



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE PSICOLOGÍA CLÍNICA

**LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL COMO
OPCIÓN DE TRATAMIENTO PARA EL ALZHEIMER. UNA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADO EN PSICOLOGÍA CLÍNICA**

AUTORES: CRISTOPHER XAVIER SANMARTÍN GUZMÁN

JHINSON ALFREDO SOLIZ ESPINOZA

DIRECTORA: CLAUDIA CAROLINA ARÉVALO PROAÑO. MGS

CUENCA – ECUADOR

2023

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

**LA ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL COMO
OPCIÓN DE TRATAMIENTO PARA EL ALZHEIMER. UNA
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE LICENCIADO EN PSICOLOGÍA CLÍNICA**

AUTORES: CRISTOPHER XAVIER SANMARTÍN GUZMÁN

JHINSON ALFREDO SOLIZ ESPINOZA

DIRECTORA: CLAUDIA CAROLINA ARÉVALO PROAÑO. MGS

CUENCA – ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

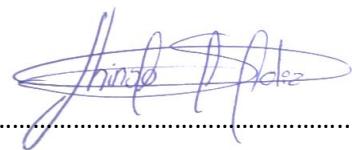
Cristopher Xavier Sanmartín Guzmán portador de la cédula de ciudadanía N° **0107144495** y **Jhinson Alfredo Soliz Espinoza** portador de la cédula de ciudadanía N° **0302688163**. Declaramos ser los autores de la obra: “**La estimulación magnética transcraneal como opción de tratamiento para el Alzheimer. Una revisión bibliográfica**”, sobre la cual nos hacemos responsables sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaramos que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaramos finalmente que nuestra 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 nos responsabilizamos y eximimos a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **10 de octubre de 2023**

F: 

Cristopher Xavier Sanmartín Guzmán

C.I. 0107144495

F: 

Jhinson Alfredo Soliz Espinoza

C.I. 0302688163

CERTIFICACIÓN

Yo, Claudia Arévalo Proaño, con cédula de identidad N° **0104791033** en calidad de directora del trabajo de titulación con el tema **“La estimulación magnética transcraneal como opción de tratamiento para el Alzheimer. Una revisión bibliográfica”**, certifico que el presente trabajo fue desarrollado por **SANMARTÍN GUZMÁN CRISTOPHER XAVIER** y **SOLIZ ESPINOZA JHINSON ALFREDO**.



Psc. Cli. Claudia Arévalo Proaño, Mgs.

DIRECTORA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

DOCENTE DE LA CARRERA DE PSICOLOGÍA CLÍNICA.

Agradecimiento

En primer lugar, agradezco a Dios, a María Auxiliadora y a San Juan Bosco, por brindarme la fuerza y la sabiduría necesaria para atravesar con valentía todos los retos y adversidades que se presentaban desde el principio hasta el fin del camino de mi carrera universitaria.

En segundo lugar, a mis padres **Edwin** y **Lía**, mi principal fuente de inspiración, por apoyarme en todo momento con sus palabras motivadoras y su gran ejemplo de dedicación y constancia para salir adelante juntos. *“No es fácil hijo, nada en la vida lo es. La vida es una carrera de resistencia, mas no de velocidad”*. También agradezco a mis hermanos **Cristina**, **Amanda** y especialmente **Daniel**, quien por cierto considero mi modelo a seguir como profesional y persona, por estar siempre cuando los he necesitado, ya sea para una simple conversación o un abrazo. Además, a mis abuelos, tíos, primos y familia en general por todo su apoyo. A **Viviana**, una persona muy especial en mi vida que siempre estuvo y está al pie del cañón conmigo cuando mi fortaleza decae, siendo mi compañera de vida desde el inicio hasta el presente de mi carrera.

A mis alumnos de la Unidad Educativa Técnico Salesiano, por ser la razón de mi profesión y vocación, por darme el ánimo y el aliento para continuar en mi formación profesional. A la Universidad Católica de Cuenca y a mis docentes quienes jamás dudaron en compartir sus conocimientos para mi formación profesional, siempre con miras a generar un profesional de calidad.

A mi tutora, Claudia Arévalo, por el tiempo y la paciencia brindada para el desarrollo y revisión de este trabajo, muchas gracias *Profe Clau*, sin usted nada de esto sería posible.

Finalmente, mi profundo agradecimiento a **Jhinson**, mi amigo, compañero de clase, pareja de trabajo de titulación y futuro colega, quien demostró su compromiso y

responsabilidad para culminar de la mejor forma el presente trabajo. A todos mis amigos y personas que estuvieron y están presentes en mi formación académica a través de todos estos años. A todos ustedes les digo, como *Gustavo Cerati*, “¡*Gracias Totales!*”.

Cristopher Xavier Sanmartín Guzmán

Agradecimiento

En primer lugar, le doy gracias Dios por darme sabiduría, por guiarme en todas las veces que he sentido que he perdido el rumbo, además de poner en mi camino a personas realmente maravillosas.

Así también, quiero agradecer a mis padres **Jhinso** y **Magaly**, los cuales me han impartido sus valores y saberes, de quienes, entre miles de cosas, he aprendido que en la vida hay altos y bajos, caídas constantes, dulces y amargas, pero lo realmente importante es buscar la forma de levantarse, tomando cada situación vivida como una experiencia positiva. A mis hermanos **Álvaro**, **Samantha** y **Andy**, mismos que han sido mi fuente de inspiración, para quienes de forma inconsciente me he convertido en su ejemplo a seguir, por lo tanto, deseo impartirles lo mejor de mí. A **Fernanda**, mi futura esposa y madre de mi hijo, quien ha sido mi fuente de apoyo incondicional y ha estado para levantarme y darme ánimos en los momentos en los que he sentido decaer.

A la Universidad Católica de Cuenca, por todo el apoyo brindado durante el transcurso de mi carrera, por impartirme una formación de calidad, acompañada por docentes que no dudaron en compartir sus conocimientos conmigo, además de brindarme ánimos o corregirme cuando lo han creído necesario.

A mi tutora, Claudia Arévalo, por la dedicación, paciencia y el tiempo brindado durante el proceso de desarrollo de este trabajo, mismo que no hubiese sido posible sin su guía y cada uno de sus consejos.

Finalmente, mi profundo agradecimiento a **Cristopher**, mi amigo, compañero de clase, pareja de trabajo de titulación y futuro colega, quien demostró dedicación y competencia profesional durante este proceso tan importante para los dos. Así también a cada uno de mis

amigos y personas en general, que estuvieron presentes durante mi proceso de formación académica y de quienes tengo los mejores recuerdos.

Jhinson Alfredo Soliz Espinoza.

Dedicatoria

Este trabajo lo dedicamos principalmente a nuestros padres, hermanos y demás familiares, quienes nos apoyaron desde el principio de nuestra formación universitaria y a quienes les debemos nuestro presente y futuro. También a nuestra tutora y a todos quienes durante esta increíble etapa nos supieron guiar y aportaron de manera positiva para la consecución de este trabajo. Muchas gracias a todos ustedes.

Cristopher Xavier Sanmartín Guzmán y Jhinson Alfredo Soliz Espinoza.

**La Estimulación Magnética Transcraneal como opción de tratamiento para el
Alzheimer. Una revisión bibliográfica**

ÍNDICE

1. Introducción	12
1.1 Problemática	12
1.2 Justificación	13
1.3 Objetivos	14
1.3.1 Objetivo General	14
1.3.2 Objetivos Específicos	14
2. Metodología	14
2.1 Diseño	14
2.2 Estrategia de búsqueda	14
2.3 Criterios de selección	15
2.4 Criterios de exclusión	15
2.5 Extracción de datos	15
2.6 Análisis de datos	15
3. Desarrollo	16
3.1 Capítulo I: EMT en el tratamiento para las características neuropsicológicas del Alzheimer	16
3.1.1 Enfermedad de Alzheimer: Breve descripción de la enfermedad	16
3.1.2 Diagnóstico de la enfermedad	16
3.1.3 Áreas cerebrales y funciones ejecutivas afectadas debido a la Enfermedad de Alzheimer	17
3.1.4 Alternativas de tratamiento	18
3.2 Capítulo II: Antecedentes de la aplicación de la EMT para el Alzheimer	24
3.3 Capítulo III: La EMT como estrategia de intervención en diversos países para el Alzheimer	30
4. Conclusiones	32
5. Recomendaciones	33
6. Referencias Bibliográficas	34

La estimulación magnética transcraneal como opción de tratamiento para el Alzheimer. Una revisión bibliográfica

Resumen

Antecedentes: La enfermedad de Alzheimer es una patología neurodegenerativa asociada al deterioro progresivo del área cognitiva y conductual del individuo. Dentro de la sintomatología se evidencian principalmente dificultades comportamentales y neuropsicológicas como los procesos de aprendizaje, memoria y funciones motoras. La estimulación magnética transcraneal es una técnica no invasiva que se centra en estimular áreas de la corteza cerebral a través de campos magnéticos de pulso breve de corriente.

Objetivo: Discriminar la eficacia de la EMT en el tratamiento para el Alzheimer.

Metodología: El diseño de esta investigación fue de tipo cualitativo y de enfoque descriptivo.

Resultados: Mediante el análisis de los ensayos clínicos se encuentran mejoras significativas en el área cognitiva de pacientes con EA, destacándose el programa de aplicación NeuroAD, que vincula la EMT con entrenamiento cognitivo computarizado, estrategia que ha demostrado una buena correlación de efectividad contrastada en los resultados de los instrumentos de evaluación pre y post tratamiento. **Conclusiones:** La estimulación magnética transcraneal ofrece resultados eficaces y notables, capaces de reducir o atenuar las alteraciones neuropsicológicas propias del Alzheimer. Actualmente, los ensayos clínicos realizados sobre este tratamiento en dicha enfermedad, han precisado avances importantes para la consecución de un protocolo de aplicación estandarizado y eficiente para este padecimiento, sin embargo, aún no existe la evidencia científica/empírica para la aprobación de este.

