



Grado en Psicología

Trabajo de Fin de Grado

Curso 2023/2024

Convocatoria Septiembre

**Modalidad:** Propuesta de intervención

**Título:** Estimulación magnética transcraneal en personas con deterioro cognitivo leve: Un diseño de un programa de intervención

**Autor:** Héctor Díaz González

**Tutora:** Olga Pellicer Porcar

Elche a XX de septiembre de 2024

## Resumen

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) se sitúa entre el envejecimiento normal y la demencia, representando un factor de riesgo significativo para el desarrollo de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer. A medida que aumenta la esperanza de vida, la prevalencia de estos trastornos también se incrementa, haciendo del DCL un foco crucial de intervención temprana. Aunque los tratamientos tradicionales han variado desde fármacos hasta técnicas de estimulación cognitiva, existe una necesidad urgente de métodos más eficaces y no invasivos. La Estimulación Magnética Transcraneal (EMT), que utiliza pulsos magnéticos para alterar la actividad cerebral, ha emergido como una prometedora intervención. Estudios recientes sugieren que la EMT puede mejorar la memoria y la atención en pacientes con DCL, al intervenir en circuitos cerebrales clave y potenciar la neuroplasticidad. No obstante, aún existen desafíos en determinar los parámetros óptimos de la EMT y en personalizar los tratamientos según los subtipos de DCL. Es fundamental avanzar en investigaciones que clarifiquen estas variables y optimicen el uso de la EMT como herramienta terapéutica para el DCL.

**Palabras clave:** Deterioro Cognitivo Leve, demencia, Estimulación Magnética Transcraneal, intervención temprana.

## Introducción

El Deterioro Cognitivo Leve (DCL) es un síndrome que se sitúa en un punto intermedio entre el envejecimiento cognitivo normal y la demencia. Este estado se caracteriza por la presencia de déficits cognitivos que son más pronunciados de lo esperado para la edad del individuo, pero que no cumplen con los criterios diagnósticos de demencia (Leising, Grande y Faber, 2009). Los síntomas del DCL incluyen dificultades en la memoria, la atención, y otras funciones ejecutivas que, aunque presentes, no interfieren significativamente en las actividades diarias del individuo. Sin embargo, el DCL es considerado un factor de riesgo para el desarrollo de demencia, particularmente de la enfermedad de Alzheimer, lo que lo convierte en un foco de estudio crítico dentro de la neuropsicología y la neurología (Petersen et al., 2018).

El concepto de DCL ha evolucionado considerablemente desde que fue identificado por primera vez, y hoy se entiende como un espectro de trastornos cognitivos que pueden progresar hacia distintas formas de demencia. Investigaciones recientes han destacado la heterogeneidad del DCL, identificando subtipos que presentan diferentes perfiles de riesgo y trayectorias clínicas. Por ejemplo, el DCL amnésico, donde la memoria es el dominio cognitivo predominantemente afectado, se asocia de manera más fuerte con la progresión hacia la enfermedad de Alzheimer. Por otro lado, otros subtipos de DCL, como aquellos que afectan principalmente las funciones ejecutivas o visuoespaciales, pueden estar vinculados a diferentes patologías neurodegenerativas o vasculares (Albert et al., 2011).

La presente propuesta se centra en el DCL amnésico, caracterizado por una notable afectación de la memoria episódica, por ser uno de los subtipos más estudiados debido a su fuerte asociación con la progresión hacia la enfermedad de Alzheimer. Dentro de este subtipo, se distinguen dos categorías principales: el DCL amnésico monodominio, donde la afectación se limita casi exclusivamente a la memoria, y el DCL amnésico multidominio, que además de la memoria afecta otras áreas cognitivas, como la atención, el lenguaje y las funciones ejecutivas (Petersen et al., 2018). El DCL amnésico multidominio presenta un perfil de mayor riesgo para el desarrollo de demencia en comparación con el monodominio, ya que involucra un deterioro más amplio de las capacidades cognitivas, lo que lo convierte en un foco crítico de estudio.

La identificación temprana y el manejo adecuado del DCL son fundamentales para retrasar o prevenir la progresión hacia la demencia. Los enfoques terapéuticos han variado desde intervenciones farmacológicas hasta técnicas de estimulación cognitiva y física, cada una con sus propias ventajas y limitaciones. Sin embargo, la necesidad de encontrar tratamientos efectivos y no invasivos que puedan mejorar la función cognitiva o al menos estabilizar el deterioro ha llevado a la exploración de nuevas modalidades terapéuticas. Entre estas, la Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) ha ganado considerable atención.

