

**UNIVERSIDAD DE ALMERÍA**

**Programa de Doctorado en Salud, Psicología y Psiquiatría**



**TESIS DOCTORAL**

**Eficacia de un programa de Biodanza en personas mayores  
diagnosticadas de Enfermedad de Alzheimer**

**Alicia Ruiz Muelle**

**Mayo 2022**



**Eficacia de un programa de Biodanza en personas mayores diagnosticadas de Enfermedad de Alzhéimer**

**Efficacy of a Biodanza program in elderly people diagnosed with Alzheimer's Disease**

Esta Tesis Doctoral ha sido realizada bajo la dirección de:

Prof<sup>a</sup>. Directora

Dra. María del Mar López Rodríguez



**Programa de Doctorado en Salud, Psicología y Psiquiatría**

**Universidad de Almería**

**Alicia Ruiz Muelle**



*“Si habito en tu memoria, no estaré solo”*

*Mario Benedetti*



## **Agradecimientos**

Esta Tesis Doctoral no habría sido posible sin el apoyo y colaboración de varias personas que me han acompañado durante todo este largo proceso y gracias a las cuales he llegado hasta aquí.

En primer lugar, quiero agradecer a mi directora de Tesis, María del Mar, que confió en mí desde el principio y me ofreció la posibilidad de iniciar mis estudios predoctorales. Su apoyo, comprensión y dedicación continua durante todos estos años han permitido que mantenga la ilusión en todo momento. Gracias a sus revisiones, correcciones y consejos se ha podido desarrollar este trabajo. Además, me permitió conocer el mundo de las terapias complementarias y la Biodanza, en especial, a partir de la cual se planteó iniciar esta tesis.

En segundo lugar, quiero agradecer a los diferentes centros geriátricos de la provincia de Almería y a las personas mayores institucionalizadas en las mismas, que accedieron a participar en esta investigación. Los meses que estuve con ellos fue una experiencia única para mí. Gracias por tanto cariño, cercanía y participación. Son una gran familia de la que me hicieron formar parte durante este tiempo.

En tercer y último lugar quiero agradecer a mis familiares y amigos que han sido, son y serán siempre mi pilar fundamental en todos los logros alcanzados en mi vida. Mamá, papá y abuela, habéis estado siempre conmigo, no habéis dejado nunca que caiga, y siempre que he tropezado, habéis estado para sostenerme. A mi hermana, Ana Belén, mi ejemplo a seguir desde que tengo uso de razón y me hizo adentrar en el mundo de la investigación. Juntas hemos alcanzado nuestras metas personales y profesionales. A Gloria, mi compañera de la UAL y amiga, por sus buenos consejos e infinitas charlas. Y, por último, quiero darle las gracias a mi pareja, Jaime, porque ha sido un apoyo fundamental en esta última etapa. Su paciencia infinita, comprensión y apoyo diario han sido esenciales en este último tirón.

A todos ellos, GRACIAS.





## Resumen

### Introducción

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la enfermedad neurodegenerativa más común a nivel mundial, representando entre el 60 y el 80% de los casos diagnosticados de demencia. Implica un deterioro progresivo que afecta a nivel cognitivo, en el comportamiento y en la capacidad para realizar actividades básicas de la vida diaria (ABVD). En la actualidad no existe un método terapéutico o preventivo que evite o retrase la aparición de esta enfermedad por lo que su tratamiento se centra en el manejo de los síntomas y la reducción del deterioro cognitivo a largo plazo. Este tratamiento consiste, fundamentalmente, en el empleo de fármacos. Sin embargo, existen otras terapias alternativas que han demostrado su efectividad a corto y largo plazo.

### Objetivo

El objetivo principal de este estudio fue analizar la eficacia de un programa de biodanza en personas mayores diagnosticadas de EA y comparar sus efectos con un grupo control que continuó con el tratamiento habitual.

### Material y métodos

Se llevó a cabo un ensayo controlado y aleatorio. Participaron personas mayores institucionalizadas en diferentes centros geriátricos de la provincia de Almería divididos en dos grupos: un grupo experimental o grupo biodanza (GB) que realizó 10 sesiones de la terapia, una vez por semana y, un grupo control (GC) que mantuvo su tratamiento habitual. Para la recogida de datos se emplearon: un cuestionario de variables sociodemográficas, el índice de Barthel, el Mini-Examen Cognoscitivo (MEC), el cuestionario de Pfeiffer, el Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI-Q), la Escala de Evaluación para la Depresión de Hamilton, el Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh, la Escala de Tinetti, el Test de velocidad de la marcha (*gait speed*), la Prueba “levanta y anda” (*TGUP and go test*) y el Test de la marcha de los 6 minutos (6-MWT). Se realizó un análisis de las diferentes variables antes de iniciar la intervención y tras el cese de las sesiones.

## Resultados

La muestra total estuvo compuesta por 75 personas (GB, n=37; GC, n=38) con edades entre 70 y 85 años, diagnosticados de EA en fase leve o moderada. En el análisis preintervención no se encontraron diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las variables estudiadas ( $p>0,05$ ). En la evaluación post intervención se observaron diferencias estadísticamente significativas en todas las variables al comparar el GB y el CG ( $p<0,05$ ), con puntuaciones más altas en el GB para los cuestionarios MEC y Tinetti, y puntuaciones más bajas para este mismo grupo en el cuestionario de Pfeiffer, NPI-Q, Hamilton y Pittsburgh. Además, el GB tardó menos tiempo en realizar la prueba *TGUP and Go*, alcanzó mayor velocidad de la marcha (*gait speed*) y recorrió más distancia en el *6-MWT*. Así mismo, en el análisis intragrupo del GB se obtuvieron diferencias significativas en todas las variables ( $p<0,05$ ), produciéndose una mejora a nivel cognitivo, emocional, conductual, y físico. Sin embargo, en el GC, las diferencias significativas ( $p<0,05$ ) reflejaron un empeoramiento de todas las variables, excepto de la calidad del sueño.

## Conclusiones

- En la esfera cognitiva, la terapia con biodanza ha demostrado su eficacia en personas con EA manteniendo e incluso mejorando el grado de deterioro cognitivo. Además, no realizar la terapia supuso un empeoramiento a este nivel.
- La calidad de sueño y presencia de síntomas como depresión o síntomas neuropsiquiátricos disminuyeron tras realizar la terapia. Sin embargo, el grupo que no realizó la intervención sufrió un empeoramiento de estas variables, excepto en la calidad de sueño.
- A nivel físico, los beneficios de la biodanza también fueron visibles. La marcha, el equilibrio, el grado de movilidad y la capacidad de resistencia mejoraron en el GB, empeorando en las personas que conformaron el GC.

**Palabras Clave:** Biodanza; calidad de sueño; cognición; depresión; Enfermedad de Alzheimer; estado físico; geriatría; síntomas neuropsiquiátricos; terapias complementarias.

## **Abstract**

### **Introduction**

Alzheimer's Disease (AD) is the most common neurodegenerative disease worldwide, representing between 60 and 80% of diagnosed cases of dementia. It involves a progressive deterioration that affects cognitive level, behavior and the ability to perform basic activities of daily living (BADL). Currently, there is no therapeutic or preventive method that can prevent or delay the onset of this disease, so current treatment focuses on managing symptoms and reducing long-term cognitive impairment. This treatment consists, fundamentally, in the use of drugs. However, there are other alternative therapies that have proven their effectiveness in the short and long term.

### **Objective**

The main aim of this of this thesis was to analyze the efficacy of a Biodanza program in elderly people diagnosed with AD and to compare its effects with a control group that continues with the usual treatment.

### **Materials and methods**

A controlled and randomized trial was carried out. Institutionalized elderly people participated in different geriatric centers in the province of Almeria. They were divided into two groups: an experimental Biodanza group (BG), that carried out 10 sessions of the therapy, once a week; and a control group (GC), that maintained their usual treatment. For data collection, the following methods were used: a questionnaire of sociodemographic variables prepared for this purpose, the Barthel index, the mini mental state examination (MMSE), the Pfeiffer questionnaire, the Neuropsychiatric Inventory-Questionnaire (NPI-Q), the Hamilton Depression Rating Scale (HDRS), the Pittsburgh Sleep Quality Index, the Tinetti Scale, gait speed test, TGUP and go test, and the 6-minute walk test (6-MWT). An analysis of the different variables was carried out before starting the intervention.

### **Results**

The total sample consisted of 75 people (BG, n=37; CG, n=38) aged between 70 and 85 years, diagnosed with AD in the mild or moderate phase. In the pre-intervention analysis, no statistically significant differences were found for any of the variables studied

( $p > 0.05$ ). In the post-intervention evaluation, statistically significant differences were observed in all the variables when comparing the BG and the CG ( $p < 0.05$ ). Higher scores were obtained in the BG for the MMSE and Tinetti questionnaire, and lower scores were collected for the same group in the Pfeiffer questionnaire, NPI-Q, Hamilton and Pittsburgh. In addition, BG took less time to perform the TGUP and Go test, achieving higher gait speed, and covering more distance in the 6-MWT. Likewise, in the intragroup analysis of the BG there were significant differences in all variables ( $p < 0.05$ ), producing an improvement at the cognitive, emotional, behavioral and physical levels. In the CG, there were also significant differences ( $p < 0.05$ ), producing a worsening of all the variables, except for sleep quality.

### **Conclusions**

- In the cognitive sphere, Biodanza therapy has proven effective in people with AD, maintaining and even improving the degree of cognitive impairment. In addition, the group which did not perform the therapy experimented worsening at this level.
- The sleep quality and the presence of symptoms such as depression or neuropsychiatric symptoms decreased after performing the therapy. However, the group which did not undergo the intervention suffered a worsening of these variables, except in the quality of sleep.
- On a physical level, the benefits of Biodanza were also tangible. Gait, balance, degree of mobility and resistance capacity improved in the BG, worsening on the people who made up the CG.

**Keywords:** Alzheimer's disease; Biodanza; cognition; complementary therapies; depression; geriatrics; neuropsychiatric symptoms; physical condition; sleep quality.

## Índice de contenidos

<b>Resumen</b>	9
<b>Abstract</b>	11
<b>Glosario de siglas, acrónimos y abreviaturas</b>	17
<b>Índice de tablas, figuras e imágenes</b>	21
<b>Índice de anexos</b>	23
<b>1. Justificación</b>	25
<b>2. Introducción</b>	29
2.1. Enfermedades neurodegenerativas: Enfermedad de Alzheimer y otras demencias: un recorrido por su historia	31
2.2. Tipos de demencia	33
2.2.1. Enfermedad de Alzheimer	34
2.2.2. Demencia vascular	34
2.2.3. Demencia por cuerpos de Lewy	35
2.2.4. Demencia frontotemporal	36
2.2.5. Otros trastornos relacionados con la demencia	37
2.2.5.1. Enfermedad de Huntington	37
2.2.5.2. Encefalopatía crónica traumática	37
2.2.5.3. Enfermedades por priones	38
2.2.5.4. Enfermedad de Parkinson	39
2.2.5.5. Atrofia cortical posterior	40
2.2.5.6. Demencia asociada a VIH	40
2.3. Prevalencia e incidencia de la EA	40
2.4. Etiología y patogenia de la EA	43
2.4.1. Hipótesis colinérgica	44
2.4.2. Genética	45
2.4.3. Hipótesis de las proteínas $\beta$ -amiloide y Tau	45
2.4.4. Hipótesis de los trastornos metabólicos	47
2.4.5. Sistema inmunológico	48
2.5. Factores de riesgo y factores protectores de la EA	49
2.6. Manifestaciones clínicas: signos y síntomas	52
2.6.1. Manifestaciones conductuales y psicológicas: síntomas neuropsiquiátricos	53

2.6.1.1. Síntomas psicóticos	54
2.6.1.2. Agitación	54
2.6.1.3. Apatía	55
2.6.1.4. Depresión	55
2.6.1.5. Alteración del sueño	56
2.6.2. Manifestaciones cognitivas	56
2.6.3. Manifestaciones físicas y funcionales	58
2.7. Diagnóstico de EA	58
2.7.1. Criterios diagnósticos	59
2.7.2. Etapas de la enfermedad	62
2.7.2.1. Fase Preclínica	62
2.7.2.2. Fase Prodrómica	62
2.7.2.3. Demencia: Enfermedad de Alzheimer	63
2.7.3. Neuroimagen	64
2.7.4. Biomarcadores	65
2.7.5. Evaluación de la EA	65
2.8. Tratamiento	66
2.8.1. Tratamiento farmacológico	67
2.8.2. Inmunoterapia	69
2.8.3. Otros tratamientos farmacológicos	70
2.8.4. Tratamiento no farmacológico	70
2.8.4.1. Terapia con ejercicio	71
2.8.4.2. Terapia con música	71
2.8.4.3. Terapia con danza	72
2.8.5. Biodanza	73
<b>3. Hipótesis y objetivos</b>	<b>75</b>
3.1. Hipótesis	77
3.2. Objetivos	77
<b>4. Material y métodos</b>	<b>79</b>
4.1. Diseño del estudio	81
4.2. Muestra	81
4.2.1. Selección de la muestra	81
4.2.2. Criterios de inclusión	83

4.2.3. Criterios de exclusión	83
4.3. Instrumentos de medida	84
4.3.1. Variables sociodemográficas	84
4.3.2. Variables cognitivas	85
4.3.3. Variables emocionales y conductuales	87
4.3.4. Variables físicas	89
4.4. Intervención y seguimiento de los pacientes	92
4.5. Análisis de datos	100
4.6. Consideraciones éticas	100
<b>5. Resultados</b>	<b>103</b>
5.1. Datos sociodemográficos y descripción de la muestra	105
5.2. Variables cognitivas	107
5.2.1. Comparación intragrupo de las variables cognitivas	108
5.3. Variables emocionales y conductuales	110
5.3.1. Comparación intragrupo de las variables emocionales y conductuales	111
5.4. Variables físicas	112
5.4.1. Comparación intragrupo de las variables físicas.	114
<b>6. Discusión</b>	<b>117</b>
6.1. Descripción de la muestra	119
6.2. Estado cognitivo	121
6.3. Estado emocional y conductual	124
6.4. Estado físico	127
6.5. Limitaciones del estudio	130
6.6. Futuras líneas de investigación	131
<b>7. Conclusiones</b>	<b>133</b>
<b>8. Bibliografía</b>	<b>137</b>
<b>9. Anexos</b>	<b>163</b>
<b>10. Publicación que avala la Tesis Doctoral</b>	<b>187</b>





## Glosario de siglas, acrónimos y abreviaturas

**ABVD:** Actividades Básicas de la Vida Diaria

**ACV:** Accidente Cerebrovascular

**AINEs:** Antiinflamatorios no esteroideos

**APA:** Asociación Americana de Psiquiatría

**APOE:** Apolipoproteína E

**ATP:** Adenosín Trifosfato

**AVD:** Actividades de la Vida Diaria

**A $\beta$ :**  $\beta$ -amiloide

**BHE:** Barrera Hematoencefálica

**CIE-10:** Clasificación Internacional de Enfermedades

**DCL:** Deterioro Cognitivo Leve

**DHA:** Ácido docosahexaenoico

**DMT2:** Diabetes Mellitus Tipo 2

**DSM:** Manual diagnóstico y estadísticos de enfermedades mentales

**EA:** Enfermedad de Alzheimer

**EMA:** Agencia Europea del Medicamento

**EP:** Enfermedad de Parkinson

**EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**FDA:** Food and Drug Administration

**GB:** Grupo Biodanza

**GC:** Grupo Control

**GT:** Grupo Total

**GTI:** Grupo de Trabajo Internacional

**HTA:** Hipertensión

**HTT:** Gen Huntingtin

**IACE:** Inhibidores de acetilcolinesterasa

**LCR:** Líquido Cefalorraquídeo

**MAPT:** Microtubule-associated protein tau

**MEC:** Mini-examen Cognoscitivo

**MMSE:** Mini Mental State Examination

**MoCA:** Montreal Cognitive Assessment

**NEDICES:** Neurological Disorders in Central Spain

**NIA-AA:** National Institute of Aging – Alzheimer’s Association

**NINCDS-ADRDA:** National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer’s Disease and Related Disorders Association

**NMDA:** N-metil-D-aspartato

**NPI-Q:** Neuropsychiatric Inventory Questionnaire

**NPS:** Neuropsychiatric Symptoms

**OMS:** Organización Mundial de la Salud

**PPA:** Proteína Precursora de Amiloide

**PSEN1:** Gen de la Preselinina-1

**PSEN2:** Gen de la Preselinina-2

**RM:** Resonancia Magnética

**ROS:** Reactive Oxygen Species

**SEN:** Sociedad Española de Neurología

**SNC:** Sistema Nervioso Central

**SPECT:** Single photon emission computer tomography

**TEP:** Tomografía por emisión de positrones

**TGUP:** Timed Get Up

**TREM2:** Triggering receptor expressed on myeloid cells 2

**VIH:** Virus de Inmunodeficiencia Humana

**6-MWT:** 6-Minute Walk Test



## Índice de tablas, figuras e imágenes

<b>Figura 1.</b> A) Alois Alzheimer y B) Auguste Dieter	33
<b>Figura 2.</b> Comparación entre el cerebro de una persona normal sana y el cerebro de una persona con Alzheimer	43
<b>Figura 3.</b> Hipótesis $\beta$ -amiloide y Tau	47
<b>Tabla 1.</b> Comparación de comportamientos asociados con el envejecimiento normal y síntomas y comportamientos asociados en la EA	52
<b>Tabla 2.</b> Criterios NIA-AA para el diagnóstico de demencia	61
<b>Tabla 3.</b> Clasificación de EA según los criterios NIA-AA	62
<b>Tabla 4.</b> Criterios nucleares de EA probable según la clasificación NIA-AA	62
<b>Figura 4.</b> Flujograma de participantes	82
<b>Tabla 5.</b> Primera sesión de Biodanza	96
<b>Tabla 6.</b> Segunda sesión de Biodanza	97
<b>Imagen 1.</b> Fluidez	98
<b>Imagen 2.</b> Ronda de iniciación	98
<b>Imagen 3.</b> Caricias de espalda en pares	99
<b>Imagen 4.</b> Ronda final	99
<b>Imagen 5.</b> Juego de a tres (o cinco)	99
<b>Tabla 7.</b> Variables sociodemográficas (I)	105
<b>Tabla 8.</b> Variables sociodemográficas (II)	107
<b>Tabla 9.</b> Comparación pre-test de variables cognitivas	108
<b>Tabla 10.</b> Comparación post-test de variables cognitivas	108
<b>Tabla 11.</b> Análisis intragrupo pre-post test de las variables cognitivas	109
<b>Figura 5.</b> Diferencias pre/post análisis de las variables cognitivas	109
<b>Tabla 12.</b> Comparación pre-test de variables emocionales y conductuales	110
<b>Tabla 13.</b> Comparación post-test de variables emocionales y conductuales	111
<b>Tabla 14.</b> Análisis intragrupo pre-post test de las variables emocionales y conductuales	111
<b>Figura 6.</b> Comparación pre/post análisis de las variables emocionales y conductuales	112
<b>Tabla 15.</b> Comparación pre-test de variables físicas	113
<b>Tabla 16.</b> Comparación post-test de variables físicas	114

<b>Tabla 17.</b> Análisis intragrupo pre-post test de las variables físicas	114
<b>Figura 7.</b> Comparación pre/post análisis de las variables físicas	116

## Índice de anexos

Anexo 1. Consentimiento informado	165
Anexo 2. Variables sociodemográficas	167
Anexo 3. Índice de Barthel	168
Anexo 4. Mini-Examen Cognoscitivo (MEC)	169
Anexo 5. Cuestionario de Pfeiffer	172
Anexo 6. Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI-Q)	173
Anexo 7. Escala de evaluación para la depresión de Hamilton	175
Anexo 8. Índice de calidad de sueño de Pittsburgh	178
Anexo 9. Escala de Tinetti	180
Anexo 10. Test de Velocidad de la marcha (gait speed)	183
Anexo 11. Timed Get UP and Go Test	184
Anexo 12. Test de la marcha de los 6 minutos (6-MWT)	185





# **I – JUSTIFICACIÓN**



## 1. JUSTIFICACIÓN

En los últimos años la población a nivel mundial está envejeciendo de forma extremadamente rápida. Según datos recogidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (WHO, 2018), entre 2015 y 2050 la proporción de población mayor de 60 años pasará de 900 millones a 2000 millones, suponiendo un incremento del 12% al 22%, aproximadamente. Este crecimiento tan acelerado está provocando, además de un aumento de la esperanza de vida, un incremento de enfermedades neurodegenerativas como la demencia. Esta situación supone un problema biomédico difícil de resolver y gravemente incapacitante para aquellos que la sufren siendo, además, devastadora para su familia y cuidadores (WHO, 2012).

En el año 2015 se contaba con 47 millones de personas con demencia a nivel mundial, estimándose que para 2050 habrá alrededor de 152 millones lo que supone un elevado coste económico (Prince et al., 2015). Según una estimación a nivel mundial, en 2010 el coste global de la enfermedad ascendía a 600.000 millones de euros y, en 2015 a algo más de 800.000 millones, representando un incremento de, al menos, el 35% en los últimos cinco años (Wimo et al., 2017).

La Enfermedad de Alzheimer (EA) es la enfermedad neurodegenerativa más común a nivel mundial. Se manifiesta principalmente con una disminución de la memoria y la cognición, como consecuencia de la degeneración del hipocampo y el neocórtex (Wolfe, 2018). Afecta especialmente a las personas mayores de 65 años. Sin embargo, en un porcentaje menor de los casos (1-2%) también se ha dado en personas con edad más temprana (Alves et al., 2012).

Actualmente no existe un método terapéutico o preventivo que pueda evitar la enfermedad o retrasar su aparición. Por tanto, el paradigma actual del tratamiento de la EA se basa en el manejo multifacético de los síntomas y la reducción del deterioro clínico a largo plazo. Una base farmacológica de terapias ya sea con monoterapia de inhibidores de acetilcolinesterasa (IACE) o memantina o, en última instancia, combinación de ambos, ha demostrado beneficios en la reducción del deterioro cognitivo y los síntomas conductuales y emocionales. Otros tratamientos como la inmunoterapia, el empleo de antioxidantes y antiinflamatorios también han demostrado su efectividad en la EA.

Además del tratamiento farmacológico, hoy día se están empleando múltiples terapias alternativas a fin de mejorar o retrasar los síntomas. Intervenciones de estimulación sensorial y cognitiva, ejercicio físico o danza son algunos ejemplos de tratamiento cuya eficacia aún continúa en estudio. Es por ello, que este trabajo plantea como intervención no farmacológica la terapia con Biodanza que combina música, movimientos y situaciones de encuentro en grupo, con el objetivo de averiguar su efectividad en la sintomatología de la EA.

## **II – INTRODUCCIÓN**



## 2. INTRODUCCIÓN

### 2.1. ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS: ENFERMEDAD DE ALZHEIMER Y OTRAS DEMENCIAS. UN RECORRIDO POR SU HISTORIA

Los conceptos de Demencia y Enfermedad de Alzheimer (EA) han sufrido muchas transformaciones a lo largo de los años. Sus definiciones se han ido reformulando debido a los nuevos descubrimientos y conocimientos dándole forma a este cuerpo teórico, construyendo y proporcionando nuevos enfoques y paradigmas (Lewis & Spillane, 2019).

La palabra demencia deriva del latín *dementia*, y significa literalmente “estar fuera de la mente”. Actualmente, este término es utilizado en un contexto médico para definir una amplia colección de enfermedades neurológicas crónicas donde los principales síntomas están asociados principalmente con una pérdida de la capacidad mental, especialmente donde existe una pérdida de la capacidad cognitiva que afecta a la memoria, aprendizaje, lenguaje y otras funciones superiores del cerebro (Lewis & Spillane, 2019, p.26).

La demencia, que engloba el deterioro de muchos de los aspectos de la función cerebral que define nuestra personalidad y carácter, tiene una historia que se remonta a miles de años (Boller & Forbes, 1998). Al inicio del desarrollo del pensamiento médico, escritores griegos y romanos ya comenzaron a hacer distinciones entre las alteraciones temporales del estado mental, y una disminución lenta y progresiva de la capacidad mental que aparece con frecuencia en edad avanzada (Berchtold & Cotman, 1998). El uso de la palabra demencia fue utilizado por primera vez por el escritor y médico romano Aulo Cornelio Celso (25 a.C. – 50 d.C.), en su Tratado de Medicina (Boller & Forbes, 1998). En la Antigua Grecia, Hipócrates (460-370 a.C.) y Claudio Galeno (129–216 d.C.) consideraban que la causa de demencia estaba asociada a un deterioro cerebral como resultado de un proceso patológico de otros órganos del cuerpo (Boller & Forbes, 1998). Para Hipócrates, no había diferencia entre la demencia y los síndromes mentales crónicos, clasificándolos como “melancolía” (Vatanabe et al., 2018).

Durante la Edad Media y el Renacimiento el término de demencia fue objeto de intentos reiterados de clasificación psiquiátrica, aunque de una forma muy diferente de lo

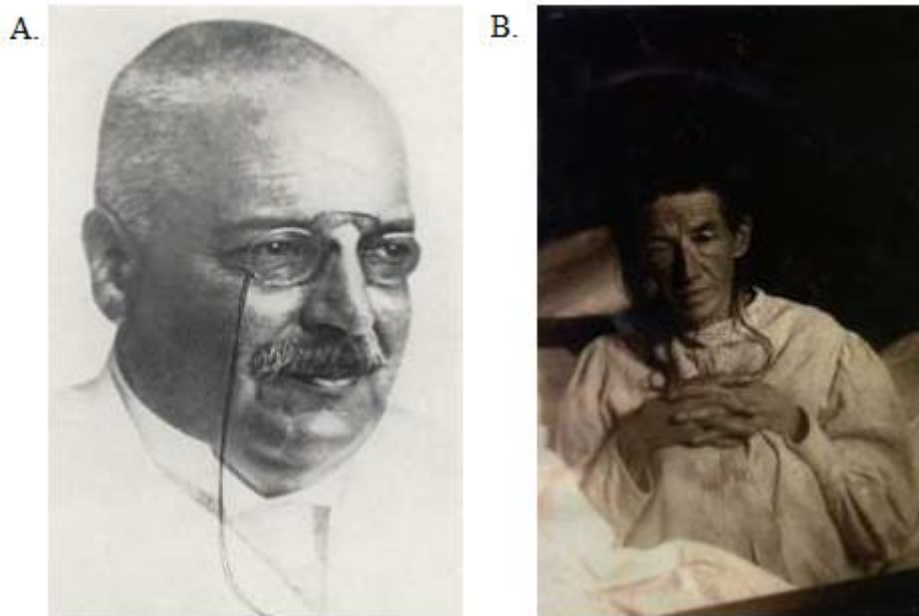
que se concibe actualmente. Términos como “*amentia*” para referirse a la pérdida o ausencia de inteligencia, “memoria inminente” para denotar la pérdida de memoria severa, “estupidez” para referirse al deterioro de la memoria, pérdida de la comprensión o el juicio, han sido algunos de los conceptos que utilizaban (Vatanabe et al., 2018).

En el siglo XVIII la demencia se veía como una condición reversible, siendo considerada una alteración cognitiva en asociación a delirios y alucinaciones, que eran relevantes para el diagnóstico de la enfermedad y podría afectar a personas de cualquier grupo de edad (Vatanabe et al., 2018). A finales del siglo XVIII, el médico francés Phillippe Pinel (1745-1826), conocido como el fundador de la psicología moderna, clasificó los trastornos mentales en cinco grupos principales: la demencia, la idiotez, la melancolía, manía con delirio y manía sin delirio (Arbulu, 1995). Pinel fue el primero en mencionar el término “demencia senil”, a partir de la visión actual de los síntomas cognitivos más frecuentes asociados a la vejez (Albert, 1964). A partir del siglo XIX el concepto de demencia comenzó a cambiar a medida que los campos de la psiquiatría y la neurología tomaron forma con un importante punto de inflexión en los primeros años del siglo XX.

A partir del año 1901, el médico alemán Alois Alzheimer, que trabajaba en un hospital de Frankfurt (Alemania), comenzó a trabajar con un paciente que había sufrido una rápida disminución de la capacidad cognitiva. La paciente, Auguste Dieter, presentaba déficit de comprensión y memoria, cambios en la personalidad y comportamiento, afasia, alucinaciones auditivas e incompetencia social (Maurer et al., 1997). Dieter, quien no presentaba antecedentes personales ni familiares y cuyos síntomas no encajaban en ninguna de las etiquetas psiquiátricas conocidas, ingresó interna en este hospital donde fue estudiada durante meses por el doctor Alzheimer. Dichos problemas solo podían asociarse a un profundo deterioro de memoria que, durante años, había sido aceptado como una consecuencia normal del envejecimiento (Shenk, 2006). Así pues, Alzheimer estudió cuidadosamente el caso de Auguste Dieter y tras su muerte en 1906, llevó a cabo un análisis patológico detallado de su cerebro (Maurer et al., 1997), mediante técnicas de tinción desarrolladas por el psiquiatra e investigador médico Franz Nissl. Dicho examen reveló una pérdida neuronal en la corteza cerebral y la presencia de acumulaciones que ahora conocemos con el nombre de placas amiloides y ovillos neurofibrilares. Sus hallazgos fueron publicados y compartidos con otros investigadores asentando las bases para el establecimiento de la entidad clínica que ahora conocemos



como EA (Figura 1) (Vatanabe et al., 2018). Por otra parte, otros médicos y científicos que trabajaban de forma paralela observaron y caracterizaron cambios similares en el cerebro y síntomas, lo que dio lugar a la diferenciación entre los trastornos crónicos y degenerativos de la cognición que ahora se reconoce como demencia y otros trastornos psiquiátricos como la esquizofrenia y la psicosis (Berrios, 1990).



*Figura 1.* A.) Alois Alzheimer y B) Auguste Dieter. (Lewis y Spillane, 2019)

## **2.2. TIPOS DE DEMENCIA**

La demencia es un síndrome principalmente de naturaleza crónica o progresiva, provocada por una serie de enfermedades cerebrales que afectan a la memoria, comportamiento, pensamiento y habilidad para la realización de actividades de la vida diaria (AVD) (Alzheimer's Association, 2015). Las múltiples causas de demencia están asociadas con diferentes patrones de síntomas y anomalías cerebrales que son lo suficientemente graves como para interferir en el funcionamiento de la persona (Qiu & Fratiglioni, 2018).

### **2.2.1. Enfermedad de Alzheimer**

La EA, también llamada Demencia senil de tipo Alzheimer o mal de Alzheimer, es la forma más común de demencia. Esta entidad clínica se define por un deterioro cognitivo progresivo y neuropatía específica, con cambios en el cerebro, especialmente por la pérdida de neuronas y la deposición de la proteína beta amiloide en placas extracelulares, así como la acumulación intracelular de ovillos neurofibrilares formadas por la proteína tau (Vinters, 2015). Se trata, por tanto, de una enfermedad cerebral degenerativa crónica, debilitante, progresiva e inminente, común en la población de edad avanzada, con una edad media de inicio entre 75 y 80 años (Masters et al., 2018). Los ovillos neurofibrilares y las placas amiloides son característicos de esta enfermedad (Alzheimer, 1970).

Las dificultades con la memoria son los síntomas iniciales más comunes. La memoria declarativa y episódica generalmente se ven profundamente afectadas, mientras que la memoria procedimental, que participa en el recuerdo de habilidades motoras y ejecutivas necesarias para la realización de tareas, está bien conservada en las primeras etapas de la enfermedad (Masters et al., 2018). Los problemas de memoria por sí solos no son suficientes para el diagnóstico de Alzheimer. Si solo se ve afectada la memoria, el paciente es diagnosticado de deterioro cognitivo leve. Con el tiempo, a medida que el proceso patológico se extiende más allá de los lóbulos temporales mediales, existe una participación más evidente de otros dominios cognitivos, como el lenguaje, la praxis y la función visuoespacial (Masters et al., 2018). A diferencia de otro tipo de demencias, la EA generalmente no se asocia con cambios significativos en la personalidad, aunque los problemas de comportamiento y los síntomas como la apatía, la depresión y la ansiedad son más prominentes en estadios más avanzados (Masters et al., 2018).

### **2.2.2. Demencia vascular**

La demencia vascular es la causa más frecuente de demencia después de la EA (entre un 20 y un 25 %) (Qiu & Fratiglioni, 2018). Existen diferentes mecanismos mediante los cuales la enfermedad cerebrovascular puede conducir a la demencia como la aparición de infartos corticales múltiples, o incluso un infarto en una zona significativa como el tálamo. Así mismo, la enfermedad de vasos pequeños, resultado de la aparición

de infartos de la materia blanca profunda, (Kalaria & Erkinjuntti, 2006) y la hemorragia cerebral también están asociada con demencia, siendo el riesgo mayor cuando se produce una hemorragia intracerebral lobular que, junto a la siderosis superficial y microhemorragias, se asocian con la angiopatía amiloide cerebral (Moulin et al., 2016). Del mismo modo, un accidente cerebrovascular (ACV) puede relacionarse con la demencia (Pendlebury & Rothwell, 2009), si bien la fisiopatología de la demencia tras un ACV no está clara y, en algunas ocasiones, se ha considerado un subtipo aislado de demencia. Por último, algunos trastornos hereditarios como la arteriopatía cerebral autosómica dominante con infartos subcorticales y leucoencefalopatía se han asociado también con la demencia vascular (Chabriat et al., 2009).

