



Estimulación cognitiva para pacientes con trastorno neurocognitivo mayor por enfermedad de Alzheimer: revisión sistemática

Cognitive stimulation in Alzheimer disease patients: a systematical review

María Camila Orejarena-Ballestas¹, Ana Milena Quiñonez-Pérez², Alejandro Marín-Gutiérrez³

¹Estudiante en formación del programa de Psicología, Universidad de La Sabana. <https://orcid.org/0000-0003-3243-4025>

²Estudiante en formación del programa de Psicología, Universidad de La Sabana. <https://orcid.org/0000-0002-6997-110X>

³Doctor en Neuropsicología Clínica por la Universidad de Salamanca, España; Magíster en Neurociencia cognitiva por la Universidad de La Laguna, Colombia; Psicólogo por la Universidad Nacional de Colombia. Profesor asistente de la Universidad de La Sabana. Identificador de autor: https://www.researchgate.net/profile/Alejandro_Marin_Gutierrez; autor corresponsal: alejandro.marin.g@gmail.com; alejandro.marin2@unisabana.edu.co

Recibido: 22-11-2017; Revisado: 02-12-2017; Aceptado: 20-12-2017

Resumen

El estudio presenta los resultados de la revisión sistemática sobre la estimulación cognitiva en el trastorno cognitivo mayor por enfermedad de Alzheimer. Se desprende que ésta encabeza las intervenciones no farmacológicas de preferencia, estando dirigida a promover el mantenimiento del estado cognitivo de las personas con condiciones neurodegenerativas. Se evidencia una tendencia a comprobar la eficacia de esta terapia, teniendo efectos positivos en la calidad de vida del paciente. Sin embargo, la heterogeneidad metodológica conlleva a diversas falencias estadísticas en varios estudios, más una ausencia de evaluación de eficacia de las tareas específicas incluidas en estos programas, lo que limita la comprobación definitiva de la eficacia de estas terapias. Se discute la relevancia del estudio del campo, considerando el contexto nacional que enmarca la labor de los profesionales, y la problemática de salud pública que caracteriza esta enfermedad.

Palabras clave: estimulación cognitiva, enfermedad de Alzheimer, trastornos neurocognitivo mayor, demencia.

Abstract

This study presents the results of a systematic review concerning the cognitive stimulation in mayor cognitive disorder associated with Alzheimer disease. The main outcome shows that cognitive stimulation entails the list of non-pharmacological therapies that is addressed at to preserving the cognitive status in patients. Secondly, this review shows the lack of agreement in the literature about the efficacy of the stimulation therapy, but in most of them the benefits spreads towards an increasing of live quality. However, the lack of methodological control has lead us to think that in some cases the therapy is not efficient because the efficacy of the specific task that have been used has not been showed. we discussed the main outcomes according to our national context, where the public-health problematic is a main problematic characteristic of this kind of disease.

Keywords: *cognitive stimulation, Alzheimer disease, mayor cognitive disease, dementia.*

Introducción

El envejecimiento trae consigo cambios neurológicos que se expresan en dificultades sutiles para encontrar las palabras adecuadas, disminución en la velocidad de procesamiento y leves dificultades en la evocación mnésica de información, entre otras (Chodos, Johnston y Yaffe, 2014). Estos cambios no traen implicaciones en la funcionalidad de los adultos mayores, no obstante, hay un abanico de condiciones que comprometen diversas funciones cognitivas y la independencia de la persona durante el envejecimiento (Chodos, Johnston y Yaffe, 2014).

El Trastorno Neurocognitivo Mayor por Enfermedad de Alzheimer (en adelante, TNM por EA) se constituye en el DSM-5 como una disminución en dos o más dominios cognitivos en comparación con el funcionamiento premórbido de la persona, siendo este referido por el consultante, un familiar o un profesional clínico, que debe evidenciarse en una evaluación neuropsicológica, y debe ser significativo para comprometer la independencia del consultante (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014). De

acuerdo con el DSM-5 el TNM por EA presenta un inicio insidioso con un curso de progresión gradual en el que el estado cognitivo de la persona se deteriora con el tiempo (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014). Dentro de los criterios establecidos en el manual del DSM-5 de esta enfermedad, se establece que el TNM por EA puede ser probable en caso de tener evidencia de una mutación genética asociada a la aparición de esta condición o a la existencia de antecedentes familiares; o posible, cuando se cumplen los demás criterios diagnósticos, pero no hay prueba de un factor genético asociado a la sintomatología (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014).

Epidemiología

La EA es una de las principales causas de TNM a nivel global (Huff, 2016), con una prevalencia mundial de 5% a 7% en personas mayores de sesenta años (Saykin y Rabin, 2014), siendo más frecuente en países desarrollados y afectando en mayor grado a mujeres que a hombres (Luján, 2016). Los factores de riesgo para desarrollar la EA se asocian a la edad avanzada y a los antecedentes familiares de un tipo de TNM y de EA (Kane, 2013).

Para 2010, se estimó que alrededor de 35,6 millones de personas en todo el mundo cumplían con los criterios diagnósticos para el TNM por EA, y se estima que esta cifra se duplicará cada veinte años (Saykin y Rabin, 2014). La Asociación de Alzheimer (2017) ha decretado que 5,5 millones de estadounidenses tienen TNM por EA y que cada 66 segundos hay una persona que desarrolla esta enfermedad; cifra que se estipula cambiará para 2050, cuando cada 33 segundos se desarrollará el TNM por EA en un sujeto distinto.

Actualmente no existen estudios en Colombia sobre la prevalencia e incidencia específica del TNM por EA (Ruiz de Sánchez, Nariño y Muñoz, 2010). Sin embargo, se conoce que las cifras sobre prevalencia de TNM en este país oscilan entre el 1,8% y 3,4% en personas entre los 65 y 75 años, estableciendo que para el 2020, 6'400.000 personas en Colombia presentarán algún tipo de TNM (Ruiz de Sánchez *et al.*, 2010).

Perfil neuropsicológico del TNM por EA

Las personas diagnosticadas con esta enfermedad presentan ciertas alteraciones en los dominios cognitivos que se asocian al sustrato neuroanatómico y molecular característico del TNM por EA (Shankar *et al.*, 2008; Kirova, Bays y Lgalwar, 2015). Debido a que la EA es una enfermedad neurodegenerativa con un curso progresivo, se observan déficits cognitivos desde las primeras etapas. Estos serán enunciados a continuación.

En la etapa preclínica, antes de la asignación del diagnóstico de la EA, se evidencian dificultades en memoria episódica, función ejecutiva, velocidad perceptual, habilidades visoespaciales, habilidades verbales y atención (Bäckman, Jones, Berger, Jonsson y Small, 2005).

En las etapas iniciales (estadios leves), el declive en las funciones cognitivas señaladas en la etapa preclínica se hace más evidente y se acompaña de alteraciones en la independencia de actividades instrumentales de la vida diaria y dificultades significativas en otros dominios mentales (Asociación American de Psiquiatría, 2014; Kirova, Bays y Lgalwar, 2015). Se estipula que en estas fases, una persona diagnosticada con TNM por EA presenta déficits en memoria episódica debido a una dificultad para codificar y evocar información novedosa (Metzler-Baddeley y Snowden, 2005; Niu, Tan, Guan, Zhang y Wang, 2010) a partir de la degeneración neurofibrilar en la corteza entorrinal y en el hipocampo (Mesulam, 2015). A medida que esta degeneración se disemina a otras cortezas cerebrales (Mesulam, 2015), inician las alteraciones atencionales de tipo dividida y selectiva, visoespaciales (por a un componente manipulativo de memoria de trabajo), ejecutivas en la monitorización de procesos e inhibición, y lingüísticas (Kirova *et al.*, 2015) por anomias permanentes (Romero, 2002).

