

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL COMO TERAPIA PARA LA DEPRESIÓN RESISTENTE AL TRATAMIENTO. REVISIÓN SISTEMÁTICA.

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AS A THERAPY FOR
TREATMENT-RESISTANT DEPRESSION. SYSTEMATIC REVIEW.

Jesús Sánchez Lozano, Sandra Martínez Pizarro,

Servicio Andaluz de Salud, España

* Autor de correspondencia

SÁNCHEZ LOZANO, Jesús; MARTÍNEZ PIZARRO, Sandra. Estimulación magnética transcraneal como terapia para la depresión resistente al tratamiento. Revisión de la literatura.. **Revista Ene de Enfermería**, v. 18, n. 3, nov. 2024. ISSN 1988-348X. Disponible en: <<https://www.ene-enfermeria.org/ojs/index.php/ENE/article/view/3546>>

RECIBIDO: Enero 2024
ACEPTADO: Noviembre 2024

Resumen

El 30% de personas con depresión mayor no logran la remisión después de dos o más tratamientos y en estos casos se considera depresión resistente al tratamiento. Se trata de una enfermedad mental que afecta a la calidad de vida, y al funcionamiento. Recientemente se ha sugerido el uso de la estimulación magnética transcraneal en ellos. El objetivo es realizar una revisión sobre la eficacia de la estimulación magnética transcraneal en la depresión resistente al tratamiento. Se realizó una revisión siguiendo la normativa PRISMA. Se consultaron las bases de datos de PubMed, Cinahl, PsycINFO, SPORTDiscus, Academic, Lilacs, IBECs, CENTRAL, SciELO, y WOS. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados publicados en los últimos 10 años en revistas nacionales e internacionales de revisión por pares. La evaluación del riesgo de sesgo se realizó con la herramienta Cochrane. Se obtuvieron 153 estudios y tras la aplicación de los criterios de selección quedaron 6. Los resultados mostraron que la estimulación magnética transcraneal es eficaz en pacientes con depresión resistente al tratamiento.

Palabras clave: estimulación magnética transcraneal; depresión; revisión.

Abstract

30% of people with major depression do not achieve remission after two or more treatments and in these cases it is considered treatment-resistant depression. It is a mental illness that affects quality of life and functioning. The use of transcranial magnetic stimulation in them has recently been suggested. The objective is to conduct a review on the effectiveness of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. A review was carried out following the PRISMA regulations. The databases of PubMed, Cinahl, PsycINFO, SPORTDiscus, Academic, Lilacs, IBECs, CENTRAL, SciELO, and WOS were consulted. Randomized clinical trials published in the last 10 years in national and international peer-review journals were included. Risk of bias assessment was performed using the Cochrane tool. 153 studies were obtained and after applying the selection criteria, 6 remained. The results showed that transcranial magnetic stimulation is effective in patients with treatment-resistant depression.

Keywords: transcranial magnetic stimulation, depression, review.

INTRODUCCIÓN

La depresión es un trastorno de salud mental común que perjudica el funcionamiento normal, causa angustia, tristeza, irritabilidad, cansancio pérdida del placer y del interés por las actividades y tiene un efecto adverso en la calidad de vida de un individuo. Además en ocasiones también pueden aparecer otros síntomas como sentimientos de culpa, ideas de muerte o suicidio, trastornos graves del sueño, trastornos del apetito, y pérdida de la libido (1-3).

Se estima que a nivel mundial el 5% de los adultos padecen depresión, es decir, aproximadamente 280 millones de individuos. Se trata de una de las enfermedades más frecuente en la Atención Primaria y es la primera causa de atención psiquiátrica en las unidades especializadas de salud mental y de discapacidad derivada de problemas mentales. Surge con más incidencia en el género femenino y a edades inferiores a los 45 años. (4-5).

La depresión se puede dividir en tres tipos; depresión mayor, depresión reactiva ocasionada por una mala adaptación a las condiciones ambientales y distimia (de menor intensidad). La depresión mayor presenta un origen más biológico o endógeno, con mayor componente genético y menor influencia de los factores externos que rodea al pa-

ciente. El tratamiento principal empleado en estos pacientes son los fármacos antidepresivos. Sin embargo, aproximadamente el 30% de las personas tratadas por un episodio depresivo mayor no logran la remisión después de dos o más tratamientos con antidepresivos de primera línea y en estos casos se considera que tienen depresión resistente al tratamiento (6-7).