Las características clínicas de la demencia vascular pueden variar y depender de las estructuras y mecanismos patológicos involucrados. Su manejo se centra, principalmente, en la atención de apoyo y manejo de afecciones comórbidas (O' Brien & Thomas, 2015).

### **2.2.3. Demencia por cuerpos de Lewy**

La demencia por cuerpos de Lewy es también una de las causas de demencia neurodegenerativa más común en ancianos junto con la EA y la demencia vascular (Masters et al., 2018), representando aproximadamente el 15% de todas las demencias diagnosticadas (McKeith et al., 2005). Comprende tanto la demencia con cuerpos de Lewy como la demencia por enfermedad de Parkinson (EP) (Taylor et al., 2020). Esta afección se caracteriza principalmente por la presencia de depósitos anormales de cuerpos de Lewy en las neuronas corticales cuyo componente principal es la proteína  $\alpha$ -sinucleína, pudiendo aparecer también placas de amiloide y ovillos neurofibrilares tau, como ocurre en el Alzheimer (Evans et al., 2018). Las características clínicas de este tipo de demencia no son específicas de la enfermedad y se superponen con la clínica de EP y la EA (Vergouw et al., 2017). La demencia por cuerpos de Lewy se caracteriza por un deterioro cognitivo progresivo con combinaciones variables de cognición fluctuante, parkinsonismo, alucinaciones visuales, sensibilidad neuroléptica y trastornos del comportamiento del sueño (McKeith et al., 2005).

#### 2.2.4. Demencia frontotemporal

La demencia frontotemporal hace referencia a un grupo de trastornos clínicos, genética y patológicamente heterogéneos caracterizados por déficits en el comportamiento, la función ejecutiva, la personalidad o el lenguaje. Supone una de las causas más comunes de demencia a edades más tempranas a diferencia, por ejemplo, de la EA que suele ocurrir en edades más tardías (Vieira et al., 2013). Descrita por primera vez en 1892 por Arnold Pick (Pick, 1892), la demencia frontotemporal, posee una participación preferencial de las cortezas frontal y/o temporal. Bajo el concepto general de demencia frontotemporal, existen diferentes síndromes clínicos, la variante conductual y las relacionadas con el habla, también conocidas como demencia semántica y afasia progresiva no fluida (Woollacott, & Rohrer, 2016).

La variante conductual es el subtipo más común y representa la mitad de los casos. Se caracteriza, principalmente, por cambios de personalidad con presencia de apatía, desinhibición y comportamientos socialmente inapropiados (Masters et al., 2018). Además, también pueden exhibir un comportamiento arriesgado o impulsivo, como conducción peligrosa, juegos de azar, abuso de sustancias o actividades delictivas (Diehl-Schmid et al., 2013). Las habilidades generalmente se encuentran conservadas en su inicio. En un principio los cambios pueden confundirse con una enfermedad psiquiátrica (Bang et al., 2015). Las pruebas de neuroimagen muestran atrofia focal frontal o temporal que a menudo es asimétrica con un predominio del lado derecho (Rohrer, 2012).

La afasia progresiva primaria es un subtipo de demencia frontotemporal que causa una disminución insidiosa en la función del lenguaje (Bang et al., 2015). Existen dos tipos principales: demencia semántica y afasia progresiva no fluida. La primera se caracteriza por una dificultad para encontrar y comprender las palabras. La fluidez y la gramática no se ven afectadas, al menos en etapas iniciales, pero el contenido de su discurso suele ser vacío y circunloquial (Masters et al., 2018). La patología principal comienza de forma asimétrica en el lóbulo temporal anterior izquierdo y la amígdala, pero a medida que la enfermedad progresa afecta a los lóbulos frontales, pudiendo aparecer cambios de comportamiento (Rohrer, 2012). Por otro lado, los pacientes con afasia progresiva no fluida desarrollan un discurso lento, con agramatismo y dificultad con la articulación. También puede aparecer apraxia orofacial, con dificultad en el bostezo o la tos cuando se le ordena (Masters et al., 2018). Las características de comportamiento no se ven hasta

estadios más avanzados de la enfermedad. Las pruebas de neuroimagen muestran una atrofia de la cisura perisilviana izquierda (Bang et al., 2015).

## **2.2.5. Otros trastornos relacionados con la demencia**

### ***2.2.5.1. Enfermedad de Huntington***

La enfermedad de Huntington, también conocida como corea de Huntington, es una enfermedad neurodegenerativa progresiva que se caracteriza por la presencia de corea, un grupo de trastornos neurológicos denominados disquinesia que producen movimientos involuntarios anormales en miembros superiores e inferiores, junto con demencia y problemas conductuales y neuropsiquiátricos (Huntington, 1872). A diferencia de EA o EP, donde hasta el 90% de los casos no tienen una causa obvia, la enfermedad de Huntington presenta una genética claramente definida y se hereda de forma autosómica dominante (Lewis & Spillane, 2019, p.193).

La mutación que resulta en la enfermedad es una expansión de la repetición de un trinucleótido CAG en el gen Huntingtin (HTT) del cromosoma 4, produciéndose la proteína mutante Huntingtina (The Huntington's Disease Collaborative Research Group, 1993). El número normal de repeticiones de este trinucleótido es 28 o menos. Cuando se producen más de 39 repeticiones, seguramente desarrollen la enfermedad, mientras que si presenta entre 36 y 39 repeticiones, la probabilidad se ve más reducida. Cuando hay entre 28 y 35 repeticiones, la persona no desarrolla los síntomas, pero sí corre el riesgo de transmitir una repetición a su descendencia (Lewis & Spillane, 2019, p.195). El inicio de los síntomas es generalmente en la edad adulta con una edad media de inicio de 40 años, aunque existen casos de inicio juveniles (antes de los 20 años de edad) y con edad avanzada (Duyao et al., 1993). El curso de la enfermedad es severamente progresivo y la muerte suele ocurrir entre 15 y 20 años después del inicio de los síntomas (Lewis & Spillane, 2019, p.195).

### ***2.2.5.2. Encefalopatía crónica traumática***

Las alteraciones cognitivas fueron descritas por primera vez en individuos con traumatismo craneoencefálico de forma repetida en la década de 1920, con la descripción

de la demencia pugilística o “*punch drunk syndrome*” en personas que realizaban deporte de contacto como el boxeo (Winterstein, 1937). Diversos estudios sobre este tipo de deportes, así como otras fuentes de lesión cerebral traumática, han destacado el traumatismo craneoencefálico como un factor de riesgo importante para la aparición de demencia y otras formas de enfermedad neurodegenerativa, agrupándose bajo el nombre de encefalopatía crónica traumática (Hay et al., 2016). En términos de presentación clínica, la encefalopatía crónica traumática es muy heterogénea con una gama de síntomas que abarca el deterioro cognitivo, que incluye trastornos afectivos y síntomas psicóticos en una primera etapa, junto con inestabilidad social, pérdida de memoria y trastornos del movimiento similares al Parkinson y, en una última estancia, anomalías en la marcha y en el habla (Jordan, 2013).

### ***2.2.5.3. Enfermedades por priones***

Las enfermedades por priones se distinguen de la mayoría de los trastornos neurodegenerativos y, prácticamente, de casi todas las demás enfermedades que afectan a los humanos. Se caracterizan por la presencia de una etiología que abarca enfermedades genéticas e infecciosas, así como algunos casos aparentemente esporádicos de causa desconocida (Collinge, 2005). El agente infeccioso causal es un prion formado por una proteína que se denomina priónica. Esta proteína priónica (PrPn) es una glicoproteína que está presente de forma natural en muchas células pero que puede convertirse en patogénica cuando se produce un plegamiento incorrecto en su estructura (Collinge, 2005). A diferencia del resto de agentes infecciosos que contienen ácidos nucleicos, los priones solo presentan aminoácidos sin material genético, pudiendo también propagarse dentro de un huésped, de célula a célula y entre organismos independientes (Lewis & Spillane, 2019, p.123).

Entre las enfermedades que derivan de esta afección se incluyen la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, el síndrome de Gerstmann-Sträussler-Scheinker, el insomnio familiar mortal, una nueva variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob, y un trastorno neurológico que solo se encuentra en tribus de Papúa Nueva Guinea llamado Kuru (Lewis & Spillane, 2019, p.124). El espectro clínico de este tipo de trastornos es heterogéneo y abarca cambios cognitivos y una variedad de síntomas relacionados con el movimiento (Johnson, 2005). A diferencia de la mayoría de los trastornos neurológicos, las

enfermedades por priones que se encuentran en los seres humanos se reflejan en una variedad de trastornos naturales que se encuentran en los animales (Watts et al., 2006). Estos incluyen temblores (que afecta a ovejas y cabras), enfermedad crónica por emaciación (que afecta a los cérvidos) y encefalopatía espongiiforme bovina (también conocida como la enfermedad de las vacas locas). Estos trastornos comparten una serie de características patológicas y sintomáticas con los trastornos humanos y existe una fuerte evidencia de que se han dado casos de zoonosis de encefalopatía espongiiforme bovina (Baron, 2002).

#### ***2.2.5.4. Enfermedad de Parkinson***

La EP fue reconocida por James Parkinson, un médico que en el siglo XIX codificó por primera vez los síntomas que definen este trastorno (Lees, Hardy, & Revesz, 2009). Similar a la EA, la EP es la enfermedad neurodegenerativa humana más común predominantemente en la vejez, y que se está volviendo cada vez más común a medida que la población mundial envejece. Además, similar también a EA, presenta una edad media de inicio de 60 años. La EP de inicio joven se reconoce y se define con síntomas que se presentan por debajo de los 40 años y representa menos del 5% de los casos (Golbe, 1991).

Los tres síntomas motores principales de esta enfermedad son rigidez, bradicinesia y temblor (Lees, 2010). La marcha e inestabilidad postural también son características motoras prominentes. Los síntomas motores suelen tener un inicio asimétrico con síntomas que se manifiestan inicialmente en una extremidad superior. La zona contralateral se involucra eventualmente, pero tiende a persistir un grado de asimetría durante todo el curso de la enfermedad (Lewis & Spillane, 2019, p.86). Además de los síntomas motores, se reconoce cada vez más que la EP no es solo un trastorno motor, sino que existe una variedad de síntomas no motores que pueden ser tan incapacitantes como los síntomas motores y pueden presentarse incluso años antes que los síntomas motores se vuelvan evidentes. Entre ellos se encuentran los síntomas neuropsiquiátricos, trastornos del sistema nervioso autónomo (estreñimiento, incontinencia, sudoración excesiva, hipotensión postural, disfunción eréctil y sialorrea), alteración del sueño, dolor y anosmia (Lewis & Spillane, 2019, p.87).

### ***2.2.5.5. Atrofia cortical posterior***

La atrofia cortical posterior es un síndrome de demencia poco frecuente caracterizado por una disminución de forma progresiva de las habilidades en el procesamiento visual. Los primeros síntomas se relacionan generalmente con un desenfoque visual, pero estos síntomas progresan comprometiendo al lenguaje, déficits de memoria y dificultad para percibir texturas y patrones y, además, la simultagnosia, una incapacidad para unificar escenas visuales que crean una imagen global con sentido (Mukku et al., 2018). La mayoría de los casos de atrofia cortical posterior están relacionados con la EA, pero también se han descrito casos en relación a otras patologías que incluyen demencia por cuerpos de Lewy o enfermedad por priones (Lewis & Spillane, 2019, p.29).

### ***2.2.5.6. Demencia asociada a VIH***

El trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana (VIH) es una complicación no muy común o poco conocida, pero que se puede encontrar en el 30-50% de las personas que presentan esta patología (Turner et al., 2016). Esta afección puede llegar a convertirse en una demencia en fases más avanzadas de la enfermedad, siendo de causa multifactorial. Algunos estudios hallaron que este deterioro cognitivo se podía presentar, también, en pacientes con VIH asintomático (Guevara-Silva et al., 2014). Además, también se ha encontrado que la disfunción cognitiva en pacientes con VIH se puede presentar desde primeras fases de la enfermedad, estando asociado a la carga vírica en sangre en los primeros días de la infección, así como la persistencia en el sistema nervioso central (Sillman et al., 2018).

## **2.3. PREVALENCIA E INCIDENCIA DE LA EA**

El envejecimiento de la población mundial es un hecho evidente que se está produciendo de forma extremadamente rápida. Según los datos extraídos por la OMS, entre 2015 y 2050 la proporción de personas mayores de 60 años pasará de 900 a 2000 millones, lo que supone un incremento del 12% al 22%, aproximadamente (WHO, 2018). Este aumento de la longevidad y esperanza de vida está provocando un incremento de la



aparición de enfermedades crónicas y, como consecuencia, un aumento de la morbilidad de esta población envejecida (Garre-Olmo, 2018). Entre las enfermedades crónicas más frecuentes se encuentran las demencias anteriormente descritas. Su presencia va a provocar en el individuo una alteración de la capacidad para la realización de las AVD, lo que supondría un aumento de la atención sanitaria y social y, como consecuencia un aumento del coste económico (Garre-Olmo, 2018).

### *En el mundo*

En cifras, se ha hallado que en 2015 existían aproximadamente 47 millones de personas con demencia en todo el mundo (en torno al 5% de la población mundial) (Prince et al., 2015). Prince et al. (2015) publicó que, si esta prevalencia sigue aumentando de forma constante y proporcional, para el año 2030 la estimación es de 65,7 millones y, para el año 2050 la población afectada podría ascender a 115 millones. Sin embargo, en los últimos años estas estimaciones continúan aumentando con 82 millones en 2030 y 152 millones en 2050. Cada año se diagnostican alrededor de 10 millones de casos nuevos, es decir, un caso nuevo cada tres segundos (OMS, 2020). Dentro de los diferentes tipos de demencia, la EA es considerada la forma más frecuente de demencia neurodegenerativa, representando entre un 60 y 80% de casos con demencia (Alzheimer's Association, 2015), lo que supone alrededor de 33 millones de personas. Esta situación supone un elevado coste económico, según una estimación a nivel mundial, con un coste global de 600.000 millones de euros en 2010 y algo más de 800.000 millones en 2015, lo que representa un incremento de, al menos, el 35% en los últimos cinco años (Wimo et al., 2017).

La prevalencia estandarizada a nivel mundial para personas mayores de 60 años se encuentra entre el 5% y el 7%. Sin embargo, en países como América Latina presenta una prevalencia del 8,5%, siendo la región con mayor número de casos de demencia registrados. Por el contrario, la región con menor prevalencia de demencia corresponde con África subsahariana occidental con un 2,07% (Prince et al., 2013).

***En Europa***

En Europa, la prevalencia de demencia gira en torno al 6,2%, siendo en Europa Occidental del 7,2%, en Europa Central del 4,7% y Europa del Este de 4,8% (Prince et al., 2013).

En 2017, la prevalencia de Alzheimer en Europa era del 5,05%, siendo por sexo en hombres y mujeres de 3,31% y 7,13% respectivamente, con una tendencia creciente por grupos de edad. En el sur de Europa la prevalencia giraba en torno al 6,88% (España, Italia y Grecia) y en torno al 4,31% en países del norte de Europa (Francia y Holanda) (Niu et al., 2017).

En cuanto a la incidencia, la estimación en 2017 fue de 11,08 casos por cada 1000 personas y año, siendo en hombres de 7,02 casos y en mujeres 13,25 casos. En el sur de Europa (España, Francia y Grecia) se hallaron 8,97 casos por 1000 personas y año y, en el norte de Europa (Francia, Reino Unido, Suecia y Dinamarca) la incidencia fue de 15,94 casos por 1000 personas y año (Niu et al., 2017).

***En España***

En España, de acuerdo con diferentes estudios llevados a cabo, la prevalencia de demencia ronda el 0,05% en personas de 40 a 65 años; 1,07% entre 65 y 69 años; 3,4% en el rango de edad entre 70 y 74 años; 6,9% entre 75 y 79 años; 12,1% en personas de 80 a 84 años; 20,1% entre 85 y 89 años; y 39,2% en mayores de 90 años (Sanidad, 2019).

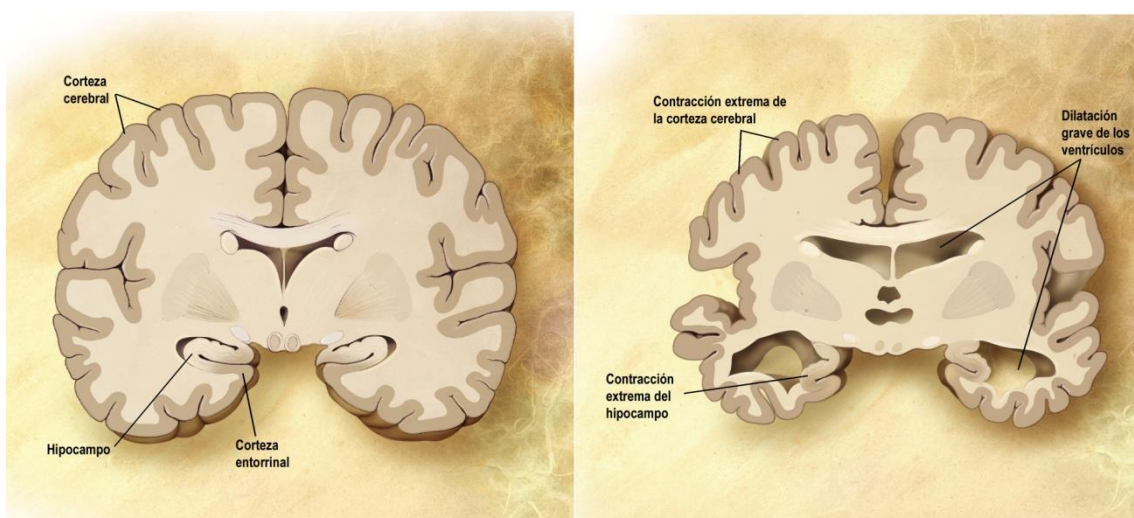
El estudio de Pedro-Cuesta et al. (2009), recogió que en el España había hasta la fecha 600.000 personas con demencia, de las cuales 400.000 eran personas con EA. No existen datos reales de la población que podría verse afectada por esta afección, sin embargo, se sabe que estos datos han ido aumentando de forma exponencial a partir de los 65 años. La Sociedad Española de Neurología (SEN) estimaba que para 2017 podrían existir entre 500.000 y 600.000 personas con EA, con una proyección para 2050 de cerca de un millón de casos, afectando al 5% en la población mayor de 60 años, al 20% en personas mayores de 80 años y al 30% en personas mayores de 90. No obstante, la Confederación Española de Alzheimer ha publicado que actualmente ya contamos con 1.200.000 personas en España afectadas por esta enfermedad, de modo que no ha sido

necesario llegar a 2050 para alcanzar, incluso superar, las cifras estimadas (CEAFA, 2019).

En cuanto a la incidencia de demencia en España, se cuenta con una estimación de 9,2 casos por cada 1000 personas y año (De Pedro-Cuesta, 2009), siendo de 5,4 casos por 1000 personas y año en el caso de EA (Lobo et al., 2011). Además, el estudio NEDICES (Neurological Disorders in Central Spain), que recogió datos de pacientes y su evolución desde 1994 hasta 2008, obtuvo una tasa media de incidencia anual en la población entre 65 y 90 años, de 10,6 para el caso de la demencia y de 7,4 para la EA (Bermejo-Pareja et al., 2008). Sin embargo, no se han hallado datos más actualizados en cuanto a la incidencia de Alzheimer por lo que, en los últimos años, estas cifras han podido verse alteradas, teniendo en cuenta los cambios producidos en las tasas de prevalencia y las estimaciones realizadas.

## 2.4. ETIOLOGÍA Y PATOGENIA DE LA EA

La EA es una enfermedad compleja caracterizada por una acumulación de placas  $\beta$ -amiloides y enredos neurofibrilares compuestos por fibrillas tau amiloides, que están asociadas con pérdida de sinapsis y neurodegeneración conduciendo al deterioro de la memoria y otros problemas cognitivos (Weiner et al., 2012) (Figura 2).



**Figura 2.** Comparación entre el cerebro de una persona normal sana (izquierda) y el cerebro de una persona con Alzheimer (derecha). Traducido y adaptado de Garrondo (2008).

El depósito del péptido  $\beta$ -amiloide ( $A\beta$ ) parece ser el primer cambio patológico, visto hasta 25 años antes del inicio esperado de los síntomas. En contraste, la deposición de Tau, aunque fue observada más tarde, tiene una mayor correlación tanto espacial como temporal con la pérdida de neuronas (Vinters, 2015). De forma conjunta, estos hallazgos sugieren que el  $A\beta$  podría ser un iniciador patógeno, mientras que los cambios patológicos posteriores en Tau pueden ser la causa más próxima de la neurodegeneración. Además, también podrían estar implicados otros eventos patológicos como la neuroinflamación, que pueden ser factores causales o exacerbantes de disfunción y pérdida neuronal (Wolfe, 2018).

Varias hipótesis existentes tratan de explicar la causa de la enfermedad, como la genética, la hipótesis colinérgica y la hipótesis de  $A\beta$  y Tau (Huang y Mucke, 2012). Sin embargo, se ha aceptado ampliamente que el déficit cognitivo de los pacientes con Alzheimer es el resultado de la pérdida de neuronas colinérgicas y sinapsis junto con el deterioro resultante de la neurotransmisión colinérgica en la corteza cerebral y en ciertas regiones subcorticales (Wang et al., 2016). Además, se han encontrado estudios que atribuyen la causa de su aparición a la exposición al aluminio (Suay et al., 2002), el papel del sistema inmunológico (Molteni & Rosseti, 2017), o hipótesis de trastornos metabólicos como la diabetes (Hao et al., 2015; Silzer & Phillips, 2018).

#### **2.4.1. Hipótesis colinérgica**

Entre los años 70 y 80 se llevaron a cabo diversos estudios bioquímicos realizados en el tejido cerebral de autopsias de pacientes con EA encontrando niveles significativamente reducidos de la encima colinacetiltransferasa en áreas corticales principales (Siegfred, 1993).

Algunos resultados de estudios post mortem y ante mortem en humanos con edad avanzada y EA, así como experimentos con animales, sugieren que una gran cantidad de anomalías colinérgicas que incluyen alteraciones en el transporte de colina, liberación de acetilcolina, expresión del receptor nicotínico (activado por nicotina) y muscarínico (activado por muscarina), soporte de neurotrofina y transporte axonal pueden contribuir a anomalías cognitivas en el envejecimiento y la EA. Además, las anomalías colinérgicas también pueden contribuir a alteraciones conductuales no

cognitivas, así como al depósito de placas neuríticas tóxicas en la EA (Terry & Buccafusco, 2003).

#### **2.4.2. Genética**

Las principales claves de los mecanismos de la enfermedad también provienen de la genética, particularmente del estudio de familias con un patrón de herencia mendeliano clásico. Para algunas enfermedades neurodegenerativas, diferentes tipos de genes pueden mutar en diferentes familias (Wolfe, 2018, pp. 6).

Ejemplos de esto son tres genes que conducen a una EA familiar de inicio temprano: el precursor de la proteína A $\beta$  (PPA), el gen de la presenilina-1 (PSEN1) y el gen de la presenilina-2 (PSEN2). El PPA es el precursor del péptido A $\beta$  que se deposita en el cerebro con EA, y la presenilina es el componente catalítico de la  $\gamma$ -secretasa, una de las dos proteasas responsables de producir el péptido A $\beta$ . Por lo tanto, la evidencia genética de casos familiares, combinada con evidencia patológica y bioquímica, apunta fuertemente a un papel de A $\beta$  en la patogénesis de EA (Tanzi & Bertram, 2005).

#### **2.4.3. Hipótesis de las proteínas $\beta$ -amiloide y Tau**

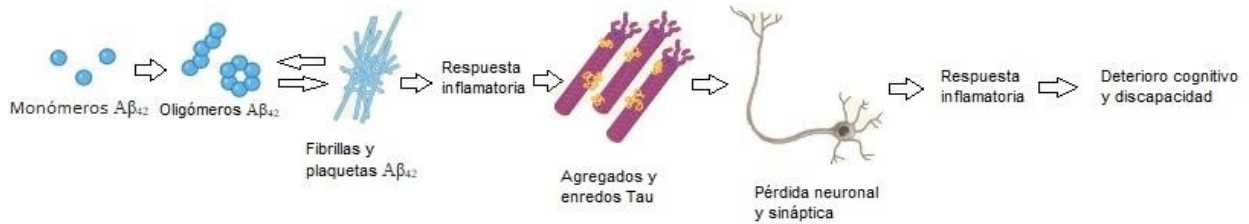
La identificación de proteínas en depósitos patológicos fue una de las puertas de entrada a experimentos con el fin de determinar las funciones normales y los roles patológicos de estas proteínas (Wolfe, 2018, pp.8).

El péptido (A $\beta$ ) se produce a partir del precursor de proteína de membrana de un solo paso PPA mediante dos eventos proteolíticos: escisión fuera de la membrana por  $\beta$ -secretasa seguido por la escisión del remanente C-terminal dentro de su dominio transmembrana por  $\gamma$ -secretasa, con una longitud que puede variar de 36 a 43 aminoácidos (Wolfe, 2018, pp.8). De estas formas, las más abundantes son A $\beta$ 40 y A $\beta$ 42, siendo esta última la más potente en la formación de amiloide (Jevtic et al., 2017). Una vez producido, el péptido A $\beta$  puede formar oligómeros que inhiben la potenciación a largo plazo y median la toxicidad de A $\beta$  (Ahmed et al., 2010). La acumulación del péptido A $\beta$  ocurre tanto intracelular como extracelularmente y puede agregarse para formar placas insolubles (LaFerla et al., 2007). Se cree que esta acumulación es uno de los eventos

iniciadores y ocurre parcialmente a través de la disfunción de las vías de eliminación (Mawuenyega et al., 2010; Potter et al., 2013).

La mutación en los genes PSEN1 y PSEN2 también puede alterar la cantidad de péptidos A $\beta$  que son propensos a la agregación (Tanzi & Bertram, 2005). La presenilina es el componente catalítico de la  $\gamma$ -secretasa, un complejo de proteínas de membrana que se encarga de la hidrólisis dentro de la bicapa lipídica. Las mutaciones que causan EA en las presenilinas afectan la proteólisis del dominio transmembrana de APP por parte de  $\gamma$ -secretasa para generar péptidos A $\beta$  más largos y propensos a la agregación (Wolfe, 2018, pp. 9). Las placas amiloides per se no se correlacionan con la neurodegeneración, y la hipótesis principal actual es que las formas oligoméricas de A $\beta$ 42 son sináptotóxicas (Benilova et al., 2012). Los oligómeros, desde dímeros, trímeros y más grandes, se han promocionado como la especie patógena primaria, pero la alta heterogeneidad hace que sea difícil identificar un solo culpable molecular. También se desconoce cómo el A $\beta$  patógeno desencadena Tau patológica y ovillos neurofibrilares. Los roles para los factores de riesgo de Apolipoproteína E (APOE) y el receptor desencadenante expresado en células mieloides 2 (TREM2, *Triggering receptor expressed on myeloid cells 2*) tampoco están claros, aunque ambas proteínas aparentemente están involucradas en la eliminación de A $\beta$  (Wolfe et al., 2018).

En la EA, la patología Tau se correlaciona mejor con el grado de deterioro cognitivo que la patología A $\beta$  (Ballatore et al., 2007). Este hallazgo es consistente con que A $\beta$  es un desencadenante patogénico, junto con Tau en forma de cascada, en el proceso temporal y espacial más próximo a la muerte celular neuronal (Figura 3). Si bien las mutaciones que causan EA se encuentran en el sustrato y la enzima que producen A $\beta$ , no se han identificado mutaciones asociadas a EA en el gen MAPT (*Microtubule-associated protein tau*, en inglés) (Wolfe, 2009). Tales hallazgos también apoyan un papel central para tau en la patogénesis de EA. La patología Tau se observa en una variedad de enfermedades neurodegenerativas, incluida la encefalopatía traumática crónica (McKee et al., 2009). De este modo, la Tau patológica es un mediador común de la neurodegeneración que puede ser provocada por una variedad de factores, incluido el A $\beta$  patógeno.



**Figura 3.** Hipótesis β-amiloide y Tau. Los monómeros Aβ<sub>42</sub> individuales se agregan en oligómeros y fibrillas dañinos en placas Aβ<sub>42</sub>. Los agregados de Aβ causan respuesta inflamatoria. Mediante mecanismos desconocidos, se produce la agregación, fosforilación y propagación de Tau. Las neuronas afectadas y las sinapsis se vuelven disfuncionales y pueden morir, dando lugar a más respuesta inflamatoria, progresando en una pérdida neuronal asociada a deterioro cognitivo y discapacidad. Traducido y adaptado de Reiman (2016).

#### 2.4.4. Hipótesis de los trastornos metabólicos

Existe una amplia evidencia epidemiológica, clínica y experimental que sugiere que la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) presenta un papel causal en el inicio y progresión de la demencia de tipo Alzheimer (Hao et al., 2015). La DMT2 se caracteriza por una incapacidad de utilizar de forma adecuada la insulina debido a la ausencia de células β pancreáticas funcionales. Esto se debe generalmente a la adopción de un estilo de vida sedentario en el que el ejercicio físico es mínimo, junto con un consumo de alimentos ricos en grasas, resultando en obesidad. Además, la DMT2 se acompaña de otras afecciones comórbidas, como enfermedades cardiovasculares, neuropatía periférica, así como un aumento de amiloide, pérdida del receptor de insulina y muerte cerebral neuronal en el cerebro (Silzer & Phillips, 2018).

La disfunción mitocondrial, el estrés oxidativo y la inflamación están implicados en una variedad de enfermedades complejas. La mutación relacionada con las mitocondrias ya sea en proteínas mitocondriales codificadas nucleares o ADN mitocondrial (ADNmt), da lugar a cambios en la vía de oxidación beta, alteraciones en la producción de adenosín trifosfato (ATP), un nucleótido fundamental en la obtención de energía, debido a cambios en los complejos de fosforilación oxidativa, así como una mayor liberación de especies de oxígeno reactivo (ROS, *Reactive Oxygen Species*). La

disfunción mitocondrial es, por tanto, perjudicial para el metabolismo celular y se manifiesta más severamente en células o tipos de tejidos que requieren altas cantidades de energía. Además, la liberación de ROS produce una inflamación tisular mejorada, que es una característica clave de la DMT2, así como de muchas enfermedades neurodegenerativas, incluida la EA (Silzer & Phillips, 2018). Debido a sus efectos globales, la disfunción mitocondrial puede servir como un vínculo en una concurrencia de procesos como la DMT2 y el deterioro cognitivo. Si bien no es necesariamente causal, se sabe que la disfunción mitocondrial aumenta con el avance de la edad, que es un factor de riesgo clave tanto para DMT2 como para EA (Shigenaga et al., 1994). A medida que la esperanza de vida continúe aumentando y la prevalencia de DMT2 aumente, habrá un aumento correspondiente en la prevalencia de demencia. De hecho, las personas con DMT2 tienen el doble de probabilidades de desarrollar demencia, siendo el tipo más común la EA (Zilliox et al., 2016).

#### **2.4.5. Sistema inmunológico**

Existe una evidencia creciente que respalda la idea de que el proceso neurodegenerativo que ocurre en la EA no solo implica el comportamiento neuronal, sino que también una fuerte interacción con las células inmunológicas del sistema nervioso central (SNC), principalmente la microglía. A partir de los estudios realizados en los que se observa que los trastornos neurodegenerativos son bastante frecuentes en personas con edad avanzada, es evidente que una mala regulación de la respuesta inmune innata desencadenada por proteínas mal plegadas y agregadas, o por moléculas endógenas liberadas por neuronas lesionadas, contribuya directamente a la patogénesis y progreso de la EA (Molten, & Rossetti, 2017).

No existen dudas de que una respuesta inmune inapropiada en el cerebro puede participar en el proceso neurodegenerativo (Heneka et al., 2014). El aumento de depósitos patológicos de A $\beta$  activa las células gliales (microglía y astrocitos), linfocitos y macrófagos que, además liberan grandes cantidades de mediadores inflamatorios como citocinas, quimiocinas, neurotransmisores y ROS (Li et al., 2014). La microglía reactiva y los astrocitos inducen la apoptosis neuronal y la disfunción de la barrera hematoencefálica (BHE), que es importante para la integridad y el correcto funcionamiento del SNC (Sochocka et al., 2017). Este proceso conduce al reclutamiento



de leucocitos de sangre periférica a través de la BHE y su participación activa en la inflamación local en el tejido cerebral. Los leucocitos liberan más factores inflamatorios (citocinas), aumentando el estado inflamatorio y exacerbando otras patologías de EA (Heneka et al., 2014; Lim et al., 2015).

Algunos estudios muestran la posibilidad de que las infecciones de forma reiterada puedan estar asociadas con EA e indican el papel crucial de la neuroinflamación en la etiopatogenia de EA (Sochocka et al., 2017). La respuesta inflamatoria es una reacción típica de la mayoría de las enfermedades infecciosas, pero podría desencadenarse por varios otros estímulos dañinos. Se cree que los factores infecciosos podrían estimular la activación de microglía y astrocitos, induciendo así la inflamación en el cerebro. Por lo tanto, los cambios neuropatológicos observados en EA podrían ser una manifestación de una infección en el cerebro o en otro lugar (Mawanda & Wallace, 2013; Lim et al., 2015).

