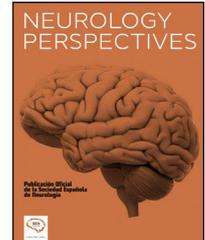




NEUROLOGY PERSPECTIVES

www.journals.elsevier.com/neurology-perspectives



REVISIÓN

La terapia musical y sus implicaciones en la neurorrehabilitación en pacientes con ictus y con demencia



Music therapy and its effects in the neurorehabilitation of patients with stroke and dementia

K. Molina-Ampuero^a, C. Méndez-Orellana^b, C. Fredes-Roa^c y D. Toloza-Ramírez^{c,*}

^a Departamento de Procesos Terapéuticos, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Temuco, Temuco, Chile

^b Carrera de Fonoaudiología, Departamento Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^c Escuela de Fonoaudiología, Facultad de Ciencias de la Rehabilitación, Universidad Andres Bello, Santiago, Chile

Recibido el 1 de enero de 2021; aceptado el 8 de enero de 2021; Disponible en Internet el 18 de enero de 2021

PALABRAS CLAVE

Terapia musical;
Ictus;
Cognición;
Demencia

Resumen

Introducción: El proceso de neurorrehabilitación es clave para mejorar la funcionalidad en pacientes tanto post ictus como con enfermedades neurodegenerativas, específicamente con cuadros de demencia. Durante los últimos años, el uso de recursos musicales por medio de la terapia musical (TM) se ha impuesto como una herramienta terapéutica alternativa que logra avances significativos tanto a nivel cognitivo como motor en pacientes post ictus y con demencias. Sin embargo, su uso no está generalizado en la comunidad terapéutica, por lo cual es necesario explorar evidencia favorable sobre los efectos en la rehabilitación y los cambios cerebrales que produce la TM, especialmente en pacientes post ictus y con cuadros de demencia.

Metodología: La revisión de la literatura se llevó a cabo utilizando los criterios y diagrama de flujo establecidos en la declaración PRISMA, considerando estudios entre los años 2010 a 2019 en las bases de datos *PubMed*, *ScienceDirect* y *Web of Science*.

Resultados: El proceso de búsqueda tras considerar criterios de filtrado y elegibilidad dio como resultado 29 artículos para análisis crítico. La literatura resultante de esta revisión confirma que la TM promueve beneficios cognitivos sobre la memoria, atención y lenguaje en pacientes con afasia post ictus y demencia. Mediante su uso se logra incrementar la conectividad y el grosor cortical en zonas frontales, parietales, temporales e incluso insulares.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: david.toloza@me.com (D. Toloza-Ramírez).

Conclusión: La TM genera cambios estructurales a nivel cerebral que impactan de manera favorable sobre la cognición. En pacientes post ictus las mejoras cognitivas se producen en etapas agudas y crónicas; no obstante, en pacientes con demencia los efectos de la TM se limitan a grados de severidad leve a moderada.

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Music therapy;
Stroke;
Cognition;
Dementia

Abstract

Introduction: Neurorehabilitation therapy is crucial to improving functionality in patients with stroke or with such neurodegenerative diseases as dementia. In recent years, music therapy (i.e., the use of music for therapeutic purposes) has been described as an alternative tool that significantly improves motor and cognitive functions in patients with stroke or dementia. However, it has not yet been routinely implemented in clinical practice. Therefore, there is a need to review the current evidence on the positive effects of music therapy in rehabilitation and the changes it causes in the brain, particularly in patients with stroke or dementia.

Methods: We conducted a literature review in accordance with the PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines, and included studies published between 2010 and 2019 on the PubMed, ScienceDirect, and Web of Science databases.

Results: A total of 29 articles met the inclusion and exclusion criteria and were included in this literature review. The studies selected confirm that music therapy has a positive impact on such cognitive domains as memory, attention, and language in patients with aphasia due to stroke or dementia. This therapy increases neural connectivity and cortical thickness in frontal, parietal, and temporal regions, and even in the insular cortex.

Conclusion: Music therapy causes structural changes in the brain that have a favourable impact on cognition. In patients with stroke, these improvements occur during both acute and chronic stages. In the case of dementia, in contrast, the effects of music therapy are only observed in patients with mild to moderate dementia.

© 2021 Sociedad Española de Neurología. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El daño neurológico adquirido se define como una lesión cerebral de inicio abrupto, pudiendo ser su etiología multifactorial (por ejemplo, ictus, traumatismos, infecciones, enfermedades neurodegenerativas, etc.)¹. Estas afecciones pueden conllevar un compromiso en diversas funciones cognitivas como la atención, memoria, funciones ejecutivas y lenguaje; siendo variable tanto su severidad como evolución. Los déficits en estos procesos cognitivos generan de manera directa repercusiones en la calidad de vida de las personas afectadas²⁻⁴.

Los tratamientos para el daño neurológico adquirido son múltiples y variados, siendo el proceso de neurorehabilitación un aspecto medular de la terapia, abordado por diferentes profesionales del área de la salud (fonoaudiólogos, psicólogos, neurólogos, etc.). En este sentido, se postula que un tratamiento ideal es aquel que se realiza en forma personalizada, ajustado a las necesidades específicas de cada paciente. En un programa de neurorehabilitación se diseñan ejercicios enfocados en la reactivación o compensación de las funciones afectadas, con el objetivo de aumentar la funcionalidad y la participación en diversas actividades y contextos^{2,5}.

En neurorrehabilitación existe un interés creciente por estudiar los efectos de utilizar recursos musicales (de forma complementaria a las terapias tradicionales), frente a déficits derivados de un compromiso neurológico. De hecho, se establece que la música conjuga una extensa red de procesamiento auditivo, cognitivo, motor y emocional en el cerebro; postulándose así como una herramienta beneficiosa para la neurorrehabilitación de enfermedades relacionadas con la edad, como el ictus y la demencia⁶.

Las terapias basadas en la música conocidas en el contexto de neurorrehabilitación son la terapia de entonación melódica y la terapia musical (TM). La primera es considerada un tratamiento formal para favorecer las dificultades expresivas en pacientes con afasia de Broca post ictus a través del canto, haciendo uso de los recursos musicales alojados en el hemisferio cerebral derecho⁷. Por su parte, Galińska⁸ describe la TM como una técnica mayormente basada en evidencia empírica, enfocada en tratar dificultades asociadas a enfermedades del sistema nervioso (no solo restringida a pacientes con dificultades expresivas post ictus), donde se utiliza la música como un medio para acceder a funciones que no pueden activarse con otro tipo de estimulación. A la vez, se define a la TM como un tipo de lenguaje complejo, y a la vez estructurado temporalmente,

capaz de generar activación cerebral a nivel sensorial, motor, cognitivo y emocional. Esta activación ocurre de manera simultánea en el cerebro, generando así una estimulación en las vías neuronales por efecto de las melodías percibidas^{8,9}.

Se sugiere que la música logra integrar diversas funciones como la percepción, cognición y control motor, siendo capaz de estimular redes cerebrales y generar cambios estructurales en el cerebro¹⁰. Diversos estudios^{9,11} han demostrado que por medio de la TM se logra incrementar el volumen de la sustancia gris de la circunvolución frontal (región clásicamente afectada post ictus), favoreciendo de este modo el rendimiento cognitivo de los pacientes. Por ende, se postula que esta forma de terapia no solo es capaz de inducir cambios funcionales a nivel cognitivo, sino también estructurales en el cerebro producto de la estimulación melódica.

Herholz et al.¹², por su parte, mencionan que por medio de la TM se logran promover cambios neuroplásticos significativos, especialmente en los sistemas sensoriomotores, auditivos y mnésicos. Los hallazgos de un estudio en personas con demencia, sugieren que las terapias basadas en la música son cognitivamente y emocionalmente beneficiosas. Estos resultados destacan una mejoría en las funciones cognitivas ligadas a la orientación, la atención, la función ejecutiva y la memoria (a corto plazo y episódica), lo cual impacta positivamente a nivel emocional y funcional¹³. Tal parece que la música como recurso terapéutico actúa como un agente facilitador para mejorar y/o mantener las funciones cognitivas afectadas y promover la expresión emocional e integración social.

