

Estimulación magnética transcraneal en el tratamiento de la depresión mayor resistente a terapia convencional

Transcranial magnetic stimulation in the treatment of major depression resistant to conventional therapy

Camila Flores Sánchez

Universidad Técnica de Ambato

cflores7857@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0009-0003-7569-7228>

Ecuador

Paulina Gordón Villalba

Universidad Técnica de Ambato

se.villacis@uta.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0002-1416-7560>

Ecuador

Formato de citación APA

Flores, C. & Gordón, P. (2025). *Estimulación magnética transcraneal en el tratamiento de la depresión mayor resistente a terapia convencional*. Revista REG, Vol. 4 (Nº. 4), p. 2792 – 2814.

SOCIEDAD INTELIGENTE

Vol. 4 (Nº. 4). Octubre – diciembre 2025.

ISSN: 3073-1259

Fecha de recepción: 01-12-2025

Fecha de aceptación :10-12-2025

Fecha de publicación:31-12-2025



Las obras que se publican en Revista REG están bajo licencia internacional Creative Commons Atribución-NoComercial

RESUMEN

La depresión resistente al tratamiento (DRT) constituye un desafío por su alta prevalencia, el deterioro funcional y el riesgo de desarrollar tendencias suicidas. Para estos casos, la estimulación magnética transcraneal (EMT) se ha posicionado como una alternativa no invasiva capaz de modular los circuitos fronto-límbicos implicados en la regulación emocional. Entre sus modalidades destacan los protocolos convencionales de EMT repetitiva (EMTr) de 10 Hz sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, la estimulación theta-burst (TBS) en sus variantes excitatoria (iTBS), inhibitoria (cTBS) y esquemas bilaterales. Esta revisión integra 23 estudios entre 2021 y 2025. Estas evidencian reducciones significativas en puntajes de escalas psicométricas como HDRS y MADRS, con tasas de respuesta que oscilan entre el 40–65% y de remisión entre el 20–45%. La iTBS exhibe eficacia similar a la EMTr de 10 Hz y, en algunos ensayos, una mejoría más rápida. Los protocolos bilaterales de EMTr tienden a superar ligeramente a la TBS bilateral. También existe disminución de la ideación suicida con una consistente mejoría del estado de ánimo. Factores como la frecuencia, la intensidad, el número total de pulsos, entre otros, influyen en la magnitud del efecto, observándose mejores resultados con programas extendidos, entre 30 a 37 sesiones, o esquemas acelerados. La actividad física basal y biomarcadores como la alineación alfa podrían actuar como predictores de respuesta. La EMTr mantiene un perfil de seguridad favorable, con baja tasa de abandono y eventos adversos leves. En conjunto, la evidencia respalda a la EMTr como una intervención eficaz, segura y potencialmente costo-efectiva, aunque persisten vacíos respecto a la estandarización de parámetros y la comparación con otras terapias avanzadas.

PALABRAS CLAVE: Depresión resistente al tratamiento, Estimulación magnética transcraneal repetitiva, Estimulación de ráfaga theta.

ABSTRACT

Chronic migraine is a disabling neurological disease that affects approximately 2% of the world's population. This literature review integrates current findings on onabotulinum toxin A (BoNT-A) as a treatment for chronic migraine, one of the most common migraine disorders. A search of the PubMed, Scopus, Springer, and Wiley databases was conducted, and 34 articles were returned. BoNT-A inhibits the release of key neurotransmitters for pain transmission. In chronic migraine, this inhibition leads to decreased peripheral sensitization, a process associated with neurogenic inflammation. In clinical practice, the most widely used protocol for this toxin for chronic migraine consists of 155 units administered to 31 predetermined points located in seven muscles of the head and neck, at a standard 12-week interval. This type of botulinum toxin has demonstrated a robust safety profile as a migraine treatment. The most common adverse effects are transient, including injection site pain, neck stiffness or pain, muscle weakness, and, in some cases, eyelid ptosis. It also competes with other therapeutic options such as anti-CGRP and oral preventatives, such as topiramate, and can even be used in combination therapies. Currently, research is needed to delve deeper into the stability of response and methods for selecting candidates for the procedure, since clinical response fluctuates among patients after several cycles.

KEYWORDS: Treatment-resistant depression, Repetitive transcranial magnetic stimulation, Theta-burst stimulation



INTRODUCCIÓN

La depresión mayor es una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial, con un importante impacto socioeconómico, llegando a afectar más de 264 millones de personas a nivel mundial (Hassanzadeh et al., 2024). De estos pacientes, varios atraviesan por la depresión resistente al tratamiento (DRT), generalmente al existir el fracaso de mínimo dos terapias antidepresivas, con o sin apoyo psicoterapéutico. Esta condición se puede vincular con baja funcionalidad y riesgo de suicidio, requiriendo alternativas no farmacológicas eficientes y seguras (Adu et al., 2022; Cosmo et al., 2021; Vida et al., 2023). En este aspecto, la estimulación magnética transcraneal (EMT), particularmente la EMT repetitiva (EMTr) ha empezado a considerarse una opción de tratamiento (Bastiaens et al., 2024).

La EMT usa campos magnéticos pulsátiles sobre el cuero cabelludo con el objetivo de modular la excitabilidad de las redes corticales implicadas en la regulación emocional, destacando dos tipos de protocolos. El primero es la EMT “convencional”, la cual es de alta frecuencia, generalmente de 10Hz, y dirigida a la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL) izquierda, usando intensidades aproximadas del 110-120% del umbral en reposo y empleando de 20 a 30 sesiones. El segundo es la estimulación de ráfaga theta (Theta Burst Stimulation o TBS por sus siglas en inglés), que aplica pulsos electromagnéticos breves a ritmos fisiológicos, reduciendo el tiempo necesario por sesión. Esta puede ser intermitente (iTBS), con efecto excitatorio, o continuo (cTBS), con efecto inhibitorio. También existen protocolos bilaterales, como emplear 1 Hz en la CPFDL derecho seguido de 10 Hz en la CPFDL izquierda. Otras formas de decidir el objetivo involucran el uso de la localización anatómica con la regla de 5cm, el uso de neuronavegación, y el uso de anticonectividad funcional del cíngulo subgenual, que son emergentes en la actualidad (Cosmo et al., 2021; Kita et al., 2025; Mehta et al., 2022; Morriss et al., 2024).

La CPFDL cumple un importante control cognitivo e integra circuitos límbico-estriatales, entre la amígdala, el núcleo accumbens y la corteza cingulada anterior subgenual, una región importante en el procesamiento afectivo. La estimulación repetitiva induce fenómenos de plasticidad sináptica y logra reequilibrar patrones hemisféricos disfuncionales. Al contrario, la corteza prefrontal dorsomedial (CPFDM) es un área con proyección de autorreferencialidad y ansiedad, incluso algunos ensayos sugieren la existencia de dominios “ansioso-somáticos” (Cheng et al., 2023; Hernández-Sauret et al., 2024; Kita et al., 2025).