La depresión resistente es un tipo de enfermedad mental crónica que afecta a la calidad de vida, al funcionamiento social, a la actividad laboral, al ocio y a la salud en general. Además, se asocia con una carga psicosocial y una mortalidad sustancial (8-9).

Ya que el tratamiento antidepresivo queda corto en este tipo de pacientes, los estudios científicos han investigado otros ámbitos; de ahí que recientemente se haya sugerido el uso de la estimulación magnética transcraneal en este tipo de pacientes (10).

La estimulación magnética transcraneal se trata de una terapia segura y no invasiva que estimula eléctricamente el cerebro mediante inducción electromagnética. Esta terapia es capaz de sondear circuitos intracorticales y modular la actividad cortical. Es un tratamiento indirecto y no invasivo que se utiliza para inducir cambios de excitabilidad en la corteza motora mediante una bobina de

alambre que genera un campo magnético que atraviesa el cuero cabelludo (11-12).

A raíz de lo expuesto anteriormente se plantea como objetivo para este trabajo realizar una revisión de la literatura científica disponible sobre la eficacia de la estimulación magnética transcraneal en pacientes con depresión resistente al tratamiento.

Los objetivos específicos son analizar la seguridad de la terapia en los pacientes que la reciben, y analizar la frecuencia y las sesiones necesarias para que haga efecto.

MATERIAL Y MÉTODO

Diseño: Para realizar este trabajo se ha llevado a cabo una revisión sistemática siguiendo las recomendaciones de la Declaración PRISMA 2020 (Preferred reporting items for systematic review and meta-analysis), aplicando también su lista de verificación recomendada con 27 ítems (13).

Fuentes de información: La búsqueda de los estudios se ha realizado por medio de búsquedas electrónicas en diferentes bases de datos. La principal base de datos utilizada ha sido Medline a través de PubMed. Además de ello, se consultó Lilacs e IBECs a través de la plataforma Biblioteca Virtual en Salud;

CENTRAL, a través de la plataforma Cochrane Library; Academic Search Complete, PsycINFO, Cinahl y SPORTDiscus, a través de la plataforma EBSCO Host; WOS Core y SciELO, a través de la Web of Science y PEDROS con el fin de identificar un mayor número de referencias.

Estrategias de búsqueda: La estrategia de búsqueda está basada en la siguiente estrategia PICOS (Patient, Intervention, Comparison, Outcome, Study) (14):

- P (paciente): depresión resistente al tratamiento.
- I (Intervención): estimulación magnética transcraneal.
- C (Intervención de comparación): otras terapias.
- O (Resultados): eficacia en la disminución de la depresión.
- S (Estudios): Ensayos clínicos aleatorizados (ECA).

La estrategia de búsqueda en las diferentes bases de datos fue realizada mediante una combinación de términos incluidos en el tesoro en inglés, términos MeSH (Medical Subject Headings) junto con términos libres (términos TW). Además, también se utilizó el término truncado "Random*" para tratar de locali-

zar aquellos estudios que fueron ensayos clínicos aleatorizados. Todos los términos fueron combinados con los operadores booleanos ``AND`` y ``OR``.

La estrategia de búsqueda fue la siguiente: ("Transcranial Magnetic Stimulation"[MESH] AND "Depressive Disorder"[MESH]) OR ("Transcranial Magnetic Stimulation " [tw]) AND " Treatment-Resistant "[tw] AND ("Depressive Disorder "[tw] OR " Depressive *[tw]) AND Random*[tw].

La fecha de la última búsqueda fue el 4 de enero del 2024 Criterios de elegibilidad:

Se incluyeron exclusivamente ensayos clínicos aleatorizados publicados en los últimos 10 años en revistas nacionales e internacionales de revisión por pares en los cuales se evaluó la eficacia de la estimulación magnética transcraneal en pacientes con depresión resistente al tratamiento.

Se excluyeron los estudios en los que combinaran pacientes con asma con otras patologías y aquellos que se realizaron en animales.