Las intervenciones basadas (o complementadas) con la música pueden tener efectos sobre la ejecución motora, habla o cognición¹⁴, resultando cognitivamente beneficioso, incluso para pacientes en estado de mínima conciencia¹⁵. Así mismo, se destacan los cambios neurofisiológicos relacionados al desempeño motor inducidos por la terapia neurorehabilitadora complementada con música en pacientes con ictus en fase crónica¹⁶. Además de los efectos descritos, otro estudio considera que los beneficios que tiene la TM en pacientes con demencia, van más allá de reactivar el funcionamiento cognitivo, sino que también tiene implicaciones en la restauración de la participación social y la motivación frente a las actividades de rehabilitación¹⁷.

Los efectos psicológicos y mecanismos neurobiológicos que subyacen a los resultados de las intervenciones musicales parecen compartir sistemas neurales en común con los mecanismos de recompensa, excitación neuronal, regulación afectiva, aprendizaje y de neuroplasticidad^{14,18}. Se ha descrito que la música instrumental y el lenguaje, son sistemas sintácticos que utilizan normas estructurales complejas e implícitas para construir secuencias que permiten a los pacientes comprender de mejor manera palabras aisladas o frecuencias del habla, tanto en oraciones como en melodías¹⁹. Por consiguiente, los mecanismos cerebrales del procesamiento sintáctico pueden ser compartidos parcialmente entre la música y el lenguaje. En un estudio de neuroimagen mediante resonancia magnética funcional se evidenció que el procesamiento de la sintaxis musical y la sintaxis lingüística activan ambos el giro frontal inferior izquierdo, en específico el área de Broca²⁰. Esto sugiere que la música, en sus distintos niveles de procesamiento a nivel

cerebral, puede compartir mecanismos neurales con otros procesos cognitivos, por lo que la utilización de ésta como herramienta terapéutica en neurorehabilitación podría justificarse desde una base neurobiológica.

La neurociencia es una disciplina que aporta fundamentos neurobiológicos para las técnicas y procesos de neurorehabilitación, estableciendo que el cerebro es capaz de reorganizarse de forma continua, favoreciendo las conexiones neuronales. Así, la TM resulta una interesante alternativa de intervención para mejorar el funcionamiento cognitivo en pacientes con ictus y demencia de manera no invasiva, que va más allá de un entrenamiento cognitivo clásico, puesto que busca favorecer no solo desde una perspectiva estructural y funcional a los pacientes, sino que también logra potenciar la participación de éstos en actividades personales, familiares y sociales.

El objetivo de la presente revisión de literatura es presentar evidencia que permita dilucidar los efectos benéficos que tiene la TM sobre el funcionamiento cognitivo y los cambios que gatilla a nivel cerebral en pacientes afásicos post ictus y en pacientes con demencia. De este modo, la evidencia presentada permitirá promover el uso de la TM conociendo sus sustentos científicos, complementado así los programas de rehabilitación neuropsicológica actuales utilizados en pacientes con ictus y cuadros demenciales, sin efectos secundarios.

Método

Se realizó una revisión de la literatura, mediante búsqueda bibliográfica en las bases de datos *Pubmed*, *ScienceDirect* y *Web of Science* de acuerdo con los criterios establecidos en la declaración PRISMA²¹. Como mecanismo de búsqueda se utilizaron los siguientes términos MeSH en inglés: *[music therapy] AND/OR [acquired brain injury], [stroke], [dementia], [aphasia], [language], [cognition], [attention], [memory], and [executive function]*. Los términos de interés se relacionaron mediante operadores booleanos para la búsqueda en las diferentes bases de datos.

Los criterios de inclusión para la selección de los artículos consistieron en artículos publicados entre los años 2010 y 2019, particularmente: a) artículos en idioma inglés; b) ensayos clínicos aleatorizados, estudios de cohortes, estudios de casos y revisiones con o sin metaanálisis; c) artículos en sujetos adultos y adultos mayores cuyos tratamientos incluyeran la TM. En cuanto a los criterios de exclusión, no fueron considerados en la presente revisión de la literatura: a) estudios en animales; b) sujetos con patologías psiquiátricas como esquizofrenia o psicosis, y con trastorno cognitivo-comunicativo.

Resultados

El método de búsqueda de esta revisión de literatura está graficado en la [figura 1](#). Inicialmente, utilizando los términos MeSH definidos y consultados en las bases de datos *Pubmed*, *ScienceDirect* y *Web of Science*, se obtuvieron un total de 563 artículos. Tras el proceso de filtrado donde se eliminaron documentos duplicados, el número obtenido se redujo a 448. Con base en elegibilidad, analizando títulos y resúmenes de los artículos, la búsqueda se redujo a 207, de los

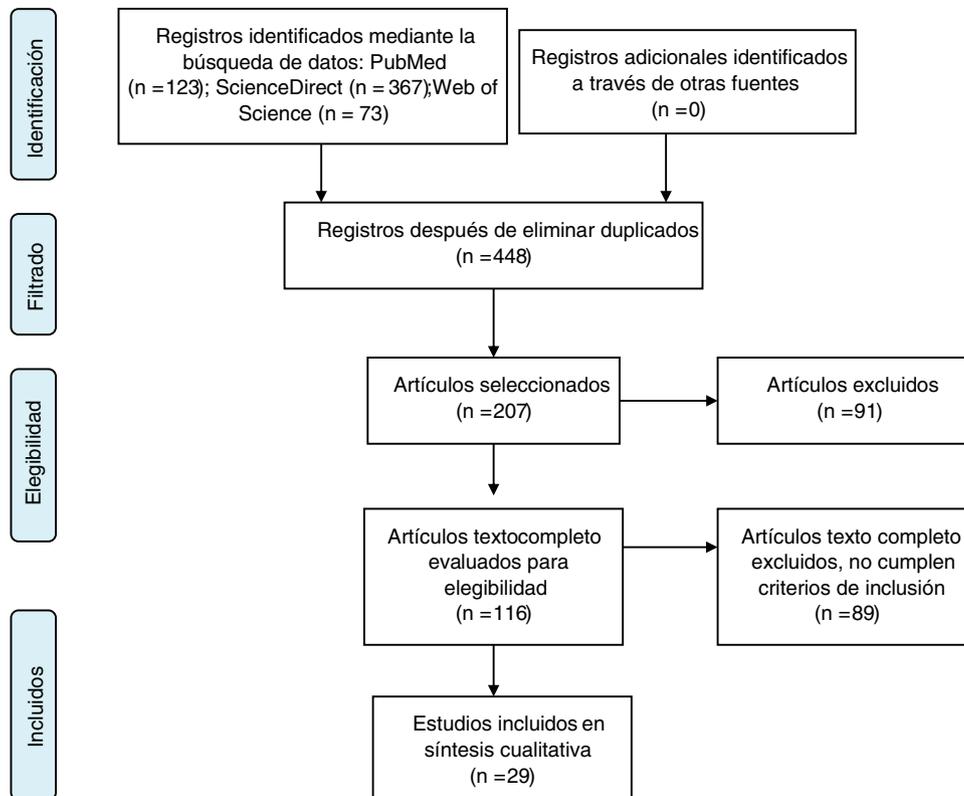


Figura 1 Diagrama de flujo PRISMA.

cuales 116 fueron analizadas a texto completo. Finalmente, 29 artículos fueron incluidos, realizando análisis y revisión crítica de su contenido. En la [tabla 1](#) se presenta un cuadro resumen de los artículos analizados junto a los principales hallazgos de éstos.

Discusión

TM e ictus

Tras sufrir un ictus el funcionamiento cognitivo de los pacientes se ve comprometido en diferentes grados de severidad. En esta línea, Särkämö et al.⁵¹ estudiaron los efectos del uso de la música como herramienta terapéutica en la población con ictus. El estudio revela que por medio de la TM se evidencian mejoras significativas en la recuperación de la memoria verbal y la atención focalizada posterior a tres y seis meses de entrenamiento. Adicionalmente, se encontró otro efecto benéfico de la TM en pacientes con amnesia post traumática, donde logra mejorar la orientación de manera significativa, especialmente cuando el estímulo musical es presentado de forma sincrónica⁵².

