# ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL REPETITIVA EN: DEPRESIÓN MAYOR RESISTENTE Y TRASTORNO OBSESIVO-COMPULSIVO

**INFORME DE EVALUACIÓN**

**Consejería de Salud del Principado de Asturias, 2026**



| | |
|---|---|
| Título del documento | Eficacia y seguridad de la estimulación magnética transcraneal repetitiva en pacientes con diagnóstico de depresión mayor resistente al tratamiento farmacológico y trastorno obsesivo-compulsivo. |
| Tipo de documento | Informe breve |
| Fecha | 11 de junio 2026 |
| Autoría | Sara González Alonso, OETSPA |
| Revisión externa | Ana Moreno Pérez<br>Psiquiatra<br>Dirección de Salud Mental SESPA |
| Servicio/Organismo solicitante | AGC SALUD MENTAL CAHU, SESPA |

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la **Oficina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Oetspa**, sin que la colaboración de los servicios externos presuponga por su parte la completa aceptación del mismo.

**Declaración de intereses**: los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflictos de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Para citar este documento: González Alonso Sara, Informe breve *Eficacia y seguridad de la estimulación magnética transcraneal repetitiva en pacientes con diagnóstico de depresión mayor resistente al tratamiento farmacológico y trastorno obsesivo-compulsivo*. Oficina de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (OETSPA). Junio 2026.

## 1 DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA A ESTUDIAR: ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL REPETITIVA (EMTr)

Los productos sanitarios de estimulación transcraneal son clasificados como clases clases IIa y IIb, riesgo intermedio. Actúan mediante la aplicación controlada de corrientes eléctricas de baja intensidad o de campos magnéticos desde el exterior del cráneo, con el objetivo de modular la actividad neuronal, proporcionando un tratamiento no invasivo de la corteza cerebral. Los principales tipos de estimulación transcraneal pueden ser: magnética, eléctrica, por pulsos transcraneales y electroconvulsiva[1].

La estimulación magnética transcraneal (EMT) fue introducida en 1985 como una técnica neurofisiológica no invasiva de estimulación de la corteza cerebral, en la que, por inducción de campos magnéticos generados al circular la corriente eléctrica por una bobina, permite estimular de forma localizada a determinadas regiones corticales y circuitos neuronales asociados. A su vez, según el tipo de aplicación, la EMT puede clasificarse en distintas modalidades:

- Pulso simple: estímulo aislado cada pocos segundos sobre una región específica del cerebro.
- Pulso apareado: dos estímulos consecutivos a través de la misma bobina sobre la misma región del cerebro.
- Estimulación repetitiva (EMTr) secuencias o “trenes” de pulsos. Dentro de esta modalidad se distinguen:
    - Baja frecuencia: ≤1 estímulo/segundo.
    - Alta frecuencia. 5-20 estímulos/segundo.
    - Theta-burst (TBS): ráfagas de pulsos agrupados en un patrón de frecuencia theta.
- EMT profunda (EMTp): estímulo a través de bobinas especiales capaces de alcanzar regiones subcorticales.

Los efectos moduladores sobre la excitabilidad cortical son distintos, teniendo la de baja frecuencia un efecto inhibidor, y la rápida, un efecto activador.

Durante el tratamiento con EMT los pacientes realizan sesiones repetidas de terapia a diario, generalmente durante una serie de 4 a 6 semanas, y con frecuencia van seguidas de un período corto de disminución gradual de la estimulación. Durante cada una de estas sesiones, los pulsos de EMT se aplican a una región cortical definida de forma específica, que generalmente se sitúa en la corteza prefrontal dorsolateral (CPFDL)[2], aunque algunos ensayos han dirigido la estimulación a la corteza prefrontal dorsomedial[3] o a dos zonas cerebrales distintas de forma secuencial o simultánea[4].

El equipo de EMT consta de un generador de pulsos de alta corriente con capacidad para producir una corriente de descarga de varios miles de amperios. Esta corriente fluye a través de una bobina de hilo conductor de cobre recubierta por una carcasa de plástico, lo que genera un pulso breve con intensidades de campo de hasta varios teslas. Para llevar a cabo el procedimiento, la bobina se coloca sobre la cabeza del paciente y genera un campo magnético transitorio de alta intensidad. Dicho campo magnético se propaga en el espacio y atraviesa con poca atenuación los tejidos extracerebrales (cuero cabelludo, hueso craneal, meninges y líquido cefalorraquídeo). La frecuencia con la que cambia este campo magnético induce una corriente eléctrica secundaria en cualquier material conductor cercano, que en este caso es la unidad celular-funcional cerebral con

actividad eléctrica: la neurona. El campo eléctrico inducido por los pulsos de EMT despolariza de forma selectiva la superficie axonal activando las redes neuronales en la corteza cerebral que están situadas a 1,5-2 cm por debajo de la bóveda craneal. Esto promueve una serie de cambios de tipo electrofisiológico (potenciales de membrana), bioquímico (señalización, neurotransmisores, genes, etc.) y celular (crecimiento, diferenciación, etc.) con efectos locales y remotos sobre la función neuronal que finalmente conducen a cambios neuroplásticos. El grado de acción de la corriente generada a nivel cerebral y los efectos de esta estimulación sobre la función neuronal dependen de numerosos factores y parámetros físicos y biológicos.

Algunos de estos factores están asociados a las características de la bobina (forma, tamaño, tipo y orientación, distancia entre la bobina y el cerebro), del campo magnético (intensidad, frecuencia del pulso, duración del tren, intervalo entre trenes y número de pulsos por sesión), así como de la orientación de los elementos neuronales excitables en el cerebro. En relación con el tipo de bobina, las aprobadas por la *Food and Drug Administration*-FDA para el tratamiento con EMT en pacientes con depresión incluyen las bobinas en forma de ocho (con o sin un núcleo de hierro)[5] o las bobinas en forma de H[6], mientras que las bobinas con otras geometrías se emplean en el ámbito de la investigación. Las bobinas en forma de ocho producen una estimulación relativamente focal en la corteza prefrontal. En cambio, la bobina H1 produce una estimulación bilateral en amplias regiones de la corteza frontal (izquierda mayor que derecha) y permite una caída más lenta en la intensidad del campo magnético. En cuanto a los métodos de posicionamiento de la bobina de EMT y la localización de los elementos neuronales excitables, se han empleado diversas técnicas con distintos grados de precisión.

La intensidad del campo magnético que se emplea como tratamiento depende del nivel de excitabilidad cortical o umbral motor en reposo (UMR) propio de cada paciente. Este umbral se define como la cantidad mínima de energía de un solo pulso requerida por la corteza motora para inducir la descarga de las neuronas motoras y la contracción muscular del pulgar contralateral. El UMR es una medida de la excitabilidad cortical y se establece mediante la aplicación de pulsos de EMT únicos a la corteza motora en el lugar del tratamiento y la evaluación de la intensidad mínima de estimulación necesaria para producir una contracción muscular regular en la mano. De esta forma se identifica en cada paciente la localización óptima para obtener una respuesta motora y el umbral motor individual (UMI). Esto se puede evaluar mediante electrofisiología, pero generalmente se evalúa mediante inspección visual. Puesto que se ha observado que la combinación de breves períodos de pulsos de EMT con intervalos entre trenes relativamente largos maximiza la seguridad, el número de pulsos por sesión autorizado por la FDA es de 3.000 para la bobina en forma de ocho y de 1.980 para la bobina H1[7, 8].

## EMTr estándar y modalidades

La EMTr consiste en la estimulación cerebral con trenes de pulsos de baja frecuencia (≤ 1 Hz, con un rango de 0,5-1 Hz) o alta frecuencia (≥ 5 Hz, con un rango de 5-20 Hz), repetida durante intervalos de tiempo muy cortos (milisegundos). Este tipo de estimulación de alta y baja frecuencia tiene la capacidad de producir cambios en la excitabilidad corticoespinal con efectos excitadores e inhibidores sobre la función neuronal que permanecen durante más tiempo del que comprende la propia sesión de EMTr. La eficacia antidepresiva de la EMTr de alta y baja frecuencia aplicada sobre la CPFDL izquierda y derecha ha sido ampliamente estudiada aunque también se han

identificado otras zonas diana de estimulación potencial en pacientes con sintomatología depresiva como es el caso de la corteza prefrontal dorsomedial[3].

No obstante, por ejemplo, en el trastorno depresivo mayor (TDM,) no todos los pacientes pueden beneficiarse de una intervención estándar de EMTr, entendiéndose como la de alta frecuencia, por lo que también se están estudiando una serie de variaciones en su aplicación que dan lugar a nuevas modalidades de EMTr que tienen el objetivo de mejorar la respuesta a los antidepresivos y la tasa de remisión en pacientes con depresión, especialmente aquellos casos refractarios a tratamientos antidepresivos adecuados. Entre los diferentes patrones de estimulación de las nuevas modalidades de EMTr propuestas en la práctica clínica para el tratamiento de pacientes con episodios de depresión mayor, se incluyen las siguientes:

1. Estimulación de ráfagas *theta*
2. EMTr/ERTi acelerado e intensivo
3. Estimulación de cuádruple pulso
4. EMT de cebado
5. EMT profunda

Además, también existen una serie de técnicas que representan variaciones de EMTr, entre las que destacan las siguientes: EMTr de dosis alta, EMTr bilateral y EMTr sincronizada (la estimulación está sincronizada con la frecuencia alfa de un individuo)[9].