## 2.5. FACTORES DE RIESGO Y FACTORES PROTECTORES DE LA EA

Los **factores de riesgo** implicados en la etiopatogenia de la EA son principalmente:

- a) La *edad*, puesto que la mayoría de los casos de Alzheimer se dan a partir de los 65 años (Alzheimer's Association, 2015).
- b) *Sexo*. Diversos estudios han encontrado que la presencia de Alzheimer se da en mayor proporción en mujeres. No obstante, sin una evidencia científica clara, se cree que esto puede deberse a la mayor esperanza de vida de las mujeres que supondría mayor riesgo de presentar la enfermedad (Hebert et al., 2001). También, el riesgo cardiovascular es mayor en mujeres que en hombres, siendo otro factor que aumenta la probabilidad de desarrollar EA (Alzheimer's Association, 2015). Otros estudios han encontrado una mayor asociación del gen apolipoproteína E4 con mujeres que con hombres y la posibilidad de que este gen interaccione con la hormona sexual estrogénica (Altmann et al., 2014; Ungar et al., 2014; Kang et al., 2012). Además, aunque no ha sido investigado científicamente, se considera que debido a que el bajo nivel educacional puede estar asociado a la presencia de Alzheimer, las mujeres que nacieron en la primera mitad del siglo pasado podrían presentar un mayor riesgo de desarrollarla debido a la baja tasa de escolaridad en esta época (Sando et al., 2008).

- c) **Factores genéticos.** Un factor de riesgo importante para la EA esporádica de inicio tardío es el gen de la APOE, que codifica una proteína transportadora de colesterol (Cuyvers & Sleegers, 2016). La variante E4 de este gen aumenta el riesgo mientras que la variante E2 disminuye el riesgo y la variante E3 es neutral. Una rara mutación sin sentido en el gen que codifica un receptor de células inmunes que activa el receptor expresado en las células mieloides 2 (TREM2), también confiesa un riesgo sustancial de EA de inicio tardío, lo que proporciona una pista importante sobre las posibles funciones de la neuroinflamación en la patogénesis de EA (Wolfe, 2018, pp. 6).
- d) La **historia familiar** que, aunque no es un factor determinante, si un familiar presenta la enfermedad, el riesgo de desarrollarla será mayor (Chouraki & Seshadri, 2014; Loy et al., 2014).
- e) **Diferencias raciales.** Los hispanos mayores y los afroamericanos han mostrado una mayor incidencia de la EA en comparación con los caucásicos mayores. Esto podría estar relacionado con una mayor prevalencia de comorbilidades cardiovasculares y niveles educativos más bajos (Apostolova, 2016).
- f) **La presencia de una insuficiencia cognitiva leve** (Jack et al., 2011).
- g) **Factores de riesgo de enfermedad cardiovascular** como el tabaco, obesidad, diabetes o hipertensión arterial (Alzheimer's Association, 2015)
- h) El **nivel de educación** y el compromiso social y cognitivo, ya que en diversos estudios se ha encontrado que las personas con más años de educación formal y la permanencia en la sociedad mentalmente activo a lo largo de la vida puede reducir el riesgo de presentar Alzheimer (Sando et al., 2008; Wang et al., 2012; Di Marco et al., 2014)
- i) **Antecedentes de lesión cerebral traumática** (Lye et al., 2000).
- j) **Niveles elevados de homocisteína** relacionados con la aparición de cardiopatías y neuropatías (Sánchez-Cuevas et al., 2009).
- k) **Sueño y ritmo circadiano.** Existe evidencia de que la falta del sueño y la interrupción del ritmo circadiano pueden interactuar y aumentar el riesgo de desarrollar la EA pudiendo afectar al aclaramiento linfático-vascular de las macromoléculas cerebrales (Proteína Tau y  $\beta$ -amiloide), aumentar el estrés oxidativo cerebral local y disminuir los niveles de melatonina circulatoria (Wu et al., 2019).

Dentro de los **factores protectores**, los más estudiados son:

- a) ***Dieta***. La alta adherencia a patrones dietéticos caracterizados por una alta ingesta de frutas, verduras, cereales y legumbres y una baja ingesta de carne, lácteos con alto contenido en grasa y dulces, están asociados con un menor riesgo de EA (Hill et al., 2019), que se relaciona con el consumo de una dieta mediterránea (Gardener et al., 2015). También se ha estudiado el consumo de alcohol de bajo a moderado como un factor protector de EA (Piazza-Gardner et al., 2013). Además, el ácido docosahexaenoico (DHA) es un ácido graso esencial poliinsaturado de la serie omega-3, que está altamente concentrado en el cerebro y su deficiencia está asociada con varios trastornos neurológicos entre las que se incluye la EA. Por tanto, una dieta rica en este compuesto es considerado también un factor protector para la enfermedad (Sugasini et al., 2019).
- b) ***Educación y ocupación profesional***. Hay estudios que han encontrado que personas con un nivel educativo más alto y/o actividad laboral que implique una alta demanda intelectual, manifiestan los síntomas de forma más tardía y la evolución de la enfermedad es más lenta en comparación con personas que presentan un nivel educativo más bajo y/o actividad laboral con baja demanda intelectual (Paradise et al., 2009; Wajman & Bertolucci, 2010).
- c) ***Estilo de vida***. Mantener una actividad de forma continuada que incluya la integración social en edades más avanzadas y la realización de actividades de ocio e intelectuales actúan como un factor protector contra la demencia y la EA (Fratiglioni et al., 2004).
- d) ***Actividad física***. Se han llevado a cabo estudios con ratones para investigar los efectos del ejercicio en la carga de A $\beta$  y proteína Tau hiperfosforilada, la neuroinflamación, la disfunción mitocondrial y los marcadores de neurogénesis en adultos junto con deficiencias cognitivas en ratones con EA. Tras el experimento se obtuvieron niveles más bajos de carga de A $\beta$  y neuroinflamación, cambios positivos en la función mitocondrial y aumento en los marcadores de neurogénesis en el hipocampo y corteza cerebral. Los efectos del ejercicio físicos, además, fueron acompañados por un mejor rendimiento cognitivo (Pareja-Galeano et al., 2012; Kim et al., 2019).

## 2.6. MANIFESTACIONES CLÍNICAS: SIGNOS Y SÍNTOMAS

La EA se caracteriza por un inicio insidioso en un estado de conciencia clara y por problemas de memoria. Una pérdida de memoria a corto plazo es el síntoma incipiente más típico de la enfermedad (Zverová, 2019). Durante el curso de la EA, se agregan de forma gradual varios cambios a los síntomas iniciales, como cambios en la personalidad y el comportamiento, deterioro de la comunicación verbal y deterioro de las tareas visuoespaciales (Zverová, 2019). También hay cambios somáticos que preceden al inicio de la demencia que pueden proporcionar indicios importantes, incluyendo la pérdida acelerada de peso, los trastornos de la marcha, la fragilidad física y la velocidad psicomotora ralentizada (Galvin & Sadowsky, 2012). Además, es importante enfatizar que los signos y síntomas de la EA no son parte del proceso de envejecimiento. Para identificar la EA se requieren, además, pruebas exhaustivas para eliminar todas las demás posibles tipos de demencia u otras patologías (Houmani et al., 2018). En la siguiente tabla se muestran algunas diferencias entre los comportamientos asociados con el envejecimiento normal, y síntomas y comportamientos que pueden observarse en el deterioro cognitivo-conductual en la EA (Tabla 1).

**Tabla 1. Comparación de comportamientos asociados con el envejecimiento normal y síntomas y comportamientos observados en la EA.**

	<b>Envejecimiento normal (comportamientos ocasionales e inconsistentes)</b>	<b>Comportamientos y síntomas en EA (síntomas y comportamientos persistentes y progresivamente más frecuentes)</b>
Memoria	Lapsos menores de recuperación de información con recuperación posterior (Ej. Olvidar una cita o un nombre y recordando después). Recordar un poco más lento.	Pérdida de memoria, en especial para información recientemente aprendida. Olvidar fechas importantes y citas. Preguntas repetitivas para la misma respuesta en un corto periodo de tiempo. La creciente dependencia de ayudas de memoria.
Planificación o resolución de problemas	Desarrolla un plan, sigue recetas, errores ocasionales al equilibrar la chequera, puede encontrar errores más tarde.	Dificultad para desarrollar planes. Dificultad para seguir un plan o usar una receta. Dificultad para trabajar con números o pagar Dificultad para comenzar, concentrarse o completar un proyecto.
Terminación de tareas conocidas	Ocasionalmente necesita ayuda para grabar un programa de televisión o para usar dispositivos o aplicaciones.	Problemas al usar electrodomésticos y dispositivos. Problemas para conducir a un lugar familiar. Problemas para recordar las reglas de un juego favorito. Problemas para administrar un presupuesto.
Reconocimiento de hora o lugar	Ocasionalmente se confunde con la fecha, pero lo recuerda más tarde.	Se olvida de la ubicación exacta, la dirección, las calles cercanas o la ruta para llegar. A menudo se confunde con las fechas.

Comprensión de imágenes visuales y relaciones espaciales	Presencia de cataratas, miopía, menor agudeza; puede afectar a la conducción nocturna y deslumbramiento.	Problemas de procesamiento visual como dificultad para leer, determinar color o contraste, reconocer distancias, objetos conocidos, imágenes completas. Desorientación sin saber la ubicación ni cómo llegó a un lugar. Conducción con dificultad incluso de día por menor capacidad para estimar distancias y velocidad del tráfico en sentido contrario.
Comunicación, uso y recuerdo de palabras y nombres durante la conversación y la escritura	Problemas ocasiones para encontrar palabras, nombres o frases	Dificultad para unirse o seguir una conversación. Problemas con el vocabulario; poner palabras juntas para describir una palabra. Olvidar el significado de algunas palabras. Uso de palabras incorrectas o imprecisas. Se vuelven menos fluidos, tartamudean o se atascan durante el habla.
Capacidad de retroceder pasos	Puede perder un elemento, pero generalmente puede retroceder para encontrarlo	Perder objetos personales con frecuencia. Puede dejar cosas en lugares extraños y no puede retroceder pasos para encontrarlas.
Juicio e interacciones interpersonales	Tomar malas decisiones de forma ocasional Estar ocasionalmente irritable o menos interactivo.	Disminución del juicio para el manejo de dinero, finanzas, interacción y acciones personales. Participar en situación de riesgo, inapropiados o inusuales. Más vulnerabilidad a ser estafado. Menor atención al aseo e higiene.
Trabajo o actividades sociales	Normalmente disfruta y participa en eventos sociales y familiares, aunque a veces necesita descansos	Evita interacciones sociales porque sienten un cambio en su comportamiento. Asisten o participan menos, abandonan o pierden el interés por realizar actividades sociales que anteriormente realizaban. Olvidan como finalizar una actividad.
Estado de ánimo y personalidad	Experimentan una leve ansiedad o tristeza como reacción a eventos cotidianos y factores estresantes Puede preferir usar una rutina para hacer algunas cosas	Puede estar ansioso, deprimido, menos motivado, temeroso, desconfiado o tener afecto lábil. Se enfada con facilidad cuando se encuentra fuera de la zona de confort. Frustración por no recordar o hacer cosas y reacción exagerada. Impulsividad o insensibilidad a través de acciones o palabras.

**Nota.** Fuente: Atri, A. (2019). The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum: Diagnosis and Management, Medical Clinics of North America, 103(2), 263-293.

### 2.6.1. Manifestaciones conductuales y psicológicas: Síntomas neuropsiquiátricos

Los síntomas neuropsiquiátricos (NPS, *por sus siglas en inglés*) son característicos de la EA. Estos síntomas a menudo fluctúan y una vez que se manifiestan tienden a empeorar en el transcurso de la enfermedad. Los NPS son estresantes para el paciente, los miembros de la familia y los cuidadores, y requieren ayuda terapéutica

inmediata. Cuanto mayor es el estrés psicológico del cuidado familiar, más negativamente se percibe esta situación y las consideraciones de institucionalizar a los individuos con EA son más intensas (Goren et al., 2016).

Los NPS afectan a casi todas las personas con demencia (97%) durante el transcurso de la enfermedad. Los efectos tanto en los pacientes como en los cuidadores son severos y están asociados con discapacidad en AVD, una mala calidad de vida, institucionalización anterior, la progresión de la enfermedad de forma acelerada, aumento de la mortalidad, estrés del cuidador y un mayor coste de la atención sanitaria (Lanctôt et al., 2017). Los NPS generalmente surgen en tres fases: (1) irritabilidad, depresión y cambios en el comportamiento nocturno; (2) ansiedad, cambios en el apetito, agitación y apatía; y (3) euforia, alteraciones motoras, alucinaciones, delirios y desinhibición (Masters et al., 2015).

#### ***2.6.1.1. Síntomas psicóticos***

Tanto los delirios como alucinaciones se han encontrado en la EA, asociándose con un deterioro cognitivo y funcional acelerado y una mayor mortalidad (Ballard et al., 1995). Las alucinaciones ocurren con menos frecuencia que los delirios y rara vez de forma aislada. Suelen ser visuales, aunque con menos frecuencia puede ser auditivas, y rara vez táctiles u olfativas. Así mismo, los delirios persecutorios (conjunto de ideas delirantes en las que la persona cree que está siendo perseguida) ocurren antes en EA que los delirios de falsa identificación (creencia de que otras personas, objetos, lugares o eventos han sido duplicados o sustituidos), pudiendo aumentar en ambos su frecuencia con la severidad de la enfermedad. En general, estos síntomas psicóticos se correlacionan con el aumento de los ovillos neurofibrilares neocorticales, el aumento de los niveles de Tau hiperfosforilada intraneuronal, la interrupción de la señalización serotoninérgica, y la disminución de la densidad neuronal (Lanctôt et al., 2017).

#### ***2.6.1.2. Agitación***

La agitación ocurre con frecuencia en EA y su prevalencia varía mucho entre los estudios debido al uso de diferentes definiciones. La declaración de consenso de la Asociación Internacional de Psicogeriatría define la agitación como actividad motora excesiva o agresión verbal o física que se asocia con angustia emocional, lo suficientemente grave como para producir discapacidad (Cummings et al., 2015). La

agitación tiende a persistir; aumenta a medida que aumenta la gravedad de la enfermedad y a menudo se asocia con psicosis, ansiedad y desinhibición. La agitación y la psicosis juntas predicen un declive más rápido, una mayor institucionalización y una muerte más temprana. Como se revisó recientemente, la agitación en la EA está asociada con anormalidades estructurales y funcionales de las regiones del cerebro asociadas a su vez con la regulación emocional y la prominencia: las cortezas cinguladas frontal, anterior y posterior, la amígdala e hipocampo (Rosenberg et al., 2015).

### ***2.6.1.3. Apatía***

La apatía, caracterizada por la falta de motivación, la disminución de la iniciativa, la acinesia y la indiferencia emocional, supone el NPS más común que se asocia con EA y es una causa principal de angustia en el cuidador (Thomas et al., 2001). Esta característica es frecuente en los estados anteriores a la demencia, aumenta en frecuencia a medida que la enfermedad progresa y es un predictor de conversión de la cognición normal a Deterioro Cognitivo Leve (DCL) y de DCL a demencia (Guercio et al., 2015). En estudios de neuroimagen de la EA preclínica y prodrómica, la apatía se ha asociado con una disfunción cortical en la corteza temporal inferior cingulada o temporal, y una atrofia, hipometabolismo e hipoperfusión en estas regiones. Las anormalidades en la función colinérgica, GABAérgica y dopaminérgica también se han asociado con la apatía, así como altos niveles de tau y fosfo-tau en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (Lanctot et al., 2017).

### ***2.6.1.4. Depresión***

La depresión se encuentra en el 16% en los estudios de EA basados en la población y el 44.3% en los estudios hospitalarios (Panza et al., 2010). La depresión también es común en DCL, siendo además un predictor de progresión de la cognición normal a DCL y de DCL a demencia. Sin embargo, no está claro si los síntomas depresivos representan un factor de riesgo o una manifestación temprana de la enfermedad cerebral en EA o ambos. Apoyando la última noción, se ha demostrado que la presencia de DCL en la depresión predice el desarrollo posterior de EA (Steffens et al., 2014).

En pacientes con EA y depresión se ha observado una neuropatología más severa (tau, amiloide y enfermedad vascular) en comparación con aquellos sin enfermedad. Además, estos pacientes también muestran una pérdida severa de los receptores de

serotonina y la unión del transportador de serotonina, lo que puede tener implicaciones para el tratamiento (Holmes et al., 2003).

#### ***2.6.1.5. Alteración del sueño***

Se ha demostrado una relación bidireccional entre los trastornos del sueño y la demencia tanto en humanos como en animales. Así, los problemas de sueño y la interrupción del sueño se encuentran asociados con un mayor riesgo de deterioro cognitivo y demencia (Benedict et al., 2015). Las personas cognitivamente normales con biomarcadores de EA han disminuido ligeramente la eficiencia del sueño (Ju et al., 2013). Se observa una relación similar entre la presencia de apnea del sueño y demencia: personas con apnea del sueño tienen más probabilidades de desarrollar DCL y demencia, y aquellos con demencia más severa tienen apnea del sueño más exacerbada (Yaffe et al., 2011).

La interrupción del ritmo circadiano también se ha relacionado con un mayor riesgo de DCL y demencia (Lanctôt et al., 2017), así como con neuroinflamación y pérdida sináptica en ratones (Musiek et al., 2013). El vínculo entre el sueño interrumpido y la demencia puede estar relacionado con la acumulación de A $\beta$  en el cerebro (Huang et al., 2012). La dinámica del A $\beta$  en el cerebro y el LCR están fuertemente influenciadas por el ciclo de vigilia-sueño, y la privación del sueño acelera la deposición de la placa de A $\beta$  en ratones (Lanctôt et al., 2017).

En el caso de la EA, resulta sorprendente afirmar que la alteración del sueño es un factor de riesgo de la enfermedad dado que esta generalmente se considera una consecuencia de la EA. Sin embargo, la relación entre el sueño y la enfermedad está respaldada por los avances en la comprensión de los aumentos en la inflamación sistémica inducidos por alteraciones del sueño, que pueden verse como un evento temprano en el curso de la enfermedad de Alzheimer. La inflamación produce un aumento de la carga de  $\beta$ -amiloide y se cree que impulsa la patogénesis de la EA (Irwin & Vitiello, 2019).

#### **2.6.2. Manifestaciones cognitivas**

Los síntomas cognitivos de EA incluyen principalmente déficits a corto plazo de memoria, en la praxis y disfunción visuoespacial y ejecutiva (Apostolova, 2016). La



afasia progresiva primaria, la atrofia cortical posterior y la variante frontal de EA son manifestaciones más raras y atípicas con preservación relativa de la memoria (Zverová, 2019). Los pacientes con EA suelen presentar marcados déficits episódicos de memoria, junto con anomia leve, trastornos ejecutivos y visuoespaciales. Para cumplir con los criterios para la EA, se debe presentar una disminución progresiva en al menos dos dominios cognitivos: memoria deteriorada junto con dificultades del lenguaje, disfunción ejecutiva y visuoespacial (Zverová, 2019).

En cuanto a los déficits de memoria observados en la EA es típico el olvido rápido debido a una pérdida generalizada en la memoria episódica anterógrada, debido a una precoz e intensa alteración del lóbulo temporal medial. Esta pérdida de memoria se caracteriza principalmente por una disminución en la habilidad para aprender y retener información nueva. Esto se debe a un fallo en el almacenamiento o consolidación, siendo frecuentes las confabulaciones y las intromisiones (Alberca, 2010). De igual forma, con el progreso de la enfermedad, también se ve afectada la memoria episódica retrógrada con incapacidad para recordar lo que sucedió en hechos pasados o anteriores a la EA (Martínez-Lage, 2001).

Por otro lado, se producen alteraciones en el lenguaje o afasia. La anomia, es decir, pausas de forma reiterada en el lenguaje espontáneo debido a la dificultad para encontrar las palabras, se debe a una alteración en la memoria semántica. Sin embargo, la estructura gramatical, la articulación y la prosodia se mantienen conservadas hasta etapas más avanzadas de la EA. En la medida que la enfermedad avanza, el lenguaje espontáneo se vuelve repetitivo, con utilización de frases muy sencillas, pudiendo reducirse a ecolalia y palilalia. La lectura y la escritura también se mantienen conservadas en las primeras fases de la enfermedad, aunque con dificultad de comprensión en el caso de lecturas complejas (Martínez-Lage, 2001).

Las apraxias también son frecuentes en la EA y hace referencia a un déficit neuropsicológico con respecto a la imitación o pantomima de las posturas de las extremidades o la cara a pesar de tener las habilidades sensoriomotoras intactas y la comprensión de las tareas. Las deficiencias en la praxis pueden ocurrir de forma temprana en la EA, pudiendo repercutir en la capacidad funcional del paciente (Johnen et al., 2018).

En relación con las agnosias, las más comunes son las visuales, que incluye la identificación y el reconocimiento de rostros, emociones faciales y puntos de referencia

conocidos, y depende de las estructuras del lóbulo temporal medial que se ven afectadas de forma temprana en el curso de la EA (Laczó et al., 2013).

### **2.6.3. Manifestaciones físicas y funcionales**

En la persona con EA, el deterioro funcional se produce como consecuencia del deterioro cognitivo y las alteraciones neuropsiquiátricas. Se va perdiendo así la capacidad para realizar AVD. Los pacientes comienzan con una pérdida de AVD de nivel superior, o instrumentales, como la capacidad de realizar transacciones financieras, conducir un automóvil o usar el transporte público, hasta derivar en anormalidades en AVD más básicas como la higiene personal o el uso del baño (Galvin & Sadowsky, 2012).

## **2.7. DIAGNÓSTICO DE LA EA**

En la práctica clínica actual, el diagnóstico de la EA a menudo se suele retrasar varios años después de la aparición inicial de los síntomas. Sin embargo, un diagnóstico precoz va a permitir una planificación más eficaz en el paciente, familia y personal sanitario para su futuro, así como la administración más eficaz del tratamiento con el fin de retrasar la progresión de los síntomas (Martín-Carrasco & Bulbena-Vilarrasa, 2003).

No todas las demencias son causadas por la EA y pueden diferenciarse por sus signos y síntomas. Los síntomas extrapiramidales, la presencia de anomalías focales o trastornos de la marcha probablemente apuntan lejos de un diagnóstico de EA. Definitivamente, hay otras enfermedades que causan demencia que pueden ser diagnósticos diferenciales relevantes (Zverová, 2019).

El diagnóstico preciso de EA es bastante complejo en el que se debe incluir una historia clínica, exploración física con especial énfasis en el estado mental mediante la realización de pruebas y escalas que faciliten la exploración, estudios de laboratorio para descartar la existencia de problemas sistémicos o metabólicos y, estudios de imagen funcional o estructural (Barrera-López et al., 2018).

### 2.7.1. Criterios diagnósticos

El diagnóstico de EA hasta el momento se ha basado en criterios clínicos. Uno de los criterios diagnósticos más utilizados fue el establecido por la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10). Según esta, la demencia es un síndrome que se debe a una enfermedad cerebral, de naturaleza crónica o progresiva, acompañada de otros déficits como pérdida de memoria, orientación, comprensión, aprendizaje, lenguaje y/o juicio (OMS, 1992).

De igual forma, el *Manual diagnóstico y estadístico de las enfermedades mentales* (DSM) de la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) en la cuarta edición revisada (DSM-IV-TR), expone criterios diagnósticos similares a la CIE-10 (Asociación Americana de Psiquiatría, 1995). Según el criterio DSM, para diagnosticar la demencia tipo Alzheimer, el déficit mnésico tiene que estar acompañado de apraxia, afasia, agnosia o alteración en las funciones ejecutivas provocando deterioro en el funcionamiento normal. Sin embargo, en esta clasificación, los síntomas psiquiátricos tienen poca relevancia (Reisberg, 2006).

Posteriormente, el DSM-V modificó los criterios diagnósticos de la versión anterior introduciendo el concepto de “trastorno neurocognitivo”, que ocupa el lugar de “trastornos mentales orgánicos”, concepto empleado en versiones anteriores. Estos trastornos neurocognitivos se dividieron en tres categorías: trastorno neurocognitivo menor, trastorno neurocognitivo mayor y delirium. Los dominios que se estudiaron para el diagnóstico fueron la atención, aprendizaje, función ejecutiva, memoria, lenguaje, funciones visuoperceptivas y visuoespaciales y cognición social. Para diferenciar entre trastorno neurocognitivo menor y mayor se estudia la intensidad de los síntomas y su repercusión en la funcionalidad del paciente (Asociación Estadounidense de Psiquiatría, 2013).

En 1984, el *National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke-Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA), elaboró criterios más específicos para el diagnóstico de EA. Según estos criterios, los pacientes con neuropatología tipo Alzheimer tenían demencia y aquellos individuos sin demencia estaban libres de la patología tisular. Esto se debía al desconocimiento que aun existían acerca de otras enfermedades neurodegenerativas (McKhann et al., 1984).

Más recientemente, el grupo de Dubois y colaboradores, en 2007, estableció también criterios para el diagnóstico de EA. Para estos, el elemento principal, desde el punto de vista clínico, es la afectación progresiva y gradual de la memoria episódica demostrada objetivamente a través de tests neuropsicológicos. Además, el efecto de memoria episódica puede aparecer aislado o estar asociado a otras alteraciones cognitivas. A esta etapa clínica se suma la alteración de los biomarcadores en LCR, atrofia en el lóbulo temporal medial visto por Resonancia Magnética (RM), alteraciones en pruebas de neuroimagen funcional con tomografía por emisión de positrones (TEP) o mutación autosómica dominante en un familiar. Para este grupo, se puede evidenciar un diagnóstico definitivo cuando se manifiesta de forma conjunta evidencia clínica y anatomopatológica (biopsia o necropsia) de la enfermedad, o cuando existe evidencia clínica junto con evidencia genética (mutaciones en los cromosomas 1, 14 o 21) de EA (Dubois et al., 2007).

Los criterios del grupo de Dubois et al. (2007), difieren de los establecidos por la CIE o el DSM en que ellos sí contemplan estados presintomáticos dentro de la EA, que comprende desde el inicio de cambios cerebrales hasta los primeros cambios cognitivos. La primera etapa se refiere al estado asintomático a riesgo de EA, donde se podría detectar amiloidosis cerebral o en el LCR a través de determinaciones de las proteínas tau y amiloide. Tras la aparición de los primeros síntomas cognitivos, el paciente presenta una EA prodrómica, con presencia de biomarcadores de EA y alteración en la memoria, pero sin ser suficiente entidad como para construir una demencia. Cuando progresa la alteración cognitiva, se habla de demencia tipo EA, la cual se considera EA típica, cuando las manifestaciones clínicas son las más características y clásicas de la enfermedad; EA atípica si presenta afasia logopéica, afasia progresiva primaria no fluente, la variante frontal de EA o atrofia cortical posterior; o EA mixta (Dubois et al., 2007).

En los últimos años, se han realizado nuevas publicaciones que han significado un gran avance para el diagnóstico de la demencia (Tabla 2) y, en especial para la EA. En el año 2011 se llevó a cabo una revisión de los criterios de Dubois y colaboradores (Dubois et al., 2007), y la actualización de los criterios NINCDS-ADRDA, constituyendo lo que ahora se conoce como criterios NIA-AA. Esta propuesta surge del trabajo de forma conjunta que llevaron a cabo los grupos pertenecientes al *National Institute of Aging* estadounidense (NIA) y la *Alzheimer's Association* (AA) (McKhann et al., 2011).

**Tabla 2. Criterios NIA-AA para el diagnóstico de demencia.**


---

Se considera diagnóstico de demencia cuando aparecen síntomas cognitivos o conductuales que:

---

1. Interfieren en la capacidad de funcionamiento normal en las actividades habituales o en el trabajo.

---

2. Significan un deterioro en los niveles de rendimiento y funcionamiento previos.

---

3. Se descarta la presencia de delirium o trastorno psiquiátrico mayor.

---

4. Se detectan con una valoración objetiva del estado mental mediante la evaluación neuropsicológica formal o evaluación cognitiva y, combinando la historia clínica obtenida en la entrevista con el paciente y un informador que lo conoce.

---

5. El cambio a nivel cognitivo o conductual implica al menos dos de los aspectos siguientes:
  - a) Alteración de la capacidad de adquirir y recordar información nueva.
  - b) Alteración en el razonamiento, capacidad de juicio o manejo de tareas complejas.
  - c) Alteración en las capacidades perceptivas y visuoespaciales.
  - d) Alteración de las funciones del lenguaje.
  - e) Cambios en la personalidad o comportamiento.

---

**Nota.** Fuente: López-Álvarez, J., & Agüera-Ortiz, L. F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría, *Psicogeriatría*, 5(1), 3-14.

Según estos criterios, podríamos encontrar diferentes tipos de demencia debido a EA (Tabla 3). La **EA posible** se da cuando se cumplen algunos criterios nucleares (Tabla 4) y el inicio de los síntomas ha sido súbito o el declive cognitivo no está evidenciado, o bien cuando aparece una enfermedad cerebrovascular, demencia por cuerpos de Lewy o la aparición de otra enfermedad ya sea neurológica o no, pero que puedan alterar la cognición. En la **EA probable**, se debe cumplir con todos los criterios nucleares y la ausencia de demencia por cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, enfermedad cerebrovascular, o el consumo de sustancias que afecten a la cognición sustancialmente. La **EA probable con nivel de certeza incrementado** se produce cuando existe un deterioro progresivo identificado mediante evaluaciones sobre el paciente, o cuando hay mutaciones genéticas causales en genes de las presenilinas 1 y 2 en la proteína precursora de amiloide. Por otro lado, se encuentra la **EA probable con evidencia de procesos fisiopatológicos**. Este es el caso cuando se añade la presencia de biomarcadores como el depósito de  $\beta$ -amiloide (niveles bajos de proteína  $A\beta_{42}$  en LCR o amiloide positivo en TEP), lesión o degeneración neuronal descendente (niveles aumentados de proteínas Tau total y fosforilada en LCR), disminución de flourodeoxiglucosa en la corteza parietotemporal en estudios de TEP, o atrofia en lóbulos temporal medio, basal y lateral y en el lóbulo medio en RM. Por último, se utiliza el término de **EA fisiopatológicamente**

**probada** cuando se cumplen tanto los criterios clínicos como los anatomopatológicos de EA (López-Álvarez & Agüera-Ortiz, 2015).

**Tabla 3. Clasificación de EA según los criterios NIA-AA.**

---

Posible

---

Posible con evidencia de proceso fisiopatológico de EA

---

Probable

---

Probable con un nivel de certeza incrementado

---

Probable con evidencia de proceso fisiopatológico de EA

---

Fisiopatológicamente probada

---

**Nota.** Fuente: López-Álvarez, J., y Agüera-Ortiz, L. F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría, *Psicogeriatría*, 5(1), 3-14.

**Tabla 4. Criterios nucleares de EA probable según la clasificación NIA-AA.**

---

El paciente cumple criterios NIA-AA de demencia y además:

---

1. Se produce con un inicio insidioso.
  2. Existe empeoramiento cognitivo progresivo.
  3. El déficit inicial puede ser amnésico (con afectación en otro dominio cognitivo) o no amnésico (trastorno del lenguaje, visuoperceptivo o disfunción ejecutiva).
- 

**Nota.** Fuente: López-Álvarez, J., y Agüera-Ortiz, L. F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría, *Psicogeriatría*, 5(1), 3-14.

## **2.7.2. Etapas de la enfermedad**

### **2.7.2.1. Fase Preclínica**

La definición de la fase preclínica fue dada por la NIA-AA junto con el Grupo de Trabajo Internacional (GTI) en 2015, refiriéndose a la aparición de lesiones patológicas de la EA sin evidencia de síntomas clínicos. En esta etapa, hay dos fases: (1) aparece amiloidosis en TEP y disminución de la proteína A-42 en LCR y, (2) neurodegeneración en TEP y aumento de la proteína Tau-p en LCR (Barrera-López et al., 2018).

### **2.7.2.2. Fase Prodrómica**

Se considera la fase sintomática que precede a la EA, conocido como DCL. En esta etapa se manifiestan síntomas que no son suficientemente severos como para cumplir criterios de EA y, por tanto, este concepto se emplea para aquellas personas que presentan riesgo para el desarrollo de demencia (Viloria, 2011).

### ***2.7.2.3. Demencia: Enfermedad de Alzheimer***

En esta etapa, la EA progresa lentamente en tres fases o estadios clínicos: leve (temprana), moderada y severa (última) (Zverová, 2019). En la **etapa leve**, las personas con EA tienen dificultades con los recuerdos episódicos recientes, mientras que las dificultades con los recuerdos del pasado lejano tienen un mínimo o ninguno. La lenta disminución de las habilidades visuoespaciales se produce de manera similar en las etapas iniciales de demencia. Además, la disfunción ejecutiva comienza en las etapas previas. Estas deficiencias empeoran durante el curso de la enfermedad. La memoria semántica y de trabajo se mantiene hasta más adelante en el proceso de la enfermedad. En la primera etapa de EA, una persona puede vivir de manera autónoma, aún puede trabajar y ser activa en la sociedad. Las personas cercanas a la persona afectada notan problemas crecientes en el habla y la memoria, problemas con la colocación incorrecta o la pérdida de objetos, planificación u organización (Alzheimer's Association, 2017). En la etapa leve de EA, se pueden encontrar síntomas neuropsiquiátricos como ansiedad, apatía, irritabilidad y síntomas depresivos. La anosognosia a menudo se manifiesta temprano y trae otra complicación en la atención diaria. El examen neurológico es principalmente normal en esta fase (Zverová, 2019).