Proceso de selección: Para llevar a cabo la selección de los estudios finales que conformarán la revisión sistemática se ha seguido un proceso realizado de forma individual formado por las siguientes fases:

En la primera fase se ha utilizado el programa Rayyan QCRI para la detección de los registros duplicados en las diversas bases de datos. Para ello, se ha creado una cuenta en Rayyan QCRI, posteriormente se ha creado una carpeta de revisión dentro del programa y se han ido añadiendo las referencias encontradas en todas las bases de datos. Una vez que todas las referencias se encuentran dentro del programa se le ha dado a excluir las referencias duplicadas, para finalmente obtener el listado de registros sin repeticiones.

Una vez descartadas las duplicaciones, los registros se han seleccionado en función del título siempre y cuando estuviesen relacionados con la estimulación magnética transcraneal en la depresión resistente al tratamiento. En esta fase se han descartado todos aquellos registros que no están relacionados con este tema de interés.

A continuación, se han excluido todos aquellos registros cuya lectura y análisis del resumen del mismo no se correspondía con el tema de interés para esta revisión.

En la última fase se han cribado en función a su relación con el tema de investigación tras su lectura completa y en base al cumplimiento de los criterios de inclusión para la aceptación o rechazo de estudios.

Extracción de datos: La extracción de los datos se realizó de forma individual por un autor y posteriormente se comprobaron todas las variables extraídas por el otro autor. Para la extracción de los datos se utilizó la estrategia PICOS, permitiendo establecer los datos que fueron necesarios para poder desarrollar toda la investigación.

De esta forma, se extrajeron datos sobre las características generales del estudio (autor principal, año publicación, revista en la que fue publicado, país de publicación y diseño del estudio); características de la muestra del estudio (intervención, muestra, seguridad, número de sesiones, escalas utilizadas), así como los resultados de las variables de estudio tanto del grupo de estudio como del grupo control.

Riesgo de sesgo: La evaluación del riesgo de sesgo se realizó de forma individual utilizando la herramienta propuesta por el Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones. Esta herramienta se encuentra compuesta por 6 dominios específicos, que pueden ser valorados como alto, medio o bajo riesgo de sesgo. Los dominios evaluados mediante esta herramienta son: sesgo de selección, sesgo de realización, sesgo de detección, sesgo de desgaste, sesgo de notificación y otros sesgos (15).

RESULTADOS

Del total de bases de datos consultadas, se obtuvieron n=153 registros. Tras la eliminación de los duplicados con el programa Rayyan QCRI (16), se procedió a la lectura del título y del resumen de n=60, donde, un total de n=21 registros cumplieron los criterios de inclusión. Tras realizar una lectura del texto completo de dichos registros, se excluyeron n=15 debido a que no cumplieron los criterios específicos de selección. Finalmente, un total de n=6 ECA formaron parte de esta revisión (véase [figura 1: diagrama de flujo](#)).

Riesgo de sesgo: Los dominios que presentan el riesgo de sesgo más bajo son los de generación adecuada de la secuencia (sesgo de selección), ocultación de la secuencia (sesgo de selección), y cegamiento de evaluadores de resultado (sesgo de detección).

Respecto al cegamiento de los participantes y del personal se ha encontrado un alto riesgo de sesgo en todos los ECA, ya que todos los pacientes conocían perfectamente la intervención y los diferentes grupos en los que eran asignados. Igualmente, en el sesgo de notificación selectiva de los resultados se ha encontrado también un alto riesgo (17, 18, 20) y riesgo poco claro de sesgo (19, 21, 22) debido a que los objetivos originales no coinciden o no se muestran

todos con respecto a los objetivos publicados en el texto completo.

Respecto al sesgo de desgaste el ECA de Berlim MT et al (17) y Akpınar K et al presentan alto riesgo debido a que únicamente se analizaron a los pacientes que finalizaron el estudio; el resto de ECA presentan bajo riesgo en este ítem.

