



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA DE PSICOLOGÍA CLÍNICA**

**IMPACTO DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA  
TRANSCRANEAL REPETITIVA EN ADULTOS MAYORES  
CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE LICENCIADA EN PSICOLOGÍA CLÍNICA**

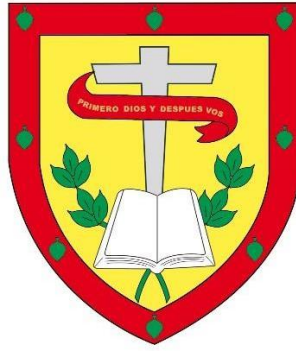
**AUTOR: MARÍA EMILIA CÓRDOVA VIVAR.**

**DIRECTOR: CLAUDIA CAROLINA ARÉVALO PROAÑO, MGS.**

**CUENCA-ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA DE PSICOLOGÍA CLÍNICA**

**IMPACTO DE LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA  
TRANSCRANEAL REPETITIVA EN ADULTOS MAYORES  
CON ENFERMEDAD DE ALZHEIMER**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE LICENCIADA EN PSICOLOGÍA CLÍNICA**

**AUTOR: MARÍA EMILIA CÓRDOVA VIVAR.**

**DIRECTOR: CLAUDIA CAROLINA ARÉVALO PROAÑO, MGS.**

**CUENCA-ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**María Emilia Córdova Vivar** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106605033**. Declaro ser el autor de la obra: **“Impacto de la estimulación magnética transcraneal repetitiva en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **23 de octubre de 2025**



F: \_\_\_\_\_

**María Emilia Córdova Vivar**

**C.I. 0106605033**

Cuenca, 23 de octubre de 2025

## CERTIFICACIÓN

Yo, **Claudia Carolina Arévalo Proaño**, con cédula de identidad N°**0104791033** en calidad de directora del trabajo de titulación con el tema: **“Impacto de la estimulación magnética transcranial repetitiva en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer”**, certifico que el presente trabajo fue desarrollado por **María Emilia Córdova Vivar**, bajo mi supervisión.

Atentamente,



**DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN  
DOCENTE DE LA CARRERA DE PSICOLOGÍA  
CLÍNICA**

## **Agradecimientos**

**Agradezco a Dios** por ser mi guía, mi refugio y mi paz, por ser fuente de fortaleza y valentía, Por acompañarme en el silencio de mis noches y en la incertidumbre de mis días. Gracias por ser la voz que calma mis miedos y la luz que me enseña a confiar incluso cuando el camino parece incierto.

**A mí**, por no rendirme, por cada lágrima que no me detuvo y cada caída que transformé en impulso. Gracias a mi cuerpo por resistir, a mi mente por reinventarse y a mi corazón por seguir creyendo incluso cuando todo parecía oscuro. La Emilia de hace algunos años no habría imaginado estar aquí, con la serenidad y la fuerza que hoy me habitan.

Gracias por sostenerme, por sanar y por seguir caminando con fe, con amor y con propósito. A la Emilia que fui, gracias por resistir; a la que soy hoy, gracias por confiar y por avanzar con fe hacia futuro.

**A mi hermana**, por ayudarme a mejorar cada día, por apoyarme sin juicios, por demostrarme que tan lejos podemos llegar, Gracias por caminar conmigo de la mano, guiarme con tus pasos, por tu valentía, tus enseñanzas y ese amor genuino que me impulsa a seguir.

**A Alex**, mi pareja, por enseñarme a construir un futuro con paciencia, amor y resistencia, por enseñarme que los sueños se pueden cumplir, aunque parezcan lejanos, por elegirme y acompañarme en este camino en donde florece nuestro motivo más hermoso de amor. Gracias por ser mi compañero de vida, por creer en mis sueños como si fueran tuyos, por sostener mis días más grises con ternura y convertirlos en esperanza. Tu amor ha sido abrigo, impulso y hogar. En ti encontré la calma, la risa y la certeza de que todo vale la pena si se camina de la mano.

**A mi hijo**, el más grande regalo de la vida, por ser mi razón, mi fuerza y mi inspiración. Gracias por enseñarme la inmensidad del amor, por recordarme la fortaleza de mi cuerpo y la resistencia de mi alma. Eres y siempre serás mi mayor motivo para seguir creciendo; cada logro y cada desvelo también te pertenecen.

**A Mocca**, por su amor sin juicios ni condiciones, por acompañar mis madrugadas de estudio y recibir abrazos y lágrimas sin pedir razones. Gracias por tu ternura, por ser consuelo en mis silencios y alegría en mis días más largos.

**A Karina**, por darme la mano y nunca soltarme, por demostrarme que la familia no necesariamente es de sangre, sino del alma. Gracias por tu amor incondicional, que ha cruzado año tras año, caída tras caída. Por estar ahí cada vez que me volteo, por

acompañarme incluso cuando creo estar sola, por tu risa que calma mis días y tu presencia que me recuerda que nunca camino sin apoyo.

**A mi tutora**, Claudia Arévalo, por ser una guía excepcional en cada etapa de este proceso. Gracias por su paciencia, su dedicación y por acompañarme con compromiso y empatía. Su orientación fue un faro en los momentos de duda. Gracias por creer en mí, por impulsarme a superar mis límites y por enseñarme con el corazón, dejando una huella imborrable en mi formación y en mi vida.

**A mi familia**, por su amor inquebrantable, su comprensión y su presencia constante. Gracias por celebrar conmigo cada logro y por recordarme siempre de dónde vengo y hacia dónde voy. Cada palabra de aliento, cada gesto de cariño y cada sacrificio suyo han sido la base sobre la que hoy se construye este logro. Sin ustedes, nada de esto habría sido posible.

## **Dedicatoria**

Dedico este logro principalmente a Dios, por ser mi luz en la oscuridad, por darme la paciencia, la fe y la fuerza para seguir adelante, por ser mi refugio cuando no encontraba a donde ir.

**A mi mami**, cuyo amor, fortaleza y entrega han sido la guía que me sostuvo en cada paso de este camino. Por enseñarme con tu ejemplo que la perseverancia y la fe son la base de todo logro, y por recordarme siempre que los sueños se alcanzan con esfuerzo y con el corazón, por darme aliento cuando el mío hacía falta, por estar cuando el mundo se hace pequeño, por sostenerme con tus manos y con tu fe, por ser mi raíz y mi sostén. Todo lo que soy, te lo debo a ti. Gracias por enseñarme que el amor verdadero no conoce cansancio, que una mirada tuya basta para devolverme la calma, y que tu abrazo es el refugio donde siempre puedo volver sin miedo. Tu amor me ha dado alas y también la certeza de que, pase lo que pase, nunca estoy sola.

**A mi papi**, por ser un faro de serenidad y sabiduría, por su apoyo incondicional, por estar presente aun en la distancia, por sus palabras que reconfortan y sus abrazos que cruzan fronteras. Gracias por tu confianza, por creer en mí y recordarme siempre que todo esfuerzo tiene recompensa.

**A mí**, por la determinación de continuar incluso cuando las fuerzas parecían agotarse, por no rendirme frente a la adversidad y por convertir cada desafío en una oportunidad de crecimiento.

**A mi hijo**, mi mayor inspiración, por dar sentido y propósito a cada esfuerzo. Este logro es también tuyo, porque en cada paso me recordaste la grandeza del amor y la fuerza que habita en mí.

**Y a mis abuelos**, quienes desde el cielo continúan acompañando mis días. Su amor, sus enseñanzas y su ejemplo de vida permanecen como huellas imborrables en mi corazón. Este triunfo también les pertenece, como un homenaje a todo lo que sembraron en mí.

## Resumen

**Introducción:** El Alzheimer es uno de los trastornos neurodegenerativos más comunes que afectan a las personas de edad avanzada, deteriorando progresivamente la memoria, el pensamiento y la vida diaria de quienes lo padecen. Por ello, nuevas alternativas terapéuticas no invasivas, como la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr), que busca mejorar las funciones cognitivas comprometidas. **Objetivo:** Determinar el impacto de la estimulación magnética transcraneal repetitiva a comparación de la estimulación magnética transcraneal repetitiva sham aplicada a pacientes con Alzheimer. **Metodología:** Esta investigación es una revisión de la literatura, donde se recopilieron estudios publicados entre 2019 hasta 2025, utilizando bases de datos científicas como Scopus, Web of science y PubMed. **Resultados:** Se analizó un total de 6 artículos, los estudios analizados demostraron que la EMTr mejora significativamente la función cognitiva, la memoria y los síntomas conductuales en pacientes con enfermedad de Alzheimer, especialmente cuando se aplican protocolos de alta frecuencia y personalizados. Demostrando que la EMTr es segura, bien tolerada y representa una alternativa no invasiva efectiva para la rehabilitación cognitiva en EA y deterioro cognitivo leve. **Conclusiones:** Aunque los beneficios no fueron iguales en todos los estudios, y algunos factores como la frecuencia de aplicación o la duración del tratamiento influyeron en los resultados, existe evidencia que respalda su utilidad clínica. Por lo que, se considera que la EMTr podría convertirse en una herramienta valiosa para apoyar el tratamiento del Alzheimer.