## Efectos y mecanismos biológicos

En el caso concreto de pacientes con TDM a pesar de ser la indicación clínica con más estudios realizados, se desconoce exactamente el mecanismo de acción de la EMTr. Con base a los resultados obtenidos por los escasos estudios que han analizado los efectos de la EMTr en los sistemas de neurotransmisores en pacientes con TDM, parece que determinadas alteraciones en los niveles de ácido γ-aminobutírico (GABA) y glutamato pueden ser la base del mecanismo por el cual la EMTr ejerce su efecto como tratamiento en estos pacientes. Otros autores sugieren que un posible mecanismo de acción podría ser la activación del sistema dopaminérgico, puesto que el tratamiento con EMTr se ha asociado a mejoras de los síntomas psicomotores, como una reducción de la lentitud motora en el movimiento corporal y el habla, aumento del volumen de la voz e inexpresividad facial. Se desconoce el mecanismo de acción pero su efecto es el resultado de procesos neuroplásticos complejos que involucran a los sistemas glutamatérgico y GABAérgico, modulados por parámetros del protocolo, la actividad cortical basal y mecanismos neurotróficos como el del factor neurotrófico derivado del cerebro[10].

## Aspectos relacionados con la seguridad

La EMTr se considera un procedimiento seguro con escasos efectos secundarios, según un grupo de consenso[11] , si se siguen las recomendaciones establecidas por la Federación Internacional de Neurofisiología Clínica (IFCN)[12]. Los efectos secundarios de la EMTr son más comunes después de tratamientos con alta frecuencia y son descritos como leves y pasajeros, tales como molestias y espasmos transitorios en el cuero cabelludo durante la estimulación, así como cefaleas y/o dolor cervical que, si persistencia, se alivian mediante la toma de analgésicos convencionales o productos analgésicos tópicos antes del tratamiento. El riesgo de sufrir un síncope y convulsiones tónico-clónicas, son eventos poco frecuentes durante la EMTr. La respuesta vasovagal al dolor,

particularmente en el contexto de un aumento de la ansiedad, hipoglucemia, hiperventilación o deshidratación, puede resultar en cuadros sincopales durante o después de la sesión de EMTr. El riesgo de convulsiones está relacionado con la estimulación directa de la corteza motora o la estimulación de áreas cerebrales adyacentes con propagación de la excitación neuronal a la corteza motora. También se han descrito otros efectos secundarios menos frecuentes como la inducción de episodios de manía o hipomanía y los trastornos de la audición, si bien con el uso de protección auditiva de un mínimo de hasta 30 dB, la audición no se ve afectada por la EMTr.

El calentamiento excesivo de la bobina EMT es un evento raro que se asocia principalmente con el uso continuo del dispositivo con trenes largos y alta intensidad, y que puede provocar incomodidad en el paciente y, teóricamente, posibles quemaduras en el cuero cabelludo. La EMTr está contraindicada en los pacientes con epilepsia no controlada, así como en pacientes con dispositivos electrónicos corporales elementos ferromagnéticos o magnéticos intracraneales y/o superficiales en los 30 cm alrededor del área de tratamiento.

## EMTr como herramienta terapéutica

Ante un paciente candidato a tratamiento con EMTr se debe realizar una revisión exhaustiva de su estado de salud y una exploración física adecuada, ambas dirigidas a identificar posibles factores de riesgo asociados con la inducción de convulsiones durante la EMTr de alta frecuencia. Tras esta evaluación, el paciente recibe una primera sesión de tratamiento de EMTr en la que se establece la localización óptima para obtener una respuesta motora y el UMI. La ubicación óptima del UMI a veces se usa como punto de referencia para identificar la ubicación del tratamiento en la corteza prefrontal, por lo que cometer imprecisiones a la hora de encontrar su ubicación puede conllevar riesgos de disminución de la eficacia antidepresiva y un mayor riesgo de inducción de convulsiones.

La EMTr es un procedimiento ambulatorio y durante la sesión de tratamiento los pacientes están despiertos y sentados en una silla reclinable. No se precisa el uso de anestesia, y la duración habitual de cada sesión es de entre 30 y 40 minutos, según indicación. La EMTr se puede aplicar con o sin medicación concurrente, aunque dado el beneficio potencial de mantener el tratamiento farmacológico de los pacientes, su continuación es razonable siempre que se controle cuidadosamente el umbral motor para asegurarse de que la intensidad de la estimulación no excede el rango de seguridad recomendado. Las medidas de seguridad para la aplicación de la EMTr incluyen el uso de protección auditiva, así como mantener disponibles medicamentos anticonvulsivos y oxígeno para el tratamiento de posibles convulsiones. Además, es recomendable que todos los profesionales que van a intervenir en el procedimiento estén preparados para el reconocimiento y manejo de crisis convulsivas.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) recientemente, ha publicado el informe de la campaña de control del mercado de productos sanitarios de estimulación cerebral realizada a lo largo de 2024 y 2025[1]. La AEMPS ha realizado esta campaña debido al aumento de uso de estimuladores cerebrales intra y extracraneales para el tratamiento de patologías de diversa naturaleza. Dado que estos productos suelen emplearse de forma repetida y prolongada, resulta imprescindible someterlos a revisiones exhaustivas para garantizar que cumplen los requisitos legales y los estándares de seguridad aplicables a su utilización. Dicho informe pone de manifiesto que en más del 70% los equipos de estimulación transcraneal evaluados no se justifican las indicaciones alegadas. Los productos incluidos en la campaña fueron

identificados tanto a través del registro de comercialización de productos sanitarios (CCPS) de la AEMPS, como mediante búsquedas proactivas, que permitieron detectar productos disponibles para su adquisición en el territorio nacional que no habían sido comunicados al registro de comercialización, requiriéndose en todos estos casos que realizaran la preceptiva comunicación.

Durante la campaña, la AEMPS ha revisado la documentación que acompaña a los productos (etiquetado, instrucciones de uso y certificados de marcado CE), así como la documentación técnica correspondiente. Tras una revisión inicial, se solicitó documentación adicional en todos los casos para la subsanación de las deficiencias identificadas. Entre ellas, destaca que de los equipos de estimulación transcraneal evaluados, el 80% mantiene deficiencias pendientes de subsanación, principalmente en el etiquetado (39%), las instrucciones de uso (48%) y la justificación de la finalidad prevista (72%), con indicaciones de uso no justificadas clínicamente. En la evaluación se revisaron 94 investigaciones clínicas y 388 publicaciones científicas aportadas en la documentación técnica de los productos, evidenciándose una tendencia general a fundamentar las alegaciones clínicas en literatura que no siempre es aplicable al producto objeto de evaluación. Entre los principales hallazgos de esta revisión destacan:

- Investigaciones clínicas inconsistentes debido a:
  - Muestra de usuarios previstos insuficiente y presencia de sesgos en el reclutamiento, lo que impide que los resultados sean representativos de las condiciones normales de uso en la población destinataria.
  - Ausencia de una evaluación crítica de los resultados obtenidos, dado que en numerosas ocasiones la investigación ha concluido que los resultados no son clínicamente significativos.

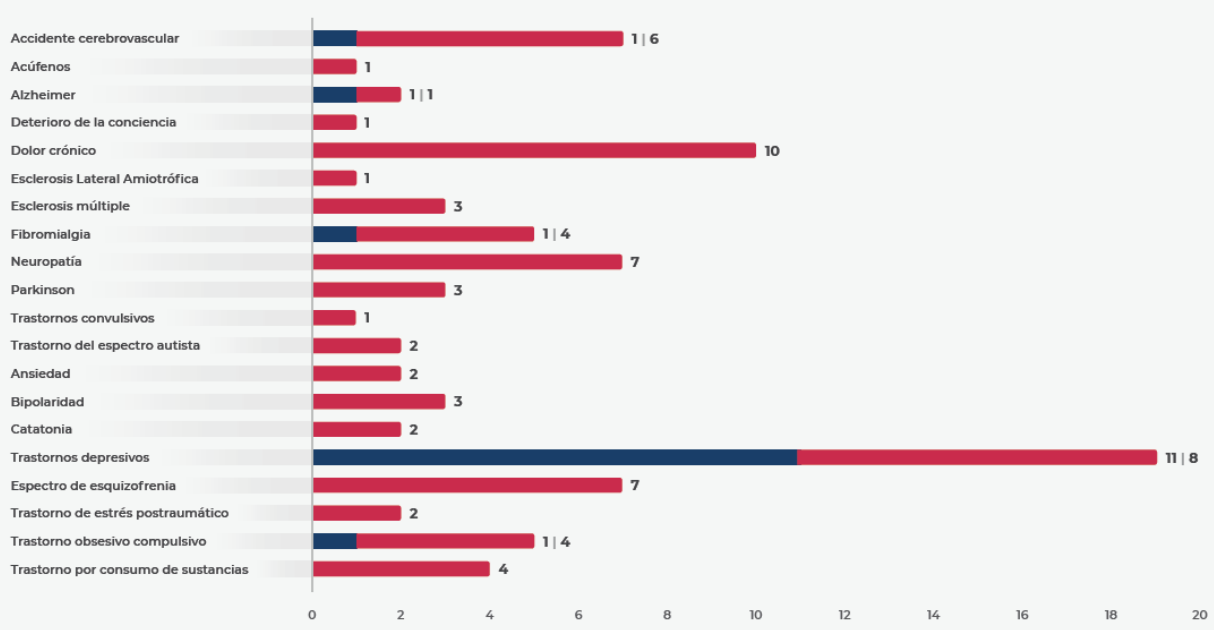
- Insuficiente justificación de la equivalencia utilizada entre el producto en evaluación y el descrito en la publicación científica, motivada por:
  - Falta de acceso a la documentación técnica del producto considerado como equivalente.
  - Diferencia en la finalidad de uso entre ambos productos.

