



**Universidad de Valladolid**  
**Grado en Enfermería**  
**Facultad de Enfermería de Valladolid**



Curso 2023-2024  
**Trabajo de Fin de Grado**

ABORDAJE DE LA ENFERMEDAD DE  
ALZHEIMER DESDE UN PUNTO DE  
VISTA NO FARMACOLÓGICO.  
REVISIÓN SISTEMÁTICA.

**Diego Velasco Terradillos.**  
**Tutor/a: Belén Calvo Rodríguez.**

## **RESUMEN.**

**Introducción:** La enfermedad de Alzheimer (EA) constituye la causa más común de demencia y está caracterizada por la pérdida de memoria y de las habilidades cognitivas. Entre los factores de riesgo se incluyen la edad avanzada y los antecedentes familiares. La EA progresa desde una fase sin síntomas hasta una demencia grave con dependencia total y el diagnóstico se realiza mediante pruebas cognitivas, de imagen y detección de biomarcadores. En lo referente al tratamiento se distinguen la vertiente farmacológica y no farmacológica. El papel de enfermería es crucial, adaptándose a cada fase de la EA.

**Justificación:** La creciente incidencia de la EA junto con el papel crucial que juega el profesional de Enfermería en el cuidado integral de los pacientes hace que sea necesario investigar más sobre terapias no farmacológicas (TNFs).

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de los diferentes tipos de TNFs en pacientes con EA en cualquiera de las fases de la enfermedad.

**Metodología:** Se realizó una revisión sistemática mediante la búsqueda en diferentes bases de datos como PubMed, Dialnet, Scopus y WoS. Dicha búsqueda se realizó entre el 10 de enero y el 2 de abril de 2024. Se emplearon diferentes DeCS y MeSH y se aplicaron criterios de inclusión y exclusión concretos.

**Resultados:** Se seleccionaron 19 estudios y se analizaron los efectos de las distintas TNFs sobre los síntomas cognitivos, conductuales, calidad de vida y otros aspectos de la EA.

**Conclusión:** Las TNFs mejoran los síntomas y la calidad de vida en pacientes con Alzheimer, sin riesgos significativos.

**Palabras clave:** Enfermedad de Alzheimer, dietoterapia, musicoterapia, terapia cognitiva, terapia ocupacional y terapia por ejercicio.

## **ABSTRACT.**

**Introduction:** Alzheimer's disease (AD) is the most common cause of dementia, characterized by memory loss and cognitive decline. Risk factors include advanced age and family history. AD progresses through five stages, from a symptom-free phase to severe dementia with total dependency. Diagnosis involves cognitive tests, imaging, and biomarker detection. Treatments are divided into pharmacological and non-pharmacological approaches. Nursing plays a crucial role, adapting to each stage of AD.

**Justification:** The increasing incidence of AD, combined with the crucial role of nurses in promoting healthy habits and preventing various diseases, necessitates further research into non-pharmacological therapies (NPTs).

**Objective:** To evaluate the efficacy of different types of NPTs in patients with AD at any stage of the disease.

**Methodology:** A systematic review was conducted through a literature search in databases such as PubMed, Dialnet, Scopus, and WoS. The search was conducted between January 10 and April 2, 2024. Various DeCS and MeSH terms were used, and specific inclusion and exclusion criteria were applied.

**Results:** Nineteen studies were selected, and the effects of different NPTs on cognitive symptoms, behavioral symptoms, quality of life, and other aspects of AD were analyzed.

**Conclusion:** NPTs improve symptoms and quality of life in patients with AD, without significant risks.

**Key words:** Alzheimer's disease, diet therapy, music therapy, cognitive therapy, occupational therapy, exercise therapy.

# ÍNDICE

|   |    |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN.....                           | 1  |
| Definición de Demencia.....                 | 1  |
| Definición y sintomatología de la EA.....   | 1  |
| Etiología y factores de riesgo.....         | 2  |
| Etapas de la EA.....                        | 3  |
| Diagnóstico y tratamiento actual.....       | 3  |
| Papel de Enfermería en la EA.....           | 5  |
| JUSTIFICACIÓN.....                          | 6  |
| HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.....                  | 7  |
| METODOLOGÍA.....                            | 8  |
| Estrategia de búsqueda.....                 | 8  |
| Límites.....                                | 9  |
| Criterios de inclusión de los estudios..... | 9  |
| Criterios de exclusión de los estudios..... | 10 |
| RESULTADOS.....                             | 12 |
| Dietoterapia.....                           | 12 |
| Musicoterapia.....                          | 13 |
| Terapia cognitiva y ocupacional.....        | 15 |
| Terapia por ejercicio.....                  | 18 |
| DISCUSIÓN.....                              | 20 |
| Dietoterapia.....                           | 20 |
| Musicoterapia.....                          | 21 |
| Terapia cognitiva y ocupacional.....        | 23 |
| Terapia por ejercicio.....                  | 24 |
| Limitaciones y fortalezas.....              | 25 |
| Implicaciones para la práctica clínica..... | 25 |

|                                       |    |
|---------------------------------------|----|
| CONCLUSIÓN.....                       | 26 |
| BIBLIOGRAFÍA.....                     | 28 |
| ANEXOS.....                           | 31 |
| ANEXO 1: Estrategias de búsqueda..... | 31 |
| ANEXO 2: Tabla de resultados.....     | 34 |

## ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ABVD: Actividades básicas de la vida diaria.

ADAS-Cog: Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer-Subescala Cognitiva.

APOE: Apolipoproteína E.

CDR: Clasificación Clínica de la Demencia.

DeCS: Descriptores en Ciencias de la Salud.

EA: Enfermedad de Alzheimer.

FIM: Medida de Independencia Funcional.

FLSA: Escala de Evaluación de Habilidades Funcionales.

fMRI: Resonancia magnética funcional.

GDS: Escala de Depresión Geriátrica.

HADS: Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria.

IADL: Actividades instrumentales de la vida diaria.

IB: Índice de Barthel.

LCR: Líquido cefalorraquídeo.

MEC: Mini examen cognoscitivo.

MeSH: *Medical Subject Headings*.

MMSE: *Mini Mental State Exam*.

MoCA: *Montreal Cognitive Assessment*.

MST: Terapia de grupo de Estimulación Multidimensional.

NPI: Inventario de síntomas neuropsiquiátricos.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PET: Tomografía de emisión de positrones.

RRE: Rehabilitación del reconocimiento de emociones.

TAC: Tomografía axial computarizada.

TNF: Terapia no farmacológica.

WoS: *Web of Science*.

# **1. INTRODUCCIÓN.**

## **1.1 Definición de Demencia.**

La demencia, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es un síndrome, generalmente crónico o progresivo que implica el deterioro de múltiples funciones cognitivas y tiene consecuencias tanto físicas y psicológicas como sociales y económicas, afectando no solo a las personas que padecen la enfermedad sino también a sus cuidadores, familia y sociedad en general (1). Afecta a muchas áreas de la función mental como la personalidad, el lenguaje, la memoria, la percepción, el pensamiento y el juicio (2). La causa más común de esta patología es la enfermedad de Alzheimer (EA) (1).

## **1.2 Definición y sintomatología de la EA.**

La EA es un trastorno neurológico progresivo en el que la muerte de las células cerebrales provoca pérdida de memoria y deterioro cognitivo, lo cual desemboca en demencia (3). Esta enfermedad lleva el nombre del Dr. Alois Alzheimer, el cual, en el año 1906 notó cambios en el tejido cerebral de una mujer que había fallecido de una enfermedad mental inusual en aquella época (4).

Tras examinar su cerebro, halló depósitos anormales de proteínas beta-amiloideas, ahora llamadas placas amiloides, y marañas de fibras enredadas, ahora llamadas ovillos neurofibrilares y formados por una proteína estructural denominada tau. Incluso actualmente, se considera que estas placas y ovillos se encuentran entre las principales características histológicas de la EA. Cabe destacar también la pérdida de las conexiones entre las neuronas del cerebro, lo que conlleva una disminución de las vías de transmisión de mensajes entre las diferentes partes del cerebro y desde el cerebro a los músculos y al resto de órganos del cuerpo (4).

La pérdida de la memoria es el síntoma clave de esta enfermedad, sin embargo, hay una gran variedad de síntomas a parte del ya mencionado que tienen un gran impacto en la vida de la persona, entre los que encontramos la alteración del pensamiento y del razonamiento, resultando difícil hacer más de una tarea a la vez, concentrarse y pensar en conceptos abstractos, la planificación y realización de actividades. La toma de decisiones también se ve afectada, además de existir cambios en la personalidad y en la conducta que pueden inducir a la depresión, aislamiento social, desorientación, cambios en los hábitos

del sueño e incluso delirios y alucinaciones (5). Además, la enfermedad puede atacar a las áreas del cerebro encargadas del lenguaje, de la motricidad y de la visión, provocando en la persona trastornos como la afasia, la ataxia y la disminución progresiva de la vista.

### **1.3 Etiología y factores de riesgo.**

La etiología exacta de la EA es todavía desconocida, sin embargo, se han identificado múltiples factores que aumentan el riesgo de padecer la enfermedad, siendo el más importante de ellos la edad. Otro factor de riesgo relevante son los antecedentes familiares, sobre todo si se trata de un familiar de primer grado, puesto que la genética juega un importante papel en la EA. Encontramos por un lado los genes de riesgo, los cuales aumentan la probabilidad de padecer la enfermedad, pero no la garantizan, siendo uno de los principales genes de riesgo identificados la apolipoproteína E (APOE) -e4, y por otro lado los genes deterministas, los cuales garantizan que cualquier persona que herede dichos genes desarrollará la enfermedad. Los genes deterministas hallados codifican tres proteínas, a saber, la proteína precursora amiloidea, la presenilina-1 y la presenilina-2 (6).

Si bien es cierto que, los factores de riesgo anteriormente mencionados son intrínsecos a la persona y no los podemos modificar, existe una variedad de factores de riesgo sobre los que sí que tenemos capacidad de acción a través de nuestro estilo de vida. Algunas de las evidencias más concluyentes, vinculan la salud de nuestro cerebro con la del corazón, aumentando el riesgo de padecer EA si la persona presenta afecciones, tales como, cardiopatías, diabetes, accidentes cerebrovasculares, hipertensión e hipercolesterolemia (6).

