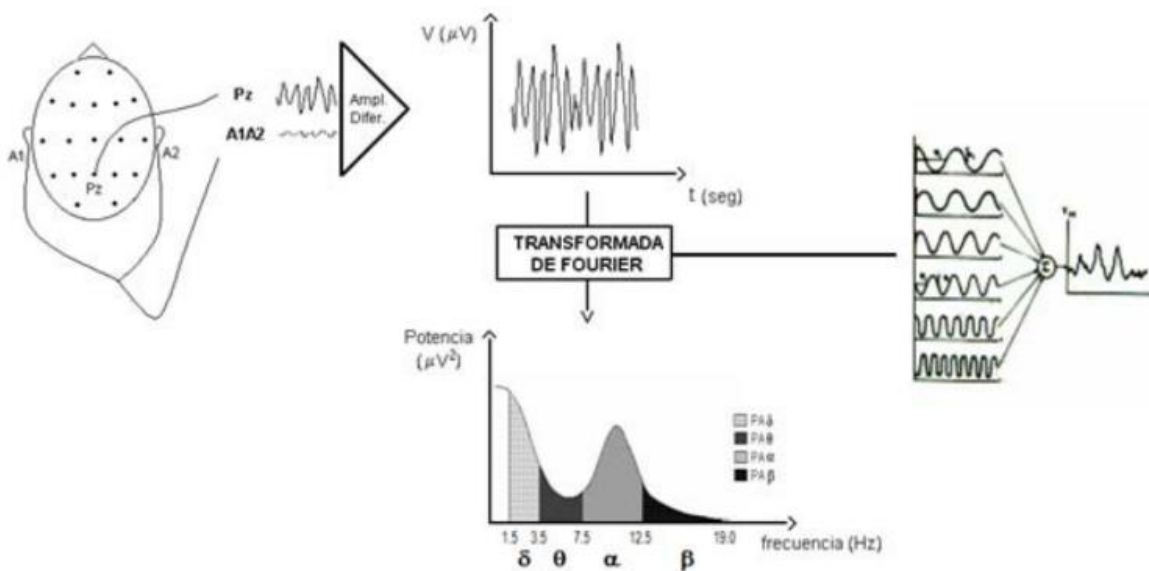


Fig. 13 Análisis cuantitativo del electroencefalograma (EEG). La señal es registrada empleando un amplificador diferencial que resta la señal de la referencia a la señal del electrodo activo dando como resultado una gráfica de la

variación del voltaje en función del tiempo, es decir, el EEG. Empleando la transformada rápida de Fourier, la señal es descompuesta en las frecuencias que la conforman, lo que permite obtener un espectro de potencias en función de las frecuencias.

6. Actividad Eléctrica Cerebral en el Adulto Mayor

Algunos estudios sugieren que los adultos mayores pueden mostrar un aumento en la actividad de las bandas de frecuencia *theta* en comparación con los adultos más jóvenes (Niedermeyer, 2005). Si bien existe un incremento normal en la actividad electroencefalográfica *theta* en adultos mayores sanos, se ha observado la presencia de incrementos en este tipo de actividad que exceden el rango normativo. Estos incrementos en la frecuencia *theta* pueden estar asociadas con dificultades en la atención y la memoria.

Prichep et al. (1994) realizó un estudio, el cual tuvo como objetivo investigar las correlaciones entre la actividad eléctrica cerebral media mediante un EEG cuantitativo y el deterioro cognitivo en adultos mayores. En este estudio los sujetos fueron seguidos por siete años; los autores concluyeron que un exceso de actividad en el rango de frecuencias *theta* es un excelente predictor de deterioro cognitivo (Fig. 14). Usando un método de regresión logística, obtuvieron un coeficiente de determinación de 0.93 ($p < 0.001$) entre los rasgos del EEG de base y la probabilidad de un deterioro futuro, con una exactitud de predicción global del 90%, lo que indica alta sensibilidad y especificidad para los valores del EEG como predictores del estado futuro de sujetos normales.

En la Fig. 14 se muestran mapas de cabeza topográficos promedio grupales para la potencia absoluta Z, en las bandas de frecuencia *delta*, *theta*, *alpha* y beta y la frecuencia media Z (última columna a la derecha) calculada a través de grupos de individuos en las etapas 1 a 6 de la Escala Global de Deterioro (GDS). El código de colores es proporcional a la puntuación Z media de cada grupo, en pasos correspondientes a los

que se muestran en la escala Z (rango 2,5). Al estimar la importancia de los valores de la escala Z para los datos del grupo, se debe tener en cuenta la raíz cuadrada del tamaño de la muestra y la desviación estándar (valor Z) de cada grupo (Prichep et al., 1994).

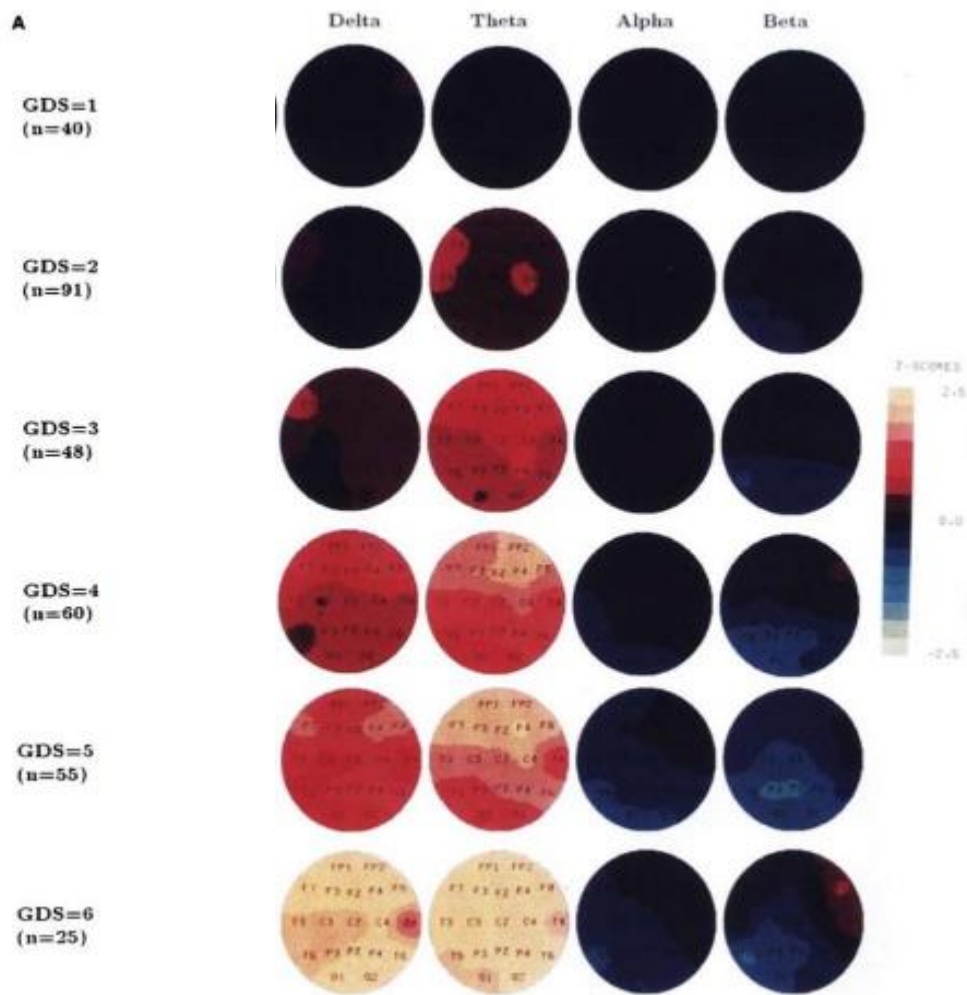


Fig. 14. Mapas topográficos de cabeza de promedios grupales para la potencia absoluta Z. Los colores cálidos representan exceso y los colores fríos déficit; los colores oscuros indican correspondencia con la norma para adultos mayores. GDS: Escala Global de Deterioro de Reisberg (Prichep et al., 1994).