La **etapa moderada** de Alzheimer suele ser el período más largo del trastorno y puede durar años. Los pacientes tienen problemas con la memoria episódica, pero aún pueden recordar detalles esenciales sobre su vida. Todos los aspectos de las funciones cognitivas se ven afectados. Las personas con EA a menudo necesitan más atención. Otras personas pueden notar síntomas como el olvido de eventos o sobre el propio historial privado, cambios de estado de ánimo y de comportamiento, especialmente en situaciones difíciles (Moscoso, 2007). Los pacientes no pueden recordar su propia dirección o número de teléfono y a menudo se equivocan acerca de la situación y la fecha. Los cuidadores deben ayudarlos con actividades diarias y personales, como elegir la ropa adecuada, bañarse o preparar la comida. En esta etapa, pueden presentarse una variedad de síntomas neuropsiquiátricos y cambios en los patrones de sueño.

En la **etapa grave** de la enfermedad de Alzheimer (tardía), los pacientes generalmente necesitan una amplia ayuda con sus actividades diarias y su cuidado personal. Todas las habilidades anteriores continúan empeorando. Las personas pierden la capacidad de manejar su entorno y movimiento, incluida la capacidad de caminar y

sentarse. Los pacientes generalmente pierden toda la habilidad de comunicación, son incontinentes y terminan postrados en una cama. Surgen múltiples complicaciones durante este período de la enfermedad, como inmovilidad, trombosis venosa profunda, desnutrición, riesgo de aspiración de comida e infecciones, que a menudo se convierten en la causa directa de la muerte (Apostolova, 2016).

### 2.7.3. Neuroimagen

La RM estructural es una modalidad de imagen médica no invasiva para capturar las estructuras internas del cuerpo. Es la exploración de imágenes del cerebro más sensible en la práctica clínica habitual para visualizar las estructuras anatómicas del cerebro (Cui & Liu, 2019). Las imágenes por RM proporcionan información detallada sobre las estructuras anatómicas internas y la morfología de los tejidos cerebrales como la sustancia blanca, la materia gris y el LCR. Han sido reconocidos como un biomarcador de imagen importante para la progresión de la EA y han sido ampliamente estudiados para desarrollar un sistema de diagnóstico asistido por computadora utilizando métodos de reconocimiento de patrones (Hinrichs et al., 2011; Jiao et al., 2018; Liu et al., 2018; Zhang et al., 2017). La neuroimagen con imágenes de RM estructural mostrará atrofia generalizada y focal, en particular, afectando los hipocampos y el lóbulo temporal medial (Frisoni et al., 2010).

Otra de las técnicas empleadas es la TEP, por sus siglas en inglés “*Positron Emission Tomography*”. La obtención de imágenes directas de las características patológicas de la EA es posible utilizando el compuesto B de Pittsburgh (2-(4-[11C] metilaminofenil)-6hidroxibenzotiazol) (C-PIB), una tinción amiloidea modificada, que marca específicamente las placas  $\beta$ -amiloides en el tejido neuronal (Cohen, y Klunk, 2014). En personas diagnosticadas de DCL con predominio amnésico acompañado, además, de un C-PIB positivo, existe una alta probabilidad de que progrese a EA en pocos años (Jiménez-Bonilla & Carril-Carril, 2013).

Otro marcador empleado por la TEP es la [18F]-fluoro-2-desoxi-D-glucosa, detectando un bajo metabolismo de la glucosa en regiones temporoparietales del cerebro de pacientes con EA. Este método nos ayuda a diferenciar la EA en etapas clínicas de otros tipos de demencia degenerativa (Arbizu et al., 2013).



De igual forma, también se puede emplear la Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT, de sus siglas en inglés “*Single photon emission computer tomography*”). La SPECT mide, mediante la aplicación del radiofármaco tecnecio 99 (Tc99), la perfusión cerebral. En pacientes con EA se observa una hipoperfusión en lóbulos parietales y temporales, así como en la región del cíngulo posterior. El inconveniente de este mecanismo es que los resultados solo son evidentes en etapas avanzadas de la enfermedad. La utilidad principal de la SPECT es diferenciar la EA de las demencias vasculares (Banzo et al., 2011).

#### **2.7.4. Biomarcadores**

El análisis del LCR se usa cada vez más en la evaluación de la EA. El estudio de los biomarcadores del LCR se realiza empleando la proteína amiloide 42 (A42) y los marcadores de neurodegeneración: proteína Tau total (Tau-t) y la proteína Tau fosforilada (Tau-p). En los pacientes con EA existe una disminución en la concentración de A-42 y un aumento de la Tau-t y Tau-p (Molinuevo et al., 2012).

Otro marcador utilizado en LCR es la neurogranina (Ng), una proteína sináptica específica hallada en neuronas de la corteza cerebral, hipocampo y amígdala, regiones que son afectadas en la EA. El aumento de esta proteína se debe a la destrucción sináptica, por lo tanto, niveles elevados de Ng en LCR están relacionados con la progresión del deterioro cognitivo y con la cantidad de ovillos neurofibrilares y placas neuríticas que existen (Wellington et al., 2016).

Por otro lado, existen biomarcadores en sangre, como el gen de la Apolipoproteína E (ApoE), que constituye la principal lipoproteína expresada en el tejido cerebral y está localizada principalmente en la glía. La presencia de ApoE está relacionado con una disminución de A42 y un aumento de Tau-t y Tau-p en LCR (García-Ribas et al., 2014).

#### **2.7.5. Evaluación de la EA**

Ante la sospecha de EA o demencia asociada a EA se debe llevar a cabo una correcta evaluación cuando hay presencia de síntomas conductuales o funcionales relacionados con deterioro cognitivo, involucrando tanto al paciente como a su cuidador

o familiar más cercano. Además, se debe llevar a cabo un proceso diagnóstico que consta de tres pasos fundamentales: identificar y clasificar el nivel de deterioro (por ejemplo: DCL, trastorno neurocognitivo leve, demencia o trastorno neurocognitivo mayor); definir los síntomas cognitivo-conductuales; y establecer la causa o causas probables (enfermedades o condiciones que provocan esos síntomas cognitivo-conductuales). Este proceso diagnóstico, además, debe ir acompañado de evaluación de pruebas cognitivas, pruebas de laboratorio y neuroimagen (Atri, 2019).

La valoración clínica de las funciones mentales es muy compleja y más aún cuando se quiere cuantificar. Por ello, se emplean múltiples pruebas y tests neuropsicológicos que permiten su exploración. La más utilizada es el inventario del “Estado Mental Mínimo de Folstein” (MMSE, en inglés “*Mini Mental State Examination*”), que fue diseñado para identificar alteraciones cognitivas en la EA (Folstein et al., 1975). Otro cuestionario empleado es el examen de “Evaluación Cognitiva de Montreal” (MoCA, en inglés “*Montreal Cognitive Assessment*”), utilizado para detectar DCL (Nasreddine et al., 2005). Ambas escalas evalúan la atención, memoria, lenguaje, orientación, capacidades visuoespaciales y cálculo.

De igual forma, la historia clínica debe obtenerse del propio paciente, así como del familiar. La evaluación de la cognición, la función y el comportamiento deben ser personalizados e interpretados dentro de un contexto de antecedentes psicosociales, nivel de educación o inteligencia, situación laboral, comportamientos relacionados con la salud (alimentación, sueño, ejercicio, antecedentes médicos, consumo de medicamentos, ...), etnia y cultura del individuo (Atri, 2019).

## **2.8. TRATAMIENTO**

El paradigma actual del tratamiento de la EA es el manejo multifacético de los síntomas y la reducción del deterioro clínico a largo plazo. Para ello, se requiere el establecimiento de objetivos compartidos y una asociación triádica entre el personal sanitario, el paciente y cuidador principal, que sea dinámico, multifactorial y multidisciplinario (Atri, 2019).

El manejo de la EA implica (Atri, 2019):

- 1) El reconocimiento y diagnóstico temprano de los síntomas, combinado con un plan de atención personalizado.
- 2) Intervenciones no farmacológicas y enfoques conductuales.
- 3) Farmacología apropiada.
- 4) Ajuste dinámico y pragmático del plan de atención de acuerdo con los cambios en los objetivos, capacidad, condición y recursos de la díada paciente-cuidador, lo que facilita la alianza terapéutica continua, la adherencia al tratamiento y el bienestar y seguridad del paciente y su cuidador.

### **2.8.1. Tratamiento farmacológico**

Actualmente no se ha encontrado una curación para este tipo de enfermedades. Sin embargo, las estrategias de tratamiento pueden ser más efectivas en etapas más tempranas (Bagyinszky et al., 2017). Los fármacos de elección actualmente comercializados para el tratamiento de la EA en fase de demencia son los inhibidores de la acetilcolinesterasa (IACE), entre los que se encuentran: donepezilo, rivastigmina y galantamina, y el antagonista de N-metil-D-aspartato (NMDA), como la memantina. Son los únicos tratamientos aprobados por la Administración de Medicamentos y Alimentos del Gobierno de EEUU (FDA) para la EA (Atri, 2019). Los IACE y la memantina también tienen mecanismos de acción complementarios y demuestran una tolerabilidad y perfiles de seguridad aceptables (Atri et al., 2013; Tricco et al., 2018).

No existen datos de suficiente calidad que respalden diferencias significativas en cuanto a la eficacia entre los 3 fármacos IACE disponibles. El donepezilo y la galantamina están aprobados para la EA leve, moderada y severa; la rivastigmina está aprobada para la EA leve y moderada (Atri, 2019). Los efectos adversos más comunes de estos fármacos incluyen náuseas, vómitos, pérdida de apetito, pérdida de peso, flatulencia, heces blandas, diarrea, calambres, insomnio, síncope y bradicardia. Antes de iniciar el tratamiento y durante el mismo, es importante realizar una valoración cardiaca en busca de síndrome del nodo sinusal o trastornos de la conducción. Hay que tener especial precaución con pacientes con problemas gastrointestinales (úlceras gástricas o duodenales activas) o que tengan factores de riesgo para estas enfermedades. Asimismo, en pacientes con

antecedentes de asma o EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica), deben ser indicados con precaución (European Medicines Agency, 2018).

En las preparaciones orales, los efectos gastrointestinales de los IACE se pueden minimizar administrando el fármaco después de las comidas o combinándolos con memantina. El parche transdérmico de rivastigmina también puede causar irritación de la piel, enrojecimiento o sarpullido en el sitio de aplicación (Atri, 2019). En general, los efectos adversos de los IACE ocurren entre el 5% y el 20% de los pacientes, pero generalmente son leves y transitorios y, a menudo, se relacionan con la dosis y la tasa de aumento de la dosis (Atri, 2019).

La memantina fue el último tratamiento aprobado por la FDA para la EA en 2002 y sigue siendo el único medicamento de su clase. La memantina actúa regulando la actividad del glutamato, un importante neurotransmisor en el cerebro involucrado en el aprendizaje y memoria. La adhesión del glutamato a los sitios de anclaje de la superficie celular llamados receptores de NMDA permite que el calcio entre en la célula. Este proceso es importante para la señalización celular, así como para el aprendizaje y memoria. En la EA, sin embargo, las células dañadas pueden liberar en exceso glutamato, dando lugar a una sobreexplotación cálcica crónica que puede acelerar el daño celular. La memantina ayuda a evitar esa cadena destructiva de eventos al bloquear de forma parcial a los receptores de NMDA. La memantina está aprobada para la EA de grado moderado a severo y en combinación con un IACE (Areosa et al., 2005; López-Locanto, 2015). Los efectos secundarios leves y transitorios e incluyen confusión, mareos, estreñimiento, dolor de cabeza y somnolencia (Atri, 2019).

Una base farmacológica de terapias anti-EA, ya sea con monoterapia de IACE o memantina, o, en última instancia, combinación de estas especialmente con memantina agregada a un tratamiento de base estable de IACE, ha demostrado beneficios a corto y largo plazo para la reducción del deterioro de la cognición, retraso en la aparición y el impacto de los síntomas neuropsiquiátricos y retraso en el ingreso del paciente en un centro de personas mayores (Rountree et al., 2013; Tricco et al., 2018).

### 2.8.2. Inmunoterapia

Existen terapias de inmunización contra la actividad A $\beta$ . Este método implica tanto la inmunización activa como la pasiva. En la inmunización activa, se administra una vacuna que contiene antígenos que iniciarían una respuesta inmune en el cuerpo y causan anticuerpos contra A $\beta$  de múltiples especificidades. La principal desventaja de este mecanismo es que puede ser una causa de producción de anticuerpos en los ancianos, lo que da lugar a una respuesta autoinmune. En la inmunización pasiva, se administran anticuerpos exógenos que se unen a las fibrillas A $\beta$  y así evitan la agregación (Abeysinghe et al., 2020). Uno de estos fármacos es el ponezumab que es un anticuerpo monoclonal contra A $\beta$ 1-40 (Leurent et al., 2019).

También, existe inmunoterapia contra la actividad de la proteína Tau. La inmunización activa para esta proteína ha demostrado ser neurotóxica. Por lo tanto, los péptidos modificados aún siguen en investigación. La inmunización pasiva es mucho más segura. Los anticuerpos contra la Tau patológica pueden atravesar la barrera hematoencefálica y entrar en las células neuronales para unirse a la Tau, evitando así la formación de ovillos neurofibrilares (Abeysinghe et al., 2020).

El 7 de junio de 2021, la FDA aprobó un nuevo medicamento para la EA. Se trata del Aducanumab, un anticuerpo monoclonal que se une a las formas agregadas del péptido A $\beta$ . El Aducanumab elimina la forma tóxica de esta proteína. En los datos de los ensayos clínicos evaluados por la FDA, este fármaco reduce la acumulación de A $\beta$  y, por tanto, a diferencia de otros fármacos aprobados anteriormente, el Aducanumab podría frenar el avance de la enfermedad, además de tratar los síntomas (Nisticò & Borg, 2021). Sin embargo, la Agencia Europea del Medicamento (EMA) ha rechazado la autorización para la comercialización en Europa de este fármaco ya que los resultados en los ensayos clínicos, según la EMA, no demuestran que el aducanumab sea efectivo para el tratamiento de personas con EA en fases iniciales, como expuso la empresa farmacéutica. Además, la agencia considera que, aunque pueda reducir la presencia de amiloide a nivel cerebral, las investigaciones actuales no relacionan este hecho con una mejora clínica de los pacientes (EMA, 2021).

### 2.8.3. Otros tratamientos farmacológicos

Debido a la actividad de  $\text{Cu}^{2+}$  en las placas  $\text{A}\beta$  se forman especies reactivas del oxígeno (ROS, *en inglés*). Esto hace que las neuronas sufran estrés oxidativo y, en consecuencia, se produce una disfunción de los componentes de la membrana. Por lo tanto, los antioxidantes deberían poder mostrar alguna actividad protectora para las células neuronales en la EA. A pesar de esto, los ensayos clínicos con antioxidantes para el tratamiento de EA no han mostrado resultados prometedores (Williams et al., 2011). Sin embargo, actualmente se administran suplementos de vitamina E a pacientes con EA (Abeysinghe et al., 2020).

De igual forma, las placas  $\text{A}\beta$  provocan una reacción inflamatoria en el entorno local de las neuronas causando daño en estas y dando lugar a una muerte neuronal. Por tanto, los mediadores inflamatorios son objetivo en el desarrollo de fármacos para la EA (Cummings et al., 2016). La insulina intranasal también ha demostrado tener efectos antiinflamatorios en el cerebro (Guo et al., 2017). Actualmente, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) como la aspirina o el ibuprofeno se utilizan para pacientes con EA (Abeysinghe et al., 2020).

### 2.8.4. Tratamiento no farmacológico

Además del tratamiento farmacológico, hoy día se están empleando múltiples terapias alternativas no farmacológicas a fin de mejorar o retrasar los síntomas de la enfermedad. Entre ellas podemos encontrar intervenciones de estimulación sensorial como la acupresión (Lin et al., 2009), aromaterapia (Akhondzadeh et al., 2003; Jimbo et al., 2009; Forrester et al., 2014), terapia de masaje sola (Moyle et al., 2013) o combinada con música (Hicks-Moore et al., 2008), terapia de luz (Forbes et al., 2014), hortoterapia y jardín sensorial (González et al., 2014), Snoezelen (terapia de estimulación multisensorial) (Staal et al., 2007), terapia de reminiscencia (Duru et al., 2016) y la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea (Salami et al., 2011). Estas terapias han sido empleadas para comprobar especialmente su efectividad sobre los síntomas del comportamiento (ansiedad, agitación y agresividad) y problemas psicosociales en pacientes con demencia, incluido Alzheimer. Además, la estimulación nerviosa eléctrica transcutánea y la terapia con luz, han sido estudiadas para mejorar trastornos del sueño

en estos pacientes (Salami et al., 2011; Forbes et al., 2014). También se están aplicando otras terapias como la estimulación cognitiva mediante una variedad de actividades tales como juegos de palabras, puzles, música, cocina, jardinería y discusión de eventos pasados y presentes a fin de mejorar los síntomas neuropsiquiátricos y la función cognitiva (Woods et al., 2012; Aguirre et al., 2013). Por otro lado, la revisión llevada a cabo por Bernabei y colaboradores (2013), encontró que la terapia asistida con animales podía tener influencias positivas en los pacientes con Alzheimer al reducir el grado de agitación y mejorar la cantidad y calidad de interacción social.

#### ***2.8.4.1. Terapia con ejercicio***

Otro hallazgo de interés que se ha llevado a cabo es la conexión entre la realización de ejercicio físico y la EA. Los estudios epidemiológicos realizados sobre este tema han encontrado que las actividades físicas tienen la capacidad de retrasar la aparición de la demencia y la EA (Erickson et al., 2012). La realización de actividad física de forma repetida se ha relacionado con mejoras de la función cognitiva, la función motora y de la fuerza muscular, frecuentemente reducida en pacientes con EA. Además, se ha señalado que el aumento de la actividad física podría incrementar el flujo sanguíneo cerebral (Gertz et al., 2006), y de ese modo aumenta la concentración de antioxidantes y el metabolismo energético en las células neuronales del cerebro, siendo importante para el mantenimiento de neuronas sanas, así como para la generación de nuevas neuronas (Paillard et al., 2015).

Otros trabajos también han estudiado la eficacia de la terapia con ejercicios (caminata, estiramientos, fuerza, flexibilidad y equilibrio) en el funcionamiento físico, calidad de vida y depresión en personas mayores con demencia, obteniéndose resultados positivos (Rolland et al., 2007; Steinberg et al., 2009).

#### ***2.8.4.2. Terapia con música***

La musicoterapia es una intervención no farmacológica definida, según la Federación Mundial de Musicoterapia como “el uso de la música y/o sus elementos musicales (sonido, ritmo, melodía y armonía) por un musicoterapeuta cualificado, con una persona o grupo, en un proceso diseñado para facilitar y promover la comunicación, las relaciones, el aprendizaje, la movilización, la expresión, la organización y otros objetivos terapéuticos relevantes con el fin de cumplir con los objetivos físicos, emocionales, necesidades mentales, sociales y cognitivas” (World Federation of Music

Therapy, 2011). Diversos estudios han demostrado beneficios de la musicoterapia en la reducción de los síntomas psicológicos y conductuales en pacientes con demencia (Svansdottir & Snaedal, 2006; Moroi et al., 2007; Raglio et al., 2008; Ueda et al., 2013); y otros han hallado un aumento moderado de la función cognitiva (Miura et al., 2005; Bruer et al., 2007).

Para la EA, han sido también diversos los estudios que han demostrado beneficios de la musicoterapia tanto en la esfera cognitiva, como emocional y conductual. El estudio de Gómez-Gallego y Gómez-García (2017), analizó los efectos de la música en personas con EA leve y moderada medido a través de test cognitivos y conductuales, observando mejoría en el estado cognitivo, con un aumento de la memoria y orientación, disminución de ansiedad y depresión, disminución de los síntomas neuropsiquiátricos y trastornos del lenguaje. Por otro lado, Narme et al. (2014) estudiaron los efectos de esta terapia en comparación con un grupo control que realizó labores de cocina. En ambos grupos se hallaron mejorías significativas a nivel emocional, disminuyeron la gravedad de los trastornos conductuales y se vio reducida la sobrecarga de los cuidadores.

#### ***2.8.4.3. Terapia con danza***

El tratamiento con danza ha mostrado grandes beneficios en pacientes con Alzheimer y otras demencias (Kiepe et al., 2012). La danza utilizada como intervención terapéutica combina los efectos físicos del ejercicio con beneficios psicosociales (Ho et al., 2015). Aunque la terapia con danza en estos pacientes utiliza normalmente niveles bajos o moderados de actividad física, se ha demostrado que dichos niveles de esfuerzo son suficientes para cambiar los factores de crecimiento cerebral, similar a los cambios inducidos por el ejercicio (Foster, 2013). Además, se ha encontrado que el baile activa áreas del cerebro asociadas con la percepción, emociones, función ejecutiva, memoria y habilidades motoras (Foster, 2013). Hackney y Earhart (2009) estudiaron la efectividad de la danza en pacientes con Parkinson, encontrándose beneficios en el equilibrio y locomoción. Existe evidencia de que, a nivel psicológico, la danza puede promover cambios positivos ya que facilita la autoexpresión y la comunicación entre los pacientes ancianos con demencia (Guzmán-García et al., 2013).



### **2.8.5. Biodanza**

La biodanza es una forma de intervención con danza, destinada a la promoción de la salud y el bienestar mediante el fomento de autoexpresión y autorregulación por medio de la interacción a través de la música y la danza. La música acompañada del movimiento del cuerpo induce a unas vivencias que presentan la capacidad de modificar el propio organismo tanto a nivel orgánico, como afectivo-motor y existencial. Esta intervención constituye un medio para el correcto desarrollo de las cualidades humanas, cuya finalidad es integrar los potenciales de vínculo, salud y armonía, así como elaborar nuevas alternativas para la vida de cada individuo (Toro, 1998; López-Rodríguez et al., 2013).

La biodanza se lleva investigando desde hace décadas en diferentes campos y su efectividad ha sido demostrada en un amplio espectro de población. Stück y colaboradores (2004) llevaron a cabo un programa de biodanza en sujetos adultos para estudiar los efectos sobre diferentes variables psicológicas, fisiológicas, endocrinas e inmunológicas, hallándose grandes beneficios a nivel psicológico e inmunológico. Además, la Universidad de Leipzig (Alemania) probó su efectividad en el ámbito de la psicoterapia, llevando a cabo un estudio de 10 sesiones de biodanza en trabajadores y estudiantes jóvenes. Encontraron beneficios a corto y largo plazo, con disminución de estrés y ansiedad y, una mayor predisposición para hacer frente a los problemas diarios y toma de decisiones (Villegas, 2006).

Las últimas investigaciones llevadas a cabo con biodanza han sido en mujeres con fibromialgia, obteniéndose mejoras en la calidad del sueño, ansiedad, dolor y otros síntomas propios de esta enfermedad (Carbonell-Baeza et al., 2010; López-Rodríguez, et al., 2013). También se han analizados sus efectos en estudiantes universitarios obteniéndose resultados positivos en el estrés percibido y niveles de depresión (López-Rodríguez et al., 2017). Sin embargo, no existe evidencia científica publicada hasta ahora acerca de la efectividad de la biodanza en personas con Alzheimer.



## **III – HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**



### **3. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS**

#### **3.1. HIPÓTESIS**

La realización de un programa de biodanza en personas mayores con Enfermedad de Alzheimer ralentizará el avance de la enfermedad obteniendo mejoras a nivel cognitivo, conductual, emocional y físico.

#### **3.2. OBJETIVOS**

El objetivo principal de este estudio fue analizar la eficacia de un programa de biodanza en personas mayores diagnosticadas de Enfermedad de Alzheimer y comparar dichos efectos con un grupo control que continuó con su tratamiento habitual.

Para ello, se presentaron los siguientes objetivos específicos:

1. Observar las variaciones producidas en el estado cognitivo de las personas con Alzheimer tras la realización de la terapia.
2. Identificar los cambios inducidos a través de la terapia en la calidad de sueño, síntomas neuropsiquiátricos y nivel de depresión.
3. Determinar el efecto de la terapia en el grado de movilidad, la capacidad de resistencia y en la evaluación de la marcha y el equilibrio tras el periodo de intervención.



## **IV – MATERIAL Y MÉTODOS**





## **4. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **4.1. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se llevó a cabo un ensayo controlado y aleatorio donde el grupo control, que no recibió la intervención, conformó una lista de espera para poder realizarla fuera del periodo de seguimiento. El grupo experimental llevó a cabo intervenciones con biodanza con el fin de estudiar sus efectos en diferentes variables físicas, cognitivas, conductuales y emocionales que se ven alteradas en la Enfermedad de Alzheimer.

### **4.2. MUESTRA**

#### **4.2.1. Selección de la muestra**

En este estudio participaron de forma voluntaria personas adultas con enfermedad de Alzheimer, sin distinción de raza o sexo. Para la selección de la muestra, se contó con la participación de diferentes asociaciones de Alzheimer y centros geriátricos de la provincia de Almería.

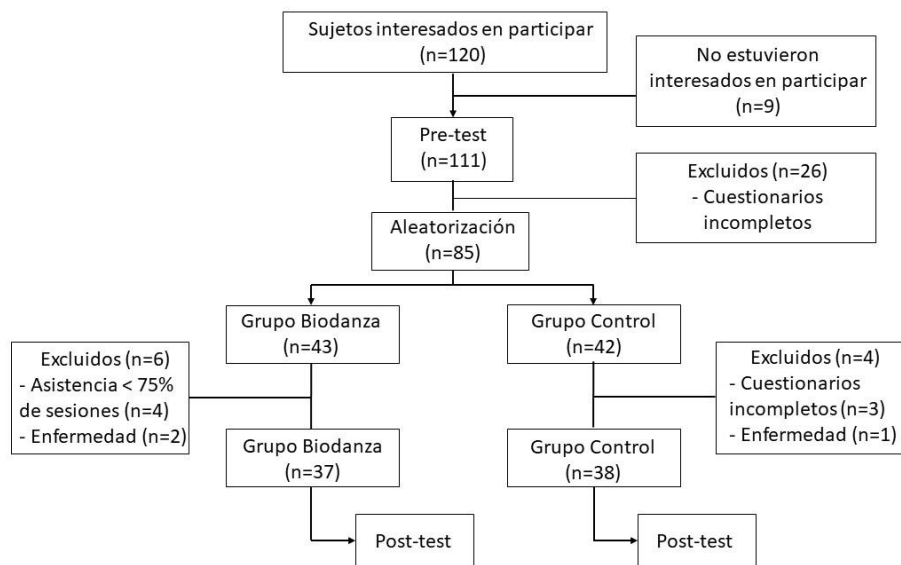
Inicialmente se contactó con todas las asociaciones y centros geriátricos de la provincia por vía telefónica, en la que se les explicó brevemente el objetivo del estudio y la intención de invitarles a participar en la intervención. Con los responsables de los centros interesados se realizó una entrevista presencial para explicarles detenidamente la intervención que se iba a llevar a cabo.

Para la selección de la muestra se llevó a cabo un muestreo no probabilístico consecutivo entre participantes de los tres centros que finalmente accedieron a formar parte de la investigación. El muestreo fue accesible para la población de estudio hasta que fue alcanzado el número necesario de pacientes para llevar a cabo el ensayo. Mediante la aplicación del programa Granmo, aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.2 en un contraste bilateral, y con una tasa de abandono estimada del 30%, se generó un tamaño de muestra de al menos 42 participantes por grupo. Los centros participantes contaban con un total de 120 personas que cumplían los criterios de inclusión y, por tanto, el reclutamiento se finalizó al alcanzar este número de participantes.

Todos los participantes incluidos y sus familiares recibieron información acerca de los objetivos del presente estudio, así como del protocolo llevado a cabo. Además, se

les pidió su consentimiento por escrito aceptando voluntariamente la participación en la terapia (Anexo 1).

Una vez completados dichos formularios, fueron excluidos del estudio un total de 9 personas que no estuvieron interesados en participar. Por tanto, el pre-test se realizó en un total de 111 participantes. Tras revisar los cuestionarios, comprobamos que un total de 26 sujetos no habían completado todas las escalas y test propuestos, por lo que fueron excluidos también. El resto de participantes (n=85), fueron asignados aleatoriamente a un grupo intervención de Biodanza (GB) (n=43) y un grupo control (GC) (n=42) que pasaría a formar la lista de espera. Tras la finalización de los talleres, y debido a la exclusión de 4 sujetos en el GC (3 no completaron los cuestionarios y 1 enfermó) y 6 sujetos del GB (4 de ellos asistieron a menos del 75% de las sesiones y 2 enfermaron por lo que no pudieron comenzar la actividad), la muestra estuvo finalmente compuesta por 75 participantes: 38 sujetos en el GC y 37 en el GB (Figura 4).



**Figura 4.** Flujograma de participantes

El estudio permitió a los sujetos del GC participar en las sesiones de Biodanza tras el periodo de seguimiento.

#### **4.2.2. Criterios de inclusión**

Los criterios de inclusión fueron:

- Edades comprendidas entre 70 y 85 años.
- Sexo: hombres y mujeres.
- Pacientes con demencia tipo EA en fase leve o moderada según los criterios del Mini-Examen Cognoscitivo (MEC) (Lobo et al., 1999) y encontrarse en fase de EA probable, teniendo en cuenta los criterios diagnósticos del NIA-AA (McKhann et al., 2011).
- Tener una puntuación igual o superior a 19 puntos en la escala de Tinetti (Tinetti, 1986).
- Tener un grado de dependencia moderado o menor que este según el índice de Barthel para las Actividades básicas de la vida diaria (Mahoney & Barthel, 1965).
- Se incluyeron solo aquellas personas que mantuvieran el mismo tratamiento farmacológico durante el periodo de intervención.
- Encontrarse en situación de jubilación.
- Pacientes residentes de forma permanente en centros de mayores.
- Pacientes sin otras patologías neurológicas o físicas que puedan agravar el cuadro clínico o alterar los resultados del estudio.
- No haber participado nunca en ninguna sesión de biodanza ni tener conocimientos al respecto con el propósito de que fuera una experiencia nueva para los sujetos.

#### **4.2.3. Criterios de exclusión**

Los criterios de exclusión fueron:

- Estar diagnosticado de algún tipo de demencia diferente a EA o demencia mixta.
- Encontrarse en fase preclínica o prodrómica de la EA.
- Encontrarse en etapa grave de demencia tipo EA.
- Presencia de alguna enfermedad física o psíquica que pueda impedir la ejecución de los diferentes ejercicios durante las sesiones (P. ej.: uso de silla de ruedas para desplazarse).
- También se excluyeron a todos aquellos sujetos que no participaron en al menos el 75% (8 sesiones) de las sesiones de terapia programadas.

- No participaron personas que estuvieran realizando otro tipo de actividades relacionadas con ejercicio físico, danza y/o música.
- Personas sin estudios.
- Rechazo a participar en el estudio.

### **4.3. INSTRUMENTOS DE MEDIDA**

La investigadora principal llevó a cabo una medición de los grupos (grupo control y grupo de biodanza) antes del inicio del tratamiento y tras el cese de las sesiones. De igual forma, se recogieron también los datos demográficos y sanitarios que solo se midieron al inicio de la intervención. Los cuestionarios y escalas administradas a los participantes fueron clasificados de acuerdo con las variables a medir.

#### **4.3.1. Variables sociodemográficas**

Se recogieron todos los datos de los participantes, a través de un cuestionario diseñado a tal efecto (Anexo 2), acerca de:

- Edad.
- Sexo: hombre o mujer.
- Nacionalidad.
- Situación familiar: soltero/a, casado/a, divorciado/a o viudo/a.
- Nivel educativo: estudios primarios, estudios secundarios y estudios universitarios.
- Año de diagnóstico de la enfermedad.
- Otras patologías: Hipertensión (HTA), diabetes, dislipemia, enfermedades osteomusculares, trastornos ansioso-depresivos, alteraciones vasculares, alteración de los sentidos (visuales y/o auditivas).
- Tratamiento farmacológico: tratamiento para la EA, vitaminas, analgésicos no opioides, analgésicos opioides, fármacos neurolépticos y benzodiacepinas.
- Grado de dependencia, mediante la escala de Barthel (*The Barthel Index*) (Mahoney & Barthel, 1965; versión adaptada al español de Baztán et al., 1993). Esta escala, también conocida como Índice de Discapacidad de Maryland, se

emplea para valorar las Actividades Básicas de la Vida Diaria (ABVD). Es una de las más utilizadas por ser fácil y rápida de utilizar, además es capaz de predecir la evolución funcional, la mortalidad y el riesgo de institucionalización. En esta, se recogen 10 ítems para su evaluación: alimentación, baño, vestido aseo personal, deposición, micción, uso del WC, traslado sillón-cama, deambulación, subir y bajar escaleras. La puntuación varía de 0 a 100 (90 para pacientes que se encuentran en silla de ruedas), siendo 0 puntos la máxima dependencia y 100 puntos la máxima independencia. Este cuestionario presenta una alta fiabilidad con coeficientes de correlación Kappa de 0,98 intraobservador y mayor de 0,88 interobservador (Cid-Ruzafa & Damián-Moreno, 1997). Para la evaluación, los pacientes se agrupan en 5 categorías según la puntuación obtenida (Anexo 3):

- 100 puntos: autónomo
- 61-99 puntos: dependencia leve
- 41-60 puntos: dependencia moderada
- 21-40 puntos: dependencia severa
- $\leq 20$  puntos: dependencia total

#### **4.3.2. Variables cognitivas**

Mini-Examen Cognoscitivo, MEC (Mini Mental State Examination, MMSE) (Folstein et al., 1975; versión adaptada al español de Lobo et al., 1999): es el test más conocido y utilizado actualmente. Folstein et al., (1975) lo empleaban como instrumento de evaluación del estado mental de pacientes hospitalizados, limitándose al rendimiento cognitivo y excluyendo trastornos conductuales o emocionales. Se trata de un instrumento que permite detectar el deterioro cognitivo y vigilar la evolución en pacientes que presentan alteraciones neurológicas, especialmente en ancianos (Anexo 4).