Con la progresión del curso de la enfermedad, se evidencian problemas en la expresión y comprensión verbal, debido a un concretismo de pensamiento y un compromiso en el acceso al almacén léxico semántico y fonológico (Arkin, 2001), anosognosia sobre la condición de salud del paciente y apraxia del vestir, lo que compromete su independencia en actividades básicas cotidianas (Romero, 2002). Así, en las fases más avanzadas, las personas han perdido su independencia en actividades instrumentales de la vida diaria y actividades básicas de la cotidianidad, y presentan un detrimento cognitivo significativo con alteraciones en la conciencia del déficit, cambios emocionales y conductuales (Clare, Wilson, Carter, Roth y Hodges, 2004). Las funciones que se presentan

preservadas a lo largo del curso del TNM por EA son la memoria procedimental y la cognición social (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014).

Intervención por estimulación cognitiva para TNM por EA

Existen varios tipos de intervenciones cognitivas y conductuales para las enfermedades neurodegenerativas. Entre estas, la más popular es la estimulación cognitiva (en adelante, EC). No obstante, también se utilizan la aromaterapia con masajes (Yang, Lee, Chao, Hsu y Wang, 2016), la terapia de reminiscencia (TR), la terapia de orientación de la realidad (TOR) y la musicoterapia (Guétin et al., 2009; Woods, Aguirre, Spector y Orrell, 2012; D'Onofrio *et al.*, 2016; Gómez y Gómez, 2017; Särkämö, 2017).

En la revisión de la literatura se enuncian distintas actividades a incluir en un programa de EC para trabajar todos los dominios cognitivos. Aunque no se encontraron resultados que indiquen qué tareas o actividades específicas se deben emplear de acuerdo con resultados estadísticos como el tamaño del efecto, a continuación se presentará las tareas expuestas en los estudios consultados.

Atención

Algunas actividades propuestas por distintos autores para la estimulación craneal (en adelante, EC) de procesos atencionales consisten en juegos de encontrar diferencias –atención sostenida y rastreo perceptual–, ordenar cartas de una baraja –atención sostenida y selectiva–, copiar ritmos auditivos –atención sostenida y selectiva– (Benveniste, Jouvelot, Pin y Péquignot, 2012), copiar secuencias empleando melodías musicales –atención sostenida– (Benveniste *et al.*, 2012), realizar tareas de tachado –atención selectiva–, descifrar mensajes con códigos –atención selectiva– (Fernández-Calvo *et al.*, 2010),

emplear juegos de atención dividida con estímulos auditivos y visuales, y otros de identificación bidimensional de objetos –atención sostenida y selectiva– (Aguirre *et al.*, 2013).

Memoria

Dado que las funciones mnésicas de los pacientes con EA se observan altamente comprometidas, hay una riqueza en la diversidad de las actividades de memoria utilizadas por distintos estudios. Algunas de estas son: actividades de recuerdo y reconocimiento de imágenes (Maci, Le Pira, Quattrocchi, Di Nuovo, Perciavalle y Zappia, 2012; National Centre for Biotechnology Information, 2017); tareas de categorización –memoria semántica–; organización sintáctica de palabras para formar frases –memoria de trabajo–; inventar historias siguiendo un hilo conductor –memoria de trabajo–; entrenar estrategias y reglas mnemotécnicas como la asociación, trabajar actividades de ordenamiento de letras para formar palabras –memoria de trabajo y acceso al almacén léxico fonológico y semántico–; recordar números –memoria inmediata–; memorizar objetos contenidos en una lámina –memoria inmediata– (Fernández-Calvo *et al.*, 2010); aprendizaje de historias –entrenamiento en codificación, recuperación de memoria episódica y función ejecutiva– (Matsuda, 2007); realizar ejercicios de orientación y memoria espacial (Maci *et al.*, 2012) y de imaginación mental; emplear técnicas de aprendizaje sin error, desvanecimiento de claves y recuperación espaciada (Metzler-Baddeley y Snowden, 2005; Olarazán *et al.*, 2010; Matsuda, 2007; Buschert, Bokde y Hampel, 2010; Ruiz-Sánchez de León, 2012); realizar juegos de reconocimiento de canciones e intérpretes (Gómez y Gómez, 2017), y elaborar cuadernos de memoria (Loewenstein, Acevedo, Czaja y Duara, 2004).

Percepción

Se recomienda la aplicación de actividades de exploración visual –identificación visual, atención sostenida y selectiva–; de reconocimiento facial –memoria episódica–; de discriminación visual e identificación de objetos en dos y tres dimensiones, y de identificación auditiva de estímulos, utilizando asociaciones visoverbales para trabajar estas tareas (Niu et al., 2010; Aguirre et al., 2013).

Praxias

Son pocos los estudios que especifican e incluyen tareas que estimulen el dominio de praxias directamente, conociendo que este es uno de los dominios que se ven afectados desde las primeras fases de la enfermedad. Se encontraron estudios que incluyen tareas de reconstrucción de imágenes empleando rompecabezas –favoreciendo procesos constructivos y de memoria visoespacial– (Maci et al., 2012) y tareas de esquema corporal, en las que se deben imitar posturas vistas en una pantalla –praxias ideomotoras– (Requena, Maestú, Campo, Fernández, Gil y Ortiz, 2007).

Lenguaje

Las alteraciones lingüísticas pueden presentarse en estadios más avanzados del TNM por EA (Arkin, 2001). No obstante, es relevante realizar una EC en este dominio desde fases primarias para contribuir con la preservación de la función y como mecanismo compensatorio para proyectar la capacidad de los circuitos alterados y su sobreactivación sináptica (Arkin, 2001). Para estimular los procesos subyacentes a este dominio, se pueden realizar actividades de presentación rápida de palabras –expresión, fluidez, acceso al almacén léxico, velocidad de procesamiento–; de discriminación fonológica, de comprensión verbal (Maci et al., 2012); de denominación escrita; de descripción espontánea de imágenes

–fluidez y denominación–; de asociación de palabras con propias vivencias y recuerdos –acceso a información remota y activación de información relacionada, expresión y comprensión verbal–; de interpretación y completamiento de refranes –comprensión, memoria episódica y semántica–; juegos de denominación por demanda y cambios de series (*switching set*) –denominación, fluidez y flexibilidad mental–; juegos de fluidez, y bingo visual y musical, como tarea de seguimiento de otra actividad –comprensión verbal, designación, asociación y acceso al almacén léxico– (Arkin, 2001; Spector et al., 2003; Matsuda, 2007; Niu et al., 2010; Gómez y Gómez, 2017).

Función ejecutiva

Para estimular los procesos ejecutivos que regulan el comportamiento dirigido a objetivos en contextos con distintos grados de complejidad social, y realizar la monitorización afectiva y cognitiva de una persona (Hart, 2010), se sugiere incluir las siguientes actividades dentro del programa de intervención: solitario –organización, planeación, solución de problemas y flexibilidad mental–, juegos de sí/no con cartas u otros materiales –control inhibitorio y flexibilidad cognitiva–, tareas de secuenciación –memoria de trabajo, cálculo, alternancia en flujo de información, organización y jerarquización–, actividades de identificación de causas –cognición social, anticipación y organización– (Fernández-Calvo et al., 2010), actividades de solución de problemas cotidianos –solución de problemas y memoria de trabajo–, actividades dirigidas a reconocer el valor del dinero y su uso (Maci et al., 2012), y de generación de historias al observar fotografías –abstracción, flexibilidad de pensamiento y memoria de trabajo– (Requena, et al., 2007; Niu et al., 2010).