**Palabras clave:** estimulación magnética transcraneal repetitiva, adultos mayores, enfermedad de Alzheimer.

## Abstract

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD) is one of the most common neurodegenerative disorders affecting older people, progressively impairing the memory, thinking, and daily life of those who suffer from it. Therefore, new non-invasive therapeutic alternatives, such as Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS), are being explored to improve compromised cognitive functions. **Objective:** To determine the impact of repetitive transcranial magnetic stimulation compared to sham rTMS applied to patients with Alzheimer's disease. **Methodology:** This study is a literature review compiling research published between 2019 and 2025, using scientific databases such as Scopus, Web of Science, and PubMed. **Results:** Six articles were analyzed. The studies analyzed demonstrated that rTMS significantly improves cognitive function, memory, and behavioral symptoms in patients with Alzheimer's disease, especially when personalized, high-frequency protocols are applied. These findings demonstrate that rTMS is safe, well-tolerated, and represents an effective non-invasive alternative for cognitive rehabilitation in Alzheimer's Disease and Mild Cognitive Impairment (MCI). **Conclusions:** Although the benefits were not uniform across all studies, and factors such as stimulation frequency or treatment duration influenced the outcomes, there is evidence supporting its clinical utility. Therefore, rTMS could be considered a valuable tool to support the treatment of Alzheimer's disease.

**Keywords:** Repetitive transcranial magnetic stimulation, older people, Alzheimer's disease

## Contenido

<b>1. Introducción</b> .....	<b>11</b>
<b>1.1. Presentación del problema</b> .....	<b>14</b>
<b>1.2. Pregunta guía de investigación</b> .....	<b>15</b>
<b>2. Justificación</b> .....	<b>15</b>
<b>3. Objetivos</b> .....	<b>16</b>
<b>3.1. Objetivo General</b> .....	<b>16</b>
<b>4. Materiales y métodos</b> .....	<b>16</b>
<b>4.1. Diseño:</b> .....	<b>16</b>
<b>4.2. Estrategias de búsqueda:</b> .....	<b>16</b>
<b>Tabla 1.</b> .....	<b>17</b>
<b>Base de datos Cadena de búsqueda</b> .....	<b>17</b>
<b>4.3. Criterios de selección:</b> .....	<b>17</b>
<b>4.4. Extracción de datos:</b> .....	<b>18</b>
<b>4.5. Análisis de datos:</b> .....	<b>19</b>
<b>5. Desarrollo</b> .....	<b>20</b>
<b>6. Conclusiones:</b> .....	<b>27</b>
<b>7. Referencias Bibliográficas</b> .....	<b>29</b>

## 1. Introducción

La Enfermedad de Alzheimer (EA) fue descrita por primera vez en 1906 por Alois Alzheimer, quien documentó el caso de Auguste Deter, una mujer con delirios, desorientación, alteraciones cognitivas y conductuales. En su estudio, Alzheimer identificó cambios en las células corticales y atrofia cerebral difusa, marcando el inicio de la comprensión científica de la enfermedad. Con el paso del tiempo, los criterios diagnósticos se actualizaron en 1984 y, posteriormente, en 2018, incorporando biomarcadores que permitieron reconocer etapas preclínicas y avanzar hacia un diagnóstico más temprano (Soria Lopez et al., 2019).

La EA es una condición biológica caracterizada por cambios neuropatológicos que, en sus primeras fases, no siempre están acompañados de síntomas clínicos evidentes (Dubois et al., 2021). Esta enfermedad se manifiesta progresivamente con la pérdida de memoria y habilidades cognitivas, siendo la principal causa de demencia (Sahana et al., 2020).

Actualmente, la EA se consolida como la forma más común de demencia, representando entre el 60 y el 70% de los casos a nivel mundial, con una incidencia que aumenta con la edad: afecta al 10% de personas mayores de 65 años y a la mitad de quienes superan los 85 (Zvěřová, 2019). Se trata de una enfermedad neurodegenerativa progresiva, incurable e irreversible, caracterizada por déficits funcionales y cognitivos, entre los que se incluyen la pérdida de memoria a corto plazo, dificultades visoespaciales, problemas en la praxis y deterioro de la función ejecutiva (Zvěřová, 2019). Además, la EA suele comenzar después de los 60 años y puede durar de 8 a 12 años, con un deterioro continuo y lento que genera pérdida de independencia funcional, cambios en el comportamiento y una mayor necesidad de atención (Zvěřová, 2019).

Desde la perspectiva neuropsicológica, la EA se manifiesta con bajo rendimiento en funciones visoespaciales, memoria y control ejecutivo. En etapas tempranas, se observan alteraciones en la memoria episódica, la fluidez verbal, la velocidad psicomotora y la capacidad de abstracción, mientras que variantes clínicas menos comunes, como la afasia logopénica progresiva o la variante frontal, presentan fenotipos distintos con síntomas neuropsicológicos diferentes y bases neuropatológicas particulares, reflejando la heterogeneidad de la enfermedad y la complejidad de su abordaje clínico (Tolosa-Ramirez et al., 2021).

La prevalencia del deterioro cognitivo leve, etapa previa a la EA, alcanza el 15.56% a nivel mundial, aumentando con la edad, 10.88% en personas de 50 a 59 años y 21.27% en mayores de 80. Un mayor nivel educativo reduce este riesgo, pasando de 19.75% en quienes tienen menos de seis años de escolaridad a 11.33% en quienes superan ese nivel (Bai et al., 2022). En América Latina y el Caribe, una revisión de once estudios con más de 20.000 pacientes de países como Brasil, Argentina, Colombia, México, Cuba y Perú evidenció que la prevalencia del deterioro cognitivo leve oscila entre 6.8% y 25.5%, y la del deterioro amnésico entre 3.1% y 10.5% (Silva et al., 2021).

En Ecuador, factores como traumatismos craneales, bajo nivel educativo y el género femenino se han identificado como riesgos relevantes, registrando aproximadamente 100.000 personas diagnosticadas con Alzheimer, predominando mujeres (63.6%) frente a hombres (36.4%), y 65 nuevos casos diarios en adultos mayores (Choez-García et al., 2020).

La EA suele comenzar de manera silenciosa con fallas sutiles de memoria, especialmente para hechos recientes, y conforme avanza, se intensifican las dificultades en la comunicación, la planificación de actividades y la toma de decisiones, además de presentarse desorientación en el tiempo y el espacio. Estos síntomas se acompañan de cambios emocionales y conductuales, como apatía, irritabilidad, ansiedad o depresión, afectando la vida familiar y social. En fases más avanzadas, los pacientes pueden experimentar alucinaciones, delirios y agitación, deteriorando significativamente su calidad de vida y la de sus cuidadores (Alzheimer's Association, 2024; Cummings et al., 2023).

A nivel cerebral, la enfermedad se caracteriza por depósitos extracelulares de beta amiloide y acumulaciones intracelulares de proteína Tau, que generan inflamación, desconexión sináptica y muerte neuronal. Las áreas más afectadas son el hipocampo, la corteza entorrinal y la corteza parietal posterior, todas vinculadas con la memoria y la orientación (Jack et al., 2023). Estudios de neuroimagen han demostrado pérdida de volumen en regiones como los lóbulos temporales mediales y el precúneo, además de una reducción del metabolismo cerebral en la corteza cingulada posterior, áreas que forman parte de la red neuronal por defecto, fundamental en la memoria autobiográfica y la percepción de uno mismo (Talwar et al., 2021).

En cuanto a los cambios cerebrales estructurales y funcionales, la EA trasciende el envejecimiento normal, vinculándose con la acumulación de beta amiloide y Tau, que forman placas y ovillos en las neuronas, interrumpiendo la comunicación neuronal y

desencadenando inflamación y muerte celular progresiva. Esto provoca deterioro en la memoria, el lenguaje, la orientación espacial y la toma de decisiones, afectando profundamente la autonomía y calidad de vida (Seyedsalehi et al., 2023; Verhaar et al., 2020).

Las áreas inicialmente comprometidas incluyen el hipocampo y la corteza entorrinal; sin embargo, conforme progresa la enfermedad, la atrofia cerebral se extiende a otras regiones, acompañada de alteraciones emocionales y conductuales como ansiedad, apatía o desinhibición (Ávila et al., 2022; Hu et al., 2023). Además, investigaciones recientes muestran que el cerebelo también participa en funciones cognitivas y emocionales, y en personas con EA se observan cambios estructurales sutiles, como pérdida de volumen y disminución de densidad neuronal, que contribuyen al deterioro cognitivo y emocional. Asimismo, se registran desconexiones funcionales con la corteza y los ganglios basales, afectando la sincronización de procesos complejos y la regulación emocional, evidenciando una reducción de la actividad cerebelosa en pacientes con EA (Barragán et al., 2019; Cummings et al., 2023; Dubois & Feldman, 2021).