JUSTIFICACIÓN

Al estudiar la relación entre los niveles de TSH y el riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo, se puede obtener una comprensión más profunda de la influencia de las hormonas tiroideas en la salud cerebral y la función cognitiva. Se puede identificar posibles vínculos entre los desequilibrios hormonales, especialmente los niveles anormales de TSH, y los cambios en la actividad eléctrica que están asociados con el deterioro cognitivo. Esta investigación podría tener implicaciones significativas en la detección temprana y el manejo de los trastornos cognitivos, ya que podría evidenciar mecanismos en biomarcadores útiles para la evaluación del riesgo y el seguimiento de la progresión de dichos trastornos.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la asociación de la eficiencia de la función tiroidea con la función cognitiva y la actividad eléctrica cerebral en adultos mayores sanos con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo, para valorar su importancia en la prevención y plantear al exceso de actividad *theta* como un predictor de deterioro cognitivo.

OBJETIVOS PARTICULARES

Determinar la correlación entre la eficiencia de la función tiroidea, evidenciada mediante la concentración sérica de TSH, y la función cognitiva, evidenciada mediante los coeficientes intelectuales verbal, de ejecución y total, en adultos mayores sanos con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo.

Determinar la correlación entre la eficiencia de la función tiroidea, evidenciada mediante la concentración sérica de TSH y la actividad eléctrica cerebral, evidenciada mediante la puntuación z de la potencia

absoluta en la banda de frecuencia *theta*, en adultos mayores sanos con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo.

MATERIALES Y MÉTODOS

Participantes

Se reclutaron más de 100 adultos mayores voluntarios mediante entrevistas de radio y televisión locales así como conferencias y pláticas informativas en el Centro Gerontológico Plan Vida del DIF de Querétaro. Se seleccionaron 36 adultos sanos mayores de 60 años que cumplieron los criterios de inclusión y, de acuerdo con la normalidad de su actividad eléctrica cerebral, se formaron dos grupos: con riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo (riesgo; $n = 18$), es decir, con exceso de actividad *theta*, y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo (control; $n = 18$), es decir, con EEG normal.

Los voluntarios y sus datos fueron tratados de acuerdo con lo estipulado en la Declaración de Helsinki y de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana para Experimentos con Sujetos Humanos.

Se firmaron formas de consentimiento informado por duplicado, las cuales fueron previamente aprobadas por el Comité de Bioética en Investigación del Instituto de Neurobiología de la Universidad Nacional Autónoma de México. Adicionalmente, sujetos y experimentadores llenaron y firmaron un formato especial para cada sesión de resonancia magnética, el cual fue previamente aprobado por el Comité de la Unidad de Investigación en Resonancia Magnética. El proyecto en su conjunto fue aprobado por el Comité de Bioética en Investigación del Instituto de Neurobiología.

Criterios de Inclusión

- Secundaria terminada
- Activos (trabajo o estudio)
- Diestros
- Puntuación normal ($GDS \leq 2$) en la Escala Global de Deterioro (Reisberg,

1982), (aplicada por la Médico Psicogerontóloga Marbella Espino)

- Exámenes neurológico y psiquiátrico normales aplicados por la Médico Psicogerontóloga
- Marbella Espino mediante entrevista
- Puntuación igual o mayor que 24 en la escala Mini-Mental aplicada por la Médico
- Psicogerontóloga Marbella Espino
- Puntuación mayor que 85 en la escala Wechsler de inteligencia (WAIS-III)
- Puntuación menor que 8 en la escala AUDIT para consumo de alcohol
- Puntuación menor que 5 en la escala global de depresión de Yesavage (GDS)
- Puntuación mayor que 69% en el Cuestionario sobre calidad en el disfrute y satisfacción de la vida (Q-LES-Q)
- Valor de la PA *theta* exacerbado en al menos una derivación en el registro de EEG ($Z PA\theta > 1.96$)
- Consentimientos informados firmados por cada sujeto y dos testigos

Criterios de Exclusión

- Presentar enfermedad psiquiátrica
- Presentar diabetes, anemia, hipercolesterolemia o hipertensión no controladas
- Presentar enfermedades tiroideas no controladas
- Tener historial de traumas craneoencefálicos o accidentes cerebrovasculares
- Tener joyas o piercings en el cuerpo; huesos fracturados que hayan sido tratados con varillas, placas, tornillos, clavijas o clavos de metal; cualquier tipo de prótesis; cualquier tipo de implante en el oído; marcapasos cardiaco o cables de derivación; tatuajes o maquillaje permanente; dispositivos intrauterinos (DIU); cualquier fragmento metálico u objeto ajeno al cuerpo; dentaduras postizas o placas parciales; grapas aórticas; grapas para aneurisma cerebral; grapas quirúrgicas o suturas de hilo de alambre; implante o dispositivo electrónico; implantes de articulaciones; implante de malla metálica; válvula cardiaca; electrodos o cables; neuroestimulante o cables de derivación; bomba de insulina u otro tipo de infusión; endoprótesis o filtro o espiral metálico; dispositivos de bypass; o fragmentos metálicos de munición explosiva.

Procedimiento experimental

A continuación se enumeran y describen las sesiones y pruebas realizadas para la obtención de los datos y

elección de la muestra de los adultos mayores en el orden en el que fueron llevados a cabo:

Sesión informativa

En primer lugar se informó previamente a los sujetos sobre los procedimientos del estudio en pláticas grupales a las que se les invitó mediante la promoción del proyecto.

Entrevista

A continuación, se aplicó un cuestionario en el que se registraron:

- Antecedentes médicos y/o psiquiátricos de enfermedad cardíaca, hipertensión arterial, diabetes mellitus, traumatismo craneoencefálico, enfermedad cerebrovascular, enfermedad pulmonar obstructiva, dependencia a sustancias y depresión
- Años de instrucción escolar
- Ingreso mensual promedio en el último año
- Actividades que impliquen procesos cognitivos como lectura, actividad manual, trabajo y/o actividad física durante 5 o más horas a la semana
- Queja leve subjetiva de memoria reportada por el propio sujeto
- Lista de verificación para resonancia magnética llenada por el sujeto y verificada por el aplicador

De acuerdo al cumplimiento con los criterios de inclusión y exclusión se seleccionó a los adultos mayores que continuaron con los análisis clínicos.

Análisis Clínicos

Se realizó la toma de muestra de sangre para análisis clínicos de glucosa, perfil de lípidos (lípidos totales, colesterol total, colesterol de alta densidad, colesterol de baja densidad, colesterol de muy baja densidad e índice aterogénico). Hormona estimulante de la tiroides en sangre mediante el método de electroquimioluminiscencia. Biometría hemática en sangre, que incluyó, serie roja: eritrocitos, hemoglobina, hematocrito, volumen globular medio, concentración media de hemoglobina, hemoglobina corpuscular media, ancho de distribución eritrocitaria, serie blanca: leucocitos, eosinófilos, linfocitos, monocitos, mielocitos, metamielocitos, en banda, segmentados y neutrófilos, serie plaquetaria: cuenta de

plaquetas, volumen plaquetario medio.

A partir de estos resultados se seleccionó a los adultos mayores que cumplieron con concentraciones normales de los componentes bioquímicos analizados para su continuación con la etapa de evaluación psicométrica.