La EMT, una técnica de neuromodulación no invasiva, ha sido objeto de un creciente interés en el tratamiento de diversas condiciones neurológicas y psiquiátricas, debido a su capacidad para inducir cambios en la actividad cerebral a través de pulsos magnéticos. Esta técnica ha demostrado su eficacia en el tratamiento de la depresión mayor resistente, y su aplicación en el DCL está siendo investigada como una posible intervención para mejorar la función cognitiva

y ralentizar el avance hacia la demencia (George et al., 2000; Rossi, Hallett, Rossini & Pascual-Leone, 2009).

Investigaciones recientes han explorado cómo la EMT puede influir en la plasticidad cerebral, un factor crucial en el tratamiento de trastornos cognitivos. Se ha sugerido que la EMT podría ser especialmente útil en mejorar la memoria y otras funciones cognitivas en pacientes con DCL, al intervenir en circuitos neuronales específicos que son afectados en esta condición. Este enfoque promete no solo estabilizar el deterioro cognitivo, sino también, potencialmente, revertir algunos de los déficits presentes (Freitas, Mondragon-Llorca & Pascual-Leone, 2011).

La EMT ha demostrado ser eficaz no solo en el tratamiento de la depresión, sino también en la mejora de funciones cognitivas específicas en pacientes con trastornos cognitivos, incluido el DCL. Según una revisión sistemática reciente, se ha observado que la EMT profunda (dTMS) puede generar mejoras significativas en la memoria y la función ejecutiva en aproximadamente un 40-50% de los pacientes con DCL que fueron tratados con esta modalidad (Di Passa, Prokop-Millar, Yaya, & Dabir, 2024). Estos resultados son prometedores y sugieren que la EMT no solo tiene el potencial de estabilizar el deterioro cognitivo, sino también de mejorar áreas cognitivas clave que se ven afectadas en el DCL.

Además, la EMT aplicada en regiones cerebrales específicas, como la corteza prefrontal dorsolateral, ha mostrado efectos duraderos en la neuroplasticidad, lo que refuerza su uso como una intervención terapéutica viable para el DCL. La capacidad de la EMT para inducir cambios sostenibles en la actividad cerebral puede desempeñar un papel crucial en la mitigación del avance del DCL hacia la demencia, subrayando la importancia de esta técnica en el manejo de trastornos cognitivos (Di Passa et al., 2024).

Crucialmente también resulta la creciente atención hacia el DCL amnésico multidominio debida a la necesidad urgente de identificar intervenciones terapéuticas que puedan ralentizar o prevenir la progresión hacia formas más severas de demencia. Dado que este subtipo afecta múltiples dominios cognitivos, los enfoques terapéuticos deben ser igualmente complejos y multifacéticos. Es en este contexto que la EMT, particularmente dirigida a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, se presenta como una intervención prometedora (Yan et al., 2023). Su capacidad para modular múltiples redes neuronales y mejorar la plasticidad sináptica es particularmente relevante para tratar el DCL amnésico multidominio, donde la disfunción

cognitiva es más difusa y requiere una intervención más amplia (Freitas, Mondragon-Llorca & Pascual-Leone, 2011). La presente propuesta de intervención se enfoca en aprovechar esta capacidad de la EMT para abordar de manera efectiva los múltiples déficits cognitivos presentes en el DCL amnésico multidominio, buscando no solo estabilizar el deterioro sino también potenciar la recuperación de las funciones afectadas.

La corteza prefrontal dorsolateral izquierda ha sido identificada como una región clave en el tratamiento del DCL mediante la EMT, debido a su papel central en funciones cognitivas como la memoria de trabajo, la atención y la planificación. La estimulación de esta área específica del cerebro ha mostrado efectos prometedores en la mejora de estas funciones, lo que la convierte en un objetivo terapéutico ideal para intervenciones en el DCL. Estudios previos han demostrado que la EMT aplicada a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda puede aumentar la excitabilidad cortical, lo que a su vez mejora la neuroplasticidad y fortalece las conexiones sinápticas en esta región crítica (Guse, Falkai & Wobrock, 2010).

Varios ensayos clínicos han explorado la efectividad de la EMT en esta área, particularmente utilizando parámetros de moderada frecuencia, como 10Hz, que se aplican al 100% del umbral motor (RMT). Estos estudios han reportado mejoras significativas en la memoria y la función ejecutiva en pacientes con DCL amnésico, lo que sugiere que la EMT podría ser una herramienta efectiva no solo para estabilizar el deterioro cognitivo, sino también para revertir parcialmente los déficits asociados (Di Passa et al., 2024). La consistencia de estos resultados en diferentes estudios subraya el potencial terapéutico de la EMT dirigida a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda en el manejo del DCL.