Los tratamientos farmacológicos disponibles presentan beneficios limitados, ya que no logran detener el curso de la enfermedad y, en muchos casos, producen efectos secundarios que afectan la tolerancia del paciente (de Gurtubay Gálligo, 2020). Por ello, dentro de las intervenciones no farmacológicas destacan técnicas de neuroestimulación, que permiten modificar la función neurológica mediante estimulación eléctrica y magnética en áreas específicas del cerebro, con el propósito de inhibir o activar funciones fisiológicas (de Gurtubay Gálligo, 2020; North et al., 2022).

Entre estas técnicas, la estimulación magnética transcraneal repetitiva (rTMS o EMTr) emplea pulsos magnéticos que atraviesan el cráneo y generan cambios en la excitabilidad cortical, modulando la actividad neuronal mediante la influencia sobre los potenciales de acción de manera no invasiva (Chen et al., 2024). La EMT varía en intensidad, frecuencia, duración y ubicación de la estimulación; frecuencias altas (mayores a 5 Hz) se asocian con aumento de la actividad neuronal, mientras que frecuencias bajas (inferiores a 5 Hz) producen efectos inhibitorios sobre determinadas respuestas neuronales (Beynel et al., 2020).

La Estimulación Magnética Transcraneal surgió en 1985 gracias a Anthony Barker, quien desarrolló un dispositivo capaz de inducir corrientes eléctricas en la corteza cerebral mediante campos magnéticos, inicialmente con fines diagnósticos y de

investigación. A mediados de la década de 1990, se documentaron los primeros efectos positivos sobre el estado de ánimo en pacientes con depresión, lo que impulsó el desarrollo de la EMTr, basada en la aplicación de pulsos frecuentes y continuos que modulan la excitabilidad cortical (Lopez & Kabar, 2023).

Esta técnica no invasiva induce efectos duraderos en la plasticidad neuronal, modulando la actividad cortical y la liberación de neurotransmisores como serotonina, dopamina y glutamato, promoviendo la reorganización funcional del cerebro (Jiménez et al., 2024). Diversos estudios han demostrado que múltiples sesiones aplicadas en regiones específicas, como el hipocampo, aumentan la conectividad funcional y mejoran la memoria asociativa, ofreciendo una oportunidad para modificar patrones patológicos de actividad cerebral y frenar el deterioro cognitivo en enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer (Nachane & Kedare, 2020; Niebla et al., 2020).

Entre las áreas cerebrales objetivo para la EMT, la corteza dorsolateral prefrontal (DLPFC) ha recibido mayor atención debido a su papel en la memoria de trabajo, la atención y la toma de decisiones. La estimulación de alta frecuencia en la DLPFC izquierda mejora el rendimiento cognitivo en fases leves y moderadas, mientras que la estimulación bilateral combinada con tareas cognitivas potencia la neuroplasticidad y la formación de nuevas conexiones (Moussavi et al., 2024; Nguyen et al., 2023; Lin et al., 2021; Aloizou et al., 2021).

Asimismo, la corteza parietal posterior, especialmente el precúneo, ha mostrado beneficios en la conectividad con el hipocampo tras la aplicación de EMTr (Koch et al., 2022), y el uso de neuronavegación permite dirigir la estimulación hacia áreas específicas, como la de Wernicke, mejorando la capacidad lingüística en pacientes con dificultades comunicativas (Rabey et al., 2020). En consecuencia, la eficacia de la EMT depende de la selección precisa de las áreas a estimular y de la adaptación del tratamiento a las necesidades neuropsicológicas individuales, consolidándose como una estrategia con alto potencial en la intervención de la Enfermedad de Alzheimer (Aloizou et al., 2021).

### **1.1. Presentación del problema**

Según la OMS (2023), la EA es la forma más común de demencia la cual representa entre un 60% y un 70% de los casos. Por otro lado, la OPS (2023), menciona que en Latinoamérica la prevalencia de esta demencia ha incrementado, posicionándose alrededor del 23% en personas mayores de 80 años y un 39% en adultos mayores de 90

años. En la realidad ecuatoriana, Mejía (2021) presenta que en Ecuador la prevalencia del Alzheimer es del 65% en mujeres y del 35% en hombres.

No atender de manera oportuna a las personas que padecen demencia implica un deterioro progresivo de sus capacidades cognitivas y funcionales, lo cual afecta no solo su calidad de vida, sino también la de sus familias y cuidadores (Tolosa-Ramirez et al., 2021). La pérdida de memoria, la desorientación y los cambios de conducta generan dependencia cada vez mayor, aumentando la carga emocional, social y económica. Esta situación convierte al Alzheimer y a otras demencias en un problema de salud pública que requiere estrategias efectivas para ralentizar el avance de la enfermedad y ofrecer bienestar a los pacientes en etapas tempranas y avanzadas (Soria Lopez et al., 2019).

En este sentido, los tratamientos farmacológicos disponibles presentan beneficios limitados, ya que no logran detener el curso de la enfermedad y, en muchos casos, producen efectos secundarios que afectan la tolerancia del paciente. Las intervenciones psicosociales y de estimulación cognitiva, aunque útiles, suelen tener un alcance parcial y requieren un alto grado de compromiso familiar y profesional. Frente a estas limitaciones surge la EMTr, una técnica no invasiva que ha mostrado resultados prometedores al modular la actividad neuronal (Beynel et al., 2020).

## **1.2. Pregunta guía de investigación**

¿Cuál es el impacto de la estimulación magnética transcraneal repetitiva a comparación de la estimulación magnética transcraneal repetitiva sham en pacientes con enfermedad de Alzheimer?

## **2. Justificación**

El Alzheimer es considerado un trastorno neurodegenerativo progresivo que afecta de manera primaria a la memoria, el pensamiento y otras funciones cognitivas, afectando la calidad de vida (CV) de las personas que lo padecen, lo que ha impulsado el desarrollo de tratamientos no invasivos e invasivos. Estas técnicas son prometedoras por su seguridad y capacidad de ralentizar la progresión de la enfermedad (De Paolis et al., 2024). Por otro lado, Barker (1985, como se citó en Aloizou, 2021) refiere que la estimulación magnética transcraneal fue introducida como una técnica de estimulación cerebral no invasiva, los estímulos simples se utilizan usualmente para estudios fisiológicos, mientras que una serie de estímulos repetitivos (EMTr) pueden inducir alteraciones que persisten en el cerebro.

Las implicaciones prácticas y de desarrollo en la investigación sobre las técnicas como la estimulación magnética transcraneal (EMT) han demostrado ser bien toleradas y han sido investigadas en diversos trastornos neuropsiquiátricos. Comprobándose que la aplicación repetida (EMTr) de campos magnéticos puede modificar de manera duradera la excitabilidad cortical (Weiler et al., 2020).

Además, la neuromodulación destaca en otros tratamientos, como la depresión y el dolor crónico, sus beneficios prometedores en ensayos clínicos sugieren que puede ser una alternativa segura y eficaz para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer (Pople et al., 2020).

### **3. Objetivos**

#### **3.1. Objetivo General**

Determinar el impacto de la estimulación magnética transcraneal repetitiva a comparación de la estimulación magnética transcraneal repetitiva sham aplicada a pacientes con Alzheimer.

### **4. Materiales y métodos**

#### **4.1. Diseño:**

Se realizó una investigación bibliográfica de tipo descriptivo y cualitativo, centrada en el impacto de la EMTr en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer. Esta metodología permitió recopilar, analizar y organizar información de estudios científicos, y ensayos clínicos, con el fin de determinar el impacto de la estimulación magnética transcraneal repetitiva a comparación de la estimulación magnética transcraneal repetitiva sham aplicada a pacientes con Alzheimer. De esta manera, se logró realizar un análisis crítico y la comprensión de la relevancia de esta técnica en el abordaje terapéutico del Alzheimer.

#### **4.2. Estrategias de búsqueda:**

La información científica fue recopilada mediante fuentes bibliográficas situadas en la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca, como Scopus, Web of science y PubMed. Los términos clave fueron en inglés y español, seleccionados con relación a las variables relevantes de la investigación (Tabla 1). Como variable independiente se definió a la aplicación de la EMTr, considerando aspectos como frecuencia, intensidad, duración y área de estimulación. Y como variable dependiente se consideró los efectos observados en los adultos mayores con enfermedad de Alzheimer,

específicamente en su memoria, funciones cognitivas y desempeño en actividades de la vida diaria.

Además, se utilizaron operadores booleanos como AND, OR Y NOT aplicándolos en ecuaciones de búsqueda como: Alzheimer AND rTMS AND rTMS sham AND clinical trial OR randomized controlled trial.