A continuación, se exponen los principales resultados encontrados en orden cronológico (véase [tabla 1](#)):

En el ECA de Berlim MT et al realizado en 2014 en Canadá se evaluó la eficacia de la estimulación magnética transcraneal (TMS) para la depresión resistente al tratamiento. 17 pacientes recibieron 4 semanas de TMS diario de alta frecuencia sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda. Los síntomas depresivos y ansiosos, las tendencias suicidas y la calidad de vida (QOL) se midieron al inicio y en la semana 5. Las tasas de respuesta y remisión en la semana 5 fueron 70,6 y 41,2%, respectivamente. Además, las calificaciones de depresión, ansiedad y tendencias suicidas mejoraron significativamente en la semana 5, así como cuatro de las cinco puntuaciones de dominios de calidad de vida (es decir, global, psicológica, ambiental y social). Este ECA sugiere que la TMS, cuando se utiliza como estrategia de refuerzo de los antidepresivos en la depresión resistente al tratamiento gra-

ve, es eficaz, segura y relativamente bien tolerada (17).

En el ECA de Yesavage JA et al realizado en 2018 en Estados Unidos se analizó la eficacia de TMS en la depresión resistente al tratamiento. Se llevó a cabo un ECA en el que participaron un total de 164 individuos. Los participantes fueron asignados al azar a un tratamiento con TMS prefrontal izquierdo (10 Hz, 120% de umbral motor, 4000 pulsos/sesión) o a un tratamiento con TMS simulado (control) durante hasta 30 sesiones de tratamiento. La principal medida fue la tasa de remisión (puntuación ≤ 10 en la escala de calificación de Hamilton para la depresión). De los 164 participantes, 81 fueron asignados al azar para recibir TMS activa y 83 para recibir tratamiento simulado. Al final de la fase de tratamiento agudo, 33 de 81 (40,7%) de los del grupo de tratamiento activo lograron la remisión de los síntomas depresivos en comparación con 31 de 83 (37,4%) de los del grupo de tratamiento simulado (18).

En el ECA de Zengin G et al realizado en 2022 en Turquía se investigó la eficacia y seguridad del tratamiento con estimulación magnética transcraneal (TMS) sobre los síntomas depresivos en la depresión bipolar resistente al tratamiento (TRBD). Se incluyeron 29 pacientes, con episodio depresivo de trastorno

bipolar y con decisión de no respuesta al tratamiento según la Canadian Mood and Anxiety Treatment Network (CANMAT). Los pacientes se dividieron en dos grupos de forma doble ciego al azar, se aplicaron 20 sesiones de TMS y 20 sesiones de TMS simulada de forma cruzada. Se aplicaron a los pacientes la Escala de calificación de depresión de Hamilton (HAM-D), el Inventario de depresión de Beck (BDI), la Escala de calificación de manía de Young (YMRS) y el Cuestionario de efectos secundarios TMS antes del tratamiento, en la segunda semana, y al final del tratamiento en la 4ª semana. En ambos grupos, la gravedad de la depresión disminuyó significativamente según las puntuaciones HAM-D y BDI después del procedimiento. Además de la estimulación activa, se observaron algunos efectos placebo positivos con la estimulación simulada. Pero las disminuciones observadas en las puntuaciones de HAM-D y BDI y en la respuesta al tratamiento fueron mayores durante las semanas en que los grupos recibieron estimulación activa (respectivamente $p=0,000$, $p=0,001$, $p=0,005$). Al final del ECA, según HAM-D, el 55,7% de los pacientes mostraron respuesta al tratamiento, el 24,13% respuesta parcial. Según BDI, el 41,37% de los pacientes presentaron respuesta al tratamiento y el 31,03% respuesta par-

cial. No se observaron efectos adversos graves, como convulsiones o cambios maníacos/hipomaníacos. Los resultados de este ECA mostraron que el tratamiento con TMS es un tratamiento eficaz y seguro para pacientes con depresión bipolar resistente al tratamiento (19).