Justificación

El TNM por EA constituye una problemática de salud pública internacional debido a las consecuencias que trae para la persona diagnosticada, los requerimientos de salud y atención psicosocial, y la rehabilitación requerida para realizar una adaptación tanto de la familia como del paciente en condición de discapacidad (Cicerone *et al.*, 2000; Shankar, 2008; Hart, 2010). El papel del profesional en neuropsicología frente a esta enfermedad es crucial, pues su acción contribuye, no solo a la determinación de la presencia de la enfermedad, sino también al establecimiento de la severidad y el curso de ésta y, por lo tanto, también a establecer el impacto en la funcionalidad del paciente y su nivel de independencia (Saykin y Rabin, 2016).

Por esta razón, conocer el estado del arte sobre el tema y revisar las investigaciones sistemáticamente los trabajos actuales que han mostrado eficacia en el tratamiento del paciente con TNM por EA se convierte en el objetivo principal de este trabajo.

Las razones que nos llevan a realizar este trabajo se centran en que este tipo de intervención ayuda a aplazar la institucionalización del paciente diagnosticado con esta condición, aumenta el nivel de calidad de vida de los pacientes y sus familias, y logra desacelerar el proceso de degeneración cognitiva a un bajo costo, gracias al esfuerzo humano que requiere de baja inversión en tecnología médica de alto valor (Olazarán *et al.*, 2010; 2014; Capotosto *et al.*, 2017).

Por otro lado, actualmente los servicios de neuropsicología en Colombia tienen la necesidad de realizar guías de estimulación cognitiva para trabajar en la intervención de pacientes diagnosticados con TNM por EA que estén basados en

la evidencia. Consideramos que este trabajo podría ser relevante para motivar la investigación sobre este tema en nuestro país con una revisión actualizada y minuciosa.

Metodología

Selección de los estudios

La búsqueda de la información relevante para nuestro objetivo comenzó con la selección de las bases de datos ScienceDirect y PubMed. Las palabras clave utilizadas para consultar los distintos documentos incluidos fueron *Alzheimer's Disease, Dementia, Cognitive Stimulation Therapy y Major Neurocognitive Disorder*. Al realizar esta búsqueda se obtuvieron 65.511 resultados en ScienceDirect y 260 resultados en PubMed.

Criterios de selección

Se aceptaron los estudios realizados a partir del año 2001 en adelante, en inglés o español, cuyo objetivo principal fuera la eficacia de la EC en pacientes con EA o con TNM. Se incluyeron estudios de corte cuantitativo únicamente con diseños experimentales, cuasiexperimentales, y ensayos controlados aleatorizados. A partir de la selección de estos, se redujeron las búsquedas en las bases de datos a treinta artículos obtenidos en ScienceDirect y once de PubMed, para un total de 31 estudios. Adicional a esta muestra, se buscaron referencias que permitieran construir un marco teórico sobre los aspectos fisiopatológicos de la EA, los criterios diagnósticos del TNM por EA, la epidemiología de la enfermedad, el perfil cognitivo asociado a esta y una presentación sobre la intervención neuropsicológica a partir de la EC y otros procedimientos frecuentemente vistos en la literatura. Finalmente, aunque las palabras clave estuvieron en inglés, se incluyeron algunos estudios en castellano, ya que estas publicaciones también contaron con palabras clave y

resumen en inglés. Consideramos que este paso no le quita calidad al trabajo. Por el contrario, ofrece una perspectiva del tema en contextos de habla hispana que luego pueden ser útiles a la hora de realizar futuros estudios sobre el tema.

Resultados

La tabla 1 muestra los resultados de la revisión que se realizó con los artículos seleccionados. Se presenta la tabla que integra los resultados de esta revisión con las descripciones de cada uno de los artículos consultados.

Tabla 1. Resultados de la revisión narrativa realizada

Autores	Año	Método	Terapia	Detalles de la terapia	Hallazgos principales
Stewart, D. B., Berg-Weger, M., Tebb, S., Sakamoto, M., Roselle, K., Downing, L., Lundy, J. & Hayden, D.	2017	Estudio descriptivo comparativo	EC y Ejercicio Físico	2 semestres	Las intervenciones multimodales pueden mantener o mejorar temporalmente el funcionamiento cognitivo, lingüístico, social y físico de los pacientes con Alzheimer.
Orrell, M., Yates, L., Leung, P., Kang, S., Hoare, Z., et. al	2017	Ensayo controlado aleatorio	EC, TOR y TR. También estimulación multisensorial.	14 sesiones grupales de 45 minutos, dos veces por semana por 7 semanas. Actividades con dinero, juegos de palabras, personajes famosos y noticias recientes.	Grupo experimental demuestra aumento en puntuaciones del ADAS-Cog y QoL-AD en comparación con medida pre-test y grupo control. Los resultados se comparan con los de ensayos de tratamiento farmacológico para TNM.
Capotosto, E., Belacchi, C., Gardini, S., Faggian, S., Piras, F., Mantoan, V., Salvalaio, E., Pradelli, S. & Borella, E.	2017	Ensayo controlado aleatorio	Rehabilitación cognitiva	24 sesiones de 45 minutos 2 veces a la semana	Demuestran un mejor desempeño en tareas que fueron similares a las utilizadas en el entrenamiento. Recuerdo en asociaciones de nombres de rostro, orientación, velocidad de procesamiento cognitivo y las tareas funcionales específicas estuvieron presentes después de la intervención y en un seguimiento de 3 meses.
Gómez, M. & Gómez, J.	2017	Ensayo controlado	Aprendizaje sin Error, Aprendizaje con Error	8 días consecutivos	EL puede ser más beneficioso para los pacientes con amnesia profunda, pero que las capacidades residuales de memoria explícita pueden anular los beneficios de EL.
National Centre for Biotechnology Information	2017	Ensayo controlado aleatorio	EC	20 minutos de sesión por 3 semanas y 8 horas diarias de psicoeducación	Tanto la terapia de estimulación cognitiva clásica como la basada en computadora la terapia mejora la cognición en sujetos tratados con una dosis estable de ChEI, en comparación a aquellos que fueron tratados solo con ChEIs.
Yang, Y. P., Lee, F. P., Chao, H. C., Hsu, F. Y. & Wang, J. J.	2016	Estudio de cohorte con medidas pre y post test	EC y tratamiento con donepezilo	Sesiones individuales con complejidad ajustada por resultados de evaluación pre-test. Interacción en conversaciones, psicoeducación de la EA, aprendizaje de historias y tareas de fluidez verbal.	Hay cambios significativos en las puntuaciones del Mini-mental State Examination en el grupo control (donepezilo), pero no en el experimental (donepezilo+EC). El grupo control presenta un declive promedio mayor al experimental, con tamaños de efecto negativos. La combinación de EC con donepezilo, disminuye progresión de la EA.