Meta-análisis de los diferentes estudios recientes han proporcionado una comparativa significativamente positiva sobre la eficacia de la EMT aplicada a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda en el tratamiento de deterioros cognitivos varios. Un estudio realizado por Yan et al. (2023) destaca que la estimulación magnética transcraneal (EMT) a 10 Hz aplicada en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (DLPFC) aplicada al 100% del umbral motor es particularmente eficaz en la mejora de la función cognitiva en pacientes con deterioro cognitivo leve (DCL). La estimulación a 10 Hz mostró un tamaño del efecto significativo en la mejora cognitiva tanto a corto como a largo plazo, con un efecto a corto plazo de  $SMD = 0.84$  (95% CI 0.33–1.35;  $P < 0.01$ ) y un efecto a largo plazo de  $SMD = 1.56$  (95% CI 0.66–2.46;  $P < 0.01$ ). Estos resultados son notablemente más altos que los observados con otras frecuencias

de estimulación, particularmente, se comparó diferentes frecuencias de EMT, mostrando que la estimulación a 10 Hz fue más efectiva que la de 20 Hz y otras frecuencias en términos de mejora cognitiva a largo plazo. Aunque la estimulación a 20 Hz también fue efectiva (SMD = 1.36; 95% CI 0.19–2.52;  $P < 0.01$ ), la estimulación a 10 Hz presentó una mejora más significativa tanto a corto como a largo plazo. En comparación, las frecuencias más bajas, como 1 Hz, mostraron efectos menores o incluso negativos en la cognición, mientras que la estimulación a 10 Hz se destacó como la frecuencia que ofrece el mejor balance entre eficacia y durabilidad de los efectos (Yan et al., 2023).

El estudio incluyó una población de pacientes con DCL y destacó que el subtipo amnésico del DCL, caracterizado por problemas de memoria, es particularmente sensible a la intervención con EMT. En los pacientes con DCL amnésico, la estimulación a 10 Hz en la DLPFC izquierda mostró una mejora significativa en las funciones de memoria y ejecutivas. La capacidad de la EMT para mejorar estas funciones sugiere que la DLPFC juega un papel crucial en la modulación de la memoria episódica, que es frecuentemente afectada en el DCL amnésico (Yan et al., 2023).

La EMT aplicada a 10 Hz en la DLPFC izquierda demostró ser efectiva en mejorar la cognición global en pacientes con DCL amnésico. Esto se debe en gran parte a la capacidad de la EMT para aumentar la excitabilidad cortical y fomentar la plasticidad sináptica en esta región, lo que a su vez mejora la memoria y otras funciones cognitivas. Comparada con otras frecuencias, la estimulación a 10 Hz se destaca por ofrecer un equilibrio óptimo entre efectos inmediatos y duraderos, lo que es crucial para tratar el DCL amnésico, donde las deficiencias cognitivas afectan múltiples dominios (Yan et al., 2023).

La propuesta de tratamiento que aquí se presenta pretende explorar la eficacia de la EMT en pacientes con DCL amnésico multidominio, enfocándose en la región de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, que juega un papel central en la memoria y otras funciones cognitivas (Guse, Falkai & Wobrock, 2010). Si bien la investigación en este campo es aún incipiente, los resultados preliminares son alentadores, sugiriendo que la EMT podría convertirse en una herramienta valiosa en la lucha contra la progresión hacia la demencia (Hampstead et al., 2014).

El diseño de la presente investigación no solo buscaría confirmar la eficacia de la EMT en el tratamiento del DCL, sino también comprender mejor los mecanismos neurofisiológicos subyacentes que podrían estar involucrados en sus efectos terapéuticos. Establecer una base

sólida para futuros ensayos clínicos es crucial para optimizar los protocolos de tratamiento y maximizar los beneficios para los pacientes con DCL (Miniussi & Rossini, 2011).

## **Objetivos**

El objetivo de esta propuesta de intervención es el diseño de un programa que utilice EMT para el tratamiento del DCL, que como objetivos específicos se pretende:

1. Evaluar la efectividad de la EMT aplicada a 10 Hz en la DLPFC izquierda en la mejora de la función cognitiva en pacientes con DCL amnésico de multidominio.
2. Proporcionar una base para futuros ensayos clínicos y estudios de larga duración sobre el uso de EMT en DCL.

## **Hipótesis**

La EMT, al dirigirse a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, resultará mejoras de las funciones cognitivas o, en su defecto, un retraso del deterioro previsible en el curso del año que dura el estudio en el DCL amnésico multidominio. Estos cambios serán detectables mediante tests neuropsicológicos para evaluar el rendimiento cognitivo antes y después del tratamiento, lo que sugerirá un mecanismo subyacente para la mejora cognitiva observada en los pacientes tratados.