En el ECA de Akpınar K et al realizado en 2022 en Turquía se analizó la eficacia de la TMS sobre la depresión y los síntomas de ansiedad que la acompañan entre pacientes con depresión resistente al tratamiento. El presente ECA se realizó con 38 pacientes que se dividieron aleatoriamente en dos grupos y recibieron 20 sesiones de EMT de alta frecuencia (10 Hz) y 20 sesiones de EMT simulada en la corteza prefrontal dorso-lateral izquierda de forma doble ciego y cruzada sin cambios en su farmacoterapia. En la evaluación clínica, la Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (HAM-D) y la Escala de Calificación de Ansiedad de Hamilton (HAM-A) se realizaron tres veces en total: antes, fase cruzada y al final del tratamiento. Se encontró una disminución estadísticamente significativa en HAM-D y HAM-A en el grupo que fue estimulado activamente en la fase cruzada del estudio. Si bien hubo una disminución significativa en el HAM-A en el grupo que recibió estimulación simulada, la disminución en el HAM-D no

fue estadísticamente significativa. Las comparaciones de grupos revelaron una disminución estadísticamente significativa en HAM-D en el grupo que fue estimulado activamente en comparación con el grupo que recibió estimulación simulada. Al final del ECA, el 63% de 38 pacientes respondieron al tratamiento, el 15% respondieron parcialmente y el 42% alcanzaron la remisión. Este ECA reveló que la TMS es superior a la TMS simulada, proporciona una mejora clínicamente significativa cuando se implementa además de la farmacoterapia entre pacientes con depresión resistente al tratamiento y es beneficiosa para los síntomas de ansiedad que la acompañan (20).

En el ECA de Chen MH et al realizado en 2022 en Taiwán se compararon los efectos antidepresivos de la infusión de ketamina en dosis bajas con los de la estimulación magnética transcraneal sobre la depresión resistente al tratamiento. En el ECA de infusión de ketamina, 48 pacientes fueron aleatorizados para recibir una única infusión de 0,5 mg/kg de ketamina o solución salina normal. En el ECA de TMS, 105 pacientes fueron asignados aleatoriamente a TMS activa 10 Hz o estimulación simulada. Se administró la Escala de Calificación de Hamilton para la Depresión (HDRS). Los resultados mostraron que tanto la infusión de ketamina en dosis bajas como la TMS

activa deben incluirse en el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento, pero pueden aplicarse en diferentes situaciones clínicas (21).

En el ECA de Yıldız T et al realizado en 2023 en Turquía se investigó el beneficio de la estimulación magnética transcraneal sobre las funciones cognitivas en la depresión resistente al tratamiento. Se incluyeron 30 pacientes con trastorno depresivo, que no respondieron a al menos dos medicamentos antidepresivos durante al menos 8 semanas y 15 sujetos de control sanos. Los pacientes fueron separados en dos grupos iguales de forma aleatoria, doble ciego, y se sometieron a 20 sesiones de TMS repetidas a un grupo se le aplicó, y al otro, 20 sesiones de TMS simulada. Se utilizaron la Escala de Depresión de Montgomery Asberg (MADRS), la Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (HAM-D), la prueba de Stroop, la Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin (WCST), la Prueba de Intervalo de Dígitos, Trail Making Test A-B y Verbal Memory Processes Test (VMPT) a los pacientes antes y después del procedimiento TMS. La disminución en la puntuación HAM-D fue mayor en el grupo de estimulación magnética activa (25 sesiones, 10 Hz, 110% de intensidad del umbral motor), y con excepción de los procesos de memoria verbal, el mejor ren-

dimiento se obtuvo con la estimulación magnética activa. Se observó que la TMS mejora los defectos cognitivos presentes en la fase activa de la depresión resistente al tratamiento y, por lo tanto, la TMS podría proporcionar una mejora temprana en las funciones cognitivas en el uso clínico (22).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos han mostrado que la estimulación magnética transcraneal aparece como una herramienta valiosa para ser empleada por los profesionales sanitarios en pacientes con depresión resistente al tratamiento.

Se han incluido un total de seis ECA. El periodo de publicación abarcó desde el año 2014 hasta el año 2023.

Respecto al país en que fueron realizados, la mitad fueron llevados a cabo en Turquía, y el resto se hicieron en Canadá, Estados Unidos y Taiwán. Las revistas en las que fueron publicados también fueron diversas.

Respecto a las intervenciones realizadas en todos los ECA se llevó a cabo la estimulación magnética transcraneal en el grupo experimental y en el grupo control realizó terapia simulada.

La muestra total fue de 398 pacientes con depresión resistente al tra-

tamiento. El ECA con mayor número de muestra fue el de Yesavage JA et al con 164 pacientes y el de menor muestra el de Berlim MT et al con solamente 17 participantes.