Autores	Año	Método	Terapia	Detalles de la terapia	Hallazgos principales
D'Onofrio, G., Sancarolo, D., Seripa, D., Ricciardi, F., Giuliani, F., Panza, F. & Greco, A.	2016	Ensayo controlado aleatorio	EC y tratamiento con donepezilo	Sesiones grupales de 45 minutos, cinco días a la semana durante 2 años. Se trabajaban actividades de orientación, esquema corporal, familia y sociedad, cuidado de sí mismo, reminiscencia, actividades de la vida diaria, y animales, personas o cosas.	Una intervención combinada entre fármaco y EC logra mejorar significativamente el funcionamiento del paciente con EA luego del primer año, mostrando disminución no significativa del deterioro cognitivo luego del segundo año de tratamiento combinado, sin traspasar los niveles estipulados de la línea base. El grupo control mostró deterioro significativo al cabo de dos años.
D'Amico, F., Rehill, A., Knapp, M., Aguirre, E., Donovan, H., Hoare, Z., et. tal	2015	Ensayo controlado aleatorio	EC y TOR	14 sesiones grupales, dos veces por semana por 7 semanas.	La EC tiene beneficios en cognición y calidad de vida comparables con los resultados de la medicación. También demostró ser rentable, en comparación con otros tratamientos.
Cove, J., Jacobi, N., Donovan, H., Orrell, M., Stott, J. & Spector, A.	2014	Ensayo controlado aleatorio	EC	entrenados en un videojuego de estrategia en tiempo real por 23.5 horas	Mejoraron significativamente las tareas cognitivas, como la memoria de trabajo, la memoria visual a corto plazo, la rotación mental y funciones ejecutivas. Las tendencias en la mejora también se observaron, en los participantes de videojuegos, en inhibición y razonamiento.
Orrell, M., Aguirre, E., Spector, A., Hoare, Z., Woods, R. T., Streater, A., Donovan, H., Hoe, J., Knapp, M., Whitaker, C. & Russell, I.	2014	Ensayo controlado aleatorio	EC	Dos intervenciones individuales de 45 minutos a la semana durante 10 semanas. Se emplean tareas de pruebas neuropsicológicas (orientación, fluidez verbal, figuras superpuestas y creación de historias usando fotografías)	Se comprueba eficacia de la EC para mejorar síntomas neuropsiquiátricos de apatía y depresión, y mejores puntuaciones en el Mini-mental State Examination en pacientes con EA Leve.
Yamanaka, K., Kawano, Y., Noguchi, D., Nakaaki, S., Watanabe, N., Amano, T. & Spector, A.	2013	Ensayo controlado aleatorio	EC	Dos sesiones semanales de 45 minutos cada una por 7 semanas, y una fase de mantenimiento de 16 semanas usando intervenciones basadas en la evidencia. Usan tableros de orientación a la realidad, y actividades (juegos, canciones, tareas de actualización) cuyo título exponen, pero no explican.	El grupo de intervención de mantenimiento obtiene mejoría significativa en el funcionamiento cognitivo asociado con mejores puntuaciones en el Mini-mental State Examination. Se requieren nuevos ensayos controlados aleatorios que evalúen a gran escala los beneficios de continuar programas de EC luego de 7 semanas.
Hall, L., Orrell, M., Stott, J. & Spector, A.	2013	Diseño cuasi-experimental de un grupo con medida pres-test y post-test	EC, Entrenamiento cognitivo, rehabilitación cognitiva	Intervenciones de todo tipo. Las duraciones varían entre 3 y 24 meses. No especifican actividades.	Las intervenciones cognitivas mejoran el funcionamiento cognitivo de las personas con EA, su calidad de vida, disminuyen las perturbaciones conductuales y las habilidades en actividades cotidianas. La intervención cognitiva global (EC) trae más beneficios al paciente con EA que otras modalidades de intervención psicosocial. Es necesario desarrollar pautas de intervenciones cognitivas que beneficien a los pacientes con EA, considerando la futura prevalencia que tendrá la enfermedad.

Autores	Año	Método	Terapia	Detalles de la terapia	Hallazgos principales
Aguirre, E., Hoare, Z., Streater, A., Spector, A., Woods, B., Hoe, J. & Orrell, M.	2013	Ensayo controlado aleatorio	EC y tratamiento con donepezilo	Sesiones de EC de 35 minutos durante 7 semanas	El grupo experimental (donepezilo y EC) mejoró significativamente en las puntuaciones del HDS-R mientras que el grupo control (donepezilo) no lo hizo.
Maci, T., Le Pira, F., Quattrocchi, G., Di Nuovo, S., Perciavalle, V. & Zappia, M.	2012	Estudio piloto	EC	14 sesiones durante 7 semanas (dos semanales), siguiendo lineamiento de Spector et al. (2005).	Los procesos de lenguaje evaluados en el ADAS-Cog mejoran significativamente luego de una terapia por EC. Puede explicarse por la estimulación de procesos de conceptualización y la generación de estrategias de asociación. Logró disminuir el declive cognitivo y mejorar el ajuste, psicológico y conductual, de los pacientes con EA. Los pacientes que recibieron la EC mostraron beneficios cognitivos, aunque el deterioro funcional de los pacientes permaneció intacto.
Woods, B., Aguirre, E., Spector, A. E. & Orrell, M.	2012	Ensayo controlado aleatorio	EC	36 sesiones de una hora	El funcionamiento cognitivo se mantiene luego de tres meses de intervención combinada, con mejoras en apatía, calidad de vida y estado de ánimo. Estos dos últimos se hacen evidentes tanto en pacientes como en cuidadores.
Benveniste, S., Jouvelot, P., Pin, B. & Péquignot, R	2012	Ensayo controlado aleatorio	EC y Ejercicio físico	5 sesiones semanales durante 3 meses. Se realiza 1 hora de ejercicio físico, 1 hora de tareas de EC y 30 minutos de discusiones grupales. Actividades especificadas de orientación, memoria, lenguaje y función ejecutiva.	Se evidencia un beneficio claro y consistente sobre la función cognitiva asociada con la EC. De uno a tres meses después del final del tratamiento, se presente beneficio también. En los análisis secundarios se observaron beneficios en la calidad de vida y el bienestar informados.
Niu, Y., Tan, J., Guan, J., Zhang, Z. & Wang, L.	2010	Ensayo controlado aleatorio	EC y TOR	Ninguno	Se ha demostrado que la musicoterapia es un enfoque eficaz para tratar a pacientes con demencia. Una gran mayoría de los pacientes, con demencia de leve a moderada, comprendieron y usaron la interfaz. Fueron capaces de evocar información del MINWii incluso sin un entrenamiento musical previo.
Aguirre, E., Spector, A., Hoe, J., Russell, I.T., Knapp, M., Woods, R.T. & Orrell, M.	2010	Ensayo controlado aleatorio	Musicoterapia	1 vez a la semana por 4 meses	Luego de una intervención por EC se observa una mejoría en la cognición, el estado de ánimo y calidad de vida en pacientes con demencia. Se requieren ensayos controlados aleatorios con muestras más amplias.
Buschert, V., Bokde, A. L. W. & Hampel, H.	2010	Estudio de revisión narrativa	EC	14 sesiones durante 7 semanas (dos semanales), siguiendo lineamiento de Spector et al. (2005).	