Evaluación Psicométrica

Después de la toma de muestra de laboratorio los participantes fueron sometidos a una evaluación psicométrica en dónde se utilizó la Escala de Inteligencia de Wechsler para adultos (WAIS-III). Es una prueba estandarizada que mide las distintas capacidades de adultos, en distintas áreas y consta de varias subpruebas, dónde se ejercen distintas actividades verbales y de ejecución para medir el conocimiento, capacidad y memoria.

La prueba WAIS-III proporciona dos conjuntos de puntuaciones de resumen. Además de la escala Total, las subpruebas del WAIS-III se organizan en la escala Verbal y la escala de Ejecución (Wechsler, 2003).

En este estudio las pruebas del WAIS-III de interés son CI verbal, CI de ejecución; y CI total, y cada una contiene distintas subpruebas;

- Escala verbal

Subpruebas:

1. Información.
2. Comprensión general.
3. Aritmética.
4. Semejanzas.
5. Retención de dígitos.
6. Vocabulario.

- Escala de ejecución

Subpruebas

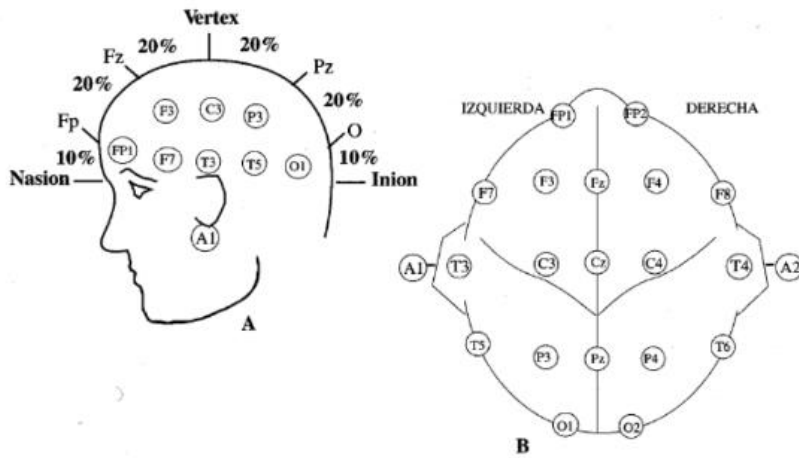
1. Completamiento de figuras.
2. Diseño de cubos.
3. Ordenamiento de figuras.
4. Ensamble de objetos.
5. Símbolos y dígitos.

Los adultos mayores que obtuvieron puntuaciones de CI-Total dentro de los límites normales para su edad fueron seleccionados para continuar con el estudio de EEG de reposo.

EEG de Reposo

Para el registro del EEG de reposo, se pidió a los participantes sentarse en una silla cómoda en una habitación con luz tenue. El EEG digital en reposo se registró con los ojos cerrados utilizando un sistema Medicid™ IV (Neuronic Mexicana, S.A.; México) y el sistema de datos Track Walker™ v5.0, durante 30 min. en 19 canales del sistema 10–20 (ElectroCap™, International Inc.; Eaton, Ohio) utilizando como referencia los lóbulos de las orejas (A1A2) cortocircuitados (Fig. 15). El ancho de banda del amplificador se fijó entre 0.50 y 50 Hz. Todas las impedancias de los electrodos eran de 10 k Ω o menos, la tasa de muestreo era de 200 Hz y la señal se amplificó con una ganancia de 20.000. Un electroencefalógrafo experto seleccionó, mediante inspección visual, 24 segmentos de 2.56 s libres de artefactos y se obtuvo la potencia absoluta (PA) y relativa (PR) en las bandas *delta*, *theta*, *alpha* y *beta*. Se llevaron a cabo al menos dos registros EEG para determinar la derivación con el valor Z de la PA *theta* más anormal, corregida por la potencia geométrica (Galán et al., 1997).

Fig. 15. Posición de los electrodos en el Sistema Internacional 10-20 con electrodos de referencia en los lóbulos



de las orejas (A1 y A2). En A se muestra una vista de perfil. En B, vista superior. Tomado de (Navarro, 2012).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se compararon ambos grupos utilizando la prueba χ^2 para edad, sexo, años de estudio (escolarización), TSH, CI-V, CI-E, CI-Total y PAG-*Theta* ($p < 0.05$). A continuación, se utilizó el Coeficiente de correlación de rangos de Spearman para evaluar la asociación entre las variables estudiadas en cada uno de los grupos ($p < 0.05$).

RESULTADOS

Los datos demográficos correspondientes a los grupos estudiados se muestran en la Tabla 1. No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en sexo, edad, años de estudio, niveles de TSH, CI-V, CI-E ni CI-Total ($p < 0.05$).

Tabla 1. Exceso de *theta* y control comparación entre grupos

Variables	Exceso de <i>theta</i>		Control		X ²	p
	Mediana	Rango intercuartil	Mediana	Rango intercuartil		
Sexo (mujeres/hombres)		11/9		14/6	1.029	0.3105
Edad	68	64-73	65	63-70	1.8599	0.1726
Años de estudio	15.5	10.9-18	16.5	15.25-20.25	1.4980	0.2210
TSH	2.39	2.216-3.5725	2.27	0.7975-3.13	1.4839	0.2232
CI Verbal	112	103.5- 119.25	112	101.75-117.5	0.1700	0.6801
CI de Ejecución	99.5	92-104	102	90.5-105.25	0.6348	0.2256
CI Total	102.5	94.75-110.25	101.5	95.75-110.25	0.0040	0.9495
z PA <i>Theta</i>	2.94	2.4775	1.315	-1.1-1.6375	22.3899	<.0001

Nota: TSH, hormona estimulante de la tiroides; CI verbal, Coeficiente Intelectual Verbal; CI de ejecución, Coeficiente Intelectual de Ejecución; CI Total, Coeficiente Intelectual Total; z PA *Theta*, Puntuación z de la potencia Absoluta *Theta*.

Correlación de Spearman para el grupo Control

En la Fig. 17 se observa que los análisis de correlación entre las variables mostraron asociaciones significativas entre CI-E y CI-V ($r = 0.5351$, $p = 0.0221$). El CI-Total mostró correlación con CI-V ($r = 0.8207$, $p < 0.0001$) y con CI-E ($r = 0.8991$, $p < 0.0001$). Se encontró correlaciones de la Edad con el CI-E ($r = -0.5728$, $p = 0.0130$), CI-Total ($r = -0.4865$, $p = 0.0406$) y TSH ($r = 0.5018$, $p = 0.0338$).