Teniendo en cuenta lo expuesto en este apartado, se diferencian dos variantes de EA, a saber, la EA de tipo "familiar" de inicio precoz antes de los 65 años en la que intervienen de manera directa los genes deterministas, representa en torno al 5-10% de los casos y sigue un patrón de herencia autosómica dominante. Por otro lado, la EA "esporádica", es la variante más común y está influenciada por una genética compleja con múltiples factores de susceptibilidad, siendo la presencia del alelo APOE e4 el factor de susceptibilidad universalmente reconocido en esta variante, en interacción con factores medioambientales (7).

#### **1.4 Etapas de la EA.**

La EA tiende a desarrollarse lentamente y empeora de forma gradual o progresiva con el paso de los años. Existen cinco etapas asociadas a la EA:

- Etapa preclínica: puede durar años, incluso décadas, la persona no notará ningún cambio ni se manifestará ningún síntoma durante esta etapa. Por lo general, se identifica solo en entornos de investigación.
- Deterioro cognitivo leve debido a la EA: en esta etapa la persona experimenta un leve cambio en la memoria y la capacidad de pensamiento, sin llegar a ser estos cambios lo suficientemente significativos para afectar a las relaciones interpersonales.
- Demencia leve a causa de la EA: generalmente, es en esta etapa cuando se diagnostica la enfermedad. La persona puede experimentar durante esta fase cambios en la personalidad, dificultad para organizarse, complicaciones para resolver problemas o realizar tareas y pérdida de la memoria de eventos recientes.
- Demencia moderada a causa de la EA: las personas que se encuentran en esta etapa muestran un juicio cada vez más insuficiente y una confusión más grave, llegando a perder la noción de dónde están y confundiendo a familiares y amigos con desconocidos.
- Demencia grave a causa de la EA: una vez la persona alcanza la fase avanzada de la enfermedad, el deterioro mental continúa progresando y se perjudica cada vez más el movimiento y la capacidad física. Pierden la capacidad de comunicarse, además de necesitar ayuda total para comer, vestirse, usar el baño, y pueden ser incapaces de caminar, volviéndose los músculos rígidos y los reflejos anormales (8).

#### **1.5 Diagnóstico y tratamiento actual.**

Para llevar a cabo el diagnóstico de la EA es necesario descartar la presencia de diversas condiciones como deficiencias vitamínicas, infecciones, tumores cerebrales, problemas tiroideos, efectos secundarios de fármacos y depresión (9). Una vez excluidos estos aspectos, se evalúa la memoria y las habilidades cognitivas mediante pruebas cognitivas como el *Mini Mental State Exam* (MMSE) o el *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA). Si bien es cierto que las pruebas cognitivas por sí mismas no pueden diagnosticar ningún tipo de demencia, sí que

son útiles para evaluar la función cognitiva del paciente y determinar si se requieren exámenes posteriores (10). Dichos exámenes constarán de pruebas diagnósticas de imagen como la tomografía axial computarizada (TAC), la resonancia magnética donde se observa anatómicamente el nivel de atrofia cerebral y la tomografía de emisión de positrones (PET), una prueba de neuroimagen funcional para ver la actividad cerebral (11). Otro tipo de pruebas de diagnóstico son las bioquímicas, en las cuales se estudian fluidos como el líquido cefalorraquídeo (LCR), el plasma o la orina en busca de biomarcadores que faciliten el diagnóstico. Por ejemplo, en el LCR de pacientes con EA se observa una reducción en los niveles de beta-amiloide 42 mientras que en el plasma sanguíneo existe un incremento de beta-amiloide en sus formas 40 y 42, así como un descenso, tanto en la concentración cerebral como en el plasma sanguíneo, de la neurosina, una enzima expresada principalmente en el cerebro con capacidad amiloidogénica (12).

En lo referente al tratamiento actual, encontramos dos vertientes, la farmacológica y la no farmacológica. Dentro de la farmacológica, hay dos tipos de fármacos aprobados para el tratamiento de los síntomas cognitivos, a saber, los inhibidores de la colinesterasa, los cuales mantienen altos niveles de acetilcolina (neurotransmisor implicado en la memoria y la función cognitiva) apoyando así la comunicación entre las neuronas, siendo los más utilizados el donepezilo, la rivastigmina y la galantamina, y por otro lado la memantina, la cual regula la actividad del glutamato, principal neurotransmisor excitatorio responsable de la excitotoxicidad y la muerte celular del sistema nervioso central (9).

Por otro lado, la vertiente no farmacológica, en la cual se centrará la presente revisión sistemática, engloba diversas ramas como la dietoterapia, la musicoterapia y la terapia a través del ejercicio, las cuales no solo tratarán los síntomas cognitivos sino también los conductuales. Estas terapias no farmacológicas (TNFs) están consolidándose como herramientas versátiles, útiles y con una relación coste-efectividad potencialmente beneficiosa con capacidad para mejorar las manifestaciones clínicas y la calidad de vida de pacientes y cuidadores. La eficacia de las TNFs también se respalda según los criterios del Centro de Medicina Basada en la Evidencia de Oxford. Por ejemplo, se obtuvo una recomendación de grado A para el retraso en la

institucionalización de los pacientes y una recomendación de grado B en la mejora de aspectos como la cognición, la conducta y el estado de ánimo (13).

### **1.6 Papel de Enfermería en la EA.**

El profesional de Enfermería centrará la realización de la práctica asistencial hacia el binomio enfermo-familiar, teniendo en cuenta las características personales de los mismos y la fase evolutiva de la EA en la que se encuentra.

Por un lado, la figura de la enfermera de Atención Primaria presta cuidados específicos tanto en el Centro de Salud como en el domicilio del paciente, y, por otro lado, desde la Atención Especializada, el profesional de Enfermería se encarga de poner en marcha programas de cuidados que buscan la máxima participación del enfermo y la familia. Las actividades a desarrollar por Enfermería a lo largo del proceso degenerativo se agruparán teniendo en cuenta cada una de las fases evolutivas de la enfermedad.

En la fase inicial, se dirigirán a la adaptación del entorno, disminuyendo así los factores que favorezcan la producción de accidentes, a una minuciosa organización de las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) potenciando su autonomía y participación activa y a la atención a la seguridad del enfermo. En la fase moderada, se evaluarán las pérdidas reales y las capacidades residuales que conserva el paciente, se colaborará en las ABVD mediante la supervisión o la ayuda si fuera necesario y se irán introduciendo técnicas de control de esfínteres además de potenciar las técnicas de estimulación cognitiva y desarrollar programas de rehabilitación funcional. En la fase severa de la EA, en la que se produce la pérdida de la movilidad y, por ende, la incapacidad para realizar actividades cotidianas, los cuidados se dirigen a la estimulación psicomotriz en combinación con movilizaciones pasivas, a la prevención de las alteraciones derivadas de la inmovilización y a la educación y atención al familiar o cuidador principal. Por último, en la fase terminal, en la que el paciente es completamente dependiente para poder continuar viviendo, se dispensarán los llamados cuidados paliativos, consistentes en la aplicación de actividades destinadas a evitar síntomas que generen malestar como el dolor, la dificultad respiratoria, el estreñimiento, se llevan a cabo cuidados de la boca y la piel, se trata la incontinencia urinaria y se apoya a la familia, tanto previamente al fallecimiento del paciente como posteriormente (14).

## **2. JUSTIFICACIÓN.**

Actualmente, el aumento de la esperanza de vida mundial y el envejecimiento progresivo de la población conlleva de manera directamente proporcional a un aumento de la incidencia de las diferentes demencias, siendo la EA la forma más común de esta patología según la OMS. Debido a lo acuciante de la situación, la OMS reconoce la demencia como una prioridad de la salud pública, como así lo demuestra el Plan de Acción Mundial sobre la Respuesta de Salud Pública a la Demencia de 2017, para la adopción de medidas concretas frente a la enfermedad (1).

La creciente incidencia de las demencias en general y de la EA en particular resalta la importancia del profesional de Enfermería como educador en salud, con una mayor capacidad de acción desde un enfoque no farmacológico. Por ejemplo, promocionando hábitos saludables, ya sea a través de la dieta, de la actividad física o promoviendo la prevención de la enfermedad y dando acceso a la población a información relevante sobre posibles factores de riesgo y estrategias para afrontar la enfermedad. Por ello, se hace necesario profundizar en la literatura existente sobre las diferentes TNFs. Además, esta vertiente del tratamiento de la EA tiene un inmenso potencial en cuanto a coste-efectividad e inocuidad para la salud de los pacientes con EA, haciéndose necesario llevar a cabo más investigaciones para potenciar al máximo los beneficios de las TNFs.

Por otro lado, a título personal, convivir con un familiar que padece de EA hizo que me decantase con un interés todavía mayor en este tema y me animó a querer conocer qué tipos de tratamientos se pueden ofrecer a estos pacientes a lo largo de la enfermedad y cuáles de ellos son los más efectivos a la hora de retrasar la aparición de los síntomas e incluso qué terapias y actividades favorecen la prevención de la misma.

### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS.**

#### **Hipótesis.**

La aplicación de TNFs como la dietoterapia, la musicoterapia, la terapia cognitiva y ocupacional y la terapia por ejercicio físico es eficaz en la reducción de los síntomas cognitivos, conductuales y psicológicos en pacientes con EA, así como en la mejora de su calidad de vida y bienestar general.

#### **Objetivo general.**

- Evaluar la eficacia de los diferentes tipos de TNFs en pacientes con EA en cualquiera de las fases de la enfermedad y analizar los posibles riesgos derivados del empleo de estas terapias, si es que los hubiera.

#### **Objetivos específicos.**

- Analizar el impacto de la dietoterapia en pacientes con EA.
- Determinar el beneficio de la musicoterapia en este tipo de pacientes.
- Explorar los resultados de la terapia cognitiva y de la terapia ocupacional.
- Evaluar cómo la actividad física puede mejorar los síntomas en estos pacientes.

#### 4. METODOLOGÍA.

En primer lugar, para elaborar esta revisión sistemática, se procedió a desarrollar una pregunta siguiendo el esquema PICO (Paciente, Intervención, Comparador, *Outcome* o Resultado) (Tabla 1), puesto que el empleo de este esquema es de gran utilidad a la hora de formular preguntas de investigación, facilitándonos la posterior búsqueda en las bases de datos pertinentes.