Palabras clave: Enfermedad de Alzheimer, estimulación magnética transcraneal, técnicas no invasivas, ensayos clínicos aleatorizados.

Transcranial magnetic stimulation as a treatment option for Alzheimer's Disease: A literature review

Abstract

Background: Alzheimer's disease is a neurodegenerative pathology associated with the progressive deterioration of individuals' cognitive and behavioral domains. The symptomatology primarily manifests as behavioral and neuropsychological difficulties, including challenges in learning processes, memory, and motor functions. Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a non-invasive technique that aims to stimulate specific areas of the cerebral cortex using brief magnetic field pulses. **Objective:** To discriminate the efficacy of TMS in treating Alzheimer's disease. **Methodology:** The research design was qualitative and descriptive. **Results:** Analysis of clinical trials revealed significant improvements in the cognitive domain of Alzheimer's patients. The NeuroAD application program, which combines TMS with computerized cognitive training, demonstrated a strong correlation of effectiveness, as evidenced by pre- and post-treatment evaluation instruments. **Conclusions:** Transcranial magnetic stimulation shows promise in providing effective and noteworthy results, capable of mitigating the neuropsychological alterations characteristic of Alzheimer's disease. Current clinical trials of this treatment for the disease have made significant advances toward establishing a standardized and efficient application protocol. However, there is still no scientific/empirical evidence for its approval.

Keywords: Alzheimer's disease, transcranial magnetic stimulation, non-invasive techniques, randomized clinical trials.

1. INTRODUCCIÓN

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es un procedimiento de carácter no invasivo que se centra en estimular áreas nerviosas específicas del cerebro mediante el uso de ~~un par~~ de campos magnéticos de pulso breve de corriente (Gómez, 2018). Según Chang et al. (2018) la EMT induce una corriente que varía rápidamente por medio de un cable en espiral y circula a través de un conductor, con el objetivo de desarrollar potenciales de acción con la utilización de campos magnéticos cambiantes.

La aplicación de EMT se clasifica en baja frecuencia (frecuencias de estimulación inferiores a 1 Hz) o alta frecuencia (frecuencias de estimulación superiores a 3 Hz). De la misma forma, los protocolos convencionales emplean pulsos únicos de EMT a un ritmo regular. Por otro lado, la EMT repetitiva (EMTr), se realiza con intervalos de periodos breves de estimulación de alta frecuencia (Weiler et al., 2019).

Los autores Alcalá et al. (2017) y De la Fuente (2017) mencionan que la enfermedad de Alzheimer (EA) es una afección neurodegenerativa que implica un deterioro gradual y crónico del área cognitiva, así como de su funcionalidad a nivel psicológico como conductual. Estas alteraciones se encuentran asociadas a la acumulación de placas extracelulares que contienen β -amiloide ($A\beta$) y la proteína Tau, lo que genera ovillos neurofibrilares vinculados a la severidad de esta enfermedad.

Dentro de las principales estructuras cerebrales afectadas se encuentran el hipocampo, la amígdala, cuerpo estriado y el córtex prefrontal, áreas que intervienen directamente en los procesos de aprendizaje y memoria, y procesos cognitivos que influyen a los cambios en la plasticidad sináptica en factores normales, pero se ven afectados en pacientes con EA (Bello et al., 2019).

1.1 Problemática

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (2020) afirma que en los últimos años la EA ha llegado a convertirse en el tipo de demencia con mayor prevalencia de la población adulta entre 40 a 90 años, dando lugar de 50% al 75% de los casos con esta patología. A nivel global, durante el año 2021, se estimó que 55 millones de personas padecían demencia, por lo que es probable que para el año 2030 esta cifra se incremente alcanzando los 80 millones, y para el 2050 se estima que alcanzará los 152 millones. En la actualidad, alrededor del 0,5% del total de la población a nivel mundial padece demencia y esta cifra aumentará de forma exponencial (Llibre et al., 2022).

En el continente europeo, el nivel de prevalencia del Alzheimer, se considera que tiene una tasa del 5,05%. Es más común en mujeres (7,13%) que en hombres (3,31%). Además, la

incidencia de la misma es de 11,08% por 1000 personas al año (Alcalá et al., 2017; Niu et al., 2017). Así también, durante el año 2020, en Estados Unidos, se estima que, alrededor de 5,8 millones de personas padecían EA. No obstante, para el año 2050 esta cifra puede aumentar de forma considerable llegando a un total de 13,8 millones (Knorz & Quante, 2021).

En el transcurso de la última década, en América Latina, la prevalencia de demencias, dentro de las cuales se encuentran la EA, ronda entre el 6,2 y el 12,1% en edades mayores a 65 años. Del mismo modo, se prevé que durante la próxima década esta región experimentará el mayor efecto de la demencia llegando a cuadruplicar su porcentaje para el año 2050 (Llibre et al., 2020).

Debido a esta situación, el tratamiento del Alzheimer comúnmente es farmacológico, para lo cual, se implementa el uso de inhibidores de la acetilcolinesterasa. Estos fármacos, han dado como resultado efectos positivos en la sintomatología de la enfermedad. No obstante, esta propuesta sigue siendo ineficaz para aminorar, revertir o interrumpir el avance de la patología. Se han analizado distintas sustancias para tratarla, pero no han existido resultados esperanzadores (Alcalá et al., 2017; Chang et al., 2018; Scheltens et al., 2021).

Es por esta razón que surge la necesidad de hallar una propuesta de tratamiento eficaz para el Alzheimer, y es ahí en donde interviene la EMT, que se caracteriza por ser un proceso no invasivo, tiene un uso generalizado en la investigación y la aplicación clínica, y forma parte de una gran cantidad de tratamientos para distintas afecciones neurocognitivas (Weiler et al., 2019).

Es así que, la efectividad de esta técnica no invasiva de neuromodulación reposa en estudios que han demostrado la mejoría en el deterioro cognitivo como la cognición global, funciones de memoria y rendimiento ejecutivo, entre otras (Guidetti et al., 2022; Soma et al., 2022). Por lo tanto, estos resultados infunden el interés de la comunidad científica, sin embargo, no existe el suficiente nivel de sustento científico/empírico de esta alternativa.

1.2 Justificación

A falta de intervenciones exitosas o eficaces para la prevención y el tratamiento de EA, resulta de suma importancia la investigación de nuevas propuestas que controlen los síntomas neurodegenerativos de dicha patología. De esta forma, la EMT representa una alternativa de tratamiento interesante y novedosa para diversas enfermedades neurocognitivas.

También, resulta un tema de estudio relevante para la sociedad pues, según la OMS (2020) la demencia es una de las principales enfermedades asociadas a la discapacidad y dependencia de los individuos mayores alrededor del mundo, siendo el Alzheimer la más frecuente. El índice de prevalencia de esta enfermedad cada vez ha ido en aumento y una

aproximación a futuro refiere que para el 2030 se elevará hasta 82 millones y 152 millones para el 2050.

Además, existen estudios y ensayos clínicos que han demostrado una influencia positiva de la EMT como opción para el EA en los resultados cognitivos, sin embargo, aún quedan distintas características por estudiar en la aplicación clínica de este procedimiento (Chang et al., 2018; Gómez, 2018; Weiler et al., 2019). Por esta razón, se justifica nuestra investigación al no encontrar publicaciones previas realizadas en el país, siendo esta la razón por la que se pretende dar a conocer a la sociedad acerca de la efectividad de este tratamiento.

Esta revisión bibliográfica está orientada al análisis de diversas publicaciones de rigor científico asociadas a la estimulación magnética transcraneal como una opción de tratamiento para el Alzheimer, dado que la modulación cerebral por medio de campos electromagnéticos puede generar beneficios clínicos.

1.3 Objetivos

1.3.1 General

- Especificar la eficacia de la estimulación magnética transcraneal en el tratamiento para el Alzheimer.

1.3.2 Específicos

- Describir la EMT en el tratamiento para las características neuropsicológicas del Alzheimer.
- Determinar la eficacia de la EMT para el Alzheimer.
- Analizar la EMT como estrategia de intervención en diversos países para el Alzheimer.

2. METODOLOGÍA

2.1 Diseño

Se elaboró una investigación de tipo revisión documental y bibliográfica con un enfoque metodológico cualitativo descriptivo asociado a estudios científicos realizados en la última década en Europa, Asia, Norteamérica y América Latina enfocados en la Estimulación Magnética Transcraneal y su aplicación para la enfermedad de Alzheimer.

2.2 Estrategias de búsqueda

Se realizó una recopilación de datos de distintas fuentes bibliográficas desde la Biblioteca de la Universidad Católica de Cuenca, Scopus, Scielo, Web of Science Redalyc y PubMed. En dicha búsqueda se empleó palabras clave como: Alzheimer, Estimulación Magnética Transcraneal, Tratamiento, Estimulación cerebral, Técnicas no invasivas. Así como

en inglés: Alzheimer's, Transcranial Magnetic Stimulation, Treatment, Brain stimulation, Non-invasive techniques. Además, los buscadores booleanos (AND, OR, NOT).

2.3 Criterios de selección

Los criterios de inclusión que se usaron son artículos de los últimos 10 años que se encuentren en los idiomas de español e inglés. Además, que sean artículos científicos, libros, tesis de maestría, organizaciones de la salud, estudios correlacionales, explicativos y de metaanálisis, estudios que contengan las palabras clave del objeto de estudio.

2.4 Criterios de exclusión

Se correspondió a estudios de caso, estudios que incumplan a datos grizzli o tesis de grado; y estudios que indiquen la presencia del Alzheimer con una edad inferior a los 45 años, pacientes con patologías duales, comorbilidades o tipologías distintas a la temática de estudio.