Autores	Año	Método	Terapia	Detalles de la terapia	Hallazgos principales
Matsuda, O., Shido, E., Hashikai, A., Shibuya, H., Kuono, M., Hara, C. & Saito, M.	2010	Ensayo controlado no aleatorio	EC	14 sesiones durante 7 semanas (dos semanales), siguiendo lineamiento de Spector et al. (2005).	Hay mejoría significativa en recuerdo libre a largo plazo, memoria visual, orientación y comprensión auditiva. Hay dos hipótesis explicativas: la naturaleza lingüística de la EC mejora los circuitos asociados a la sintaxis que puede favorecer los resultados, y la desestigmatización generada por la EC, impacta en la memoria y el lenguaje.
Spector, A., Orrell, M. & Woods, B.	2010	Ensayo controlado aleatorio	EC	14 sesiones durante 7 semanas (dos semanales), siguiendo lineamiento de Spector et al. (2005).	A partir de la EC, se observaron mejoría en cognición y calidad de vida, independiente de si el paciente seguía tratamiento con AChE o no. Estos efectos se vieron asociados con la edad avanzada y el sexo femenino.
Fernández-Calvo, B., Contador, I., Serna, A., Menezes de Lucena, V. & Ramos, F.	2010	Ensayo controlado aleatorio	EC y entrenamiento a cuidadores	Dos sesiones semanales durante 7 semanas trabajando actividades listadas por Spector et al. (2005), y con el entrenamiento a cuidadores siguiendo el manual de Aguirre, Spector, Streater, Hoe, Woods y Orrell (2011).	No se obtuvieron cambios significativos en medidas de cognición, calidad de vida y calidad de relación entre paciente y cuidador. Es posible que medidas semanales de EC no sean suficientes para generar resultados esperados.
Spector, A., Woods, B. & Orrell, M.	2008	Ensayo controlado aleatorio	Terapia de mantenimiento de EC	24 semanas siguiendo parámetros de la terapia por EC de Spector et al. (2003)	Se encontraron beneficios en funcionamiento cognitivo y calidad de vida luego de 6 meses en terapia de mantenimiento por EC en pacientes que llevaban tratamiento farmacológico con inhibidores de AChE.
Basak, C., Boot, W., Voss, M. & Kramer, A.	2008	Ensayo controlado aleatorio	EC y tratamiento con donepezilo	Dos sesiones semanales de 45 minutos por 7 semanas	La terapia por EC es rentable cuando se observa la calidad de vida luego de 6 meses como resultado principal, y la mejora en el funcionamiento cognitivo como resultado secundario. Ambas demuestran más beneficios que la intervención usual recibida en centros comunitarios de salud.
Matsuda, O.	2007	Ensayo controlado aleatorio	EC	Intervenciones semanales durante 8 y 10 semanas consecutivas.	Los síntomas de depresión y agitación se beneficiaron significativamente de la aromaterapia por encima de la EC y TR.
Requena, C., Maestú, F., Campo, P., Fernández, A. Gil, P. & Ortiz, T.	2007	Ensayo controlado aleatorio	Estimulación sensorial y multisensorial, terapia conductual, terapia asistida por animales, terapia de adaptación al hogar, TR, TOR, Terapia de validación	Ninguno	El personal de cuidado y las familias son parte integral de las estrategias de tratamiento y son esenciales para obtener información confiable y construir intervenciones apropiadas.

Autores	Año	Método	Terapia	Detalles de la terapia	Hallazgos principales
Tárraga, L., Boada, M., Modinos, G., Espinosa, A., Diego, S., et. Al	2006	Ensayo controlado aleatorio	EC	Sesiones grupales de 45 minutos, dos días a la semana durante 7 semanas. Se trabajaban actividades listadas por Spector et al. (2005).	Se obtienen cambios significativos en las puntuaciones del SLUMS y de la Escala de Cornell para la Depresión en la demencia, sin observar cambios significativos en las puntuaciones de la calidad de vida.
Metzler-Baddeley, C. & Snowden, J. S.	2005	Ensayo controlado aleatorio	EC individual	75 sesiones de 30 minutos durante 25 semanas en modalidad individual aplicada por cuidador en casa, o en tratamiento usual, en ámbito clínico por profesional. Se aplicaron actividades temáticas.	La EC individual liderada por cuidadores arrojó cambios favorables en el funcionamiento cognitivo, pero no en la calidad de vida de los pacientes. Empero, auto reportes indican mejoría de la calidad de vida del cuidador al liderar la intervención.
Loewenstein, D. A., Acevedo, A., Czaja, S. J. & Duara, R.	2004	Ensayo controlado aleatorio	EC	Dos sesiones semanales durante 7 semanas trabajando actividades listadas por Spector et al. (2005).	La EC es eficaz para el funcionamiento cognitivo de los pacientes en contexto italiano con demencia. También comprueban aumento de calidad de vida de los pacientes en el grupo experimental.
Spector, A., Thorgrimsen, L., Woods, B., Royan, L., Davies, S., Butterworth, M. & Orrel, M.	2003	Ensayo controlado aleatorio	Musicoterapia	2 sesiones semanales de 45 minutos	La musicoterapia mejoró algunas alteraciones cognitivas, psicológicas y conductuales de los pacientes con enfermedad de Alzheimer.
Arkin, S. M.	2001	Ensayo controlado no aleatorio	TR, Terapia de Validación	1 a 2 veces semanales de 30 a 90 minutos	Las terapias cognitivas pueden mejorar el rendimiento mental en la enfermedad de Alzheimer leve y moderada, ayudando a la orientación de espacio y tiempo.

Fuente: Elaboración propia

Revisión de la eficacia de la EC en el TNM y el TNM por EA

De los tipos de estudios consultados, los de corte experimental (ensayos controlados aleatorios) fueron los más predominantes (66,2%). De los estudios revisados, el 98% obtuvo resultados significativos sobre el efecto de la EC en el funcionamiento cognitivo de la población objetivo, y solo un estudio encontró que no había una mejoría significativa en las puntuaciones de los instrumentos aplicados. Los estudios experimentales estudiaban el efecto de la EC en el funcionamiento cognitivo y en otros aspectos como la calidad de vida, el estado de ánimo, los síntomas

neuropsiquiátricos y la independencia. Del 48% de los estudios que investigaron acerca del efecto de la EC en la calidad de vida, el 70% de estos obtuvo resultados significativos. En cuanto al estado de ánimo, del 19% de investigaciones que estudiaron esta área, el 50% de estudios obtuvo resultados significativos. Del 24% de las investigaciones que estudiaron los efectos de la EC en los síntomas neuropsiquiátricos de la EA y del TNM por EA, el 60% obtuvo resultados significativos. Por último, solo el 9% estudió el efecto de la terapia en la independencia, sin embargo, ninguna de estas investigaciones encontró resultados significativos.

En cuanto a la extensión de las intervenciones por EC, se observó una heterogeneidad en los datos, pues los programas de EC varían entre siete y veinticinco semanas, mientras hay un 12% de estudios que no especifican este aspecto en su metodología. El 50% de las investigaciones revisadas emplea intervenciones entre siete y doce semanas, pues implementan protocolos de EC de Spector *et al.* (2005). Esta información demuestra que hay un alto porcentaje de estudios que implementan intervenciones por diseño propio. El 48% de los estudios implementan alguno de estos dos, mientras que el 45% diseña su propio formato y el 7% no establece con exactitud este hecho.

En cuanto a las tareas implementadas en los programas de EC, solo el 27% de las investigaciones detalla qué tipo de actividades se trabajan y qué dominio cognitivo se pretende estimular con dicha propuesta. De este 27%, el 31% de los estudios tiene como objetivo estimular la memoria, el 30% busca trabajar el dominio de lenguaje, el 17% pretende fortalecer procesos de función ejecutiva, el 18% implementa tareas para trabajar praxias y atención, y el 4% restante, lo hace con percepción.

Como se puede apreciar en los resultados, varios autores evalúan la eficacia de la EC en conjunto con la eficacia de tratamientos farmacológicos con inhibidores de acetilcolina. De la muestra de estudios consultados, el 41% indagó acerca de esto, y de ese porcentaje de investigaciones declaradas, el 55% de estos estudios encontró que la EC trae beneficios mayores a los tratamientos farmacológicos.

Discusión

La Terapia Rememorativa es un tipo de intervención no farmacológica que busca generar espacios de reflexión al

rememorar eventos del pasado, tanto positivos como tensionantes, para dotar de nuevos significados a esos recuerdos y realizar una conversión terapéutica de experiencias vividas hacia un proceso de adaptación y resiliencia (González-Arévalo, 2015).

En Colombia, las cifras de prevalencia del TNM oscilan entre el 1,8% y 3,4% en personas entre los 65 y 75 años (Ruiz de Sánchez *et al.*, 2010). A pesar de la importancia de estudiar y tratar esta población al constituirse como una problemática de salud pública, no se encontraron estudios epidemiológicos sobre el TNM por EA en Colombia, aun cuando se conoce que la EA es la principal causa de TNM a nivel mundial (Huff, 2016).