**Tabla 1.** Esquema PICO.

| <b>P</b>  | <b>I</b>   | <b>C</b>    | <b>O</b>  |
|---|--|-------------|---|
| Individuos diagnosticados de la enfermedad de Alzheimer que tengan 60 o más años. | Diferentes clases de tratamiento no farmacológico proporcionado a los pacientes. | No procede. | Eficacia de los tratamientos no farmacológicos en la mejora de la calidad de vida, reducción de los síntomas conductuales y psicológicos, y bienestar general del paciente. |

De esta manera, en última instancia, se elaboró la siguiente pregunta PIO, ¿la aplicación de las diferentes terapias no farmacológicas es eficaz en la mejora de la calidad de vida, reducción de los síntomas conductuales y psicológicos, y bienestar general de personas mayores de 60 años diagnosticadas de EA? a partir de la cual se estructuraron las bases de la posterior búsqueda del material necesario para llevar a cabo esta revisión.

##### 4.1 Estrategia de búsqueda.

Una vez la pregunta de investigación estuvo claramente definida, se procedió a la elección de los diferentes Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) y *Medical Subject Headings* (MeSH) que se mencionan en la Tabla 2, puesto que nos permiten la adecuación del lenguaje y sirven para indexar la literatura técnica

y científica de las ciencias biomédicas y de la salud, además de ayudar en la búsqueda y recuperación de información en las bases de datos.

**Tabla 2.** DeCS y MeSH utilizados en la búsqueda.

| DeCS                             | MeSH                                       |
|----------------------------------|--|
| Alzheimer.                       | <i>Alzheimer disease.</i>                  |
| Rehabilitación.                  | <i>Rehabilitation.</i>                     |
| Terapia por ejercicio.           | <i>Exercise therapy.</i>                   |
| Terapia ocupacional.             | <i>Occupational therapy.</i>               |
| Dietoterapia.                    | <i>Diet therapy.</i>                       |
| Tratamiento no farmacológico.    | <i>Non-pharmacological treatment.</i>      |
| Musicoterapia.                   | - <i>Music therapy.</i><br>- <i>Music.</i> |
| Terapia cognitiva.<br>Cognición. | <i>Cognitive therapy.</i>                  |

Mediante la utilización de estos términos y de los operadores booleanos “AND” y “OR”, se llevó a cabo una búsqueda de material, que abarcó desde el 10 de enero hasta el 2 de abril de 2024, en las diferentes bases de datos que se enumeran a continuación: Dialnet, *Web of Science* (WoS), Scopus y PubMed.

#### **4.2 Límites.**

Se establecieron unos límites determinados en la búsqueda de los estudios que conformaron la presente revisión, dichos límites guardaban relación con el idioma de los artículos (únicamente se seleccionaron estudios en inglés y español), el año de publicación (solo se tuvieron en cuenta estudios publicados en los últimos 10 años) y la accesibilidad al texto completo de los mismos.

#### **4.3 Criterios de inclusión de los estudios.**

A la hora de seleccionar los estudios con los que se realizó esta revisión, se tuvieron en cuenta ciertos criterios que dichos estudios debían cumplir para que la revisión tuviera una coherencia lógica y se adecuara al objetivo planteado, y además estuviera en concordancia con la pregunta de investigación.

Estos criterios de inclusión están asociados a la población de los estudios, al tipo de intervención que se lleva a cabo y al tipo de estudio:

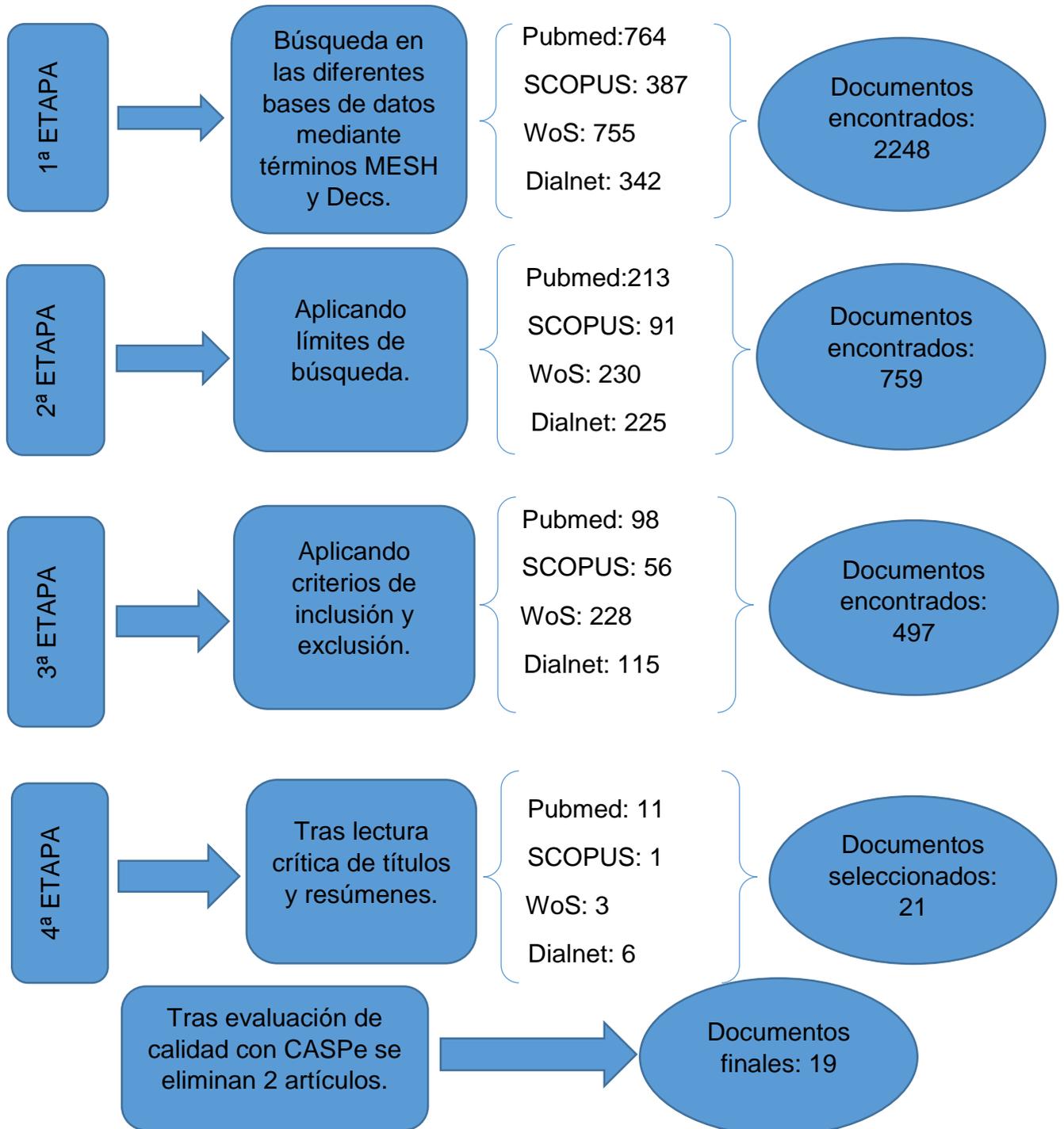
- Población: personas diagnosticadas de EA en cualquier fase de la enfermedad que tengan 60 o más años.
- Intervención: cualquier tipo de tratamiento no farmacológico aplicado a nuestra población de estudio, ya sea cognitivo, ocupacional, relacionado con la dieta, etc.
- Tipo de estudio: se incluyeron revisiones sistemáticas y bibliográficas, ensayos controlados aleatorizados y artículos de revista académica.

#### **4.4 Criterios de exclusión de los estudios.**

Se determinaron algunos criterios con el fin de excluir artículos que no se centraran en aquellos aspectos que se habían determinado a la hora de diseñar nuestra revisión. Siendo estos criterios los siguientes:

- Población: individuos diagnosticados de otro tipo de demencia que no fuera la EA. Además, se excluyeron todos aquellos estudios que no se centraban exclusivamente en la EA, es decir, que, aunque en su muestra poblacional hubiera pacientes diagnosticados de EA, si había otros individuos con otros tipos de deterioro cognitivo, dicho estudio, se excluía.
- Intervención: todos aquellos estudios en los que la intervención principal estuviera centrada en el efecto de los fármacos que los pacientes tomen habitualmente.

Las estrategias empleadas a la hora de realizar la búsqueda y selección de los artículos se especifican en el Anexo I y en el diagrama de flujo que se presenta a continuación (Figura 1). Los artículos incluidos en este estudio se revisaron mediante la herramienta de calidad CASPe.



**Figura 1.** Diagrama de flujo de selección de artículos.

## **5. RESULTADOS.**

Con el fin de aunar de una forma concisa los resultados, se decidió ordenar los estudios según el tipo de TNF aplicada para facilitar posteriormente su comparación y discusión.

### **5.1 Dietoterapia.**

Numerosos estudios investigan el efecto que tienen los diferentes nutrientes en nuestro organismo y qué mecanismos se desencadenan con su ingesta que favorezcan la mejora de ciertos síntomas de la EA.

El estudio llevado a cabo por Hu Yang et al. (15) incluyó a 44 pacientes mayores de 65 años de la Comunidad Valenciana divididos en el grupo control y el grupo casos. La intervención consistió en la administración de 40 ml al día de aceite de coco virgen extra durante 21 días. Los resultados se analizaron teniendo en cuenta parámetros como el sexo, la presencia de diabetes mellitus tipo II y el estadio de la enfermedad, valorando el deterioro cognitivo de los pacientes mediante el Mini Examen Cognoscitivo (MEC). Se observó un porcentaje de mejoría muy superior en el grupo casos en los estados más avanzados de la EA. Asimismo, se observó que no existían diferencias significativas en el porcentaje de mejoría entre hombres y mujeres y se obtuvo una mejora en el deterioro cognitivo más significativa en los pacientes que recibieron el aceite de coco y que no padecían diabetes mellitus II.