El número total de sesiones osciló entre 20 y 30, con una frecuencia semanal. Todos los ECA mostraron seguridad, tolerabilidad y no se produjeron importantes efectos secundarios.

En relación a los instrumentos de medida se puede observar que en todos los ECA se utilizó la Escala de Calificación de Depresión de Hamilton. Pero además de ello en algunos se utilizaron otros instrumentos de medida secundarios como son la Escala de Calificación de Ansiedad de Hamilton que se usó en el De Berlim MT et al y en el de Akpınar K; la escala de calidad de vida en el de Berlim MT et al, el Inventario de depresión de Beck, la Escala de calificación de manía de Young y el Cuestionario de efectos secundarios solamente en el de Yesavage JA et al. Y por último las escalas de Escala de Depresión de Montgomery Asberg, la prueba de Stroop, la Prueba de Clasificación de Tarjetas de Wisconsin, la Prueba de Intervalo de Dígitos, y el test de memoria verbal solo se aplicaron en el de Yıldız T et al.

Los resultados sugieren la efectividad de la estimulación magnética

transcraneal en pacientes con depresión resistente al tratamiento.

Estos resultados son coincidentes con otros estudios similares como la revisión de Cheng CM et al

(23) realizada en 2021 en Taiwán y con la revisión y metaanálisis de De Risio L et al (24) realizada en 2020 en Italia. Al igual que en nuestra revisión los pacientes tratados con estimulación magnética transcraneal obtuvieron mejores resultados en comparación con aquellos a los que se les aplicó la terapia simulada. La principal diferencia es que en el estudio De Risio L et al (24) se consideraron también estudios realizados en animales mientras que en nuestra revisión todos los ensayos clínicos aleatorizados son realizados en humanos.

Las limitaciones de este trabajo han sido producidas a causa de las estrategias de búsqueda que se han optado para la realización de esta revisión bibliográfica, como por ejemplo el idioma (español e inglés) se asume que se han podido perder artículos relevantes para el objetivo del trabajo. Sin embargo, se ha utilizado los tesauros adecuados mediante en su búsqueda en las bases de datos. Por otro lado, en la mayoría de los ensayos clínicos no se especifica la forma exacta de aplicación de la estimulación magnética transcraneal lo cual puede marcar diferencias no controladas en

los estudios. Todo ello junto con la falta de datos en algunos de los artículos de esta revisión, limita el alcance del análisis de los estudios.

Por tanto, en el futuro sería necesario continuar investigando para establecer un protocolo unificado en cuanto a la frecuencia, duración de la sesión, duración del programa, y número de sesiones realizando un seguimiento a largo plazo de los pacientes. También sería preciso llevar a cabo ensayos clínicos en los que se analice el posible efecto sinérgico de este tratamiento con otras terapias, para poder ofrecer a los pacientes la mayor evidencia científica.

CONCLUSIONES

La estimulación magnética transcraneal es eficaz en pacientes con depresión resistente al tratamiento. Proporciona una mejora significativa también cuando se implementa de forma conjunta con la farmacoterapia. Además, también es capaz de mejorar de forma significativa los síntomas cognitivos y la ansiedad que la acompañan.

Se trata de una terapia segura, generalmente bien tolerada y sin efectos secundarios graves.

La frecuencia necesaria es una vez a la semana y el número total de sesiones oscila entre 20 y 30.