En la actualidad, existe evidencia que muestra una mejoría consistente en escalas psicométricas para evaluar la gravedad de la depresión y su respuesta al tratamiento, como la Escala de Depresión de Hamilton (HDRS) y la Escala de Depresión de Montgomery-Asberg (MADRS), además de una alta tasa de respuesta y remisión (Adu et al., 2022; Vogel & Soti, 2022). Sin embargo, metaanálisis recientes presentan evidencia con heterogeneidad moderada que puede atribuible a variaciones en los parámetros empleados y las poblaciones, con posibilidad de sesgos (Hassanzadeh et al., 2024).

Los protocolos empleados de manera estándar siguen siendo materia de debate, ya que en comparación con las 20–30 sesiones estándar, existen ensayos que extienden el número de sesiones a un aproximado de 30–37 sesiones, asociándose a mejores resultados (Bastiaens et al., 2024; Cosmo et al., 2021). De manera similar, existen protocolos acelerados, por ejemplo, emplear múltiples sesiones por día durante 3–10 días, que muestran resultados más rápido y una eficacia no inferior a los protocolos convencionales con un margen de seguridad comparable (Motamed et al., 2025; Shi et al., 2024). Además de reducir los síntomas depresivos, esta terapia también reporta mejoras en funciones ejecutivas, como la inhibición, la atención sostenida, y la flexibilidad. También se ha demostrado que mejora el desempeño cotidiano por medio de escalas como WSAS (The Work and Social Adjustment Scale) (Hernández-Sauret et al., 2024; Yıldız et al., 2023).

Esta terapia ha sido documentada con un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable, con tasas de discontinuación bajas y eventos adversos serios infrecuentes (Cosmo et al., 2021). Con respecto a las tendencias suicidas, varios ensayos evidencian una reducción de este riesgo, vinculándose con la mejoría global del ánimo (Mehta et al., 2022). También se ha investigado sobre la personalización de esta terapia. Se ha asociado predictores clínicos, como la actividad física basal, con mayor probabilidad de respuesta. A su vez, se han encontrado biomarcadores, como la alineación alfa en electroencefalograma, que se han correlacionado con mayor mejoría (Chaves et al., 2024; George et al., 2023).

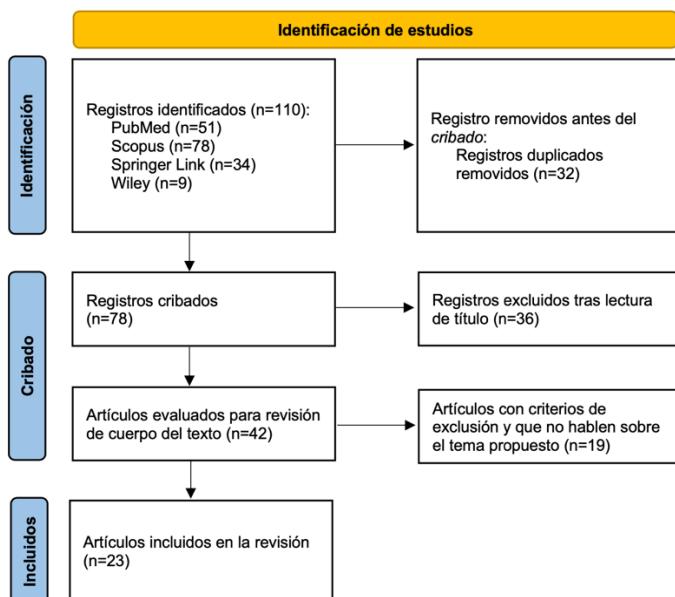
Pese a estos últimos avances, aún se debe profundizar en temas como la comparación con otras terapias para la DRT, la estandarización de parámetros y especificaciones técnicas a aplicar, el impacto en las tendencias suicidas preespecificadas, y el uso de esquemas de mantenimiento (Adu et al., 2022; Saelens et al., 2025). Además, en América Latina se necesitan ensayos que midan el costo-efectividad y la factibilidad operativa en el ámbito regional para evaluar su aplicación local (Boutry et al., 2025).

En este contexto, el presente artículo tiene el objetivo de revisar e integrar la últimas evidencia sobre la eficacia, seguridad y aplicabilidad clínica de la EMT en TRD, comparando modalidades, protocolos y estrategias de mantenimiento, y discutir sobre los aspectos a profundizar en la investigación para consolidar la factibilidad de su implementación en nuestro entorno.

MÉTODOS MATERIALES

Se realizó una búsqueda entre los años 2021 y 2025 en las bases de datos PubMed, Scopus, Springer y Wiley. Se emplearon los términos: estimulación magnética transcraneal y depresión resistente al tratamiento. Se identificaron un total de 110 artículos. Como criterios de inclusión se establecieron ensayos clínicos, estudios observacionales, revisiones narrativas, en población adulta, disponibles en texto completo y en inglés o español. Como criterios de exclusión, casos clínicos, editoriales, cartas y notas. Tras el cribado se incluyeron 23 artículos.

Figura 1. Diagrama PRISMA.



Fuente: Realizado por autores.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

La evidencia sobre Eficacia Antidepresiva incluye varios ensayos controlados y estudios multicéntricos los cuales indican que la estimulación magnética transcraneal (EMT) produce descensos significativos en las escalas de depresión de Hamilton (HDRS) y la escala de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS), y aumenta la respuesta y remisión de la depresión resistente al tratamiento (DRT), existiendo oscilaciones en base al objetivo en la corteza cerebral, el patrón de estimulación y el calendario empleado. Akpinar evidencia que la EMT repetitiva (EMTr) de alta frecuencia sobre la corteza prefrontal dorsolateral (CPFD) izquierda redujo un estimado de 6-7 puntos la HDRS en dos semanas, con tasas de respuesta de 63% y remisión de 42% (Akpinar et al., 2022). De manera similar, el ensayo de Javadi emplea un protocolo a 10 Hz y evalúa la HDRS, logrando un 46.6% de respuesta y 36.6% de remisión en cuatro semanas (Javadi et al., 2024). Se menciona como la estimulación de ráfaga theta intermitente (iTBS) en dos semanas sobre la CPFD izquierda logró un descenso de la HDRS-17 (-41% vs -15%), con un 42% de respuesta, superando al protocolo estándar de 10 Hz (Tsai et al., 2022).

También se han realizado comparaciones entre modalidades que no han demostrado inferioridad entre estas. En personas mayores, la TBS bilateral (cTBS derecha + iTBS izquierda) no fue inferior a la rTMS bilateral estándar en la reducción de la MADRS en 4–6 semanas (Blumberger et al., 2022). Similar a la comparación entre la estimulación guiada por conectividad (cgiTBS) y la EMTr a 10 Hz por neuronavegación, que obtuvieron mejorías similares hasta 26 semanas (Morriess et al., 2024). Sin embargo, en el ensayo multicéntrico de Wada, la EMTr bilateral alcanzó un MADRS ligeramente menor que la TBS bilateral, en las tasas de respuesta (68.5% vs 50.0%) y de remisión (41.1% vs 30.3%) (Wada et al., 2025).