Takeishi et al. (16) expusieron en su revisión el papel del aceite de triglicéridos de cadena media y la dieta cetogénica en la EA, ya que el metabolismo cerebral de las cetonas está preservado en la EA, una dieta cetogénica podría ser una intervención potencial contra la actividad cerebral disminuida. Este aceite constituye una fuente de cetonas que desencadenan una cascada metabólica capaz de mantener la función de las mitocondrias y de constituir una vía alternativa en la protección de las neuronas de pacientes con EA, retrasando de esta manera la progresión del deterioro cognitivo.

Por otra parte, Kepka et al. (17) destacaron el papel clave de la L-carnitina en la función cerebral y la protección del deterioro cognitivo en la EA, resaltando su capacidad para mejorar el metabolismo energético en el cerebro mediante el suministro de grupos acilo a las mitocondrias neuronales.

Sliwinska y Jeziorek (18) exploraron en su revisión el papel fundamental de diversos nutrientes y componentes bioactivos en el desarrollo y progresión de la EA. Concluyen que el papel que desempeñan los antioxidantes en la prevención de la EA es ambiguo, las vitaminas C y A no inhiben el deterioro cognitivo, mientras que las vitaminas B6, B12 y el ácido fólico mantienen el sistema nervioso saludable y podrían ser de ayuda en el tratamiento de la EA y las investigaciones sobre el papel protector de la vitamina E son contradictorias. Además, la curcumina previene la formación de nuevas placas amiloides y reduce el tamaño de las ya existentes. Finalmente, los autores concluyen que la ingesta excesiva de ácidos grasos saturados agrava el deterioro cognitivo pero el consumo de insaturados previene el mismo y la dieta mediterránea también se asoció con el enlentecimiento de la progresión de la EA.

## **5.2 Musicoterapia.**

De la Rubia Ortí et al. (19) llevaron a cabo un estudio con el objetivo de evaluar la efectividad de un protocolo de musicoterapia para reducir el estrés y mejorar el estado de ánimo de 25 pacientes con EA en fase leve. La intervención consistió en sesiones de 1 hora formadas por una canción de bienvenida diseñada para activar el área cognitiva y por una canción temática relacionada con flores. Se recolectaron muestras de saliva antes y después de la intervención, en las que se analizó el cortisol para determinar la variación del estrés. Además, se evaluó la Escala de Ansiedad y Depresión Hospitalaria (HADS) pre y post intervención. Los resultados obtenidos mostraron un descenso en los niveles de cortisol salivar tras la intervención, mientras que los ítems relacionados con la depresión y la ansiedad del HADS mostraron variaciones significativas. Se observó que cuando disminuía el cortisol, también disminuía la depresión, pero la ansiedad lo hacía en menor medida.

Pongan et al. (20) llevaron a cabo un ensayo controlado aleatorizado comparando la eficacia de las sesiones de canto y las sesiones de pintura en la mejora del dolor crónico, el estado de ánimo, la calidad de vida y la cognición en 59 pacientes con EA en fase leve. Se asignó aleatoriamente a 31 pacientes a la intervención de canto y a 28 a la de pintura, ambas de 12 semanas de duración. Se evaluaron parámetros como el dolor crónico, el estado de ánimo (ansiedad y depresión), la calidad de vida y el estado cognitivo mediante la utilización de

numerosas pruebas neuropsicológicas. Todos estos análisis se llevaron a cabo pre y post intervención y 1 mes después de la finalización del ensayo. Se observó una reducción del dolor crónico, los síntomas depresivos mejoraron significativamente con el tiempo solo en el grupo de pintura y se observó un descenso de la ansiedad en ambos grupos, pero con un efecto mayor en el grupo de pintura. La calidad de vida mejoró en ambos grupos tras la intervención. En lo referente al rendimiento cognitivo se observó una mejora en los procesos de inhibición en los dos grupos, además de una mejora en la memoria de trabajo tras las sesiones de canto y pintura.

Torres et al. (21) realizaron un estudio acerca del efecto de la musicoterapia en 29 pacientes con EA. Estudiaron en distintas sesiones la musicoterapia para el tratamiento de la memoria, del lenguaje y de la agitación. Se observó la eficacia de la musicoterapia en el enlentecimiento de determinados síntomas cognitivos, emocionales y conductuales, además de demostrar una clara mejoría en el estado de ánimo de los pacientes.

Sanchís (22) trató de implementar un programa de intervención basado en la musicoterapia y sus efectos positivos a nivel neurobiológico destinado a 10 pacientes mayores de 65 años con EA en el que se siguió el siguiente cronograma: 1 sesión de inicio individual en la que se valoraron los síntomas depresivos y de ansiedad mediante la escala HADS y el estado de ánimo mediante el cuestionario MOOD, 15 semanas de sesiones individuales, 34 semanas de sesiones grupales y una sesión de finalización en la que se volvió a valorar a los pacientes. Con las sesiones individuales no solo se pretendió aumentar el nivel de felicidad de los pacientes sino también realizar una actividad de reminiscencia, mientras que el objetivo principal de las sesiones grupales fue fomentar la socialización y aumentar su nivel de autoestima.

Gómez y Gómez (23) estudiaron los efectos de un tratamiento con musicoterapia durante 6 semanas en 42 pacientes con EA en fase leve-moderada de 2 centros residenciales. Para ello se utilizaron escalas de valoración como el MMSE, el Inventario de síntomas neuropsiquiátricos (NPI), la escala HADS y el Índice Barthel (IB), previo al inicio de las sesiones, transcurridas 3 semanas y al finalizar el estudio. En cada centro residencial la muestra se dividió en estadio leve o moderado de EA y cada grupo recibió 2 sesiones semanales de musicoterapia

de 45 minutos de duración. Las sesiones incluyeron una canción de bienvenida, actividades de acompañamiento rítmico con palmadas e instrumentos musicales, movimientos con música de fondo, juegos de reconocimiento de canciones y una canción de despedida. La musicoterapia aumentó de forma significativa la puntuación del MMSE, especialmente los dominios de orientación, lenguaje y memoria. Existió un descenso muy notable en las puntuaciones totales del NPI y se evidenció mejoría en la puntuación de las subescalas de ansiedad y depresión del HADS. Por otra parte, la musicoterapia no tuvo efectos significativos sobre el IB.

Jihui et al. (24) exploraron los efectos de la musicoterapia en la función cognitiva y el bienestar mental en 298 pacientes, de los cuales solo 10 abandonaron el estudio durante el transcurso del mismo, con EA en estadio leve, moderado o severo, que fueron divididos aleatoriamente en tres grupos. Dichos grupos fueron el de canto, el de lectura de letras musicales y el grupo control. Todos los participantes fueron evaluados previamente al inicio del estudio y transcurridos 3 y 6 meses. Para evaluar la función cognitiva se utilizó el MMSE, el Test de Aprendizaje Auditivo y el Test de Fluidez Verbal. En cuanto a la valoración de los síntomas neuropsiquiátricos y del rendimiento en las actividades básicas de la vida diaria (ABVD) se utilizaron el NPI y el IB respectivamente. Los resultados del MMSE, el Test de Aprendizaje Auditivo e IB mostraron que no existieron diferencias significativas en las tres evaluaciones de los tres grupos. Por el contrario, en el Test de Fluidez Verbal hubo diferencias notables entre los tres grupos a los 3 y 6 meses, obteniendo el mejor resultado el grupo de canto a los 6 meses. En relación al NPI, también fue este grupo el que obtuvo mejores resultados tras 6 meses de estudio. El estudio concluyó que la musicoterapia puede mejorar la memoria y la habilidad lingüística en pacientes con EA leve, y puede reducir los síntomas neuropsiquiátricos en pacientes con EA severa. Además, evidenció una mayor efectividad de las sesiones de canto frente a las sesiones de lectura de letras musicales.

### **5.3 Terapia cognitiva y ocupacional.**

Baglio et al. (25) introdujeron un nuevo enfoque llamado Terapia de grupo de Estimulación Multidimensional (MST) con el objetivo de mejorar los síntomas cognitivos, conductuales y la función motora en 60 pacientes con EA en fase leve

o moderada. Los pacientes se dividieron en dos grupos, aquellos que recibieron MST y aquellos que recibieron el programa de tratamiento usual. El programa MST constó de tres niveles:

- Nivel 1: enfocado a los pacientes. Estos realizaron 30 sesiones de rehabilitación formadas por Terapia de orientación a la realidad y ejercicios cognitivos, actividad física, actividades ocupacionales de la vida diaria y actividades recreativas.
- Nivel 2: enfocado a los cuidadores. Siguió un programa educativo estandarizado con un terapeuta.
- Nivel 3: enfocado a la diada paciente-cuidador con el objetivo de potenciar la intensidad del tratamiento MST y favorecer una interacción positiva en casa entre ambos.

Las herramientas utilizadas para la valoración de los pacientes fueron la Escala de Evaluación de la Enfermedad de Alzheimer-Subescala Cognitiva (ADAS-Cog), la Escala de Evaluación de Habilidades Funcionales (FLSA), el NPI y el Cuestionario de Salud SF-36. Además, se utilizó la resonancia magnética funcional (fMRI) para detectar posibles cambios en los patrones de activación cerebral. Estas valoraciones se llevaron a cabo previo al inicio del estudio, al finalizar el estudio en la semana 10 y 22 semanas después de haber finalizado el estudio solo en el grupo que recibió el MST. Los síntomas conductuales mostraron una reducción significativa en el grupo MST respecto al grupo no MST, además de obtener una notable mejora en las subescalas de lenguaje y memoria del ADAS-Cog y de no observarse diferencias significativas en FLSA y SF-36 a las 10 semanas. Además, los autores no obtuvieron una diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los aspectos cognitivos y conductuales tenidos en cuenta en el grupo MST a las 22 semanas respecto al inicio y a las 10 semanas.

Muñoz (26) estudió la eficacia de la terapia de estimulación sensorial auditiva a través de la música sobre la capacidad atencional en 16 personas con EA que fueron divididas en el grupo control y en el grupo experimental. El estudio contó con 9 sesiones de música alegre y 3 de música triste y los participantes del grupo experimental fueron evaluados antes, durante y después de la intervención,

mientras que el grupo control únicamente antes y después. Para dicha evaluación se utilizó el MMSE, el cuestionario GOLDBERG para descartar depresión, la prueba de Stroop para medir la capacidad atencional y la prueba de atención selectiva de búsqueda visual de Treisman y Gelade, además de realizar un electroencefalograma. Tras la intervención se observó un claro incremento en la puntuación de la prueba de Stroop en el grupo experimental. Por otro lado, en la prueba de Treisman y Gelade fue el grupo experimental el que mejoró en términos de ejecución mientras que el grupo control sufrió un declive en la realización de la prueba. Concluyéndose que la capacidad atencional de los pacientes mejora gracias a la estimulación auditiva.