**Tabla 1.**

Cadena de búsqueda

Base de datos	Cadena de búsqueda
Pubmed	(((("Alzheimer Disease"[Mesh]) OR "Alzheimer's Disease" OR "AD") AND ("Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] OR "TMS" OR "rTMS" OR "Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation") AND ("Treatment Outcome"[Mesh] OR "Therapeutics"))
Scopus	("Alzheimer's disease" OR "Alzheimer disease" OR AD) AND ("repetitive transcranial magnetic stimulation" OR rTMS OR "transcranial magnetic stimulation" OR TMS) AND (treatment OR therapy OR intervention)
Web of Science	TS= ("Alzheimer's disease" OR "Alzheimer disease" OR AD) AND TS= ("repetitive transcranial magnetic stimulation" OR rTMS OR "transcranial magnetic stimulation" OR TMS) AND TS= (treatment OR therapy OR intervention)

#### 4.3. Criterios de selección:

Los criterios de inclusión que se usaron se centraron en encontrar publicaciones dentro del intervalo de 2019 hasta 2025 que se encuentren disponibles en los idiomas de español, inglés y portugués. Además, siguiendo la pirámide jerárquica de estudios, se aseguró que sean estudios clínicos aleatorizados. Además, se verificó que la población de estudio sea de adultos mayores de 65 años específicamente con Alzheimer. Se incluyeron solamente artículos contengan la comparación entre EMTr Y EMTr sham.

Dentro de los criterios de exclusión, aparecen la exclusión de tesis, estudios que

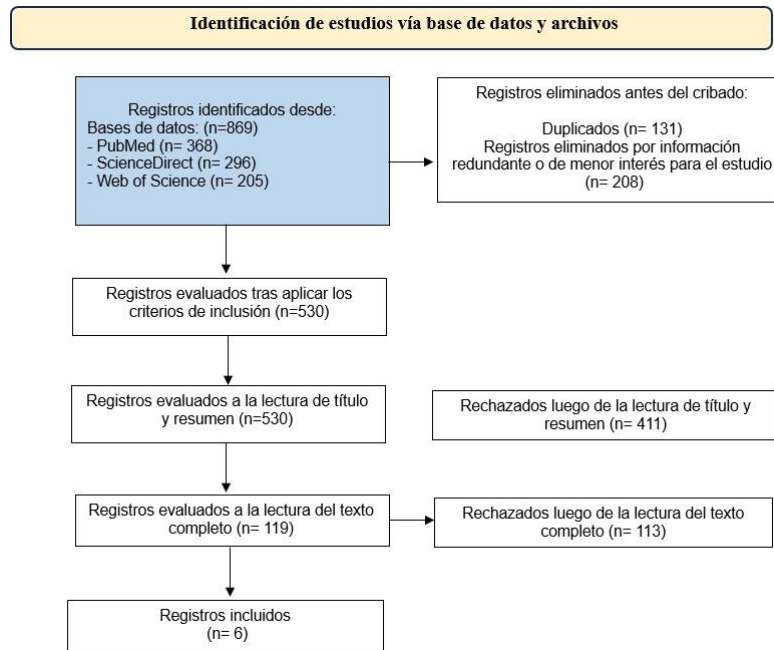
no tengan relación con el título de la investigación, estudios que contengan comorbilidades y no se incluirán publicaciones que estudien deterioro cognitivo en otras enfermedades distintas al Alzheimer.

#### **4.4. Extracción de datos:**

La extracción de información de cada estudio fue analizada dentro de las bases de datos mencionadas, esta fue recopilada mediante una ficha bibliográfica en la cual se encontraron datos relevantes como los autores, los objetivos, variables del estudio, resultados y sus conclusiones, eliminando los estudios que no tengan relación con el tema de investigación. Posteriormente se leyeron las investigaciones logrando encontrar los estudios que ayuden a cumplir el objetivo planteado. La búsqueda se realizó mediante las palabras clave que se encontraron en bases de datos ajustando los filtros con los criterios de inclusión y exclusión mencionados.

Se identificaron un total de 869 artículos en tres bases de datos: PubMed, ScienceDirect y Web of Science. De estos, se eliminaron 131 por duplicidad y 208 registros por ser de menor interés para la investigación. En consecuencia, se seleccionaron 530 artículos, de los cuales 411 fueron descartados tras la lectura del título y el resumen, quedando 119 para el análisis del texto completo. Finalmente, 113 artículos fueron excluidos por no cumplir con los criterios de selección establecidos, resultando únicamente 6 artículos incluidos en el estudio (Figura 1).

**Figura 1.** Diagrama de búsqueda de artículos



#### 4.5. Análisis de datos:

Para evaluar la validez de los estudios seleccionados se examinó la fiabilidad de las revistas, se analizaron los estudios de manera cualitativa, para identificar el impacto de la estimulación magnética transcraneal repetitiva en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer, se categorizó y se sintetizó la información buscando que respondan a los objetivos planteados y a la pregunta de investigación mediante un análisis de características de acuerdo a las variables del título de la investigación a realizar, extrayendo datos relevantes de los estudios encontrados como autor, metodología, resultados y conclusiones y descartando estudios que no cumplan con los parámetros propuestos anteriormente.

## 5. Desarrollo

A continuación, se presentará en formato de tabla los estudios más relevantes recopilados para esta investigación bibliográfica, seguido de esto se dará a conocer el desarrollo teórico de la investigación.

Nº	Autor(es)	Año	Tipo de estudio	Población	Protocolos y parámetros	Resultados principales	Conclusiones
1	Koch et al.	2022	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo	2, 50 pacientes con Alzheimer leve a moderado; edad con media 73,7 años.	EMT dirigida a precuneus; curso intensivo 2 semanas, 5 sesiones/semana; fase mantenimiento 22 semanas, 1 sesión/semana; 32 sesiones totales; 40 trenes de 2 s a 20 Hz por sesión; total 51.200 estímulos; neuronavegación guiada por RM estructural; grupo control con bobina simulada	Grupo experimental: CDR-SB estable; mejoras significativas en ADAS-Cog, MMSE y ADCS-ADL; excitabilidad cortical preservada; aumento de oscilaciones gamma. Grupo control: empeoramiento en CDR-SB y reducción de excitabilidad cortical	La EMT en precuneus durante 24 semanas ralentiza el deterioro cognitivo y funcional en Alzheimer leve-moderado; potencial como terapia complementaria segura y efectiva
2	Koch et al.	2022	Ensayo aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, crossover	14 pacientes con Alzheimer prodrómico (7 mujeres, 7 hombres)	EMT de alta frecuencia sobre el precúneo, 10 sesiones (lunes a viernes) durante dos semanas; (7 intensidad ajustada según MT; EEG y TMS-EEG para medir actividad cortical y oscilaciones	Mejoras significativas en memoria episódica; aumento de actividad neuronal y oscilaciones beta en el precúneo; modificaciones funcionales con áreas frontales dentro de la DMN; sin efectos en atención, funciones ejecutivas ni cognición global; sin efectos en l-PPC ni tras sham	La EMT de alta frecuencia sobre el precúneo es un tratamiento prometedor y no invasivo para mejorar la memoria episódica en etapas tempranas de Alzheimer, acompañado de modulación de conectividad cerebral
3	Li et al.	2021	Ensayo clínico aleatorizado, controlado, doble ciego	75 pacientes con enfermedad Alzheimer (tratamiento, simulación), hospitalizados, MMSE 10-26, BEHAVE-AD $\geq 8$	EMT de alta frecuencia (20 Hz) sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, 30 sesiones de 20 min durante seis semanas (5 y 37 días/semana); intensidad 100% tras 6 semanas; plasticidad 38 RMT; evaluación cognitiva con MMSE y ADAS-Cog antes, postratamiento y a 3 meses; medición de plasticidad cortical mediante potenciales evocados motores en corteza motora primaria	Mejoras significativas en MMSE y ADAS-Cog en el grupo EMT con plasticidad cortical aumentada correlacionada con la mejora cognitiva (r MMSE = 0,60; r ADAS-Cog = -0,41); no se observaron cambios significativos en el grupo placebo	La plasticidad cortical similar a LTP puede predecir la respuesta al tratamiento con EMT, siendo un marcador útil para futuras intervenciones no invasivas en pacientes con Alzheimer