Fotakopoulos y Kotlia²⁴ describen que en pacientes con ictus en etapa aguda la aplicación de un programa de rehabilitación acompañado de música tradicional (o vinculada a experiencias previas) aumenta de manera significativa la recuperación de funciones cognitivas medidas con Mini Mental Test. Este estudio observó además un aumento del flujo sanguíneo en el área afectada por el ictus, lo que indica un incremento en el índice de recuperación observado a

través de tomografía computarizada de perfusión, luego de seis meses de tratamiento. Otros autores^{53,54} plantean que por medio de la TM se logra estimular e incrementar el rendimiento cognitivo de pacientes con ictus, evidenciando mejoras tanto en aspectos conductuales como en las habilidades de interacción social; no obstante, estos beneficios surgen solo cuando la TM tiene como base tareas que con- jungan ritmos y creación musical en forma paralela.

Atención, memoria y función ejecutiva en ictus

Chen et al.⁴⁹ describen los efectos beneficiosos que tiene la incorporación de música placentera en el rendimiento de pacientes con heminegligencia posterior al ictus en tareas de atención y exploración visual, en etapas crónicas y agudas del cuadro. Asimismo, se describen efectos negativos en relación con el uso de música desagradable y ruido blanco durante la terapia, que disminuyen la capacidad de mantener la atención focalizada. Por su parte, Tsai et al.⁴⁸ describen los efectos de la música clásica sobre la atención visual en pacientes con las mismas características, encontrando un aumento en el desempeño cognitivo en comparación con el uso de ruido blanco o de silencio. De esta forma, la TM es recomendada por su bajo costo y notables beneficios, especialmente para potenciar el control involuntario de procesos atencionales en pacientes anosognósicos. Sin embargo, otro estudio sugiere que la TM puede tener efectos moderadamente positivos sobre la atención en pacientes con heminegligencia⁵⁵.

Tabla 1 Cuadro Resumen Estudios Analizados

Título	Primer Autor	Año	Objetivos	Población	Resultados
Music-Based Therapeutic Interventions for People with Dementia: A Mini-Review	Vink ²²	2018	Definir la TM, aplicaciones y calificaciones clínicas. Realizar una revisión de metaanálisis sobre estas intervenciones en individuos con demencia	Población con demencia	La TM puede ser beneficiosa para el cuidado de personas con demencia. Proveer al menos 5 sesiones de TM puede tener efectos sutiles sobre la cognición de personas con demencia.
Are We Doing More Than We Know? Possible Mechanisms of Response to Music Therapy	Clements-Cortes ²³	2018	Explicar un modelo de 4 niveles sobre la respuesta a la música en sujetos con daño neurológico	Población con daño neurológico y demencias	Se propone un modelo de mecanismos de respuesta que subyacen a la efectividad de la TM. Nivel 1a: Respuestas cognitivas aprendidas (analítica, emocional y asociativa); Nivel 1b: Respuestas aprendidas (isomórficas y primitivas); Nivel 2: Activación cognitiva de circuitos neurales; Nivel 3: Coherencia neural estimulada; Nivel 4: Celular y genético. Los niveles 3 y 4 requieren ser adoptados, estudiados y puestos en práctica para la neurorehabilitación.
<i>The Value of Exercise Rehabilitation Program Accompanied by Experiential Music for Recovery of Cognitive and Motor Skills in Stroke Patients</i>	Fotakopoulos ²⁴	2018	Evaluar los efectos de un programa de ejercicios de rehabilitación acompañando por música experiencial para la recuperación clínica	65 pacientes con ictus isquémico o hemorrágico	Un programa de ejercicios basado en música tiene efectos positivos en el índice de recuperación de los pacientes con ictus, en comparación con la terapia tradicional. Se muestra una mejora en el desempeño cognitivo evaluado con Mini Mental Test en aquellos pacientes del grupo que recibió TM (<.001).
<i>Music-based therapeutic interventions for people with dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews</i>	van der Steen ²⁵	2017	Evaluar los efectos de las intervenciones terapéuticas basadas en música en personas con demencia en cuanto a bienestar emocional, calidad de vida, cambios de humor o sentimientos negativos, problemas de comportamiento, conducta social y cognición al final de la terapia o después de 4 o más semanas después del término del tratamiento	21 estudios y 890 participantes aleatorizados, con variados grados de demencia e institucionalizados	Se encontró evidencia de baja calidad que sugiere un pequeño o nulo efecto de la TM sobre la cognición en pacientes con demencia institucionalizados. Proveer al menos 5 sesiones de TM puede tener escaso o nulo efecto en la agitación, agresión y cognición.

Tabla 1 (continuación)

Título	Primer Autor	Año	Objetivos	Población	Resultados
<i>The Effects of Music Therapy on Cognition, Psychiatric Symptoms, and Activities of Daily Living in Patients with Alzheimer's Disease</i>	Lyu ²⁶	2018	Explorar los efectos de la TM en la función cognitiva y bienestar mental en pacientes con Enfermedad de Alzheimer	298 pacientes con Enfermedad de Alzheimer en demencia leve, moderada o severa	La TM es más efectiva para mejorar la fluidez verbal y aliviar los síntomas psiquiátricos en Enfermedad de Alzheimer. La TM es efectiva para aumentar la memoria y habilidades lingüísticas en pacientes con este cuadro clínico.
<i>Can musical intervention improve memory in Alzheimer's patients? Evidence from a systematic review</i>	Moreira ²⁷	2018	Evaluar la efectividad del tratamiento con música en la memoria en pacientes con Enfermedad de Alzheimer	Población con Enfermedad de Alzheimer	La TM tiene efectos sutiles en la memoria, pero la evidencia favorable sugiere que el efecto de la TM es limitado y no persiste en el tiempo. Los hallazgos sugieren un efecto positivo sobre la memoria autobiográfica en pacientes con Enfermedad de Alzheimer.
<i>Combining drug and music therapy in patients with moderate Alzheimer's disease: a randomized study</i>	Giovagnoli ²⁸	2018	Demostrar que la adición de TM activa al tratamiento con memantina puede mejorar el lenguaje en comparación con el tratamiento farmacológico exclusivo en pacientes con Enfermedad de Alzheimer moderada, en terapia estable con inhibidores de la acetilcolinesterasa	45 pacientes con Enfermedad de Alzheimer	La TM contribuye a mejoras significativas sobre el lenguaje. En pacientes con Enfermedad de Alzheimer moderada el combinar la TM con tratamiento farmacológico, genera sutiles mejoras en el lenguaje. Sin embargo, el tratamiento combinado puede mejorar el perfil psicocomportamental general del paciente.
<i>The effect of music therapy on cognitive functions in patients with dementia: a systematic review and meta-analysis</i>	Fusar-Poli ²⁹	2018	Analizar el efecto de la TM en la función cognitiva en pacientes con demencia	Población con demencias	La TM tiene efectos sutiles en la cognición, atención compleja, lenguaje, aprendizaje, memoria y dominio perceptual-motor, en individuos con demencia. Sin embargo, se reporta un efecto significativo de la TM activa (producción musical, cantar o tocar instrumentos) en la cognición global. La TM puede ser beneficiosa para las funciones cognitivas y la fluidez verbal en pacientes con demencia de grado leve a moderada.