García et al. (27) llevaron a cabo un estudio cuasi-experimental con 36 pacientes con EA que fueron asignados a tres grupos distintos. El grupo experimental que recibió 20 sesiones de rehabilitación del reconocimiento de emociones (RRE) y 20 sesiones de estimulación cognitiva, el grupo control que recibió 40 sesiones de estimulación cognitiva y un grupo que recibió el tratamiento usual, consistente en el seguimiento habitual con el neurólogo y su tratamiento con fármacos anticolinesterásicos o memantina. Las funciones cognitivas se evaluaron mediante el MMSE, lista de palabras y el Test de Dibujo del Reloj. El reconocimiento de emociones fue evaluado mediante el test computarizado Grador-afectos. Por otra parte, se valoró el estado de ánimo con la Escala de Depresión Geriátrica (GDS), la conciencia de enfermedad y las actividades básicas e instrumentales de la vida diaria. Finalmente, el estudio lo completaron 32 pacientes en los que se observó una mejoría en el MMSE, en el reconocimiento de afectos y en las ABVD en aquellos pertenecientes al grupo experimental. Por el contrario, en el grupo con tratamiento habitual incrementó la depresión, la apatía y la anosognosia. Los autores concluyeron que el tratamiento combinado de RRE y estimulación cognitiva fue más eficaz en la mejora de las funciones cognitivas generales, la orientación, las funciones ejecutivas, la atención, la concentración, la capacidad de reconocer emociones y el funcionamiento en las ABVD, mientras que la estimulación cognitiva en solitario preservó mejor las funciones mnésicas.

Kim (28) llevó a cabo un estudio centrado en un programa de terapia ocupacional basada en el recuerdo consistente en actividades divididas en 5 categorías, a

saber, física, hortícola, musical, artística y actividades instrumentales de la vida diaria (IADL). El estudio se realizó a 35 pacientes con EA en fase leve que fueron divididos aleatoriamente en grupo control y experimental. La intervención constó de 24 sesiones, 5 cada semana de 1 hora de duración, y las actividades seleccionadas trataron de devolver a la memoria recuerdos de la infancia, adolescencia y edad adulta. Para la evaluación de los pacientes se utilizó la versión coreana del MMSE, la Medida de Independencia Funcional (FIM), el Cuestionario de Quejas Cognitivas, la versión coreana del GDS y la escala de Calidad de Vida Geriátrica-Demencia. Se apreció una mejora significativa en el grupo experimental en términos de deterioro cognitivo subjetivo, así como mejoras notables en la función cognitiva, la reducción de la depresión y aumento de la calidad de vida.

#### **5.4 Terapia por ejercicio.**

Jensen et al. (29) realizaron un estudio con 198 pacientes con EA en fase leve o moderada que fueron asignados aleatoriamente a un grupo control o a un grupo experimental en el que fueron sometidos a una intervención de 16 semanas de ejercicio aeróbico de intensidad moderada-alta. Las sesiones de 60 minutos se llevaron a cabo 3 veces por semana y se basaron en la utilización de la cinta de correr, la bicicleta estática y la bicicleta elíptica. Se evaluó la función cognitiva, las ABVD, la calidad de vida, la actividad física y los síntomas neuropsiquiátricos. También se analizaron marcadores proinflamatorios (entre los que se incluyeron IL-6, sTREM2 o interferón gamma) y antioxidantes en muestras sanguíneas y LCR en 58 pacientes. Los resultados del estudio manifestaron que la mayoría de biomarcadores analizados no fueron afectados por la actividad física y se mantuvieron estables tras la intervención. Sin embargo, sí que se observó un aumento en las concentraciones de IL-6 en plasma y de sTREM2 en LCR en el grupo experimental. Además, las concentraciones de interferón gamma aumentaron en los portadores del alelo APOE-e4 que realizaron el ejercicio.

Borges et al. (30) estudiaron la viabilidad y el impacto de una intervención multicomponente en 7 personas con EA en fase leve a moderada. Estos pacientes completaron un programa de ejercicio físico de 6 meses y 48 sesiones que incluyó actividad aeróbica, fortalecimiento muscular y ejercicios de equilibrio y posturales, llevado a cabo en 2 sesiones semanales en días no consecutivos.

Los resultados de la intervención sugirieron un efecto positivo en la fuerza en el tren superior e inferior, en la resistencia aeróbica y en el equilibrio de los pacientes. En lo concerniente a la realización de las ABVD los datos sugirieron un potencial efecto positivo de la intervención multicomponente, mientras que en relación con la función cognitiva y la calidad de vida no se observaron diferencias reseñables en los pacientes con EA antes y después de la intervención.

Ohman et al. (31) realizaron un ensayo controlado aleatorizado con el objetivo de conocer los efectos del ejercicio en la cognición. Para ello, 210 personas con EA y sus cuidadores conyugales fueron asignados aleatoriamente a 3 grupos: el grupo que realizó ejercicio en casa, el grupo que realizó ejercicio grupal en el centro de día y el grupo control que recibió el cuidado habitual. Las sesiones del grupo que realizó ejercicio en casa duraron 1 hora dos veces por semana durante un año, mientras que las sesiones de ejercicio del grupo de ejercicio grupal duraban 4 horas también dos veces por semana durante 1 año. Los ejercicios a realizar incluyeron elementos de entrenamiento de la función ejecutiva, ejercicios de doble tarea y entrenamiento de fuerza, equilibrio y resistencia aeróbica. Los participantes fueron evaluados al inicio del estudio, a los 3 meses, a los 6 meses y al final del estudio mediante el uso del Test de Fluidez Verbal, el Test de Dibujo del Reloj, el MMSE y la escala de Clasificación Clínica de la Demencia (CDR), además de medir la función física. En lo referente a la cognición, tras el ensayo se observó un descenso significativo en el Test de Dibujo del Reloj de todos los grupos siendo el grupo de ejercicio en casa el que menos empeoró, además se observó un deterioro del Test de Fluidez Verbal y del MMSE de todos los grupos a lo largo de la intervención. Los autores concluyeron que la participación en un programa de ejercicio personalizado en casa a largo plazo puede tener algún modesto efecto en la función ejecutiva de individuos con EA y que la intervención mejoró el nivel de funcionamiento físico y la independencia de los participantes.

Yu et al. (32) llevaron a cabo un ensayo piloto controlado aleatorizado en el que 96 personas con EA fueron asignadas aleatoriamente a un grupo experimental (64 pacientes) que recibió una intervención consistente en ciclismo en bicicletas estáticas reclinadas de intensidad moderada durante 20-50 minutos (3 veces a la semana durante 6 meses) y a un grupo control (32 pacientes) que simplemente realizó ejercicios de estiramiento de intensidad ligera. Se evaluó a los

participantes al inicio del ensayo y a los 3, 6, 9 y 12 meses. Para ello se utilizó el ADAS-Cog como medida principal en la evaluación de la cognición global. Los resultados observados a los 6 y a los 12 meses llevaron a los autores a concluir que el ejercicio aeróbico reduce el deterioro cognitivo global en personas con EA en fase ligera-moderada, sin embargo, no se pudo afirmar un efecto cognitivo superior en los participantes del grupo experimental frente a aquellos del grupo control.

Thomas et al. (33) estudiaron el impacto en los síntomas de la EA de una intervención de ejercicio aeróbico de 6 meses de duración. El estudio fue diseñado con un único grupo de 26 personas con EA en fase leve-moderada y sus cuidadores principales a los que se aplicó una intervención de ciclismo de intensidad moderada consistente en 3 sesiones por semana cuya duración fue de los 15 minutos al inicio del estudio a los 45 minutos al final del mismo. Se evaluó al inicio del estudio, a los 3 y a los 6 meses la cognición, la capacidad de realizar ABVD, los síntomas psicológicos y conductuales y la angustia del cuidador. Para ello se emplearon escalas como ADAS-Cog y NPI. Los participantes mantuvieron sus puntuaciones en ADAS-Cog, NPI y en la escala utilizada para evaluar las ABVD. Además, se observó una significativa disminución en la angustia de los cuidadores desde el inicio del estudio y no existieron diferencias reseñables en la evaluación llevada a cabo a los 6 meses con respecto a los 3 meses. Los autores concluyeron que el ejercicio aeróbico puede desempeñar un importante papel en la reducción del deterioro cognitivo, así como en el mantenimiento de la capacidad de realizar actividades de la vida diaria y de los síntomas psicológicos y conductuales.

## **6. DISCUSIÓN.**

Esta revisión sistemática ha tratado de evaluar la eficacia de los diferentes tipos de TNFs en el tratamiento de la EA, centrándose en este enfoque ya que, desde el punto de vista del profesional de Enfermería, el campo de acción de las TNFs es mucho más extenso que en la vertiente farmacológica.

### **6.1 Dietoterapia.**

Uno de los hallazgos principales expuestos en la revisión de Takeishi et al. (16) es el papel que juegan los triglicéridos de cadena media y la dieta cetogénica,

rica en los mismos, en la mejora del rendimiento cognitivo. Para ello alegan que el metabolismo de las cetonas se conserva en la EA constituyendo así una vía alternativa en la obtención de energía que mantenga la actividad neuronal, mientras que la utilización de la glucosa a nivel cerebral disminuye. Esta hipótesis se ve refrendada por el estudio que llevaron a cabo Hu Yang et al. (15) en el que la administración oral de aceite de coco virgen extra, uno de los alimentos más ricos en este tipo de triglicéridos, aumentó considerablemente la puntuación del test MEC-LOBO indicando así la mejora del estado cognitivo que exponen también Takeishi et al. (16).