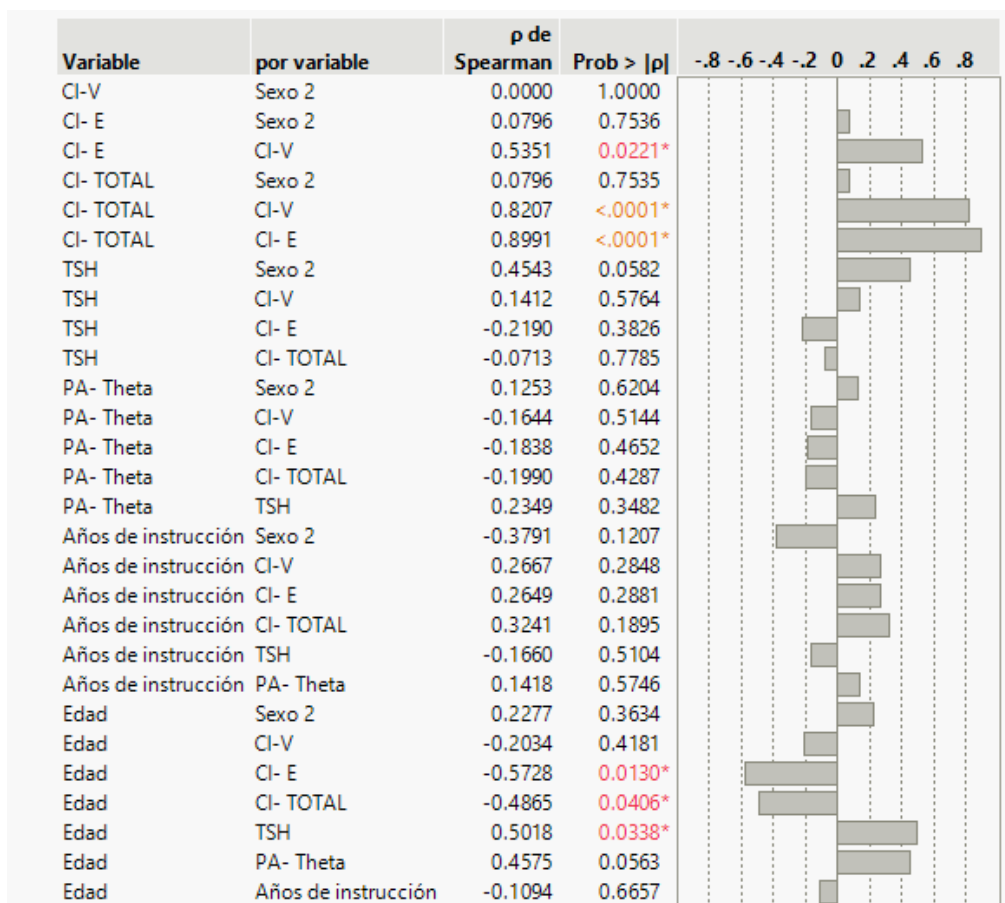


Fig. 17. Correlaciones no paramétricas, Rho spearman en el grupo Control. Las correlaciones significativas entre variables se muestran en color rojo ($p < 0.05$) y anaranjado ($p < 0.001$). CI verbal, Coeficiente Intelectual Verbal; CI de ejecución, Coeficiente Intelectual de Ejecución; CI Total, Coeficiente Intelectual Total; TSH, Hormona Estimulante de la Tiroides; PA-Theta, puntuación z de la Potencia Absoluta Theta .

Correlación de Spearman para el grupo con Exceso de *Theta*

En la Fig.18 se observan los análisis de correlación entre las variables mostraron asociaciones significativas entre CI-E y CI-V ($r = 0.5196$, $p < 0.0271$). Se encontraron correlaciones del CI-Total con CI-V ($r = 0.7938$, $p < 0.0001$) y con CI-E ($r = 0.9089$, $p < 0.0001$). Los niveles de TSH no mostraron correlaciones con CI Verbal, CI de Ejecución ni CI Total. Se encontró una correlación entre PA-*Theta* y TSH ($r = 0.4943$, $p < 0.0370$). Respecto a la edad no hay correlación con CI verbal, o TSH, sin embargo se encontraron correlaciones con el CI de Ejecución, ($r = -0.5316$, $p = 0.0232$). Ver Fig. 18.

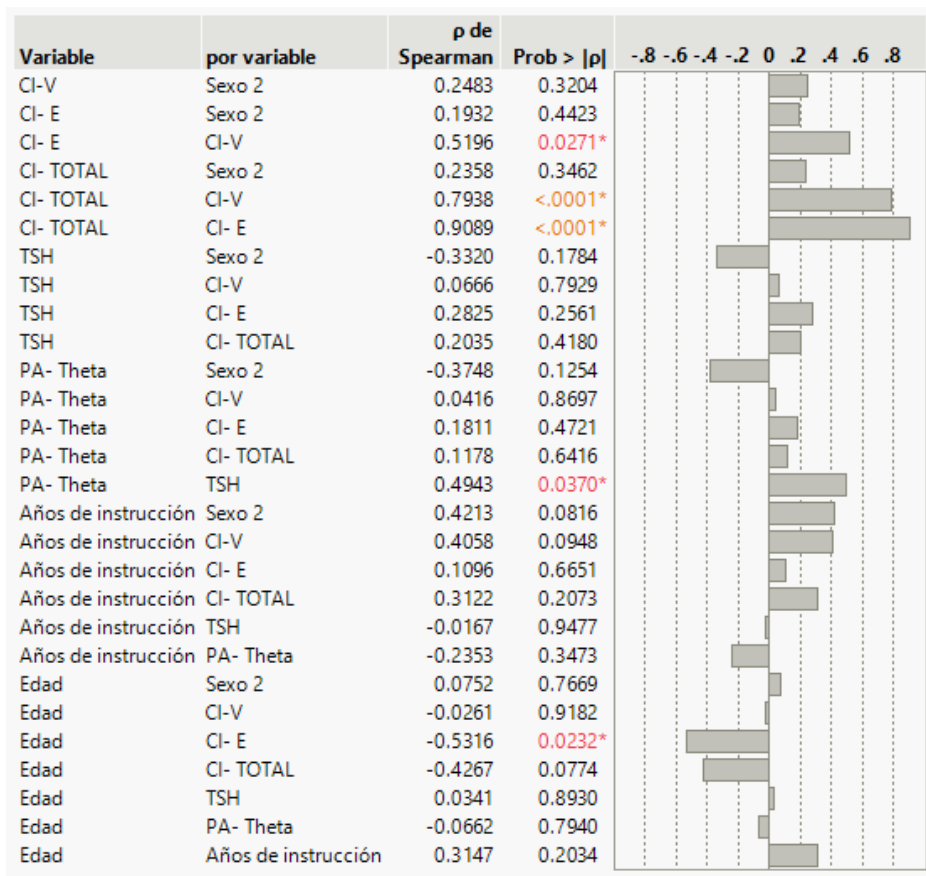


Fig. 18.

Correlaciones no paramétricas, Rho spearman en el grupo con exceso de theta. Las correlaciones significativas entre variables se muestran en color rojo ($p < 0.05$) y anaranjado ($p < 0.001$). CI verbal, Coeficiente Intelectual Verbal; CI de ejecución, Coeficiente Intelectual de Ejecución; CI Total, Coeficiente Intelectual Total; TSH, Hormona Estimulante de la Tiroides; PA-*Theta*, puntuación z de la Potencia

Absoluta Theta.

ANÁLISIS DE RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Comparaciones entre grupos

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos en ninguna de las variables. Este resultado se considera esperado ya que ambos grupos constan de individuos sanos con un estado cognitivo normal para su edad, y la única diferencia entre los grupos radica en el riesgo para desarrollar deterioro cognitivo en el futuro, evidenciado por la diferencia significativa entre los grupos en la *PA-Theta*. Además esta falta de diferencias entre grupos indica que son comparables entre sí.

Correlación de Spearman para el grupo Control

Las correlaciones encontradas entre CI-E con CI-V, y CI-Total con CI-V y CI-E demuestran consistencia interna en las evaluaciones cognitivas, siendo resultados esperados en un grupo de adultos mayores sanos (Fig. 17). Existe un factor global de los cambios desarrollados con el envejecimiento, un 39% corresponde a procesos de desarrollo global, que comparten ambos tipos de CI, un 33% de cambios atribuibles a procesos de desarrollo de dominio-específicos, y un 28% a procesos de desarrollo específico de la prueba (Tucker, 2011), así los CI no son tan diferentes entre sí, entre los mismos individuos. Se ha establecido que el envejecimiento se encuentra asociado a una mayor variabilidad en el desempeño de las funciones ejecutivas, a diferencia de las funciones verbales que aparecen más estables (Ardila, 2007). Lo que puede explicar la tendencia a que haya más habilidad verbal conservada que de ejecución, como se muestra en este estudio. Se encontraron correlaciones significativas en la edad con CI-E y CI-Total, lo cuál también coincide con lo reportado en otros trabajos, (Craik, 2006; Salthouse 1996), este último sugiere que las funciones ejecutivas que involucran la velocidad del procesamiento, pueden verse más afectadas por el envejecimiento que las habilidades verbales (Fig. 17).