BIBLIOGRAFÍA

1. Skinner A. Depression. *Nurs Stand*. 2014 Nov 18;29(11):61. DOI: 10.7748/ns.29.11.61.s49.
2. McCarron RM, Shapiro B, Rawles J, Luo J. Depression. *Ann Intern Med*. 2021 May;174(5):ITC65-ITC80. DOI: 10.7326/AITC202105180.
3. Kverno KS, Mangano E. Treatment-Resistant Depression: Approaches to Treatment. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv*. 2021 Sep;59(9):7-11. DOI: 10.3928/02793695-20210816-01.
4. Darby I. Treatment-resistant depression. *Aust Dent J*. 2023 Dec;68(4):221. DOI: 10.1111/adj.13001.
5. Gaynes BN, Lux L, Gartlehner G, Asher G, Forman-Hoffman V, Green J, et al. Defining treatment-resistant depression. *Depress Anxiety*. 2020 Feb;37(2):134-145. DOI: 10.1002/da.22968.
6. Papp M, Cubala WJ, Swiecicki L, Newman-Tancredi A, Willner P. Perspectives for therapy of treatment-resistant depression. *Br J Pharmacol*. 2022 Sep;179(17):4181-4200. DOI: 10.1111/bph.15596.
7. Kolasa M, Faron-Górecka A. Preclinical models of treatment-resistant depression: challenges and perspectives. *Pharmacol Rep*. 2023 Dec;75(6):1326-1340. DOI: 10.1007/s43440-023-00542-9.
8. Burke MJ, Fried PJ, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation: Neurophysiological and clinical applications. *Handb Clin Neurol*. 2019;163:73-92. DOI: 10.1016/B978-0-12-804281-6.00005-7.
9. Klomjai W, Katz R, Lackmy-Vallée A. Basic principles of transcranial magnetic stimulation (TMS) and repetitive TMS (rTMS). *Ann Phys Rehabil Med*. 2015 Sep;58(4):208-213. DOI: 10.1016/j.rehab.2015.05.005.
10. Cash RFH, Cocchi L, Lv J, Fitzgerald PB, Zalesky A. Functional Magnetic Resonance Imaging-Guided Personalization of Transcranial Magnetic Stimulation Treatment for Depression. *JAMA Psychiatry*. 2021 Mar 1;78(3):337-339. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2020.3794.
11. Jannati A, Oberman LM, Rotenberg A, Pascual-Leone A. Assessing the mechanisms of brain plasticity by transcranial magnetic stimulation. *Neuropsychopharmacology*. 2023 Jan;48(1):191-208. DOI: 10.1038/s41386-022-01453-8.
12. Gogulski J, Ross JM, Talbot A, Cline CC, Donati FL, Munot S, et al. Personalized Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Depression. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*. 2023 Apr;8(4):351-360. DOI: 10.1016/j.bpsc.2022.10.006.
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *J Clin Epidemiol*. marzo de 2021;19:26. DOI: 10.1590/s0104-11692007000300023.
14. Mamédio C, Andrucioi M, Cuce M. The PICO strategy for the research question construction and evidence research. *Rev Latino-Am Enfermagem* 2007;15:508-11. DOI: 10.1002/14651858.ED000142.
15. Higgins JPT, Thomas J. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2.aed. WILEY Blackwell; 2019. DOI: 10.1016/j.cireng.2013.08.002.
16. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan—a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. diciembre de 2016;5(1):210. DOI: 10.1186/s13643-016-0384-4.
17. Berlim MT, Van den Eynde F, Tovar-Perdomo S, Chachamovich E, Zangen A, Turecki G. Augmenting antidepressants with deep transcranial magnetic stimulation (DTMS) in treatment-resistant major depression. *World J Biol Psychiatry*. 2014 Sep;15(7):570-8. DOI: 10.3109/15622975.2014.925141.
18. Yesavage JA, Fairchild JK, Mi Z, Biswas K, Davis-Karim A, Phibbs CS, et al. Effect of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Treatment-Resistant Major Depression in US Veterans: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2018 Sep 1;75(9):884-893. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.1483.
19. Zengin G, Topak OZ, Atesci O, Culha Atesci F. The Efficacy and Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in Treatment-Resistant Bipolar Depression. *Psychiatr Danub*. 2022 Summer;34(2):236-244. DOI: 10.24869/psyd.2022.236.
20. Akpınar K, Oğuzhanoğlu NK, Uğurlu TT. Efficacy of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Turk J Med Sci*. 2022 Aug;52(4):1344-1354. DOI: 10.55730/1300-0144.5441.
21. Chen MH, Cheng CM, Li CT, Tsai SJ, Lin WC, Bai YM, et al. Comparative study of low-dose ketamine infusion and repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: A posthoc pooled analysis of two randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Psychiatry Res*. 2022 Oct;316:114749. DOI: 10.1016/j.psychres.2022.114749.
22. Yıldız T, Oğuzhanoğlu NK, Topak OZ. Cognitive outcomes of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a randomized con-

trolled study. Turk J Med Sci. 2023 Feb;53(1):253-263. DOI: 10.55730/1300-0144.5580.