Al compararse con la farmacoterapia, la EMTr presentó una mayor tasa de respuesta (41% vs 18.8%) incluso manteniendo patrones de cambio similares (Dalhuisen, Biemans, et al., 2025). En un protocolo con esquema acelerado a 10 Hz sobre la CPFD izquierda, se obtuvo descensos aproximados de 14 puntos de HDRS, alcanzando respuestas de 52% y remisión de 24% en 3 semanas (Motamed et al., 2025). Así mismo, un ensayo de TBS bilateral secuencial mostró mejoría con tasas de 53% de respuesta y 20% de remisión (Stöhrmann et al., 2023). Además, el estudio THREE-D documentó reducciones similares en las tendencias suicidas al comparar la EMT de 10 Hz y la iTBS, vinculadas con una mejoría global del cuadro depresivo (Mehta et al., 2022).

En algunos estudios observacionales se encontraron menores cifras de efectividad. Una cohorte multicéntrica finalizó con 37% de respuesta y 19% de remisión en la fase aguda, llegando al

34% de respuesta con un mantenimiento de 6 meses (Bastiaens et al., 2024). También, una cohorte unicéntrica registró 44% y 23% de respuesta y remisión (Benster et al., 2025). Por otro lado, se puede observar heterogeneidad en la evolución clínica, encontrando una mejoría rápida o una demorada, incluso pacientes con empeoramiento o sin respuesta clínicamente significativa (Briley et al., 2024). Incluso se ha demostrado que la actividad física basal aumenta las tasas de respuesta en comparación con personas inactivas, al comparar la respuesta en 6 semanas de TBS, sin diferencias en 4 semanas (Chaves et al., 2024).

El ensayo piloto de Cheng tuvo como objetivo la corteza prefrontal dorsomedial (CPFDm), y evidenció mejoría de los síntomas depresivos y ansiosos, pero solo el evaluar resultados secundarios (Cheng et al., 2023). También, un ensayo centrado en la mejoría cognitiva, confirmó descensos significativos en MADRS y HDRS aplicando EMT de 10 Hz, similar al aplicar EMTr activa (Stöhrmann et al., 2023; Yildiz et al., 2023), similar a un estudio de EMTr sincronizada por electroencefalografía (George et al., 2023). Al compararse con el tratamiento habitual, la EMT evidenció mayor mejoría clínica (Bastiaens et al., 2024), así, al compararse con medicación antidepresiva, la EMTr alcanzó tasas de respuesta igual o superiores (Dalhuisen, Biemans, et al., 2025). Incluso al realizar terapia de mantenimiento, la EMTr semanal a baja frecuencia presentó mayor eficacia al compararse con el litio (Noda et al., 2025).

Existen Parámetros de estimulación estandarizados. El blanco objetivo y la lateralidad son determinantes para la respuesta clínica. La CPFDL izquierda en alta frecuencia y el enfoque bilateral sigue siendo el protocolo predominante para la DRT (Akpinar et al., 2022; Blumberger et al., 2022). En comparación con la EMT, la TBS bilateral secuencial, que se realiza en la CPFDL derecha con TBS continua seguido de TBS intermitente en la CPFDL izquierda, evidencia eficacia en población geriátrica no inferior a la EMT bilateral estándar en 4–6 semanas (Blumberger et al., 2022). En el ensayo multicéntrico de Wada, la EMT bilateral mostró menor severidad y mayores tasas de respuesta y remisión que la TBS bilateral, sugiriendo una ligera ventaja en comparación al protocolo bilateral clásico en casos de depresión mayor (Wada et al., 2025). Como variación de blanco objetivo, la CPFDm bilateral estipuló mejorías en dominios ansioso-somáticos en tres semanas de aplicación, pero sin superioridad global (Cheng et al., 2023).

Algunos autores comparan parámetros en los pacientes, refieren que la EMT emplea 10 Hz e intensidades de 110 a 120% del umbral motor en reposo, mientras que la TBS opera por lo general entre el 80 al 120% del umbral motor, en reposo o activo, según el protocolo (Akpinar et al., 2022; Benster et al., 2025). La dosis total empleada varía significativamente, así como el número de sesiones.

El protocolo de 20 a 30 sesiones es el estándar, pero en ensayos multicéntricos se llegan emplear hasta 37 sesiones, lo cual se asocia a mejores resultados al finalizar el protocolo y en el seguimiento (Bastiaens et al., 2024; Benster et al., 2025). Además, al comprar la mejoría clínica, la TMS de 10 Hz y la iTBS mostraron uniformidad en la mejoría de depresión y tendencias suicidas en la etapa aguda, lo que permite emplear terapias más cortas con igual mejoría clínica (Mehta et al., 2022; Morriss et al., 2024). Esta tendencia también se observa al emplear estimulación guiada por conectividad y neuronavegación con EMT a 10 Hz, con mejoras similares en protocolos de máximo 26 semanas (Morriss et al., 2024). En ensayos que emplean protocolos menos técnicos, como la regla de 5 cm, la EMT de 10 Hz y 110% del umbral motor en reposo estándar evidenció mayores descensos de la HDRS y la MADRS (Yildiz et al., 2023).

Autores como Javadi y Morriss, indican que protocolos con un número de sesiones de 10 a 20 se correlacionan con un alivio temprano, mientras que una extensión de 25 a 30 sesiones se correlaciona con una mayor proporción de respondedores, visto en estudios compactos que emplearon 10 sesiones en 2 semanas y en estudios de 20 a 30 sesiones que evidenciaron una pendiente de mejoría máxima alrededor de la sesión 20 (Dalhuisen, Biemans, et al., 2025; Javadi et al., 2024; Morriss et al., 2024). Se estipula que una de las características que puede modificar el rendimiento del tratamiento es la actividad física basal, la misma que se asoció a mayores tasas de respuesta en TBS, pero alcanzando importancia clínica a las 6 semanas y sin diferencia a las 4 semanas (Chaves et al., 2024). A su vez, se evidenció que una sintonía alfa en mayor intensidad guiada por electroencefalografía (EEG) se vinculó a mejores resultados, implicando que una alineación fisiológica puede aumentar las tasas de respuesta (George et al., 2023).

Varios estudios aplican protocolos acelerados, por lo general, aplicando 2 sesiones al día de EMT de 10 Hz sobre la CPFDL izquierda, logrando alcanzar reducción de la HDRS con altas tasas de respuesta en solo 2 semanas (Akpinar et al., 2022). Asimismo, Motamed aplica un protocolo intensificado de 3 semanas de 3 sesiones de 30 minutos diarias, sin comparador, evidenciando una disminución de 14 puntos en promedio de la HDRS, con tasas de respuesta y de remisión de 52% y 24% (Motamed et al., 2025). También se puede aplicar una etapa de mantenimiento, como por ejemplo, EMT de 1 Hz semanal sobre la CPFDL derecha, logrando menos recaídas y resultados comparables al litio (Noda et al., 2025). También existen protocolos prolongados de mantenimiento empleando sesiones semanales por los primeros 6 meses y quincenales por los siguientes 6 meses (Yamazaki et al., 2023). También, se aplicó TBS bilateral en sesiones cortas, con una eficacia mayor en comparación

con el procedimiento simulado, pero similar a los resultados de la EMT bilateral (Stöhrmann et al., 2023; Wada et al., 2025).