Es un cuestionario de 30 preguntas en las que evalúan cinco áreas cognitivas: orientación, fijación, concentración y cálculo, memoria y lenguaje y construcción. El facultativo que lo administra tiene que estar entrenado y familiarizado con el cuestionario con el fin de crear un ambiente relajante y de confianza. Se puntúa en función de los aciertos alcanzados en las pruebas, donde una mayor puntuación indica un mejor estado cognitivo. La puntuación máxima es 35 puntos, siendo diferente para pacientes geriátricos

(> de 65 años) y no geriátricos. En este caso, se tuvo en cuenta solo la clasificación de acuerdo a pacientes geriátricos:

- Sin deterioro cognitivo: entre 30 y 35.
- Posible deterioro cognitivo o borderline: entre 24 y 29.
- Deterioro cognitivo leve: entre 20 y 23.
- Deterioro cognitivo moderado: entre 15 y 19.
- Deterioro cognitivo severo: 14 o menos.

A pesar de su gran utilidad y amplio uso por los profesionales, este cuestionario tiene algunas limitaciones, ya que la puntuación total está influida por las características sociodemográficas del individuo, como la edad, la cultura o el nivel de educación. Además, tiene un bajo rendimiento en el cribado de deterioro cognitivo leve y poca capacidad para diferenciar entre los casos de deterioro cognitivo leve y Enfermedad de Alzheimer. Este instrumento ha demostrado suficiente validez en poblaciones neurológicas, psiquiátricas y geriátricas con una consistencia interna entre 0,82 y 0,84 y una fiabilidad entre 0,83 a 0,99 en ancianos y pacientes con enfermedades neurológicas (Llamas et al., 2015).

Cuestionario de Pfeiffer (*Short Portable Mental Status Questionnaire*) (Pfeiffer, 1975; versión adaptada al español de Martínez de la Iglesia et al., 2001): instrumento de cribado y del grado de deterioro cognitivo. Consta de 10 ítems en los que explora la memoria a corto y largo plazo, orientación, información sobre hechos cotidianos y capacidad de cálculo. Es sencillo de utilizar y no requiere ningún material específico para cumplimentarlo siendo, además, aplicable a personas con un bajo nivel de escolarización. Además, presenta una sensibilidad y especificidad elevadas (91% y 90%, respectivamente). La fiabilidad inter e intraobservador de este instrumento en su versión española fue de 0,738 y 0,925, respectivamente, con una consistencia interna de 0,82.

A la hora de su realización, el profesional encargado de cumplimentarlo únicamente debe anotar las respuestas erróneas. Se realizan preguntas como “¿Qué día es hoy?” o “¿Cuál es su fecha de nacimiento”, y se interpreta de la siguiente manera:

- 0-2 errores: normal.
- 3-4 errores: deterioro leve.

- 5-7 errores: deterioro moderado.
- 8-10 errores: deterioro grave.

Los resultados del cuestionario permiten un fallo más en pacientes que no han recibido educación primaria y uno menos si tienen estudios superiores (Anexo 5).

#### **4.3.3. Variables emocionales y conductuales**

Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (*Neuropsychiatric Inventory Questionnaire NPI-Q*) (Kaufer et al., 2000; versión adaptada al español de Boada et al., 2002): este cuestionario está compuesto por 12 ítems completado por los cuidadores y recoge información de 12 de los síntomas más frecuentes en personas con demencia: delirios, alucinaciones, agitación/agresión, depresión, ansiedad, euforia, apatía, desinhibición, irritabilidad, conducta motora aberrante, trastornos de la alimentación y del sueño. Evalúa durante los últimos 30 días la presencia y severidad de cada uno de estos síntomas y está dividido en 3 subescalas:

- La primera subescala, permite realizar un cribado acerca de la presencia de los diferentes trastornos neuropsiquiátricos que se evalúan en este cuestionario mediante respuestas dicotómicas (sí=1, no=0). Si la respuesta es afirmativa, nos permite responder a las preguntas de las siguientes subescalas. En caso de una respuesta negativa, pasaríamos al siguiente ítem.
- En la segunda subescala, se lleva a cabo una medición de la gravedad de los síntomas neuropsiquiátricos mediante una escala tipo Likert (leve = 1, moderada = 2 y grave = 3).
- En la tercera subescala, se mide el nivel de estrés provocado en el cuidador en relación con los síntomas neuropsiquiátricos evaluados anteriormente. La angustia emocional de los cuidados se evalúa mediante una escala tipo Likert de 0 = “no angustia en absoluto” a 5 = “extrema o muy grave”).

La primera subescala no se tiene en cuenta para la puntuación total. En la segunda y tercera subescala se puede obtener una puntuación máxima de 36 y 60, respectivamente. La fiabilidad de este instrumento en población española fue de 0,89. Debido a que las subescalas se miden de forma independiente, en esta investigación, solo fue empleada la primera subescala como cribado y la segunda subescala para medir la gravedad de los

síntomas, donde a mayor puntuación, mayor gravedad de estos. La tercera subescala no se tuvo en cuenta ya que los participantes estaban institucionalizados teniendo más de un cuidador (Anexo 6).

Escala de Evaluación para la Depresión de Hamilton (*Hamilton Depression Rating Scale*) (Hamilton, 1960; versión adaptada al español de Ramos-Brieva & Cordero, 1986): este instrumento se ha utilizado para medir la intensidad o gravedad de la depresión. La versión original cuenta con 21 ítems, pero la adaptación al español está constituida solo por 17. Algunos de los ítems tienen un rango de respuesta de 0 a 2 puntos, otros de 0 a 3 y otros de 0 a 4 puntos. La puntuación total es la suma de las diferentes puntuaciones asignada a cada uno de los ítems siendo entre 0 y 52 puntos. Los puntos de corte para definir el nivel de gravedad de depresión son:

- 0-7 puntos: sin depresión
- 8-13 puntos: depresión ligera/menor
- 14-18 puntos: depresión moderada
- 19-22 puntos: depresión grave
- >23 puntos: depresión muy grave.

Diferentes estudios han analizado su fiabilidad hallándose una buena consistencia interna (alfa de Cronbach entre 0,76 y 0,92). La fiabilidad interobservador varía según los autores entre 0,65 y 0,9 (Vázquez, 1995; Bech, 2009) (Anexo 7).

Índice de Calidad de sueño de Pittsburgh (*Pittsburg Sleep Quality Index*) (Buysse et al., 1989; versión adaptada al español de Royuela & Fernández, 1997): es un instrumento que mide la calidad del sueño en pacientes con trastornos psiquiátricos. Está formado por 24 ítems y se encuentra dividido en 7 dimensiones: Calidad de sueño subjetiva, latencia del sueño, duración, eficiencia habitual del sueño, perturbaciones del sueño, uso de medicación y disfunción diurna. Se responde mediante escala tipo Likert desde 0 a 4. Las primeras 19 preguntas son contestadas por la propia persona evaluada teniendo en cuenta lo que ha experimentado en el último mes. Las opciones de respuesta son: ninguna vez durante el último mes, menos de una vez a la semana, entre una y dos veces a la semana, o tres o más veces a la semana. El resto de las preguntas las contesta



la persona que haya podido observarle durante el sueño (cuidador, compañero de habitación...). La puntuación total oscila entre 0 y 21 puntos. De esta forma, una puntuación total igual o inferior a 5 indica una calidad de sueño óptima, mientras que una puntuación total superior a 5 sugiere que tiene problemas de sueño, de mayor o menor gravedad. Para la versión española, la consistencia interna es de un Alpha de Cronbach de 0,81, el coeficiente de kappa de 0,61, la sensibilidad de 88,63% y la especificidad de 74,99% (Royuela & Fernández, 1997) (Anexo 8).

#### **4.3.4. Variables físicas**

Las alteraciones de la marcha se han asociado con el deterioro cognitivo en un creciente número de estudios (Montero-Odasso et al., 2012; Allali et al., 2016; Valkanova y Ebmeier, 2017). Se ha concluido que no existe un vínculo directo causal entre estado cognitivo y motor, pero los hallazgos reflejan que el control de estas funciones se deriva de la superposición de redes neuronales en el SNC (Montero-Odasso et al., 2012). Estudios que han demostrado una conexión entre el control de la marcha y las funciones cognitivas, han apoyado la propuesta de incorporar la evaluación del estado de la marcha en la evaluación cognitiva, ya que estas pruebas físicas pueden tener potencial de apoyar la identificación temprana de deterioro cognitivo (Kikkert et al., 2016). Por tanto, en este trabajo, se emplearon diferentes escalas físicas para la evaluación de la marcha en pacientes con EA que se explican a continuación:

Escala de Tinetti (Tinetti, 1986): esta escala fue elaborada por la Doctora Mary Tinetti en dos estudios realizados en 1986, que se desarrollaron en personas mayores institucionalizadas independientes para la movilidad con presencia de algunas alteraciones en marcha y equilibrio. El objetivo es detectar cambios que se pudieran producir al realizar actividades de la vida diaria con el fin de determinar el riesgo de caídas, convirtiéndose en una de las escalas más utilizadas para la evaluación de la capacidad física en personas mayores.

Está formado por dos subescalas, una para el equilibrio y otra para la marcha. La primera está compuesta por 9 ítems o actividades con una valoración máxima de 16 puntos. La segunda escala está compuesta por 7 ítems o actividades con un valor máximo

de 12 puntos. Al paciente se le solicita que realice distintos movimientos y actividades que se van puntuando de 0 a 2, según el apartado. La puntuación de 0, indica que la persona no logra o mantiene la estabilidad en los diferentes cambios de posición o presenta un patrón de marcha inapropiado considerándose como anormal; la puntuación de 1, significa que alcanza los cambios de posición o patrones de marcha con compensación postural y, por tanto, se considera una condición adaptativa; y, la calificación 2, se asigna cuando la persona no presenta dificultades para ejecutar las diferentes tareas, considerándose normal.

La administración de esta prueba requiere poco tiempo y no precisa entrenamiento ni equipamiento especial. El resultado de ambas subescalas se suma de manera que una puntuación inferior a 19, implicará un alto riesgo de caídas; una puntuación de 19 a 24, refleja un riesgo medio de caídas; y, una puntuación de 25 a 28, estará indicando bajo riesgo de caídas. Para este instrumento se encontró una sensibilidad de 68% y especificidad de 78%, y una fiabilidad inter e intraobservador de 0,95 (Harada et al., 1995; Sterke et al., 2010) (Anexo 9).

Test de velocidad de la marcha (*Gait Speed*) (Purser et al., 2005; Hardy et al., 2007; Fritz & Lusardi, 2009): el test de velocidad de la marcha o “gait speed” consiste en cronometrar el tiempo que tarda una persona en caminar una distancia determinada a un ritmo habitual. Existen diferentes protocolos para realizar el test. Según el que se utilice, las distancias recorridas pueden variar entre 2 y 10 metros de distancia (Peel et al., 2013). En este trabajo se han utilizado 5 metros de distancia. Para la realización del test, se colocaron 4 marcas en un piso uniforme con cinta adhesiva en una distancia total de 8 metros. Las marcas se espaciaron de la siguiente manera: (I) una primera marca al inicio; (II) la segunda marca a 1,5 metros de distancia; (III) una tercera marca a 5 metros de la segunda marca; y, (IV) una última marca a 1,5 metros de la tercera marca.

Se le indica al paciente que camine desde la primera marca hasta la cuarta y última marca. El cronómetro se activa una vez sobrepasado con el primer pie la segunda marca y se detiene cuando el último pie sobrepasa la tercera marca, midiendo en total una distancia de 5 metros. Se emplea un cronómetro con dos decimales para una mayor precisión. El resultado final se calcula dividiendo la distancia recorrida (5 metros) entre el tiempo que tarda el paciente en realizar la prueba en (medido en segundos). Por tanto,

se debe obtener un resultado medido en metros/segundos (m/s), que posteriormente se interpreta de la siguiente forma (Anexo 10):

- Menos de 0,4 m/s: deambulador doméstico.
- Entre 0,4 m/s y 0,8 m/s: puede deambular de forma limitada en espacios comunitarios.
- Entre 0,8 m/s y 1,2 m/s: puede deambular libremente en espacios comunitarios.
- 1,2 m/s o más: capacidad para cruzar calles de forma segura.

Prueba “levanta y anda” (Timed Get up (TGUP) and go test) (Podsiadlo & Richardson, 1991): Esta escala fue creada para su utilización en ancianos frágiles. Consiste en levantarse de una silla con reposabrazos, caminar 3 metros o 10 pasos, girar para regresar hacia la silla y sentarse. Para ello, debe seguir una serie de instrucciones que indica el propio cuestionario. El evaluador debe cronometrar el tiempo que ha invertido en realizar la prueba. El cronometraje comienza cuando la persona empieza a levantarse de la silla y termina cuando se vuelve a sentar. La persona debe realizar un intento de práctica y luego se realizan tres intentos. El resultado será la media entre los tres valores obtenidos (medido en segundos).

Para la evaluación, existe una clasificación en base a la puntuación obtenida:

- Movilidad independiente y bajo riesgo de caída: < 10 seg
- Mayormente independiente (indicador de fragilidad y riesgo de caída): 11- 20 seg
- Movilidad reducida (elevado riesgo de caída): > 20 seg

Esta prueba ha demostrado su valor predictivo para la pérdida de autonomía para la realización de ABVD y para el deterioro del estado de salud en general (Shimada et al., 2010). Además, ha sido validada con una sensibilidad del 87% y una especificidad del 87% (Shumway-Cook et al., 2000) (Anexo 11).

Test de la marcha de los 6 minutos (6-MWT, Six-Minute Walk Test) (Casanova et al., 2011; Makizako et al., 2013; González-Mangado & Rodríguez-Nieto, 2016): este test se emplea para evaluar de forma cuantitativa la capacidad de resistencia y velocidad en diferentes poblaciones con discapacidad física y en personas mayores enfermas. Consiste

en recorrer el mayor número de metros durante 6 min caminando a la máxima velocidad posible. Los participantes se instruyen para realizar un recorrido determinado que puede ser señalado con marcas en el suelo o mediante conos, por ejemplo, 10 metros de distancia, por el cual deben caminar durante 6 minutos tantas veces como sea posible. Después de cada minuto, se debe informar a los participantes del tiempo transcurrido junto con una estimulación estandarizada para que continúen el mayor tiempo posible sin descansos.

Para la realización de la prueba se necesita: un pulsioxímetro para medir la saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca en el paciente antes y tras finalizar la prueba; un cronómetro; dos conos para marcar los extremos del recorrido; oxígeno transportable (si fuera necesario); y, un manómetro de tensión arterial y fonendoscopio (opcional).

Por lo general, una persona sana puede caminar entre 400 y 700 metros en 6 min (González-Mangado & Rodríguez-Nieto, 2016). Sin embargo, para nuestro estudio no se han utilizado valores estandarizados para comparar los resultados obtenidos. El objetivo de esta prueba fue valorar los posibles cambios en la resistencia de los pacientes tras finalizar el periodo de intervención (Anexo 12).

#### **4.4. INTERVENCIÓN Y SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES**

*El programa de biodanza* consistió en la realización de 10 sesiones, una por semana, con una duración de dos meses y medio, llevadas a cabo por la investigadora principal. Cada sesión duró aproximadamente 60 minutos y se dividió en tres partes (Tablas 5 y 6) (Imágenes 1, 2, 3, 4 y 5):

1º) Fase introductoria (5-10 minutos). En esta fase se pretendió que los participantes establecieran contacto visual y/o verbal con el resto del grupo mientras permanecen de pie en círculo. En la primera sesión los participantes se presentan al resto del grupo. En el resto de las sesiones se comparten vivencias de la sesión anterior, expresando como se sintieron con ellos mismos y con el resto del grupo.

2º) La propia vivencia (35-40 minutos, aproximadamente). Implica moverse/bailar de acuerdo con las sugerencias del monitor/a y el ritmo de la música. Los movimientos deben expresar las emociones provocadas por las canciones, así como

responder a la presencia de otros compañeros con proximidad y retroalimentación. En primer lugar, se llevó a cabo una fase de calentamiento (5 min); posteriormente se realizaron tres tipos de bailes: individual, en parejas y grupal (30 min); y, por último, se realizó un periodo de recuperación y relajación (5 min). En total se realizaron 12 ejercicios diferentes extraídos del libro de biodanza de Rolando Toro Araneda, su fundador, en su última revisión de 2012, que son definidos a continuación (International Biocentric Foundation, 2012):

- **Fluidez:** se realizan en modo lento y continuo con el objetivo de estimular la conexión consigo mismo. Consta de diferentes movimientos:
  - **Posición inicial:** de pie, parados, con los pies separados a la anchura de las caderas, los brazos descienden a lo largo del cuerpo, y se realizan respiraciones profundas sintiendo como el aire entra por la nariz y sale por la boca lentamente. En este ejercicio se puede permanecer con los ojos cerrados o abiertos.
  - **Primer movimiento:** acariciando el aire. Se realizan movimientos de manos y brazos hacia delante y arriba con el dorso de las manos hacia arriba también. Al alcanzar la altura de los hombros, las manos giran de forma que las palmas de las manos quedan hacia delante y se bajan los brazos. Durante el ejercicio todas las articulaciones de miembros superiores permanecen flexionadas y se puede acompañar también de flexión de las rodillas que acompañan dicho movimiento. Este movimiento se repite varias veces.
  - **Segundo movimiento:** este ejercicio es una continuación del ejercicio anterior en el que se alternan los brazos, levantando primero uno y después el otro. Este movimiento se repite varias veces.
  - **Tercer movimiento:** los brazos se mecen de izquierda a derecha con giro de cintura como sosteniendo un bebé.
  - **Cuarto movimiento:** se estiran los brazos hacia un lado y luego hacia el otro acompañado de flexión de rodillas.
- **Movimientos segmentarios:** el objetivo es relajar la musculatura de los diferentes grupos musculares.
  - **Cuello:** con los ojos cerrados, girar el cuello hacia delante y hacia atrás, derecha e izquierda y se finaliza con rotaciones.

- Hombros: se realiza rotación de hombros desde atrás hacia adelante y viceversa.
- Pecho-brazos: se flexionan los brazos llevándolos hacia el pecho y se extienden.
- Pelvis: movimientos laterales, anteroposterior y en rotación.
- Cintura: movimiento del junco. Se realiza con los pies juntos y brazos hacia arriba oscilando el cuerpo como un junco movido por el viento.
- Integración de los tres centros:
  - Danza de la semilla: las personas se colocan en el suelo, o en este caso, sentados en sillas, en posición de semilla (ajustando la posición a las capacidades físicas de cada participante). Al iniciar la música los participantes comienzan a estirar el cuerpo e ir levantándose poco a poco imitando el crecimiento de una planta.
- Contacto y caricias:
  - Caricias del propio cuerpo y manos. La persona de pie con los ojos cerrados se acaricia todo el cuerpo suavemente con sensibilidad y ternura.
  - Caricias de espalda en pares. En parejas, uno de los compañeros acaricia la espalda del otro suavemente como un acto de protección. La persona que recibe las caricias se tiene que sentir acompañado y protegido. Después de unos minutos, se cambia el rol.
- Ronda de iniciación: todos los participantes se agarran de las manos y danzan siguiendo el ritmo de la música que puede ser lenta, solemne o alegre.
- Ronda sinuosa: muy similar a la ronda anterior. Los participantes a la vez que danzan en círculo al ritmo de la música, se les da la oportunidad de realizar un contacto y vinculación con los demás compañeros. De forma aleatoria pueden ir acercándose a los compañeros ofreciéndole un abrazo, un beso en la mejilla o un apretón de manos.
- Ejercicios de eutonía:
  - Eutonía de manos: los participantes se agarran de las manos y bailan dejándose llevar por el ritmo de la música.
  - Danza de eutonía: los participantes bailan en pareja unidos por el dedo índice de la mano derecha, realizando una danza lenta con pequeños pasos para no perder la conexión entre ambos.

- Eutonía en grupo de tres: similar al ejercicio anterior, pero en grupos de tres personas.
- Liberación del movimiento: las personas danzan libremente ocupando todo el espacio sin tener contacto con ninguno de sus compañeros y expresando lo que sienten en cada momento según les transmita la música.
- Marcha sinérgica: este ejercicio consiste en realizar un caminar natural al ritmo de la música. El brazo derecho acompaña el movimiento de la pierna izquierda, y el brazo izquierdo se mueve en sincronía con la pierna derecha. Esto permite reducir al mínimo el desequilibrio del cuerpo gastando menos energía para moverse.
- Encuentros
  - Encuentro fugaz: cuando la música comienza, los participantes bailan libremente por el espacio con la posibilidad de tener encuentros con el resto mediante miradas o extendiendo un brazo y tocando al compañero.
- Juegos:
  - Juego de contacto: todos los participantes bailan en círculo. Cuando el facilitador nombra una parte del cuerpo, cada participante debe bailar tocando esa parte del cuerpo de otra persona.
  - Juego de palmas en pares: en parejas, frente a frente, deben imitar algún juego de palmas de su infancia o inventarlo sobre la marcha.
  - Juego de a tres (o cinco): en grupos de 3-5 personas, una de ellas debe realizar una serie de movimientos y el resto debe imitarlo como si de un espejo se tratara. Cuando el facilitador lo indica, deben cambiar el rol.
  - Juego del tren: los participantes se colocan en fila uno detrás de otro, tomados de la cintura, siguiendo el ritmo de la música, avanzando de forma conjunta y coordinada.
  - Uno, dos, tres, cuatro: las personas bailan libremente y con la señal del facilitador deben cambiar a baile en parejas, tríos o cuartetos según vaya indicando.
- Ronda final: ronda de despedida. Los participantes bailaron un pasodoble o vals realizando cambios de pareja.

3º) Despedida (5-10 min). En esta etapa, se llevó a cabo un periodo de relajación y vuelta a la calma. Posteriormente, se realizó una ronda de expresión de emociones y

sentimientos que despertaron en los participantes tras finalizar la sesión. Cada uno de ellos, de forma individual contaba al resto del grupo como se había sentido, los ejercicios que más les había gustado y los que menos y, recuerdos de momentos vividos a lo largo de su vida, ya que durante las sesiones se seleccionaron una serie de canciones muy sonadas en su época con el objetivo de transportarles a su pasado.

Los ejercicios propuestos en cada vivencia fueron seleccionados de acuerdo con el objetivo de la sesión, existiendo cinco grupos principales: vitalidad, sexualidad, creatividad, afectividad y transcendencia. Además, las canciones empleadas para las diferentes actividades fueron adaptadas, en mayor medida, al estilo musical de los pacientes. De todos los ejercicios seleccionados, se programaron dos sesiones que fueron alternándose cada semana, de la siguiente manera:

- Semanas 1, 3, 5, 7 y 9:

**Tabla 5. Primera sesión de Biodanza**

<b>FASE INTRODUCTORIA</b>	Todos los participantes en círculo de pie o sentados (5-10 min)				
<b>LA PROPIA VIVENCIA</b>	<b>Nº</b>	<b>Nombre ejercicio</b>	<b>Música</b>	<b>Tiempo</b>	<b>Observaciones</b>
	<b>1</b>	Fluidez	Un beso y una flor – Nino Bravo	4:34	Mov inicial: respirar Mov 1: Acariciando el aire Mov 2: Igual que el anterior, pero alternando brazos Mov 3: sosteniendo un bebé Mov 4: un brazo estirado y el otro recoge con flexión del tronco
	<b>2</b>	Movimientos segmentarios	Quizás – Los Panchos	2:52	Cuello; hombros; pecho-brazos; pelvis; cintura
	<b>3</b>	Integración de los tres centros	Quizás – Los Panchos (continuación)	2:52	Danza de la semilla
	<b>4</b>	Contacto y caricias	La bella y la bestia - María Caneda	3:20	Caricias del propio cuerpo y manos
	<b>5</b>	Ronda de Iniciación	Cuéntame – Fórmula V	2:46	Tomados de las manos danzan al ritmo de la música
	<b>6</b>	Ronda sinuosa	Black is Black – Los Bravos	2:56	Se acercan a quienes quieran del grupo, pero siempre cogidos de las manos en círculo
	<b>7</b>	Encuentro fugaz	Quisiera ser – Dúo dinámico	2:54	Baile libre con manos extendidas



	<b>8</b>	Caricias de espalda en pares	Eres tú - Mocedades	3:27	En parejas, uno de los compañeros acaricia la espalda del otro. Cuando la música termina cambiamos de rol
	<b>9</b>	Juego de contacto	Seguiremos Macaco -	3:35	Danzan libremente y cuando se nombra una parte del cuerpo tienen que tocarla de la persona más cercana a él
	<b>10</b>	Juego de palmas en pares	Tengo una muñeca vestida de azul - Cantajuegos	2:50	Juego de infancia
	<b>11</b>	Juego de a tres (o cinco)	Tres cosas hay en la vida - Cristina y Los Stop	2:14	En grupos de 3-5 personas, hacen un gesto y los demás lo imitan. Luego cambiamos de persona
	<b>12</b>	Ronda final	Y viva España - Manolo Escobar	3:36	Ronda de celebración y despedida feliz (pasodoble o vals)
<b>DESPEDIDA</b>	<b>1</b>	Relajación	Un velero llamado libertad - José Luis Perales	3:43	Todos sentados en círculo
	<b>2</b>	Ronda de expresión de emociones y vivencias			

- Semanas 2, 4, 6, 8 y 10:

**Tabla 6. Segunda sesión de Biodanza**

<b>FASE INTRODUCTORIA</b>	Todos los participantes en círculo de pie o sentados (5-10 min)				
<b>LA PROPIA VIVENCIA</b>	<b>Nº</b>	<b>Nombre ejercicio</b>	<b>Música</b>	<b>Tiempo</b>	<b>Observaciones</b>
	<b>1</b>	Fluidez	Libre - Nino Bravo	4:10	Mov inicial: respirar Mov 1: Acariciando el aire Mov 2: Igual que el anterior, pero alternando brazos Mov 3: sosteniendo un bebé. Mov 4: un brazo estirado y el otro recoge con flexión del tronco
	<b>2</b>	Movimientos segmentarios	Hoy no me puedo levantar - Mecano	3:20	Cuello; hombros; pecho-brazos; pelvis; cintura
	<b>3</b>	Integración de los tres centros	Hoy no me puedo levantar - Mecano (continuación)	3:20	Danza de la semilla

	<b>4</b>	Contacto y caricias	¿Y cómo es él? – José Luis Perales	4:08	Caricia de manos y cuerpo
	<b>5</b>	Ronda de Iniciación	Mi gran noche - Rafael	3:00	Tomados de las manos danzan al ritmo de la música.
	<b>6</b>	Marcha sinérgica	La yenka – Tony Ronald	2:00	Brazo derecho-pierna izq y brazo izq-pierna derecha sincronizados
	<b>7</b>	Liberación del movimiento	Corazón contento- Marisol	3:00	Las personas danzan libremente por todo el espacio
	<b>8</b>	Danza de eutonía	Eva María – Fórmula V	2:55	Danza en pares unidos por los dedos índices sin separarse
	<b>9</b>	Eutonía en grupo de tres	Enséñame a cantar - Micky	3:30	Igual que anterior, pero alternando con tríos
	<b>10</b>	Juego del tren	El tren – Carmen y Los Peques	2:57	Las personas colocadas una detrás de otra, cogidas por la cintura
	<b>11</b>	Uno, dos, tres, cuatro	El baúl de los recuerdos - Karina	2:35	1: baile individual 2: baile en pareja 3: Formar un tren 4: formar un círculo cogidos de las manos
	<b>12</b>	Ronda final	Campanera – Joselito	3:17	Ronda de celebración y despedida feliz (Pasodoble o vals)
<b>DESPEDIDA</b>	<b>1</b>	Relajación	Un velero llamado libertad – José Luis Perales	3:43	Todos sentados en círculo
	<b>2</b>	Ronda de expresión de emociones y vivencias			



*Imagen 1. Fluides*



*Imagen 2. Ronda de iniciación*



*Imagen 3. Caricias de espalda en pares*



*Imagen 4. Ronda final*



*Imagen 5. Juego de a tres (o cinco)*

Todas las sesiones fueron llevadas a cabo en una sala habilitada en cada uno de los centros participantes. Se procuró que siempre se realizaran en el mismo lugar, misma hora y mismas condiciones ambientales, a fin de que no pudieran interferir otras variables extrañas que puedan alterar los resultados.

El grupo control siguió con su tratamiento y actividades habituales, sin sufrir ninguna alteración.

#### 4.5. ANÁLISIS DE DATOS

Los análisis estadísticos se llevaron a cabo mediante SPSS versión 25. Inicialmente se realizó un análisis descriptivo de las variables, expresando como media y desviación estándar las variables cuantitativas y, mediante frecuencias y porcentajes las variables de tipo cualitativo.

Para establecer relaciones entre las diferentes variables y compararlas entre sí, se llevó a cabo primero el test de normalidad de Kolmogorov-Smirnov (K-S) de las variables cuantitativas. Para aquellas variables que siguieron una distribución normal se emplearon pruebas estadísticas paramétricas (t-Student para muestras independientes y relacionadas). Para las variables que no siguieron una distribución normal se llevaron a cabo pruebas estadísticas no paramétricas (U de Mann-Whitney y test de Wilcoxon). El análisis de las variables categóricas se realizó mediante el test estadístico Chi-cuadrado ( $\chi^2$ ). La significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

Por otra parte, se proporcionaron medidas de los tamaños de los efectos (dCohen) por cada análisis que alcance la significación estadística, aportando información más allá de la mera significación estadística. De manera general, nos permitió conocer qué proporción de la variabilidad encontrada en los resultados la podemos atribuir realmente a nuestras manipulaciones experimentales.

#### 4.6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki (2013), antes del inicio de la investigación, los participantes fueron informados de las características que presentaba el estudio. Para ello, se les facilitó un consentimiento informado en el que se les explicó el objetivo del estudio y los instrumentos que se iban a utilizar para la recolección de datos, así como una explicación exhaustiva del número de sesiones, el programa que se llevaría a cabo y la duración de las sesiones. Para aquellos participantes que presentasen un deterioro cognitivo moderado, que no les permitiera tomar la decisión de participar por sí mismos, el consentimiento informado fue acompañado de una autorización de su tutor responsable que pudiera permitir su participación en el estudio.

Los sujetos tuvieron derecho a negarse a participar, así como a retirarse en cualquier momento del estudio. También se les aseguró la total confidencialidad de los datos, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal. Se aseguró que el bienestar de los sujetos estuviera por encima del interés de la ciencia y sociedad. Todos los sujetos fueron tratados por igual sin hacer ningún tipo de distinción ni por raza ni sexo, respetando siempre los rangos de edad establecidos en los criterios de inclusión. Así mismo, los participantes que conformaron el grupo control llevaron a cabo las sesiones de Biodanza una vez finalizado el periodo de intervención, de modo que todos los participantes pudieran verse beneficiados de la terapia. También, se solicitó aprobación del comité de bioética de la Universidad de Almería para iniciar el estudio (UALBIO2018/007). Además, el estudio fue registrado como ensayo clínico en la base de datos ClinicalTrials.gov (NCT04113967).



## **V – RESULTADOS**





## 5. RESULTADOS

### 5.1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS Y DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

El presente estudio estuvo compuesto por personas mayores residentes en centros geriátricos ( $n=75$ ) de edades comprendidas entre 70 y 85 años ( $M=80,37$ ;  $DE=4,47$ ), siendo en su mayoría mujeres (81,3%). Con relación al nivel de estudios, la mayor parte de la muestra presentaba estudios secundarios (50,7%), y en relación a la situación familiar [ $\chi^2(3) = 1,782$ ;  $p=0,619$ ], el 41,3% eran viudos y el 38,7% estaban casados. Tan solo un pequeño porcentaje de la muestra se encontraban soltero o divorciado (9,3% y 10,7%, respectivamente). Por otro lado, el grado de dependencia de los participantes, evaluado con la escala Barthel (0-100 puntos) (Baztán et al., 1993), obtuvo en todos los pacientes dependencia leve (77,3%) o moderada (22,7%). Ninguna de estas variables obtuvo diferencias significativas al comparar el GC ( $n=38$ ) con el GB ( $n=37$ ) (Tabla 7).