23. Cheng CM, Li CT, Tsai SJ. Current Updates on Newer Forms of Transcranial Magnetic Stimulation in Major Depression. Adv Exp Med Biol. 2021;1305:333-349. DOI: 10.1007/978-981-33-6044-0_18.

24. De Riso L, Borgi M, Pettoruso M, Miuli A, Ottomana AM, Sociali A, et al. Recovering from depression with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): a systematic review and meta-

analysis of preclinical studies. Transl Psychiatry. 2020 Nov 10;10(1):393. DOI: 10.1038/s41398-020-01055-2.

FIGURAS Y TABLAS

Figura 1: Diagrama de flujo. Fuente: Elaboración propia.

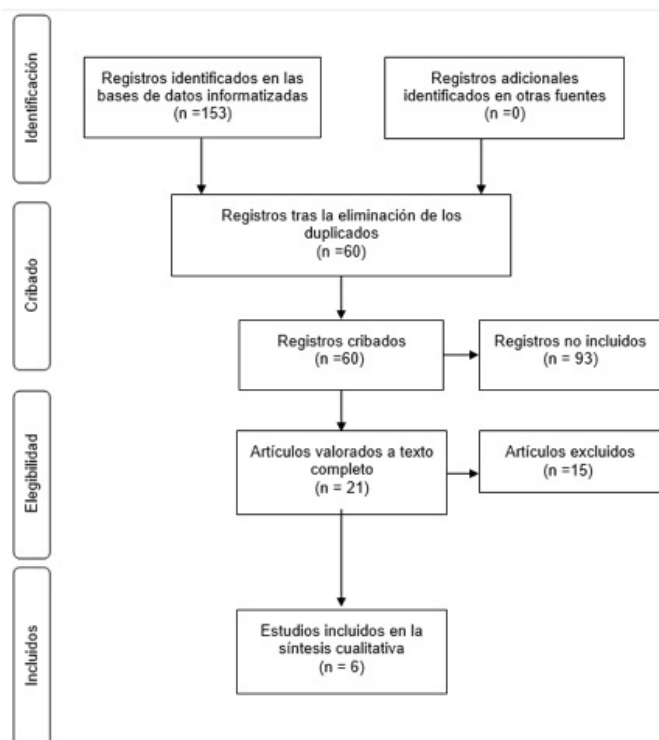


Tabla 1. Características del estudio y de la intervención.

Autor	Año	País	Intervención	Muestra	Segura	Sesiones	Escalas	Resultados
Berlim MT (17)	2014	Canadá	Estimulación magnética transcraneal versus terapia simulada.	17	Si	28	Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (HAM-D), la Escala de Calificación de Ansiedad de Hamilton (HAM-A) y Escala de la calidad de vida.	TMS cuando se utilizó como estrategia de refuerzo de los antidepresivos en la depresión resistente al tratamiento grave, es eficaz, segura y bien tolerada.
Yesavag e JA (18)	2018	Estados Unidos	Estimulación magnética transcraneal versus terapia simulada.	164	Si	30	Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (HAM-D)	TMS es eficaz en la reducción de la depresión resistente al tratamiento.
Zengin G (19)	2022	Turquía	Estimulación magnética transcraneal versus terapia simulada.	29	Si	20	Escala de calificación de depresión de Hamilton (HAM-D), el Inventario de depresión de Beck (BDI), la Escala de calificación de manía de Young (YMRS) y el Cuestionario de efectos secundarios	El tratamiento con TMS es un tratamiento eficaz y seguro para pacientes con depresión bipolar resistente al tratamiento.
Akpınar K (20)	2022	Turquía	Estimulación magnética transcraneal versus terapia simulada.	38	Si	20	Escala de Calificación de Depresión de Hamilton (HAM-D) y la Escala de Calificación de Ansiedad de Hamilton (HAM-A)	TMS es superior a TMS simulada, y proporciona una mejora significativa cuando se implementa además de la farmacoterapia entre pacientes con depresión resistente al tratamiento y es beneficiosa para los síntomas de ansiedad que la acompañan.
Chen MH (21)	2022	Taiwán	Estimulación	105	Si	20	Escala de Calificación de	Tanto la infusión de

Tabla 2. Riesgo de sesgo.