- Por último, resulta especialmente relevante que el 81% de los productos haya justificado sus indicaciones mediante equivalencia con otros productos y que, de estos, el 88% lo haya hecho con productos que, a su vez, tampoco disponen de una justificación clínica suficiente para las indicaciones alegadas. Esta situación genera una cadena de justificaciones insuficientes, en la que los datos clínicos se sustentan en equivalencias con productos que carecen de una base clínica consistente.

El informe de la AEMPS muestra la justificación clínica de las indicaciones de todos los productos evaluados, diferenciando entre aquellas que disponen de justificación clínica suficiente y aquellas que no la presentan. En ella se observa que los trastornos depresivos constituyen la única indicación que cuenta con datos clínicos suficientes en más de la mitad de los productos. En cambio, otras indicaciones como el accidente cerebrovascular, la enfermedad de Alzheimer, la fibromialgia y el trastorno obsesivo compulsivo presentan un predominio de insuficiencias en la justificación clínica aportada. Asimismo, indicaciones como los acúfenos, el deterioro de la conciencia, el dolor crónico, la esclerosis lateral amiotrófica, la esclerosis múltiple, la neuropatía, la enfermedad de Parkinson, los trastornos convulsivos, el trastorno del espectro autista, la ansiedad, el trastorno bipolar, la catatonia, la esquizofrenia, el trastorno de estrés postraumático

y el abuso de sustancias no han sido justificadas clínicamente por ninguno de los productos evaluados.

**FIGURA 4**




Esta situación pone de manifiesto un panorama heterogéneo, en el que coexisten productos con un respaldo clínico sólido para determinadas indicaciones con otros cuyas evaluaciones clínicas resultan insuficientes y metodológicamente débiles.

Por este motivo, aunque la solicitud del informe se refiere al uso de la estimulación magnética transcraneal repetitiva como herramienta terapéutica para los pacientes con: depresión resistente, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno bipolar y trastornos adictivos, nos vamos a limitar a las dos primeras indicaciones.

## 2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA DE SALUD

### Trastorno depresivo mayor y trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento.

El trastorno depresivo mayor (TDM), un subtipo de depresión, es una afección psiquiátrica que se manifiesta clínicamente por cambios en el estado de ánimo y la cognición, así como por una pérdida importante del interés o capacidad de disfrutar de actividades que normalmente eran placenteras[13]. Se trata de un trastorno mental altamente prevalente e incapacitante asociado con una morbilidad y mortalidad significativas[14]. La depresión mayor en Asturias afecta al 7,06% de la población (un 9,28% y un 4,55% en mujeres y hombres respetivamente)[15].

Para su diagnóstico se requiere la concurrencia de cinco o más de los siguientes síntomas prácticamente a diario durante al menos dos semanas consecutivas: tristeza o estado de ánimo deprimido la mayor parte del día, pérdida de interés o placer en la mayoría o en todas las actividades (anhedonia), insomnio o hipersomnia, pérdida o aumento significativos de peso o apetito, retraso psicomotor o agitación, fatiga o falta de energía, disminución de la capacidad para concentrarse y pensar o tomar decisiones, pensamientos de inutilidad o culpa excesiva o inapropiada, así como pensamientos recurrentes de muerte, ideación suicida o intento de suicidio. Estos síntomas causan una angustia significativa o deterioro psicosocial en el paciente, lo que lleva a interrupciones en las actividades diarias y las funciones psicosociales. El TDM se diagnostica en pacientes sin antecedentes de manía o hipomanía; además, el episodio depresivo no está causado por sustancias o medicamentos (como el alcohol, beta-bloqueantes, corticoides, etc) o condiciones médicas generales concurrentes (como el hiper/hipotiroidismo, anemia grave, infecciones, etc.)[16, 17]. No obstante, ninguno de los síntomas asociados al diagnóstico de TDM es patognomónico de este trastorno, ya que cada uno de estos síntomas también puede aparecer en otras enfermedades psiquiátricas, así como en trastornos médicos generales[17].

La evolución clínica del TDM es heterogénea con grandes variaciones en cuanto a remisión y cronicidad. De esta forma, los pacientes pueden experimentar un único episodio depresivo mayor, seguir un curso muy recurrente con resolución completa de los síntomas entre episodios o pasar gran parte de su vida luchando con síntomas fluctuantes y persistentes. Además, los episodios depresivos pueden variar en intensidad desde estados que producen un deterioro limitado que pasan desapercibidos, hasta estados catatónicos o psicóticos que hacen que el paciente sea incapaz de cuidarse a sí mismo. Aunque la gran mayoría de los episodios depresivos mayores finalmente se resuelven, algunos pacientes permanecen enfermos durante gran parte de su vida debido a recurrencias y/o episodios prolongados.

Por tanto, a efectos de metodología y diseño de estudios de investigación, se considera remisión a la ausencia de síntomas depresivos o situación clínica donde solo permanecen signos mínimos de enfermedad o la puntuación en la escala de Hamilton para la depresión es menos de 7 o la puntuación en el Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) es de 4 o menos[18]. La tasa de remisión tras los dos primeros tratamientos farmacológicos es alrededor del 50 % (36,8% con el primer tratamiento y 30,6% con el segundo tratamiento). Después, la probabilidad de remisión es mucho menor (aproximadamente del 13% después del tercer y del cuarto tratamiento)[19].

Aunque no existe consenso sobre la definición de la depresión resistente al tratamiento (DRT), normalmente se considera que existe resistencia al tratamiento cuando el paciente no responde a al menos dos tratamientos antidepresivos de diferentes clases, a una dosis correcta y por un periodo de tiempo adecuado y una adherencia documentada [20],[21]. Se ha señalado que no solo no existe una definición universalmente aceptada de depresión resistente al tratamiento, sino que las que se utilizan rara vez, o nunca, tienen en cuenta los tratamientos psicoterapéuticos o neuroestimulantes, ni cómo explicar la eficacia diferencial entre los tratamientos[22].Esta definición se ha ido actualizando basada en el abordaje de la ausencia de respuesta sin tener en cuenta solo el número de fracasos previos. Así, consideramos depresión resistente, aquella que no responde al tratamiento farmacológico o lo hace de manera parcial. El grado de intensidad de dicha resistencia, y por lo tanto la estrategia a seguir, dependerá de factores como la respuesta al tratamiento tanto en episodios previos como en el actual, de la presencia de factores de riesgo, del perfil de síntomas y de la gravedad del cuadro[23].

En la actualidad, se está comenzando a desarrollar el concepto de "depresión de difícil tratamiento" (DDT). El grupo de consenso que lo propuso sugiere que se defina como "depresión que continúa causando una carga significativa a pesar de los esfuerzos de tratamiento habituales". Todo manejo de la depresión debe incluir una evaluación inicial exhaustiva. Cuando se reconoce la DTD, se recomienda una reevaluación regular que emplee un marco multidimensional para identificar barreras abordables para el éxito del tratamiento (incluidos factores relacionados con el paciente, la enfermedad y el tratamiento), junto con recomendaciones específicas para abordar estos factores. El énfasis del tratamiento, en primera instancia, cambia de un objetivo de remisión a un control óptimo de los síntomas, el funcionamiento psicosocial diario y la calidad de vida, basado en un enfoque centrado en el paciente con toma de decisiones compartida para mejorar la consideración oportuna de todas las opciones de tratamiento (incluidas la farmacoterapia, la psicoterapia, la neuroestimulación, etc.) para optimizar los resultados cuando la remisión sostenida es difícil de alcanzar[24].

En comparación con pacientes con TDM sin resistencia al tratamiento, los pacientes con DRT presentan una menor calidad de vida, mayor discapacidad funcional y laboral y mayor utilización de recursos sanitarios[25, 26]. La depresión mayor está asociada a un exceso de mortalidad, se estima que hay una reducción de la esperanza de vida de 14 años en los hombres y de 10 años en las mujeres[27]. Se estima que un 4-5% de los pacientes depresivos mueren por suicidio y que por cada paciente que se suicida 20 lo intentan[28, 29].

Los objetivos del tratamiento antidepresivo son conseguir la remisión de los síntomas, recuperar la funcionalidad, prevenir las recaídas y reducir la mortalidad por sus complicaciones, como el suicidio[30]. Las guías clínicas de manejo terapéutico del TDM ofrecen diferentes recomendaciones terapéuticas para el tratamiento de la DRT, entre las que se incluyen alternativas farmacológicas, de neuromodulación (terapia electro-convulsiva, estimulación magnética transcraneal, estimulación del nervio vago, estimulación cerebral profunda, etc.) así como abordajes psicoterapéuticos (terapia cognitivo-conductual, terapia interpersonal, entre otras) y en especial la combinación de estas alternativas[23,31]

### Trastorno Obsesivo-Compulsivo

El Trastorno Obsesivo-Compulsivo (TOC) se caracteriza por la presencia de pensamientos obsesivos y actos compulsivos recurrentes que ocupan la mayor parte de la actividad mental de la persona. Las obsesiones son pensamientos, impulsos o imágenes intrusivas y recurrentes. Las obsesiones más frecuentes están relacionadas con la contaminación, dudas repetidas e impulsos agresivos. Por su parte, las compulsiones son comportamientos o actos mentales repetitivos que la persona realiza como respuesta a la obsesión, con el objetivo de prevenir o disminuir el malestar asociado. Además, la mitad de las personas con TOC experimentan pensamientos relacionados con el suicido en algún momento de su vida.