2.5 Extracción de datos

La información de los documentos fue extraída mediante una ficha bibliográfica que contiene autores, resumen, diseño metodológico, población, variables de estudio, resultados y conclusiones.

Se evaluó la calidad de los documentos seleccionados mediante la validez y fiabilidad de la información de acuerdo a la calidad de las revistas científicas, revistas especializadas y tipos de estudios que den respuesta a los objetivos planteados. Así empezar por la búsqueda a través de palabras clave en bases digitales.

2.6 Análisis de datos

La información se analizó de forma cualitativa, ya que, de acuerdo a los objetivos, se buscó información sobre la EMT y su eficacia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y cómo está es usada en los diversos países, para de esta forma generar un análisis cualitativo de características de acuerdo a las variables estudiadas. Mediante esta dilucidación se organizó la información en función de la cronología, zona geográfica de los estudios y el idioma.

3. DESARROLLO

3.1 EMT en el Tratamiento para las Características Neuropsicológicas del Alzheimer

3.1.1 Enfermedad de Alzheimer: Breve descripción de la enfermedad

La enfermedad de Alzheimer (EA) fue expuesta por primera vez por el Dr. Alois Alzheimer en el año 1906, la cual por más de 100 años ha sido reconocida como la forma más común de demencia, además de ser considerada como una patología neurodegenerativa gradual, que pone en riesgo la salud de la población que se encuentra entre la mediana y avanzada edad. En la actualidad, el índice de personas que padecen esta enfermedad ha aumentado de forma exponencial, afectando a un total de 46, 8 millones de personas alrededor del mundo y cada tres segundos se diagnostica un nuevo paciente, siendo posible que para el año 2050 esta cifra se triplique. Además de esto, los pacientes diagnosticados con EA no presentan únicamente deterioro cognitivo, sino que también, es evidente la sintomatología neuropsiquiátrica, que implican trastornos psicológicos o conductuales y se estima que alrededor del 50% de los pacientes presentan psicosis, la cual se muestra en forma de delirios y alucinaciones (Wu et al., 2022; Yang & Zhou, 2023; Tseng et al., 2023).

Por su parte, en cuanto a los trastornos conductuales se estima que alrededor del 25% de los pacientes presentan conductas como gritos y lamentos, y el 20% muestran conductas agresivas y de violencia que resultan en una fuerte carga para su cuidador. Por su parte, las características y la gravedad de los padecimientos presentes en la EA son específicos de cada paciente, puesto que esto dependerá de la localización y el grado del daño cerebral, el entorno, el tipo de personalidad antes del padecimiento y sus relaciones sociales (Kiluk et al., 2023).

3.1.2 Diagnóstico de la Enfermedad

En la actualidad, una manera efectiva de diagnóstico de la EA, es por medio de un seguimiento a los pacientes que presenten características de deterioro cognitivo leve y posteriormente llevar a cabo una evaluación de los cambios cognitivos y conductuales que se manifiesten a lo largo de los años (Vázquez, 2023). En cuanto al diagnóstico, se ha podido establecer algunos biomarcadores los cuales se encuentran en el líquido cefalorraquídeo como: reducción beta amiloide 42, fosfo tau y tau total, además de esto, por medio de tomografía por emisión de positrones se podrá identificar marcadores de amiloide, en imágenes por resonancia magnética se evidenciará esclerosis temporal mesial y en tomografía por emisión de positrones con fluorodesoxiglucosa es evidente un hipometabolismo temporoparietal (Janeiro et al., 2021).

Así también, el Mini-Mental State Examination (MMSE), es considerado como un método de detección de la enfermedad durante las etapas iniciales de la EA, puesto que, brinda

una medida del deterioro cognitivo y la evolución de los pacientes. Del mismo modo, el MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MoCA) el cual es una herramienta de cribado del deterioro cognitivo leve ha obtenido resultados positivos en el diagnóstico de la EA, por lo que ha sido adaptado y traducido a diversos idiomas, además de esto, este instrumento también se utiliza para la detección de deterioro cognitivo en otros padecimientos (Vázquez, 2023).

3.1.3 Áreas Cerebrales y Funciones Ejecutivas Afectadas debido a la Enfermedad de Alzheimer.

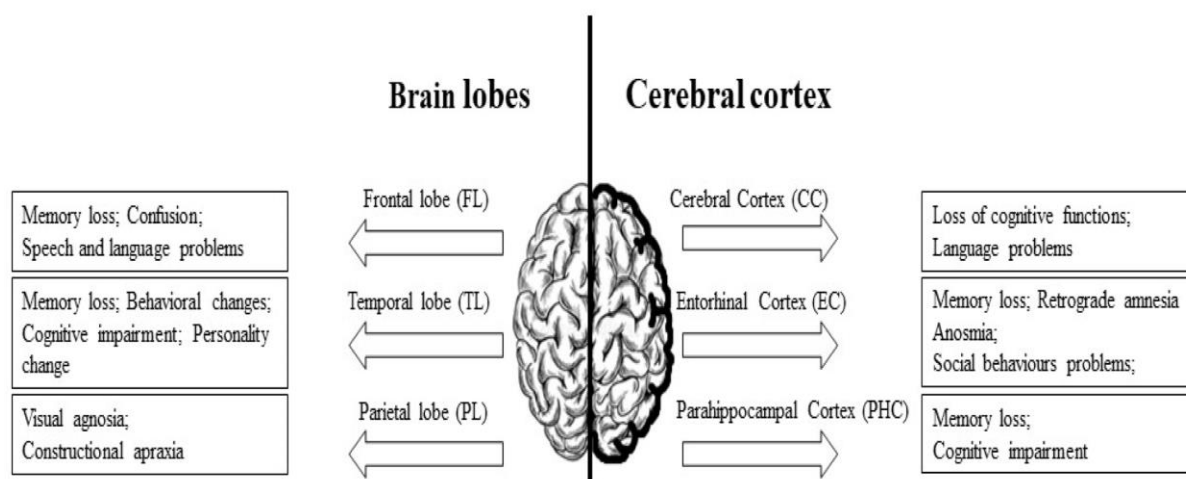
En lo concerniente a las investigaciones realizadas sobre el Alzheimer, ponen de manifiesto que, las funciones cognitivas afectadas en EA incluyen un deterioro gradual de la memoria episódica, que posteriormente conducirá a un deterioro general de la cognición. Además, las alteraciones neurodegenerativas presentes en EA causan daño del hipocampo y atrofia progresiva en la funcionalidad de las conexiones cerebrales del córtex prefrontal dorsolateral derecho (DLPFC), dado que, esta área se encuentra directamente relacionada con el déficit de memoria presente en EA (Duarte et al., 2022; Turriziani et al., 2019).

Así también, los síntomas presentes durante el inicio de la enfermedad pueden incluir desorientación, alteraciones en el estado del ánimo y problemas comportamentales como agitación y trastornos del sueño. Seguidamente, se presentará una pérdida de las funciones corporales y terminará con la muerte. En el año 1992, Hardy y Higgins, ponen de manifiesto que, el depósito de la proteína β amiloide es el principal causante de EA y como resultado de este depósito existe pérdida celular, deterioro vascular, presencia de ovillos neurofibrilares y demencia (Fish et al., 2019).

Del mismo modo, son evidentes los trastornos del lenguaje, debido a alteraciones en el área témpero-parietal izquierda, que es la encargada de esta función, que durante el inicio de la enfermedad se puede manifestar con dificultad para encontrar palabras o disfunción ejecutiva. Esta última, debido a la presencia de atrofia en el área frontoparietal, evidenciando síntomas como la imposibilidad para realizar actividades habituales, dado que esta área es la encargada de la toma de decisiones, solución de problemas, planeación y motivación. Otra función cognitiva que se ve afectada, debido a esta patología, es la atención, la cual es imprescindible para poder memorizar, por lo que existe una relación directa entre la memoria y la atención (Duarte et al., 2022).

Figura 1

Representación gráfica de las áreas cerebrales afectadas durante la enfermedad de Alzheimer



Nota. Efectos de los daños causados en diferentes áreas del cerebro durante el transcurso de EA. Adaptado de Enfermedad de Alzheimer: antecedentes bioquímicos y psicológicos para el diagnóstico y el tratamiento (p. 2), por B. Kiluk et al., (2023), International Journal Of Molecular Sciences, 24(2).

3.1.4 Alternativas de Tratamiento

3.1.4.1 Tratamiento Farmacológico.

En cuanto a las alternativas de tratamiento, en Estados Unidos el 50% de las personas con EA reciben medicamentos inapropiados y solamente un 7% han sido tratados con inhibidores de colinesterasa y, aunque, aún no se ha conseguido desarrollar un tratamiento que modifique la enfermedad, los tratamientos aprobados en la actualidad en Estados Unidos, incluyen tres inhibidores de la colinesterasa dentro de los cuales se encuentran el donepezilo, la galantamina y la rivastigmina y un antagonista del receptor de N-metil-D-aspartato, la memantina, han mostrado ser beneficiosos en áreas como la cognición, el comportamiento y las actividades cotidianas (Grossberg et al., 2019).

3.1.4.2 Tratamiento Psicológico

El objetivo principal de terapias psicológicas es mejorar la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con EA, es así que, la terapia cognitivo conductual ha resultado ser beneficiosa, dado que, ayuda a los pacientes desarrollar un conjunto de habilidades con la finalidad de manejar de forma adecuada el transcurso de la enfermedad, se trabaja realizando notas que ayuden a ubicar objetos personales, diarios para registrar las próximas tareas a

realizar entre otras actividades. Así también, se trabaja con técnicas de psicología profunda haciendo uso de sonidos, música, fotografías, olores, etc, con la finalidad de que el paciente se transporte al pasado y se relacione con sus experiencias anteriores. Del mismo modo, los pacientes diagnosticados con EA están propensos a sentirse enojados, ansiosos, confundidos y con miedo, es por esta razón que se emplea las terapias de conversación, mismas que brindan la oportunidad al paciente para que pueda hablar libremente sobre sus sentimientos y emociones, además de ayudarlos a afrontar de manera exitosa su condición (Kiluk et al., 2023).