Nº	Autor(es)	Año	Tipo de estudio	Población	Protocolos y parámetros	Resultados principales	Conclusiones
4	Moussavi et al.	2024	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico	156 pacientes inscritos con enfermedad de Alzheimer leve a moderada, edad >55 años, puntuación MoCA 7-25, CDR 1-2; 135 pacientes analizados	EMT activa 5 días/semana durante 2 semanas (R2) o 4 semanas (R4), tratamiento en todos los grupos 1500 pulsos a 20 Hz por sesión, en (activo y simulado); no hubo corteza prefrontal dorsolateral bilateral; comparador: EMT simulada 4 semanas (S4)	Mejoras cognitivas significativas en ADAS-Cog hasta 2 meses post-tratamiento en todos los grupos (activo y simulado); no hubo diferencias significativas entre EMT R2, R4 y S4; mejoras regresaron gradualmente a los valores iniciales a los 6 meses	EMT activa mejora temporalmente la cognición en EA leve/moderada, pero la EMT simulada también mostró beneficios similares; el tratamiento fue bien tolerado y seguro
5	Saitoh et al.	2022	Ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo	42 pacientes japoneses con demencia de Alzheimer, 60-93 años (promedio 76,4), MMSE ≤ 25, CDR-J 1 o 2	EMT bilateral DLPFC: 15 trenes de 40 pulsos a 10 Hz, intervalo 26 s; ≥ 8 sesiones semanas 1-2, ≥ 1 sesión por semana semanas 3-4; Sham: estimulación simulada con electrodos y bobina	No hubo diferencias significativas entre los tres grupos; post hoc, EMT a 120% RMT es seguro para pacientes con MMSE ≥ 15 y puede ser eficaz en EA leve-moderada; resultados exploratorios apoyan 120% RMT vs Sham; 41,7% del grupo 120% RMT mejoró ≥ 3 puntos en ADAS-J cog vs 0% en Sham (p = 0,045); efecto desaparece en semana 20; sin eventos adversos graves	apoyan mayores ensayos clínicos con población objetivo definida y seguimiento prolongado
6	Wei et al.	2022	Ensayo controlado aleatorizado, doble ciego	56 pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada (EMTr n=29, placebo n=27)	EMTr parieto-hipocampal personalizada guiada por fMRI; 10 sesiones (cinco por semana durante 2 semanas); alta frecuencia sobre región parietal lateral izquierda con mayor conectividad funcional con el hipocampo; evaluación con MMSE y resonancia multimodal al inicio, post-intervención y seguimiento a 12 semanas	Mejora significativa de la función cognitiva medida por MMSE inmediatamente después de 2 semanas de EMTr activa comparado con placebo; aumento de conectividad funcional dinámica de la red neuronal por defecto (DMN) tras el tratamiento; correlación positiva significativa entre cambios en MMSE y cambios en dFC de DMN en el grupo activo	La EMTr parieto-hipocampal guiada por fMRI mejora temporalmente la función cognitiva en pacientes con EA leve a moderada y aumenta la conectividad de la DMN, lo que sugiere que la modulación de esta red contribuye a la eficacia del tratamiento.

### *Impacto de la EMTr para la enfermedad de Alzheimer:*

En el contexto de la enfermedad de Alzheimer, algunos estudios preliminares han explorado la aplicación de la EMT utilizando distintos protocolos, que varían en cuanto a áreas de estimulación, frecuencia, duración e intervalos. Un ejemplo es el estudio de Moussavi et al. (2021), en el cual se evaluó la eficacia de la EMTr en 135 pacientes con enfermedad de Alzheimer leve a moderada, divididos en tres grupos, EMT durante 2 semanas, tratamiento activo durante 4 semanas y EMTr simulada (sham) durante 4 semanas. La estimulación se aplicó bilateralmente en la corteza prefrontal dorsolateral utilizando neuro-navegación, con parámetros de 20 Hz, 30 pulsos por tren, 25 trenes y un intervalo de 10 segundos entre trenes. Las evaluaciones cognitivas se realizaron en cinco momentos: antes del tratamiento, inmediatamente después, y a los 1, 2 y 6 meses posteriores, empleando la escala ADAS-Cog como medida principal.

En esta investigación, los resultados mostraron mejoras significativas en la función cognitiva en los grupos con EMTr activa en comparación con el grupo sham, aunque este último también presentó leves mejoras, sugiriendo posibles efectos placebo. El estudio respalda el potencial de la EMTr como intervención no invasiva para mejorar la función cognitiva en etapas tempranas o moderadas de la enfermedad (Moussavi et al., 2021).

Asimismo, mediante un ensayo clínico doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, 29 pacientes recibieron EMTr activa y 27 pacientes fueron el grupo simulado, se utilizó la estimulación magnética transcraneal repetitiva guiada por una resonancia magnética (RM) funcional para el tratamiento de pacientes con Alzheimer dirigido hacia la región parietal lateral izquierda con mayor conexión funcional en el hipocampo de cada participante utilizando resonancia magnética funcional en estado de reposo durante dos semanas. Tras esto cada paciente recibió varias sesiones de EMTr y una serie completa de pruebas neuropsicológicas como MMSE, PVLt-recuerdo inmediato después de dos semanas, los resultados arrojaron que, efectivamente, la alta precisión de la estimulación magnética transcraneal mejora la función cognitiva, inicialmente la memoria, mejorando las puntuaciones en las pruebas neuropsicológicas aplicadas (Wei et al., 2022).

Por su parte, Koch et al. (2022) realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para corroborar su hipótesis de que la EMTr dirigida específicamente al precúneo es una estrategia prometedora para detener el deterioro

cognitivo en pacientes con Alzheimer. Los participantes fueron elegidos con la condición de que tengan un diagnóstico de Alzheimer leve o moderado, con una puntuación de 0,5 a 1 en la calificación clínica de demencia y una puntuación de 18 a 26 en el Mini Examen del Estado Menta (MMSE). También se tomaron en cuenta estudios que demuestren el biomarcador de patología amiloide y tau de la Enfermedad de Alzheimer.

Siendo así una muestra de 48 participantes, de promedio 73 años, con un 52% de mujeres, y el restante varones, con diagnóstico de EA leve a moderado, los cuales fueron destinados de manera aleatoria hacia un grupo experimental y de control, EMTr activa o EMTr placebo. El tratamiento constó de 24 semanas, dentro de este proceso se incluyeron dos semanas de tratamiento intensivo en el que se aplicó EMTr activa o placebo 5 días a la semana, aplicando 10 sesiones cada día. Posteriormente se continuó con la fase de mantenimiento de 22 semanas más, en donde la EMTr se aplicó una vez por semana. Cada sesión de EMTr consistió en 40 trenes de 2 segundos a 20 Hz, cada tren fue espaciado por 28 segundos. En total por sesión fueron 20 minutos, el total de estímulos dentro de cada sesión fueron de 1.600, dando un total de 51.200 estímulos dentro de las 24 semanas de tratamiento con 32 sesiones. Cabe destacar que los pacientes mientras recibían el tratamiento no fueron sometidos a ningún entrenamiento ni programa de rehabilitación cognitiva (Koch et al., 2022).

Los resultados de este estudio se dieron en dos medidas. La primera medida por la Escala de Calificación Clínica De Demencia-Suma de Cajas; y en la segunda se consideraron los cambios de las puntuaciones en el MMSE, la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer-Subescala Cognitiva (ADAS-Cog) y la escala del Estudio Cooperativo de la Enfermedad de Alzheimer-Actividades de la Vida Diaria (ADCS-ADL). Además, utilizaron EMTr, combinadas con electroencefalograma para valorar los cambios neurofisiológicos en la excitabilidad cortical del precúneo. Los hallazgos principales de este estudio mostraron que los pacientes con EMTr activa mejoraron en la puntuación de la Escala de Calificación Clínica De Demencia, mientras que los participantes del grupo placebo demostraron un empeoramiento en los resultados (Koch et al., 2022).

Mientras que los resultados no demostraron diferencia significativa entre grupos, ya que el grupo que recibió EMTr placebo, de igual manera demostraron mejoría, sin embargo, en la evaluación neurofisiológica demostró que en el grupo simulado hubo una

disminución de excitabilidad cortical mientras que en el grupo activo se mantuvo sin cambios, por lo que se concluye que la EMTr aplicada por 24 semanas puede ralentizar el deterioro cognitivo (Koch et al., 2022).

Por otro lado, Moussavi et al. (2024) realizó un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado de igual manera controlado con placebo con el objetivo de investigar si el tratamiento con EMTr puede mejorar o estabilizar la cognición en pacientes con etapa leve o moderada de la enfermedad de Alzheimer, se incluyeron pacientes mayores de 55 años de edad, con una puntuación entre 7 y 25 en la Evaluación Cognitiva de Montral, de 1 a 2 en la Calificación Clínica de Demencia y la Escala de Cornell para la Depresión de 18 puntos o menos para descartar depresión grave o moderada en los participantes.

El estudio aleatorizó a los participantes en dos grupos para recibir una de las dos dosis de tratamiento activo de diferentes duraciones de 2 o 4 semanas, aplicada 5 días a la semana y el otro grupo consistió en tratamiento simulado de 5 días a la semana por 4 semanas. A los dos grupos se les aplicó el tratamiento activo mediante una bobina por la cual se administraron 1.500 pulsos a 20 Hz en trenes 1,5 segundos con un espaciado de 10 segundos. Los mismos que se aplicaron en la corteza prefrontal dorsolateral bilateralmente, primero el lado izquierdo, continuando con el lado derecho. Se aplicó de igual manera al grupo de tratamiento simulado, como una bobina de simulación que emite la misma sensación y sonidos sobre el cuero cabelludo (Moussavi et al., 2024).

Los resultados principales de este estudio fueron el cambio en la puntuación en la escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer-Subescala Cognitiva (ADAS-Cog), la cual se aplicó antes, después y en diferentes momentos hasta 6 meses posteriores al inicio del tratamiento en las semanas 3, 5, 12, 20 y 28. Como medidas secundarias se analizaron los cambios en las actividades diarias medidas por el Estudio Cooperativo de la Enfermedad de Alzheimer-Inventario de Actividades de la Vida Diaria (ADCS-ADL) y los cambios en los síntomas neuropsiquiátricos medidos por Inventario Neuropsiquiátrico-Cuestionario (NPI-Q). Se demostraron beneficios tanto a largo como a corto plazo del tratamiento de EMTr activo, sin embargo, los participantes que recibieron EMTr simulada mostraron resultados relativamente similares, los beneficios se prolongaron en los pacientes por 2 meses, luego de esto fueron disminuyendo hasta quedar en la puntuación inicial, esto sucedió tanto en el grupo simulado como en los dos grupos activos (Moussavi et al., 2024).