No se encontró una correlación significativa entre los niveles de TSH respecto a algún CI, debido a que no hay una desviación significativa en los niveles TSH en este grupo control. Así como tampoco hubo asociaciones significativas respecto a la *PA-Theta* con alguna variable, lo cual podría relacionarse con que ningún adulto mayor presentaba un riesgo de deterioro cognitivo en

este grupo conformado por adultos mayores sanos. No se encontró asociación entre los años de instrucción y el resto de las variables. Esto puede deberse a que el promedio de la cantidad de años de estudio de este grupo es alto, y dado que los años de instrucción actúan como un factor de reserva cognitiva (Sosa et al., 2012), no hay un deterioro cognitivo que evidencie su asociación.

También se encontró una correlación significativa entre la edad y los niveles de TSH en el grupo Control, lo que posiblemente señala que la edad puede ser un factor importante en la regulación de la TSH. Estudios recientes sugieren que los niveles séricos de TSH aumentan en las personas mayores (Leng, 2019 ; Aggarwal, 2013). Este grupo de adultos mayores no presentan un riesgo de deterioro cognitivo, aunque hay variaciones en los niveles de TSH no hay ningún adulto que tenga alguna señal de riesgo. Sería interesante realizar un estudio que incluya factores de riesgo adicionales como un número reducido de años de instrucción, ya que se ha demostrado que este factor contribuye a la reserva cognitiva, lo que retrasa la presentación de deterioro cognitivo a una edad más avanzada (Foubert-Samier et al., 2012).

Correlación de Spearman para el grupo con Exceso de *Theta*

Para este grupo se encontró una correlación entre el CI-E y CI-V, así como en CI-TOTAL con CI-V y CI-E, siendo resultados esperados para este grupo. Stuss et al. (2000) proponen una visión general de las funciones ejecutivas y su relación con las áreas frontales del cerebro, que también desempeñan un papel importante en las funciones verbales.

Los niveles de TSH no mostraron correlación con ninguna de las variables cognitivas estudiadas. Como se mencionó para el grupo control y a pesar del riesgo de deterioro cognitivo que presentan, estos adultos mayores son clínicamente sanos. Tampoco los años de instrucción mostraron una correlación con los niveles de TSH ni las variables cognitivas. Se encontró una correlación entre edad y el CI-E, lo que puede explicar como anteriormente que este CI no es conservado respecto a la edad (Ardila, 2007).

El grupo de adultos mayores sanos con exceso de actividad en la banda de frecuencia *theta* mostró una correlación significativa de TSH con la PA *theta* (Fig. 18). Diferentes estudios de EEG han informado un aumento de actividad *theta* en adultos mayores, así como estudios que utilizan análisis cuantitativo del EEG (QEEG) han demostrado asociaciones con demencia clínica. Stomrud et al. (2010) examinaron adultos mayores sanos durante un período de 4.5 años. Demostraron que los aumentos en el potencia *theta* posterior se correlacionaron con disminuciones en la frecuencia máxima media, deterioro de la velocidad cognitiva y cambios en los biomarcadores del líquido cefalorraquídeo que se asemejan a la patología de la enfermedad de Alzheimer. Prichep et al. (2006) encontraron que un exceso de actividad *theta* y *delta* en sujetos sanos de edad avanzada se asoció con deterioro cognitivo en los 7 años posteriores a su primer estudio.

Otros estudios han examinado si la presencia de hipotiroidismo subclínico está relacionada con un mayor riesgo de deterioro cognitivo (Park et al., 2010 ; de Jongh et al., 2011 ; Resta et al., 2012 ; Yamamoto et al., 2012 ; Wijsman et al., 2013 ; Formiga et al., 2014 ; Parsaik et al., 2014). Un estudio publicado en 2008 en *Archives of Internal Medicine*, llamado “Función tiroidea y riesgo de enfermedad de Alzheimer: el estudio de Framingham”, sugiere una relación entre la función tiroidea y el riesgo de Alzheimer. En este caso los niveles anormales de TSH estaban asociados con un mayor riesgo de desarrollar Alzheimer. Los participantes de este estudio fueron seguidos a lo largo del tiempo para evaluar si desarrollaban la enfermedad. Durante este período de seguimiento, los investigadores registraron los casos de Alzheimer y compararon estos datos con los niveles de hormonas tiroideas medidos previamente, como resultado los niveles altos como los bajos de TSH se asociaron con un mayor riesgo de desarrollar Alzheimer en mujeres pero no en hombres (Tan et al., 2008).

No obstante, los estudios que han investigado esta relación en la población de adultos mayores han presentado resultados divergentes; Pascualetti et al. (2015) encontraron un riesgo significativo de deterioro cognitivo en personas con hipotiroidismo subclínico en adultos menores de 75 años, mientras que Akintola et al. (2015) no encontraron un riesgo de disminución

en la función cognitiva en adultos menores de 60 años. Otros estudios también informaron una asociación entre el hipertiroidismo y un riesgo elevado de demencia utilizando el MMSE para su evaluación (Vadiveloo et al., 2011; Benseñor et al., 2010). Rieben et al. (2016) realizaron una revisión sistemática y metanálisis dónde sugieren que el hipertiroidismo podría estar asociado con un riesgo elevado de demencia, cabe mencionar que los estudios analizados incluían otras pruebas hormonales como la hormona T4. En el estudio de Hennessy et al. (2015), demostraron que a medida que las personas envejecen es normal que los niveles de TSH sérica tiendan a aumentar, lo que podría haber causado una clasificación incorrecta de individuos mayores como hipotiroideos cuando en realidad están experimentando un envejecimiento normal.

Podemos definir esta correlación significativa como un candidato a predictor de deterioro cognitivo y estimar que en un futuro habría signos de un declive cognitivo importante. Es relevante considerar este tipo de estudios de casos leves o predictores, del deterioro cognitivo y su correlación con las alteraciones en las bandas de frecuencias del EEG, ya que es difícil aislar los casos de cambios normales asociados al envejecimiento normal. En otros estudios en adultos mayores, se ha observado una disminución en la amplitud de la banda *alpha*, lo que sugiere una reducción en la eficiencia de los procesos cognitivos relacionados con estas frecuencias. Varios estudios han investigado la relación entre las frecuencias *alpha* en adultos mayores y la cognición (Babiloni et al., 2016, Klimesch, 2012 y Knyazeva, 2013). Sería importante incluir un estudio de un grupo de adultos mayores con déficit en la frecuencia *alpha* para complementar el estudio de la relación del cerebro con la edad y la cognición.

CONCLUSIONES

No se encontró correlación directa entre la eficiencia de la función tiroidea, evidenciada mediante la concentración sérica de TSH, y la función cognitiva, evidenciada mediante los

coeficientes intelectuales verbal, de ejecución y total, en adultos mayores sanos con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo. Sin embargo, los resultados muestran que la edad está relacionada con la concentración de las hormonas tiroideas. Por tanto, la identificación de asociaciones entre la edad y los niveles de TSH podría tener implicaciones importantes en la comprensión de los cambios cognitivos relacionados con el envejecimiento.