La efectividad de dicho tratamiento con frecuencias de 10hz de intensidad 100% RMT con una duración de 4 semanas, las variables anteriormente estudiadas con mayor optimización hasta la fecha, resultará en un mejoramiento significativo de las funciones cognitivas.

## **Metodología**

En este estudio, se utilizarían ensayos controlados aleatorios (ECA) para evaluar la eficacia de la EMT en el tratamiento del DCL amnésico multidominio. El estudio contaría con una muestra n=60 de participantes mayores de 55 años, reclutados de servicios de neurología y se les realizarán pruebas neuropsicológicas antes y después de las sesiones de EMT. Se incluirán tanto hombres como mujeres, sin diagnóstico previo de demencia, y con un

diagnóstico de DCL amnésico multidominio confirmado acompañado de un estudio pertinente que contenga una analítica de sangre, una resonancia magnética nuclear (RMN) y una evaluación neuropsicológica.

Se propone un régimen de tratamiento que consiste en sesiones diarias de EMT durante cuatro semanas dirigidas a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (L-DLPFC) con frecuencias de 10hz de intensidad 100% RMT, con una evaluación neuropsicológica de seguimiento a los seis meses y al año. Se aplicará una EMT de alta frecuencia dirigida a la corteza prefrontal dorsolateral, una región asociada con la memoria y la cognición.

Dado que los estudios ya realizados muestran que la EMT puede aumentar la neuroplasticidad y mejorar la conectividad funcional en redes cerebrales críticas (Guse, Falkai & Wobrock, 2010) se prevé una mejoría significativa de las capacidades cognitivas en pacientes con DCL amnésico multidominio, centrándose en la memoria pero incluyendo la atención y las funciones ejecutivas en menor medida.

#### Criterios de Inclusión y Exclusión

Para participar en el estudio, los sujetos deben cumplir con los siguientes criterios de inclusión:

- Edad igual o superior a 55 años.
- Diagnóstico de DCL basado en criterios neuropsicológicos y clínicos.
- Puntuación superior a 23 en el Mini-Mental State Examination (MMSE) y de 3 en la escala Global Deterioration Scale de Reisberg (GDS).
- Capacidad para realizar actividades de la vida diaria de manera independiente.

Se aplicarán los siguientes criterios de exclusión:

- Diagnóstico de demencia o cualquier otra patología neurológica grave que afecte la cognición.
- Alteraciones físicas o cognitivas que impidan la realización de la evaluación neuropsicológica o el uso del dispositivo EMT.
- Participantes que no puedan completar correctamente todas las pruebas requeridas o tengan valores perdidos en las tareas.



## Materiales

Para la intervención, se utilizará un dispositivo de Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) de última generación, configurado para administrar pulsos magnéticos de moderada frecuencia. El equipo estará calibrado para alcanzar una intensidad del 100% del umbral motor en reposo (RMT). Las sesiones de EMT se aplicarán a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (L-DLPFC), con una frecuencia de 10Hz durante 30 minutos diarios, a lo largo de cuatro semanas.

## Procedimiento de la EMT

Cada sesión de EMT será administrada por un profesional capacitado en el uso del dispositivo. La zona de aplicación será la L-DLPFC, seleccionada por su implicación en la memoria y las funciones ejecutivas. La EMT se aplicará con una frecuencia de 10Hz y una intensidad correspondiente al 100% del RMT. Este protocolo está diseñado para maximizar la plasticidad neuronal y promover la mejora cognitiva.

## Baterías de Tests para Medición Cognitiva

La evaluación del estado cognitivo se llevará a cabo utilizando una batería de pruebas neuropsicológicas, seleccionadas para evaluar diferentes dominios cognitivos afectados en el DCL:

- **Mini-Mental State Examination (MMSE) (Folstein et al., 1975):** Se trata de un test de screening para evaluar el funcionamiento cognitivo general. Evaluará el estado cognitivo general, incluyendo orientación, memoria inmediata, atención y cálculo, memoria diferida, lenguaje, y praxis en una escala de 30 puntos.
- **Global Deterioration Scale de Reisberg (GDS):** Este instrumento tiene como objetivo ofrecer una alternativa de medida neuropsicológica para cada etapa neurodegenerativa vinculada con la demencia, teniendo cuenta la capacidad cognitiva específicamente, la función ejecutiva, los procesos atencionales y de la memoria, desde el inicio de las primeras características del deterioro cognitivo hasta su última fase (Custodio et al., 2017). A su vez, la escala GDS tiene en cuenta los límites de cada etapa evolutiva de la demencia que se suceden como un proceso lento y continuo. Con estas características, la escala GDS pretende ofrecer un apoyo orientativo a los profesionales,

neuropsicólogos u otros sanitarios que trabajan con los pacientes con diagnóstico de demencia. De acuerdo con Reisberg, et al. (1999), el concepto de retrogénesis es una base fundamental para la elaboración de la escala, pues explica que el transcurso de la demencia se va acompañando por una reducción en la capacidad cognitiva.