Esta enfermedad se caracteriza por producir una degeneración celular a nivel central como proceso secundario de la amiloidogénesis y la degeneración neurofibrilar, que son específicos de la EA (Huff, 2016). Por estos dos procesos hay alteraciones cognitivas, comportamentales y pérdida de independencia (Asociación Americana de Psiquiatría, 2014) que incapacitan al paciente y traen consecuencias para su familia y la sociedad (Cicerone *et al.*, 2000; Shankar, 2008; Hart, 2010).

En la actualidad es difícil encontrar tratamientos definitivos que curen el proceso neurodegenerativo de la EA ni del TNM por EA (Requena *et al.*, 2007). No obstante, hay tratamientos farmacológicos y no farmacológicos que se utilizan para disminuir la velocidad de la progresión de los cuadros de TNM (Buschert *et al.*, 2010; Takeda, Tanaka, Okochi y Kazu, 2012; Woods *et al.*, 2012). La EC encabeza las terapias cognitivas de preferencia (Ruiz-Sánchez de León, 2012), y la aplican los neuropsicólogos dentro de contextos de intervención

terapéutica (Ballard, Khan, Clack y Corbett, 2011; Saykin y Rabin, 2016), lo que le ha hecho tener un papel importante en el trabajo clínico e investigativo con los pacientes diagnosticados con TNM por EA.

La EC es una terapia no farmacológica empleada en la intervención de TNM por EA en estadios leves y moderados para fortalecer el funcionamiento de los dominios cognitivos asociados a esta patología (Tárraga *et al.*, 2006; Fernández-Calvo *et al.*, 2010;). Es rentable (Spector, Woods y Orrell, 2008; Fernández-Calvo *et al.*, 2010; Olazarán *et al.*, 2010; D'Amico *et al.*, 2015) y beneficia tanto la actividad cognitiva como la calidad de vida, las habilidades comunicativas y la interacción social de las personas diagnosticadas con esta condición (Spector *et al.*, 2003; Woods *et al.*, 2012), cuando se trabajan de manera global todos los dominios cognitivos (Buschert *et al.*, 2010).

Los resultados de la revisión demostraron que solo el 48% de los estudios se basan en protocolos de intervención para delimitar su programa de intervención, exponiendo como principal limitación el acceso restringido a protocolos que guíen la implementación de esta terapia bajo lineamientos basados en la evidencia (Khan *et al.*, 2014). Por otro lado, no se encontraron protocolos colombianos de EC para pacientes con EA y TNM por EA.

Los resultados exponen que el 98% de las investigaciones consultadas demostró eficacia de la terapia por EC a corto y a largo plazo (desde siete hasta veinticinco meses). Muchos estudios aplicaron los protocolos de los manuales de Spector *et al.* (2005) y Aguirre *et al.* (2011) para implementar terapias por EC y terapias de mantenimiento por EC, mientras otros desarrollaron programas de intervención utilizando otras tareas, como juegos

disponibles en el mercado, y actividades que conceptual y teóricamente cumplen con la definición de la EC. Así, se evidencia una heterogeneidad amplia en las metodologías implementadas: en cuanto a extensión de la intervención, la duración de las sesiones y las actividades realizadas en el programa.

Al comparar medidas pre y post test, luego de un programa de EC, se observan efectos positivos en el funcionamiento cognitivo de los pacientes diagnosticados con TNM por EA en estadios leves o moderados (Tárraga *et al.*, 2006; Requena *et al.*, 2007), con obtención de resultados favorables e incluso superiores a los de los tratamientos farmacológicos con inhibidores de AChE en 55% de los estudios que lo investigaron (Matsuda *et al.*, 2010; Kurz *et al.*, 2011; Woods *et al.*, 2012; Aguirre *et al.*, 2013).

Por otro lado, se observaron varias limitaciones en la revisión que comprometen la demostración de la eficacia de la EC en el TNM por EA con un volumen amplio de estudios que lo comprueben. Entre estas limitaciones se encuentran: la ausencia de investigaciones que valoren la eficacia de las actividades particulares que se aplican en intervenciones por EC –considerando que la mayoría de estudios emplean intervenciones por diseño propio– y las afirmaciones de varios autores que manifiestan condiciones estadísticas y metodológica que afectan la calidad de los resultados de la mayoría de los estudios del campo (tamaño de muestra, instrumentos no validados empleados, calidad de la muestra) (Kurz *et al.*, 2011; Woods *et al.*, 2012; D'onofrio *et al.*, 2016). En lo que respecta a esta revisión, cabe anotar que se utilizaron únicamente dos bases de datos. Esto puede representar un problema ya que el aumento de bases de datos podría haber aumentado la cantidad de artículos revisados. Sin

embargo, las dos bases que se utilizaron tienen la particularidad de recoger la mayoría de las investigaciones dedicadas al estudio de la estimulación cognitiva en los trastornos cognitivos mayores.

Las limitaciones anteriores, en conjunto con la necesidad imperante de estudiar el TNM por EA en Colombia, establecen que

este es un campo que debe explorarse a profundidad con urgencia, especialmente en cuanto a la intervención de esta población. Se pretende implantar la necesidad en otros profesionales por animarse a contribuir con el campo de estudio, y con las personas que requieren la asistencia hoy y a futuro.

Referencias bibliográficas

- Aguirre, E.; Hoare, Z.; Streater, A.; Spector, A.; Woods, B.; Hoe, J. y Orrell, M. (2013). Cognitive stimulation therapy (CST) for people with dementia. Who benefits most? *International Journal of Geriatric Psychiatry, 28*(3), 284-290. doi: 10.1002/gps.3823.
- Alzheimer's Association. (2017). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's y Dementia, 13*(4), 325-373.
- Arkin, S.M. (2001). Alzheimer rehabilitation by students: interventions and outcomes. *Neuropsychological Rehabilitation, 11*(3/4), 273-317. doi: 10.1080/09602010143000059.
- Asociación Americana de Psiquiatría. (2014). *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-5®)*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Asociación de Alzheimer (2010). Reporte Especial: Raza, Etnicidad y la Enfermedad de Alzheimer: Extracto de "Hechos y Cifras de la Enfermedad de Alzheimer 2010 (2010 Alzheimer's Disease Facts and Figures)" de la Asociación de Alzheimer. Recuperado de: https://www.alz.org/documents_custom/ALZ_FF2010_Spanish_03.09.10.pdf
- Bäckman, L.; Jones, S.; Berger, A.; Jonsson, E. y Small, B.J. (2005). Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. *Neuropsychology, 19*(4), 520-531. Doi: 10.1037/0894-4105.19.4.520.
- Ballard, C.; Khan, Z.; Clack, H. y Corbett, A. (2011). Non-pharmacological treatment of Alzheimer's Disease. *The Canadian Journal of Psychiatry, 56*(10), 589-595. doi: <https://doi.org/10.1177/070674371105601004>.
- Basak, C.; Boot, W.; Voss, M. y Kramer, A., (2008). Can training in a real-time strategy videogame attenuate cognitive decline in older adults? *Psychological Aging, 23*(4), 765-777. Doi:10.1037/a0013494.
- Benveniste, S.; Jouvelot, P.; Pin, B. y Péquignot, R. (2012). *The MINWii project: renarcissization of patients suffering from Alzheimer's disease through video game-based music therapy. Entertainment Computing, 3*,111-120. doi: 10.1016/j.entcom.2011.12.004.
- Buschert, V.; Bokde, A.L.W. y Hampel, H. (2010). Cognitive intervention in Alzheimer's Disease. *Nature Reviews Neurology, 6*(9), 508-517. doi: 10.1038/nrneurol.2010.113.