Tabla 1 (continuación)

Título	Primer Autor	Año	Objetivos	Población	Resultados
<i>Cognitive, emotional, and neural benefits of musical leisure activities in aging and neurological rehabilitation: A critical review</i>	Särkämö ³⁰	2018	Describir la evidencia actual sobre los efectos cognitivos, emocionales y neurales de las actividades musicales recreativas durante el envejecimiento normal y en la rehabilitación y cuidado de paciente con ictus o demencia	Población geriátrica, con ictus y demencias	Las actividades musicales recreativas o intervenciones basadas en música fuera de un contexto formal de TM pueden tener beneficios potenciales para el funcionamiento cognitivo, motor, emocional y social, tanto en envejecimiento típico como en pacientes con ictus o demencia. La TM mejora el desempeño cognitivo en tareas de atención o memoria, así como mejoras en la producción del habla, y potenciales aplicaciones en síndrome de negligencia. El impacto específico de las actividades musicales en personas con demencia depende de la severidad de los síntomas, donde en demencias leves a moderadas se han observado efectos limitados en la cognición, tal como en memoria de trabajo.
<i>Comparison of multiple interventions for older adults with Alzheimer disease or mild cognitive impairment</i>	Liang ³¹	2018	Comparar 4 tipos de intervenciones: ejercicio físico, TM, entrenamiento cognitivo computarizado y terapia nutricional, en sujetos con Enfermedad de Alzheimer leve a moderada y Deterioro Cognitivo leve	Población con Enfermedad de Alzheimer y Deterioro Cognitivo leve	La TM es la intervención más segura en estos pacientes, pero su eficacia como intervención de habilidades cognitivas y síntomas neuropsiquiátricos es moderada. El ejercicio físico y la TM pueden ser intervenciones cognitivas potentes, convenientes y selectivas, que juegan un rol positivo en mejorar la función cognitiva en sujetos con Enfermedad de Alzheimer y Deterioro Cognitivo leve.

Tabla 1 (continuación)

Título	Primer Autor	Año	Objetivos	Población	Resultados
<i>Music therapy is a potential intervention for cognition of Alzheimer's Disease: a mini-review</i>	Fang ³²	2017	Describir diferentes técnicas, ensayos clínicos y mecanismos de la TM; así como su impacto en la cognición en personas con Enfermedad de Alzheimer	Población con Enfermedad de Alzheimer	La TM puede proteger la cognición en Enfermedad de Alzheimer, especialmente las memorias autobiográficas y episódica, velocidad psicomotora, función ejecutiva y cognición global. Esta terapia complementaria debe implementarse en etapas tempranas de la demencia, incluso antes de que aparezcan los síntomas de clínicos formales del cuadro.
<i>Music interventions for acquired brain injury</i>	Magee ³³	2017	Evaluar los efectos de las TM en el desempeño funcional en personas con daño cerebral y afasia	Población con daño neurológico	La TM puede ser moderadamente beneficiosa para la comunicación en personas con afasia en aspectos como denominación y repetición. No se reporta evidencia sólida sobre efectos en la memoria y atención en pacientes con afasia.
<i>Does music therapy enhance behavioral and cognitive function in elderly dementia patients? A systematic review and meta-analysis</i>	Zhang ³⁴	2017	Analizar la eficacia de la TM en pacientes con demencia, determinado si ésta puede usarse como tratamiento no farmacológico de primera línea	Población geriátrica y demencias	La TM es efectiva cuando los pacientes reciben una terapia interactiva, siendo de fácil aplicación y complementaria a terapias convencionales de neurorehabilitación. Se observan tendencias positivas que apoyan el uso de la TM para el tratamiento de la función cognitiva, depresión y calidad de vida.
<i>Effectiveness of music-based interventions on motricity or cognitive functioning in neurological populations: a systematic review</i>	Moumdjian ³⁵	2017	Describir y definir las modalidades de intervención basadas en música; así como los efectos de estas intervenciones en los síntomas motores y/o cognitivos en población con daño neurológico	Población con daño neurológico y neurodegeneración	Los efectos de las intervenciones musicales en neurorehabilitación promueve mejoras en la motricidad en pacientes con ictus, Enfermedad de Parkinson y Esclerosis Múltiple. El uso de TM puede mejorar la cognición en los dominios de memoria verbal y atención focalizada en pacientes con ictus.

Tabla 1 (continuación)

Título	Primer Autor	Año	Objetivos	Población	Resultados
<i>Music therapy and Alzheimer's disease: Cognitive, psychological, and behavioural effects</i>	Gómez Gallego ³⁶	2017	Determinar el perfil de mejoría clínica de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer que han sido sometidos a TM	42 pacientes con Enfermedad de Alzheimer leve a moderada	Se observó una mejora significativa en la memoria, orientación, depresión y ansiedad tanto en los casos leves como moderados en pacientes con Enfermedad de Alzheimer. Los beneficios sobre los déficits lingüísticos ocurren sólo en Enfermedad de Alzheimer de grado moderado. Las mejoras cognitivas son apreciables después de sólo 4 sesiones de TM.
<i>Comparing the Effects of Multisensory Stimulation and Individualized Music Sessions on Elderly People with Severe Dementia: A Randomized Controlled Trial</i>	Sánchez ³⁷	2016	Comparar los efectos de un entorno de estimulación multisensorial con TM en la agitación, estado emocional y cognición en pacientes institucionalizados con demencia severa	22 pacientes con diagnósticos de demencia severa o muy severa	La evaluación cognitiva mostró un deterioro durante el tratamiento, sin efectos significativos de tiempo o entre grupos. Los efectos sobre la severidad de la demencia muestran una mejoría en el grupo 1 durante la intervención con estímulos musicales, no así en el grupo 2.
<i>The role of music therapy in rehabilitation: improving aphasia and beyond</i>	Leonardi ³⁸	2018	Describir el rol de la TM en la intervención de pacientes con afasia post ictus	Población con ictus y afasia	El uso de TM en pacientes afásicos promueve una rápida recuperación de las habilidades lingüísticas expresivas, favoreciendo así el proceso comunicativo especialmente en pacientes con afasia no fluyente.
<i>Music and Memory in Alzheimer's Disease and The Potential Underlying Mechanisms</i>	Peck ³⁹	2016	Examinar la evidencia empírica actual que respalda la TM como una forma efectiva de ayudar en la adquisición de nueva información y memoria en las personas con Enfermedad de Alzheimer; así como los potenciales mecanismos subyacentes a la intervención musical	Población con Enfermedad de Alzheimer	La exposición a la TM actúa sobre las proyecciones dopaminérgicas mediante el acceso y activación de los sistemas asociados a la emoción y recompensa. La TM puede regular los procesos atencionales al momento de codificar nueva información. Finalmente, la red de modo predeterminado, que interconecta regiones cerebrales, incrementa su conectividad y activación en áreas frontales durante la escucha de música. Las mejoras en memoria se explican por activación en zona Hipocampal. La TM promueve un aumento de la atención, aprendizaje y memoria autobiográfica.

Tabla 1 (continuación)

Título	Primer Autor	Año	Objetivos	Población	Resultados
<i>Improvement of spontaneous language in stroke patients with chronic aphasia treated with music therapy: a randomized controlled trial</i>	Raglio ⁴⁰	2016	Evaluar los efectos de la TM activa, basado en la improvisación en complemento con terapia del lenguaje	20 pacientes con ictus y afasia crónica	Se observó una mejora significativa en el lenguaje espontáneo en el grupo experimental. Se sugiere que la combinación de terapia del lenguaje y TM puede tener mejores resultados en la rehabilitación de pacientes con afasia que la terapia del lenguaje convencional.
<i>Clinical and Demographic Factors Associated with the Cognitive and Emotional Efficacy of Regular Musical Activities in Dementia</i>	Särkämö ⁴¹	2016	Determinar cómo los entornos clínicos, demográficos y musicales influyen en la eficacia emocional y cognitiva en pacientes con demencia	89 pacientes con demencia	La TM mejora la memoria de trabajo en pacientes con demencia leve. Asimismo, contribuye a mantener la función ejecutiva y orientación en los pacientes en etapas tempranas. Se generan beneficios en la cognición general, memoria de trabajo y calidad de vida en paciente con demencia moderada. Además, el entorno musical no tiene incidencia en los efectos de la TM en pacientes con demencia.
<i>Rehabilitation of aphasia: application of melodic-rhythmic therapy to Italian language</i>	Cortese ⁴²	2015	Adaptar los procedimientos de rehabilitación de la Terapia Melódica-Rítmica a la lengua italiana y verificar su eficacia	6 pacientes con ictus y afasia severa no fluente	Los pacientes mostraron una mejora significativa en diferentes áreas del habla y lenguaje espontáneo favoreciendo dominios como la prosodia, semántica, sintaxis, fonología y lenguaje automático al utilizar la música en el proceso de neurorehabilitación.
<i>The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials</i>	Chang ⁴³	2015	Determinar la eficacia de la TM en conductas disruptivas, niveles de ansiedad, estados de ánimo depresivos y funcionamiento cognitivo en personas con demencia	Población con demencia	La TM mostró un efecto moderadamente significativo en las conductas disruptivas en personas con demencia; efecto moderado en los niveles de ansiedad y estados depresivos; y un efecto sutil sobre el funcionamiento cognitivo general de sujetos con demencia.
<i>Music enhances verbal episodic memory in Alzheimer's disease</i>	Palisson ⁴⁴	2015	Examinar si los beneficios de la música en el aprendizaje verbal son específicos o deben estar asociados a un contexto	12 pacientes con Enfermedad de Alzheimer leve y 15 pacientes saludables como grupo control	Los textos cantados fueron mejor recordados que los textos hablados en ambos grupos. El beneficio de la música fue significativo, siendo observado en la mayoría de los pacientes con Enfermedad de Alzheimer. La asociación no musical puede facilitar el aprendizaje verbal, pero en menor medida.