**Tabla 7. Variables sociodemográficas (I)**

	<b>GT</b>	<b>GC</b>	<b>GB</b>	$\chi^2$	<i>p</i>
	<i>n</i> = 75	<i>n</i> = 38	<i>n</i> = 37		
	Media±DE/ <i>n</i> (%)	Media±DE/ <i>n</i> (%)	Media±DE/ <i>n</i> (%)		
<b>Edad</b>	80,37±4,27	81,16±4,03	79,57±4,41	-1,556 <sup>a</sup>	0,120
<b>Sexo</b>				0,289	0,591
Hombres	14(18,7%)	8(21,1%)	6(16,2%)		
Mujeres	61(81,3%)	30(78,9%)	31(83,8%)		
<b>Nivel de estudios</b>				3,065	0,216
Estudios primarios	23(30,7%)	15(39,5%)	8(21,6%)		
Estudios secundarios	38(50,7%)	16(42,1%)	22(59,5%)		
Estudios universitarios	14(18,7%)	7(18,4%)	7(18,9%)		
<b>Situación familiar</b>				1,782	0,619
Soltero	7(9,3%)	4(10,5%)	3(8,1%)		
Casado	29(38,7%)	12(31,6%)	17(45,9%)		
Divorciado	8(10,7%)	5(13,2%)	3(8,1%)		
Viudo	31(41,3%)	17(44,7%)	14(37,8%)		
<b>Grado de dependencia (Barthel 0-100)</b>	74,07±11,84	75,92±13,39	72,16±9,82	-1,056 <sup>a</sup>	0,291
<b>Clasificación (Barthel)</b>					
Dependencia leve	58(77,3%)	29(76,3%)	29(78,4%)	0,045	0,831
Dependencia moderada	17(22,7%)	9(23,7%)	8(21,6%)		

**Nota.** GT: Grupo Total; GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; DE: Desviación Estándar; <sup>a</sup>: U Mann-Whitney;  $\chi^2$ : Chi cuadrado; significación  $p < 0,05$ .

Por otro lado, fueron revisadas las historias clínicas de los participantes para así conocer sus antecedentes médicos personales. El análisis descriptivo a través del programa estadístico se realizó en base a una respuesta de tipo dicotómica (SI/NO), con el objetivo de calcular cuantas personas de cada grupo presentaban cada una de las patologías abordadas en el cuestionario. La patología más común fue HTA (62,7%), seguido de alteraciones vasculares (58%) y trastorno ansioso-depresivo (49,3%). Tras el análisis de resultados y comparando ambos grupos de participantes no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las patologías estudiadas ( $p>0,05$ ). Sin embargo, si se pudo observar que para la HTA la proporción de casos era mayor en el GC que en el GB (71,1% y 54,1%, respectivamente) mientras, la presencia de diabetes o trastorno ansioso-depresivo eran más predominantes en el GB (Tabla 8).

En relación con el tratamiento, la información recopilada fue clasificada en dos grupos principales: tratamiento para EA y otros tratamientos (vitaminas, analgésicos no opioides y opioides, fármacos neurolépticos y benzodiacepinas). Al comparar GC y GB no se encontraron diferencias significativas para el tratamiento de EA [ $\chi^2(7)=4,030$ ;  $p=0,776$ ]. Se observó que la mayor parte de participantes no tomaban tratamiento específico para la EA (22,7%). En aquellos que sí lo recibían, destacaba el tratamiento con memantina como fármaco de elección bien solo o combinado con otros fármacos (galantamina, rivastigmina o donepezilo). Para el caso de otros tratamientos, la mayor parte de la muestra tenía prescrito en su historia clínica fármacos neurolépticos (68%), especialmente quetiapina, risperidona, clozapina, olanzapina y aripiprazol. El segundo grupo de fármacos más utilizado entre los participantes fue los analgésicos no opioides como los AINEs, paracetamol o metamizol (61,3%), con una mayor proporción de casos en el GC (68,4%) frente al GB (54,1%). Sin embargo, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas ni para este grupo farmacológico, ni para el resto de los fármacos estudiados ( $p>0,05$ ) (Tabla 8).

Tabla 8. Variables sociodemográficas (II)

	GT	GC	GB	$\chi^2$	p
	n = 75	n = 38	n = 37		
	n (%)	n (%)	n (%)		
<b>Presencia de otras patologías</b>					
<b>HTA</b>	47(62,7%)	27(71,1%)	20(54,1%)	2,315	0,128
<b>Diabetes</b>	27(36%)	10(26,3%)	17(45,9%)	3,135	0,077
<b>Dislipemia</b>	20(26,7%)	11(28,9%)	9(24,3%)	0,205	0,651
<b>Enfermedades osteomusculares</b>	36(48%)	20(52,6%)	16(43,2%)	0,662	0,416
<b>Trastorno Ansioso-Depresivo</b>	37(49,3%)	15(39,5%)	22(59,5%)	2,996	0,083
<b>Alteraciones vasculares</b>	39(58%)	20(52,6%)	19(51,4%)	0,012	0,912
<b>Alteración de los sentidos</b>	28(37,3%)	15(39,5%)	13(35,1%)	0,151	0,698
<b>Tratamiento</b>					
<b>Tratamiento EA</b>				4,030	0,776
Ninguno	17(22,7%)	9(23,7%)	8(21,6%)		
Donepezilo	4(5,3%)	2(5,3%)	2(5,4%)		
Rivastigmina	5(6,7%)	2(5,3%)	3(8,1%)		
Galantamina	9(12%)	5(13,2%)	4(10,8%)		
Memantina	10(13,3%)	5(13,2%)	5(13,5%)		
Memantina + Galantamina	9(12%)	3(7,9%)	6(16,2%)		
Memantina + Rivastigmina	10(13,3%)	4(10,5%)	6(16,2%)		
Memantina + Donepezilo	11(14,7%)	8(21,1%)	3(8,1%)		
<b>Otros tratamientos</b>					
<b>Vitaminas</b>	31(41,3%)	17(44,7%)	14(37,8%)	0,368	0,544
<b>Analgésicos no opioides</b>	46(61,3%)	26(68,4%)	20(54,1%)	1,632	0,201
<b>Analgésicos opioides</b>	6(8%)	3(7,9%)	3(8,1%)	0,001	0,973
<b>Fármacos neurolépticos</b>	51(68%)	27(71,1%)	24(64,9%)	0,330	0,566
<b>Benzodiacepinas</b>	39(52%)	21(55,3%)	18(48,6%)	0,329	0,566

Nota. GT: Grupo Total; GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; HTA: Hipertensión; EA: Enfermedad de Alzhéimer;  $\chi^2$ : Chi cuadrado; significación  $p < 0,05$ .

## 5.2. VARIABLES COGNITIVAS

En el cuestionario MEC, el grupo total (GT) obtuvo una media de puntuación de  $19,57 \pm 2,49$  para el pre-test (rango 0-35), no existiendo diferencias entre el GC y GB [ $z = -1,564$ ;  $p = 0,118$ ]. Para el caso del cuestionario de Pfeiffer, la media obtenida en el total de la muestra fue  $4,95 \pm 1,54$  en una escala de 0 a 10 puntos. Al igual que para el MEC, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos al inicio del estudio (Tabla 9).

**Tabla 9. Comparación pre-test de variables cognitivas**

	<b>GT</b>	<b>GC</b>	<b>GB</b>	<b>z</b>	<b>p</b>
	n = 75	n = 38	n = 37		
	Media±DE	Media±DE	Media±DE		
<b>MEC</b> (0-35)	19,57±2,49	19,11±2,64	20,05±2,26	-1,564	0,118
<b>Pfeiffer</b> (0-10)	4,95±1,54	5,18±1,57	4,70±1,49	-1,311	0,190

**Nota.** GT: Grupo Total; GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; MEC: Mini-examen cognoscitivo; DE: Desviación Estándar; z: U Mann Whitney; significación  $p < 0,05$ .

Tras el periodo de intervención en el caso del MEC, se hallaron diferencias con puntuaciones significativamente más altas en el GB (M=21,57; DE=2,93) que en el GC (M=15,21; DE=4,44), con un tamaño del efecto grande [ $z = -5,782$ ;  $p=0,000$ ;  $d_{\text{Cohen}}=1,29$ ]. Resultados similares se obtuvieron en el cuestionario de Pfeiffer, con puntuaciones estadísticamente más bajas en el GB (M=4,08; DE=1,44) respecto al GC (M=8; DE=1,79), obteniendo un tamaño del efecto grande [ $z = -6,627$ ;  $p=0,000$ ;  $d_{\text{Cohen}}=-1,53$ ] (Tabla 10).

**Tabla 10. Comparación post-test de variables cognitivas**

	<b>GT</b>	<b>GC</b>	<b>GB</b>	<b>z</b>	<b>p</b>
	n = 75	n = 38	n = 37		
	Media±DE	Media±DE	Media±DE		
<b>MEC</b> (0-35)	18,35±4,93	15,21±4,44	21,57±2,93	-5,782	0,000
<b>Pfeiffer</b> (0-10)	6,07±2,55	8±1,79	4,08±1,44	-6,627	0,000

**Nota.** GT: Grupo Total; GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; DE: Desviación Estándar; z: U Mann Whitney; significación  $p < 0,05$ .

### 5.2.1. Comparación intragrupo de las variables cognitivas

Se llevó a cabo un análisis intragrupo tanto del GC como del GB para cada una de las variables cognitivas estudiadas con el objetivo de poder comparar los cambios producidos dentro de un mismo grupo antes y después de llevar a cabo las sesiones de biodanza (Tabla 11) (Figura 5).

Tabla 11. Análisis intragrupo pre-post test de las variables cognitivas

	Pre-test	Post-test	Diferencias emparejadas		z	p
	Media±DE	Media±DE	Media	DE		
<b>GC(n=38)</b>						
<b>MEC</b> (0-35)	19,11±2,64	15,21±4,44	3,90	1,80	-5,175	0,000
<b>Pfeiffer</b> (0-10)	5,18±1,57	8±1,79	-2,82	0,22	-5,204	0,000
<b>GB(n=37)</b>						
<b>MEC</b> (0-35)	20,05±2,26	21,57±2,93	-1,52	0,67	-4,189	0,000
<b>Pfeiffer</b> (0-10)	4,70±1,49	4,08±1,44	0,62	0,05	-3,738	0,000

**Nota.** GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; DE: Desviación Estándar; z: Wilcoxon; significación  $p < 0,05$ .

En el cuestionario MEC ambos grupos obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, si bien estas se produjeron en sentidos opuestos. De este modo, observamos una disminución en la media de las puntuaciones en el caso del GC, indicando un empeoramiento, con un tamaño del efecto grande ( $d_{\text{Cohen}} = 1,06$ ) mientras en el GB encontramos un aumento de la media, con un tamaño del efecto mediano ( $d_{\text{Cohen}} = -0,58$ ).

Algo similar se observó en el caso del cuestionario de Pfeiffer que mostró un aumento de la media en el GC, con un tamaño del efecto grande ( $d_{\text{Cohen}} = -1,67$ ) lo cual indicaría un empeoramiento, mientras que en el GB el aumento significativo de la puntuación media que indicaría mejoras, con un tamaño del efecto pequeño ( $d_{\text{Cohen}} = 0,42$ ).



**Figura 5.** Diferencias pre/post análisis de las variables cognitivas

### 5.3. VARIABLES EMOCIONALES Y CONDUCTUALES

Antes de comenzar el periodo de intervención, no se encontraron diferencias significativas entre grupos en el cuestionario NPI-Q, [ $t=0,872$ ;  $p=0,386$ ], obteniendo una media de puntuación de  $17,35\pm 5,24$  en el total de la muestra (rango 0 a 36 puntos). Así mismo, el nivel de gravedad de depresión de los participantes medido en el inicio de la intervención obtuvo una puntuación media de  $10,88\pm 7,10$  en el GT, en un rango de puntuación de 0 a 52 puntos, de acuerdo con el cuestionario de Hamilton. En cuanto a la calidad de sueño, se obtuvo en el total de la muestra una media de  $7,95\pm 4,12$  puntos, en un rango de 0 a 21. Esta variable tampoco obtuvo diferencias entre el GC y el GB ( $p=0,570$ ) (Tabla 12).

**Tabla 12. Comparación pre-test de variables emocionales y conductuales**

	GT	GC	GB	z	p
	n = 75	n = 38	n = 37		
	Media±DE	Media±DE	Media±DE		
<b>NPI-Q</b> (0-36)	17,35±5,24	17,87±4,48	16,81±5,94	0,872 <sup>a</sup>	0,386
<b>Hamilton</b> (0-52)	10,88±7,10	9,08±5,39	12,73±8,17	-1,614	0,106
<b>Pittsburgh</b> (0-21)	7,95±4,12	7,71±4,43	8,19±3,81	-0,569	0,570

**Nota.** GT: Grupo Total; GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; NPI-Q: Inventario neuropsiquiátrico de Cummings; DE: Desviación Estándar; z: U Mann Whitney; <sup>a</sup>T-student; significación  $p<0,05$ .

Tras el periodo de intervención, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el cuestionario NPI-Q al comparar el GC y el GB [ $t=4,221$ ;  $p=0,000$ ], con cifras significativamente más altas en el GC. Las cifras obtenidas en el cuestionario de Hamilton para la depresión también indicaron medias significativamente más altas en GC tras la intervención [ $z= -2,393$ ;  $p=0,017$ ]. Por último, la calidad del sueño también encontró diferencias significativas entre grupos [ $z= -2,598$ ;  $p=0,009$ ] con medias superiores en el GC (Tabla 13). El tamaño del efecto para el cuestionario de NPI-Q fue grande ( $d_{\text{Cohen}}= -0,88$ ), mediano para la calidad de sueño de Pittsburgh ( $d_{\text{Cohen}}= -0,62$ ) y pequeño para los síntomas depresivos ( $d_{\text{Cohen}}= -0,47$ ).

**Tabla 13. Comparación post-test de variables emocionales y conductuales**

	<b>GT</b>	<b>GC</b>	<b>GB</b>	<b>z</b>	<b>p</b>
	n = 75	n = 38	n = 37		
	Media±DE	Media±DE	Media±DE		
<b>NPI-Q</b> (0-36)	17,49±5,83	20,03±4,48	14,89±5,97	4,221 <sup>a</sup>	0,000
<b>Hamilton</b> (0-52)	12,31±6,93	13,92±5,76	10,65±7,69	-2,393	0,017
<b>Pittsburgh</b> (0-21)	6,95±3,79	8,11±4,07	5,76±3,11	-2,598	0,009

**Nota.** GT: Grupo Total; GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; DE: Desviación Estándar; z: U Mann Whitney; <sup>a</sup>T-student; significación  $p < 0,05$ .

### 5.3.1. Comparación intragrupo de las variables emocionales y conductuales

Los cambios producidos a nivel intragrupo para las variables emocionales y conductuales también fueron analizados (Tabla 14) (Figura 6).

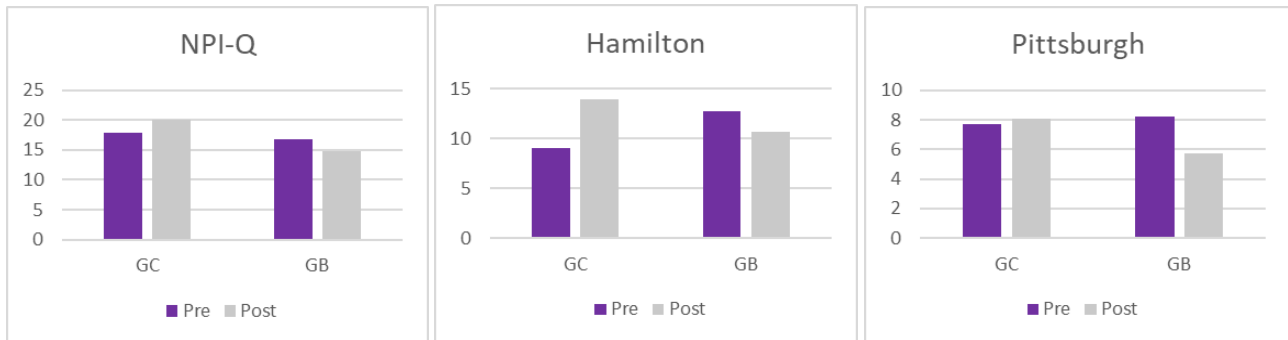
**Tabla 14. Análisis intragrupo pre-post test de las variables emocionales y conductuales**

	<b>Pre-test</b>	<b>Post-test</b>	<b>Diferencias emparejadas</b>		<b>z</b>	<b>p</b>
	Media±DE	Media±DE	Media	DE		
<b>GC<sub>(n=38)</sub></b>						
<b>NPI-Q</b> (0-36)	17,87±4,48	20,03±4,48	-2,16	0	-5,278 <sup>a</sup>	0,000
<b>Hamilton</b> (0-52)	9,08±5,39	13,92±5,76	-4,84	0,37	-4,947	0,000
<b>Pittsburgh</b> (0-21)	7,71±4,43	8,11±4,07	-0,40	0,36	-0,370	0,711
<b>GB<sub>(n=37)</sub></b>						
<b>NPI-Q</b> (0-36)	16,81±5,94	14,89±5,97	1,92	0,03	6,125 <sup>a</sup>	0,000
<b>Hamilton</b> (0-52)	12,73±8,17	10,65±7,69	2,08	0,48	-4,702	0,000
<b>Pittsburgh</b> (0-21)	8,19±3,81	5,76±3,11	2,43	0,70	-4,737	0,000

**Nota.** GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; DE: Desviación Estándar; z: Wilcoxon; <sup>a</sup>T-student; significación  $p < 0,05$ .

En el GC se hallaron diferencias estadísticamente significativas para el cuestionario NPI-Q [ $t = -5,278$ ;  $p = 0,000$ ], y para el cuestionario de depresión de Hamilton [ $z = -4,947$ ;  $p = 0,000$ ], con un aumento de las puntuaciones en ambos casos, lo que indicaría un empeoramiento. Sin embargo, en la calidad del sueño no se observaron cambios significativos [ $z = -0,370$ ;  $p = 0,711$ ]. El tamaño del efecto para los cambios producidos en los síntomas neuropsiquiátricos fue pequeño ( $d_{\text{Cohen}} = -0,48$ ) y grande para los síntomas depresivos ( $d_{\text{Cohen}} = -0,86$ ).

En cuanto al GB, al comparar antes y después de realizar la terapia las diferencias fueron significativas en todas las variables medidas ( $p < 0,01$ ) con una disminución de las puntuaciones. Para este grupo, el tamaño del efecto producido fue pequeño para los síntomas neuropsiquiátricos ( $d_{\text{Cohen}} = 0,32$ ) y depresivos ( $d_{\text{Cohen}} = 0,26$ ); y mediano para el índice de calidad de sueño ( $d_{\text{Cohen}} = 0,62$ ).



**Figura 6.** Comparación pre/post análisis de las variables emocionales y conductuales.

#### 5.4. VARIABLES FÍSICAS

La evaluación del estado físico de los participantes también se realizó llevando a cabo una medición de las variables antes de empezar la intervención y después de la finalización de esta (Tablas 15 y 16).

La escala de Tinetti se analizó teniendo en cuenta la puntuación total (0 a 28 puntos) y las dos subescalas que la componen: marcha (0 a 12 puntos) y equilibrio (0 a 16 puntos). Tanto en la escala de Tinetti, como en la marcha y equilibrio, las diferencias entre el GC y el GB no fueron significativas antes de realizar la intervención ( $p > 0,05$ ). La puntuación media obtenida en el GT para la marcha fue de  $10,07 \pm 1,29$  y para el equilibrio  $10,29 \pm 1,91$ , con una media global en la escala de Tinetti de  $20,36 \pm 1,89$ .

La prueba TGUP and Go, se puntuó midiendo en segundos (s) el tiempo que tardaron los participantes en realizar la prueba, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre el GC y el GB, y con una media obtenida en el GT de  $23,11 \pm 14,65$  s.



El test de velocidad de la marcha, o Gait Speed, medido en metros/segundos (m/s) obtuvo una media en el GT de  $0,60\pm 0,31$  m/s. Para esta prueba tampoco se encontraron diferencias entre el GC y el GB [ $z = -1,445$ ;  $p = 0,149$ ].

El test de la marcha durante 6 minutos o 6-MWT se midió en metros (m), no hallándose diferencias significativas entre el GC y el GB en el pre-test.

**Tabla 15. Comparación pre-test de variables físicas**

	GT	GC	GB	z	p
	n = 75	n = 38	n = 37		
	Media±DE	Media±DE	Media±DE		
<b>Tinetti</b> <sub>(0-28)</sub>	20,36±1,89	20,37±1,60	20,35±2,18	-0,722	0,470
Marcha <sub>(0-12)</sub>	10,07±1,29	10,05±1,04	10,08±1,52	-0,343	0,731
Equilibrio <sub>(0-16)</sub>	10,29±1,91	10,32±1,66	10,27±2,16	-0,409	0,682
<b>TGUP and Go</b> <sub>(s)</sub>	23,11±14,65	24,47±18,31	21,70±9,63	-0,764	0,445
<b>Gait Speed</b> <sub>(m/s)</sub>	0,60±0,31	0,66±0,39	0,54±0,19	-1,445	0,149
<b>6-MWT</b> <sub>(m)</sub>	144,23±101,57	169,13±126,52	118,65±58,55	-1,368	0,171

**Nota.** GT: Grupo Total; GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; DE: Desviación Estándar; TGUP and Go: Timed Get Up and Go Test; 6-MWT: Six-Minute Walk Test; s: segundos; m/s: metros/segundos; m: metros; z: U Mann Whitney; significación  $p < 0,05$ .

En el análisis post intervención, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en todas las variables estudiadas ( $p < 0,01$ ). En el caso de la escala Tinetti, la puntuación total del GB obtuvo una media significativamente más alta. Este resultado, afectó tanto en la marcha como en el equilibrio, con puntuaciones superiores en el GB para ambas subescalas. En relación con el grado de movilidad (TGUP and Go), fue el GC el que tardó más tiempo en realizar la prueba ( $32,95\pm 22,80$  s) respecto al GB ( $18,73\pm 9,45$  s). Por otro lado, la velocidad de la marcha (Gait Speed), comparada entre el GC y el GB resultó ser mayor en este último ( $0,62\pm 0,21$  m/s frente a  $0,41\pm 0,31$  m/s). Así mismo, cifras similares se obtuvieron en el test de la marcha durante 6 minutos (6-MWT), donde el GB consiguió hacer, tras el periodo de intervención, una distancia en metros significativamente superior (Tabla 16).

El tamaño del efecto que produjeron los cambios en la puntuación total de la escala de Tinetti fue grande ( $d_{\text{Cohen}} = 1,34$ ), al igual que ocurrió con las subescalas de marcha ( $d_{\text{Cohen}} = 1,37$ ) y equilibrio ( $d_{\text{Cohen}} = 1,04$ ). En el caso del grado de movilidad según TGUP and Go, el tamaño del efecto fue mediano ( $d_{\text{Cohen}} = -0,75$ ), al igual que para la velocidad

de la marcha ( $d_{\text{Cohen}} = 0,73$ ). Finalmente, la distancia recorrida en metros durante 6 minutos tuvo un tamaño del efecto pequeño ( $d_{\text{Cohen}} = 0,34$ ).

**Tabla 16. Comparación post-test de variables físicas**

	GT	GC	GB	z	p
	n = 75	n = 38	n = 37		
	Media±DE	Media±DE	Media±DE		
<b>Tinetti</b> <sub>(0-28)</sub>	19,07±4,11	16,34±3,44	21,86±2,57	-6,028	0,000
Marcha <sub>(0-12)</sub>	9,24±2,22	7,74±1,91	10,78±1,23	-6,002	0,000
Equilibrio <sub>(0-16)</sub>	9,83±2,38	8,61±1,98	11,08±2,11	-4,520	0,000
<b>TGUP and Go</b> <sub>(s)</sub>	25,93±18,83	32,95±22,80	18,73±9,45	-4,419	0,000
<b>Gait Speed</b> <sub>(m/s)</sub>	0,51±0,28	0,41±0,31	0,62±0,21	-3,447	0,001
<b>6-MWT</b> <sub>(m)</sub>	113,73±88,96	98,66±110,04	129,22±57,75	-2,825	0,005

**Nota.** GT: Grupo Total; GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; DE: Desviación Estándar; TGUP and Go: Timed Get Up and Go Test; 6-MWT: Six-Minute Walk Test; s: segundos; m/s: metros/segundos; m: metros; z: U Mann Whitney; significación  $p < 0,05$ .

#### 5.4.1. Comparación intragrupo de las variables físicas

Al igual que con el resto de las variables del estudio, se llevó a cabo un análisis intragrupo de las variables físicas del GC y el GB, con el fin de cuantificar los cambios producidos tras la intervención dentro de un mismo grupo (Tabla 17) (Figura 7).

**Tabla 17. Análisis intragrupo pre-post test de las variables físicas**

	Pre-test	Post-test	Diferencias emparejadas		z	p
	Media±DE	Media±DE	Media	DE		
<b>GC</b> <sub>(n=38)</sub>						
<b>Tinetti</b> <sub>(0-28)</sub>	20,37±1,60	16,34±3,44	4,03	1,84	-5,101	0,000
Marcha <sub>(0-12)</sub>	10,05±1,04	7,74±1,91	2,31	0,87	-4,689	0,000
Equilibrio <sub>(0-16)</sub>	10,32±1,66	8,61±1,98	1,71	0,32	-3,842	0,000
<b>TGUP and Go</b> <sub>(s)</sub>	24,47±18,31	32,95±22,80	-8,48	4,49	-4,183	0,000
<b>Gait Speed</b> <sub>(m/s)</sub>	0,66±0,39	0,41±0,31	0,25	0,08	-4,206	0,000
<b>6-MWT</b> <sub>(m)</sub>	169,13±126,52	98,66±110,04	70,47	16,48	-5,207	0,000
<b>GB</b> <sub>(n=37)</sub>						
<b>Tinetti</b> <sub>(0-28)</sub>	20,35±2,18	21,86±2,57	-1,51	0,39	-4,298	0,000
Marcha <sub>(0-12)</sub>	10,08±1,52	10,78±1,23	-0,7	0,29	-2,583	0,010
Equilibrio <sub>(0-16)</sub>	10,27±2,16	11,08±2,11	-0,81	0,05	-2,575	0,010
<b>TGUP and Go</b> <sub>(s)</sub>	21,70±9,63	18,73±9,45	2,97	0,18	-4,220	0,000
<b>Gait Speed</b> <sub>(m/s)</sub>	0,54±0,19	0,62±0,21	-0,08	0,02	-3,861	0,000
<b>6-MWT</b> <sub>(m)</sub>	118,65±58,55	129,22±57,75	-10,57	0,8	-3,526	0,000

**Nota.** GC: Grupo Control; GB: Grupo Biodanza; DE: Desviación Estándar; z: Wilcoxon; significación  $p < 0,05$ .

Para el GC, se pudo observar un empeoramiento significativo en todas las variables físicas estudiadas ( $p < 0,01$ ). En la escala de Tinetti, se produjo una disminución en las puntuaciones en el post-test con una diferencia emparejada de  $4,03 \pm 1,84$ , viéndose reflejado, por tanto, en las subescalas de marcha y equilibrio ( $2,31 \pm 0,87$  y  $1,71 \pm 0,32$ , respectivamente). En el test TGUP and Go, encontramos un aumento significativo del tiempo invertido en realizar la prueba. En cuanto a la velocidad de la marcha, también se halló una disminución significativa de la misma en el post-test. Por último, y con resultados similares a las demás variables, hubo una disminución en la distancia en metros recorrida con una diferencia emparejada de  $70,47 \pm 16,48$  puntos.

En el GB, a diferencia del GC, se observó una mejora significativa en todas las variables físicas ( $p < 0,01$ ). En la escala de Tinetti, la diferencia emparejada entre el pre-test y el post-test fue de  $-1,51 \pm 0,39$  puntos, produciéndose este aumento en el post-test y, por tanto, en las subescalas de marcha y equilibrio. En el caso del test TGUP and Go, los participantes del GB tardaron significativamente menos tiempo en realizar la prueba en el post-test con una diferencia emparejada de  $2,97 \pm 0,18$ . Del mismo modo, la prueba de Gait Speed se realizó en este grupo a una velocidad media mayor tras realizar la terapia ( $-0,08 \pm 0,02$ ). Finalmente, tras comparar el test de 6-MWT antes y después de la intervención, se observó que recorrieron una media de distancia mayor en el post-test ( $-10,57 \pm 0,8$ ).

Para el GC, el tamaño del efecto producido en la escala de Tinetti fue grande ( $d_{\text{Cohen}} = 1,50$ ), siendo de igual forma grande para las subescalas de marcha ( $d_{\text{Cohen}} = 1,50$ ) y equilibrio ( $d_{\text{Cohen}} = 0,93$ ); un efecto mediano para Gait Speed ( $d_{\text{Cohen}} = 0,71$ ) y 6-MWT ( $d_{\text{Cohen}} = 0,59$ ); y, por último, un tamaño del efecto pequeño para la prueba de TGUP and Go ( $d_{\text{Cohen}} = -0,41$ ).

En el GB, el tamaño del efecto en la escala de Tinetti fue mediano ( $d_{\text{Cohen}} = -0,63$ ), al igual que en la subescala de marcha ( $d_{\text{Cohen}} = -0,50$ ). Sin embargo, en la subescala de equilibrio el efecto fue pequeño ( $d_{\text{Cohen}} = -0,37$ ). Finalmente, se produjo un tamaño del efecto pequeño para TGUP and Go ( $d_{\text{Cohen}} = 0,31$ ), Gait Speed ( $d_{\text{Cohen}} = -0,40$ ) y 6-MWT ( $d_{\text{Cohen}} = -0,18$ ).



*Figura 7. Comparación pre/post análisis de las variables físicas*

## **VI- DISCUSIÓN**



## 6. DISCUSIÓN

El objetivo principal de este trabajo fue estudiar los beneficios que reportaba la realización de un programa de biodanza en personas mayores diagnosticadas de EA comparando así un grupo intervención que realizó la terapia con un grupo control que continuó con su tratamiento habitual.

Dado que la EA no tiene cura actualmente (Bagyinszky et al., 2017), cada vez son más los pacientes que demandan el empleo de terapias con danza que combinan con su tratamiento farmacológico con el fin de conseguir mayores beneficios a corto y largo plazo (Maribe et al., 2018). Aunque la biodanza como tal no ha sido investigada en personas con EA, sí se ha encontrado que realizar actividades similares como la danza presentan beneficios potenciales suficientes para alcanzar resultados terapéuticos (Wang et al., 2012), provocando así una mejora de la calidad de vida de las personas que presentan este tipo de enfermedad (Barnes et al., 2015; Prakash et al., 2018).

En este estudio se llevaron a cabo un total de diez sesiones de biodanza, una por semana, con una duración de 60 minutos cada una. Independientemente del número de sesiones, diferentes estudios que han empleado la danza como terapia han demostrado beneficios en personas con EA bastante significativos (Hernández et al., 2010; Abreu & Hartley, 2013; Krug et al., 2015; Barnes et al., 2015). Además, a la hora de elegir el tipo de música para los ejercicios, se tuvo en cuenta las preferencias musicales de los participantes ya que elegir canciones que resulten familiares para las personas con EA provoca y facilita respuestas emocionales y físicas (Cevasco & Grant, 2006). El estudio de Gómez-Gallego y Gómez-García (2017), que llevó a cabo una intervención de musicoterapia en personas con EA utilizó, además, un cuestionario de preferencias musicales previo a la intervención, permitiendo así participar fácilmente y mejorar su sentimiento de competencia.

### 6.1. DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

Los participantes de este estudio fueron reclutados de diferentes centros geriátricos de la provincia de Almería dispuestos a participar en el ensayo clínico.

Cuestionarios como Barthel y MEC se emplearon inicialmente como cribado para la selección de la muestra final que resultó con un total de 75 sujetos, hombres y mujeres mayores, diagnosticados de EA en fase leve (39,5% en el GC y 59,5% en el GB) o moderada (60,5% en el GC y 40,5% en el GB) teniendo en cuenta los resultados de este último cuestionario. Así mismo, el cuestionario de Barthel permitió seleccionar aquellos participantes que correspondían con un nivel de dependencia leve (76,3% en el GC y 78,4% en el GB) o moderada (23,7% en el GC y 21,6% en el GB) (Mahoney & Barthel, 1965).

Además, para poder participar en el presente estudio, los pacientes debían encontrarse en fase de EA probable, teniendo en cuenta los criterios diagnósticos del NIA-AA (McKhann et al., 2011). Para ello, los participantes debían cumplir una serie de criterios nucleares (inicio insidioso, empeoramiento cognitivo progresivo, y con un déficit inicial que podía ser amnésico o no) y que estas manifestaciones no fueran compatibles con demencia por cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, enfermedad cerebrovascular o el consumo de sustancias que pudieran estar afectando a la cognición sustancialmente (López-Álvarez & Agüera-Ortiz, 2015). Estos criterios de inclusión se establecieron de acuerdo a otros estudios que realizaron terapias de danza en personas con diagnóstico de EA (Rosler et al., 2002; Rolland et al., 2007; Hernández et al., 2010; Gómez-Gallego & Gómez-García, 2017).