Con respecto a su etiología, hay datos que sugieren cierta herencia genética, resaltando que las personas con este trastorno tienen mayores probabilidades de tener otros familiares con TOC. A nivel neurobiológico, se han identificado alteraciones funcionales en regiones cerebrales como la corteza orbitofrontal, la corteza cingulada anterior y el cuerpo estriado. Por otro lado, hasta un 60% de los casos se ha asociado el inicio del trastorno con factores estresantes que actúan como

desencadenantes en personas con una predisposición previa, como una personalidad de tipo obsesivo[16].

En España, la prevalencia es del 1,1%, con una distribución similar entre hombres y mujeres. Sin embargo, es más frecuente en edades medias de la vida, observándose un mayor diagnóstico en hombres hasta los 35 años, mientras que a partir de esta edad la prevalencia es mayor en mujeres[32].

El tratamiento psicológico con mayor evidencia empírica es la terapia cognitivo-conductual (TCC), que combina la exposición con prevención de respuesta (EPR), psicoeducación y técnicas cognitivas. En cuanto a la terapia farmacológica, el tratamiento de primera línea son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS)[33].

## 3. PREGUNTA DE EVALUACIÓN Y ALCANCE

Eficacia y seguridad de la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMTr) en pacientes con diagnóstico de: trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento farmacológico y trastorno obsesivo-compulsivo comparada con la estimulación simulada y en el caso de la depresión mayor con la terapia electroconvulsiva.

| **Términos PICO:** | | | |
|---|---|---|---|
| **Población/Problema** | **Intervención** | **Comparación** | **Outcomes/Resultados** |
| Adultos con trastorno depresivo mayor resistente al tratamiento farmacológico<br><br>Adultos con trastorno obsesivo compulsivo | Estimulación magnética transcraneal repetitiva: diversas modalidades combinadas con fármacos. | Estimulación simulada<br><br>Terapia electroconvulsiva<br><br>Estimulación simulada | Seguridad: complicaciones y efectos adversos<br><br>Efectividad<br><br>Impacto económico |

## 4 ¿ES UNA PRESTACIÓN DE LA CARTERA DE SERVICIOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD?

No, no está incluida en la cartera de servicios del sistema nacional de salud. Podría incluirse dentro del

ANEXO III Cartera de servicios comunes de atención especializada en:

7. Atención a la salud mental

## 5 ¿HAY INFORME DE EVALUACIÓN REALIZADO POR UNA AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TS O REVISIONES SISTEMÁTICAS DE LA LITERATURA?

Sí, se han localizado dos informes en la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. Estos informes los solicitó la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) del Ministerio de Sanidad para el trastorno depresivo mayor (2023) y otro para una lista de trastornos neurológicos y psiquiátricos, entre los que se incluye el trastorno obsesivo compulsivo (2025).

| **Búsqueda Bibliográfica:** | | | |
|---|---|---|---|
| A.- ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA | | | |
| Palabras clave | Tipo de estudios | | Fechas |
| Major depressive disorder,<br><br>Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS),<br><br>Obsessive compulsive disorder | ☒ Metaanálisis<br>☐ Ensayos clínicos controlados<br>☐ Coste - beneficio<br>☐ Cohortes Casos - Controles<br>☐ Series de caso<br>☐ Descriptivos Observacionales<br>☐ Protocolos de estudios | ☒ Revisiones sistemáticas<br>☒ Guías de práctica clínica<br>☐ Costo - efectividad<br>☐ Resúmenes de política<br>☐ Opinión de expertos y revisiones<br>☐ Cualitativos<br>☐ Tesis doctorales y de maestría | 2024-2026 |
| B.- FUENTES CONSULTADAS | | | |
| ☒ INAHTA | | | |
| ☒ Biblioteca Cochrane Plus | | | |
| ☒ Embase | | | |
| ☒ Repositorios de Guías de Práctica Clínica | | | |

Para el TDM, se han localizado dos informes, el anteriormente referido de la agencia andaluza del 2023 y otro localizado en Inhata de la agencia canadiense de 2026. Además, existe una guía de práctica clínica del 2023 de Guía Salud.

Para la indicación de TOC el informe de la agencia es del 2025, para su contenido se consultaron las bases de datos desde enero de 2014 hasta junio del 2024, por lo que la búsqueda se limitó desde junio 2024 a mayo 2026. En Cochrane no se encontraron resultados, se amplió la búsqueda a Embase-donde se localizaron 4 meta análisis.

## 5. RESULTADOS

### Trastorno Depresivo Mayor

**Terapia con estimulación magnética transcraneal repetitiva en trastorno depresivo mayor refractario: eficacia y seguridad. Sevilla: Madrid: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Ministerio de Sanidad; 2023**[34].

El objetivo de esta revisión fue evaluar la eficacia y seguridad de la EMTr en pacientes diagnosticados de TDM resistente al tratamiento farmacológico. Como objetivos específicos fueron:

- Evaluar el efecto del tratamiento con EMTr sobre la mejoría sintomática, respuesta al tratamiento y remisión de los síntomas, así como la aceptabilidad y los posibles efectos adversos asociados a su aplicación.
- Comparar los efectos de la EMTr con los obtenidos por la estimulación simulada o el tratamiento con terapia electroconvulsiva.
- Identificar y explorar los factores relacionados con la intervención y el diseño del ensayo que pueden estar asociados con la efectividad de la EMTr

En este informe, los ensayos revisados, en su mayoría con un diseño de grupos paralelos, analizaron diferentes desenlaces de efectividad y seguridad de la EMTr en un total de 1541 pacientes con TDM resistente al tratamiento con un seguimiento de hasta 6 semanas posteriores a la intervención.

Tanto el tamaño muestral como la población de estudio fueron variados e incluyeron participantes adultos con diferentes grados de refractariedad al tratamiento farmacológico, distintas situaciones funcionales basales y tiempos de evolución de la enfermedad, con una media aproximada del último episodio depresivo de 21 meses. Estos ensayos evaluaron los efectos de las distintas modalidades de EMTr, en su mayor parte de la modalidad EMTr de alta frecuencia, aunque también abordaron los resultados de la ERTi y la EMT profunda. El comparador más frecuente entre los estudios incluidos fue la estimulación simulada, de forma que solo uno de ellos comparó los efectos de la EMTr frente a la TEC (terapia electroconvulsiva). Los parámetros de estimulación utilizados durante el procedimiento de EMTr variaron entre los estudios incluidos, principalmente en relación a la duración del tratamiento, la frecuencia en el número de sesiones y la intensidad aplicada.

Los principales resultados en términos de eficacia en pacientes con TDM resistente al tratamiento es lograr la remisión completa de los síntomas restaurando la funcionalidad del paciente. Al comparar frente a la simulación, los análisis acumulados mostraron diferencias significativas a favor de la EMTr en términos de gravedad de los síntomas depresivos, la tasa de respuesta y la tasa de remisión durante el seguimiento a corto plazo (seguimiento ≤ 6 semanas). En cuanto a la intensidad de la sintomatología depresiva, la EMTr mostró una reducción de más de 4 puntos en el cuestionario HDRS con respecto a la simulación, superando el efecto del tratamiento considerado como clínicamente relevante (DM ≥ 3,5) (certeza de la evidencia baja). En relación a la tasa de respuesta, entendida como una reducción ≥50% en las puntuaciones a dicha escala, fue mayor en el grupo tratado con EMTr (con una tasa de respuesta media del 35%) que en el grupo tratado con la simulación, de forma que los pacientes tratados con EMTr tuvieron una probabilidad mayor de tres veces de alcanzar la respuesta y el número necesario a tratar para alcanzar un beneficio adicional (NNTb) es de 4 pacientes (certeza de la evidencia moderada). Considerando la tasa de remisión (entendida como la consecución de una puntuación ≤ 7 puntos en la escala HDRS), la EMTr también se asoció a una mayor probabilidad de remisión frente a la simulación, de modo que los pacientes sometidos a EMTr tenían más del doble de probabilidad de alcanzar la remisión de los síntomas, con un NNTb de 7 pacientes (certeza de la evidencia moderada).

En los análisis por subgrupos realizados en los casos en los que se detectó heterogeneidad estadística, no encontraron un efecto de subgrupo estadísticamente significativo, lo que sugiere que factores como la estrategia de tratamiento, el tipo de frecuencia de EMTr empleada o el número de número de sesiones de tratamiento aplicadas podrían no modificar el efecto de la EMTr

en comparación con la simulación para estos desenlaces. Los análisis de sensibilidad revelaron resultados similares a los del análisis general cuando excluyeron aquellos estudios con alto riesgo de sesgo, los que definían la resistencia al tratamiento farmacológico antidepresivo como ≥2 fracasos previos y los estudios que utilizaron versiones distintas del cuestionario HDRS-17.