Por otro lado, Kepka et al. (17) centraron los esfuerzos de su revisión en el estudio del papel preventivo de la L-carnitina y una dieta balanceada en la EA, aseverando que la introducción de productos nutricionales ricos en L-carnitina y la suplementación oral de este aminoácido, especialmente en su forma acetil-L-carnitina, contribuyen en beneficio de la prevención y la mejora de la demencia y otros síntomas de la EA. Mientras que Sliwinska y Jeziorek (18) revisaron el impacto de diversos nutrientes en el deterioro cognitivo obteniendo resultados poco satisfactorios en algunos casos como el de la de la vitamina C y A y otros más esperanzadores como los beneficios de la curcumina, la vitamina B6, B12 y el ácido fólico, las grasas insaturadas, los probióticos y la dieta Mediterránea.

Teniendo en cuenta todo lo anteriormente expuesto se puede concluir que existe un amplio abanico de posibilidades en el campo de la dietoterapia que ayuden tanto a evitar como a disminuir el deterioro cognitivo, siendo necesaria la realización de una investigación más exhaustiva en este campo llevando a cabo más ensayos clínicos y estudios experimentales que comprueben y confirmen estos beneficios en personas con EA, ya que la mayor parte de los estudios relacionados con la dietoterapia encontrados e incluidos en esta revisión fueron revisiones bibliográficas.

## **6.2 Musicoterapia.**

Mientras que De la Rubia Ortí et al. (19) centraron su estudio en la utilidad de la musicoterapia en la esfera emocional de los pacientes con EA, realizando hallazgos importantes acerca de la disminución de los niveles de cortisol salivar tras la intervención y su relación con los niveles de depresión y ansiedad, otros autores como Pongan et al. (20) comparan en su estudio el efecto de una

intervención musical y de una intervención artística sobre variables como el dolor crónico, la calidad de vida y la cognición de los pacientes con EA en fase leve, arrojando resultados positivos de ambas intervenciones a nivel de todos los aspectos citados.

En el caso de Sanchís (22), configuró un programa de intervención basado en la musicoterapia neurológica, hallando numerosos efectos positivos a nivel neurobiológico, como la reducción de los síntomas neuropsiquiátricos y relacionando la mejoría del estado de ánimo de los pacientes con una mejora en sus capacidades cognitivas. La musicoterapia neurológica ayudó a disminuir los afectos negativos mediante la ejecución de tareas placenteras y afecta cognitivamente a todas esas funciones que se ven perjudicadas por la enfermedad, potenciando los efectos de otras terapias como la estimulación cognitiva. En cambio, Jihui et al. (24) estudiaron el efecto de sesiones de canto y de lectura de letras musicales en una muestra de mayor tamaño y que comprendía todos los estadios de la enfermedad, evaluando aspectos como la memoria, la fluidez en el lenguaje, los síntomas psiquiátricos y el estrés del cuidador principal. Cabe mencionar la diferencia hallada entre unos estadios de la enfermedad y otros. Por ejemplo, se observó que los pacientes en fase leve experimentaron una mejora sobre la capacidad de recordar palabras tanto de manera inmediata como retardada, pudiéndose explicar este resultado mediante la hipótesis de que cantar activa la región cerebral encargada del procesamiento de la música y esto ayuda a mejorar la memoria. Por otro lado, en los pacientes en fase severa, la musicoterapia supuso una mejora en el control de los síntomas psiquiátricos y conductuales, así como una disminución en la agonía de los cuidadores de estos pacientes, ya que es en esta fase donde aparecen un mayor número de estos síntomas y donde la carga del cuidador es mayor. Si bien es cierto que los demás estudios también aportan resultados positivos, en mi opinión, es este estudio el que constituye una fuente de información más rigurosa al tratarse de una muestra de población más grande y al abarcar y analizar todos los estadios de la EA.

Torres et al. (21) comprobaron la eficacia de la musicoterapia tanto en el enlentecimiento de síntomas cognitivos, conductuales y emocionales de la EA, como en la disminución de la depresión y la apatía. Esta disminución de la

depresión también se observa en los pacientes de los estudios anteriores y se ve corroborada por el análisis del cortisol salivar llevado a cabo por De la Rubia Ortí et al. (19). Gómez y Gómez (23) también ratifican la mejora del estado de ánimo alegando que el efecto de la musicoterapia sería el de aumentar el umbral de tolerancia ante estímulos ambientales estresantes que desencadenarían trastornos conductuales. Además, a diferencia de los demás autores, Gómez y Gómez (23) incluyeron en su estudio el IB para valorar si existieron cambios a nivel motor y funcional tras la intervención musical, si bien es cierto que los resultados no arrojaron mejoras en estos aspectos. Esto puede deberse a que la muestra estudiada presentaba niveles de dependencia severa para realizar las ABVD, por lo que para poder observarse resultados positivos en cuanto a funcionalidad se refiere, haría falta una rehabilitación conjunta de aspectos cognitivos y motores.

### **6.3 Terapia cognitiva y ocupacional.**

En tanto que Muñoz (26) centró su estudio en la estimulación auditiva de pacientes con EA con el objetivo de demostrar la eficacia de esta terapia de estimulación sensorial en el incremento de la capacidad atencional, Baglio et al. (25) desarrollaron una nueva MST con el objetivo de mejorar los síntomas cognitivos, conductuales y la función motora de los pacientes con EA en fase leve-moderada. Además, a diferencia de otros autores, utilizaron como medida de valoración la fMRI, aseverando que los cambios observados a nivel cerebral en las imágenes apoyan la idea de que el cerebro de un paciente con EA todavía tiene recursos de plasticidad y puede reaccionar a estímulos ambientales positivos. Aunque es relevante señalar que, como estos autores afirman, cuanto más precoz sea la intervención cognitiva, mejores serán los resultados, por lo que cabe esperar que, en las fases más avanzadas de la EA, la neuroplasticidad previamente citada no se mantenga.

Por otro lado, García et al. (27) estudiaron la combinación de la RRE y la estimulación cognitiva en personas con EA con el objetivo de evaluar su eficacia sobre las funciones cognitivas, el estado de ánimo, la anosognosia, la capacidad funcional y el reconocimiento de emociones, confirmando que el tratamiento combinado fue más eficaz que la estimulación cognitiva aplicada de manera individual en la mejora de los aspectos citados y siendo los primeros autores en

realizar un tratamiento rehabilitador del reconocimiento de emociones en personas con EA. En contraste Kim (28) ejecutó un estudio de terapia ocupacional en pacientes con EA centrado en la realización de tareas que devolvieran a los participantes recuerdos de las diferentes etapas de su vida. Tras el estudio se confirmó la mejora de los pacientes en aspectos como la cognición, la depresión y la calidad de vida.

#### **6.4 Terapia por ejercicio.**

En cuanto a la terapia por ejercicio en la EA existen gran variedad de posibilidades, autores como Jensen et al. (29) llevaron a cabo una intervención basada en el ejercicio aeróbico al igual que hicieron Thomas et al. (33), pero sus objetivos y hallazgos fueron totalmente diferentes. Jensen et al. (29) estudiaron la variación de los niveles en plasma y LCR de diversos marcadores inflamatorios tras el ejercicio, sin embargo, no hallaron cambios significativos en la mayoría de marcadores, pero concluyeron que puede existir un pequeño efecto inflamatorio sistémico relacionado con el ejercicio físico en pacientes con EA al observar variaciones en los niveles de IL-6 y sTREM2. Por el contrario, Thomas et al. (33) centraron el objetivo de su estudio en evaluar si la intervención de ejercicio aeróbico de 6 meses de duración mantenía estables los síntomas de la EA, tanto cognitivos como conductuales y psicológicos, y la realización de las ABVD, además de reducir la agonía del cuidador. Los hallazgos sugirieron que en efecto se cumplían los resultados esperados descritos.

A diferencia de los demás autores, Borges et al. (30) desarrollaron una intervención multicomponente que incluía diversos ejercicios con objetivos diferentes y si bien es cierto que los resultados fueron positivos en lo concerniente al estado físico de los pacientes con EA, no se distinguió ningún beneficio en lo relacionado al estado cognitivo ni a la calidad de vida de los mismos. Hallazgos que sí que fueron encontrados por Yu et al. (32) tras llevar a cabo su intervención de ciclismo en el grupo experimental y estiramientos de intensidad ligera en el grupo control, pudiendo concluir que el ejercicio aeróbico reduce el deterioro cognitivo global en personas con EA en fase ligera-moderada, pero sin ser capaces de confirmar un beneficio cognitivo superior en el grupo experimental que el mostrado en el grupo control.

Por último, Ohman et al. (31) se diferenciaron del resto de estudios relacionados con el ejercicio físico presentes en esta revisión sistemática por el hecho de diferenciar entre los pacientes que realizaron ejercicio en casa, aquellos que lo realizaron en grupo en el centro de día y el grupo control. Los autores observaron que los mayores beneficios tras la intervención fueron a nivel de rendimiento físico y de independencia y que la participación en un programa de ejercicio en casa a largo plazo puede tener algún efecto modesto sobre la función ejecutiva de los pacientes con EA.

### **6.5 Limitaciones y fortalezas.**

Durante el proceso de realización de la presente revisión sistemática nos encontramos con algunas limitaciones, siendo una de ellas el sesgo de accesibilidad, ya que gran cantidad de artículos no pudieron ser incluidos en la revisión debido a la imposibilidad de obtener el texto completo, por requerir el pago de una suscripción.

Además, aunque los resultados obtenidos de los estudios seleccionados fueron bastante sólidos, la mayoría de autores concuerda en que es necesario incrementar la investigación en lo que a las TNFs en el tratamiento y prevención de la EA se refiere, ampliando el tamaño de las muestras poblacionales y del rigor metodológico en algunos casos.

En cuanto a las fortalezas de este trabajo, cabe mencionar la relevancia actual del tema seleccionado debido a la creciente incidencia de la EA y la previsión de un enorme aumento de casos en las próximas décadas, convirtiendo las TNFs en un asunto de vital importancia del que tanto la generación presente como la futura deben poder informarse. Otra de las fortalezas existente en la revisión está constituida por la gran variedad de terapias incluidas, aportando una diversidad de alternativas en el tratamiento de la EA de gran interés. Por último, merece ser reseñado el hecho de que los estudios incluidos concuerdan en sus conclusiones, confirmando el beneficio que comporta la aplicación de las TNFs en pacientes con EA.