3.1.4.3 Estimulación Cerebral no Invasiva (NIBS) y Estimulación Magnética Transcraneal (EMT)

Por su parte, en la actualidad se ha podido evidenciar avances significativos en el área tecnológica y conceptual de las neurociencias, esto debido al desarrollo de técnicas de estimulación cerebral no invasivas (NIBS por sus siglas en inglés). Este tipo de técnicas se basan en la inducción de energía en áreas específicas del cerebro, con la finalidad de cambiar los patrones neuronales que a su vez están implicados en los diferentes tipos de procesos cognitivos afectados en la EA (Valero et al., 2017).

Los inicios de este tipo de tratamientos tuvieron lugar en el año 1881, cuando Michael Faraday describe por primera vez los principios físicos de la estimulación magnética transcraneal, dando origen a la ley de inducción de Faraday, la cual manifiesta que, los pulsos magnéticos poseen la capacidad de inducir corrientes eléctricas en las capas superficiales de la corteza cerebral y, a su vez, este tipo de corrientes causan excitación de los axones de forma directa o por su parte, activación trans sináptica de las neuronas (Menardi et al., 2021).

En años posteriores, el físico y médico inglés Anthony Baker y sus colaboradores, llevan a cabo por primera vez la estimulación de las neuronas cerebrales de la franja motora izquierda, para dar movimiento a la mano derecha. De esta manera, se consiguió demostrar que la EMT tenía la capacidad de estimular una zona en específico del cerebro sin utilizar métodos invasivos y sin dolor (Wu et al., 2022).

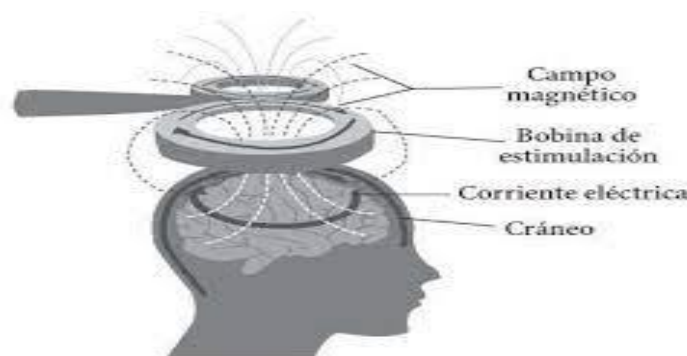
En la actualidad, la EMT consiste en suministrar breves pulsos magnéticos no invasivos que pueden ser de baja o alta frecuencia, que implican porcentajes inferiores a 1 Hz y superiores a 5 Hz correspondientemente, por lo que, un tipo de estimulación de baja frecuencia genera efectos inhibitorios y un tipo de estimulación de alta frecuencia genera efectos excitatorios en las diferentes áreas corticales. Lo mencionado se originan mediante un condensador y fluyen por medio de una bobina de cobre con un revestimiento de plástico, que

se aplica en el cuero cabelludo del paciente, produciendo un campo magnético en ángulo recto en una zona específica del cerebro con intervalos y nivel de frecuencias variados (León et al., 2018; Wu et al., 2022).

Del mismo modo, esta técnica no invasiva se puede utilizar para medir tanto el funcionamiento como el grado de disfunción de diferentes redes cerebrales con fines diagnósticos o de comprensión del transcurso de la enfermedad. En este sentido, la EMT ha mostrado tener éxito en la investigación de las alteraciones moleculares y neurotransmisoras que determinan la EA, e incluyen biomarcadores para establecer un diagnóstico diferencial entre esta y otros tipos de demencia (Menardi et al., 2021).

En el instante en el que un pulso eléctrico es direccionado por la bobina de estimulación, se genera un campo magnético que viaja a través del cuero cabelludo y la bóveda craneal (huesos que protegen al cerebro, cerebelo y tallo) sin atenuarse. Las bobinas de estimulación más conocidas son la circular y la que mantiene una forma de 8. La primera, genera un campo de corriente más grande, facultando la estimulación paralela de los dos hemisferios cerebrales. Por otro lado, la bobina en forma de 8, genera un campo electroestimulador más específico. Estos pulsos magnéticos de fuerza exacta derivan en una despolarización específica de neuronas de la corteza cerebral situadas 1.5 - 2 cm por debajo de la bóveda craneal (León et al., 2018).

Figura 2 . Representación gráfica de la aplicación de EMT



Nota: Parámetros de un protocolo de EMT. Adaptado de “Efectos cognitivos y conductuales de la EMT en pacientes psiquiátricos” (p.177), por J. Hevia et al., 2020, Aplicaciones multidisciplinarias sobre la cognición y el comportamiento.

El estimulador magnético se compone de un condensador o banco de condensadores, compuestos por circuitos de carga, y un circuito de descarga que a su vez consta de un interruptor al cual se lo conoce como Thyristor, el cual tiene la capacidad de hacer que circulen

miles de Amper, por medio de la bobina, así también, este tipo de circuito puede ser modificado con la finalidad de generar pulsos repetitivos, es decir, da origen a la EMTr (Estimulación Magnética Transcraneal Repetitiva). Para lograr obtener un campo magnético que sea lo suficientemente intenso como para estimular la corteza cerebral, es necesaria una corriente de aproximadamente 7kA-10kA, esta corriente es aplicada a través de la bobina con una duración aproximada de 1 milisegundo. Aparentemente se llega a transferir a la bobina 500 Kilovatio-hora en menos de 100 microsegundos (Foronda, 2020).

La corriente eléctrica opera sobre las neuronas atenuando o estimulando sus reacciones, modificando la energía conseguida a través de sus orgánulos mitocondriales y actuando sobre su función de transductores de impulsos eléctricos, y a su supervivencia. Todo esto se desarrollará en función del tamaño, la forma, el tipo y la ubicación de la bobina, además de la intensidad, frecuencia y duración de los pulsos del campo electromagnético (León et al., 2018).

En la actualidad, la evidencia refiere que, el tratamiento con EMT permite la acción neurofisiológica (integrando la corteza motora y las funciones neuronales) y neuroquímica. Además, modula los niveles de biomarcadores y aumenta la actividad neuronal, precisamente en la EA. También, la investigación menciona que la EMT aumenta las funciones de ramificación neuronal, excitabilidad cortical y los procesos cognitivos afectados en la EA (Bashir et al., 2022).

Por lo tanto, la EMTr, la cual se realiza por medio de la aplicación reiterada de un campo magnético de baja o de elevada frecuencia en una zona específica del cerebro, empleando breves periodos de tiempo (milisegundos), provoca la liberación de una señal eléctrica, la cual, posteriormente modificará la actividad cortical, se posiciona como una herramienta terapéutica segura no intrusiva, con efectos duraderos y con la capacidad de regular las funciones anteriormente mencionadas (León et al., 2018; Teselink et al., 2021).

Una de las áreas cerebrales más frecuentes para aplicación de la EMTr en la enfermedad de Alzheimer es la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC), puesto que, se ha logrado obtener resultados positivos, mejorando las funciones conductuales, el estado de ánimo, las funciones ejecutivas, la atención y la memoria episódica. Así también, la EMT puede ser aplicada a diferentes áreas cerebrales como: el área de Broca, el área de Wernicke, giro temporal inferior y superior, giro frontal inferior, la corteza parietal de asociación somatosensorial, así como en la corteza motora para mejorar el control motor. No obstante, es preciso tomar en cuenta que la neuroimagen es la opción más adecuada, para determinar la localización de las zonas a

estimular e identificar si las áreas relacionadas con las funciones ejecutivas tuvieron una mejoría o empeoraron después de la EMT (Velioglu y Beytay, 2021).

Es por esta razón que, el área de aplicación de la EMT juega un papel fundamental para establecer su efectividad en el ámbito clínico, puesto que se ha demostrado que, la zona a estimular puede ser diferente en cada uno de los pacientes, esto debido al diagnóstico previo y los resultados que se desean obtener (Nachane & Kedare, 2020).

Es así que, para Sanches et al. (2021) la EMTr de frecuencia alta, inducida sobre la DLPFC izquierda y derecha, ha demostrado ser beneficiosa en cuanto a la denominación de imágenes, comprensión de frases, en las actividades cotidianas, mejores puntuaciones en el Mini-Mental State Examination (MMSE), así como en la Escala de Depresión Geriátrica (EDG) y en la Subescala cognitiva de la escala de evaluación de la Enfermedad de Alzheimer (ADAS- cog). Así también, al aplicarla sobre los lóbulos fronto-parietales-temporales, se obtuvieron resultados positivos en la ADAS- cog y al aplicarla sobre circunvolución temporal derecha se observó mejoría en cuanto a la atención visual.

3.1.4.4 Base de un Protocolo de Aplicación de EMT

Según Hevia et al., (2020) para establecer un protocolo de aplicación de EMT como método de tratamiento para un padecimiento, es importante tomar en cuenta 4 indicadores importantes. El primero, hace referencia a la localización, mismo que implica el lugar donde se coloca la bobina para la estimulación, puesto que, según la región cerebral donde se estimule se podrá conseguir el efecto esperado, además de aquello, para establecer el lugar de colocación de la bobina es necesario comprender la fisiopatología de la enfermedad además de las funciones cerebrales afectadas. El segundo indicador es la intensidad o la fuerza del campo magnético con el que se llevará a cabo la estimulación, dicho campo magnético debe ser lo suficientemente intenso para que pueda producir una despolarización y generar potenciales de acción.