En términos de seguridad, no encontraron evidencia de un efecto significativo de la EMTr frente a la estimulación simulada sobre el número de abandonos/pérdidas entre la EMTr y la simulación (evidencia de certeza alta). Por lo general, la EMTr se describe como un procedimiento bien tolerado y no asociado a eventos adversos con repercusión clínica importante durante un máximo de 6 semanas que perduró el seguimiento. Los efectos secundarios descritos con más frecuencia son la cefalea de intensidad ligera y las molestias en el cuero cabelludo. La ideación de suicidio/autolisis fue el efecto adverso grave observado con más frecuencia, si bien su aparición fue esporádica (frecuencia ≤5% del total de eventos adversos).

Solo se identificó un ensayo clínico que comparara los resultados de la EMTr frente a la TEC, por lo que la evidencia es muy limitada y no permite establecer conclusiones sólidas para esta comparación.

En resumen, la evidencia en eficacia y seguridad, aunque de certeza baja/moderada, indica que la EMtr, en comparación con la estimulación simulada, puede ser un procedimiento útil a la hora de reducir la gravedad de los síntomas depresivos, la tasa de respuesta al tratamiento y la tasa de remisión durante el seguimiento a corto plazo. La evidencia actual no es suficiente para probar si la EMTr es tan efectiva y segura como la TEC y se necesita investigación adicional para respaldar estos resultados con evidencia de alta calidad.

### Repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in adults: effectiveness, safety and efficiency[35]

Authors' objectives: Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is another neuromodulation technique, which was approved by Health Canada in 2002. In Quebec, the administration of rTMS by psychiatrists has been covered by the Quebec health insurance plan since 2013. Nonetheless, its clinical relevance has not been evaluated, and no guidelines are currently available. In this context, the INESSS was mandated by the Ministry of Health and Social Services (MSSS) to assess the effectiveness and safety of rTMS and its various protocols, as well as its efficiency in the Quebec context.

Results: the compilation of data from the rapid review of the scientific and grey literature, along with information collected from stakeholders, led to several key findings regarding: the overall effectiveness of rTMS, as well as that of more specific protocols, in reducing depressive symptoms in adults with unipolar or bipolar TRD; the overall safety of rTMS, as well as that of specific protocols; considerations related to the choice of therapeutic approach and, if applicable, the selection of the rTMS protocol; organizational and economic considerations associated with the delivery of rTMS services.

Authors' recommendations: High-frequency rTMS applied to the right DLPFC or the right ventrolateral prefrontal cortex.

1. Clinical relevance: considering its clinical effectiveness and safety, demonstrated efficiency, and the need for treatment options among individuals with TRD, INESSS recommends that: rTMS be offered to adults experiencing a major depressive episode within a unipolar or bipolar disorder who are not responding to first-line treatments (e.g., psychotherapy, antidepressants) to reduce the severity of depression.

2. Care pathways and services: rTMS should generally be considered before ECT in the care pathway for individuals with TRD, primarily due to its safety. rTMS may also be considered prior to ketamine. These factors can help support shared decision-making.

3. Conditions of administration: when rTMS is delivered, it should be done under the following conditions: prescribed by a psychiatrist or another authorized healthcare professional with expertise in rTMS, responsible for assessing contraindications and ensuring appropriate medical follow-up.

4. Protocols: due to limited available data and the lack of clear clinical effectiveness evidence, further research is needed to evaluate the effectiveness of the following rTMS protocols for reducing depression severity in adults with unipolar or bipolar TRD: High-frequency rTMS applied to the right DLPFC or the right ventrolateral prefrontal cortex

5. Service delivery: based on the evidence of effectiveness, the economic analysis, and the uneven availability of services across regions, INESSS recommends improving access to rTMS and implementing service delivery modalities to more equitably address the needs of Quebec adults with TRD.

Conclusion: individuals with TRD and their loved ones face significant challenges due to this condition and often experience multiple treatment failures. These individuals need access to a range of treatment options that may improve their condition

### Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de la Depresión en el adulto en el SNS Ministerio de Sanidad (2023)[23].

**La estimulación magnética transcraneal como en tratamiento coadyuvante en la depresión resistente**

Pocos estudios han investigado el uso de la EMT en pacientes con depresión mayor resistente al tratamiento. En general, es difícil extraer conclusiones debido a los pequeños tamaños muestrales, variabilidad en los criterios de inclusión y en los esquemas de tratamiento y altas tasas de abandono, aunque en general los resultados obtenidos fueron positivos.

Un ensayo doble ciego y controlado evaluó la EMTr de alta frecuencia en 45 pacientes con depresión mayor resistente a fármacos (de al menos dos tentativas con antidepresivos distintos

de tricíclicos). Los pacientes recibieron 15 sesiones de EMTr o EMT simulada durante 3 semanas en combinación con 20 mg diarios de escitalopram. Después de la última sesión de EMT, los pacientes continuaron 9 semanas más con 20 mg de escitalopram. Tras 3 semanas de tratamiento, la EMTr mostró un efecto superior (clínica y estadísticamente) a la EMT simulada medida con la escala de Hamilton. No se observaron efectos secundarios.

Un último ensayo aleatorizado, doble ciego y controlado evaluó la eficacia de la estimulación magnética transcraneal repetitiva, tanto unilateral como bilateral, en el tratamiento de la depresión mayor resistente. Setenta y cuatro pacientes de entre 18 y 85 años y con más de 21 puntos en la escala de Hamilton fueron aleatorizados para recibir EMTr unilateral, bilateral o EMT simulada. Tras la aleatorización se observó que seis pacientes habían fracasado en un tratamiento previo con TEC, siendo excluidos por presentar una forma de depresión resistente más grave y ser improbable que respondiesen a la EMT. La tasa de remisión (HRSD ≤ 10) difirió significativamente entre los tres grupos de tratamiento: bilateral 34,6%, unilateral 4,5% y simulada 5,0%. La tasa de remisión fue significativamente mayor en el grupo bilateral que el grupo de tratamiento simulado y que en el grupo de EMT unilateral, mientras que la tasa de remisión en el grupo unilateral no difirió del grupo de EMT simulada.

Tres estudios abiertos de pequeño tamaño muestral (entre 11 y 21 pacientes) mostraron efectividad de la técnica sin mostrar efectos secundarios de importancia.

**Comparación de la estimulación magnética transcraneal con la terapia electroconvulsiva.**
Berlim et al realizaron una revisión sistemática y un metanálisis de ECAs en los que compararon la estimulación magnética transcraneal y la terapia electroconvulsiva en pacientes con depresión mayor. Los autores incluyeron siete estudios, con un total de 294 pacientes con depresión mayor, siendo aleatorizados a EMT y a TEC, con una media de sesiones de 15,2±4 y 8,2±2, respectivamente. Un 33,6% pacientes del grupo EMT y un 52% del de TEC alcanzaron la remisión al finalizar el estudio, siendo la diferencia significativa favorable a la TEC. El NNT calculado fue de 6, significando que uno de cada seis pacientes alcanzaría la remisión utilizando TEC en vez de EMT. La heterogeneidad no superó la esperada por azar y el riesgo de sesgo de publicación fue bajo. Los cambios en los síntomas depresivos (medidos con las escalas de Hamilton y MADRS) indicaron una diferencia significativa favorable a la TEC.

No se observaron diferencias en las tasas de abandonos. Se realizó también un análisis por subgrupos, en el que los ECA que incluyeron muestras mixtas de pacientes con depresión mayor con y sin síntomas psicóticos mostraron mayores tamaños de efecto en remisión y en cambios de síntomas depresivos que aquellos estudios que únicamente incluyeron pacientes son síntomas psicóticos. El tamaño de las muestras fue pequeño, entre 26 y 75 pacientes, y las principales críticas, comunes a todos los estudios, fueron la utilización de baja energía y frecuencia, tanto con la TEC como con la EMT, incluso en pacientes con síntomas psicóticos, y no describir adecuadamente las técnicas de enmascaramiento.

A pesar de estas limitaciones, el metanálisis muestra que la TEC es significativamente más eficaz que la EMT en el tratamiento de la depresión mayor, en particular para aquellos pacientes con depresión grave, rasgos psicóticos y alto grado de resistencia al tratamiento.

En el momento actual no se recomienda la estimulación magnética transcraneal como tratamiento de la depresión debido a la incertidumbre sobre su eficacia clínica.

## Trastorno Obsesivo Compulsivo

**Estimulación magnética transcraneal repetitiva para trastornos psiquiátricos y neurológicos. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2025. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias[36].**

En este informe se pretende evaluar la efectividad y seguridad de la EMTr, su coste-efectividad así como los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales-relevantes para su uso en personas con trastornos psiquiátricos y neurológicos, en combinación con el tratamiento habitual. Estos trastornos son: trastorno obsesivo-compulsivo (TOC), trastorno por estrés postraumático (TEPT), alucinaciones auditivas, enfermedad de Parkinson, parálisis cerebral (PC), trastorno funcional del movimiento (TFM), enfermedad de Alzheimer, dolor neuropático, migraña/cefalea y tinnitus.