Por su parte, Saitoh et al. (2022) estudiaron a 42 pacientes japoneses de 60 a 93 años con puntuaciones  $\leq 25$  en el Mini-Mental State Examination y de 1 o 2 en la Clinical Dementia Rating, aplicando además la ADAS-J cog. Los participantes se dividieron aleatoriamente en tres grupos, EMTr activa al 120% del umbral motor en reposo, EMTr activa al 90% del umbral motor en reposo y EMTr simulada. El umbral motor en reposo corresponde a la mínima intensidad de estimulación magnética capaz de generar una contracción muscular observable, ajustando así la EMTr de manera segura y personalizada. El tratamiento tuvo una duración de 4 semanas, ocho sesiones en las dos primeras semanas y al menos una por semana en las siguientes dos. Se realizó un seguimiento de 28 semanas tras finalizar la intervención.

Las sesiones consistieron en 15 trenes dentro de cada sesión, de 120 a 90% de umbral motor en reposo a cada lado, se dieron 40 pulsos por cada tren a 10 Hz, con un intervalo de 26 segundos entre cada tren. Por otro lado, la estimulación simulada se dio con dos pares de electrodos cerca de los sitios de estimulación activa en los otros grupos, dando estímulos eléctricos a través de una bobina simulada, la misma que produjo sensaciones y sonidos semejantes a los de la estimulación activa, el protocolo de estimulación fue igual que el aplicado en la (Saitoh et al., 2022).

Dentro de los resultados se da a conocer que los pacientes con un puntaje MMSE igual o mayor a 15 obtuvieron mejores resultados en el grupo que recibió estimulación al 120 % RMT, en comparación con los que recibieron el tratamiento simulado. En este grupo, el 41,7 % de los participantes mostró una mejora de al menos 3 puntos en la escala ADAS-J cog, mientras que ningún paciente del grupo simulado alcanzó esta mejora. Como conclusión se aclara que la EMTr parece ser seguro para la Enfermedad de Alzheimer en estadios leves o moderados (Saitoh et al., 2022).

Así también, Li et al. (2021) realizaron un estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo con el objetivo de evaluar los efectos de la EMTr en pacientes con enfermedad de Alzheimer. Además, correlacionar la potenciación a largo plazo (LTP) cortical con la plasticidad cortical y cognitiva y las facultades cognitivas, con un total de 369 pacientes los cuales debían cumplir con el diagnóstico de EA, una puntuación de 8 o mayor en la Escala de valoración de la patología del comportamiento en la enfermedad de Alzheimer (BEHAVE-AD) y una puntuación de 10 a 26 en el Mini-

Mental State Examination. De esta forma, se excluyeron pacientes que no cumplían con todos los criterios, quedando un total de 90 participantes dentro del estudio.

Las evaluaciones clínicas se realizaron en tres momentos distintos: antes del tratamiento, inmediatamente después de finalizarlo y, finalmente, tres meses después de su culminación. Para valorar los cambios cognitivos asociados al diagnóstico de demencia, se empleó la subescala del Componente Cognitivo de la Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer (ADAS-Cog). Este instrumento permite examinar áreas como la memoria, el lenguaje, la orientación y la praxis, donde una mayor puntuación indica un mayor deterioro cognitivo. Asimismo, se aplicó el Mini-Mental State Examination (MMSE), utilizado para evaluar el recuerdo inmediato, la atención, la orientación, la memoria a corto plazo y el lenguaje. Este instrumento tiene una puntuación máxima de 30 puntos, en la que los valores más altos reflejan un mejor rendimiento cognitivo (Li et al., 2021).

Los pacientes se dividieron aleatoriamente en dos grupos para recibir EMTr simulada o activa. Constó de una sesión diaria de 20 minutos, durante 5 días por 6 semanas, recibiendo un total de 30 sesiones. Cada sesión contaba con una estimulación de 20 Hz con un tren de pulsos de 1 segundo con intervalos de 10 segundos entre trenes, en total contaron con 100 trenes, por lo tanto, 2000 pulsos diarios, durante las 6 semanas se recibieron 60.000 pulsos. La intensidad de la estimulación del umbral motor en reposo se determinó utilizando la intensidad mínima necesaria para obtener respuesta motora, la cual fue intensidad del 100% (Li et al., 2021).

En cuanto a los resultados medidos mediante el Mini-Mental State Examination, se reflejó que en la aplicación inicial no hubo diferencia significativa entre los dos grupos, sin embargo, la evaluación post tratamiento y la de seguimiento 3 meses después, demostraron cambios significativos en el grupo de EMTr activa. Por otro lado, en el grupo placebo o sham, no se observó diferencia en ninguna de las 3 evaluaciones aplicadas, además la mejora de la plasticidad cortical se relaciona con el cambio cognitivo demostrado por parte de los pacientes, logrando vincular la LTP cortical como un marcador predictivo de las mejoras cognitivas de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer (Li et al., 2021).

## **6. Conclusiones:**

Se evidenció que la EMTr representa una alternativa de tratamiento con potencial favorable para intervenir en el deterioro cognitivo que produce la EA, especialmente en sus etapas leves y moderadas. Diversos estudios señalan mejoras en funciones como la memoria, la atención y el lenguaje, lo que demuestra que esta técnica actúa sobre los síntomas, además de influir positivamente en el funcionamiento cerebral global de los pacientes.

Uno de los aspectos más destacados es que la estimulación dirigida a la corteza dorsolateral prefrontal, ya sea de manera unilateral o bilateral, mostró efectos significativos, sobre todo cuando se combina con tareas cognitivas durante la sesión. Esta combinación entre la estimulación y el entrenamiento mental permite activar procesos de neuroplasticidad. Además, la estimulación en zonas como el precúneo o el área de Wernicke mostraron beneficios específicos como la mejora de la conectividad funcional o la mejora del lenguaje, respectivamente. Por lo tanto, se resalta la importancia de adaptar los protocolos según las necesidades de cada paciente.

Sin embargo, también se identificaron ciertas limitaciones, la mayoría de los estudios analizados presentaron variaciones en cuanto a la frecuencia de estimulación, la duración del tratamiento, el número de sesiones y los instrumentos de evaluación, lo que dificulta establecer un protocolo único o estandarizado. A pesar de los resultados positivos, se necesita mayor rigurosidad metodológica y monitorizaciones prolongadas que faciliten comprobar la estabilidad de los efectos observados.

A pesar de ello, la EMTr se considera una herramienta prometedora en el tratamiento del EA, considerándose una intervención que puede mejorar la calidad de vida, autonomía y funcionalidad de los pacientes. Su carácter no invasivo y la posibilidad de modular regiones específicas del cerebro de forma segura la convierten en una opción terapéutica, especialmente en etapas tempranas o moderadas de la enfermedad.

En cuanto a las limitaciones de la presente investigación, uno de los principales desafíos es la falta de homogeneidad en los protocolos utilizados. Las diferencias en cuanto a la intensidad de la estimulación, la frecuencia, la duración de las sesiones, el número total de intervenciones y las regiones cerebrales seleccionadas hacen que los resultados no sean fácilmente comparables entre estudios. Esta variabilidad metodológica impide establecer pautas clínicas claras sobre cómo aplicar la EMTr de forma eficaz y segura en este tipo de pacientes.

Adicionalmente, la presente revisión se vio limitada por la disponibilidad de literatura que cumpla con los criterios de inclusión establecidos. Aunque inicialmente se buscaba recopilar 30 artículos, únicamente fue posible incluir 6 estudios, debido a la necesidad de seleccionar investigaciones recientes, con acceso a texto completo, enfocadas en adultos mayores con diagnóstico confirmado de Alzheimer y publicadas en los idiomas definidos. Esta limitación refleja la escasez de evidencia homogénea y de calidad que permita generalizar los resultados de manera robusta.

Asimismo, en su mayoría, las investigaciones se enfocan en los efectos a corto plazo, sin incorporar seguimientos prolongados que permitan valorar si las mejoras cognitivas se mantienen en el tiempo. Por lo que, se debe considerar que la respuesta a la EMTr puede diferir entre individuos, en función de diversos factores individuales como la edad, el nivel de deterioro cognitivo, la reserva neuronal, el nivel de escolaridad e incluso ciertos marcadores genéticos.