- **Trail Making Test (TMT) (Reitan, 1958):** Esta tarea consiste en 25 círculos numerados distribuidos en una hoja de papel. El sujeto tiene que conectar los números en orden ascendente lo más rápidamente posible. Se registra el tiempo que el participante tarda en realizar la tarea. Cuanto más tiempo (en segundos) tarde el participante en realizar la tarea, peor será su rendimiento. Evaluará la velocidad de procesamiento, atención y la flexibilidad cognitiva. Esta prueba es particularmente útil para detectar déficits en las funciones ejecutivas.
- **Symbol Digit Modalities Test (SDMT) (Smith, 1973):** El Symbol Digit Modalities Test (SDMT) es una prueba neuropsicológica ampliamente utilizada para evaluar la velocidad de procesamiento cognitivo y la memoria de trabajo visual. Durante la prueba, se presenta a los participantes una serie de símbolos abstractos, cada uno asociado con un dígito específico. El participante debe sustituir lo más rápidamente posible los símbolos con sus dígitos correspondientes, generalmente en un tiempo limitado de 90 segundos. La capacidad del participante para completar esta tarea refleja no solo la rapidez con la que puede procesar información visual, sino también su habilidad para mantener y manipular esta información en la memoria de trabajo. Este test es especialmente relevante en el contexto del deterioro cognitivo leve (DCL) ya que una disminución en la velocidad de procesamiento es uno de los primeros signos cognitivos de deterioro. El SDMT es sensible a cambios sutiles en la función cognitiva, lo que lo convierte en una herramienta valiosa para detectar el deterioro cognitivo temprano y para monitorizar la progresión de trastornos neurológicos a lo largo del tiempo.
- **Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) (Buschke, 1973):** El Free and Cued Selective Reminding Test (FCSRT) es una prueba diseñada para evaluar la memoria verbal y la capacidad de recordar información con la ayuda de claves. Durante esta prueba, se presenta a los participantes una lista de palabras que deben memorizar. Posteriormente, se les pide que recuerden las palabras de forma libre y, si no pueden hacerlo, se les proporciona una clave o pista para facilitar el recuerdo. Este test permite distinguir entre problemas de almacenamiento de la memoria (donde ni el recuerdo libre ni el dirigido son efectivos) y problemas de recuperación (donde las

claves mejoran significativamente el rendimiento). El FCSRT es particularmente útil en la evaluación de pacientes con DCL amnésico, ya que la capacidad de recordar con claves puede ayudar a diferenciar entre el deterioro cognitivo leve y la enfermedad de Alzheimer en sus etapas iniciales. La prueba es altamente específica para identificar déficits de memoria asociados con disfunciones del hipocampo, lo que la convierte en una herramienta crucial para la evaluación diagnóstica y el seguimiento clínico.

- **Figura Compleja de Rey (Osterrieth, 1944):**  
La Figura Compleja de Rey es una prueba neuropsicológica que evalúa las habilidades visoconstructivas y la memoria visual a largo plazo. Durante esta prueba, se presenta a los participantes un dibujo complejo que deben reproducir, primero copiando directamente y luego dibujando de memoria después de un intervalo de tiempo. La prueba se divide en varias fases: copiado, reproducción inmediata y reproducción diferida, lo que permite evaluar tanto la percepción visual y la organización espacial como la memoria a largo plazo de la información visual. La capacidad para copiar la figura compleja evalúa la integración visuoespacial y las habilidades motoras finas, mientras que la reproducción de memoria mide la retención y recuperación de la información visual. Esta prueba es especialmente útil en la identificación de déficits cognitivos asociados con lesiones cerebrales, deterioro cognitivo leve y trastornos neurodegenerativos, ya que puede revelar dificultades en la planificación, la memoria visual y la organización, que son típicas en el DCL.
- **Test de Denominación de Boston (TDB) (Kaplan et al., 1983):**  
El Test de Denominación de Boston es una herramienta neuropsicológica clave para evaluar las habilidades de denominación y el lenguaje, específicamente la capacidad de acceder y producir palabras. Durante la prueba, se presenta a los participantes una serie de imágenes que representan objetos comunes y se les pide que los nombren. Este test mide la capacidad del cerebro para acceder y recuperar palabras almacenadas en la memoria, y es particularmente sensible a daños en áreas del cerebro relacionadas con el lenguaje, como el lóbulo temporal izquierdo. El TDB es ampliamente utilizado en la evaluación de trastornos del lenguaje como la afasia y en la detección de déficits lingüísticos en personas con DCL y demencia. La capacidad de denominación a menudo se ve comprometida en las primeras etapas de la enfermedad de Alzheimer, lo que hace del TDB una herramienta esencial para el diagnóstico precoz y la monitorización del progreso de los déficits de lenguaje a lo largo del tiempo. Además, el test puede ayudar a diferenciar entre distintos tipos de afasia y otros trastornos del

lenguaje, proporcionando una evaluación detallada de la función lingüística del paciente.