Para poder identificar cual será la intensidad a aplicar, se debe obtener el umbral motor el mismo que consiste en la aplicación de un pulso magnético en el área de la corteza motora primaria, regulando la intensidad del campo magnético hasta que se pueda evidenciar un potencial motor que será registrado por medio de electrodos de superficie colocados previamente en el área dorsal de la mano opuesta a la corteza estimulada o por su parte, hasta

producir un movimiento visible de los dedos. Por lo general la intensidad aplicada en el área clínica e investigativa oscila entre un rango de 80 y 120% del umbral motor (Hevia et al., 2020).

El tercer indicador es la frecuencia, mismo que implica el número de pulsos por segundo que serán aplicados, dado que, según la frecuencia de aplicación de los pulsos magnéticos se establecerán los efectos moduladores de la corteza cerebral. Por su parte, es necesario tomar en cuenta que las frecuencias menores a un Hz (Hertz) pueden ser inhibitorias, dado que estimulan las neuronas GABA, aunque en ocasiones pueden llegar a ser excitatorias produciendo reactividad en el hipocampo. En cuanto a las frecuencias altas generalmente son excitatorias, aunque frecuencias muy altas pueden llegar a bloquear las funciones de ciertas regiones cerebrales (Hevia et al., 2020).

Finalmente, el cuarto indicador hace referencia a la duración, que consiste en el número de pulsos que serán aplicados durante cada sesión y el total de sesiones a realizar. Para que un efecto sea duradero dependerá de la dosis y el tiempo de duración de la intervención, esto quiere decir que, si se aplican más pulsos magnéticos durante un periodo prolongado de sesiones, los resultados obtenidos se mantendrán por más tiempo posterior al tratamiento (Hevia et al., 2020).

3.1.4.5 Posibles Efectos Secundarios y Contraindicaciones en el Uso Terapéutico de la EMT

Según Sánchez et al. (2021) existe el riesgo de que la EMT pueda generar episodios epilépticos, en especial cuando se usan frecuencias elevadas de estimulación en pacientes que, debido a los antecedentes genéticos, padecimientos médicos, tratamiento con fármacos en curso, están expuestos a sufrir episodios de epilepsia. Por su parte, la aplicación de la EMT se encuentra contraindicado en pacientes que posean implantes intracraneales o craneales, marcapasos cardíacos, con mecanismos magnéticos-paramagnéticos, puesto que durante el proceso de estimulación pueden ser removidos de su lugar o inhabilitados.

Así también León et al. (2018) refieren que, algunos pacientes pueden llegar a experimentar efectos que pueden ser tenues y momentáneos posterior a su aplicación, como es el caso de cefaleas o dolor del área cervical, que pueden ser mitigados con el uso de analgésicos. Del mismo modo, no se puede aplicar EMT en: mujeres embarazadas, niños con una edad inferior a dos años, pacientes que hagan uso de implantes electrónicos como desfibriladores, bombas de insulina, estimuladores del nervio vago, entre otros, componentes ferromagnéticos

intracraneales o dentro de un área de 30 cm de la superficie de aplicación dentro de los cuales se encuentran, placas, implantes de cocleares o dentales, stents (Malla extensible usada para abrir arterias), tornillos, bisutería, etc. No obstante, llega a ser seguro en pacientes que usen elementos fabricados con titanio como los coils, los cuales son usados en el tratamiento de aneurismas.

3.2 Antecedentes de la Aplicación de la EMT para el Alzheimer

Por medio de la revisión de distintos ensayos clínicos aleatorizados que han ejecutado la estimulación magnética transcraneal como tratamiento alternativo para la enfermedad de Alzheimer, se busca demostrar los efectos positivos y limitaciones de esta propuesta terapéutica. Se seleccionaron 10 ensayos, de los cuales 3 fueron descartados por ser propuestas de aplicación a futuro, sin resultado actual, analizando 8 estudios que han demostrado la eficacia de esta técnica, mismos que se presentarán a continuación.

Lee et al. (2016) realizaron un estudio prospectivo con placebo con 26 pacientes con EA leve con el objetivo de estudiar la influencia de la EMTr combinada con el entrenamiento cognitivo (EMTr-COG) entre los pacientes y determinar cuáles son las etapas y funciones cognitivas en las que este protocolo es más útil.

Los participantes fueron divididos en dos grupos: Grupo A (18) = Tratamiento de 1 sesión/día y 5 días/semana; Grupo B (8) = Tratamiento simulado. Además, el protocolo de aplicación fue configurado para seis áreas corticales (cortezas asociadas somatosensoriales, parietales, prefrontales dorsolaterales y áreas de Broca y Wernicke; a 10 Hz, y 90-110% de intensidad. Además, la evaluación neuropsicológica fue realizada utilizando la subescala cognitiva de la escala de evaluación de EA (ADAS-cog), la impresión clínica global de cambio (CGIC) y el Mini-Mental State Examination (MMSE), antes, después y 6 semanas después del final del tratamiento con EMTr-COG (Lee et al., 2015).

Los resultados revelan que los pacientes del Grupo A demostraron una mejoría de 4.28 puntos frente al Grupo B que obtuvo una calificación de 1.75 en la puntuación ADAS-cog al finalizar el tratamiento combinado EMTr-COG. El efecto en el grupo A, se mantuvo aún después de 6 semanas del tratamiento. Además, se evidenció una notable mejoría en las funciones cognitivas asociadas específicamente al lenguaje y memoria, que se veían gravemente afectadas por la propia sintomatología de la EA (Lee et al., 2015).

Por su parte, Rutherford et al. (2015) investigaron el efecto del tratamiento con EMTr en 10 participantes con EA en un estudio de dos etapas. La primera etapa se compuso de un estudio transversal con tratamientos reales y simulados, en donde cada bloque de tratamiento se desarrolló de 13 sesiones durante 4 semanas. El protocolo de aplicación se basó en 2000 pulsos EMT al 90 y el 100% del umbral motor en reposo de la corteza prefrontal dorsolateral de forma bilateral.

La segunda etapa fue un estudio abierto en el que se ejecutaron los mismos protocolos en 2 semanas (10 sesiones) aproximadamente cada 3 meses como seguimiento en seis voluntarios que completaron la primera etapa del estudio. Los instrumentos escogidos para la evaluación de funciones cognitivas previo, durante y después del tratamiento fueron Montreal Cognitive Assessment (MOCA) y Evaluación Cognitiva de elaboración propia adaptada al estudio en cuestión (Rutherford et al., 2015).

En cuanto a los resultados, los autores lograron identificar una mejora notable más fuerte en las evaluaciones durante el tratamiento real en comparación del tratamiento simulado respaldándose de los resultados obtenidos en MOCA y la evaluación cognitiva diseñada para este estudio, destacando que esta alternativa de tratamiento puede ser beneficiosa para los pacientes con estadíos tempranos de EA, pues mejora significativamente las facultades cognitivas de los usuarios (Rutherford et al., 2015).

En otro estudio de Zhao et al. (2017) tuvieron la finalidad de investigar la efectividad de la EMTr, en los niveles de cognición de pacientes con EA, el cual comprendía un total de 30 participantes con EA leve y moderada, divididos aleatoriamente en dos grupos, 17 con tratamiento de EMTr y 13 como grupo de control simulado sin EMTr. Llegaron a aplicar la EMT en varias zonas que fueron, la región parietal P3/P4 y la región temporal posterior T5/T6 empleando un sistema de EEG 10-20. Se realizó una sesión diaria de una hora, 5 días a la semana por 6 semanas, dando como resultado 30 sesiones, aplicando estimulaciones de 20 Hz por 10 min.

Además, realizaron de 2 a 4 tipo de tareas cognitivas con la finalidad de evaluar los resultados obtenidos, se empleó la aplicación de la versión china de: MMSE (Mini Mental State Examination), MOCA (Montreal Cognitive Assessment) y AVLT (Auditory Verbal Learning Test), dos semanas antes, en cuanto se terminó el tratamiento y seis semanas después. Finalmente, se obtuvieron resultados favorables, mejorando la memoria, el lenguaje y las

funciones cognitivas, en comparación con el grupo de control, al que no se le aplicó EMTr, sino únicamente los sonidos grabados (Zhao et al., 2017).

Por otro lado, Sabbagh et al. (2020) realizaron un estudio multicéntrico prospectivo, aleatorizado, doble ciego y con control simulado con el objetivo de evaluar la eficacia y la seguridad de un curso de 6 semanas de estimulación diaria para la EA. La muestra se conformó de 109 sujetos entre 60 y 90 años de edad, sin medicación para la EA, o con dosis estables de un inhibidor de la acetilcolinesterasa y/o memantina, obtenidos de forma aleatoria dividiéndose en el grupo A (Bloque de tratamiento activo/real) (n = 59) y el grupo B (Bloque de tratamiento simulado) (n = 50). Las principales herramientas de evaluación fueron la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer-Cognitiva (ADAS-Cog) y la Impresión Clínica Global de Cambio de ADSC (ADSC-CGI-C).

El proceso de intervención para el grupo A se enfocó en el programa NeuroAD, el cual combina ráfagas cortas de EMTr con entrenamiento cognitivo computarizado, dirigida a seis regiones y redes cerebrales distintas que se asocian a las facultades cognitivas afectadas por la EA (área de Broca, área de Wernicke, corteza prefrontal dorsolateral izquierda y derecha, lóbulos parietales inferiores izquierdo y derecho), en donde, durante cada sesión se apuntan 3 de estas 6 regiones, con un total de 1300 pulsos EMTr a 10 Hz en ráfagas cortas de 20 pulsos, con una intensidad máxima de 110% del umbral motor de cada individuo. Para el grupo B se realizó el mismo programa, con la diferencia de una bobina de simulación que emitía el mismo sonido de la real, y las tareas cognitivas no demandaban una respuesta específica a diferencia del primer grupo (Sabbagh et al., 2020).