- Capotosto, E.; Belacchi, C.; Gardini, S.; Faggian, S.; Piras, F.; Mantoan V.; Salvalaio, E.; Pradelli, S. y Borella, E. (2017). Cognitive stimulation therapy in the Italian context: its efficacy in cognitive and non-cognitive measures in older adults with dementia. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 32(3):331-340. doi: 10.1002/gps.4521
- Chodos, A.; Johnston, B. y Yaffe, K. (2014). Dementia and Delirium. En M.D. Feldman, J.F. Christensen y J.M. Satterfield (eds.). *Behavioral Medicine: a Guide for Clinical Practice*. Nueva York: McGraw-Hill.
- Cicerone, K.D.; Dahlberg, C.; Kalmar, K.; Langenbahn, D.M.; Malec, J.F.; Bergquist, T.F.; Felicetti, T.; Giacino, J.T.; Harley, J.P.; Harrington, D.E.; Herzog, J.; Kneipp, S.; Laatsch, L. y Morse, P.A. (2000). Evidence-based cognitive rehabilitation: recommendations for clinical practice. *Archives for Physical Medical Rehabilitation*, 81(12), 1596-1615. doi: 10.1053/apmr.2000.19240.
- Clare, L.; Wilson, B. A.; Carter, G.; Roth, I. y Hodges, J.R. (2004). Awareness in early stage Alzheimer's Disease: relationship to outcome cognitive rehabilitation. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(2), 215-226. doi: http://dx.doi.org/10.1076/jcen.26.2.215.28088.
- Cove, J.; Jacobi, N.; Donovan, H.; Orrell, M.; Stott, J. y Spector, A. (2014). Effectiveness of weekly cognitive stimulation therapy for people with dementia and the additional impact of enhancing cognitive stimulation therapy with a career training program. *Clinical Interventions in Aging*, 9, 2143-2150. doi: http://dx.doi.org/10.2147/CIA.S66232.
- D'Amico, F.; Rehill, A.; Knapp, M.; Aguirre, E.; Donovan, H.; Hoare, Z.; Hoe, J.; Russell, I.; Spector, A.; Streater, A.; Whitaker, C.; Woods, R.T. y Orrell, M. (2015). Maintenance Cognitive Stimulation Therapy: an Economic Evaluation Within a Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Medical Directors Association*, 16(1), 63-70. doi: https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.10.020.
- D'Onofrio, G.; Sancarolo, D.; Seripa, D.; Ricciardi, F.; Giuliani, F.; Panza, F. y Greco, A. (2016). Non-Pharmacological Approaches in the Treatment of Dementia. En D. Vito (ed.), *Update on Dementia*. doi: 10.5772/64232.
- De Sánchez, C. R., Nariño, D., & Cerón, J. F. M. (2010). Epidemiología y carga de la Enfermedad de Alzheimer. *Acta Neurológica Colombiana*, 26(3), 1.
- Fernández-Calvo, B.; Contador, I.; Serna, A; Menezes de Lucena, V. y Ramos, F. (2010). El efecto del formato de intervención individual o grupal en la estimulación cognitiva de pacientes con Enfermedad de Alzheimer. *Revista de Psicopatología y Psicología Clínica*, 15(2), 115-123.
- Gómez. M. y Gómez, J. (2017). Musicoterapia en la enfermedad de Alzheimer: efectos cognitivos, psicológicos y conductuales. *Sociedad española de neurología*, 32(5), 300-308. doi: doi.org/10.1016/j.nrl.2015.12.003.
- González-Arévalo, K.A. (2015). Terapia de reminiscencia y sus efectos en los pacientes mayores con demencia. *Psicogeriatría*, 5(3), 101-111.
- Guétin, S.; Portet, F.; Picot, M.C.; Pommié, C.; Messaoudi, M.; Djabelkir, L.;

- Olsen, A.L.; Cano, M.M.; Lecourt, E. y Touchon, J. (2009). Effect of Music Therapy on Anxiety and Depression in Patients with Alzheimer's Type Dementia: Randomized, Controlled Study. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 28, 36-46. Doi:10.1159/000229024.
- Hall, L.; Orrell, M.; Stott, J. y Spector, A. (2013). Cognitive stimulation therapy (CST): neuropsychological mechanisms of change. *International Psychogeriatrics*, 25(3), 479-489. doi: 10.1017/S1041610212001822.
- Hart, T. (2010). Cognitive rehabilitation. En R.G. Frank, M. Rosenthal y B. Caplan (eds.). *Handbook of Rehabilitation Psychology*. American Psychological Association (pp. 285-301).
- Kane, R.L. (2013). Chapter 6. Delirium and Dementias. En R.L. Kane, J.G. Ouslander, I.B. Abrass y B. Resnick (eds.). *Essentials of Clinical Geriatrics*. Nueva York: McGraw-Hill.
- Khan, Z., Corbett, A. y Ballard, C. (2014). Terapia de estimulación cognitiva: entrenamiento, mantenimiento e implementación en ensayos clínicos. *Pragmatic and Observational Research*, 5, 15-19. doi: <https://doi.org/10.2147/POR.S56000>.
- Kirova, A.; Bays, R.B. y Lagalwar, S. (2015). Working memory and executive function decline across normal aging, Mild Cognitive Impairment and Alzheimer's Disease. *BioMed Research International*, 1-9. doi: 10.1155/2015/748212.
- Kurz, A.F.; Leucht, S. y Lautenschlager, N.T. (2011). The clinical significance of cognition-focused interventions for cognitively impaired older adults: a systematic review of randomized controlled trials. *International Psychogeriatrics*, 23(9), 1364-1375. doi: 10.1017/S1041610211001001.
- Loewenstein, D.A.; Acevedo, A.; Czaja, S.J. y Duara, R. (2004). Cognitive rehabilitation of mildly impaired Alzheimer Disease patients on Cholinesterase inhibitors. *American Journal of Geriatric Psychiatry*, 12(4), 395-402. doi: 10.1176/appi.ajgp.12.4.395.
- Luján, I. (2016, enero 12). La fisiopatología del Alzheimer: últimos avances. Universitat de Valencia. Recuperado de: <http://www.uv.es/uvweb/master-fisiologia/es/blog/fisiopatologia-del-alzheimer-ultimos-avances-1285952573044/GasetaRecerca.html?id=1285954369657>
- Maci, T.; Le Pira, F.; Quattrocchi, G.; Di Nuovo, S.; Perciavalle, V. y Zappia, M. (2012). Physical and Cognitive Stimulation in Alzheimer Disease. The GAIA Project: A Pilot Study. *American Journal of Alzheimer's Disease y Other Dementias*, 27(2), 107-113. doi: 10.1177/1533317512440493.
- Matsuda, O. (2007). Cognitive stimulation therapy for Alzheimer's disease: the effect of cognitive stimulation therapy on the progression of mild Alzheimer's disease in patients treated with donepezil. *International Psychogeriatrics*, 19(2), 241-252. doi: <https://doi.org/10.1017/S1041610206004194>.
- Matsuda, O.; Shido, E.; Hashikai, A.; Shibuya, H.; Kuono, M.; Hara, C. y Saito, M. (2010). Short-term effect of combined drug therapy and cognitive stimulation therapy on the cognitive function of Alzheimer's Disease. *Psychogeriatrics*, 10, 167-172. doi: 10.1111/j.1479-8301.2010.00335.x.