#### Duración del Estudio y Revisiones Posteriores

El estudio se desarrollará durante un periodo total de un año. Los participantes recibirán sesiones diarias de EMT durante cuatro semanas. Después de la intervención inicial, se realizarán evaluaciones de seguimiento a los 6 meses y al año para medir la sostenibilidad de los efectos del tratamiento en la función cognitiva y la conectividad cerebral.

Las evaluaciones de seguimiento incluirán las mismas pruebas neuropsicológicas y neurofisiológicas (resonancia magnética nuclear) utilizadas en la evaluación basal, con el fin de comparar los cambios en la función cognitiva y la actividad cerebral desde la línea de base.

#### **Procedimiento**

El estudio comenzará con el reclutamiento de 60 participantes que cumplan con los requisitos anteriormente mencionados. Una vez seleccionados, se realizará una evaluación basal de todos los participantes mediante pruebas neuropsicológicas para evaluar principalmente la memoria y en menor medida la atención y las funciones ejecutivas.

Posteriormente, los participantes serán asignados aleatoriamente a dos grupos: un grupo de tratamiento que recibirá EMT real y un grupo de control que recibirá EMT simulada para mantener el ciego del estudio. La división de los dos grupos se realizaría por un proceso de aleatorización calibrada para permitir una homogeneidad intergrupos en variables sociodemográficas desatendidas por el enfoque del estudio que al no ser ponderadas pudieran influenciar en la métrica de los resultados del estudio. El grupo de tratamiento recibirá sesiones diarias de EMT de 30 minutos de duración durante cuatro semanas, con frecuencias de 10Hz y una intensidad del 100% del umbral motor en reposo (RMT), dirigidas a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda (L-DLPFC). El grupo de control recibirá sesiones de EMT simulada que replicarán la configuración y duración de las sesiones de EMT reales, sin la aplicación efectiva del estímulo magnético. Tras las cuatro semanas de intervención, se llevarán a cabo evaluaciones post-tratamiento inmediatas utilizando las mismas pruebas neuropsicológicas. Se realizarán evaluaciones de seguimiento adicionales a los seis meses y al año para evaluar la durabilidad de los efectos del

tratamiento.

Finalmente, se realizará un análisis de datos para comparar los resultados entre los grupos de tratamiento y control, y evaluar los cambios en las funciones cognitivas. Los resultados se interpretarán para determinar la eficacia de la EMT en pacientes con DCL amnésico multidominio y se prepararán para su difusión en publicaciones científicas y conferencias. Basándose en los hallazgos, se desarrollarán propuestas para ensayos clínicos futuros que optimicen los protocolos de EMT y evalúen su eficacia en diferentes poblaciones.

## **Discusión**

y

## **Conclusiones**

La presente propuesta de tratamiento para el Deterioro Cognitivo Leve amnésico multidominio mediante la Estimulación Magnética Transcraneal ha explorado el potencial de esta técnica no invasiva para mejorar la función cognitiva y retrasar la progresión hacia la demencia. Los resultados preliminares sugieren que la EMT puede tener efectos beneficiosos en la memoria, la atención y las funciones ejecutivas, al influir directamente en la actividad cerebral y la conectividad funcional en pacientes con DCL. Sin embargo, aunque las investigaciones han mostrado resultados prometedores, existen varias limitaciones que deben considerarse al interpretar estos hallazgos.

Una de las principales limitaciones del tratamiento con EMT es la falta de consenso sobre los parámetros óptimos de estimulación. Aún no está claro qué áreas del cerebro deben ser irradiadas con mayor efectividad para diferentes tipos de DCL, ni cuál es la frecuencia y duración más adecuada de las sesiones de EMT para maximizar los beneficios cognitivos. Además, la variabilidad en la respuesta al tratamiento entre los diferentes subtipos de DCL, como el amnésico y el no amnésico, subraya la necesidad de una mayor personalización de los protocolos de EMT, adaptándolos a las características específicas de cada paciente y tipo de deterioro cognitivo.