En las conclusiones del mismo: "*la evidencia de efectividad de la EMTr es de calidad baja o muy baja para todas las condiciones evaluadas. La mayoría de estudios muestra riesgo de sesgo incierto o alto y pequeños tamaños muestrales, y existe una amplia variabilidad en los protocolos de estimulación aplicados, lo que minimiza el cuerpo de evidencia para cada uno de ellos, salvo para unos pocos casos. Además, la inconsistencia entre estudios y/o la imprecisión de los intervalos de confianza añade más incertidumbre sobre los resultados acumulados.*"

Los resultados en relación con el TOC son:

Efectividad y seguridad: se incluyeron 3 meta análisis y 4 ECAs.
Respecto a la reducción de síntomas, en las 3 revisiones se ofrecen los resultados post-intervención, inmediatamente o poco tiempo después de finalizar el tratamiento. En cuanto a la seguridad, no hubo efectos adversos graves en ningún caso. En el análisis de funcionalidad/calidad de vida, ninguna de las RS revisadas a texto completo evaluó CVRS o funcionalidad. Entre los ECA, obtuvieron un mejor resultado en el grupo de intervención con el instrumento Global Assessment of Functioning, pero que no alcanzó la significación.

Respecto a la calidad de la evidencia en la reducción de síntomas del TOC, se han valorado los protocolos con resultados significativos en la reducción de síntomas. Se obtuvieron efectos fuertes en TOC. Sin embargo, la calidad de esta evidencia es baja o muy baja para todos los casos.

Los resultados de seguridad se han valorado como de moderada calidad. La técnica puede producir una variedad de efectos adversos (dolor de cabeza o en la zona de aplicación, mareos, náuseas, fatiga y otros) pero en ningún caso han sido graves y se han resuelto sin complicaciones. En la mayoría de los protocolos evaluados, la tasa de abandonos no ha sido significativamente diferente a la de la estimulación simulada.

Coste-efectividad: solo se identificó una evaluación económica fuera de España en pacientes con trastorno obsesivo-compulsivo por lo que no es posible formular conclusiones sobre el coste efectividad de la EMTr.

Los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales del EMT en el TOC no se han analizado.

Conclusiones:

- La EMTr muestra un buen perfil de seguridad, sin efectos adversos graves, aunque puede producir una variedad de efectos adversos leves o moderados, siendo los más frecuentes el dolor de cabeza, dolor o incomodidad en la zona de aplicación y mareos. Estos efectos son transitorios o fácilmente resolubles, y no se traducen en una tasa de abandonos relevante.
- La evidencia de efectividad de la EMTr es de calidad baja o muy baja para todas las condiciones evaluadas. La mayoría de estudios muestra riesgo de sesgo incierto o alto y pequeños tamaños muestrales, y existe una amplia variabilidad en los protocolos de estimulación aplicados, lo que minimiza el cuerpo de evidencia para cada uno de ellos, salvo para unos pocos casos. Además, la inconsistencia entre estudios y/o la imprecisión de los intervalos de confianza añade más incertidumbre sobre los resultados acumulados.
- Los efectos más fuertes a corto plazo se han observado en el trastorno obsesivo-compulsivo. Por tanto, estas serían las condiciones con mayor probabilidad de mostrar un balance riesgo/beneficio favorable.
- No es posible establecer conclusiones sobre el coste-efectividad de la EMTr en España para los trastornos analizados.

**Circuit based neuromodulation for obsessive–compulsive disorder: a systematic review, meta-analysis, and translational case study. J Psychiatry Neurosci. 2026.[37]**

Background: Obsessive–compulsive disorder (OCD) remains refractory to conventional pharmacological and psychotherapeutic treatments in a substantial proportion of patients. Neuromodulation has emerged as a promising intervention, but optimal neural circuit targets remain unclear. This systematic review and meta-analysis aimed to evaluate the efficacy of invasive and non-invasive neuromodulation for OCD using a circuit-based framework and to translate these findings into clinical practice.

Methods: We conducted a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials investigating neuromodulation for OCD. PubMed/MEDLINE, Web of Science, and the Cochrane Library were searched from database inception to December 2023. Eligible studies included adult patients with a primary diagnosis of OCD receiving invasive or non-invasive neuromodulation, with symptom outcomes assessed using the Yale–Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS). Risk of bias was assessed using the Cochrane Risk of Bias 2.0 tool. Random-or fixed-effects meta-analyses were performed using mean differences or standardized mean differences, depending on heterogeneity. The review was registered in PROSPERO (CRD42024518326)

Results: Twenty-seven randomized controlled trials involving 868 patients met inclusion criteria. Overall, neuromodulation significantly reduced OCD symptoms compared with control conditions. Circuit-based subgroup analyses indicated that mod-ulation of the fronto-limbic circuit——

primarily via invasive deep brain stimulation —was associated with the largest and most consistent Y-BOCS improvements, while sensorimotor, dorsal cognitive, and ventral affective circuits also demonstrated significant but more heterogeneous effects. Invasive neuromodulation showed greater efficacy than non-invasive approaches. These findings informed a translational multi-target deep brain stimulation case, demonstrating clinically meaningful symptom improvement (Y-BOCS decreased from 25 to 16 after 6 months). Limitations: Heterogeneity across non-invasive studies, short follow-up durations, and limited circuit-specific data constrain interpretation of long-term and symptom–domain-specific effects.

Conclusions: This systematic review, meta-analysis, and case study suggest that circuit-based neuromodulation —particularly targeting the fronto-limbic circuit —may offer the most consistent benefit for treatment-refractory OCD. Larger, longer-term, and circuit-informed trials are needed to optimize individualized neuromodulation strategies.

### Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Obsessive-Compulsive Disorder: A Systematic Review, Meta-Analysis, and Meta-Regression. 2025[38]

Objectives: the objective of this study was to provide updated evidence on the efficacy of rTMS in OCD, to assess its sustained effects, and to identify moderators of treatment response.

Methodology: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials was conducted, with publications up to September 2024 (PROSPERO: CRD42022346493). The searches encompassed the following bibliographic databases: Cochrane Library, MEDLINE, Web of Science, SCOPUS, PsycINFO, and EMBASE. The risk of bias was assessed with RoB 2, and effect sizes were calculated using mean differences (MD) on the Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale (Y-BOCS). Subgroup analyses were used to evaluate variations in protocol, while meta-regression was employed to explore the role of moderators.

Results: the study incorporated a total of 31 trials. The analysis revealed substantial reductions in the left dorsolateral prefrontal cortex (MD: -4.63; 95% CI: -7.73, -1.52) and medial prefrontal/anterior cingulate cortex (MD: -3.92; 95% CI: -6.93, -0.90). The study revealed that frequencies ranging from less than 1 Hz to more than 5 Hz were found to be effective, whereas continuous theta burst stimulation (cTBS) did not demonstrate such efficacy. Repeated rTMS reduced Y-BOCS scores (MD: -3.30; 95% CI: -4.55, -2.04), although this was below the minimal clinically important difference (4.9 points). The number needed to treat (NNT) for response was 6, and the dropout rates were comparable to those in the sham group, indicating good tolerability. The analysis comparing scores from the end of treatment to follow-up showed no significant change, indicating the maintenance of the achieved effect (MD: 0.07; 95% CI: -0.60 to 0.75; $I^2$ = 0%; p = 0.83). In contrast, the analysis of the overall effect from baseline to follow-up confirmed a significant and sustained benefit of the treatment (MD: -3.17; 95% CI: -4.68 to -1.65; $I^2$ = 64%; p < 0.0001).Baseline severity moderated outcomes, while coil type and neuronavigation did not.

Conclusion: the conclusion drawn from this analysis is that rTMS constitutes an effective treatment for OCD, particularly when administered to specific targets and at specific frequencies. Nevertheless, the mean clinical impact is negligible. The findings indicate the necessity of optimised protocols and pragmatic maintenance strategies.

**The Efficacy and Acceptability of Non-Invasive Brain Stimulation Interventions for Obsessive-Compulsive Disorder Management: A Network Meta-Analysis Based on 24 Stimulation Methods. 2025**[39]

Introduction: despite the high lifetime prevalence and elevated disability rates, treatments for obsessive-compulsive disorder (OCD) have limited efficacy. Considering the abnormal connectivity in the cortical-striatal-thalamic-cortical loop circuits in OCD, several randomized controlled trials (RCTs) have addressed the efficacy of different non-invasive brain stimulation (NIBS) modalities for the management of OCD. However, these RCTs yielded inconclusive results.

Methods: this network meta-analysis (NMA) included RCTs of NIBS interventions, such as transcranial direct current stimulation (tDCS) and various repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS), in OCD patients. The primary outcomes were changes in the overall severity of OCD and acceptability (i.e., dropout rates).

Results: this NMA of 34 eligible RCTs (1089 participants) and 24 different NIBS interventions revealed that three NIBS interventions significantly improved overall OCD severity compared with sham controls, which were high-frequency rTMS over the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) [mean difference (MD) = −10.81, 95% confidence intervals (95% CIs) = −20.80 to −0.82], high-frequency deep TMS over the dorsal medial prefrontal cortex/anterior cingulate cortex (dmPFC/ACC) (MD = −9.74, 95% CIs = −16.42 to −3.06), and low-frequency rTMS over the right DLPFC (MD = −4.70, 95% CIs = −8.84 to −0.57).

Conclusions: this study highlighted that excitatory stimulation over the dmPFC/ACC and bilateral DLPFC, or inhibitory stimulation over the right DLPFC, was associated with significant improvements in overall OCD severity. Further large-scale RCTs with longer follow-up periods are needed to investigate the true impact of NIBS-based intervention to manage OCD.

**Comparative efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation protocols for obsessive-compulsive disorder: A network meta-analysis, 2024.**[40]

Background: repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) has been found to be helpful for the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD). However, the relative efficacy of different rTMS protocols is unclear. Objective: To conduct a systematic review and network meta-analysis (NMA) of published literature to compare the relative efficacy of different rTMS protocols for decreasing Yale-Brown Obsessive Compulsive Severity (Y-BOCS) scores in patients with OCD.