Los resultados de esta investigación demuestran que los sujetos con ADAS-Cog con puntuación inferior a 30 (corresponde al 85% de la población de estudio) mostraron un beneficio estadísticamente significativo que favorecía el tratamiento activo frente al falso. El estudio de las respuestas confirmó que el 31.7% de los participantes en el grupo activo mostraba una mejora de 4 puntos en el ADAS-Cog frente al 15.4% de los participantes de simulación, destacando que el sistema NeuroAD resulta conceder un beneficio terapéutico de bajo riesgo para pacientes con EA (Sabbagh et al., 2020).

En este contexto, Brem et al. (2020) desarrollaron un estudio aleatorizado, doble ciego, multicéntrico y con control simulado con el objetivo de investigar la eficacia de la EMTr combinada con el entrenamiento cognitivo para el tratamiento de la sintomatología cognitiva

en pacientes con EA. La muestra se conformó de 34 pacientes con EA leve y moderada, obtenidos de forma aleatoria en Boston (n = 21) y Roma (n = 13) con el propósito de llegar a conclusiones más fiables. Dichos pacientes fueron asignados a tres grupos experimentales que recibieron 30 sesiones diarias de intervención mixta. El grupo 1 (entrenamiento cognitivo real combinado con EMTr real) (n = 16), y grupo 2 (entrenamiento cognitivo simulado con EMTr simulado) (n=18). Además, se incluyeron un grupo de 14 estudios de controles sanos (CS) para la comparación de la atrofia cerebral de los pacientes con EA con los mismos.

El proceso de intervención usado para este estudio se conformó de sesiones diarias de una hora de entrenamiento cognitivo combinado (real o simulado) combinado con EMTr (real o simulado) durante 6 semanas. Asimismo, el protocolo de aplicación de EMTr consistió en la aplicación de NeuroAD, el cual es un sistema que combina pulsos cortos de EMTr de 10 Hz por medio de una bobina en forma de ocho, dirigidos a las regiones afectadas por la EA, entre las cuales se encuentran la región temporal, frontal y parietal, intercalado con entrenamiento cognitivo digital, el cual fue diseñado para que las actividades a realizar se encuentren relacionadas con las áreas a estimular con EMTr. En cuanto al material de evaluación clínica, se destacan principalmente la ADAS-Cog; ADCS-CGIC Impresión Clínica Global de Cambio y CDR Valoración Clínica de Demencia (Brem et al., 2020).

Los resultados arrojados por este estudio demostraron que, al inicio del mismo, los pacientes con EA tenían un nivel de cognición, reactividad corticomotora, atrofia cerebral, excitabilidad y plasticidad inferiores a los CS. Además, el grupo 1 indicó una mejora cognitiva relevante en comparación al grupo 2, pues se obtuvieron resultados positivos en cuanto al tratamiento combinado, dado que los puntajes en ADAS-Cog mostraron un mayor rendimiento cognitivo, después de la intervención. En este sentido, la EMTr combinada con el entrenamiento cognitivo influye positivamente en el estado cognitivo de los usuarios con EA (Brem et al., 2020).

Del mismo modo, Li et al. (2021) realizaron un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado que tuvo por objeto el análisis de la correlación entre los cambios en la potenciación a largo plazo (LTP) cortical como la plasticidad cortical y cognitiva, y las facultades cognitivas en pacientes con EA sometidos a tratamiento con EMTr. Se trabajó con una muestra de 75 pacientes que fueron derivados aleatoriamente a un tratamiento de EMTr de 20 Hz, entre los cuales se dividieron en aplicación en la corteza prefrontal dorsolateral (DLPFC) (n = 37) y el

grupo control con tratamiento simulado ($n = 38$), mismos que asistieron a 30 sesiones durante seis semanas (cinco días a la semana) con un seguimiento de tres meses.

El protocolo de aplicación se constituyó de estimulación con 20 Hz con un tren de pulsos de 1 s con intervalos de 10 s, teniendo alrededor de 100 trenes con 2000 pulsos diarios totales, repetidos durante seis semanas a una intensidad del 100% del umbral motor en reposo. En cuanto a las evaluaciones neuropsicológicas se utilizaron los reactivos Mini-Mental State Examination (MMSE) y Alzheimer's Disease Assessment-Cognitive (ADAS-Cog), además se examinó antes y después del tratamiento de EMTr de alta frecuencia, la plasticidad cortical reflejada por el potencial evocado motor en la corteza motora primaria (M1) (Li et al., 2021).

Los resultados obtenidos en este estudio demostraron que, en base a la línea de evaluación neuropsicológica aplicada, la facultad cognitiva de los pacientes que fueron intervenidos con EMTr tuvieron una pequeña pero significativa mejora después de seis semanas de dicho tratamiento en comparación al grupo de simulación. Además, la mejora de la plasticidad cortical se vinculó con el cambio cognitivo mostrado por parte de los usuarios, logrando identificar a la LTP cortical como un marcador predictivo de respuestas al tratamiento para las mejoras cognitivas en pacientes con EA (Li et al., 2021).

Así también, Koch et al. (2022) se interesaron por analizar la seguridad y eficacia de la estimulación del precúneo, una de las estructuras corticales en donde se almacena las placas de amiloide y ovillos neurofibrilares, en pacientes con EA de leve a moderada, para lo cual, realizó un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con simulacro. 50 pacientes fueron asignados de forma aleatoria para recibir EMTr en el precúneo (o simulación), en donde se desarrolló un tratamiento 24 semanas, con un curso intensivo de 2 semanas en el que se aplicó EMTr cinco veces/semana, seguido de una fase de mantenimiento de 22 semanas en la que la estimulación se ejecutó una vez por semana.

Además, el protocolo de aplicación consistió en 40 trenes de 2s impulsados a 20 Hz que se aplicaron con 28 s de intervalo dando un número total de 1600 estímulos por sesión. El instrumento escogido para evaluar el desempeño cognitivo de los participantes fue el reactivo Clinical Dementia Rating Scale-Sum of Boxes, utilizándolo como línea base de referencia para el estudio pre, durante y post tratamiento, además de dos reactivos adicionales (ADAS-Cog y MMSE) (Koch et al., 2022).

Dentro de los hallazgos se destaca que los pacientes que recibieron EMTr del precúneo, arrojaron datos de rendimiento estable de la puntuación de la Clinical Dementia Rating Scale-

Sum of Boxes (Escala clínica de calificación de demencia-Suma de casillas), mientras que los pacientes con tratamiento simulado obtuvieron puntuaciones inferiores a las iniciales con una media de 1,4 puntos. De igual forma, los otros puntajes de los instrumentos de evaluación (ADAS-Cog y MMSE) se conservan estables en los pacientes con EMTr, mientras que descendieron considerablemente en el grupo simulado. Además, los resultados neurofisiológicos demostraron que la excitabilidad cortical precúneo permaneció sin alteraciones después de 24 semanas, a diferencia de los pacientes con simulación en donde se evidenció una reducción significativa de esta excitabilidad (Koch et al., 2022).

De esta forma, los autores demuestran que 24 semanas de EMTr en el precúneo podrían ralentizar el daño cognitivo y funcional en la EA, convirtiéndose en una estrategia terapéutica novedosa y eficaz para el tratamiento de esta patología (Koch et al., 2022).

Finalmente, en un estudio realizado por Kayasandik et al. (2022), con la finalidad de pronosticar las respuestas de los pacientes sometidos a EMT, en el cual, se trabajó con un total de 14 participantes diagnosticados previamente con EA, además de la aplicación de MMSE (Mini-Mental State Examination). Los pacientes fueron sometidos a 10 sesiones de EMTr, durante 2 semanas.

En primer lugar, se realizó un EEG (Electroencefalograma) como base para la comparación de resultados pre y post EMT, para esto se usaron electrodos de registro con 32 electrodos. Estos fueron colocados por medio de Easy-cap (Gorro para la colocación de electrodos), exceptuando los electrodos de referencia, tierra y EOG (Electrooculograma). Además, un electrodo de referencia se fijó en el lóbulo de la oreja izquierda y el otro electrodo de referencia con el electrodo de masa, se fijaron en el área frontal y posterior del lóbulo de la oreja derecha, respectivamente. Por su parte, los electrodos EOG se fijaron en la zona derecha de la frente y por debajo del ojo izquierdo. Todo el paso de corriente de los electrodos fue de $<15 \text{ k}\Omega$ (Kayasandik et al., 2022).

Así también, para la aplicación se determinó un área específica de estimulación para cada paciente por medio del uso de un sistema EEG 10-20 (Distancia de colocación de los electrodos), siendo ésta, el córtex parietal posterior izquierdo, por medio de una PowerMag Research, utilizando una bobina en 8. La bobina se mantuvo en esta área con el mango de la misma dirigida a 45 grados en dirección de la línea medio sagital, produciendo una corriente posterior y anterior, el movimiento de la bobina se lo realizaba de forma manual, hasta ubicarla

en las coordenadas que se mostraban en el dispositivo de neuronavegación. Se empleó un tiempo de estimulación de 20 min en estado de reposo total, a 20 Hz cada dos segundos, con un total de 1.640 pulsos en cada sesión. De este modo, se logró determinar que, la EMT resulta beneficiosa debido a los resultados obtenidos en el MMSE y EEG después de la intervención con EMTr en las primeras etapas del tratamiento (Kayasandik et al., 2022).