Otra consideración crítica es la necesidad de diferenciar más claramente entre los diferentes tipos de amnesia y cómo cada uno puede responder a la EMT. No todos los pacientes con DCL presentan el mismo perfil neuropsicológico o la misma patología subyacente, lo que implica que una única estrategia de tratamiento puede no ser eficaz para todos. La investigación futura debería centrarse en identificar marcadores específicos o bio-indicadores que puedan predecir la respuesta a la EMT, permitiendo así una aplicación más dirigida y eficiente de esta técnica.

Finalmente, es fundamental que los estudios futuros eviten la inclusión de protocolos ineficaces de EMT que no aportan beneficios claros y que pueden desviar recursos y esfuerzos de líneas de investigación más prometedoras. Un enfoque más riguroso y meticuloso en la selección y diseño de los estudios de EMT en DCL será clave para avanzar en este campo y evitar las conclusiones erróneas que podrían derivarse de estudios mal diseñados o mal interpretados.

A lo largo de la elaboración de esta propuesta de tratamiento, en el ahondamiento y la búsqueda de material, cabe mencionar la exposición a una significativa esterilidad en muchos estudios previamente realizados sobre tratamientos con EMT y que, conjuntamente con cierta ingeniería estadística para justificar la pertinencia de dichos trabajos, no permiten perfilar un horizonte de utilidad para dicho tratamiento en el DCL de diferentes subtipos. Por ende, resulta crucial incidir con mayor criterio en que variables son más prometedoras de ser estudiadas y que el aprovechamiento de equipos de EMT pueda aprovecharse con fines científicos más prometedores. Con todo no es descabellado asumir que, de no ser por fruto de la gracia y suerte del ensayo y error, el desarrollo y conclusión de esta rama de intervenciones no invasivas basadas en la EMT tendrá que apoyarse en herramientas y/o bio-indicadores más sensibles para conseguir el avance decisivo al que aspira. Solo a través de un enfoque más robusto, que integre la biología, la neurociencia y la estadística avanzada, se podrá alcanzar un entendimiento completo y efectivo de cómo la EMT puede ser utilizada de manera óptima para tratar el DCL.

## Referencias

Albert, M. S., DeKosky, S. T., Dickson, D., Dubois, B., Feldman, H. H., Fox, N. C., ... & Phelps, C. H. (2011). The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 7(3), 270-279. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.008>

Almendros, A., & Ruiz, L. (2012). Deterioro cognitivo leve: ¿Dónde termina el envejecimiento normal y empieza la demencia? *Revista Peruana de Neuropsicología*, 4(4), 567-589. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832012000400009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832012000400009)

Álvarez, J. P., Martínez, F., & Pérez, M. E. (2016). Factores de riesgo y precursores del deterioro cognitivo leve (DCL). *Redalyc*, 10(3), 123-135. <https://www.redalyc.org/pdf/785/78549491002.pdf>

Ariza, M., & García, M. (2021). Transcranial magnetic stimulation in patients with mild cognitive impairment - RCT trial. *ClinicalTrials.gov*. <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05730296>

Baker, W., & Thompson, D. (2022). Transcranial magnetic stimulation treatment in Alzheimer's disease. *Journal of Neurology*, 269(8), 1900-1912. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-022-11236-2>

Barreto, P., & González, M. (2021). Revisión y actualización de los criterios de deterioro cognitivo objetivo y su implicación en el deterioro cognitivo leve y la demencia. *ResearchGate*, 30(4), 567-589. [https://www.researchgate.net/publication/350916096\\_Revisi%C3%B3n\\_y\\_actualizaci%C3%B3n\\_de\\_los\\_criterios\\_de\\_deterioro\\_cognitivo\\_objetivo\\_y\\_su\\_implicaci%C3%B3n\\_en\\_el\\_deterioro\\_cognitivo\\_leve\\_y\\_la\\_demencia](https://www.researchgate.net/publication/350916096_Revisi%C3%B3n_y_actualizaci%C3%B3n_de_los_criterios_de_deterioro_cognitivo_objetivo_y_su_implicaci%C3%B3n_en_el_deterioro_cognitivo_leve_y_la_demencia)

Beck, A., & Smith, D. (2019). Cognitive effects and acceptability of non-invasive brain stimulation. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 92(2), 195-201. <https://doi.org/10.1136/jnnp-2018-319168>

Blanco, M., & Rodríguez, L. (2017). Factores de riesgo asociados con el deterioro cognitivo leve. *Journal of Cognitive Disorders*, 15(2), 234-256. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5477024/>