Los Resultados cognitivos y funcionales indican como la evidencia existente sobre resultados cognitivos es escasa, sin embargo, esta sugiere mejoría de las funciones ejecutivas y el control inhibitorio, y en menor grado de memoria verbal, tanto con EMT bilateral y con TBS bilateral (Blumberger et al., 2022). En un ensayo enfocado en la neurocognición, la EMT de 10 Hz mejoró las funciones ejecutivas y el control inhibitorio, evaluando la Prueba de Stroop y la Wisconsin Card Sorting Test (WCST), por otro lado no se evidenció mejoría de la memoria verbal, incluso siendo mayor en el grupo de control (Yildiz et al., 2023). En un estudio multicéntrico se observó una mayor atención sostenida, función ejecutiva y memoria de trabajo, con mejoras en escalas de gravedad e intensidad de depresión y ansiedad y en escalas de calidad de vida (Morriß et al., 2024).

También se evidenció mejoría en el grado de discapacidad y en síntomas graves como la rumiación, por medio del Work and Social Adjustment Scale (Briley et al., 2024; Chu et al., 2023). Aplicando la HDRS, el insomnio tuvo una mayor mejoría que la ansiedad, con posibles ganancias funcionales indirectas (Dalhuisen, Biemans, et al., 2025). A su vez, al realizar sincronización de la banda alfa mediante EEG, se evidenció mayor mejoría (George et al., 2023). En estudios con fase de mantenimiento, no se observaron diferencias relevantes entre la EMT y el litio, y se registró una mejor percepción de la enfermedad al aplicar el Illness Perception Questionnaire-Brief (Javadi et al., 2024; Noda et al., 2025).

Sobre Seguridad y adherencia, en ensayos clínicos aleatorizados, la EMTr y la TBS mostraron un margen de seguridad consistente con efectos adversos (EA) leves. En estos se reportó cefalea, somnolencia o mareo, sin abandonos por EA (Akpinar et al., 2022; Cheng et al., 2023; Tsai et al., 2022). En la población adulto mayor, la incidencia de EA fue similar al aplicar EMTr bilateral y TBS bilateral, sin embargo, se evidenció mayor dolor localizado y un EA serio aislado al aplicar TBS (Blumberger et al., 2022). En un estudio multicéntrico, se registraron EA graves poco frecuentes, como 1 episodio de manía y 1 episodio de psicosis, no existieron convulsiones y hubo escasos casos de autolesión, además se reportaron fallecimientos no vinculadas con la intervención (Morriß et al., 2024). A su vez, el estudio de Mehta documentó una reducción similar de la tasa de ideación suicida entre la EMT de 10 Hz y la iTBS (Mehta et al., 2022). Por otro lado, otros estudios indicaron una buena tolerancia sin EA serios (Stöhrmann et al., 2023; Yildiz et al., 2023).

Al compararse con otro tratamiento, la ETMr presentó una mayor tolerabilidad en comparación al litio al aplicarse como mantenimiento (Noda et al., 2025). En referencia a la medicación

antidepresiva, la EMTr fue igual de eficaz sin aumentar riesgos (Dalhuisen, Biemans, et al., 2025). En ensayos multicéntricos, al existir altas tasas de interrupción, se destacó las barreras logísticas del procedimiento (Bastiaens et al., 2024; Benster et al., 2025). Proporcionar información pretratamiento aumentó su aceptabilidad, al igual que la duración del protocolo, puesto que se estableció como obstáculo principal la necesidad de realizar múltiples visitas diarias o semanales, es por ello que la TBS condensada permite reducir el tiempo necesario (Boutry et al., 2025; Wada et al., 2025).

En protocolos acelerados, que emplean un protocolo de alta carga de pulsos diaria, no se evidenciaron EA serios ni abandonos (Motamed et al., 2025). Además, en protocolos de mantenimiento, puede aumentar la adherencia al aplicarse de forma semanal o quincenal (Yamazaki et al., 2023). Varios autores respaldan que la EMT tiene un buen perfil de seguridad, una alta tolerabilidad y una adherencia optimizable mediante protocolos más cortos o más espaciados (Tsai et al., 2022; Wada et al., 2025).

DISCUSIÓN

La evidencia revisada incluye al Posicionamiento clínico de la EMT en DRT, determinando que la EMT como la opción no farmacológica preferente tras el fracaso antidepresivo en DRT, por su eficacia clínica y su buena aceptabilidad. En varios ensayos clínicos aleatorizados (ECA), la EMTr de 10 Hz aplicada en la CPFDL izquierda alcanza tasas de respuesta aproximadas del 44% y de remisión del 30% al aplicarse en un promedio de 3 semanas, superando al grupo de simulación. A su vez, logra descensos significativos de HDRS y MADRS (Akpinar et al., 2022; Javadi et al., 2024; Yildiz et al., 2023). En la población geriátrica, la TBS bilateral fue similar en resultados a la EMTr bilateral (Blumberger et al., 2022). Además, los protocolos guiados por conectividad o por neuronavegación muestran mejoría hasta por 26 semanas (Bastiaens et al., 2024; Benster et al., 2025). Al compararse con la farmacoterapia, la EMTr logra una mayor respuesta (41% vs 18.8%) (Dalhuisen, Biemans, et al., 2025), y también logra una reducción de la tasa de ideación suicida importante (47% de remisión) (Mehta et al., 2022). Estos hallazgos coinciden con los de Adu et al, que evidencia una alta eficacia y seguridad entre la iTBS y la EMT de 10 Hz (Adu et al., 2022), y con Vogel & Soti, que muestran el beneficio de los protocolos unilaterales y bilaterales (Vogel & Soti, 2022).

En el metaanálisis de Hassanzadeh et al, se demuestra una mejora significativa en la HDRS con EMTr al aplicarse en DRT, sin embargo, existe heterogeneidad y posibles sesgos (Hassanzadeh et al., 2024). Esto es similar a la eficacia clínica documentada tanto para la EMT de 10 Hz y la iTBS (Mehta et al., 2022; Morriss et al., 2024), además los protocolos condensados logran una respuesta al

tratamiento en menor tiempo, aproximadamente una reducción de 14 puntos de la HDRS en 3 semanas (Motamed et al., 2025). El esquema de mantenimiento con 1 Hz semanal en CFPDL derecho evidenció una eficacia similar al litio, pero con mejor tolerabilidad (Noda et al., 2025). De manera similar, Hernández-Sauret et al. concluye que la EMT puede mejorar aspectos como el control inhibitorio, atención, flexibilidad y memoria (Hernández-Sauret et al., 2024), coincidiendo con los resultados de los estudios BRIGHTMIND (Morriess et al., 2024). De manera similar, Kita et al. analiza un modelo causal que converge en el CFPDL izquierdo e identifica acoplamientos aberrantes con redes del sistema límbico-estriatal, como la ínsula, la amígdala, y la NAcc, permitiendo entender el uso de la CFPDL y como la guía por conectividad puede ser útil (Kita et al., 2025).