3.3 La EMT como estrategia de intervención en diversos países para el Alzheimer

Actualmente, la EMT es un proceso que ha ido acrecentando su popularidad y hallazgos a través de los años, debido a su nivel de eficacia en estudios realizados en distintos países como Japón, China, Italia, España, Corea del Sur, Estados Unidos, Canadá, entre otros más (Brem et al., 2020; Kayasandik et al., 2022; Koch et al., 2022; Lee et al., 2015; Li et al., 2021; Rutherford et al., 2015; Sabbag et al., 2020; Zhao et al., 2017). Sin embargo, resulta aún difícil poner en práctica dicha estrategia terapéutica en países en vías de desarrollo. Uno de los factores limitantes son los costos de implementación de equipos necesarios para este tratamiento y su ejecución propiamente dicha, teniendo en cuenta que el tratamiento completo de neuromodulación puede llegar a costar de entre 6000 a 8000 dólares en Estados Unidos, según el Centro Especializado de Neuromodulación Gia Miami, y, según el Centro Brasileño de Estimulación Magnética Transcraneal (CBREMT), de entre 3000 a 5000 dólares en Brasil (Gia Miami, 2022; CBREMT, 2019).

Por esta razón, es necesario promocionar la efectividad de esta técnica no invasiva de neuromodulación, la cual ha tenido distintos estudios alrededor de la última década, demostrando en gran parte los avances en la mejora de la cognición global de pacientes con EA. Por lo tanto, estos resultados infunden el interés de la comunidad científica (Guidetti et al., 2022; Soma et al., 2022).

En esta misma línea, los autores Wang et al. (2019) y Menardi et al. (2022), por medio de un metanálisis de 15 y 13 estudios clínicos respectivamente, realizados en distintos contextos de la población asiática, europea y norteamericana, afirman que la EMT fue una terapia eficaz para el deterioro cognitivo en la EA, destacando la mejora significativa en pacientes que se sometieron a esta alternativa terapéutica frente a un grupo control que se le practicó una simulación de la misma, todo esto basado en los resultados obtenidos por distintos exámenes de neuroimagen (EEG) y evaluaciones de reactivos (Mini-Mental State Examination, ADAS-Cog Prueba de subescala cognitiva de la escala de evaluación enfermedad de Alzheimer, entre otras más), propiciando un nuevo aporte para el tratamiento de este tipo de afecciones neuropsiquiátricas que han ido en aumento durante los últimos años.

Además, Niebla et al. (2020) menciona que los estudios realizados en la actualidad sobre la EMT como tratamiento para la EA, buscan establecer una mayor amplitud y un diseño más preciso con el objetivo de determinar un protocolo generalizado de aplicación mejorando la evidencia de dicho tratamiento, todo esto aunado, no solo al tratamiento y su influencia positiva en la sintomatología clínica de los pacientes con EA, sino también como una posible alternativa de diagnóstico coadyuvante de los biomarcadores de proteínas β -amiloides, propias en la aparición de dicha patología (Buss et al., 2019; Niebla et al., 2020). Sin embargo, no existe el suficiente nivel de sustento científico/empírico de esta alternativa para corroborar su eficacia en otros contextos regionales.

4. CONCLUSIONES

La EA se ha convertido en una neuropatología cuyo índice ha aumentado de forma exponencial alrededor del mundo, afección en la cual sus características no implican únicamente deterioro cognitivo, sino que, por su parte, también incluyen afecciones neuropsicológicas debido a alteraciones en diferentes zonas cerebrales, para las cuales no se ha conseguido desarrollar un tratamiento eficaz que revierta los daños causados por esta patología.

Es por esta razón, que, la estimulación magnética transcraneal como técnica de neuromodulación no invasiva se ha posicionado como una estrategia de intervención innovadora, dado que, es una alternativa de tratamiento que se mantiene en constante investigación y experimentación con el objetivo de desarrollar distintos protocolos de aplicación, los cuales se direccionan a áreas cerebrales específicas, relacionadas con la alteración de las funciones ejecutivas y sintomatología neuropsicológica, buscando la atenuación de las mismas, por medio de un método de fácil aplicación y con presencia mínima de efectos secundarios, en este sentido se destaca el uso del sistema NeuroAD que combina la EMT con entrenamiento cognitivo computarizado, enfocado en reducir la sintomatología de la EA.

Asimismo, los ensayos clínicos sobre EMT en la EA hasta la actualidad han logrado demostrar una mejoría notable en cuanto a los usuarios de este tratamiento, principalmente evidenciándose mejoría en el área cognitiva corroborada por la evaluación de neuroimagen, la cual destaca los resultados obtenidos en el funcionamiento cerebral, y aplicación de reactivos de evaluación de estas funciones mentales.

En este sentido, el número de estudios recabados sobre la eficacia de este tratamiento en la EA alrededor del mundo son limitados, destacándose el mayor desarrollo de estos en países asiáticos, y en menor cantidad, en europeos. Además, en países de Norteamérica dichos análisis son muy pocos y en América Latina casi nulos, convirtiéndose en una gran limitante para la divulgación de esta alternativa de tratamiento en el contexto social de estas últimas regiones. Es así que el desarrollo de estudios referentes a procedimientos no invasivos, como la estimulación magnética transcraneal, para el tratamiento de afecciones mentales como el Alzheimer, representa una creciente demanda para la comunidad científica con el fin de promover y ejecutar dichas alternativas de intervención no farmacológicas a nivel global adaptado a diversos estadios de esta enfermedad.

5. RECOMENDACIONES

La evidencia bibliográfica recabada sobre la estimulación magnética transcraneal como opción de tratamiento para la Enfermedad de Alzheimer demuestra una eficacia significativa y efectos positivos posterior a su aplicación. No obstante, aún se encuentran distintos tipos de limitaciones o vacíos principalmente en la inexistencia de un protocolo estandarizado y aprobado por la Federación de Drogas y Alimentos (FDA) u otros organismos correspondientes a la salud mental, instancias que propicia dichas metodologías de aplicación que, actualmente, son aceptados de forma parcial y aún se encuentran en fases de experimentación.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alcalá Lozano, R., Morelos Santana, E. D., Osorio Rojas, O., & González, J.J (2017). An overview of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in Alzheimer 's disease. *Salud Mental*, 40(4), 171-178. <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2017.022>
- Bello-Medina, P. C., González-Franco, D. A., Vargas-Rodríguez, I., & Díaz-Cintra, S. (2022). Oxidative stress, the immune response, synaptic plasticity, and cognition in transgenic models of Alzheimer disease. In *Neurologia* (Vol. 37, Issue 8, pp. 682–690). Spanish Society of Neurology. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2019.06.002>
- Brem, A., Di Iorio, R., Fried P., Oliveira-Maia, A., Marra, C., Profice P., Quaranta, D., Schilberg, L., Atkinson. N., Seligson, E., Rossini, P., Leone, A. (2020). Corticomotor plasticity predicts clinical efficacy of combined neuromodulation and cognitive training in Alzheimer's Disease. *Frontiers Aging Neuroscience*. doi: 10.3389/fnagi.2020.00200.
- Buss, S. S., Fried, P. J., & Pascual-Leone, A. (2019). *Therapeutic noninvasive brain stimulation in Alzheimer's disease and related dementias*. *Current Opinion in Neurology*, 32(2), 292–304. doi:10.1097/wco.0000000000000669
- Centro Brasileño de Estimulación Magnética Transcraneal. (2019). Estimulación Magnética Transcraneal. <http://www.emtr.com.br/english/indexespanol.html>
- Chang, C. H., Lane, H. Y., & Lin, C. H. (2018). Brain stimulation in Alzheimer's disease. In *Frontiers in Psychiatry* (Vol. 9, Issue MAY). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00201>
- De la Fuente, J. (2017). Taupatía en la enfermedad de Alzheimer. *Medicina interna de México*, 33(4), 515-521. Recuperado en 27 de febrero de 2023, de http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-48662017000400515&lng=es&tlng=es
- Duarte, P., Vieira, L., Perez, R., Araújo, M., & Tomich, A. (2022). Executive Functions in Alzheimer 's Disease: A Systematic Review. *Journal of Alzheimer's Disease Reports* 6, 81–99. DOI 10.3233/ADR-210059

- Fish, P., Steadman, D., Bayle, E., Whiting, P. (2019). New approaches for the treatment of disease. *Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 29(2), 125-133. <https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2018.11.034>
- Foronda, J. (2020). *Elaboración del procedimiento de estimulación magnética transcraneal como alternativa al método de la terapia electroconvulsiva* [Tesis para optar el grado académico de maestro en Ingeniería electrónica con mención en Ingeniería biomédica] Repositorio institucional de la Universidad Nacional del Callao. <http://repositorio.unac.edu.pe/handle/20.500.12952/5340>
- Gia Miami. (2019). ¿Cuál es el costo de la terapia TMS?. <https://gia.miami/es/rehab-blog/cual-es-el-costo-de-la-terapia-tms/>
- Gómez Fernández, L. (2018). Estimulación cerebral no invasiva en las enfermedades neurológicas y psiquiátricas. *Revista Cubana de Neurología y Neurocirugía*, 8(2). Recuperado de <https://revneuro.sld.cu/index.php/neu/article/view/276>
- Guidetti, M., Bertini, A., Pirone, F., Sala, G., Signorelli, P., Ferrarese, C., Priori, A., & Bocci, T. (2022). Neuroprotection and Non-Invasive Brain Stimulation: Facts or Fiction? In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 22). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms232213775>
- Grossberg, G., Tong, G., Burke, A., Tariot, P. (2019). Present Algorithms and Future Treatments for Alzheimer's Disease. *Journal of Alzheimer's Disease* 67(4), doi: [10.3233/JAD-180903](https://doi.org/10.3233/JAD-180903)
- Hevia, J., Barbosa, M., Armas, G. (2020). Efectos cognitivos y conductuales de la estimulación magnética transcraneal en pacientes psiquiátricos y participantes sanos. *Aplicaciones multidisciplinares sobre la cognición y el comportamiento.*, 175-212. doi:DOI: <https://doi.org/10.47377/LCMB8359.8>
- Janeiro, M., Ardanaz, C., Sola, N., Dong, J., Cortés, M., Solas, M., Puerta, E., Ramírez, M. (2021) Biomarcadores en la enfermedad de Alzheimer. *Advances in laboratory medicine*, 2(1), doi: [10.1515/almed-2020-0109](https://doi.org/10.1515/almed-2020-0109)
- Kayasandik, C., Velioglu, H., & Hanoglu, L. (2022) Predicting the Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Cognitive Functions in Patients With