La mayor parte de la muestra estuvo compuesta por mujeres (78,9% en el GC y 83,8% en el GB), coincidiendo con otros ensayos de características similares en los que el sexo femenino predominó (Hokkanen et al., 2008; Wu et al., 2015; Márquez et al., 2017; Lazarou et al., 2017). Esto podría deberse a que uno de los factores de riesgo de presentar EA es el sexo, donde diversos estudios encontraron que la presencia de esta enfermedad se da más en mujeres (Hebert et al., 2001; Kang et al., 2012; Altmann et al., 2014; Ungar et al., 2014; Alzheimer's Association, 2015). Además, gran número de participantes se encontraron en situación de viudez y con un nivel de estudios secundario.

En relación con sus antecedentes médicos, se encontró un alto número de pacientes con presencia de HTA, alteraciones vasculares y trastorno ansioso-depresivo, siendo problemas de salud asociados a la EA (Alzheimer's Association, 2015; Atri, 2019). La mayor parte de los participantes no tomaban tratamiento específico para la EA y esto podría deberse bien a un diagnóstico reciente de EA o a que muchos de ellos tenían



prescrito en su historia clínica fármacos neurolépticos y benzodiazepinas, que podrían tratar algunos de los síntomas relacionados con la EA (Hereu & Vallano, 2011). Sin embargo, no se ha encontrado en la literatura ningún estudio que demuestre que este tipo de tratamientos puedan ser sustitutivo del tratamiento convencional de EA. En cuanto al tratamiento específico para la EA, la mayoría tomaban IACE (donepezilo, rivastigmina y galantamina) combinados con memantina, ya que eran los únicos fármacos aprobados hasta la fecha como tratamiento para la EA (Atri, 2019). Además, la combinación de estos dos tipos de fármacos ha demostrado beneficios a corto y largo plazo en la reducción del deterioro de la cognición y retraso en la aparición de síntomas neuropsiquiátricos (López-Locanto, 2015; Tricco et al., 2018).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas al comparar el GC y el GB en ninguna de las variables sociodemográficas, por lo que se considera que ambos grupos fueron similares y comparables entre sí.

## **6.2. ESTADO COGNITIVO**

El primer objetivo específico de este trabajo fue observar las variaciones producidas en el estado cognitivo de las personas participantes tras la realización de la terapia.

El estudio de las variables cognitivas se llevó a cabo a través de los cuestionarios MEC (Lobo et al., 1999) y Pfeiffer (Martínez de la Iglesia et al., 2001). En el cuestionario MEC, los resultados positivos se lograban cuanto mayor era la puntuación total del cuestionario. En el caso de Pfeiffer, las cifras favorables se alcanzaban cuanto menor era la puntuación total.

En el análisis preintervención del MEC no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos indicando un deterioro cognitivo entre leve (rango entre 20 y 23 puntos) y moderado (rango entre 15 y 19 puntos), de acuerdo con la clasificación del cuestionario. Gran número de estudios realizados en personas con EA y empleando como intervención la terapia con danza utilizaron MEC para la evaluación cognitiva de los participantes (Rösler et al., 2002; Hokkanen et al., 2008; Hernández et al., 2010; Hamill et al., 2011; Gómez-Gallego & Gómez-García, 2017; Lazarou et al; 2017; Márquez et al., 2017; Borges et al., 2018). Así mismo, algunos estudios coincidieron con nuestros

resultados al inicio de la intervención, con participantes con EA en fase leve o moderada (Rösler et al., 2002; Gómez-Gallego & Gómez-García, 2017; Borges et al., 2018). Sin embargo, otros estudios iniciaron la terapia con participantes que se encontraban en fase grave de EA (Hokkanen et al., 2018; Hernández et al., 2010).

En el cuestionario de Pfeiffer, se obtuvo una media de  $5,18 \pm 1,57$  en el GC y  $4,70 \pm 1,49$  en el GB, no existiendo tampoco diferencias significativas al inicio de la intervención y, coincidiendo con la clasificación de MEC, también indicó un deterioro cognitivo leve/moderado. Este cuestionario, aunque menos utilizado en ensayos clínicos, ha demostrado su eficacia como cribado para la sospecha de deterioro cognitivo en personas con EA (Sano et al., 1997; Martínez de la Iglesia et al., 2001; Villarejo & Puertas-Martín, 2011). Aunque no pudimos comparar sus resultados con otros estudios, en este estudio nos permitió contrastar los valores obtenidos con el cuestionario MEC ya que ambos presentaban una clasificación similar.

Tras el periodo de intervención, las puntuaciones del MEC aumentaron significativamente en el GB respecto al GC con un tamaño del efecto grande ( $d_{\text{Cohen}}=1,29$ ). Igual ocurrió con el cuestionario de Pfeiffer, aunque en sentido opuesto, ya que se produjo una disminución de las puntuaciones en el GB con un tamaño del efecto grande ( $d_{\text{Cohen}}= -1,53$ ). En ambos casos, los resultados obtenidos fueron positivos para el grupo que realizó la terapia.

Así mismo, en el análisis intragrupo pudimos comprobar que el aumento significativo en el MEC supuso una mejora para el GB con un efecto mediano ( $d_{\text{Cohen}}= -0,58$ ) manteniéndose en un deterioro cognitivo leve según la clasificación del cuestionario. En el caso del GC, la disminución de las puntuaciones indicó un empeoramiento del estado cognitivo con un tamaño del efecto grande ( $d_{\text{Cohen}}= 1,06$ ), clasificándose como deterioro cognitivo moderado. El cuestionario de Pfeiffer mostró también un empeoramiento significativo del estado cognitivo para el grupo que no realizó la terapia con un tamaño del efecto intragrupo grande ( $d_{\text{Cohen}}= -1,67$ ). Sin embargo, para el caso del GB, la disminución significativa de las puntuaciones significó mejoras en el estado cognitivo, pero con un tamaño del efecto pequeño ( $d_{\text{Cohen}}= 0,42$ ).

A pesar de no existir un consenso en la literatura sobre enfoques no farmacológicos, como la actividad física o la danza, para el tratamiento de personas con EA (Cohelo et al., 2009; Tsolaki et al., 2011), los hallazgos obtenidos en esta

investigación confirman los resultados de otros estudios realizados en muestras con características similares, donde las terapias que implican la realización de ejercicios bien solos o acompañados con música como la danza, reflejan mejoras en el estado cognitivo, especialmente en tareas cognitivas que involucran razonamiento, memoria, tiempo de reacción y habilidades visuoespaciales (Hokkanen et al., 2008; Wu et al., 2014; Barnes et al., 2015; Gómez-Gallego & Gómez García, 2017). Otros, aunque no encontraron una mejoría, demostraron que los pacientes que realizaron danza mantenían sus niveles de cognición a lo largo del tiempo (Hokkanen et al., 2003; Hernández et al., 2010; Lazarou et al., 2017), incluso produciéndose una disminución de la función cognitiva en aquellos pacientes con EA que no realizaron la terapia (Hernández et al., 2010; Lazarou et al., 2017). La danza en grupo, en particular, apoya un sentido de integración y conexión que contrarresta la dificultad de orientarse en tiempo y espacio. Las personas que se enfrentan a una pérdida gradual de la memoria también podrían beneficiarse de la propensión de la danza a evocar recuerdos a largo plazo o emociones asociadas a estos (Hamill et al., 2011).

Aunque las intervenciones que implica movimiento con baile para pacientes con demencia solo son formas leves o moderadas de actividad física, se demostró que el nivel de esfuerzo provocado en sesiones de baile de una hora semanalmente en pacientes ancianos sanos es suficiente para cambiar los factores de crecimiento cerebral que respaldan la plasticidad cerebral, similar a los cambios inducidos por el ejercicio (Ho et al., 2015; Foster et al., 2013). En particular, Foster (2013) ilustró que bailar activa las áreas del cerebro asociadas con la percepción, las emociones, la función ejecutiva, la memoria y las habilidades motoras. Específicamente, realizar ejercicios de improvisación, como ocurre en la biodanza, utiliza recursos del lóbulo frontal, mientras que el movimiento en sí se centra en la percepción del espacio visual y en como interactuar con él. Así mismo, en un estudio controlado aleatorizado en el que se llevaron a cabo 9 semanas de terapia con danza en pacientes institucionalizados con demencia, se observaron mejoras en las habilidades visuoespaciales y disminuyó el deterioro del autocuidado (Hokkanen et al., 2003).

### 6.3. ESTADO EMOCIONAL Y CONDUCTUAL

Desde el punto de vista psicológico, la EA produce cambios en el estado de ánimo o del comportamiento, así como cambios en la personalidad (Salloway & Correia, 2009). Además, los pacientes con EA suelen manifestar trastornos del sueño, especialmente insomnio, hiperinsomnio y siestas diurnas excesivas. La causa exacta de la presencia de trastornos del sueño se desconoce, pero puede estar relacionada con la progresión de la enfermedad, la medicación, la presencia de trastornos del ánimo (ansiedad y depresión) y la lesión de los núcleos hipotalámicos y del tronco encéfalo que controlan los ciclos de sueño y vigilia (Rothman & Mattson, 2012; Nascimento et al., 2014). Por tanto, el segundo objetivo del estudio se centró en la identificación de los cambios inducidos a través de la terapia de biodanza en la calidad de sueño, presencia de síntomas neuropsiquiátricos y el nivel de depresión.

Para medir estas variables se utilizó el NPI-Q (Boada et al., 2002); la escala de evaluación para la depresión de Hamilton (Ramos-Brieva & Cordero, 1986); y, el índice de calidad de sueño de Pittsburgh (Royuela & Fernández, 1997). La elección de estos cuestionarios se llevó a cabo en base a otras investigaciones que demostraron su eficacia en el análisis y evaluación en personas con EA y demencia en general (Hokkanen et al., 2008; Ubis-Díez & Olivera-Pueyo, 2012; Barnes et al., 2015; Lazarou et al., 2017; Gómez-Gallego & Gómez-García, 2017).

Al inicio de la intervención, los resultados obtenidos en el total de la muestra correspondían con participantes que presentaban una depresión ligera/mayor con una media de  $10,88 \pm 7,10$  (rango entre 8 y 13 puntos) según la escala de Hamilton; problemas del sueño con una media de  $7,95 \pm 4,12$  (puntuaciones mayores de 5 ya indican existencia de problemas del sueño) según el índice de Pittsburgh; y, presencia de síntomas neuropsiquiátricos con una media para la gravedad de estos de  $17,49 \pm 5,83$  en un rango de 0 a 36 puntos, según NPI-Q (a menor puntuación, menor gravedad de estos síntomas). Al igual que ocurrió con las variables cognitivas, no se obtuvieron diferencias significativas al inicio de la intervención en ambos grupos, por lo que se contó con una muestra con características similares.

El cuestionario de Hamilton ha sido utilizado en personas mayores para evaluar la efectividad de la danza en los síntomas de depresión con puntuaciones superiores a 10 en el preanálisis (Haboush et al., 2006). En la misma línea, el grado de depresión también ha

sido evaluado en otras investigaciones empleando cuestionarios como la escala de depresión de Montgomery-Asberg (Rolland et al., 2007); la escala de depresión geriátrica de Yesavage (Aguñaga et al., 2016; Lazarou et al., 2017; Zhu et al., 2018; Cheung et al., 2018; Ho et al., 2020), o la escala de ansiedad y depresión hospitalaria (Bisbe et al., 2020). El índice de calidad de sueño de Pittsburgh también ha demostrado su utilidad en la detección de problemas del sueño en personas con EA y demencia en general (Ubis-Díez & Olivera-Pueyo, 2012). Por último, NPI-Q ha sido ampliamente utilizado en personas con EA para la evaluación de terapias como danza o ejercicio físico, con puntuaciones similares a nuestros resultados en el inicio de la intervención (Gómez-Gallego & Gómez-García, 2017), puntuaciones mayores (Kontos et al., 2016), o menores (Rolland et al., 2007).

El análisis intergrupar realizado tras el periodo de intervención mostró puntuaciones significativamente mayores en el GC para las tres variables medidas. En el caso de los síntomas depresivos, el GC mostró mayor puntuación con un tamaño del efecto pequeño ( $d_{\text{Cohen}} = -0,47$ ); los problemas del sueño también fueron mayores en este grupo con un tamaño del efecto mediano ( $d_{\text{Cohen}} = -0,62$ ); y los síntomas neuropsiquiátricos también se produjeron en mayor proporción en el GC con un tamaño de efecto grande ( $d_{\text{Cohen}} = -0,88$ ), coincidiendo este último con el estudio de Lazarou et al. (2017), que llevaron a cabo una intervención de danza en personas con Alzheimer en fase moderada de la enfermedad.

Estas diferencias en los resultados provocaron en el caso del GC un empeoramiento significativo en el grado de depresión, pasando de una media de puntuación de  $9,08 \pm 5,39$  a  $13,92 \pm 5,76$  clasificándose, por tanto, como depresión moderada con un tamaño del efecto grande ( $d_{\text{Cohen}} = -0,86$ ). En el caso del GB, la disminución de las puntuaciones provocó una mejora significativa con un efecto pequeño ( $d_{\text{Cohen}} = 0,26$ ) y manteniéndose en depresión ligera/mayor. Aunque en la literatura se hayan empleado otras escalas para medir la presencia y el grado de síntomas depresivos, se han obtenido resultados similares a este estudio tras la realización de terapias con ejercicio o danza, hallándose mejoras en el grupo intervención y presentando, además, un tamaño del efecto pequeño (Aguñaga, 2016; Lazarou et al, 2017; Ho et al., 2018; Cheung et al., 2018). Sin embargo, los resultados obtenidos en los estudios de Zhu et al. (2018) y Bisbe et al. (2020) reflejaron que los efectos de la danza no fueron significativos y por tanto no pudieron afirmar beneficios en los síntomas de depresión.

En el índice de calidad del sueño, las variaciones en los resultados para el GC no mostraron cambios en los problemas del sueño para este grupo tras finalizar el periodo de intervención. Sin embargo, en el GB hubo una mejora significativa con una disminución de las puntuaciones ( $8,19 \pm 3,81$  a  $5,76 \pm 3,11$ ), y un tamaño del efecto mediano ( $d_{\text{Cohen}} = 0,62$ ). No obstante, a pesar de mejorar los resultados, la puntuación indicó que los pacientes aún presentaban problemas del sueño según el índice de Pittsburgh ( $> 5$  puntos). Aunque no se encontraron estudios que evalúen la eficacia de terapias similares a la biodanza en la calidad del sueño, se ha demostrado que realizar actividades que impliquen ejercicio físico puede minimizar el riesgo de incapacidad asociada con alteraciones del comportamiento, trastornos del sueño y del estado de ánimo en la demencia (Eggermont et al., 2006). En la misma línea, también se ha observado que el ejercicio físico es una alternativa útil no farmacológica capaz de mejorar la calidad del sueño en pacientes con demencia institucionalizados (Song et al., 2010; Nascimento et al., 2014).

En el caso de los síntomas neuropsiquiátricos, los cambios producidos en el GC supusieron un empeoramiento para este grupo tras el periodo de intervención, aunque el tamaño del efecto fue pequeño ( $d_{\text{Cohen}} = -0,48$ ). Sin embargo, el GB mejoró significativamente la presencia de estos síntomas con una disminución de las puntuaciones, siendo el tamaño del efecto también pequeño para este grupo ( $d_{\text{Cohen}} = 0,32$ ). Estos resultados se ven apoyados por otros estudios en los que se observó que terapias con música y/o danza producían mejoras en la presencia de algunos de estos síntomas como delirios, alucinaciones, agitación, irritabilidad y desinhibición (Gómez-Gallego & Gómez-García, 2017; Lazarou et al., 2017). Este hecho, además, disminuye la necesidad de aumentar las dosis de medicación tranquilizante (Ridder et al., 2013; Gómez-Gallego & Gómez-García, 2017). Estos hallazgos también se vieron reflejados en la revisión llevada a cabo por López-Ortiz et al. (2018) que analizaron los efectos del ejercicio en personas con EA. Sin embargo, también existen estudios que no encontraron resultados significativos respecto a la disminución de la agitación tras el periodo de intervención con danza (Kontos et al., 2016)

Psicológicamente, existe evidencia preliminar de que el movimiento inducido a través de la danza puede promover cambios positivos al facilitar la autoexpresión y la comunicación entre los pacientes ancianos con demencia. Además, un enfoque no verbal proporciona un medio de expresión psicoterapéutico para pacientes con demencia cuando sus habilidades verbales disminuyen (Hamill et al., 2011).

#### 6.4. ESTADO FÍSICO

El tercer y último objetivo específico que se planteó en esta tesis fue determinar el efecto producido por la terapia en el grado de movilidad, la capacidad de resistencia y en la evaluación de la marcha y el equilibrio tras el periodo de intervención.

La evaluación del estado físico de los participantes fue llevada a cabo mediante tests y escalas utilizadas en la literatura que han demostrado su efectividad en pacientes con EA para la detección de alteraciones en este dominio: la escala de la marcha y el equilibrio de Tinetti (Tinetti, 1986; Abreu & Hartley, 2013), la prueba “levanta y anda” (TGUP and Go Test, *en inglés*) (Podsialdo & Richardson, 1991; Hernández et al., 2010), el test de velocidad de la marcha (Gait Speed, *en inglés*) (Purser et al., 2005; Hardy et al., 2007; Fritz & Lusardi, 2009); y el test de la marcha en 6 minutos (Six-Minute Walk Test, (6-MWT) *en inglés*) (Casanova et al., 2011; Makizako et al., 2013; González-Mangado & Rodríguez-Nieto, 2016).

En la evaluación inicial, no se obtuvieron diferencias que fueran estadísticamente significativas entre ambos grupos incluidos en el estudio por lo que a nivel físico se trabajó con una muestra con características similares. Con el cuestionario de Tinetti, además, se tuvo en cuenta que todos los participantes obtuvieran puntuaciones superiores a 19, es decir, que presentaran al menos un riesgo medio de caídas, ya que era uno de los criterios de inclusión establecidos en el trabajo. Por tanto, la media obtenida en el GC fue  $20,37 \pm 1,60$  y para el GB  $20,35 \pm 2,18$ , resultados similares al estudio de Schwenk et al. (2010), que realizaron una intervención de terapia con ejercicio en personas con demencia. En contraposición, otros estudios que llevaron a cabo intervenciones con danza y/o ejercicio en personas con EA iniciaron sus sesiones con muestras con un alto riesgo de caídas ( $< 19$  puntos) (Santana-Sosa et al., 2008; Abreu & Hartley, 2013).

*TGUP and Go* también permitió evaluar el grado de fragilidad y riesgo de caídas en los participantes. Así mismo, al inicio de la intervención, no se hallaron diferencias entre ambos grupos con medias superiores a 20 s, tiempo a partir del cual existe elevado riesgo de caídas según la clasificación de este test. Puesto que este cuestionario lo que mide es tiempo en s, existe gran variabilidad en cuanto a los resultados obtenidos en el preanálisis de otros estudios que lo emplearon en sus intervenciones, con medias entre 6 y 7 s (Sobol et al., 2016), 9 y 11 s (Hernández et al., 2010; Bisbe et al., 2020), o incluso más de 90 s (Abreu & Hartley, 2013). No obstante, encontramos un trabajo que coincidió

con los resultados de nuestro estudio en el que llevó a cabo un programa de ejercicio físico en personas mayores con demencia (Chang et al., 2011).

El test de velocidad de la marcha o *Gait Speed* permitió conocer la velocidad medida en m/s a la que los participantes caminaban pudiendo saber, por tanto, la capacidad para deambular solo en el domicilio, en espacios comunitarios o en la calle. Los resultados obtenidos en el preanálisis para ambos grupos tampoco tuvieron diferencias significativas, con medias de  $0,66\pm 0,39$  m/s para el GC y  $0,54\pm 0,19$  m/s en el GB. Por tanto, según la clasificación de este cuestionario, los participantes podían deambular de forma limitada en espacios comunitarios (entre 0,4 m/s y 0,8 m/s). Al igual que ocurre con la prueba anterior, existe gran diversidad de resultados en otros estudios, como el estudio de Abreu y Hartley (2013) o Rolland et al. (2007) que obtuvieron resultados menores de 0,4 m/s en el preanálisis por lo que los participantes inicialmente se clasificaron como deambuladores domésticos. Sin embargo, otros estudios contaron con participantes con puntuaciones superiores a 1,2 m/s, considerándose que podían cruzar calles de forma segura (Schwenk et al., 2010; Sobol et al., 2016).

Por último, el test de la marcha durante 6 minutos (6-MWT) se empleó para analizar la capacidad de resistencia que tenían los participantes en caminar durante un tiempo establecido y cronometrado de 6 minutos. Al igual que con el resto de las variables físicas, no se encontraron diferencias entre ambos grupos en el análisis preintervención. Sin embargo, el GC obtuvo una media de distancia alcanzada superior al GB ( $169,13\pm 126,52$  frente a  $118,65\pm 58,55$ ). Cifras similares se obtuvieron en el estudio de Abreu y Hartley (2013), que llevaron a cabo una terapia de salsa en personas con EA. Otros estudios que emplearon este test en sus intervenciones obtuvieron cifras muy diferentes entre sí al tratarse de una prueba medida en metros (Venturelli et al., 2011; Roach et al., 2011; Morris et al., 2017; Enette et al., 2020).

Tras finalizar el periodo de intervención, el análisis intergrupar para el cuestionario de Tinetti encontró diferencias significativas entre el GC y el GB, con puntuaciones significativamente mayores en el grupo que realizó la biodanza, y un tamaño del efecto grande ( $d_{\text{Cohen}}=1,34$ ). Así mismo, el análisis intragrupal del GC reflejó una disminución significativa de las puntuaciones en equilibrio, produciendo un tamaño del efecto grande ( $d_{\text{Cohen}}=1,50$ ). Sin embargo, en el GB, el aumento de las puntuaciones mostró diferencias significativas intragrupales, con un tamaño del efecto mediano



( $d_{\text{Cohen}} = -0,63$ ). Estos hallazgos se traducen en un empeoramiento de la marcha y el equilibrio en el GC clasificándose en un riesgo alto de caídas y, por el contrario, una mejora en el GB, manteniéndose en un riesgo medio. Resultados similares se encontraron en otras investigaciones que utilizaron este cuestionario en intervenciones de danza (Abreu & Hartley, 2013) o ejercicio (Schwenk et al., 2010). Sin embargo, en el estudio de Santana-Sosa et al. (2008), aunque el grupo intervención si mejoró significativamente, el grupo control no llegó a alcanzar esta significancia al finalizar su programa de entrenamiento físico en EA, pudiendo deberse posiblemente a que iniciaron su intervención con una muestra con puntuaciones muy bajas en este cuestionario y un alto riesgo de caídas.

El análisis intergrupar de la prueba *TGUP and Go* tras la intervención encontró diferencias entre el GC y el GB con un tamaño del efecto mediano ( $d_{\text{Cohen}} = -0,75$ ), comprobándose que el GB tardaba menos tiempo en realizarla que el GC ( $18,73 \pm 9,45$ s frente a  $32,95 \pm 22,80$ s), al igual que ocurrió en el estudio de Bisbe et al. (2020). Cuando se llevó a cabo el análisis intragrupo se pudo comprobar que estas diferencias supusieron una mejora en el grado de movilidad del grupo que realizó la biodanza y un empeoramiento en el GC, aumentando así el riesgo de caídas. Coincidiendo con estos resultados, el estudio de Hackney y Earhart (2010), en el que evaluaron mediante este mismo cuestionario la efectividad de clases regulares de baile de 1 hora una vez por semana durante 10 semanas, obtuvieron mejoras significativas en el grupo que participó en las sesiones. En la misma línea, otros estudios también reportaron beneficios en la flexibilidad (Krug et al., 2015), la marcha y el equilibrio (Chang et al., 2011; Abreu & Hartley, 2013; Barnes et al., 2015), una vez finalizada la intervención suponiendo un empeoramiento para aquellos que no participaron en las sesiones y que, por tanto, mantenían su tratamiento habitual (Hernández et al., 2010).

En relación a la velocidad de la marcha, *Gait speed* obtuvo de igual forma diferencias en el análisis intergrupar posintervención, con una velocidad significativamente mayor en el GB. El tamaño del efecto en este caso fue mediano ( $d_{\text{Cohen}} = 0,73$ ). A nivel intragrupo, estos resultados significaron una mejora de la velocidad de la marcha en el GB pasando de  $0,54 \pm 0,19$  m/s a  $0,62 \pm 0,21$  m/s con un tamaño del efecto pequeño ( $d_{\text{Cohen}} = -0,40$ ). En el caso del GC, la disminución de la velocidad supuso un empeoramiento al no realizar las sesiones de biodanza. No obstante, aunque estas cifras sufrieron variaciones, ambos grupos se mantuvieron, según la

clasificación de este test, en el mismo nivel de capacidad para deambular en espacios comunitarios de forma limitada (rango entre 0,4 m/s y 0,8 m/s). Los beneficios obtenidos en este test han sido reportados también en otros estudios que realizaron danza y ejercicio en personas con EA (Rolland et al., 2007; Schwenk et al., 2010; Abreu & Hartley, 2013). Sin embargo, el estudio de Sobol et al. (2016) que llevó a cabo sesiones de aerobio en personas con EA no obtuvo mejoras significativas en este test, pudiendo deberse a que iniciaron la intervención con una muestra que ya presentaba medias altas en la velocidad de la marcha (entre 1,30 m/s y 1,40 m/s).

Finalmente, el análisis posintervención intergrupala para el 6-MWT obtuvo diferencias estadísticamente significativas entre el GC y el GB con una menor distancia recorrida en el GC con respecto al GB dando lugar, además, a un tamaño del efecto pequeño ( $d_{\text{Cohen}}=0,34$ ). Así mismo, para el GC estas variaciones en los resultados implicaron un empeoramiento en la capacidad de resistencia con un tamaño del efecto mediano ( $d_{\text{Cohen}}=0,59$ ). En el caso del grupo que realizó la intervención, el aumento de la distancia recorrida significó una mejora en la capacidad de resistencia con un tamaño del efecto pequeño ( $d_{\text{Cohen}}=-0,18$ ). Todos los estudios que han empleado este cuestionario en sus análisis han obtenido resultados favorables para el grupo que realizó la terapia, bien empleando danza (Abreu & Hartley, 2013), o diferentes programas de ejercicios aeróbicos (Roach et al., 2011; Venturelli et al., 2011; Morris et al., 2017; Enette et al., 2020), produciéndose un empeoramiento en el grupo que no participó en las sesiones y mantenían su tratamiento habitual en personas con EA (Venturelli et al., 2011).

## 6.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

A pesar de que la realización de la terapia con biodanza en personas con EA obtuvo mejoras significativas a nivel cognitivo, emocional, conductual y físico, es importante enfatizar la dificultad que existió en el control de las diferentes variables de estudio como el reclutamiento de los participantes, la pérdida de muestra durante el proceso y el periodo de intervención. Alcanzar el número de participantes dispuestos a participar fue una tarea complicada ya que se debía contar con el permiso para realizar la intervención tanto del centro residencial como de los tutores responsables, que en este caso eran los familiares, quienes se negaron en reiteradas ocasiones por el desconocimiento acerca de este tipo de terapias. Además, a lo largo del periodo de

intervención, algunos participantes no asistieron al mínimo de sesiones establecidas bien por enfermedad u otras razones, por lo que la pérdida de la muestra fue notoria.

En relación con la terapia, este estudio no midió la intensidad de los ejercicios realizados en las sesiones de biodanza y este podría ser un factor que influyera en los resultados obtenidos. Además, no se emplearon medidas de seguimiento tras finalizar la intervención, por lo que no está claro si se mantuvieron los cambios más allá de la duración del programa de biodanza.

Finalmente, es importante mencionar la posibilidad de sesgo de deseabilidad social. En algunos cuestionarios de evaluación psicológica, como el cuestionario de depresión de Hamilton o calidad del sueño de Pittsburgh, es posible que las respuestas se orientasen a construir un perfil más acorde a lo que el investigador estaba buscando, con lo cual se ha podido producir una distorsión de los resultados reales. Este posible sesgo se podría haber evitado si se hubiera llevado a cabo un estudio cegado incluyendo, por ejemplo, otro grupo de intervención que nos permitiera dicho cegado.

## **6.6. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN**

Existe una cantidad considerable de estudios en el sector farmacéutico y en el mundo académico e investigador que reflexionan acerca de por qué tantos ensayos no logran demostrar ningún beneficio clínico en la demencia y no hallan una cura real para esta enfermedad. Las razones de esto apuntan al sistema nervioso central ya que existe una degeneración que se produce a este nivel antes de la aparición de los síntomas.

Basado en modelos nombrados en este trabajo en los que la etapa sintomática de la EA representa el final del trastorno, por definición, las intervenciones que se llevan a cabo después del inicio de los síntomas presentan mayores desafíos para modificar el curso de la enfermedad. Por tanto, esto plantea una paradoja que resulta común en la mayoría de las enfermedades neurodegenerativas: los ensayos clínicos para la demencia en la actualidad se limitan a reclutar pacientes que muestran activamente síntomas de la enfermedad. Esto se debe a que no contamos con procedimientos sólidos para identificar a las personas que, con certeza, desarrollarán síntomas compatibles con demencia.

Los criterios de valoración clínicos evaluados en los ensayos se basan en alteraciones en la trayectoria sintomática o utilizando pruebas diagnósticas. Futuras investigaciones podrían focalizar sus esfuerzos en el estudio de etapas tempranas de la enfermedad, que podría servir tanto de criterio diagnóstico como para instaurar los tratamientos adecuados para retrasar la aparición de los síntomas o modificar el trascurso de la EA.

Por otro lado, y en relación a las terapias complementarias como es el caso de la biodanza, futuras líneas de investigación podrían realizar investigaciones en otros tipos de demencia debido a los beneficios que ha reportado este estudio en la EA. Además, estudios futuros podrían enfocarse a analizar los resultados obtenidos a medio o largo plazo para así comprobar si los beneficios alcanzados tras la intervención se mantienen.

## **VII – CONCLUSIONES**



## 7. CONCLUSIONES

De acuerdo con los objetivos planteados en este trabajo y en respuesta a ellos, se puede concluir diciendo que:

- En la esfera cognitiva, la terapia con biodanza ha demostrado su eficacia en personas con EA que se encuentran en fase leve/moderada de la enfermedad, manteniendo e incluso mejorando el grado de deterioro cognitivo. Además, no realizar la terapia supuso un empeoramiento de estas variables.
- La presencia de síntomas como la depresión, y síntomas neuropsiquiátricos, en general, disminuyeron tras la realización de la terapia. En contraposición, no realizar la terapia y, por tanto, mantener el tratamiento habitual, provocó un empeoramiento de estos síntomas. Sin embargo, aunque la calidad del sueño mejoró en las personas que realizaron las sesiones, en los participantes del GC se mantuvo con resultados similares al inicio del periodo de intervención.
- A nivel físico, los beneficios de la biodanza también fueron visibles. Variables como la marcha, el equilibrio, el grado de movilidad y la capacidad de resistencia obtuvieron mejores resultados en aquellas personas que realizaron la terapia. Así mismo, no realizar las sesiones supuso un empeoramiento significativo de estas variables en las personas con EA.