En síntesis, la EMT ofrece tasas competitivas de respuesta y remisión, reducción de tasas de ideación suicida y buena tolerabilidad, además esquemas como el iTBS o el TBS bilateral reduce el tiempo necesario por sesión (Adu et al., 2022; Hassanzadeh et al., 2024; Hernández-Sauret et al., 2024; Kita et al., 2025). No obstante, importantes limitaciones como la heterogeneidad en los protocolos que emplean distintos objetivos terapéuticos, frecuencias, sesiones o diferentes definiciones de la DRT. Además, falta evidencia que compare este con la terapia electroconvulsiva (TEC) usados para la DRT, con falta de seguimientos mayor a 12 o 24 meses. De manera similar, los hallazgos de Hassanzadeh et al. solo implican menos de 10 sesiones, no llegando al estándar clínico de 20 a 30 sesiones. De esta manera, la evidencia concluye en usar EMT de manera temprana tras la falla farmacológica en pacientes con DRT, enfatizando en el uso de 10 Hz o iTBS en la CFPDL unilateral izquierda o bilateral según el caso. También se puede considerar el uso de protocolos condensados para lograr mejoría temprana, y acompañar este esquema con mantenimiento en pacientes con buena evolución, ya sea de intensidad baja de 1Hz o protocolos semanales-quincenales (Adu et al., 2022; Hassanzadeh et al., 2024; Kita et al., 2025).

Existe también Personalización del tratamiento. La EMT puede ser personalizada por medio de características demográficas, marcadores neurofisiológicos y parámetros de estimulación. En la DRT, características como la actividad física basal se ha asociado con una mayor probabilidad de respuesta a la iTBS alrededor de la semana 6 de aplicación, mientras que la presencia de rumiación se relaciona con una peor evolución sintomática (Chaves et al., 2024; Chu et al., 2023). En la población geriátrica, la EMTr bilateral y la TBS bilateral fueron similares en su efecto sobre la severidad de la depresión (Blumberger et al., 2022). El “entrainment” o arrastre alfa aplicado por EEG durante la EMTr, al sincronizar las ondas alfa cerebrales con estímulos externos, es un biomarcador asociado con mayor mejoría clínica (George et al., 2023). También se analizó la estimulación guiada por conectividad

(cgiTBS), la misma que obtuvo resultados comparables al EMT de 10 Hz por neuronavegación (Morriss et al., 2024), estos hallazgos coinciden con la evidencia mecanicista que converge en la CPFDL izquierda y su interacción con otras redes límbico-estriatales (Kita et al., 2025).

Marcadores biológicos, como la espectroscopia por resonancia magnética, niveles de glutamato y glutamina bajos (Glx), y con niveles de N-acetilaspartato y N-acetilaspartilglutamato total (tNAA) reducido en el cíngulo anterior dorsal derecho, se han asociado con un mayor dominio ánimo/cognición tras EMTr (Gonsalves et al., 2024). También se estudia el índice neutrófilo/linfocito (NLR), y en menor alcance la índice plaqueta/linfocito (PLR) y el índice inmuno-inflamatorio sistémico (SII), los cuales al estar elevados se correlacionan a una peor respuesta clínica (Koparal et al., 2025). Ciertos autores mencionan como ante un NLR elevado se debería realizar ajustes, como cambiar de objetivo terapéutico, de intensidad, rotar entre unilateral o bilateral, u optar por iTBS, mientras que un NLR bajo justifican el protocolo empleado (Dalhuisen, Bui, et al., 2025; Mehta et al., 2022).

Autores como Mehta et al. han observado que la EMT de 10Hz y la iTBS causan una mejoría notable del insomnio, una mejoría leve de la ansiedad y una reducción en las tasas de ideación suicida (Mehta et al., 2022). También se han encontrado mejoría consistente en la inhibición, la atención, la flexibilidad y la memoria, a pesar de presentar heterogeneidad entre protocolos (Hernández-Sauret et al., 2024; Yildiz et al., 2023). De esta manera, la EMT ha demostrado un efecto de mayor magnitud en el trastorno depresivo mayor (TDM) en comparación con la DRT, por esta razón se debe estandarizar parámetros y aumentar la fidelidad para su uso en la DRT (Adu et al., 2022; Hassanzadeh et al., 2024).

En referencia a la estandarización de Parámetros y protocolos. Para elegir el protocolo de EMT se consideran 3 ejes: diana u objetivo terapéutico, frecuencia o intensidad y carga o duración. El protocolo estándar sigue siendo la CPFDL izquierda de EMTr a 10 Hz aplicando 110-120% del umbral motor, con resultados similares al aplicar otros protocolos como la iTBS o protocolos bilaterales, como el uso de 1 Hz en la CPFDL derecha y 10 Hz en la CPFDL izquierda (Javadi et al., 2024; Mehta et al., 2022; Wada et al., 2025). Otros abordajes ubican a la corteza prefrontal dorsomedial (CPFDL) como objetivo terapéutico para el perfil ansioso-somático, pero sin encontrar beneficio clínico notable (Cheng et al., 2023). Los resultados coinciden con los hallazgos de Adu et al., quienes sitúan a la EMTr y a la iTBS como eficaces y seguras para la DRT y enfatiza en la importancia de la estandarización de parámetros, mientras que Hernández-Sauret et al., sugieren que otros protocolos pueden permitir mejoras de inhibición, atención, y memoria (Adu et al., 2022; Hernández-Sauret et al., 2024). También, se estipula que el acoplamiento entre la CPFDL izquierda y la ínsula y el n úcleo accumbens justifica su uso como objetivo terapéutico (Kita et al., 2025).

Los protocolos de 20 a 30 sesiones presentan mayores resultados, incluso con mejores resultados usando cargas mayores, como con protocolos de 30 a 40 sesiones, con resultados similares a la neuronavegación (Bastiaens et al., 2024; Benster et al., 2025). Un metaanálisis reciente sobre la DRT posiciona a la EMTr y a la TBS entre las estrategias con mayor respuesta y remisión al compararse con placebo o “sham”, compitiendo con las alternativas farmacológicas (Saelens et al., 2025). En la población adulta mayor, la TBS bilateral evidenció resultados similares a la EMTr bilateral en reducir la severidad de la depresión (Blumberger et al., 2022).

La evidencia sugiere que los protocolos acelerados, los cuales se realizan con múltiples sesiones por día durante 3 a 10 días, logran resultados en menor tiempo con una eficacia similar a protocolos convencionales. Además, se puede aplicar en esquema “post agudo” que mantiene el efecto de la fase aguda (Motamed et al., 2025; Shi et al., 2024). También se emplean protocolos de mantenimiento con carga mínima, por ejemplo, al emplear 1 Hz semanal en la CFPDL derecha, con resultados comparables al litio, pero con mejor tolerabilidad. De manera similar existen protocolos de semanales a quincenales con 10 Hz con beneficios a mediano plazo (Noda et al., 2025; Yamazaki et al., 2023). De esta manera se estipula que la EMT se presenta como una opción no farmacológica la cual debería priorizarse en la CFPDL izquierda a 10 Hz o iTBS, además de considerar la bilateralidad ante una respuesta parcial o ante la presencia de sintomatología ansioso-somática, también se recomienda analizar de forma individual la carga total de sesiones o pulsos, y utilizar esquemas acelerados cuando se busque mejoría temprana (Adu et al., 2022; Kita et al., 2025; Saelens et al., 2025).