Method: relevant articles published between 1985 to September 2023 were searched from the Cochrane Central Register of Controlled Trials, PubMed and PsycInfo. Double or single-blinded randomized controlled studies conducted on patients with OCD comparing an active rTMS protocol with either another active or sham rTMS protocol were included. Network meta-analysis (NMA) was conducted using a frequentist approach. Standardized mean difference (SMD) of change in Y-BOCS scores was calculated employing Hedge's g. Pairwise meta-analysis using random effects model was conducted which was extended to the NMA using restricted maximum likelihood estimation procedure. Surface under the cumulative ranking (SUCRA) probabilities were used to rank the interventions.

Results: excitatory rTMS of the bilateral dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), inhibitory rTMS of right DLPFC, inhibitory as well as excitatory rTMS of bilateral medial prefrontal cortex/anterior cingulate cortex (mPFC/ACC) and inhibitory rTMS of bilateral supplementary motor area (SMA) were superior to sham stimulation. The DLPFC and mPFC/ACC protocols had a higher probability of being among the top-ranked interventions. The majority of studies had a modest sample size and at least some concerns in the risk of bias assessment.

Conclusion: rTMS targeting either the medial or lateral prefrontal cortices is a promising intervention for resistant OCD. There is a need to confirm these findings in large systematic studies.

## 6. COSTE SANITARIO

En la solicitud, refieren el coste unitario de la adquisición entre 80.000€ y 110.000€, dependiendo del modelo (no aclarado en solicitud) y empresa (en la solicitud figuran dos: Ion Clinics y Hospital Hispani). En las webs de ambas empresas, no figuran los precios, si la posibilidad de solicitar presupuestos.

En España para los trastornos analizados, no es posible establecer conclusiones sobre el coste-efectividad de la EMTr.

### Número de potenciales usuarios anuales en el área:

En la solicitud no se aclara un número estimado, si exponen como candidatos a todos los pacientes con los criterios diagnósticos comentados en la solicitud.

### Implantación en la organización:

La formación requerida para el uso de la tecnología la daría la empresa. Su implantación necesitaría de un nuevo circuito asistencial.

## 7. PRINCIPALES CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES DEL INFORME DE EVALUACIÓN

En relación con la EMTr no hay teorías plenamente aceptadas de su mecanismo de acción, aunque es cierto que eso no es lo más importante si el tratamiento es eficaz y seguro que es lo que tenemos que evaluar. ¿Pero lo es realmente?

La EMTr tiene un buen perfil de seguridad, sin efectos adversos graves, aunque puede producir una variedad de efectos adversos leves o moderados, siendo los más frecuentes el dolor de cabeza, dolor o incomodidad en la zona de aplicación y mareos. Estos efectos son transitorios o fácilmente resolubles, y no se traducen en una tasa de abandonos relevante. Las medidas de seguridad para la aplicación de la EMTr incluyen el uso de protección auditiva, así como disponer de medicamentos anticonvulsivos y oxígeno para el tratamiento de posibles convulsiones o síncopes, para garantizar la seguridad.

Se trata de una técnica que debe ser prescrita por un psiquiatra con experiencia en EMTr, responsable de evaluar las contraindicaciones y asegurar el seguimiento médico apropiado. Además, se debe realizar un mapeo motor, un procedimiento esencial donde se localiza el punto exacto de la corteza cerebral y se determina el "umbral motor" del paciente. Este proceso, aunque en algunos centros se realiza de forma visual o subjetiva; en otros se apoya en la electromiografía (EMG) para medir con total objetividad la respuesta muscular ante el estímulo magnético por un especialista en neurofisiología. Mediante el uso de electrodos de superficie, la EMG permite al especialista confirmar que el estímulo ha alcanzado la intensidad mínima necesaria para generar cambios neuronales, garantizando así que la dosis sea la justa y necesaria: lo suficientemente potente para ser eficaz, pero estrictamente segura para maximizar la respuesta terapéutica sin riesgos.

Respecto a la evidencia científica evaluada en los informes, efectividad en el TDM resistente a tratamiento farmacológico, aunque de certeza baja/moderada, indica que la EMtr, en comparación con la estimulación simulada, puede ser un procedimiento útil a la hora de reducir la gravedad de los síntomas depresivos, la tasa de respuesta al tratamiento y la tasa de remisión durante el seguimiento a corto plazo. La evidencia actual no es suficiente para probar si la EMTr es tan efectiva y segura como la TEC. En el último informe canadiense, consideran su uso antes de la TEC, principalmente debido a su seguridad y también puede considerarse antes de la ketamina.

En el TOC la mayoría de estudios muestra riesgo de sesgo y pequeños tamaños muestrales, con una amplia variabilidad en los protocolos de estimulación aplicados, lo que minimiza el cuerpo de evidencia para cada uno de ellos. Los resultados apuntan a la necesidad de contar con protocolos homogéneos y más estudios a gran escala con períodos de seguimiento más prolongados para investigar el verdadero impacto de la intervención.

El informe de la AEMPS confirma el aumento del uso de estimuladores cerebrales para el tratamiento de patologías de diversa naturaleza, así como de la utilización de estos productos con finalidades distintas a la prevista por sus fabricantes en muchas clínicas. No está en la cartera común del SNS, si bien bajo los requisitos establecidos con carácter general, la EMTr ha sido incorporada en centros de varias CCAA como Cataluña y Madrid (información obtenida por noticias de prensa).

## 8. CONSIDERACIONES PARA NUESTRA COMUNIDAD

Si se incorpora esta TS sería importante analizar el impacto a medio y largo plazo de la EMTr, más allá de las seis semanas sobre desenlaces clínicamente relevantes para pacientes como: la calidad de vida, los resultados cognitivos y los eventos adversos, que confirmen y permitan conocer con precisión los efectos observados. De esta forma, se podría construir una base de evidencia más sólida que permita a los pacientes, clínicos y gestores la toma de decisiones informada entre las distintas opciones terapéuticas.

La implementación del uso de la EMTr requiere establecer procesos de estandarización técnica, protocolos terapéuticos y formación a profesionales. Los protocolos terapéuticos son muy variables y tienen impacto en la efectividad del tratamiento según la colocación de los electrodos,

el tamaño de las bobinas, el tiempo de uso, número de sesiones, la intensidad de la estimulación y los parámetros con que esta se aplique.

En el diseño de estos protocolos será necesario concretar y aclarar el uso de EMTr en pacientes candidatos. Entre estos detalles cabe destacar la aplicación, en el caso del TDM resistente al tratamiento farmacológico de una definición consistente: de la delimitación precisa del número de fallos farmacológicos para un episodio depresivo actual o la determinación de la estrategia terapéutica utilizada (de aumento o cambio) y debería de incluir asimismo la falta de respuesta a psicoterapias y otras intervenciones psicosociales antes de catalogarlos de resistentes. No se trata de poner una etiqueta diagnóstica, sino de un modelo de atención útil tanto para los pacientes como para los profesionales sanitarios cuando el manejo de la enfermedad se percibe mutuamente como difícil.

También debería garantizarse el acceso equitativo al tratamiento con EMTr en toda la comunidad y los circuitos de acceso.

## 8. BIBLIOGRAFÍA

[1] Informe de la campaña de control del mercado de productos sanitarios estimulación cerebral 2025. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Fecha actualización: 13 de enero de 2026. Fecha publicación: 30 de diciembre de 2025.NIPO 134-25-029-8.

[2] Fitzgerald PB, Chen L, Richardson K, Daskalakis ZJ, Hoy KE. A pilot investigation of an intensive theta burst stimulation protocol for patients with treatment resistant depression. Brain Stimul. 2020;13(1):137-44. doi: https://doi.org/10.1016/j.brs.2019.08.013

[3] Bakker N, Shahab S, Giacobbe P, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, Kennedy SH, et al. rTMS of the dorsomedial prefrontal cortex for major depression: safety, tolerability, effectiveness, and outcome predictors for 10 Hz versus intermittent theta-burst stimulation. Brain Stimul. 2015;8(2):208-15. doi: https://doi.org/10.1016/j.brs.2014.11.002

[4] Fitzgerald PB, Hoy KE, Herring SE, McQueen S, Peachey AV, Segrave RA, Maller J, Hall P, Daskalakis ZJ. A double blind randomized trial of unilateral left and bilateral prefrontal cortex transcranial magnetic stimulation in treatment resistant major depression. J Affect Disord [Internet]. 2012;139(2):193-8. doi:https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.02.017

[5] Epstein CM, Davey KR. Iron-core coils for transcranial magnetic stimulation. J Clin Neurophysiol [Internet]. 2002;19(4):376-81. doi: https://doi.org/10.1097/00004691-200208000-00010

[6] Roth Y, Zangen A, Hallett M. A coil design for transcranial magnetic stimulation of deep brain regions. J Clin Neurophysiol 2002;19(4):361-70. doi: https://doi.org/10.1097/00004691-200208000-00008

[7]O'Reardon JP, Solvason HB, Janicak PG, Sampson S, Isenberg KE, Nahas Z, et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. Biol Psychiatry 2007;62(11):1208-16. https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2007.01.018

[8] Levkovitz, Y., Isserles, M., Padberg, F., Lisanby, S.H., Bystritsky, A., Xia, G., Tendler, A., Daskalakis, Z.J., Winston, J.L., Dannon, P., Hafez, H.M., Reti, I.M., Morales, O.G., Schlaepfer, T.E., Hollander, E., Berman, J.A., Husain, M.M., Sofer, U., Stein, A., Adler, S., Deutsch, L., Deutsch, F., Roth, Y., George, M.S. and Zangen, A. (2015), Efficacy and safety of deep transcranial magnetic stimulation for major depression: a prospective multicenter randomized controlled trial. World Psychiatry, 14: 64-73.https://doi.org/10.1002/wps.20199

[9] Terapia con estimulación magnética transcraneal repetitiva en trastorno depresivo mayor refractario: eficacia y seguridad. Revisión sistemática. Juliana Ester Martín López, Lorena Aguilera Cobos, María Piedad Rosario Lozano, Juan Antonio Blasco Amaro. — Sevilla: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Madrid: Ministerio de Sanidad, 2023

[10] Baeken C, Lefaucheur J-P, Van Schuerbeek P. The impact of accelerated high frequency rTMS on brain neurochemicals in treatment-resistant depression: Insights from (1)H MR spectroscopy. Clin Neurophysiol Off J Int Fed Clin Neurophysiol. septiembre de 2017;128(9):1664-72.