### **6.6 Implicaciones para la práctica clínica.**

Tras confirmar que las TNFs conforman un grupo de terapias de gran utilidad en el tratamiento de la EA, resulta indispensable mencionar el papel que puede desempeñar el profesional de Enfermería en el manejo de estas terapias. Como

se ha mencionado anteriormente, la profesión de Enfermería es la educadora en salud por excelencia, siendo fundamental su apoyo continuo a enfermos y cuidadores, ofreciendo los recursos, la información y el apoyo emocional necesario. Además de su papel educador, el profesional de Enfermería también puede desempeñar un papel crucial en la implementación y seguimiento de estas intervenciones, promoviendo un enfoque holístico y centrado en el paciente, que integre aspectos físicos, cognitivos y emocionales. Las competencias y conocimientos de la Enfermería en este ámbito resultan esenciales, pudiendo formar parte de equipos multidisciplinares en la creación y desarrollo de programas de intervención que engloben varias de las TNFs estudiadas y que podrían ser llevados a cabo, por ejemplo, en el ámbito de la Atención Primaria.

## **7. CONCLUSIÓN.**

La aplicación de las TNFs estudiadas ha demostrado ser eficaz en la reducción de los síntomas cognitivos, conductuales y psicológicos en pacientes con EA, así como en la mejora de su calidad de vida y bienestar general. No se han identificado riesgos significativos asociados al empleo de estas terapias, lo que refuerza su viabilidad como complemento a los tratamientos farmacológicos tradicionales.

El análisis del impacto de la dietoterapia en pacientes con EA ha revelado que una dieta equilibrada y específica para esta condición puede contribuir notoriamente a la mejora de los síntomas cognitivos y conductuales. La inclusión de nutrientes esenciales, como ácidos grasos omega-3, antioxidantes y vitaminas del grupo B, ha demostrado ser beneficiosa en la ralentización del deterioro cognitivo y en la mejora del bienestar general de los pacientes.

La musicoterapia tiene un efecto positivo en la reducción de los síntomas psicológicos y conductuales de la EA. La música, al estimular áreas específicas del cerebro, no solo mejora el estado de ánimo y reduce la ansiedad, sino que también promueve la memoria y la comunicación en pacientes con EA, lo cual se traduce en una mejor calidad de vida.

La terapia cognitiva, a través de ejercicios mentales y actividades estructuradas, ayuda a preservar las habilidades cognitivas existentes y a reducir la progresión del deterioro en la EA. Por otro lado, la terapia ocupacional facilita la realización

de actividades diarias, promoviendo la independencia y la reducción de la depresión de los pacientes con EA.

Finalmente, el ejercicio regular puede mejorar los síntomas en pacientes con EA y la existencia de riesgo de lesión es mínima en programas de intervención controlados, aunque la evidencia en la mejora cognitiva es menor que con el resto de TNFs.

La integración de estas terapias en los planes de tratamiento para pacientes con EA puede optimizar su bienestar y frenar el progreso de la enfermedad.

## 8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Demencia [Internet]. Who.int. [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
2. Demencia [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000739.htm>
3. Toro MJ, Parra DR, Pacheco NV, Alvarado Galarza AG. Enfermedad de Alzheimer. RECIMUNDO: Revista Científica de la Investigación y el Conocimiento. 2022;6(4):68–76.
4. Hoja informativa sobre la enfermedad de Alzheimer [Internet]. National Institute on Aging. [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.nia.nih.gov/espanol/enfermedad-alzheimer/enfermedad-alzheimer>
5. Enfermedad de Alzheimer [Internet]. Mayo clinic.org. 2024 [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alzheimers-disease/symptoms-causes/syc-20350447>
6. Alz.org. [Internet]. [Citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.alz.org/alzheimer-demencia/causas-y-factores-de-riesgo>
7. Lopera F. Enfermedad de Alzheimer Familiar. RNNN. 2012;12(1):163–188.
8. Estadios del Alzheimer: cómo avanza la enfermedad [Internet]. Mayo Clinic. 2023 [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/alzheimers-disease/in-depth/alzheimers-stages/art-20048448>
9. Researchgate.net. [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/45276395\\_Alzheimer%27s\\_disease\\_I mmunity\\_and\\_diagnosis](https://www.researchgate.net/publication/45276395_Alzheimer%27s_disease_I mmunity_and_diagnosis)
10. Pruebas cognitivas [Internet]. Medlineplus.gov. [citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/pruebas-cognitivas/>
11. Imagen Alzheimer [Internet]. [Citado el 18 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.cun.es/nuestros-profesionales/servicios-medicos/radiologia/laboratorio-imagen-biomedica/imagen-alzheimer>
12. Martínez Rivera M, Menéndez González M, Calatayud MT, Pérez Piñera P. Biomarcadores para la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias

- degenerativas. Archivos de Medicina [Internet]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3823/004>
13. Olazarán J, Reisberg B, Clare L, Cruz I, Peña-Casanova J, Del Ser T, et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(2):161–178.
  14. Balbás Liaño VM. El Profesional de Enfermería y el Alzheimer. NURE Investigación: Revista científica de Enfermería [Internet]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7816092>
  15. Hu Yang I, De la Rubia Ortí JE, Selvi Sabater P, Sancho Castillo S, Rochina MJ, Manresa Ramón N, et al. Aceite de coco: tratamiento alternativo no farmacológico frente a la enfermedad de Alzheimer. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2822–2827.
  16. Takeishi J, Tatewaki Y, Nakase T, Takano Y, Tomita N, Yamamoto S, et al. Alzheimer's disease and type 2 diabetes mellitus: The use of MCT oil and a ketogenic diet. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22).
  17. Kepka A, Ochocinska A, Borzym-Kluczyk M, Skorupa E, Stasiewicz-Jarocka B, Chojnowska S, et al. Preventive role of L-carnitine and balanced diet in Alzheimer's disease. *Nutrients*. 2020;12(7).
  18. Śliwińska S, Jeziorek M. The role of nutrition in Alzheimer's disease. *Rocz Panstw Zakl Hig*. 2021;29–39.
  19. De la Rubia Ortí JE, García-Pardo MP, Iranzo CC, Madrigal JJC, Castillo SS, Rochina MJ, et al. Does music therapy improve anxiety and depression in Alzheimer's patients? *J Altern Complement Med*. 2018;24(1):33–36.
  20. Pongan E, Tillmann B, Leveque Y, Trombert B, Getenet JC, Auguste N, et al. Can musical or painting interventions improve chronic pain, mood, quality of life, and cognition in patients with mild Alzheimer's disease? Evidence from a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2017;60(2):663–677.
  21. Torres Medina DT, Donoso Noroña RF, Alvarado Chacón RE. Musicoterapia: alternativa de tratamiento para el reenlentecimiento de los síntomas en pacientes con alzheimer. *Vida y Salud*. 2022;6(2):341.
  22. Sanchís E. Programa de intervención basado en la musicoterapia neurológica, aplicado a pacientes con enfermedad de Alzheimer. *Terapeía* 15. 2021; 17-44.

23. Gómez Gallego M, Gómez García J. Musicoterapia en la enfermedad de Alzheimer: efectos cognitivos, psicológicos y conductuales. *Neurologia*. 2017;32(5):300–308.
24. Lyu J, Zhang J, Mu H, Li W, Champ M, Xiong Q, et al. The effects of music therapy on cognition, psychiatric symptoms, and activities of daily living in patients with Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis*. 2018;64(4):1347–58.
25. Baglio F, Griffanti L, Saibene FL, Ricci C, Alberoni M, Critelli R, et al. Multistimulation group Therapy in Alzheimer's disease promotes changes in brain functioning. *Neurorehabil Neural Repair*. 2015;29(1):13–24.
26. Muñoz Sánchez RM. Estudio piloto sobre la eficacia de una intervención cognitiva: Estimulación auditiva en la enfermedad de Alzheimer. *Rev.astur.ter.ocu*. 2014; 11: 3-14.
27. García Casal JA, Goñi Imízcoz M, Perea Bartolomé MV, García Moja C, Calvo Simal S, Cardelle García F, et al. Rehabilitación del reconocimiento de emociones combinada con estimulación cognitiva para personas con enfermedad de Alzheimer. Eficacia sobre aspectos cognitivos y funcionales. *Rev Neurol* 2017; 65: 97-104.
28. Kim D. The effects of a recollection-based occupational therapy program of Alzheimer's disease: A randomized controlled trial. *Occup Ther Int*. 2020:1–8.
29. Jensen CS, Bahl JM, Østergaard LB, Høgh P, Wermuth L, Heslegrave A, et al. Exercise as a potential modulator of inflammation in patients with Alzheimer's disease measured in cerebrospinal fluid and plasma. *Exp Gerontol*. 2019;121: 91–98.
30. Borges Machado F, Ribeiro Ó, Sampaio A, Marques Aleixo I, Meireles J, Carvalho J. Feasibility and impact of a multicomponent exercise intervention in patients with Alzheimer's disease: A pilot study. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2019;34(2):95–103.
31. Öhman H, Savikko N, Strandberg TE, Kautiainen H, Raivio MM, Laakkonen ML, et al. Effects of exercise on cognition: The Finnish Alzheimer disease exercise trial: A randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc*. 2016;64(4):731–738.
32. Yu F, Vock DM, Zhang L, Salisbury D, Nelson NW, Chow LS, et al. Cognitive effects of aerobic exercise in Alzheimer's disease: A pilot randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2021;80(1):233–244.

33. Thomas W, Yu F, Nelson NW, Bronas UG, Dysken M, Wyman JF. Impact of 6-month aerobic exercise on Alzheimer's symptoms. *J Appl Gerontol.* 2015;34(4):484–500.