Se encontró correlación entre la eficiencia de la función tiroidea, evidenciada mediante la concentración sérica de TSH y la actividad eléctrica cerebral, evidenciada mediante la puntuación z de la potencia absoluta en la banda de frecuencia *theta*, en adultos mayores sanos con y sin riesgo electroencefalográfico de deterioro cognitivo. Este estudio mostró hallazgos significativos en relación con la importancia de estudiar la TSH en el contexto del deterioro cognitivo en adultos mayores. La correlación entre los niveles de TSH y la actividad electroencefalográfica *theta* sugiere un posible papel mediador de la TSH en la actividad cerebral. Esta asociación se observó en adultos mayores sanos con riesgo de deterioro cognitivo evidenciado con electroencefalografía, lo que subraya la relevancia de considerar la función tiroidea en la valoración de la salud cerebral.

En conclusión este trabajo destaca el papel de la función tiroidea para el adecuado funcionamiento cerebral en adultos mayores, ya que la detección temprana del exceso de actividad en la banda de frecuencia *theta* es un indicador predictivo del deterioro cognitivo. Estos hallazgos prometen contribuir al desarrollo de estrategias preventivas y de intervención que mejoren la calidad de vida de esta población vulnerable.

REFERENCIAS

Aggarwal, N., & Razvi, S. (2015). Thyroid and aging or the aging thyroid. An evidence-based analysis of the literature. *J Thyroid Res.* 481287. doi: 10.1155/2013/481287

Akintola, A., A., Jansen, S., W., van Bodegom, D., van der Grond, J., Westendorp, R., G., de Craen, A., J., & van Heemst, D. (2015). Subclinical hypothyroidism and cognitive function in people over 60 years: A systematic review and meta-analysis. *Front Aging Neurosci.* 7:150.

Ambrogini, P., Cuppini, R., Ferri, P., Mancini, C., Ciaroni, S., Voci, A., Gerdoni, E., & Gallo, G. (2005). Thyroid hormones affect neurogenesis in the dentate gyrus of adult rat. *Neuroendocrinology.* 81: 244-253.

American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition.* Arlington, VA: American Psychiatric Association.

Annerbo, S., & Lökk, J. (2013). A clinical review of the association of thyroid stimulating hormone and cognitive impairment. *ISRN endocrinology*, 856017.

Babić L., M., Gunjača, I., Pleić, N., & Zemunik, T. (2021). Environmental Factors Affecting Thyroid-Stimulating Hormone and Thyroid Hormone Levels. *International journal of molecular sciences.* Int J Mol Sci. 2021 Jun 17;22(12):6521. doi: 10.3390/ijms22126521. PMID: 34204586; PMCID: PMC8234807

Babiloni, C., Binetti, G., Cassetta, E., Dal Forno, G., Del Percio, C., Ferreri, F., Ferri, R., Frisoni, G., Hirata, K., Lanuzza, B., Miniussi, C., Moretti, D. V., Nobili, F., Rodriguez, G., Romani, G. L., Salinari, S., & Rossini, P., M. (2006). Sources of cortical rhythms change as a function of cognitive impairment in pathological aging: a multicenter study. *Clin. Neurophysiol.* 117, 252–268.

Bann, D., V., Kim, Y., Zacharia, T., & Goldenberg D. (2017). The effect of aging on the anatomic position of the thyroid gland. *Clin Anat*; 30: 205–12.

Bauer, M., Szuba, M., P., & Whybrow, P., C. (2003). Psychiatric and behavioral manifestations of hyperthyroidism and hypothyroidism. In O. M. Wolkowitz & A. J. Rothschild (Eds.), *Psychoneuroendocrinology: The scientific basis of clinical practice* (pp. 419–444). American Psychiatric Publishing, Inc..

Bauer, M., Goetz, T., Glenn, T., & Whybrow, P., C. (2008). The thyroid-brain interaction in thyroid disorders and mood disorders. *Journal of neuroendocrinology*, 20(10), 1101–1114.

Benseñor, I., M., Lotufo, P., A., Menezes, P., R., & Scazufca, M. (2010). Subclinical hyperthyroidism and dementia: The Sao Paulo Ageing & Health Study (SPAH). *BMC Public Health*.10:298.

Bernal, J. (2007). Thyroid hormone receptors in brain development and function. *Nature clinical practice. Endocrinology & metabolism*, 3(3), 249–259.

Bianco, A., C., & Kim, B. W. (2006). Deiodinases: implications of the local control of thyroid hormone action. *The Journal of clinical investigation*, 116(10), 2571–2579.

Binder, J., C., Bezzola, L., Haueter, A., I., Klein, C., Kühnis, J., Baetschmann, H., & Jäncke, L. (2017). Expertise-related functional brain network efficiency in healthy older adults. *BMC Neurosci* 18, 2. <https://doi.org/10.1186/s12868-016-0324-1>

Brunetto, O., & Chamoux, A. (2003). Función tiroidea y sistema nervioso. El niño discapacitado, 137.

Carlson, M., C., Hasher, L., Zacks, R., T., & Connelly, S., L. (1995). Envejecimiento, distracción y los beneficios de una ubicación predecible. *Psicología y envejecimiento*.

Casserly, I., P., & Topol E., J. (2004). Convergencia de la aterosclerosis y la enfermedad de Alzheimer: colesterol, inflamación y proteínas mal plegadas . *Discov Med* 4 : 149-156.

Chaker, L., Cappola, A., R., Mooijaart, S., P., & Peeters, R., P. (2018). Clinical aspects of thyroid function during aging. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 6(9), 733–742. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30028-7](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30028-7)

Chi, R., P., & Snyder, A.,W. (2011). Facilitar la comprensión mediante la estimulación cerebral

no invasiva.

Consejo Nacional de Población. (2017). Datos de Proyecciones del Consejo Nacional de Población CONAPO. México.

Constant, E., L., Adam, S., Seron, X., Bruyer, R., Seghers A., & Daumerie, C. (2005). Ansiedad y depresión, atención y funciones ejecutivas en el hipotiroidismo. *J. Int. Neuropsicología. Soc.*

Craik, F. I., & Bialystok, E. (2006). Cognition through the lifespan: mechanisms of change. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(3), 131-138.

Fekete, C., & Lechan, R., M. (2014). Central Regulation of Hypothalamic-Pituitary-Thyroid Axis Under Physiological and Pathophysiological Conditions, *Endocrine Reviews*. 35(2), 159–194. <https://doi.org/10.1210/er.2013-1087>

Darowski, E., S., Helder, E., Zacks, R., T., Hasher, L., & Hambrick, D., Z. (2008). Age-related differences in cognition: the role of distraction control. *Neuropsychology*, 22(5), 638–644. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.22.5.638>

Davis, J., D., & Tremont, G. (2007). Aspectos neuropsiquiátricos del hipotiroidismo y reversibilidad del tratamiento. *Minerva Endocrinol.*

De Gortari, P., González, A., M., Jaimes, H., Lorraine, E., Aimee, M., K., García, L., C., & Amaya M., I. (2012). La hormona liberadora de tirotrópina (TRH) del núcleo paraventricular hipotalámico y sistema límbico como reguladora de la homeostasis energética y de la conducta alimentaria en animales con ayuno, restricción alimentaria y anorexia. *Salud mental.*

Dejanović, M., Ivetić, V., Nestorović, V., Milanović, Z., & Erić, M. (2017). The value of P300 event related potentials in the assessment of cognitive function in subclinical hypothyroidism. *Minerva endocrinológica*, 42(1), 15–23.

Duarte G.,C., Araujo, L., M., Magalhaes, F., Almada, C., M., & Cendoroglo, M., S. (2017). Ultrasonographic assessment of thyroid volume in oldest-old individuals. *Arch Endocrinol Metab*; 61: 269–75.