## 7. Referencias Bibliográficas

- Aloizou, M., Pateraki, G., Anargyros, C., Siokas, V., Bakirtzis, C., Sgantzios, M., Messini, L., Nasios, G., Peristeri, E., Bogdanos, D., Doskas, T., Tzeferakos, G & Dardiotis, E. (2021). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Alzheimer's Disease and Other Dementias. *MDPI*, 9(8), 949. <https://doi.org/10.3390/healthcare9080949>
- Alzheimer's Association. (2024). 2024 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 20(3), 700–789. <https://doi.org/10.1002/alz.1380>
- Antón, C. (2021). MÁSTER UNIVERSITARIO EN PSICOLOGÍA GENERAL SANITARIA. Necesidades de los cuidadores informales de pacientes con demencia tipo Alzheimer. Revisión sistemática.
- Ávila-Villanueva, M., Marcos Dolado, A., Gómez-Ramírez, J., & Fernández-Blázquez, M. (2022). Brain structural and functional changes in cognitive impairment due to Alzheimer's disease. *Frontiers in psychology*, 13, 886619. <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2022.886619/full>
- Bai, W., Chen, P., Cai, H., Zhang, Q., Su, Z., Cheung, T., Jackson, T., Sha, S., & Xiang, Y. T. (2022). Worldwide prevalence of mild cognitive impairment among community dwellers aged 50 years and older: A meta-analysis and systematic review of epidemiology studies. *Age and Ageing*, 51. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac173>
- Barragán Martínez, D., García Soldevilla, M. A., Parra Santiago, A., & Tejeiro Martínez, J. (2019). Alzheimer's disease. *Medicine (Spain)*, 12, 4338–4346. <https://doi.org/10.1016/j.med.2019.03.012>
- Beynel, L., Powers, J. P., & Appelbaum, L. G. (2020). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on resting-state connectivity: a systematic review. *Neuroimage*, 211, 116596. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116596>
- Budak, M., Bayraktaroglu, Z., & Hanoglu, L. (2023). The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation and aerobic exercise on cognition, balance and functional brain networks in patients with Alzheimer's disease. *Cognitive Neurodynamics*, 17(1), 39-61. <https://doi.org/10.1007/s11571-022-09818-x>

- Chen, S., Tsou, M., Chen, K., Liu, Y & Lin, M. (2024). Impact of repetitive transcranial magnetic stimulation on cortical activity: a systematic review and meta-analysis utilizing functional near-infrared spectroscopy evaluation. *Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation*. 21(108). 2-3. <https://doi.org/10.1186/s12984-024-01407-9>
- Choung, J. S., Kim, J. M., Ko, M. H., Cho, D. S., & Kim, M. (2021). Therapeutic efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation in an animal model of Alzheimer's disease. *Scientific Reports*, 11(1), 437. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-80147-x>
- Cummings, J., Lee, G., Nahed, M., Kamar, M. E., Zhong, K., Fonseca, J., & Taghva, K. (2023). Alzheimer's disease drug development pipeline: 2023. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 9(1), e12494. <https://doi.org/10.1002/trc2.12494>
- Dubois, B., & Feldman, H. H. (2021). Clinical diagnosis of alzheimer's disease: recommendations of the international working group. *The lancet neurology*, 20(6), 484–496. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00066-1/ATTACHMENT/F4D09B1C-A4F3-4A97-AB46-086463317A1/MMC1.PDF](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00066-1/ATTACHMENT/F4D09B1C-A4F3-4A97-AB46-086463317A1/MMC1.PDF)
- Dubois, B., von Arnim, C. A. F., Burnie, N., Bozeat, S., & Cummings, J. (2023). Biomarkers in Alzheimer's disease: role in early and differential diagnosis and recognition of atypical variants. *Alzheimer's Research and Therapy*, 15(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/S13195-023-01314-6/FIGURES/4>
- de Gurtubay Gálligo, I. G. (2020). Tecnologías emergentes. Neuroestimulación y neuromodulación. *Anales Del Sistema Sanitario de Navarra*, 43(3), 293–296.
- De Paolis, M. L., Paoletti, i., Zaccone, C., Capone, F., D'amelio, m., & Krashia, P. (2024). Transcranial alternating current stimulation (tacs) at gamma frequency: an up-and- coming tool to modify the progression of alzheimer's disease. *Translational neurodegeneration*, 13(1), 1–34. . <https://doi.org/10.1186/S40035-024-00423-Y>
- García, V., González, A., Melguizo, L., Pardo, T., Costela, V., Montiel, M & Ramos, J. (2021). Current Understanding of the Physiopathology, Diagnosis and

- Therapeutic Approach to Alzheimer's Disease. *Biomedicinas*. 9(12). 1910.  
<https://doi.org/10.3390/biomedicines9121910>
- Gellersen, H. M., Guell, X., & Sami, S. (2021). Differential vulnerability of the cerebellum in healthy ageing and Alzheimer's disease. *NeuroImage: Clinical*, 30, 102605. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213158221000498>
- Hu, Z., Wang, L., Zhu, D., Qin, R., Sheng, X., Ke, Z., & Bai, F. (2023). Retinal alterations as potential biomarkers of structural brain changes in Alzheimer's disease spectrum patients. *Brain Sciences*, 13(3), 460. <https://www.mdpi.com/2076-3425/13/3/460>
- Iravani, B., Abdollahi, E., Eslamdoust-Siahestalkhi, F., & Soleimani, R. (2022). Neuropsychiatric symptoms of Alzheimer's disease and caregiver burden. *Frontiers in neurology*, 13, 877143. <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2022.877143/full>
- Iturria-Medina, Y., Carbonell, F., & Evans, A. C. (2020). Multimodal imaging-based personalized diagnostic classification for Alzheimer's disease: A multicentric retrospective study. *The Lancet Digital Health*, 2(7), e394–e405. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(20\)30107-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(20)30107-5)
- Jack, C. R., Bennett, D. A., Blennow, K., Carrillo, M. C., Dunn, B., Haeberlein, S. B., & Silverberg, N. (2023). NIA-AA Research Framework: Toward a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 19(1), 19–34. <https://doi.org/10.1002/alz.12967>
- Janeiro, M. H., Ardanaz, C. G., Sola-Sevilla, N., Dong, J., Cortés-Erice, M., Solas, M., Puerta, E., & Ramírez, M. J. (2021). Biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer. *Advances in Laboratory Medicine*, 2, 39–50. <https://doi.org/10.1515/almed-2020-0109>
- Jia, Y., Xu, L., Yang, K., Zhang, Y., Lv, X., Zhu, Z., & Chen, W. (2021). Precision repetitive transcranial magnetic stimulation over the left parietal cortex improves memory in Alzheimer's disease: A randomized, double-blind, sham-controlled

study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 13, 693611.  
<https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.693611>

Jiménez Ponce, F., Gómez Coteró, A. G., Nicolini Sánchez, H., Alday López, I. A., & Martínez Salgado, K. (2024). Revisión sistemática sobre el efecto clínico de la estimulación magnética transcraneal en trastorno del espectro autista. *Acta Médica Grupo Ángeles*, 22, 145–151. <https://doi.org/10.35366/115289>

Koch, G., Bonni, S., Pellicciari, M. C., Casula, E. P., Mancini, M., Esposito, R., & Bozzali, M. (2022). Transcranial magnetic stimulation of the precuneus enhances memory and neural activity in prodromal Alzheimer's disease. *Brain*, 145(2), 489–500. <https://doi.org/10.1093/brain/awab325>

Koch, G., Casula, E. P., Bonni, S., Borghi, I., Assogna, M., di Lorenzo, F., Esposito, R., Maiella, M., D'Acunto, A., Ferraresi, M., Mencarelli, L., Pezzopane, V., Motta, C., Santarnecchi, E., Bozzali, M., & Martorana, A. (2025). Effects of 52 weeks of precuneus EMT in Alzheimer's disease patients: a randomized trial. *Alzheimer's Research and Therapy*, 17. <https://doi.org/10.1186/s13195-025-01709-7>

Koch, G., Casula, E. P., Bonni, S., Borghi, I., Assogna, M., Minei, M., Pellicciari, M. C., Motta, C., D'Acunto, A., Porrazzini, F., Maiella, M., Ferrari, C., Caltagirone, C., Santarnecchi, E., Bozzali, M., & Martorana, A. (2022). Precuneus magnetic stimulation for Alzheimer's disease: a randomized, sham-controlled trial. *Brain*, 145, 3776–3786. <https://doi.org/10.1093/brain/awac285>

Koch, G., Martorana, A., & Caltagirone, C. (2020). Transcranial magnetic stimulation: emerging biomarkers and novel therapeutics in Alzheimer's disease. *Neuroscience letters*, 719. <https://doi.org/10.1016/J.NEULET.2019.134355>

Li, X., Qi, G., Yu, C., Lian, G., Zheng, H., Wu, S., Yuan, T. F., & Zhou, D. (2021). Cortical plasticity is correlated with cognitive improvement in Alzheimer's disease patients after rTMS treatment. *Brain Stimulation*, 14, 503–510. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.01.012>

Llibre-Rodríguez, J. de J Guerra Hernández, M. A. (2022). Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 21(3).