- Mesulam, M. (2015). Aphasia, Memory Loss, and Other Focal Cerebral Disorders. En D.L. Kasper, A.S. Fauci, S.L. Hauser, D.L. Longo, J.L. Jameson y J. Loscalzo (eds.). *Harrison's principles of Internal Medicine*. Nueva York: McGraw-Hill. Recuperado de: <http://accessmedicine.mhmedical.com.ez.unisabana.edu.co/content.aspx?bookid=1130ysectionid=79724975>.
- Metzler-Baddeley, C. y Snowden, J.S. (2005). Brief report: Errorless vs. Errorful learning as a memory rehabilitation approach in Alzheimer's Disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 27, 1079-1079. doi: 10.1080/13803390490919164.
- National Centre for Biotechnology Information. (2017). *Non-drug interventions for Alzheimer's Disease*. Recuperado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0072539/#i2219.behandlung-py.cognitivetherapyappr>
- Niu, Y.; Tan, J.; Guan, J.; Zhang, Z. y Wang, L. (2010). Cognitive stimulation therapy in the treatment of neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *Clinical Rehabilitation*, 24(12), 1101-1111. doi: 10.1177/0269215510376004.
- Olazarán, J.; Reisberg, B.; Clare, L.; Cruz, I.; Peña-Casanova, J.; Del Ser, T.; Woods, B.; Beck, C.; Auer, S.; Lai, C.; Spector, A.; Fazio, S.; Bond, J.; Kivipelto, M.; Brodaty, J.; Rojo, J.M.; Collins, H.; Teri, L.; Mittelman, M.; Orrell, M.; Feldman, H.H. y Muñiz, R. (2010). Nonpharmacological therapies in Alzheimer's Disease: a systematic review of efficacy. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 30, 161-178. doi: <https://doi.org/10.1159/000316119>.
- Orrell, M.; Aguirre, E.; Spector, A.; Hoare, Z.; Woods, R.T.; Streater, A.; Donovan, H.; Hoe, J., Knapp, M.; Whitaker, C. y Russell, I. (2014). *British Journal of Psychiatry*, 204(6), 454-461. doi: 10.1192/bjp.bp.113.137414.
- Requena, C.; Maestú, F.; Campo, P.; Fernández, A.; Gil, P. y Ortiz, T. (2007). Efectos del tratamiento combinado de fármaco más estimulación cognitiva en la demencia moderada: seguimiento de dos años. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 42(1), 3-10- doi: [https://doi.org/10.1016/S0211-139X\(07\)73515-1](https://doi.org/10.1016/S0211-139X(07)73515-1).
- Romero, E. (2002). Orientación, memoria y aprendizaje. En E. Romero y G. Vázquez (eds.) *Actualización en Psicología Clínica*. Buenos Aires: Ediciones GeKa (pp. 85-105).
- Ruíz de Sánchez, C. R., Nariño, D., & Muñoz, J. F. (2010). Epidemiología y carga de la Enfermedad de Alzheimer. *Acta Neurol Colomb*, 26(3), 1.
- Ruiz-Sánchez de León, J.M. (2012). Estimulación cognitiva en el envejecimiento sano, el deterioro cognitivo leve y las demencias: estrategias de intervención y consideraciones teóricas para la práctica clínica. *Revista de Logopenia, Foniatría y Audiología*, 32, 57-66. doi: 10.1016/j.rlfa.2012.02.002.
- Särkämö, T. (2017). Cognitive, emotional and neural benefits of musical leisure activities in aging and neurological rehabilitation: A critical review. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2017.03.006>.

- Saykin, A.J. y Rabin, L.A. (2014). Dementias and neurodegenerative diseases. En M.W. Parsons y T.A. Hammeke (eds.). *Clinical neuropsychology: a pocket handbook for assessment*. American Psychological Association (pp.237-266).
- Shankar, G.M.; Li, S.; Mehta, T.H.; García-Muñoz, A.; Shepardson, N.E.; Smith, I.; Brett, F.M.; Farrell, M.A.; Rowan, M.J.; Lemere, C.A.; Regan, C.M.; Walsh, D.M.; Sabatini, B.L. y Selkoe, D.J. (2008). Amyloid β -Protein dimers isolated directly from Alzheimer's brains impair synaptic plasticity and memory. *Nature Medicine*, 14(8), 837-842. doi: 10.1038/nm1782.
- Spector, A.; Hoe, J.; Russell, I.T.; Knapp, M.; Woods, R.T. y Orrell, M. (2010). Maintenance Cognitive Stimulation Therapy (CST) for dementia: A single-blind, multi-centre, randomized controlled trial of Maintenance CST vs. CST for dementia. *Trial*, 11(46), 1-10. doi: <https://doi.org/10.1186/1745-6215-11-46>.
- Spector, A.; Streater, A.; Hoe, J.; Woods, B. y Orrell, M. (2011). *Making a Difference 2*. Hawker Publications: UK.
- Spector, A.; Thorgrimsen, L.; Woods, B.; Royan, L.; Davies, S.; Butterworth, M. y Orrell, M. (2003). Efficacy of an evidence-based cognitive stimulation therapy programme for people with dementia. *British Journal of Psychiatry*, 183, 248-254.
- Stewart, D.B.; Berg-Weger, M.; Tebb, S.; Sakamoto, M.; Roselle, K.; Downing, L.; Lundy, J. y Hayden, D. (2017). Making a Difference: a Study of Cognitive Stimulation Therapy for Persons with Dementia. *Journal of gerontological Social Work*, 60(4), 300-312. doi: 10.1080/01634372.2017.1318196.
- Takeda, M.; Tanaka, T.; Okochi, M. y Kazui, H. (2012). Non-pharmacological intervention for dementia patients. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 66(1), 1-7. doi: 10.1111/j.1440-1819.2011.02304.x.
- Tárraga, L.; Boada, M.; Modinos, G.; Espinosa, A.; Diego, S.; Morera, A.; Guitart, M.; Balcells, J.; López, O.L. y Becker, J.T. (2006). A randomised pilot study to assess the efficacy of an interactive, multimedia tool of cognitive stimulation in Alzheimer's Disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77(10), 1116-1121. doi: 10.1136/jnnp.2005.086074.
- Thorgrimsen, L.; Woods, B. y Orrell, M. (2005). *Our Time: an Evidence-Based Group Program to Offer Cognitive Stimulation to People with Dementia. Manual for Group Leaders*. Cedar Falls: Freiberg Press.
- Woods, B. y Orrell, M. (2008). Cognitive stimulation for the treatment of Alzheimer's Disease. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 8(5), 751-757. doi: 10.1586/14737175.8.5.751
- Woods, B.; Aguirre, E.; Spector, A.E. y Orrell, M. (2012). Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia [Review]. *The Cochrane Library*, 2, 1-56.
- Woods, R.T.; Spector, A. y Orrell, M. (2013). Cognitive stimulation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomised controlled trials. *Ageing Research Reviews*, 12(1), 252-262. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2012.07.001>.
- Yamanaka, K.; Kawano, Y.; Noguchi, D.; Nakaaki, S.; Watanabe, N.; Amano, T. y Spector, A. (2013). Effects

of cognitive stimulation therapy Japanese version (CST-J) for people with dementia: a single-blind, controlled clinical trial. *Aging and Mental Health*, 17(5), 579-586. doi: 10.1080/13607863.2013.777395.

Yang, Y.P.; Lee, F.P.; Chao, H.C.; Hsu, F.Y. y Wang, J.J. (2016). Comparing the Effects of Cognitive Stimulation, Reminiscence, and Aroma-Massage on Agitation and Depressive Mood in People With Dementia. *Journal of the American Medical Directors Association*, 17(8), 719-24. doi: 10.1016/j.jamda.2016.03.021.

Yates, L.; Leung, P.; Kang, S.; Hoare, Z.; Whitaker, C.; Burns, A.; Knapp, M.; Leroi, I.; Moniz-Cook, E.; Pearson, S.; Simpson, S.; Spector, A.; Roberts, S.; Russell, I.; De Waal, H.; Woods, R.T. y Orgeta, V. (2017). The impact of individual Cognitive Stimulation Therapy (iCST) on cognition, quality of life, caregiver health, and family relationships in dementia: a randomised controlled trial. *PLoS Medicine*, 14(3). doi: 10.1371/journal.pmed.1002269.