Dowling, A., L., Martz, G., U., Leonard, J., L., & Zoeller, R., T. (2000). Acute changes in maternal thyroid hormone induce rapid and transient changes in specific gene expression in fetal rat brain. *J Neurosci.* 20:2255-2265.

Hibutani, M., Woo, G., H., Fujimoto, H., Saegusa, Y., Takahashi, M., Inoue, K., Hirose, M., & Nishikawa, A. (2009). Assessment of developmental effects of hypothyroidism in rats from in utero and lactation exposure to anti-thyroid agents. *Reprod Toxicol.* 28:297-307.

Berbel, P., Navarro, D., Ausó, E., Varea, E., Rodríguez, A., E., Ballesta, J., J., Salinas, M., Flores, E., Faura, C., C., & de Escobar, G., M. (2010). Role of late maternal thyroid hormones in cerebral cortex development: an experimental model for human prematurity. *Cerebral cortex (New York, N.Y. : 1991)*, 20(6), 1462–1475. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhp212>

Mohan, V., Sinha, R., A., Pathak, A., Rastogi, L., Kumar, P., Pal, A., & Godbole, M., M. (2012). Maternal thyroid hormone deficiency affects the fetal neocortico genesis by reducing the proliferating pool, rate of neurogenesis and indirect neurogenesis. *Experimental neurology*, 237(2), 477–488. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2012.07.019>

Galán, L., Biscay, R., Rodríguez, J., L., Pérez-Abalo M., C., & Rodríguez, R. (1997). Testing topographic differences between event related brain potentials by using nonparametric combinations of permutation tests. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 102:240–247.

Gan, E., H., Jagger, C., Yadegarfar, M., E., Duncan, R., & Pearce, S., H. (2021). Changes in Serum Thyroid Function Predict Cognitive Decline in the Very Old: Longitudinal Findings from the Newcastle 85+ Study. *Thyroid : official journal of the American Thyroid Association*, 31(8), 1182–1191. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0596>

Gordon, C., & Martin, D., J. (2013). Mild cognitive impairment. *Expert Rev Neurother* 13:1247–61.

Hackney, A., C., & Viru, A. (2008). Research methodology: endocrinologic measurements in exercise science and sports medicine. *Journal of athletic training*, 43(6), 631–639.

Hennessey, J., V., & Espaillat, R. (2015). Subclinical hypothyroidism: a historical view and shifting prevalence. *Int J Clin Pract*. 69:771–782.

Hiller-Sturmhöfel, S., & Bartke, A. (1998). The endocrine system: an overview. *Alcohol health and research world*, 22(3), 153–164.

Huang, W., Huang, W., Hu, Y., Wu, Y., & Chen, S. (2021). Association between thyroid-stimulating hormone levels and electroencephalographic risk of cognitive impairment in healthy older adults with and without electrical abnormalities. *BMC Geriatrics*, 21(1), 1-9.

Sorbi, S., Hort, J., Erkinjuntti, T., Fladby, T., Gainotti, G., Gurvit, H., Nacmias, B., Pasquier, F., Popescu, B. O., Rektorova, I., Religa, D., Rusina, R., Rossor, M., Schmidt, R., Stefanova, E., Warren, J. D., Scheltens, P., & EFNS Scientist Panel on Dementia and Cognitive Neurology. (2012). Guidelines on the diagnosis and management of disorders associated with dementia. *Eur J Neurol* 19: 1159–79.

Hugo, J., & Ganguli, M. (2014). Dementia and cognitive impairment: epidemiology, diagnosis, and treatment. *Clinics in geriatric medicine*.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2013) Estadísticas a propósito del día internacional de las personas de edad 2013. INEGI. Aguascalientes.

Inozemtseva, O., & Camberos, N. (2011). El Papel de las Hormonas en la Maduración del

Sistema Nervioso Central y en el Desarrollo Cognitivo y Conductual.

Jelic, V., & Kowalski, J. (2009). Evidence-based evaluation of diagnostic accuracy of resting EEG in dementia and mild cognitive impairment. *EEG Neurosci*.

Joffe, R., T., & Sokolov, S., T. (1994). Thyroid hormones, the brain, and affective disorders. *Crit. Rev. Neurobiol.* 8: 45-63.

John, E., R., Ferris, S., H., Reisberg, B., Almas, M., Alper, K., & Cancro, R. (1994). Quantitative EEG correlates of cognitive deterioration in the elderly. *Neurobiology of Aging*, 15(1), 85– 90.

Kahaly, G., J., & Dillmann, W., H. (2005). Thyroid hormone action in the heart. *Endocrine reviews*, 26(5), 704–728.

Kamble, M., T., Nandedkar, P., D., Dharme, P., V., & Bhosale, P., G. (2013) Thyroid function and mental disorders: an insight into the complex interaction. *J Clin Diagn Res.*7(1):11–14

Kandel, E., R., Schwartz, J., H., & Jessell, T., M. (2001). *Principios de Neurociencia*. Madrid: Ed. Mc Graw Hill Interamericana.

Knopman, D., S., DeKosky, S., T., Cummings, J., L., Chui, H., Corey-Bloom, J., Relkin, N., Small, G., W., Miller, B., & Stevens, J., C. (2001). Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidence-based review). Report of the quality standards subcommittee of the American academy of neurology. *Neurology*; 56: 1143–53. 58 Sorbi S.

Knyazev, G., G. (2007). La motivación, la emoción y su control inhibitorio reflejados en las oscilaciones cerebrales. *Revisiones de neurociencia y biocomportamiento*, 31(3), 377-395.

Laureno, R. (1996). Neurologic manifestations of thyroid disease. *The Endocrinologist* 6: 467-473.

Leng, O., & Razvi, S. (2019). Hypothyroidism in the older population. *Thyroid Res.* Feb 8;12:2. doi: 10.1186/s13044-019-0063-3. PMID: 30774717; PMCID: PMC6367787.

Lezak, M., Howieson, D., Bigler, E., & Tranel, D. (2012). *Evaluación neuropsicológica*. 5. Nueva York: Oxford University Press.

Luszcz, M., A., & Bryan, J. (1999). Hacia la comprensión de la pérdida de memoria relacionada con la edad en la edad adulta tardía. *Gerontología*.

Montero, P., A., Venero, C., Lavado, A., R., Fernández, L., I., García, V., J., M., Bernal, J., & Guadaño, F., A. (2006). Modulation of adult hippocampal neurogenesis by thyroid hormones: implications in depressive-like behavior. *Molecular psychiatry*, 11(4), 361–371. <https://doi.org/10.1038/sj.mp.4001802>

Nam, C., S., Jeon, Y., Kim, Y., J., Lee, I., & Park, K. (2011). Movement imagery-related lateralization of event-related (de)synchronization (ERD/ERS): motor-imagery duration effects. *Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology*, 122(3), 567–577. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2010.08.002>

Niedermeyer, E. (2005). *Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields*.

Nuwer M. (1997). Assessment of digital EEG, quantitative EEG, and EEG brain mapping: report of the American Academy of Neurology and the American Clinical Neurophysiology Society. *Neurology*, 49(1), 277–292. <https://doi.org/10.1212/wnl.49.1.277>

Oppenheimer, J., H., Schwartz, H., L., Mariash, C., N., Kinlaw, W., B., Wong, N., C., & Freake, H., C. (1987). Advances in our understanding of thyroid hormone action at the cellular level. *Endocrine reviews*, 8(3), 288–308. <https://doi.org/10.1210/edrv-8-3-288>

Pirahanchi, Y., Toro, F., & Jialal, I. (2021). Physiology, Thyroid Stimulating Hormone. In Stat Pearls. StatPearls Publishing. PMID: 30725724.