Tabla 1 (continuación)

Título	Primer Autor	Año	Objetivos	Población	Resultados
<i>Music therapy for service users with dementia: a critical review of the literature</i>	Blackburn ⁴⁵	2014	Revisar los efectos de la TM como intervención no farmacológica	Población geriátrica y con demencia	La TM puede tener potenciales beneficios disminuyendo la ansiedad, depresión y agitación en personas con demencia; así como también, contribuye a mejorar el funcionamiento cognitivo y calidad de vida en demencia.
<i>The Role of Singing Familiar Songs in Encouraging Conversation Among People with Middle to Late Stage Alzheimer's Disease</i>	Dassa ⁴⁶	2014	Explorar el rol de cantar canciones familiares en personas con Enfermedad de Alzheimer leve o avanzado	6 participantes con Enfermedad de Alzheimer	La TM basada en recursos musicales familiares promueve mejoras sobre la memoria, el discurso conversacional y el lenguaje espontáneo en pacientes con Enfermedad de Alzheimer tanto en etapa inicial o avanzada.
<i>Efficacy of Musical Interventions in Dementia: Evidence from a Randomized Controlled Trial</i>	Narme ⁴⁷	2014	Comparar los efectos de la TM sobre dominios emocionales, cognitivos y conductuales	48 pacientes con EA y demencia mixta	La TM contribuye a mejorar el estado emocional y disminuye la severidad de sintomatología conductual en pacientes con demencia. Sin embargo, no se observan beneficios en el estado cognitivo general de los pacientes.
<i>Listening to Classical Music Ameliorates Unilateral Neglect After Stroke</i>	Tsai ⁴⁸	2013	Determinar si escuchar extractos de música clásica mejora la negligencia unilateral en pacientes con ictus	16 pacientes con ictus y negligencia unilateral	La TM basa en música clásica promueve mejoras significativas en pacientes con ictus, especialmente sobre los mecanismos atencionales en pacientes con negligencia unilateral.
<i>Pleasant music improves visual attention in patients with unilateral neglect after stroke</i>	Chen ⁴⁹	2013	Investigar si escuchar música agradable mejora la atención visual y la conciencia de estímulos en el lado opuesto a la lesión en pacientes con negligencia unilateral post ictus	19 pacientes con ictus y negligencia unilateral	Comparado con la música desagradable y ruido blanco, los participantes evaluaron su ánimo como más positivo y con una mayor activación escuchando música placentera, pero también mostraron una mejora significativa en las evaluaciones y datos de movimientos oculares. Los resultados sugieren que la música agradable puede aumentar la atención visual en pacientes con negligencia unilateral post ictus.

Tabla 1 (continuación)

Título	Primer Autor	Año	Objetivos	Población	Resultados
<i>The Therapeutic Effect of Neurologic Music Therapy and Speech Language Therapy in Post-Stroke Aphasic Patients</i>	Lim ⁵⁰	2013	Investigar el efecto terapéutico de la TM y la terapia del lenguaje a través de la mejora en el cociente de la afasia en pacientes afásicos post ictus	21 pacientes con ictus y afasia no fluente	Se observan mejoras significativas en el cociente de la afasia, repetición y denominación en el grupo 1, y mejoras en la repetición el grupo 2, en aquellos pacientes con ictus crónico. Hubo mejoras significativas en las habilidades lingüísticas en el grupo 1, en comparación con el grupo 2, en pacientes con ictus sub-agudo.

TM: Terapia musical.

Se ha reportado que escuchar música de manera activa, compromete redes neuronales involucradas con los procesos atencionales y memoria, tanto autobiográfica como episódica⁵⁵. Los hallazgos demuestran cambios en el volumen de la sustancia gris en áreas frontales relacionadas con la recuperación de la memoria verbal, atención focalizada y habilidades lingüísticas frente al uso de música, así como también en las áreas límbicas relacionadas con la reducción de los estados anímicos negativos en pacientes con ictus. En cuanto a la memoria de trabajo, memoria de corto plazo y las funciones ejecutivas, no existe evidencia de recuperación significativa al utilizar TM como alternativa a la terapia tradicional; sin embargo, sí se han reportado buenos resultados en el lenguaje, principalmente en tareas de denominación y repetición³³.

La modalidad de intervención con TM reporta efectos significativos en la memoria verbal y auditiva a los tres y seis meses de tratamiento, por sobre otras modalidades terapéuticas⁸. Si bien no se cuenta con información suficiente para recomendar la TM por sobre otras intervenciones cognitivas, se destaca esta intervención como complemento a los tratamientos estándar, por su impacto positivo en los factores emocionales y su potencial de reducir las intervenciones farmacológicas en los pacientes con ictus.

Lenguaje e ictus

Estudios que investigan el efecto de la TM en pacientes afásicos tras un ictus reportan resultados controversiales. Gracias a la técnica de resonancia magnética funcional, el estudio de Van de Sandt-Koenderman et al.⁵⁶ observó las bases neurobiológicas de la TM y reportó que el reclutamiento de áreas en el hemisferio derecho es observado en pacientes en etapa aguda post ictus, mientras que, en pacientes en etapa crónica, se observa activación perilesional. Esto pone en discusión el potencial involucramiento de la TM en el hemisferio derecho, ya que su activación cerebral depende del estadio de la afasia más que de las áreas cerebrales que recluta su procesamiento suprasedgmental, como lo es la pro-

sodia. Un reciente estudio⁵⁷ propone que para lograr mayor efectos terapéuticos en TM, los pacientes más que seguir la entonación, deben ser capaces de lograr la secuencia rítmica (*tapping*), estos resultados son congruentes con los hallazgos neurofisiológicos del estudio de Méndez Orellana et al.⁵⁸, en voluntarios sanos, que reporta la activación bilateral de áreas responsables de la programación motora del habla gracias al procesamiento auditivo con base en el ritmo más que en la melodía del *input* auditivo.

Beneficios cognitivos en pacientes con demencia

El potencial benéfico de la TM se ha descrito también favorable en pacientes con demencias^{9,59}. La TM favorece el funcionamiento cognitivo debido a que la música se caracteriza por impactar emocional, física y socialmente en las personas, además de tener cualidades persuasivas y atractivas según cada estilo musical. Al considerar estos atributos en conjunto, el sistema nervioso se activaría, promoviendo así un impacto positivo sobre los síntomas clínicos descritos en demencias, especialmente a nivel de memoria y del lenguaje, favoreciendo la fluidez verbal^{59,60}.

Las investigaciones concuerdan en el impacto positivo que tiene la TM en personas con demencia, y concluyen que las intervenciones tras el uso de la música como herramienta terapéutica promueve el mantenimiento del funcionamiento cognitivo general en los pacientes⁶¹⁻⁶³. Estos hallazgos están en línea con otros estudios donde se evidenció un efecto favorable sobre el rendimiento cognitivo general, pero donde la fluidez verbal y la atención fueron los dominios cognitivos con mejoras más significativas en población con demencias^{26,62,64}.