Sobre los Resultados cognitivos y funcionales, la evidencia actual presenta mejoras funcionales y cognitivas clínicamente relevantes al emplear EMT en DRT además de la remisión de síntomas. En un estudio multicéntrico, la EMT, tanto la cgiTBS como la EMTr de 10 Hz, se vinculó con mejor calidad de vida y funcionamiento comparando escalas tales como el Cuestionario de Salud del Paciente-9 (PHQ-9), el inventario de Depresión de Beck (BDI-2), el Trastorno de ansiedad generalizada de 7 ítems (GAD-7), o el Work and Social Adjustment Scale (WSAS), entre otros (Morriess et al., 2024). De manera similar, un ensayo clínico aleatorizado asoció la EMT con una mejor percepción de la enfermedad, vinculándose a una mayor adherencia (Javadi et al., 2024). Incluso se evidenció que síntomas como la rumiación desciende, independientemente de la mejoría global (Chu et al., 2023). Estos hallazgos coinciden con revisiones que vinculan la EMT con un mejor control cognitivo (Hernández-Sauret et al., 2024; Kita et al., 2025). A su vez, un metaanálisis posiciona a la mejoría en la HDRS y la MADRS como la probable explicación de la mejoría funcional en pacientes con DRT (Hassanzadeh et al., 2024).

Autores como Shi et al. presentan una relación entre los protocolos acelerados de EMTr (EMTra) o de iTBS (aiTBS) y una recuperación funcional temprana, sin embargo, la evidencia sobre dominios cognitivos y protocolos acelerados aún es limitada (Shi et al., 2024). En síntesis, la EMT, además de reducir los síntomas clínicos de DRT, también mejora el desempeño diario y el control cognitivo, se estipula que esto se debe a el accionar de la EMT sobre redes prefronto-límbicas. Por esta razón, la selección de protocolo debería acompañarse de una medición longitudinal de aspectos funcionales y cognitivos para complementar el beneficio clínico (Adu et al., 2022; Hassanzadeh et al., 2024; Kita et al., 2025; Vogel & Soti, 2022).

En referencia al nivel de Seguridad y adherencia, la evidencia actual presenta un perfil de seguridad favorable de la EMT en TRD, se mencionan EA típicos leves, como la cefalea, el dolor local, el mareo, y molestias en cuero cabelludo, refiriendo así tasas de discontinuación por EA bajas (Akpinar et al., 2022; Blumberger et al., 2022; Javadi et al., 2024). Se mencionan EA serios infrecuentes, como casos aislados de viraje a fase maníaca o episodios psicóticos (Mehta et al., 2022; Morriss et al., 2024; Stöhrmann et al., 2023). Además, no se reportaron convulsiones en estos ensayos, hallazgos presentes tanto en ensayos clínicos aleatorizados como en estudios multicéntricos (Tsai et al., 2022; Wada et al., 2025; Yildiz et al., 2023). Los protocolos acelerados presentan un margen de seguridad comparable a los protocolos estándar o prolongados (Shi et al., 2024). Existen revisiones orientadas a poblaciones específicas que tampoco presentan un riesgo relevante, respaldando el alto balance riesgo- beneficio de este tratamiento (Hassanzadeh et al., 2024; Hernández-Sauret et al., 2024; Kita et al., 2025).

Para determinar la adherencia al tratamiento, se debe considerar la logística, por ejemplo, la necesidad de sesiones diarias por 4 a 6 semanas del protocolo típico, por ello reducir el tiempo de aplicación de la terapia en protocolos de TBS o emplear protocolos condensados puede aumentar la adherencia con una eficacia similar en pacientes adecuados (Blumberger et al., 2022; Motamed et al., 2025; Tsai et al., 2022; Wada et al., 2025). Estudios cualitativos que evidencian como las expectativas del paciente, la información clara brindada y el buen trato hacia el paciente influyen en la adherencia (Boutry et al., 2025; Steiner et al., 2023). En los protocolos de mantenimiento, como la EMTr semanal a 1 Hz aplicada en la CPFDL derecha, mostraron una adherencia superior al litio con una similar eficacia para prevenir recaídas (Noda et al., 2025). Así mismo, el protocolo de mantenimiento semanal – quincenal presentó una respuesta sostenida a lo largo de 12 meses (Yamazaki et al., 2023). Los puntos mencionados sitúan a este tratamiento como uno de los más aceptados, incluso en protocolos intensivos (Motamed et al., 2025).

Sobre la Implementación del tratamiento, la EMT se debería aplicar protocolos que necesiten un menor tiempo, así la iTBS y TBS bilateral tienen una corta duración por sesión, pero con una mejoría clínica consistente, permitiendo aplicarse a más pacientes (Blumberger et al., 2022; Wada et al., 2025). Para medir la evolución clínica se puede realizar “atención basada en mediciones” y emplear cuestionarios como PHQ-9 para ajustar parámetros, por ejemplo, al aplicarse en la sesión 10 se puede modificar el objetivo terapéutico o la dosis, y sobre todo identificar de manera temprana a los no respondedores (Chu et al., 2023; Dalhuisen, Bui, et al., 2025). Algunos autores presentan factores que afectan el acceso al tratamiento, sobretodo obstáculos logísticos, como traslados diarios o agendas rígidas, además de los costos para aplicarse. Además, existen altas expectativas, por ello los protocolos acelerados, combinados con información clara y un equipo entrenado, pueden maximizar la cobertura del tratamiento (Boutry et al., 2025; Hernández-Sauret et al., 2024; Noda et al., 2025; Yamazaki et al., 2023).

CONCLUSIONES

La evidencia actual presenta a la EMT como una opción no farmacológica viable y de preferencia en caso de fracaso terapéutico de los fármacos antidepresivos en DRT. Esta opción combina una relevante eficacia clínica, con alta tolerabilidad. Los protocolos estándares son aplicar 10 Hz sobre la CPFDL izquierdo o la iTBS, estas se vinculan a altas tasas de respuesta y remisión, con beneficios colaterales como la reducción de la tasa de ideación suicida y mejoras funcionales y cognitivas. En la práctica, se estipula aplicar protocolos que requieran un menor tiempo, como la iTBS o la TBS bilateral, también emplear la “atención basada en mediciones” por medio del PHQ-9 a aplicando reajustes alrededor de la sesión 10, además de protocolos de mantenimiento. Sin embargo, aspectos como la heterogeneidad de parámetros entre los distintos estudios, la falta de seguimiento por tiempos mayores a 12, y la falta de comparaciones directas con tratamientos de segunda línea como la TEC, limitan su adopción temprana.

La EMT se vincula a un aceptable perfil de seguridad, con EA generalmente leves, como cefalea, dolor local, mareo o molestias en cuero cabelludo. Existiendo bajos índices de abandono y EA serios poco frecuentes. Incluso aplicando protocolos acelerados o protocolos de mantenimiento se encuentra un buen margen de seguridad y permite prevenir recaídas, se hace énfasis en la aplicación de 1 Hz semanal en la CPFDL derecha. Se logra una mejor adherencia al evitar la necesidad de las visitas diarias propias del protocolo estándar, así el uso de protocolos acelerador con TBS permite reducir el tiempo empleado o al emplear protocolos de mantenimiento, como la escala entre semanal a



quincenal, aumenta la adherencia. La correcta comunicación sobre las expectativas y la evaluación sistemática de la mejoría clínica refuerzan la continuidad del tratamiento.