## 9. ANEXOS.

### 9.1 ANEXO 1: Estrategias de búsqueda.

| <b>PUBMED</b>   |   |                              |                                |
|---|---|------------------------------|--------------------------------|
| <b>Estrategia de búsqueda</b>   | <b>Límites de búsqueda</b>  | <b>Artículos encontrados</b> | <b>Artículos seleccionados</b> |
| “Alzheimer disease” (Mesh) AND “Exercise therapy” (Mesh)                        | Publicados en los últimos 10 años, idioma español e inglés y acceso a texto completo. | 53                           | 5                              |
| “Alzheimer disease/rehabilitation” (Mesh) AND “Exercise therapy/methods” (Mesh) | “   | 15                           | 2                              |
| “Alzheimer disease” (Mesh) AND “Diet therapy” (Mesh)                            | “   | 102                          | 1                              |
| “Music therapy/methods” (Mesh) AND “Alzheimer disease/rehabilitation” (Mesh)    | “   | 4                            | 1                              |
| “Alzheimer disease” (Mesh) AND “Music   | “   | 39                           | 2                              |

|                                      |  |  |  |
|--------------------------------------|--|--|--|
| therapy" (Mesh) OR<br>"Music" (Mesh) |  |  |  |
|--------------------------------------|--|--|--|

| <b>DIALNET</b>   |   |                              |                                |
|--|---|------------------------------|--------------------------------|
| <b>Estrategia de búsqueda</b>  | <b>Límites de búsqueda</b>  | <b>Artículos encontrados</b> | <b>Artículos seleccionados</b> |
| "Enfermedad de Alzheimer" (Decs),<br>"Tratamiento no farmacológico" (Decs) | Publicados en los últimos 10 años, idioma español e inglés y acceso a texto completo. | 127                          | 3                              |
| "Enfermedad de Alzheimer" (Decs) AND<br>"Cognición" (Decs)                 | "   | 78                           | 2                              |
| "Enfermedad de Alzheimer" (Decs) AND<br>"Terapia ocupacional" (Decs)       | "   | 20                           | 1                              |

| <b>SCOPUS</b>   |   |                              |                                |
|---|---|------------------------------|--------------------------------|
| <b>Estrategia de búsqueda</b>                                   | <b>Límites de búsqueda</b>  | <b>Artículos encontrados</b> | <b>Artículos seleccionados</b> |
| "Alzheimer disease" (Mesh) AND<br>"Occupational therapy" (Mesh) | Publicados en los últimos 10 años, idioma español e inglés y acceso a texto completo. | 91                           | 1                              |

| <b>WoS</b>   |   |                              |                                |
|--|---|------------------------------|--------------------------------|
| <b>Estrategia de búsqueda</b>                        | <b>Límites de búsqueda</b>                          | <b>Artículos encontrados</b> | <b>Artículos seleccionados</b> |
| "Alzheimer disease" (Mesh) AND "Diet therapy" (Mesh) | Publicados en los últimos 10 años, idioma español e | 218                          | 2                              |

|   |                                   |    |   |
|---|-----------------------------------|----|---|
|   | inglés y acceso a texto completo. |    |   |
| “Alzheimer disease” (Mesh) AND “Cognitive therapy” (Mesh) | “                                 | 12 | 1 |

## 9.2 ANEXO 2: Tabla de resultados.

| Autores              | Año de publicación | Lugar   | Terapia aplicada   | Resultados  |
|----------------------|--------------------|---------|--|---|
| Hu Yang et al. (15)  | 2015               | España  | Administración oral de aceite de coco.   | Aumento considerable de la puntuación del test MEC-LOBO, lo que indica una mejoría del estado cognitivo, especialmente en mujeres, pacientes sin DMII y pacientes en estado avanzado de EA.   |
| Kepka et al. (17)    | 2020               | Polonia | Introducción de alimentos ricos en L-carnitina en la dieta y suplementación de dicho aminoácido. | La introducción de productos nutricionales ricos en L-carnitina y la suplementación oral de este aminoácido, especialmente en su forma acetil-L-carnitina (ALC), constituyen acciones beneficiosas para la prevención y la mejora de la demencia y otros síntomas de la EA. |
| Takeishi et al. (16) | 2021               | Japón   | Empleo de aceite de triglicéridos de cadena media (MCT) y dieta cetogénica (KD).                 | El aceite MCT, componente fundamental de una KD, constituye una opción interesante en el tratamiento de la EA. La utilización de glucosa a  |

|                                    |      |         |                               |  |
|------------------------------------|------|---------|-------------------------------|--|
|                                    |      |         |                               | nivel cerebral se ve disminuida en la EA, sin embargo, el metabolismo de las cetonas se conserva, constiyuyendo una vía alternativa para la obtención de energía que mantenga la actividad neuronal y lleve a una mejora del rendimiento cognitivo.  |
| Śliwińska S,<br>Małgorzata J. (18) | 2021 | Polonia | Rol de la nutrición en la EA. | El papel de los antioxidantes en la prevención de la EA es ambiguo. Las vitaminas C y A no inhiben la progresión del deterioro cognitivo y las investigaciones sobre el papel protector de la vitamina E son contradictorias. Por otro lado, la curcumina no solo previene la acumulación de nuevos depósitos beta-amiloides sino que reduce el tamaño de los ya existentes. |
| De la Rubia Ortí et al. (19)       | 2017 | España  | Sesiones de musicoterapia.    | La participación de pacientes con EA en sesiones de  |

|   |      |         |                              |  |
|---|------|---------|------------------------------|--|
|   |      |         |                              | musicoterapia tiene consecuencias positivas a nivel emocional y psicológico ya que los niveles de cortisol salivar descienden. Cuanto más descienden los niveles de cortisol, más desciende el grado de depresión pero menos desciende el de ansiedad. |
| Pongan et al. (20)  | 2017 | Francia | Musicoterapia y arteterapia. | Tanto la intervención musical como la artística proporcionan una mejora en diferentes aspectos como el dolor crónico, el estado de ánimo, la calidad de vida y la cognición de pacientes con EA en fase leve.  |
| Torres Medina DT,<br>Donoso Noroña RF,<br>Alvarado Chacón RE.<br>(21) | 2022 | Ecuador | Musicoterapia.               | La musicoterapia es una TNF eficaz tanto en el enlentecimiento de síntomas cognitivos, conductuales y emocionales de la EA, como en la disminución de la depresión y la apatía.  |
| Sanchís Sanchís E.<br>(22)  | 2021 | España  | Musicoterapia neurológica.   | La musicoterapia presenta numerosos  |

|                                       |      |        |                |  |
|---------------------------------------|------|--------|----------------|--|
|                                       |      |        |                | efectos positivos a nivel neurobiológico, reduciendo los síntomas neuropsiquiátricos característicos de la EA, aumentando así su calidad de vida. Además, la mejoría en el estado de ánimo se correlaciona con una mejora en las capacidades cognitivas. |
| Gómez Gallego M, Gómez García J. (23) | 2015 | España | Musicoterapia. | La terapia con música puede tener beneficios como la estimulación de la actividad cognitiva y el estado anímico, así como la inhibición de los síntomas conductuales, como la agitación y la agresividad, desencadenados por el estrés ambiental.        |
| Jihui et al. (24)                     | 2018 | China  | Musicoterapia. | La musicoterapia puede mejorar la memoria y la fluidez en el lenguaje, así como la recuperación inmediata y retardada de palabras en pacientes con EA leve. Además, reduce los síntomas psiquiátricos en   |

|                        |      |               |   |  |
|------------------------|------|---------------|---|--|
|                        |      |               |   | pacientes en estado avanzado de EA y el nivel de estrés del cuidador principal.  |
| Kim D. (28)            | 2020 | Corea del Sur | Terapia ocupacional.                      | El programa de terapia ocupacional basado en el recuerdo ha demostrado ser efectivo en la mejora de las funciones cognitivas, reduciendo la depresión y mejorando la calidad de vida de los pacientes.                                     |
| Baglio et al. (25)     | 2015 | Italia        | Terapia de estimulación multidimensional. | Esta terapia en personas con EA desde la fase leve a la moderada ha demostrado tener un impacto positivo en las funciones cognitivas y conductuales, mejorando la motivación de los pacientes y promoviendo el uso de su función residual. |
| Muñoz Sánchez RM. (26) | 2014 | España        | Estimulación auditiva.                    | Tras llevar a cabo la estimulación auditiva se observa una notable mejoría en el rendimiento de las tareas atencionales y  |

|                    |      |           |  |  |
|--------------------|------|-----------|--|--|
|                    |      |           |  | por ende en el nivel de arousal.   |
| García et al. (27) | 2017 | España    | Rehabilitación del reconocimiento de emociones combinada con estimulación cognitiva. | El tratamiento combinado es más eficaz que la estimulación cognitiva en solitario en lo que a la mejora de las funciones cognitivas generales, la orientación, las funciones ejecutivas, la atención, la concentración, la capacidad de reconocer emociones y el funcionamiento en las actividades básicas de la vida diaria se refiere. Mientras que la estimulación cognitiva en solitario es más eficaz en la preservación de las funciones mnésicas. |
| Jensen et al. (29) | 2019 | Dinamarca | Sesiones de intensidad moderada-alta de ejercicio físico aeróbico.                   | La mayoría de biomarcadores analizados no fueron afectados por la actividad física y se mantuvieron estables tras la intervención. Sin embargo, sí que se  |

|                    |      |                |  |   |
|--------------------|------|----------------|--|---|
|                    |      |                |  | observó un aumento en las concentraciones de IL-6 en plasma y de sTREM2 en LCR en el grupo experimental.  |
| Borges et al. (30) | 2018 | Portugal       | Intervención multicomponente de ejercicio. | La realización de las ABVD se vio afectada positivamente tras la intervención, mientras que en lo concerniente a la función cognitiva y la calidad de vida, no se observaron diferencias significativas antes y después de la intervención. |
| Ohman et al. (31)  | 2016 | Finlandia      | Intervención de ejercicio físico.          | La intervención mejoró el nivel de funcionamiento físico y la independencia de los participantes. En lo referente a la cognición, se observó un descenso significativo en la puntuación de las medidas de valoración de este aspecto.       |
| Yu et al. (32)     | 2021 | Estados Unidos | Intervención de ejercicio físico.          | El ejercicio aeróbico reduce el deterioro cognitivo global en personas con EA en fase ligera-moderada.  |

|                    |      |                |                                   |   |
|--------------------|------|----------------|-----------------------------------|---|
| Thomas et al. (33) | 2015 | Estados Unidos | Intervención de ejercicio físico. | El ejercicio aeróbico puede desempeñar un importante papel en la reducción del deterioro cognitivo, así como en el mantenimiento de la capacidad de realizar actividades de la vida diaria y de los síntomas psicológicos y conductuales. |
|--------------------|------|----------------|-----------------------------------|---|