[11] Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A; Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. Clin Neurophysiol, 2009; 120(12):2008-2039. doi:10.1016/j.clinph.2009.08.016

[12] IFCN - International Federation of Clinical Neurophysiology. Disponible en: https://www.ifcn.info/

[13]Otte, C., Gold, S., Penninx, B.et al. Trastorno depresivo mayor. Nat Rev Dis Primers 2 , 16065 (2016). https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.65

[14] Fagiolini A, Forgione R, Maccari M, Cuomo A, Morana B, Dell'Osso MC, et al. A. Prevalence, chronicity, burden and borders of bipolar disorder. J Affect Disord 2013;148(2-3):161-9. doi: https://doi.org/10.1016/j.jad.2013.02.001

[15] Instituto Nacional de Estadística. Prevalencia de cuadros depresivos mayores. https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?tpx=71695 [consultado mayo2026]

[16]American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition DSM-5. https://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596

[17] World Health Organization. Depression. Geneva: WHO; 2025 [URL https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression]

[18] Kessing LV, Hansen MG, Andersen PK et al. The predictive effect of episodes on the risk of recurrence in depressive and bipolar disorders - a life-long perspective. Acta Psychiatr Scand. 2004;109:339-44.

[19] Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D et al. Acute and Longer-Term Outcomes in Depressed Outpatients Requiring One or Several Treatment Steps: A STAR*D Report. Am J Pshychiatr. 2006;163:19051917.

[20] Sackeim HA. The definition and meaning of treatment-resistant depression. J Clin Psychiatry. 2001;62 Suppl 16:10-7. PMID: 11480879

[21] EMA/CHMP/185423/2010 Rev. 3 (2025). Guideline on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression.

[22] McAllister-Williams R, Arango C, Blier P et al. Reconceptualising treatment-resistant depression as difficult-to-treat depression. The Lancet Psychiatry, 2021; 8: 14-15.

[23] Grupo de Trabajo de revisión de la Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de la Depresión en el adulto 2014. Revisión de la Guía de Práctica Clínica sobre el manejo de la Depresión en el adulto (2014) del Programa de GPC en el SNS. Ministerio de Sanidad. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud, ACIS, Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t; 2023. Guías de Práctica Clínica en el SNS.

[24] McAllister-Williams RH, Arango C, Blier P, Demyttenaere K, Falkai P, Gorwood P, Hopwood M, Javed A, Kasper S, Malhi GS, Soares JC, Vieta E, Young AH, Papadopoulos A, Rush AJ. The identification, assessment and management of difficult-to-treat depression: An international consensus statement. J Affect Disord. 2020 Apr 15;267:264-282. doi: 10.1016/j.jad.2020.02.023. Epub 2020 Feb 7. PMID: 32217227.

[25] Jaffe DH, Rive B, Denee TR. The humanistic and economic burden of treatment-resistant deprresion in Europe: a crosssectional study. BMC Psychiatry. 2019;19:1-11.

[26] Pérez-Sola V, Roca M, Alonso J, Gabilondo A, Hernando T, Sicras-Mainar A, Sicras-Navarro A, Herrera B, Vieta E. Economic impact of treatment-resistant depression: A retrospective observational study. J Affect Disord. 2021 Dec 1;295:578-586. doi: 10.1016/j.jad.2021.08.036. Epub 2021 Aug 27. PMID: 34509073.

[27] Cuijpers P, Weitz E, Twisk J, Kuehner C, Cristea I, David D et al. Gender as predictor and moderator of outcome in cognitive behavior therapy and pharmacotherapy for adult depression: an "individual patient data" meta-analysis. Depress Anxiety. 2014 Nov;31(11):941-51.

[28] Madsen KB, Plana-Ripoll O, Musliner KL, Debost JP, Petersen LV, Munk-Olsen T. Cause-specific life years lost in individuals with treatment-resistant depression: A Danish nationwide register-based cohort study. J Affect Disord. 2021.

[29] Bauer M, Severus E, Köhler S, Whybrow PC, Angst J, Möller HJ; Wfsbp Task Force on Treatment Guidelines for Unipolar Depressive Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry guidelines for biological treatment of unipolar depressive disorders. 2015. World J Biol Psychiatry [Internet]. 2015;16(2):76-95. doi: https://doi.org/10.3109/15622975.2014.1001786

[30] Culpepper L, Muskin P, Stahl S. Major Depressive Disorder: Understanding the Significance of Residual Symptoms and Balancing Efficacy with Tolerability. Am J Med. 2015;128:S1S15.

[31] National Institute for Health and Clinical Excellence. Depression in adults: recognition and management. London: NICE; 2009 (última actualización enero 2026). CG90. https://www.nice.org.uk/guidance/htg396

[32] Subdirección General de Información Sanitaria. Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de registros clínicos de atención primaria. BDCAP Series 2. Madrid, Ministerio de Sanidad: 2021

[33] Skapinakis P, Caldwell D, Hollingworth W, Bryden P, Fineberg N, Salkovskis P, et al. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of pharmacological and psychological interventions for the management of obsessive–compulsive disorder in children/adolescents and adults. Health Technol. Assess. 2016 jun;20(43):1-392

[34] Martín-López JE, Aguilera-Cobos L, Rosario-Lozano MP, Blasco-Amaro JA. Terapia con estimulación magnética transcraneal repetitiva en trastorno depresivo mayor refractario: eficacia y seguridad. Sevilla: Madrid: AETSA, Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; Ministerio de Sanidad; 2023.

[35] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (2026). Stimulation magnétique transcrânienne répétée pour la dépression réfractaire aux traitements chez l'adulte : efficacité, innocuité et efficience. Québec, Qc : INESSS. 90 p

[36] Rivero-Santana, A., Ramos-García, V., Linertová R., Toledo-Chávarri, A.,Herrera-Ramos, E., Pinto-Robayna, B., Gómez-Ramos, AM., Rodríguez- Drincourt de Elízaga, J., Santos-Álvarez, A., Favaro F., Ramallo-Fariña, Y., Álvarez-Pérez, Y., Duarte-Díaz, A., Capafons-Sosa, JI., García-Pérez, L., Serrano-Pérez, PG., Guiu-Antem, JM., Varela-Moreno, E., y Perestelo- Pérez, L. Estimulación magnética transcraneal repetitiva para trastornos psiquiátricos y neurológicos. Ministerio de Sanidad. Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud; 2025. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

[37] Ma R, Wang S, Yin Z, Gan Y, Zhao Z, Yuan T, Chen Y, Du T, Voon V, Zhu G, Zhang J. Circuit-based neuromodulation for obsessive-compulsive disorder: a systematic review, meta-analysis, and translational case study. J Psychiatry Neurosci. 2026 Jan 1;51:1-16. doi: 10.1139/jpn-24-0163. PMID: 41894167; PMCID: PMC13082450.

[38] Elizabeth R. Steuber, Joseph F. McGuire. A Meta-analysis of Transcranial Magnetic Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. Volume 8, Issue 11, 2023, Pages 1145-1155, ISSN 2451-9022. https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2023.06.003

[39] Tseng PT, Hsu CW, Hung CM, Liang CS, Wang HY, Stubbs B, Carvalho AF, Brunoni AR, Su KP, Tu YK, Wu YC, Chen TY, Li DJ, Lin PY, Chen YW, Hung KC, Chen JJ, Zeng BS, Li CT. The Efficacy and Acceptability of Non-Invasive Brain Stimulation Interventions for Obsessive-Compulsive Disorder Management: A Network Meta-Analysis Based on 24 Stimulation Methods. Acta Psychiatr Scand. 2025 Aug;152(2):112-124. doi: 10.1111/acps.13809. Epub 2025 Mar 31. PMID: 40160133; PMCID: PMC12213009.

[40] Pratibha Vinod, Navya Spurthi Thatikonda, Palash Kumar Malo, Binukumar Bhaskarapillai, Shyam Sundar Arumugham, Y.C. Janardhan Reddy. Comparative efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation protocols for obsessive-compulsive disorder: A network meta-analysis. Asian Journal of Psychiatry,Volume 94,2024, 103962, ISSN 1876-2018. https://doi.org/10.1016/j.ajp.2024.103962.