La ETM también presenta una mayor proporción de beneficios funcionales y cognitivos como complemento de la mejoría clínica. Entre las modalidades de EMT, existe similitud entre aplicar 10 Hz y la iTBS, además los protocolos acelerados logran una mejoría temprana con resultados clínicos similares. En poblaciones espaciales, como la población geriátrica, la TBS bilateral presentó resultados similares a la EMTr bilateral, permitiendo esquemas con menor necesidad de tiempo con iguales resultados. A pesar de la falta de evidencia que compare este tratamiento con otros de segunda línea en la DRT, la EMTr queda sólidamente posicionada como primera opción no farmacológica tras la falla farmacológica, finalizando con la necesidad de investigación hacia temas como los biomarcadores y la estandarización de parámetros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Adu, M. K., Shalaby, R., Chue, P., & Agyapong, V. I. O. (2022). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for the Treatment of Resistant Depression: A Scoping Review. *Behavioral Sciences*, 12(6), 195. <https://doi.org/10.3390/bs12060195>
- Akpınar, K., Oğuzhanoglu, N. K., & Uğurlu, T. T. (2022). Efficacy of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 52(4), 1344–1354. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5441>
- Bastiaens, J., Brown, N., Bermudes, R. A., Juusola, J. L., Bravata, D. M., & Marton, T. F. (2024). Utilization and outcomes of transcranial magnetic stimulation and usual care for MDD in a large group psychiatric practice. *BMC Psychiatry*, 24(1), 497. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05928-4>
- Benster, L. L., Weissman, C. R., Suprani, F., Toney, K., Afshar, H., Stapper, N., Tello, V., Stoltz, L., Poorganji, M., Daskalakis, Z. J., Appelbaum, L. G., & Kohn, J. N. (2025). Predictive modeling of response to repetitive transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. *Translational Psychiatry*, 15(1), 160. <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03380-w>
- Blumberger, D. M., Mulsant, B. H., Thorpe, K. E., McClintonck, S. M., Konstantinou, G. N., Lee, H. H., Nestor, S. M., Noda, Y., Rajji, T. K., Trevizol, A. P., Vila-Rodriguez, F., Daskalakis, Z. J., & Downar, J. (2022). Effectiveness of Standard Sequential Bilateral Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation vs Bilateral Theta Burst Stimulation in Older Adults With Depression: The FOUR-D Randomized Noninferiority Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*, 79(11), 1065. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2022.2862>
- Boutry, C., Webster, L., Thomson, L., Harding, D., Reid, I., Bates, P., Gledhill, J., McNaughton, R., Eastham, J., Ooi, J., Willis, A., Marner, S., & Morriss, R. (2025). Facilitators and barriers to participation of patients with treatment resistant depression in a randomised controlled trial of two forms of personalised magnetic resonance imaging targeted transcranial magnetic stimulation (the BRIGHTMIND trial). *BMC Psychiatry*, 25(1), 728. <https://doi.org/10.1186/s12888-025-06893-2>
- Briley, P. M., Webster, L., Lankappa, S., Pszczolkowski, S., McAllister-Williams, R. H., Liddle, P. F., Auer, D. P., & Morriss, R. (2024). Trajectories of improvement with repetitive transcranial magnetic

stimulation for treatment-resistant major depression in the BRIGHTMIND trial. *Npj Mental Health Research*, 3(1), 32. <https://doi.org/10.1038/s44184-024-00077-8>

Chaves, A. R., Cuda, J., Shim, S., Drodge, J., Nasr, Y., Brender, R., Antochi, R., McMurray, L., Pilutti, L. A., & Tremblay, S. (2024). Optimizing antidepressant benefits: Effect of theta burst stimulation treatment in physically active people with treatment-resistant depression. *Journal of Affective Disorders*, 367, 876–885. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.09.024>

Cheng, C.-M., Li, C.-T., Jeng, J.-S., Chang, W.-H., Lin, W.-C., Chen, M.-H., Bai, Y.-M., Tsai, S.-J., & Su, T.-P. (2023). Antidepressant effects of prolonged intermittent theta-burst stimulation monotherapy at the bilateral dorsomedial prefrontal cortex for medication and standard transcranial magnetic stimulation-resistant major depression: A three arm, randomized, double blind, sham-controlled pilot study. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 273(7), 1433–1442. <https://doi.org/10.1007/s00406-022-01523-4>

Chu, S. A., Tadayonnejad, R., Corlier, J., Wilson, A. C., Citrenbaum, C., & Leuchter, A. F. (2023). Rumination symptoms in treatment-resistant major depressive disorder, and outcomes of repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) treatment. *Translational Psychiatry*, 13(1), 293. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02566-4>

Cosmo, C., Zandvakili, A., Petrosino, N. J., Berlow, Y. A., & Philip, N. S. (2021). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Treatment-Resistant Depression: Recent Critical Advances in Patient Care. *Current Treatment Options in Psychiatry*, 8(2), 47–63. <https://doi.org/10.1007/s40501-021-00238-y>

Dalhuisen, I., Biemans, T., Vos, C. F., Hark, S. T., Van Oostrom, I., Spijker, J., Wijnen, B., Van Exel, E., Van Mierlo, H., De Waardt, D., Arns, M., Tendolkar, I., Janzing, J., & Van Eijndhoven, P. (2025). A comparison between rTMS and antidepressant medication on depressive symptom clusters in treatment-resistant depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 275(6), 1799–1807. <https://doi.org/10.1007/s00406-025-02012-0>

Dalhuisen, I., Bui, K., Kleijburg, A., Van Oostrom, I., Spijker, J., Van Exel, E., Van Mierlo, H., De Waardt, D., Arns, M., Tendolkar, I., Van Eijndhoven, P., & Wijnen, B. (2025). Cost-Effectiveness of rTMS as a Next Step in Antidepressant Non-Responders: A Randomized Comparison With Current Antidepressant Treatment Approaches. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 151(5), 613–624. <https://doi.org/10.1111/acps.13782>