En una revisión sistemática y metaanálisis que incluyó 34 estudios, se concluyó que la TM logra efectos benéficos sobre las funciones cognitivas, la conducta y síntomas depresivos en pacientes con demencia, favoreciendo el manejo de alteraciones conductuales y de la ansiedad³⁴. Se postula que los beneficios de la TM en cuadros demenciales se deben a que las estructuras cerebrales involucradas en el

funcionamiento cognitivo, comparten funciones que implican su participación en el procesamiento de la música y del lenguaje⁶⁵.

Por su parte Craig⁶⁶ afirma que el abordaje basado en la TM en casos de demencia ha obtenido notables resultados, y que los efectos positivos de la terapia tienden a aumentar cuando se utiliza música con mayor carga emotiva para los pacientes. No obstante, el autor destaca que aún no se ha descrito el tipo de música más adecuado para terapias en pacientes con demencia, sugiriendo que es necesario personalizar los estímulos para cada caso. En tal sentido, al considerar los estímulos musicales que son pertinentes para cada usuario, es relevante considerar el tipo de vivencias previas musicales del individuo, tal como se plantea en la clásica terapia cognitiva de reminiscencia⁶⁷. Asimismo, considerando la reserva cognitiva^{68,69} que se construye con base en las experiencias de cada persona, sus logros educativos, ocupacionales y las actividades de ocio estimulantes (tanto sociales como mentales), cobraría relevancia la hipótesis en que la TM pudiese contribuir a prolongar los efectos del reservorio cognitivo, permitiendo atenuar las repercusiones neuropsicológicas frente a una determinada carga patológica.

Adicionalmente, en un estudio de metaanálisis²⁵ se propone que la intervención terapéutica basada en la música contribuiría a mejorar los síntomas depresivos y la ansiedad. Del mismo modo, mejora el bienestar, disminuye los problemas conductuales generales y la calidad de vida, no obstante, puede tener poco o ningún efecto sobre la agitación, agresión o sobre la cognición. Sin embargo, cabe destacar que la calidad metodológica de los estudios incluidos en el metaanálisis varió, ya que estos presentaban alto riesgo de sesgo.

Estructuras cerebrales y TM

Las mejoras en el funcionamiento cognitivo tienen un correlato anatómico que ha sido demostrado por medio de estudios de neuroimagen. En ellos se plantea que mediante el uso de la TM no solo se activa la corteza auditiva, sino que también se produce activación bilateral de las áreas frontales, temporales, parietales y subcorticales, las cuales están involucradas en la atención, la memoria, el procesamiento lingüístico (a nivel semántico-sintáctico) y la función motora⁷⁰⁻⁷³. En concordancia, diversos estudios correlacionales y transversales han demostrado que el uso de la TM favorece el funcionamiento ejecutivo y atencional, clásicamente afectados en pacientes con ictus y demencias⁷⁴⁻⁷⁷.

Interesante resultan los cambios estructurales y funcionales que se producen a nivel cerebral, ya que por medio del entrenamiento musical se logran incrementar los niveles de sustancia blanca a nivel de corteza frontal, corteza motora suplementaria e incluso en regiones insulares, favoreciendo de este modo el rendimiento cognitivo en los sujetos^{78,79}. Por tanto, los beneficios que puede generar la TM en pacientes que cursen con ictus, deterioro cognitivo o demencias, logran favorecer o mantener el funcionamiento cognitivo, aún en presencia de daño o deterioro producto de la edad; pudiendo activar mecanismos de neuroplasticidad que favorezcan el proceso de neurorrehabilitación.

Tal parece que la TM logra integrar diversos procesos cognitivos como la percepción, la cognición y el control motor, siendo capaz de estimular redes cerebrales y generar cambios estructurales en el cerebro, donde la circunvolución frontal posteroinferior jugaría un rol clave participando de la recepción e integración sensoriomotora.

Conclusiones

Diversos estudios en población de pacientes con alteraciones cognitivo-lingüísticas tras un ictus y pacientes con demencia reportan el favorable efecto de la TM. Sin embargo, existe limitada literatura que reporte los efectos explorando las bases neurobiológicas de TM. En pacientes con ictus se observan efectos a nivel de lenguaje, memoria verbal y la atención focalizada y estos se relacionan con activación contralateral, perilesional, así como también aumento de grosor cortical en zonas frontales y temporales.

En pacientes con demencia los principales efectos cognitivos que tiene la TM son sobre la atención, memoria autobiográfica y fluidez verbal, sin embargo, sus beneficios están restringidos a pacientes con demencia de grado leve a moderada. En contraste, en pacientes con ictus los efectos favorables de la TM se extienden a etapas tanto agudas como crónicas.

Investigaciones futuras deberían considerar el uso de TM en pacientes predemencia, ya que, las mejoras cognitivas alcanzadas con esta terapia podrían ser un punto clave para retrasar el progreso de demencias a etapas avanzadas de deterioro, permitiendo así combatir la carga neuropatológica de manera temprana.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Menon DK, Bryant C. Time for change in acquired brain injury. *Lancet Neurol* 2019;18:28, [http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422\(18\)30463-0](http://dx.doi.org/10.1016/s1474-4422(18)30463-0).
2. Hill E, Claessen M, Whitworth A, Boyes M, Ward R. Discourse and cognition in speakers with acquired brain injury (ABI): a systematic review. *Int J Lang Commun Disord* 2018;53:689-717, <http://dx.doi.org/10.1111/1460-6984.12394>.
3. Kendrick D, Silverberg ND, Barlow S, Miller WC, Moffat J. Acquired brain injury self-management programme: a pilot study. *Brain Inj* 2012;26:1243-9, <http://dx.doi.org/10.3109/02699052.2012.672787>.
4. Kettlewell J, Phillips J, Radford K, dasNair R. Informing evaluation of a smartphone application for people with acquired brain injury: a stakeholder engagement study. *BMC Med Inform Decis Mak* 2018;18:33, <http://dx.doi.org/10.1186/s12911-018-0611-0>.
5. Bush SS. The assessment of symptom and performance validity in neurorehabilitation. *NeuroRehabilitation* 2015;36:383-6, <http://dx.doi.org/10.3233/nre-151227>.