Pasqualetti, G., Pagano, G., Rengo, G., Ferrara, N., & Monzani, F. (2015). Subclinical hypothyroidism and cognitive impairment: Systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 100(11):4240–4248.

Portillo, L., Bogachan, T., I., Christopher, A., R., Chapman, J., A., & Rylie, A., G. (2021). Mind the gap: State-of-the-art technologies and applications for EEG-based brain–computer interfaces. *APL Bioeng* 1.

Prichep, L., S., John, E. R., Ferris, S. H., Reisberg, B., Almas, M., Alper, K., & Cancro, R. (1994). Quantitative EEG correlates of cognitive deterioration in the elderly. *Neurobiol.*

Prichep, L., S. (2007). Quantitative EEG and electromagnetic brain imaging in aging and in the evolution of dementia. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1097, 156–167.

Reisberg, B., Ferris, S., de Leon, M., & Crook, T. (1982). The global deterioration scale for assessment of primary degenerative dementia. *American Journal of Psychiatry*, 139, 1136–1139.

Reuter, L., P., & Park, D., C. (2014). How Does it STAC Up? Revisiting the Scaffolding Theory of Aging and Cognition. *Neuropsychol Rev* 24, 355–370 .

Rieben, C., Segna, D., Costa, B., R., Collet, T., H., Chaker, L., Aubert, C., E., Baumgartner, C., Almeida, O., P., Hogervorst, E., Trompet, S., Masaki, K., Mooijaart, S., P., Gussekloo, J., Peeters, R., P., Bauer, D., C., Aujesky, D., & Rodondi, N. (2016). Subclinical Thyroid Dysfunction and the Risk of Cognitive Decline: a Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Clin Endocrinol Metab.* Dec;101(12):4945-4954. doi: 10.1210/jc.2016-2129.

Rivas, M., & Naranjo, J., R. (2007). Thyroid hormones, learning and memory. *Genes, Brain and Behavior*, 6(1), 40-44.

Roca, S., M., Fernández, T., Becerra, J., Mendoza, M., O., Espino M., & Harmony, T. (2012). Healthy aging: relationship between quantitative electroencephalogram and cognition. *Neurosci. Lett.* 510, 115–120.

Rosas, R., Tenorio, M., Pizarro, M., Cumsille P., Bosch, A., Arancibia, S., Carmona, H., M., Pérez, S., C., Pino, E., Vizcarra, B., & Zapata, S., P. (2014). Estandarización de la Escala Wechsler de Inteligencia Para Adultos: Cuarta Edición en Chile. *Psykhé (Santiago)*, 23(1), 1-18. <https://dx.doi.org/10.7764/psykhe.23.1.529>

Rovet, J., F. (2014). The Role of Thyroid Hormones for Brain Development and Cognitive Function. *Paediatr Thyroidol.* ;26:26-43.

Sachdev, P., S., Mohan, A., Taylor, L., & Jeste, D., V. (2015). DSM-5 and Mental Disorders in Older Individuals: An Overview. *Harvard review of psychiatry*.

Salina, T., A. (2010). Revisión selectiva del envejecimiento cognitivo. *Revista de la Sociedad Internacional de Neuropsicología. JINS*, 16 (5), 754—760.

Salthouse, T., A., Mitchell, D., R., Skovronek, E., & Babcock, R., L. (1989). Effects of adult age and working memory on reasoning and spatial abilities. *Journal of experimental psychology. Learning, memory, and cognition*, 15(3), 507–516. <https://doi.org/10.1037//0278-7393.15.3.507>

Salthouse, T., A. (1996). The processing-speed theory of adult age differences in cognition. *Psychological Review*, 103(3), 403-428.

Samuels, M., H. (2014). Subclinical thyroid disease in the elderly. *Thyroid*, 24(10), 1513-1519.

Samuels, M., H. (2008). Cognitive function in untreated hypothyroidism and hyperthyroidism. *Current opinion in endocrinology, diabetes, and obesity*, 15(5), 429–433. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e32830eb84c>

Sanei, S., & Chambers, J. (2007). EEG signal processing. Inglaterra: Jhon Wiley and Sons editors.

Schroeder, A., C., & Privalsky, M., L. (2014). Thyroid hormones, t3 and t4, in the brain. *Frontiers in endocrinology*, 5, 40.

Sciotto, E., A., & Niripil, E. (2018). Ondas cerebrales, Conciencia y Cognición. En *Salud & Educación*.

Shupnik, M., A., Ridgway, E., C., & Chin, W., W. (1989). Molecular biology of thyrotropin. *Endocrine reviews*, 10(4), 459–475.

Simpson, J., R. (2014). DSM-5 and neurocognitive disorders. *The journal of the American Academy of Psychiatry and the Law*, 42(2), 159– 164.

Stabouli, S., Papakatsika, S., & Kotsis, V. (2010). Hypothyroidism and hypertension. *Expert review of cardiovascular therapy*, 8(11), 1559–1565. <https://doi.org/10.1586/erc.10.141>

Stomrud, E., Hansson, O., Minthon, L., Blennow, K., Rosén, I., & Londos, E. (2010). Slowing of EEG correlates with CSF biomarkers and reduced cognitive speed in elderly with normal cognition over 4 years. *Neurobiol Aging* 31, 215–223.

Stuss, D., T., & Alexander, M., P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: A

conceptual view. *Psychological Research*, 63(3-4), 289-298.

Sosa, O., L., Acosta, C., I., & Prince, M., J. (2012). Epidemiology of dementias and Alzheimer's disease. *Archives of Medical Research*, 43(8), 600–8.

Stratton, D., B. (1984). *Neurofisiología*. México: Ed. Limusa.

Tallon, B., C., & Bertrand, O. (1999). Oscillatory gamma activity in humans: a possible role for object representation. *Int J Psychophysiol* 38: 211-223. *International journal of psychophysiology : official journal of the International Organization of Psychophysiology*. 38. 211-23. 10.1016/S0167-8760(00)00166-5.

Tsai, K., & Leung, A., M. (2021). Subclinical Hyperthyroidism: A Review of the Clinical Literature. *Endocrine practice : official journal of the American College of Endocrinology and the American Association of Clinical Endocrinologists*, 27(3), 254–260.

Vadiveloo, T., Donnan, P., T., Cochrane, L., & Leese, G., P. (2011). The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): Morbidity in patients with endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*. 96(5):1344–1351.

Van der Hiele, K., Vein, A., A., Reijntjes, R., H., Westendorp, R., G., Bollen, E., L., van Buchem, M., A., van Dijk, J., G., & Middelkoop, H., A. (2007). EEG correlates in the spectrum of cognitive decline. *Clin. Neurophysiol*. 118, 1931–1939.

Vásquez, A., M. (2016). Factores predictores de la reserva cognitiva en un grupo de adultos mayores. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 11 (1),5-11.

Wechsler, D. (2003) *Manual de aplicación de Escala Wechsler de Inteligencia para Adultos III*.

Ciudad de México: Manual Moderno.

Wisdom, N., M., Mignogna, J., & Collins, R., L.. (2012) Variability in Wechsler Adult Intelligence Scale-IV subtest performance across age. *Archives of clinical neuropsychology: the official journal of the National Academy of Neuropsychologists*.

Yen, P., M. (2001). Physiological and molecular basis of thyroid hormone action. *Physiological reviews*, 81(3), 1097–1142.

Zanín, L., Gil, E., & Bortoli, M., D. (2004). Atención y memoria: su relación con la función tiroidea. *Fundamentos en Humanidades*, V(10),31-42.