- George, M. S., Huffman, S., Doose, J., Sun, X., Dancy, M., Faller, J., Li, X., Yuan, H., Goldman, R. I., Sajda, P., & Brown, T. R. (2023). EEG synchronized left prefrontal transcranial magnetic stimulation (TMS) for treatment resistant depression is feasible and produces an entrainment dependent clinical response: A randomized controlled double blind clinical trial. *Brain Stimulation*, 16(6), 1753–1763. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2023.11.010>
- Gonsalves, M. A., White, T. L., Barredo, J., DeMayo, M. M., DeLuca, E., Harris, A. D., & Carpenter, L. L. (2024). Cortical glutamate, Glx, and total N-acetylaspartate: Potential biomarkers of repetitive transcranial magnetic stimulation treatment response and outcomes in major depression. *Translational Psychiatry*, 14(1), 5. <https://doi.org/10.1038/s41398-023-02715-9>
- Hassanzadeh, E., Moradi, G., Arasteh, M., & Moradi, Y. (2024). The effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on the Hamilton Depression Rating Scale-17 criterion in patients with major depressive disorder without psychotic features: A systematic review and meta-analysis of intervention studies. *BMC Psychology*, 12(1), 480. <https://doi.org/10.1186/s40359-024-01981-6>
- Hernández-Sauret, A., Martin De La Torre, O., & Redolar-Ripoll, D. (2024). Use of transcranial magnetic stimulation (TMS) for studying cognitive control in depressed patients: A systematic review. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 24(6), 972–1007. <https://doi.org/10.3758/s13415-024-01193-w>
- Javadi, A. H. S., Mohammadian, A. R., & Shafikhani, A. A. (2024). Adjunctive repetitive transcranial magnetic stimulation therapy's effectiveness in treating a sample of patients with major depressive disorder refractory to first-line drug treatment. *Middle East Current Psychiatry*, 31(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s43045-024-00418-5>
- Kita, A., Ishida, T., Kita, N., Tabata, M., Tamaki, A., Uenishi, S., Yasuda, K., Takahashi, S., Matsuura, H., Yamada, S., & Kimoto, S. (2025). Exploring the capabilities of repetitive transcranial magnetic stimulation in major depressive disorder: Dynamic causal modeling of the neural network. *Translational Psychiatry*, 15(1), 257. <https://doi.org/10.1038/s41398-025-03480-7>
- Koparal, B., Temizkan, H. N., Aksu, M. H., & Karadağ, R. F. (2025). Higher neutrophil-lymphocyte ratio predicts poor response to repetitive transcranial magnetic stimulation(rTMS) in treatment resistant depression. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*. <https://doi.org/10.1007/s00406-025-01977-2>

Mehta, S., Downar, J., Mulsant, B. H., Voineskos, D., Daskalakis, Z. J., Weissman, C. R., Vila-Rodriguez, F., & Blumberger, D. M. (2022). Effect of high frequency versus theta-burst repetitive transcranial magnetic stimulation on suicidality in patients with treatment-resistant depression. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 145(5), 529–538.
<https://doi.org/10.1111/acps.13412>

Morriss, R., Briley, P. M., Webster, L., Abdelghani, M., Barber, S., Bates, P., Brookes, C., Hall, B., Ingram, L., Kurkar, M., Lankappa, S., Liddle, P. F., McAllister-Williams, R. H., O’Neil-Kerr, A., Pszczolkowski, S., Suazo Di Paola, A., Walters, Y., & Auer, D. P. (2024). Connectivity-guided intermittent theta burst versus repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: A randomized controlled trial. *Nature Medicine*, 30(2), 403–413.
<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02764-z>

Motamed, M., Fathi, A., Hajikarim-Hamedani, A., & Alaghband-rad, J. (2025). Accelerated repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of depressive disorder resistant to a course of antidepressant medication. *Annals of General Psychiatry*, 24(1), 30.
<https://doi.org/10.1186/s12991-025-00572-y>

Noda, Y., Wada, M., Mimura, Y., Taniguchi, K., Tarumi, R., Moriyama, S., Arai, N., Tsugawa, S., Thorpe, K. E., Daskalakis, Z. J., Uchida, H., Mimura, M., Blumberger, D. M., & Nakajima, S. (2025). Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as Maintenance Treatment of Depression: The MAINT-R Randomized Clinical Trial. *JAMA Network Open*, 8(6), e2515881.
<https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.15881>

Saelens, J., Gramser, A., Watzal, V., Zarate, C. A., Lanzenberger, R., & Kraus, C. (2025). Relative effectiveness of antidepressant treatments in treatment-resistant depression: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Neuropsychopharmacology*, 50(6), 913–919. <https://doi.org/10.1038/s41386-024-02044-5>

Shi, R., Wang, Z., Yang, D., Hu, Y., Zhang, Z., Lan, D., Su, Y., & Wang, Y. (2024). Short-term and long-term efficacy of accelerated transcranial magnetic stimulation for depression: A systematic review and meta-analysis. *BMC Psychiatry*, 24(1), 109. <https://doi.org/10.1186/s12888-024-05545-1>

Steiner, K. M., Timmann, D., Bingel, U., Kunkel, A., Spisak, T., Schedlowski, M., Benson, S., Engler, H., Scherbaum, N., & Koelkebeck, K. (2023). Study protocol: Effects of treatment expectation

toward repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depressive disorder—a randomized controlled clinical trial. *Trials*, 24(1), 553. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07579-4>

Stöhrmann, P., Godbersen, G. M., Reed, M. B., Unterholzner, J., Klöbl, M., Baldinger-Melich, P., Vanicek, T., Hahn, A., Lanzenberger, R., Kasper, S., & Kranz, G. S. (2023). Effects of bilateral sequential theta-burst stimulation on functional connectivity in treatment-resistant depression: First results. *Journal of Affective Disorders*, 324, 660–669. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2022.12.088>

Tsai, Y., Li, C., Liang, W., Muggleton, N. G., Tsai, C., Huang, N. E., & Juan, C. (2022). Critical role of rhythms in prefrontal transcranial magnetic stimulation for depression: A randomized sham-controlled study. *Human Brain Mapping*, 43(5), 1535–1547. <https://doi.org/10.1002/hbm.25740>

Vida, R. G., Sághy, E., Bella, R., Kovács, S., Erdősi, D., Józwiak-Hagymásy, J., Zemplényi, A., Tényi, T., Osváth, P., & Voros, V. (2023). Efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) adjunctive therapy for major depressive disorder (MDD) after two antidepressant treatment failures: Meta-analysis of randomized sham-controlled trials. *BMC Psychiatry*, 23(1), 545. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-05033-y>

Vogel, J., & Soti, V. (2022). How Far Has Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Come Along in Treating Patients With Treatment-Resistant Depression? *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.25928>

Wada, M., Nakajima, S., Taniguchi, K., Honda, S., Mimura, Y., Takemura, R., Thorpe, K. E., Tsugawa, S., Tarumi, R., Moriyama, S., Arai, N., Kitahata, R., Uchida, H., Koike, S., Daskalakis, Z. J., Mimura, M., Blumberger, D. M., & Noda, Y. (2025). Effectiveness of sequential bilateral repetitive transcranial stimulation versus bilateral theta burst stimulation for patients with treatment-resistant depression (BEAT-D): A randomized non-inferiority clinical trial. *Brain Stimulation*, 18(1), 25–33. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2024.12.1474>

Yamazaki, R., Matsuda, Y., Oba, M., Oi, H., & Kito, S. (2023). Maintenance repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy for treatment-resistant depression: A study protocol of a multisite, prospective, non-randomized longitudinal study. *BMC Psychiatry*, 23(1), 437. <https://doi.org/10.1186/s12888-023-04944-0>

Yıldız, T., Oğuzhanoglu, N. K., & Topak, O. Z. (2023). Cognitive outcomes of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: A randomized controlled study. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 53(1), 253–263. <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5580>

CONFLICTO DE INTERÉS:

Los autores declaran que no existen conflicto de interés posibles

FINANCIAMIENTO

No existió asistencia de financiamiento de parte de pares externos al presente artículo.

NOTA:

El artículo no es producto de una publicación anterior.