6. Särkämö T. Music for the ageing brain: cognitive, emotional, social, and neural benefits of musical leisure activities in stroke and dementia. *Dementia* 2017;17:670–85, <http://dx.doi.org/10.1177/1471301217729237>.
7. Zumbansen A, Peretz I, Hébert S. Melodic intonation therapy: back to basics for future research. *Front Neurol* 2014;5:7, <http://dx.doi.org/10.3389/fneur.2014.00007>.
8. Galińska E. Music therapy in neurological rehabilitation settings. *Psychiatr Pol* 2015;49:835–46, <http://dx.doi.org/10.12740/PP/25557>.
9. Altenmüller E, Schlaug G. Neurologic music therapy: the beneficial effects of music making on neurorehabilitation. *Acoust Sci Tech* 2013;34:5–12, <http://dx.doi.org/10.1250/ast.34.5>.
10. Gómez Gallego M, Gómez García J. Music therapy and Alzheimer's disease: cognitive, psychological, and behavioural effects. *Neurologia* 2017;32:300–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.12.003>.
11. Sluming V, Barrick T, Howard M, Cezayirli E, Mayes A, Roberts N. Voxel-based morphometry reveals increased gray matter density in Broca's area in male symphony orchestra musicians. *Neuroimage* 2002;17:1613–22, <http://dx.doi.org/10.1006/nimg.2002.1288>.
12. Herholz SC, Zatorre RJ. Musical training as a framework for brain plasticity: behavior, function, and structure. *Neuron* 2012;76:486–502, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2012.10.011>.
13. Särkämö T, Tervaniemi M, Laitinen S, Numminen A, Kurki M, Johnson JK, et al. Cognitive, emotional, and social benefits of regular musical activities in early dementia: randomized controlled study. *Gerontologist* 2014;54:634–50, <http://dx.doi.org/10.1093/geront/gnt100>.
14. Sihvonen AJ, Särkämö T, Leo V, Tervaniemi M, Altenmüller E, Soinila S. Music-based interventions in neurological rehabilitation. *Lancet Neurol* 2017;16:648–60, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(17\)30168-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(17)30168-0).
15. Verger J, Ruiz S, Tillmann B, Romdhane MB, De Quelen M, Castro M, et al. Beneficial effect of preferred music on cognitive functions in minimally conscious state patients. *Rev Neurol* 2014;170:693–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2014.06.005>.
16. Amengual JL, Rojo N, de las Heras MV, Marco-Pallarés J, Grau-Sánchez J, Schneider S, et al. Sensorimotor plasticity after music-supported therapy in chronic stroke patients revealed by transcranial magnetic stimulation. *PLoS One* 2013;8:e61883, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0061883>.
17. Matthews S. Dementia and the power of music therapy. *Bioethics* 2015;29:573–9, <http://dx.doi.org/10.1111/bioe.12148>.
18. Miendlarzewska EA, Trost WJ. How musical training affects cognitive development: rhythm, reward and other modulating variables. *Front Neurosci* 2014;7:279, <http://dx.doi.org/10.3389/fnins.2013.00279>.
19. Schön D, François C. Musical expertise and statistical learning of musical and linguistic structures. *Front Psychol* 2011;2:167, <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2011.00167>.
20. Kunert R, Willems RM, Casasanto D, Patel AD, Hagoort P. Music and language syntax interact in Broca's area: an fMRI study. *PLoS One* 2015;10:e0141069, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0141069>.
21. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>.
22. Vink A, Hanser S. Music-based therapeutic interventions for people with dementia: a mini-review. *Medicines* 2018;5:109, <http://dx.doi.org/10.3390/medicines5040109>.
23. Clements-Cortes A, Bartel L. Are we doing more than we know? Possible mechanisms of response to music therapy. *Front Med* 2018;5:255, <http://dx.doi.org/10.3389/fmed.2018.00255>.
24. Fotakopoulos G, Kotlia P. The value of exercise rehabilitation program accompanied by experiential music for recovery of cognitive and motor skills in stroke patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2018;27:2932–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.06.025>.
25. van der Steen JT, van Soest-Poortvliet MC, van der Wouden JC, Bruinsma MS, Scholten RJ, Vink AC. Music-based therapeutic interventions for people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;5:CD003477, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003477.pub3>.
26. 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;64:1347–58, <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-180183>.
27. Moreira SV, Dos Reis Justi FR, Moreira M. Can musical intervention improve memory in Alzheimer's patients? Evidence from a systematic review. *Dement Neuropsychol* 2018;12:133–42, <http://dx.doi.org/10.1590/1980-57642018dn12-020005>.
28. Giovagnoli AR, Manfredi V, Schifano L, Paterlini C, Parente A, Tagliavini F. Combining drug and music therapy in patients with moderate Alzheimer's disease: a randomized study. *Neurol Sci* 2018;39:1021–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s10072-018-3316-3>.
29. Fusar-Poli L, Bieleninik Ł, Brondino N, Chen X-J, Gold C. The effect of music therapy on cognitive functions in patients with dementia: a systematic review and meta-analysis. *Aging Ment Health* 2018;22:1097–106, <http://dx.doi.org/10.1080/13607863.2017.1348474>.
30. Särkämö T. Cognitive, emotional, and neural benefits of musical leisure activities in aging and neurological rehabilitation: a critical review. *Ann Phys Rehabil Med* 2018;61:414–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2017.03.006>.
31. Liang J-H, Xu Y, Lin L, Jia R-X, Zhang H-B, Hang L. Comparison of multiple interventions for older adults with Alzheimer disease or mild cognitive impairment: A PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:e10744, <http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000010744>.
32. Fang R, Ye S, Huangfu J, Calimag DP. Music therapy is a potential intervention for cognition of Alzheimer's disease: a mini-review. *Transl Neurodegener* 2017;6:2, <http://dx.doi.org/10.1186/s40035-017-0073-9>.
33. Magee WL, Clark I, Tamplin J, Bradt J. Music interventions for acquired brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1:CD006787, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD006787.pub3>.
34. Zhang Y, Cai J, An L, Hui F, Ren T, Ma H, et al. Does music therapy enhance behavioral and cognitive function in elderly dementia patients? A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2017;35:1–11, <http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2016.12.003>.
35. Moumdjian L, Sarkamo T, Leone C, Leman M, Feys P. Effectiveness of music-based interventions on motricity or cognitive functioning in neurological populations: a systematic review. *Eur J Phys Rehabil Med* 2017;53:466–82, <http://dx.doi.org/10.23736/S1973-9087.16.04429-4>.
36. Gómez Gallego M, Gómez García J. Music therapy and Alzheimer's disease: cognitive, psychological, and behavioural effects. *Neurologia* 2017;32:300–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.12.003>.
37. Sánchez A, Maseda A, Marante-Moar MP, de Labra C, Lorenzo-López L, Millán-Calenti JC. Comparing the effects of multisensory stimulation and individualized music sessions on elderly people with severe dementia: a

- randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis* 2016;52:303–15, <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-151150>.
38. Leonardi S, Cacciola A, De Luca R, Aragona B, Andronaco V, Milardi D, et al. The role of music therapy in rehabilitation: improving aphasia and beyond. *Int J Neurosci* 2018;128:90–9, <http://dx.doi.org/10.1080/00207454.2017.1353981>.
 39. Peck KJ, Girard TA, Russo FA, Fiocco AJ. Music and memory in Alzheimer's disease and the potential underlying mechanisms. *J Alzheimers Dis* 2016;51:949–59, <http://dx.doi.org/10.3233/JAD-150998>.
 40. Raglio A, Oasi O, Gianotti M, Rossi A, Goulene K, Stramba-Badiale M. Improvement of spontaneous language in stroke patients with chronic aphasia treated with music therapy: a randomized controlled trial. *Int J Neurosci* 2016;126:235–42, <http://dx.doi.org/10.3109/00207454.2015.1010647>.
 41. Särkämö T, Laitinen S, Numminen A, Kurki M, Johnson JK, Rantanen P. Clinical and Demographic Factors Associated with the Cognitive and Emotional Efficacy of Regular Musical Activities in Dementia. *J Alzheimers Dis* 2016;49:767–81, <http://dx.doi.org/10.3233/jad-150453>.
 42. Cortese MD, Riganello F, Arcuri F, Pignataro LM, Buglione I. Rehabilitation of aphasia: application of melodic-rhythmic therapy to Italian language. *Front Hum Neurosci* 2015;9:520, <http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2015.00520>.
 43. Chang Y-S, Chu H, Yang C-Y, Tsai J-C, Chung M-H, Liao Y-M, et al. The efficacy of music therapy for people with dementia: A meta-analysis of randomised controlled trials. *J Clin Nurs* 2015;24:3425–40, <http://dx.doi.org/10.1111/jocn.12976>.
 44. Palisson J, Roussel-Baclet C, Maillet D, Belin C, Ankrj J, Narme P. Music enhances verbal episodic memory in Alzheimer's disease. *J Clin Exp Neuropsychol* 2015;37:503–17, <http://dx.doi.org/10.1080/13803395.2015.1026802>.
 45. Blackburn R, Bradshaw T. Music therapy for service users with dementia: a critical review of the literature. *J Psychiatr Ment Health Nurs* 2014;21:879–88, <http://dx.doi.org/10.1111/jpm.12165>.
 46. Dassa A, Amir D. The role of singing familiar songs in encouraging conversation among people with middle to late stage Alzheimer's disease. *J Music Ther* 2014;51:131–53, <http://dx.doi.org/10.1093/jmt/thu007>.
 47. Narme P, Clément S, Ehlrlé N, Schiaratura L, Vachez S, Courtaigne B, et al. Efficacy of Musical Interventions in Dementia: Evidence from a Randomized Controlled Trial. *J Alzheimers Dis* 2014;38:359–69, <http://dx.doi.org/10.3233/jad-130893>.
 48. Tsai P-L, Chen M-C, Huang Y-T, Lin K-C, Chen K-L, Hsu Y-W. Listening to classical music ameliorates unilateral neglect after stroke. *Am J Occup Ther* 2013;67:328–35, <http://dx.doi.org/10.5014/ajot.2013.006312>.
 49. Chen M-C, Tsai P-L, Huang Y-T, Lin K. Pleasant music improves visual attention in patients with unilateral neglect after stroke. *Brain Inj* 2013;27:75–82, <http://dx.doi.org/10.3109/02699052.2012.722255>.
 50. Lim K-B, Kim Y-K, Lee H-J, Yoo J, Hwang JY, Kim J-A, et al. The Therapeutic Effect of Neurologic Music Therapy and Speech Language Therapy in Post-Stroke Aphasic Patients. *Ann Rehabil Med* 2013;37:556–62, <http://dx.doi.org/10.5535/arm.2013.37.4.556>.
 51. Särkämö T, Tervaniemi M, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, Mikkonen M, et al. Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain* 2008;131:866–76, <http://dx.doi.org/10.1093/brain/awn013>.
 52. Baker F. The Effects of Live, Taped, and No Music on People Experiencing Posttraumatic Amnesia. *J Music Ther* 2001;38:170–92, <http://dx.doi.org/10.1093/jmt/38.3.170>.
 53. Jeong S, Kim MT. Effects of a theory-driven music and movement program for stroke survivors in a community setting. *Appl Nurs Res* 2007;20:125–31, <http://dx.doi.org/10.1016/j.apnr.2007.04.005>.
 54. Magee WL, Andrews K. Multi-disciplinary perceptions of music therapy in complex neuro-rehabilitation. *Int J Theor Rehabilitation* 2007;14:70–5, <http://dx.doi.org/10.12968/ijtr.2007.14.2.23517>.
 55. Baylan S, Swann-Price R, Peryer G, Quinn T. The effects of music listening interventions on cognition and mood post-stroke: a systematic review. *Expert Rev Neurother* 2016;16:1241–9, <http://dx.doi.org/10.1080/14737175.2016.1227241>.
 56. van de Sandt-Koenderman MWME, Mendez Orellana CP, van der Meulen I, Smits M, Ribbers GM. Language lateralisation after Melodic Intonation Therapy: an fMRI study in subacute and chronic aphasia. *Aphasiology* 2016;32:765–83, <http://dx.doi.org/10.1080/02687038.2016.1240353>.
 57. Curtis S, Nicholas ML, Pittmann R, Zipse L. Tap your hand if you feel the beat: differential effects of tapping in melodic intonation therapy. *Aphasiology* 2019;34:580–602, <http://dx.doi.org/10.1080/02687038.2019.1621983>.
 58. Méndez Orellana CP, van de Sandt-Koenderman ME, Saliassi E, van der Meulen I, Klip S, van der Lugt A, et al. Insight into the neurophysiological processes of melodically intoned language with functional MRI. *Brain Behav* 2014;4:615–25, <http://dx.doi.org/10.1002/brb3.245>.
 59. Thompson WF, Schlaug G. The Healing Power of Music. *Schlaug G. The Healing Power of Music. Sci Am Mind* 2015;26:32–41, <http://dx.doi.org/10.1038/scientificamericanmind0315-32>.
 60. Brancatisano O, Baird A, Thompson WF. A 'Music, Mind and Movement' Program for People With Dementia: Initial Evidence of Improved Cognition. *Front Psychol* 2019;10:1435, <http://dx.doi.org/10.3389/fpsyg.2019.01435>.
 61. Bruer RA, Spitznagel E, Cloninger CR. The Temporal Limits of Cognitive Change from Music Therapy in Elderly Persons with Dementia or Dementia-Like Cognitive impairment: A Randomized Controlled Trial. *J Music Ther* 2007;44:308–28, <http://dx.doi.org/10.1093/jmt/44.4.308>.
 62. Cheung DSK, Lai CKY, Wong FKY, Leung MCP. The effects of the music-with-movement intervention on the cognitive functions of people with moderate dementia: a randomized controlled trial. *Aging Ment Health* 2018;22:306–15, <http://dx.doi.org/10.1080/13607863.2016.1251571>.
 63. Tang Q, Zhou Y, Yang S, Thomas WKS, Smith GD, Yang Z, et al. Effect of music intervention on apathy in nursing home residents with dementia. *Geriatr Nurs* 2018;39:471–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gerinurse.2018.02.003>.
 64. Van de Winkel A, Feys H, De Weerd W, Dom R. Cognitive and behavioural effects of music-based exercises in patients with dementia. *Clin Rehabil* 2004;18:253–60, <http://dx.doi.org/10.1191/0269215504cr7500a>.
 65. Patel AD. Language, music, syntax and the brain. *Nat Neurosci* 2003;6:674–81, <http://dx.doi.org/10.1038/nn1082>.
 66. Craig J. Music therapy to reduce agitation in dementia. *Nurs Times* 2014;110:12–5.
 67. Woods B, O'Philbin L, Farrell EM, Spector AE, Orrell M. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;3, <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.cd001120.pub3>.
 68. Harrison SL, Sajjad A, Bramer WM, Ikram MA, Tiemeier H, Stephan BCM. Exploring strategies to operationalize cognitive reserve: A systematic review of reviews. *J Clin Exp Neuropsychol* 2015;37:253–64, <http://dx.doi.org/10.1080/13803395.2014.1002759>.
 69. Stern Y. Cognitive reserve in ageing and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2012;11:1006–12, [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(12\)70191-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70191-6).
 70. Bhattacharya J, Petsche H, Pereda E. Interdependencies in the spontaneous EEG while listening

- to music. *Int J Psychophysiol* 2001;42:287–301, [http://dx.doi.org/10.1016/s0167-8760\(01\)00153-2](http://dx.doi.org/10.1016/s0167-8760(01)00153-2).
71. Janata P, Tillmann B, Bharucha JJ. Listening to polyphonic music recruits domain-general attention and working memory circuits. *Cognitive Affect Behav Neurosci* 2002;2:121–40, <http://dx.doi.org/10.3758/cabn.2.2.121>.
72. Koelsch S, Kasper E, Sammler D, Schulze K, Gunter T, Friederici AD. Music, language and meaning: brain signatures of semantic processing. *Nat Neurosci* 2004;7:302–7, <http://dx.doi.org/10.1038/nn1197>.
73. Popescu M, Otsuka A, Ioannides AA. Dynamics of brain activity in motor and frontal cortical areas during music listening: a magnetoencephalographic study. *Neuroimage* 2004;21:1622–38, <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2003.11.002>.
74. Amer T, Kalender B, Hasher L, Trehub SE, Wong Y. Do Older Professional Musicians Have Cognitive Advantages? *PLoS One* 2013;8, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0071630>.
75. Hanna-Pladdy B, Gajewski B. Recent and Past Musical Activity Predicts Cognitive Aging Variability: Direct Comparison with General Lifestyle Activities. *Front Hum Neurosci* 2012;6:198, <http://dx.doi.org/10.3389/fnhum.2012.00198>.
76. Moussard A, Bermudez P, Alain C, Tays W, Moreno S. Lifelong music practice and executive control in older adults: An event-related potential study. *Brain Res* 2016;1642:146–53, <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2016.03.028>.
77. Strong JV, Mast BT. The cognitive functioning of older adult instrumental musicians and non-musicians. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn* 2019;26:367–86, <http://dx.doi.org/10.1080/13825585.2018.1448356>.
78. Groussard M, Viader F, Landeau B, Desgranges B, Eustache F, Platel H. The effects of musical practice on structural plasticity: The dynamics of grey matter changes. *Brain Cogn* 2014;90:174–80, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bandc.2014.06.013>.
79. James CE, Oechslin MS, Van De Ville D, Hauert C-A, Descoux C, Lazeyras F. Musical training intensity yields opposite effects on grey matter density in cognitive versus sensorimotor networks. *Brain Struct Funct* 2014;219:353–66, <http://dx.doi.org/10.1007/s00429-013-0504-z>.