- López Chau, L., & Kabar, M. (2023). Historia y principios básicos de la estimulación magnética transcraneal. *Horizonte Médico (Lima)*, 23, e2237. <https://doi.org/10.24265/horizmed.2023.v23n3.09>
- Mejía-Quizhpi J. et al. Relación entre alteraciones cognitivas y depresión en pacientes con alzhéimer en Ecuador. *Revista científica INSPILIP V. 2021; (5):2*. <https://doi.org/10.31790/inspilip.v5i2.29>
- Moussavi, Z., Uehara, M., Rutherford, G., Lithgow, B., Millikin, C., Wang, X., Saha, C., Mansouri, B., Omelan, C., Fellows, L., Fitzgerald, P. B., & Koski, L. (2024). Repetitive transcranial magnetic stimulation as a treatment for Alzheimer's disease: A randomized placebo-controlled double-blind clinical trial. *Neurotherapeutics*, 21. <https://doi.org/10.1016/j.neurot.2024.e00331>
- Moussavi, Z., Rutherford, S., Millikin, C., Modirrousta, M., Mansouri, B., Xikui, R., Oleman, C., Lesley, C., Koski, L. (2021). Repeated Transcranial Magnetic Stimulation for Improving Cognition in Patients With Alzheimer Disease: Protocol for a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Neuroterapéutica*, 32(1). <http://www.researchprotocols.org/2021/1/e25144/>
- National Institute on Aging. (2020). La enfermedad de Alzheimer.
- Nachane, H., & Kedare, J. (2020). Role of repetitive transcranial magnetic stimulation in management of alzheimer's disease. *Annals of Indian Psychiatry*, 4, 122. [https://doi.org/10.4103/aip.aip\\_44\\_20](https://doi.org/10.4103/aip.aip_44_20)
- Niebla Gómez, N. J., Rivero Morey, R. J., Navarro Machado, V. R., González León, M., & Martínez Pérez, A. (2020). La neuroplasticidad en la enfermedad de Alzheimer: una alternativa terapéutica a nivel molecular. *Medisur*, 18/(4). <https://doi.org/https://www.medigraphic.com/pdfs/medisur/msu-2020/msu204q.pdf>
- North, R. B., & Thomson, S. (2022). Glossary of Neurostimulation Terminology: A Collaborative Neuromodulation Foundation, Institute of Neuromodulation, and International Neuromodulation Society Project. *Neuromodulation*, 25(7), 1050–1058.

- Organización Mundial de la Salud. (2023). *Demencia*. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Organización Panamericana de la Salud. (2023). *La demencia en América Latina y el Caribe: Prevalencia*. <https://www.paho.org/es/temas/demencia>.
- Pless, A., Ware, D., Saggi, S., Rehman, H., Morgan, J., & Wang, Q. (2023). Understanding neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: challenges and advances in diagnosis and treatment. *Frontiers in Neuroscience*, *17*, 1263771. <https://www.frontiersin.org/journals/neuroscience/articles/10.3389/fnins.2023.1263771/full>
- Pople, C. B., Meng, Y., Li, D. Z., Bigioni, L., Davidson, B., Vecchio, L. M., et al. (2020). Neuromodulation in the Treatment of Alzheimer's Disease: Current and Emerging Approaches. *Journal of Alzheimer's Disease*, *78*(4), 1299–1313. <https://doi.org/10.3233/JAD-200913>
- Qin, Y., Zhang, F., Zhang, M., & Zhu, W. (2022). Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training on resting-state brain activity in Alzheimer's disease. *The Neuroradiology Journal*, *35*(5), 566-572. <https://doi.org/10.1177/19714009211067409>
- Rabey, J. M., Dobronevsky, E., Aichenbaum, S., Gonen, O., Marton, R. G., & Khaigrekht, M. (2020). Repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training is a safe and effective modality for the treatment of Alzheimer's disease: A randomized, double-blind study. *Journal of Neural Transmission*, *127*, 1125–1134. DOI: 10.1007/s00702-012-0902-z.
- Rosin, E. R., Blasco, D., Pillozzi, A. R., Yang, L. H., & Huang, X. (2020). A Narrative Review of Alzheimer's Disease Stigma. *Journal of Alzheimer's Disease*, *78*(2), 515–528. <https://doi.org/10.3233/JAD-200932>
- Sahana, S. & Guha, N. (2020). A review on Alzheimer disease and future prospects. *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, *9* (9),1276-1285. <https://doi.org/10.20959/wjpps20209-17166>
- Saitoh, Y., Hosomi, K., Mano, T., Takeya, Y., Tagami, S., Mori, N., Matsugi, A., Jono, Y., Harada, H., Yamada, T., & Miyake, A. (2022). Randomized, sham-controlled,

clinical trial of repetitive transcranial magnetic stimulation for patients with Alzheimer's dementia in Japan. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.993306>

Seyedsalehi, A., Warriar, V., Bethlehem, R. A., Perry, B. I., Burgess, S., & Murray, G. K. (2023). Educational attainment, structural brain reserve and Alzheimer's disease: a Mendelian randomization analysis. *Brain*, 146(5), 2059-2074. <https://academic.oup.com/brain/article-abstract/146/5/2059/6780317>

Silva Ribeiro, F., Teixeira-Santos, A. C., & Leist, A. K. (2022). The prevalence of mild cognitive impairment in Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. In *Aging and Mental Health* (Vol. 26, pp. 1710–1720). Routledge. <https://doi.org/10.1080/13607863.2021.2003297>

Soria Lopez, J. A., González, H. M., & Léger, G. C. (2019). Alzheimer's disease. In *Handbook of Clinical Neurology* (Vol. 167, pp. 231–255). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-804766-8.00013-3>

Talwar, P., Kushwaha, S., Chaturvedi, M., & Mahajan, V. (2021). Systematic review of different neuroimaging correlates in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Clinical neuroradiology*, 31(4), 953-967. <https://doi.org/10.1007/s00062-021-01057-7>

Tang, F., Zhu, D., Ma, W., Yao, Q., Li, Q., & Shi, J. (2021). Differences changes in cerebellar functional connectivity between mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: a seed-based approach. *Frontiers in Neurology*, 12, 645171. <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2021.645171/full>

Taylor, J. L., Hambro, B. C., Strossman, N. D., Bhatt, P., Hernandez, B., Ashford, J. W., & McNerney, M. W. (2019). The effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in older adults with mild cognitive impairment: a protocol for a randomized, controlled three-arm trial. *BMC neurology*, 19(1), 326. <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1552-7>

Teti Mayer, J., Masse, C., Chopard, G., Nicolier, M., Bereau, M., Magnin, E., & Bennabi, D. (2021). Repetitive transcranial magnetic stimulation as an add-on treatment for

cognitive impairment in Alzheimer's disease and its impact on self-rated quality of life and caregiver's burden. *Brain Sciences*, *11*(6), 740. <https://doi.org/10.3390/brainsci11060740>

Tolozá-Ramírez, D., Méndez-Orellana, C., & Martella, D. (2021). Neuropsychological differential diagnosis of Alzheimer disease and frontotemporal dementia: a qualitative systematic review. In *Neurology Perspectives* (Vol. 1, pp. 82–97). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.neurop.2021.03.004>

Turriziani, P., Smirni, D., Mangano, G. R., Zappalà, G., Giustiniani, A., Cipolotti, L., & Oliveri, M. (2019). Low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex enhances recognition memory in Alzheimer's disease. *Journal of Alzheimer's Disease*, *72*(2), 613-622. <https://doi.org/10.3233/JAD-190888>

Verhaar, B., de Leeuw, F., Doorduijn, A., Fieldhouse, J., van de Rest, O., Teunissen, C. E., & van der Flier, W. (2020). Nutritional status and structural brain changes in Alzheimer's disease: The NUDAD project. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, *12*(1), e12063. <https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/dad2.12063>

Wei, L., Zhang, Y., Wang, J., Xu, L., Yang, K., Lv, X., Zhu, Z., Gong, Q., Hu, W., Li, X., Qian, M., Shen, Y., & Chen, W. (2022). Parietal-hippocampal rTMS improves cognitive function in Alzheimer's disease and increases dynamic functional connectivity of default mode network. *Psychiatry Research*, *315*, 114721. <https://doi.org/10.1016/J.PSYCHRES.2022.114721>

Weiler, M., Stieger, K. C., Long, J. M., & Rapp, P. R. (2020). Transcranial Magnetic Stimulation in Alzheimer's Disease: Are We Ready? *ENeuro*, *7*(1). <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0235-19.2019>

Wu, C., Yang, L., Feng, S., Zhu, L., Yang, L., Liu, T. C. Y., & Duan, R. (2022). Therapeutic non-invasive brain treatments in Alzheimer's disease: recent advances and challenges. In *Inflammation and Regeneration* (42). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s41232-022-00216-8>

- Zurique Sánchez, C., Cadena Sanabria, M. O., Zurique Sánchez, M., Camacho López, P. A., Sánchez Sanabria, M., Hernández Hernández, S., Velásquez Vanegas, K., & Ustate Valera, A. (2019). Prevalence of dementia in the elderly in Latin America: A systematic review. In *Revista Espanola de Geriatria y Gerontologia* 54, 346–355. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.12.007>
- Zvěřová, M. (2019). Clinical aspects of Alzheimer's disease. *Clinical biochemistry*, 72, 3-6. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2019.04.015>

**María Emilia Córdova Vivar** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0106605033**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Impacto de la estimulación magnética transcraneal repetitiva en adultos mayores con enfermedad de Alzheimer”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **23 de octubre de 2025**

F: 

**María Emilia Córdova Vivar**

**C.I. 0106605033**