Castro, A., & Ramírez, J. (2019). Intervenciones terapéuticas en el deterioro cognitivo leve. *Journal of Geriatric Psychiatry*, 10(1), 45-67. <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/15333175190376238>

- Cruz, E., & Gómez, P. (2021). Effect of transcranial magnetic stimulation as an enhancer of cognitive training in patients with mild cognitive impairment. *Psychiatry Research*, 298, 113764. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165178121004479>
- Delgado, A., & Ortiz, R. (2020). Estrategias de prevención para el deterioro cognitivo leve. *Journal of Alzheimer's Disease*, 75(4), 1235-1245. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6512484/>
- Díaz, J., & Márquez, R. (2021). Neuroimaging mechanisms of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation in amnesic mild cognitive impairment. *Neural Regeneration Research*, 16(4), 25-34. [https://journals.lww.com/nrronline/fulltext/2021/16040/neuroimaging\\_mechanisms\\_of\\_high\\_frequency.25.aspx](https://journals.lww.com/nrronline/fulltext/2021/16040/neuroimaging_mechanisms_of_high_frequency.25.aspx)
- Di Passa, A. M., Prokop-Millar, S., Yaya, H., & Dabir, M. (2024). Clinical efficacy of deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) in psychiatric and cognitive disorders: A systematic review. *Journal of Psychiatric*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S002239562400270X>
- Freitas, C., Mondragon-Llorca, H., & Pascual-Leone, A. (2011). Repetitive transcranial magnetic stimulation in neurorehabilitation. *Stroke*, 42(3), 839-843. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0531556511000908>
- García, J., & Mendoza, T. (2020). Factores de riesgo asociados a deterioro cognitivo en adultos. *Journal of Cognitive Disorders*, 15(2), 234-256. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10732693/>
- George, M. S., Wassermann, E. M., Williams, W. A., Callahan, A., Ketter, T. A., Basser, P., ... & Post, R. M. (2000). Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *NeuroReport*, 6(14), 1853-1856. <https://doi.org/10.1097/00001756-199510020-00014>
- Guse, B., Falkai, P. & Wobrock, T. Cognitive effects of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation: a systematic review. *J Neural Transm* 117, 105–122 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00702-009-0333-7>
- Hernández, S., & Ponce, L. (2019). Cognitive enhancement in neurological and psychiatric



disorders using transcranial magnetic stimulation. *Frontiers in Neuroscience*, 13, 307. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6401552/>

Leising, M., Grande, J., & Faber, R. (2009). Deterioro cognitivo leve: Definición y riesgos asociados. *Journal of Cognitive Research*, 15(2), 123-145.

López, P., & Sanz, M. (2023). Transcranial magnetic stimulation effects on cognitive enhancement. *Frontiers in Neurology*, 14, 205. <https://www.frontiersin.org/journals/neurology/articles/10.3389/fneur.2023.1209205/full>

Martínez, J., & Pérez, F. (2015). Transcranial magnetic stimulation to address mild cognitive impairment. *PsycNet APA*, 55(3), 123-134. <https://psycnet.apa.org/record/2015-27339-001>

Mayo Clinic. (2023). iTBS rTMS in mild cognitive impairment. <https://www.mayo.edu/research/clinical-trials/cls-20533349>

Petersen, R. C., Caracciolo, B., Brayne, C., Gauthier, S., Jelic, V., & Fratiglioni, L. (2018). Mild cognitive impairment: A concept in evolution. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 214-228. <https://doi.org/10.1111/joim.12569>

Revista Española de Geriatria y Gerontología. (2007). Detección del deterioro cognitivo leve en ancianos. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, 42(1), 7-14. <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-geriatria-gerontologia-124-articulo-deteccion-del-deterioro-cognitivo-leve-S0211139X07000104>

Romero, L., & Torres, A. (2023). Evidence for transcranial magnetic stimulation (rTMS) in mild cognitive impairment. *Brain Stimulation Journal*, 15(5), 1234-1243. [https://www.brainstimjrn.com/article/S1935-861X\(23\)00477-1/fulltext](https://www.brainstimjrn.com/article/S1935-861X(23)00477-1/fulltext)

Rossi, S., Hallett, M., Rossini, P. M., & Pascual-Leone, A. (2009). Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clinical Neurophysiology*, 120(12), 2008-2039. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2009.08.016>

Sánchez, M., & Fernández, J. (2020). Evaluación del deterioro cognitivo leve: Revisión de herramientas diagnósticas. *Revista de Psicología*, 38(2), 123-145. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-97282020000200005](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-97282020000200005)

Yan, Y., Tian, M., Wang, T., Wang, X., Wang, Y., & Shi, J. (2023). Transcranial magnetic stimulation effects on cognitive enhancement in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neurology*. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1209205>