- Alzheimer's Disease by Automated EEG Analysis. *Frontiers in Cellular Neuroscience* 16, doi: 10.3389/fncel.2022.845832
- Kiluk, B., Wojciech, J., Johannes, K., Piotr, L., Barbara, M. (2023) Alzheimer's Disease—Biochemical and Psychological Background for Diagnosis and Treatment. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(2), <https://doi.org/10.3390/ijms24021059>
- Knorz, A. L., & Quante, A. (2022). Alzheimer's Disease: Efficacy of Mono- and Combination Therapy. A Systematic Review. *Journal of geriatric psychiatry and neurology*, 35(4), 475–486. <https://doi.org/10.1177/08919887211044746>
- 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: A Journal of Neurology*, 145(11), 3776–3786. <https://doi.org/10.1093/brain/awac285>
- Lee, J., Choi, B. H., Oh, E., Sohn, E. H., & Lee, A. Y. (2016). Treatment of Alzheimer's disease with repetitive transcranial magnetic stimulation combined with cognitive training: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Journal of Clinical Neurology (Seoul, Korea)*, 12(1), 57–64. <https://doi.org/10.3988/jcn.2016.12.1.57>
- León, M., Rodríguez, M., Sanjuán, L., León, J., García, E., & Arce, S. (2018). Evidencias actuales sobre la estimulación magnética transcraneal y su utilidad potencial en la neurorrehabilitación postictus: Ampliando horizontes en el tratamiento de la enfermedad cerebrovascular . *Neurología*, 33(7), 459-472. Obtenido de: <https://www.elsevier.es/es-revista-neurologia-295-articulo-evidencias-actuales-sobre-estimulacion-magnetica-S0213485316300305>
- 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(3), 503–510. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2021.01.012>
- Llibre-Guerra, J. J., Li, Y., Allegri, R. F., Mendez, P. C., Surace, E. I., Llibre-Rodriguez, J. J., Sosa, A. L., Aláez-Verson, C., Longoria, E. M., Tellez, A., Carrillo-Sánchez, K., Flores-Lagunes, L. L., Sánchez, V., Takada, L. T., Nitrini, R., Ferreira-Frota, N. A., Benevides-

- Lima, J., Lopera, F., Ramírez, L., Jiménez-Velázquez, I., ... Bateman, R. J. (2021). Dominantly inherited Alzheimer's disease in Latin America: Genetic heterogeneity and clinical phenotypes. *Alzheimer's & dementia : the journal of the Alzheimer's Association*, 17(4), 653–664. <https://doi.org/10.1002/alz.12227>
- Llibre-Rodriguez, J. D. J., Gutiérrez Herrera, R., & Guerra Hernández, M. A. (2022). Enfermedad de Alzheimer: actualización en su prevención, diagnóstico y tratamiento. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 21(3). Recuperado de: <https://www.redalyc.org/journal/1804/180473698004/180473698004.pdf>
- Menardi, A., Dotti, L., Ambrosini, E., & Vallesi, A. (2022). Transcranial magnetic stimulation treatment in Alzheimer's disease: a meta-analysis of its efficacy as a function of protocol characteristics and degree of personalization. *J Neural* 269 (5283-5301). <https://doi.org/10.1007/s00415-022-11236-2>
- Menardi, A., Rossi, S., Koch, G., Hampel, H., Vergallo, A., Nitsche, M. A., Stern, Y., Borroni, B., Cappa, S. F., Cotelli, M., Ruffini, G., El-Fakhri, G., Rossini, P. M., Dickerson, B., Antal, A., Babiloni, C., Lefaucheur, J. P., Dubois, B., Deco, G., Ziemann, U., ... Santarnecchi, E. (2022). Toward noninvasive brain stimulation 2.0 in Alzheimer's disease. *Ageing research reviews*, 75, 101555. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2021.101555>
- Nachane, H., & Kedare, J. (2020). Role of repetitive transcranial magnetic stimulation in management of Alzheimer's disease. *Annals of Indian Psychiatry*, 4(2), 122. https://doi.org/10.4103/aip.aip_44_20
- Niebla, N., Morey, R., Navarro, V., González, M., & Martínez, A. (2020). La neuroplasticidad en la enfermedad de Alzheimer: una alternativa terapéutica a nivel molecular. *Medisur*, 18(4), 675-684. Recuperado de <https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4426>
- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F., & Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurología*, 32(8), 523–532. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.016>
- Organización Mundial de la Salud. (2020). Demencia. <https://www.who.int/es/newsroom/factsheets/detail/dementia>

- Rutherford, G., Lithgow, B., & Moussavi, Z. (2015). Short and long-term effects of rTMS treatment on Alzheimer's disease at different stages: A pilot study. *Journal of Experimental Neuroscience*, 9, 43–51. <https://doi.org/10.4137/JEN.S24004>
- Sabbagh, M., Sadowsky, C., Tousi, B., Agronin, M. E., Alva, G., Armon, C., Bernick, C., Keegan, A. P., Karantzoulis, S., Baror, E., Ploznik, M., & Pascual-Leone, A. (2020). Effects of a combined transcranial magnetic stimulation (TMS) and cognitive training intervention in patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*, 16(4), 641–650. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2019.08.197>
- Sanches, C., Stengel, C., Godard, J., Mertz, J., Teichmann, M., Migliaccio, R., Valero. (2021). Past, Present, and Future of Non-invasive Brain Stimulation Approaches to Treat Cognitive Impairment in Neurodegenerative Diseases: Time for a Comprehensive Critical Review. *Frontiers in Aging Neuroscience*.doi: [10.3389/fnagi.2020.578339](https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.578339)
- Somaa, F. A., de Graaf, T. A., & Sack, A. T. (2022). Transcranial Magnetic Stimulation in the Treatment of Neurological Diseases. In *Frontiers in Neurology* (Vol. 13). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.793253>
- Scheltens, P., De Strooper, B., Kivipelto, M., Holstege, H., Chételat, G., Teunissen, C. E., Cummings, J., & Van der Flier, W. M. (2021). Alzheimer's disease. *Lancet* (London, England), 397(10284), 1577–1590. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32205-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32205-4)
- Tseng, P., Chen, Y., Zeng, B., Zeng B., Hung, Ch., Sun, Ch., Cheng, Y., Stubbs, B., Carvalho, A., Brunoni, A., Su, K., Tu., Y., Wu, Y., Chen, T., Lin, P., Liang, Ch., Hsu, Ch., Chu, Ch., Suen, M., Li, Ch. (2023). The beneficial effect on cognition of noninvasive brain stimulation intervention in patients with dementia: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Alzheimer's Research & Therapy* 15(20). <https://doi.org/10.1186/s13195-023-01164-2>
- Velioğlu, H., Beytay, M., (2021). Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) Applications in Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Bezmialem Science*, 9(4), 503-11. DOI: 10.14235/bas.galenos.2020.4380
- Vázquez, J, I. (2023) *Principales factores de riesgo para el desarrollo de la enfermedad de Alzheimer* [Trabajo de titulación previo a la obtención del título de médico] Repositorio

de investigación de la Universidad Católica de Cuenca.
<https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/14351>

- Wang, X., Mao, Z., Ling, Z., & Yu, X. (2020). Repetitive transcranial magnetic stimulation for cognitive impairment in Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of neurology*, 267(3), 791–801. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09644-y>
- Weller, J., & Budson, A. (2018). Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment. F1000 Research. <https://doi.org/10.12688/f1000research.14506.1>
- Weiler, M., Stieger, K. C., Long, J. M., & Rapp, P. R. (2020). Transcranial magnetic stimulation in Alzheimer's disease: Are we ready?. *eNeuro* (Vol. 7, Issue 1). Society for Neuroscience. <https://doi.org/10.1523/ENEURO.0235-19.2019>
- Wu, C., Yang, L., Feng, S., Zhu, L., Yang, L., Liu, T. C., & Duan, R. (2022). Therapeutic non-invasive brain treatments in Alzheimer's disease: Recent advances and challenges. *Inflammation and Regeneration*, 42(1), doi:10.1186/s41232-022-00216-8
- Yang, Z., Zhou, Y. (2023). The repetitive transcranial magnetic stimulation in Alzheimer's disease patients with behavioral and psychological symptoms of dementia: a case report. *BMC Psychiatry* 23 (354), <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04864-z>
- 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 Española de Geriatria y Gerontología* (Vol. 54, Issue 6, pp. 346–355). Ediciones Doyma, S.L. <https://doi.org/10.1016/j.regg.2018.12.007>
- Zhao, J., Li Z., Cong Y., Zhang, J., Tan M., Zhang, H., Geng, N., Li, M., Yu, W., Shan, P.. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves cognitive function of Alzheimer's disease patients. *Oncotarget*. 2017 8(20) 33864-33871. doi:10.18632/oncotarget.13060



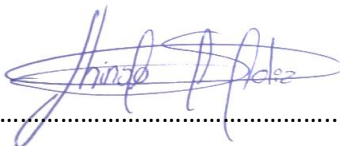
Cristopher Xavier Sanmartín Guzmán portador de la cédula de ciudadanía N° **0107144495** y **Jhinson Alfredo Soliz Espinoza** portador de la cédula de ciudadanía N° **0302688163**. En calidad de autores y titulares de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“La estimulación magnética transcraneal como opción de tratamiento para el Alzheimer. Una revisión bibliográfica”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconocemos 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. Autorizamos 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, **10 de octubre de 2023**

F: 

Cristopher Xavier Sanmartín Guzmán

C.I. 0107144495

F: 

Jhinson Alfredo Soliz Espinoza

C.I. 0302688163