## **VIII - BIBLIOGRAFÍA**



## 8. BIBLIOGRAFÍA

- Abeysinghe, A.A.D.T., Deshapriya, R.D.U.S., & Udawatte, C. (2020). Alzheimer's disease; a review of the pathophysiological basis and therapeutic interventions. *Life Sciences*, 256, 117996.
- Abreu, M., & Hartley, G. (2013). The effects of Salsa dance on balance, gait, and fall risk in a sedentary patient with Alzheimer's dementia, multiple comorbidities, and recurrent falls. *Journal of Geriatric and Physical Therapy*, 36(2), 100-108.
- Aguado, C., Martínez, J., Onís, M.C., Dueñas, R.M., Albert, C., & Espejo, J. (2000). Adaptación y validación al castellano de la versión abreviada de la "Geriatric Depression Scale" de Yesavage. *Atención Primaria*, 26(Supl 1), 328.
- Aguñaga, S. (2016). Latinos unique scenario, addressing cognitive impairment via dance (Tesis doctoral). University of Illinois at Chicago, Chicago, IL, United States. Disponible en: [https://indigo.uic.edu/articles/thesis/Latinos\\_Unique\\_Scenario\\_Addressing\\_Cognitive\\_Impairment\\_via\\_Dance/10834814/1](https://indigo.uic.edu/articles/thesis/Latinos_Unique_Scenario_Addressing_Cognitive_Impairment_via_Dance/10834814/1).
- Aguirre, E., Woods, R.T., Spector, A., & Orrell, M. (2013). Cognitive stimulation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomised controlled trials. *Ageing Research Reviews*, 12, 253–62.
- Ahmed, M., Davis, J., Aucoin, D., Sato, T., Ahuja, S., Aimoto, S., Elliott, J.I., Nostrand, W.E.V., & Smith, S.O. (2010). Structural conversion of neurotoxic amyloid-beta (1-42) oligomers to fibrils. *Nature structural & molecular biology*, 17(5), 561-7.
- Akhondzadeh, S., Noroozian, M., Mohammadi, M., Ohadinia, S., Jamshidi, A.H., & Khani, M. (2003). Melissa officinalis extract in the treatment of patients with mild to moderate Alzheimer's disease: a double blind, randomised, placebo controlled trial. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 74:863–6.
- Alberca, R. (2010). Manifestaciones cognitivas y funcionales de la enfermedad de Alzheimer. En R. Alberca y S. López-Pousa. (eds). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Ed. Panamericana, p. 195-205.
- Albert, E. (1964). On the concept of senile Dementia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 40 (3), 287-306.
- Alcolea, D., Martínez-Lage, P., Sánchez-Juan, P., Olazarán, J., Antúnez, C., Izaguirre, A., Ecay-Torres, M., Estanga, A., Clerigué, M., Guisasola, M.C., Ruiz, D.S., Muñoz, J.M., Calero, M., Blesa, R., Clarimón, J., Carmona-Iragui, M., Morenas-Rodríguez, E., Rodríguez-Rodríguez, E., Higuera, J.L., ...Lleó, A. (2015). Amyloid precursor protein metabolism and inflammation markers in preclinical Alzheimer disease. *Neurology*, 85(7), 626-633.
- Alexopoulos, G.S., Abrams, R.C., Young, R.C., & Shamoian, C.A. (1988). Cornell Scale for Depression in Dementia. *Biological Psychiatry*, 23(3), 271-84

- Altmann, A., Tian, L., Henderson, V.W., & Greicius, M.D. (2014). Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Sex modifies the APOE-related risk of developing Alzheimer disease. *Annals of Neurology*, 75(4), 563-73.
- Alvarez, M., Alaiz, A., & Brun, E. (1992). Capacidad funcional de pacientes mayores de 65 años, según el índice de Katz. Fiabilidad del método. *Atención Primaria*, 10(6), 812-816.
- Alves, L., Correia, A.S., Miguel, R., Alegria, P., & Bugalho, P. (2012). Alzheimer's disease: A clinical practice-oriented review. *Frontiers in Neurology*, 3, 63.
- Alzheimer's Association. (1907). Über eine eigenartige Erkrankung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch-gerichtliche Medizin*, 64, 146-8.
- Alzheimer's Association. (2015). Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimer's & Dementia*, 11(3), 332-384.
- Alzheimer's Association. (2017). Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*, 13 (4), 325-375. Disponible en: <https://www.alz.org/media/images/2017-facts-and-figures.pdf>
- Apostolova, L.G. (2016). Alzheimer Disease. *Continuum (Minneapolis)*, 22(2 Dementia), 419-34.
- Arbizu, J., Prieto, E., Martínez-Lage, P., Martí-Clement, J.M., García-Granero, M., Lamet, I., Pastor, P., Riverol, M., Gómez-Isla, M.T., Peñuelas, I., Richter, J.A., & Weiner, M.W. (2013). Automated analysis of FDG PET as a tool for single-subject probabilistic prediction and detection of Alzheimer's disease dementia. *European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 40(9), 1394-405.
- Arbulu, O. (1995). Aspectos históricos y conceptuales en Enfermedad de Alzheimer. *Revista de Neuro-Psiquiatría*, 58, 166-9.
- Areosa, S.A., Sherriff, F., & McShane, R. (2005). Memantine for dementia. *Cochrane Database Systematic Reviews Journal*, 20(3), CD003154.
- Asociación Americana de Psiquiatría. (1995). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, cuarta edición (DSM-IV). Madrid, Masson.
- Asociación Estadounidense de Psiquiatría. (2013). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, quinta edición (DSM-V). Estados Unidos: Arlington.
- Atri, A., Molinuevo, J.L., Lemming, O., Wirth, Y., Pulte, I., & Wilkinson, D. (2013). Memantine in patients with Alzheimer's disease receiving donepezil: new analysis of efficacy and safety for combination therapy. *Alzheimer Research Therapy*, 5(1), 6-16.
- Atri, A. (2019). The Alzheimer's Disease Clinical Spectrum. Diagnosis and Management. *The Medical Clinics of North America*, 103(2), 263-293.

- Auer, S.R., Moteiro, I.M., & Reisberg, B. (1996). The Empirical Behavioral Pathology in Alzheimer's disease (E-BEHAVE-AD) Rating Scale. *International Psychogeriatrics*, 8(2), 247-266.
- Bagyinszky, E., Giau, V.V., Shim, K., Suk, K., An, S.S.A., & Kim, S. (2017). Role of inflammatory molecules in the Alzheimer's disease progression. *Journal of the Neurological Sciences*, 376, 242-254.
- Ballard, C., Bannister, C., Graham, C., Oyebode, F., & Wilcock, G. (1995). Associations of psychotic symptoms in dementia sufferers. *British Journal of Psychiatry*, 167(4), 537-540.
- Ballatore, C., Lee, V.M., & Trojanowski, J.Q. (2007). Tau-mediated neurodegeneration in Alzheimer's disease and related disorders. *Nature Reviews Neuroscience*, 8, 663-672.
- Bang, J., Spina, S., & Miller, B.L. (2015). Frontotemporal dementia. *Lancet*, 386(10004), 1672-82.
- Banzo, I., Quirce, R., Martínez-Rodríguez, I., Jiménez-Bonilla, J., Portilla-Quattrociocchi, H., Medina-Quiroz, P., Ortega, F., Rodríguez, E., Mateo, I., Vázquez-Higuera, J.L., De Arcocha, M., Carril, J.M. (2011). La neuroimagen molecular en el estudio del deterioro cognitivo: contribución de la SPECT de perfusión cerebral con 99mTc-HMPAO y la 18F-FDG PET/TAC. *Revista Española de Medicina Nuclear*, 30(5), 301-306.
- Baron, T. (2002). Identification of inter-species transmission of prion strains. *Journal of Neuropathology and experimental neurology*, 61(5), 377-83.
- Barnes, D.E., Mehling, W., Wu, E., Beristianos, M., Yaffe, K., Skultety, K., & Chesney, M.A. (2015). Preventing loss of independence through exercise (PLIÉ): a pilot clinical trial in older adults with dementia. *PLoS One* 10(2), e0113367.
- Barrera-López, F.J., López-Beltrán, E.A., Baldivieso-Hurtado, N., Maple-Álvares, I.V., López-Moraila, M.A., & Murillo-Bonilla, L.M. (2018). Diagnóstico Actual de la Enfermedad de Alzheimer. *Revista de Medicina Clínica*, 2(2), 57-73.
- Benedict, C., Byberg, L., Cedernaes, J., Hogenkamp, P.S., Giedratis, V., Kilander, L., Lind, L., Lannfelt, L., & Schiöth, H.B. (2015). Self-reported sleep disturbance is associated with Alzheimer's disease risk in men. *Alzheimers Dementia*, 11(9), 1090-7.
- Benilova, I., Karran, E., & De Strooper, B. (2012). The toxic A $\beta$  oligomer and Alzheimer's disease: an emperor in need of clothes. *Nature neuroscience*, 15(3), 349-57.
- Berchtold, N.C., & Cotman, C.W. (1998). Evolution in the conceptualization of dementia and Alzheimer's disease: Greco-Roman period to the 1960s. *Neurobiological Aging*, 19, 173-89.
- Berg, K., Wood-Dauphinee, S.L., Williams, J.I., & Maki, B. (1992). Measuring balance in the elderly: validation of an instrument. *Canada Journal Public Health*, 83 Suppl 2, S7-11.

- Bermejo-Pareja, F., Benito-León, J., Vega, S., Medrano, M.J., Roman, G.C., & Neurological Disorders in Central Spain (NEDICES) Study Group. (2008). Incidence and subtypes of dementia in three elderly populations of central Spain. *Journal of the Neurological Sciences*, 264(1-2), 63-72.
- Bernabei, V., De Ronchi, D., La Ferla, T., Moretti, F., Tonelli, L., Ferrari, B., Forlani, M., Atti, A.R. (2013). Animal-assisted interventions for elderly patients affected by dementia or psychiatric disorders: a review. *Journal of Psychiatric Research*, 47(6), 762-773.
- Berrios, G.E. (1990). Alzheimer's disease: a conceptual history. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 5, 355-65.
- Bisbe, M., Fuente-Vidal, A., López, E., Moreno, M., Naya, M., Benetti, C., Milà, R., Bruna, O., Boada, M., & Alegret, M. (2020). Comparative cognitive effects of choreographed exercise and multimodal physical therapy in older adults with amnesic mild cognitive impairment: Randomized Clinical Trial. *Journal of Alzheimer's Disease*, 73, 769-783.
- Boada, M., Tárraga, L., Modinos, G., Diego, S., & Reisberg, B. (2006). Behavioral Pathology in Alzheimer's disease Rating Scale (BEHAVE-AD): validación española. *Neurología*, 21(1), 19-25.
- Boller, F., & Forbes, M.M. (1998). History of dementia and dementia in history: an overview. *Journal of Neurological Sciences*, 158(2), 125-133.
- Borges, E.G.S., Vale, R.G.S., Permambuco, C.S.C.S.A., Sá, S.P.C., Pinto, F.M., Regazzi, I.C.R., Knupp, V.M.A.O., & Dantas, E.H.M. (2018). Effects of dance on the postural balance, cognition and functional autonomy of older adults. *Revista Brasileira de Enfermagem*, 71(5), 2302-2309.
- Brink, T.L., Yesavage, J.A., & Lum, O. (1982). Screening tests for geriatric depression. *Clinical Gerontologist*, 1(1), 37-43.
- Bruer, R.A., Spitznagel, E., & Cloninger, C.R. (2007). The temporal limits of cognitive change from music therapy in elderly persons with dementia or dementia-like cognitive impairment: a randomized controlled trial. *Journal of Music Therapy*, 44(4), 308-328.
- Buysse, D.J., Reynolds, C.F., Monk, T.H., Berman, S.R. & Kupfer, D.J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Research*, 28(2), 193-213.
- Carbonell-Baeza, A., Aparicio, V., Martins-Pereira, C., Gatto-Cardia, C., Ortega, F., Huertas, F., Tercedor, P., Ruiz, J., & Delgado-Fernández, M. (2010). Efficacy of biodanza for treating women with fibromyalgia. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 16(11), 1191-1200.
- Cevasco, A.M., & Grant, R.E. (2006). Value of musical instruments used by the therapist to elicit responses from individuals in various stages of Alzheimer's disease. *Journal of Music Therapy*, 43(3), 226-46.

- Chabriat, H., Joutel, A., Dichgans, M., Tournier-Lasserre, E., & Bousser, M.G. (2009). Cadasil. *Lancet Neurology*, 8(7), 643-53.
- Chang, S.H., Chen, C.Y., Shen, S.H., & Chiou, J.H. (2011). The effectiveness of an exercise programme for elders with dementia in a Taiwanese day-care centre. *International Journal of Nursing Practice*, 17, 213-220.
- Cheung, D.S.K., Lai, C.K.Y., Wong, F.K.Y., y Leung, M.C.P. (2018). The effects of the music-movement intervention on the cognitive functions of people with moderate dementia: a randomized controlled trial. *Aging Mental Health*, 22, 306-315.
- Chouraki, V., & Seshadri, S. (2014). Genetics of Alzheimer's disease. *Advances in Genetics*, 87, 245-294.
- Coelho, F.G.M., Santos-Galduroz, R.F., Gobbi, S., & Stella, F. (2009). Actividade física sistematizada e desempenho cognitivo com demência de Alzheimer: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 31(2), 163-170.
- Cohen, A.D., & Klunk, W.E. (2014). Early detection of Alzheimer's disease using PiB and FDG PET. *Neurobiology of Disease*, 72(Pt A), 117-122.
- Collinge, J. (2005). Molecular neurology of prion disease. *Journal of neurology, neurosurgery, and psychiatry*, 76(7), 906-919.
- Confederación Española de Alzheimer (CEAFA). (2019). Recuperado de: <https://www.ceafa.es/es/el-alzheimer/la-enfermedad-alzheimer>
- Cui, R., Liu, M., & Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. (2019). RNN-based longitudinal analysis for diagnosis of Alzheimer's disease. *Computerized Medical Imaging and Graphics*, 73, 1-10.
- Cummings, J., Mintzer, J., Brodaty, H., Sano, M., Banerjee, S., Devanand, D.P., Gauthier, S., Howard, R., Lanctôt, K., Lyketsos, C.G., Peskind, E., Porsteinsson, A.P., Reich, E., Sampaio, C., Steffens, D., Wortmann, M., Zhong, K., & International Psychogeriatric Association. (2015). Agitation in cognitive disorders: International Psychogeriatric Association provisional consensus clinical and research definition. *International psychogeriatrics*, 27(1), 7-17.
- Cummings, J., Aisen, P.S., Dubois, B., Frölich, L., Jack, C.R., Jones, R.W., Morris, J.C., Raskin, J., Dowsett, S.A., & Scheltens, P. (2016). Drug development in Alzheimer's disease: the path to 2025. *Alzheimer Research Therapy*, 8, 1-12.
- Cuyvers, E., & Sleegers, K. (2016). Genetic variations underlying Alzheimer's disease: Evidence from genome-wide association studies and beyond. *The Lancet Neurology*, 15(8), 857-868.
- De Pedro-Cuesta, J., Virués-Ortega, J., Vega, S., Seijo-Martínez, M., Saz, P., Rodríguez, F., Rodríguez-Laso, A., Reñé, R., de las Heras, S.P., Mateos, R., Martínez-Martín, P., Manubens, J.M., Mahillo-Fernandez, I., López-Pousa, S., Lobo, A., Reglà, J.L., Gascón, J., García, F.J., Fernández-Martínez,

- M., ... del Barrio, J.L. (2009). Prevalence of dementia and major dementia subtypes in Spanish populations: a reanalysis of dementia prevalence surveys, 1990-2008. *BMC Neurology*, 9, 55.
- Degerman, M., Kilander, L., Basun, H., & Lannfelt, L. (2007). Reduction of phosphorylated tau during memantine treatment of Alzheimer's disease. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 24(4), 247-252.
- Di Marco, L.Y., Marzo, A., Muñoz-Ruiz, M., Ikram, M.A., Kivipelto, M., Ruefenacht, D., Venneri, A., Soininen, H., Wanke, I., Ventikos, Y.A., & Frangi, A.F. (2014). Modifiable lifestyle factors in dementia: A systematic review of longitudinal observational cohort studies. *Journal of Alzheimer's Disease*, 42(1), 119-135.
- Diehl-Schmid, J., Perneczky, R., Koch, J., Nedopil, N., & Kurz, A. (2013). Guilty by suspicion? Criminal behavior in frontotemporal lobar degeneration. *Cognitive and behavioral neurology*, 26(2), 73-77.
- Dubois, B., Feldman, H.H., Jacova, C., Dekosky, S.T., Barberger-Gateau, P., Cummings, J., Delacourte, A., Galasko, D., Gauthier, S., Jicha, G., Meguro, K., O'brien, J., Pasquier, F., Robert, P., Rossor, M., Salloway, S., Stern, Y., Visser, P.J., & Scheltens, P. (2007). Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurology*, 6(8), 734-746.
- Duru, A.G., & Kapucu, S. (2016). The effect of reminiscence therapy on cognition, depression and activities of daily living for patients with Alzheimer disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 29(1), 31-37.
- Duyao, M., Ambrose, C., Myers, R., Novelletto, A., Persichetti, F., Frontali, M., Folstein, S., Ross, C., Franz, M., Abbott, M., Gray, J., Conneally, P., Young, A., Penney, J., Hollingsworth, Z., Shoulson, I., Lazzarini, A., Falek, A., Koroshetz, W., ... MacDonald, M. (1993). Trinucleotide repeat length instability and age of onset in Huntington's disease. *Nature genetics*, 4(4), 387-392.
- Eggermont, L., Swaab, D., Luiten, P., & Scherder, E. (2006). Exercise, cognition and Alzheimer's disease: more is not necessarily better. *Neuroscience and Biobehavioral reviews*, 30(4), 562-575.
- Enette, L., Vogel, T., Merle, S., Valard-Guiguet, A-G., Ozier-Lafontaine, N., Neviere, R., Leuly-Joncart, C., Fanon, J.L., & Lang, P.O. (2020). Effect of 9 weeks continuous vs. interval aerobic training on plasma BDNF levels, aerobic fitness, cognitive capacity and quality of life among seniors with mild to moderate Alzheimer's disease: a randomized controlled trial. *European Review of Aging and Physical Activity*, 17, 2.
- Erickson, K.I., Weinstein, A.M., & Lopez, O.L. (2012). Physical activity, brain plasticity, and Alzheimer's disease. *Archives in Medicine Research*, 43, 615-621.
- European Medicines Agency. (2018). Guideline on the clinical investigation of medicines for the treatment of Alzheimer's disease. Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicines-treatment-alzheimers-disease-revision-2\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/guideline-clinical-investigation-medicines-treatment-alzheimers-disease-revision-2_en.pdf)



- European Medicines Agency. (2021). Refusal of the marketing authorisation for Aduhelm (aducanumab). Disponible en: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/refusal-marketing-authorisation-aduhelm-aducanumab\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/smop-initial/refusal-marketing-authorisation-aduhelm-aducanumab_en.pdf)
- Evans, T., Kok, W.L., Cowan, K., Hefford, M., & Anichtchik, O. (2018). Accumulation of beta-synuclein in cortical neurons is associated with autophagy attenuation in the brains of dementia with Lewy body patients. *Brain Research*, 1681, 1-13.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh, P.R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal Psychiatry Research*, 12(3), 189-98.
- Forbes, D., Blake, C.M., Thiessen, E.J., Peacock, S., & Hawranik, P. (2014). Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behavior, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 26(2), CD003946.
- Forrester, L.T., Maayan, N., Orrell, M., Spector, A.E., Buchan, L.D., & Soares-Weiser, K. (2014). Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database Systematic Review*, 25(2), CD003150.
- Foster, P.P. (2013). How does dancing promote brain reconditioning in the elderly? *Frontiers Aging Neuroscience*, 5(4), 1-2.
- Fratiglioni, L., Paillard-Borg, S., & Winblad, B. (2004). An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia. *The Lancet. Neurology*, 3(6), 343-353.
- Frisoni, G.B., Fox, N.C., Jack Jr., C.R., Scheltens, P., & Thompson, P.M. (2010). The clinical use of structural MRI in Alzheimer disease. *Nature Reviews Neurology*, 6, 67-77.
- Galvin, J.E., & Sadowsky, C.H. (2012). Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia. *Journal American Board Family Medicine*, 25(3), 367-382.
- García-Ribas, G., López-Sendón Moreno, J.L., & García-Caldentey, J. (2014). Biomarkers in Alzheimer's disease. *Revista de Neurología*, 58(7), 308-317.
- Gardener, S.L., Rainey-Smith, S.R., Barnes, M.B., Sohrabi, H.R., Weinborn, M., Lim, Y.Y., Harrington, K., Taddei, K., Gu, Y., Rembach, A., Szoek, C., Ellis, K.A., Masters, C.L., Macaulay, S.L., Rowe, C.C., Ames, D., Keogh, J.B., Scarmeas, N., & Martins, R.N. (2015). Dietary patterns and cognitive decline in an Australian study of ageing. *Molecular Psychiatry*, 20, 860-866.
- Garre-Olmo, J. (2018). Epidemiología de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Revista de Neurología*, 66, 377-386.
- Garrondo (2008). ADEAR: "Alzheimer's Disease Education and Referral Center, a service of the National Institute on Aging". [Figura]. Recuperado de [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cerebro\\_corte\\_frontal\\_Alzheimer.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Cerebro_corte_frontal_Alzheimer.jpg)

- Gertz, K., Priller, J., Kronenberg, G., Fink, K.B., Winter, B., Schröck, H., Ji, S., Milosevic, M., Harms, C., Böhm, M., Dirnagl, U., Laufs, U., & Endres, M. (2006). Physical activity improves long-term stroke outcome via endothelial nitric oxide synthase-dependent augmentation of neovascularization and cerebral blood flow. *Circulation Research*, *99*(10), 1132-1140.
- Giacobini E. (2000). Cholinesterase inhibitors stabilize Alzheimer's disease. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *920*, 321-327.
- Golbe, L.I. (1991). Young-onset Parkinson's disease: a clinical review. *Neurology*, *41*(2), 168-173.
- Gómez-Gallego, M., & Gómez-García, J. (2017). Musicoterapia en la enfermedad de Alzheimer: efectos cognitivos, psicológicos y conductuales. *Neurología*, *32*(5), 300-308.
- Goren, A., Montgomery, W., Kahle-Wroblewski, K., Nakamura, T., & Ueda, K. (2016). Impact of caring for persons with Alzheimer's disease or dementia on caregivers' health outcomes: findings from a community-based survey in Japan. *BMC Geriatrics*, *16*, 122.
- Guercio, B.J., Donovan, N.J., Munro, C.E., Aghjayan, S.L., Wigman, S.E., Locascio, J.J., Amariglio, R.E., Rentz, D.M., Johnson, K.A., Sperling, R.A., & Marshall, G.A. (2015). The Apathy Evaluation Scale: A comparison of subject, informant, and clinician report in cognitively normal elderly and Mild Cognitive Impairment. *Journal of Alzheimer's disease: JAD*, *47*(2), 421-423.
- Guevara-Silva, E., Custodio, N., Lira, D., Herrera-Pérez, E., Castro-Suárez, S., Nuñez del Prado, L., & Montesinos, R. (2014). Trastorno neurocognitivo asociado al virus de inmunodeficiencia humana. *Anales de la Facultad de Medicina*, *75*(2), 151-157.
- Guo, Z., Chen, Y., Mao, Y.F., Zheng, T., Jiang, Y., Yan, Y., Yin, X., & Zhang, B. (2017). Long-term treatment with intranasal insulin ameliorates cognitive impairment, tau hyperphosphorylation, and microglial activation in a streptozotocin-induced Alzheimer's rat model. *Scientific Reports*, *7*, 1-12.
- Guzmán-García, A.H.J.C., Hughes, J.C., James, J.A., & Rochester, L. (2013). Dancing as a psychosocial intervention in care homes: a systematic review of the literature. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, *28*(9), 914-924.
- Haboush, A., Floyd, M., Caron, J., LaSota, M., Alvarez, K. (2006). Ballroom dance lesson for geriatric depression: An exploratory study. *The Arts in Psychotherapy*, *33*(2), 89-97.
- Hackney, M.E., & Earhart, G.M. (2009). Effects of dance on movement control in Parkinson's disease: a comparison of Argentine tango and American ballroom. *Journal of Rehabilitation Medicine*, *41*(6), 475-481.
- Hackney, M.E., & Earhart, G.M. (2010). Social partnered dance for people with serious and persistent mental illness: a pilot study. *The Journal of Nervous and Mental Disease*, *198*(1), 76-78.

- Hamill, M., Smith, L., & Röhricht, F. (2011). “Dancing down memory lane”: Circle dancing as a psychotherapeutic intervention in dementia- a pilot study. *Dementia* 11(6), 709-724.
- Hamilton, M. (1960). Rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 23(1), 56-62.
- Hao, K., Di Narzo, A.F., Ho, L., Luo, W., Li, S., Chen, R., Li, T., Dubner, L., & Pasinetti, G.M. (2015). Shared genetic etiology underlying Alzheimer’s disease and type 2 diabetes. *Molecular Aspects of Medicine*, 43-44, 66-76.
- Hay, J., Johnson, V.E., Smith, D.H., & Stewart, W. (2016). Chronic traumatic encephalopathy: the neuropathological legacy of traumatic brain injury. *Annual review of pathology*, 11, 21-45.
- Hebert, L.E., Scherr, P.A., McCann, J.J., Beckett, L.A., & Evans, D.A. (2001). Is the risk of developing Alzheimer’s disease greater for women than for men? *American Journal Epidemiology*, 153(2), 132–136.
- Heneka, M.T., Kummer, M.P., & Latz, E. (2014). Innate immune activation in neurodegenerative disease. *Nature reviews. Immunology*, 14(7), 463-77.
- Hereu, P., & Vallano, A. (2011). Uso de antipsicóticos en pacientes con demencia. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 46(1), 50-53.
- Hernández, S.S.S., Coelho, F.G.M., Gobbi, S., & Stella, F. (2010). Effects of physical activity on cognitive functions, balance and risk of falls in elderly patients with Alzheimer’s dementia. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, 14(1), 68-74.
- Hicks-Moore, S.L., & Robinson, B.A. (2008). Favorite music and hand massage: two interventions to decrease agitation in residents with dementia. *Dementia*, 7, 95–108.
- Hinrichs, C., Singh, V., Xu, G., & Johnson, S.C. (2011). Predictive markers for AD in a multi-modality framework: an analysis of MCI progression in the ADNI population. *Neuroimage*, 55, 574-589.
- Hill, E., Goodwill, A.M., Gorelik, A., & Szoeki, C. (2019). Diet and biomarkers of Alzheimer’s disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurobiology of Aging*, 76, 45-52.
- Ho, R.T., Cheung, J.K., Chan, W.C., Cheung, I.K., Lam, L.C. (2015). A 3-arm randomized controlled trial on the effects of dance movement intervention and exercises on elderly with early dementia. *BMC Geriatrics*, 15, 127.
- Ho, R.T.H., Fong, T.C.T., Chan, W.C., Kwan, J.S.K., Chiu, P.K.C., Yau, J.C.Y., & Lam, L.C.W. (2020). Psychophysiological effects of dance movement therapy and physical exercise on older adults with mild dementia: a randomized controlled trial. *The Journals of Gerontology*, 75(3), 560-570.

- Hokkanen, L., Rantala, L., Remes, A.M., Härkönen, B., Viramo, P., & Winblad, I. (2003). Dance/movement therapeutic methods in management of dementia. *Journal of American Geriatric Society*, 51(4), 576-577.
- Hokkanen, L., Rantala, L., Remes, A.M., Härkönen, B., Viramo, P., & Winblad, I. (2008). Dance and movement therapeutic methods in management of dementia: a randomized, controlled study. *Journal of the American Geriatric Society*, 56(4), 771-72.
- Holmes, C., Arranz, M., Collier, D., Powell, J., & Lovestone, S. (2003). Depression in Alzheimer's disease: the effect of serotonin receptor gene variation. *American Journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics*, 119B(1), 40-43.
- Houmani, N., Vialatte, F., Gallego-Jutglà, E., Dreyfus, G., Nguyen-Michel, V.H., Mariani, J., & Kinugawa, K. (2018). Diagnosis of Alzheimer's disease with Electroencephalography in a differential framework. *PLoS One*, 13(3), e0193607.
- Howard, R., McShane, R., Lindesay, J., Ritchie, C., Baldwin, A., Barber, R., Burns, A., Dening, T., Findlay, D., Holmes, C., Hughes, A., Jacoby, R., Jones, R., Jones, R., McKeith, I., Macharouthu, A., O'Brien, J., Passmore, P., Sheehan, B., ... Phillips, P. (2012). Donepezil and memantine for moderate-to-severe Alzheimer's disease. *New England Journal Medicine*, 396(10), 893-903.
- Huang, Y., Potter, R., Sigurdson, W., Kasten, T., Connors, R., Morris, J.C., Benzinger, T., Mintun, M., Ashwood, T., Ferm, M., Budd, S.L., & Bateman, R.J. (2012). B-amyloid dynamics in human plasma. *Archives of neurology*, 69(12), 1591-1597.
- Huang, Y., & Mucke, L. (2012). Alzheimer mechanisms and therapeutic strategies. *Cell*, 148(6), 1204-1222.
- Huntington, A. (1872). On Chorea. *Medical and Surgical Reporter*, 26, 317-321.
- Irwin, M.R., & Vitiello, M.V. (2019). Implications of sleep disturbance and inflammation for Alzheimer's disease dementia. *Neurology*, 18(3), 296-306.
- Jack, C.R., Albert, M.S., Knopman, D.S., McKhann, G.M., Sperling, R.A., Carrillo, M.C., Thies, B., & Phelps, H. (2011). Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 257–262
- Jevtic, S., Sengar, A.S., Salter, M.W., & McLaurin, J. (2017). The role of the immune system in Alzheimer disease: Etiology and treatment. *Ageing Research Reviews*, 40, 84-94.
- Jiao, Y., Zhang, Y., Wang, Y., Wang, B., Jin, J., & Wang, X. (2018). A novel multilayer correlation maximization model for improving CCA-Based frequency recognition in SSVEP brain-Computer interface. *International Journal of Neural Systems*, 28(4), 1750039.

- Jimbo, D., Kimura, Y., Taniguchi, M., Inoue, M., & Urakami, K. (2009). Effect of aromatherapy on patients with Alzheimer's disease. *Psychogeriatrics*, 9, 173–179.
- Jiménez-Bonilla, J.F., & Carril-Carril, J.M. (2013). La neuroimagen molecular en las demencias neurodegenerativas. *Revista Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*, 32(5), 301-309.
- Johnen, A., Reul, S., Wiendl, S., Meuth, S.G., Duning, T. (2018). Apraxia profiles- A single cognitive marker to discriminate all variants of frontotemporal lobar degeneration and Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 10, 363-371.
- Johnson, R.T. (2005). Prion diseases. *Lancet Neurology*, 4(10), 635-42.
- Jordan, B.D. (2013). The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury. *Nature reviews. Neurology*, 9(4), 222-30.
- Ju, Y.E., McLeland, J.S., Toedebusch, C.D., Xiong, C., Fagan, A.M., Duntley, S.P., Morris, J.C., & Holtzman, D.M. (2013). Sleep quality and preclinical Alzheimer disease. *JAMA neurology*, 70(5), 587-593.
- Kalaria, R.N., & Erkinjuntti, T. (2006). Small vessel disease and subcortical vascular dementia. *Journal of Clinical Neurology*, 2(1), 1-11.
- Kang, J.H., & Grodstein, F. (2012). Postmenopausal hormone therapy, timing of initiation, APOE and cognitive decline. *Neurobiology of Aging*, 33(7), 1129–37.
- Katz, S., Ford, A.B., Moskowitz, R.W., Jackson, B.A., & Jaffe, M.W. (1963). Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA*, 185, 914-919.
- Kiepe, M.S., Barbara, S., & Thomas, K. (2012). Effects of dance therapy and ballroom dance on physical and mental illnesses: a systematic review. *Arts Psychotherapy*, 39(5), 404–11.
- Kim, D., Cho, J., & Kang, H. (2019). Protective effect of exercise training against the progression of Alzheimer's disease in 3xTg-AD mice. *Behavioural Brain Research*, 374, 112105.
- Kontos, P., Miller, K.L., Colobong, R., Palma L.L., Binns, M., Low, L.F., Surr, C., & Naglie, G. (2016). Elder-Clowning in Long-Term Dementia Care: Results of a Pilot Study. *Journal of the American Geriatric Society*, 64(2), 347-353.
- Krug, M.R., Nascimento, K.B., Garces, S.B.B., Rosa, C.B., Brunelli, A.V., & Hansen, D. (2015). Autonomía em idosos com doença de Alzheimer: contribuições do projeto estratégias de diagnóstico e reabilitação social de idosos dependentes e apoio psicossocial de cuidador domiciliar. *Estudios Interdisciplinres sobre o Envelhecimento*, 20(3):833-48.
- Laczó, J., Andel, R., Gazová, I., Mokrisová, I., Vlcek, K., Vyhnálek, M., Hyncicová, E., Lerch, O., Cerman, J., Pecháková, L., Sheardová, K., & Hort, J. (2013). Various types of visual agnosia are present in

- Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of the Neurological Sciences*, 333(1), e339-e340.
- LaFerla, F.M., Green, K.N., & Oddo, S. (2007). Intracellular amyloid-[beta] in Alzheimer's disease. *Nature reviews. Neuroscience*, 8(7), 499-509.
- Lanctôt, K.L., Amatniek, J., Ancoli-Israel, S., Arnold, S.E., Ballard, C., Cohen-Mansfield, J., Ismail, Z., Lyketsos, C., Miller, D.S., Musiek, E., Osorio, R.S., Rosenberg, P.B., Satlin, A., Steffens, D., Tariot, P., Bain, L.J., Carrillo, M.C., Hendrix, J.A., Jurgens, H., & Boot, B. (2017). Neuropsychiatric signs and symptoms of Alzheimer's disease: New treatment paradigms. *Alzheimer's & Dementia: Translational Research & Clinical Interventions*, 3(3), 440-449.
- Lanctôt, K.L., Aguera-Ortiz, L., Brodaty, H., Francis, P.T., Geda, Y.E., Ismail, Z., Marshall, G.A., Mortby, M.E., Onyik, C.U., Padala, P.R., Politis, A.M., Rosenberg, P.B., Siegel, E., Sultzer, D.L., & Abraham, E.H. (2017). Apathy associated with neurocognitive disorders: Recent progress and future directions. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 13(1), 84-100.
- Lazarou, I., Parastatidis, T., Tsolaki, A., Gkioka, M., Karakostas, A., Douka, S., y Tsolaki, M. (2017). International Ballroom dancing against neurodegeneration: a randomized controlled trial in Greek Community-Dwelling elders with mild cognitive impairment. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 32(8), 489-99.
- Lees, A. (2010). The bare essentials: Parkinson's disease. *Practical Neurology*, 10(4), 240-246.
- Lees, A.J., Hardy, J., & Revesz, T. (2009). Parkinson's disease. *Lancet*, 373(9680), 2055-66.
- Leurent, C., Goodman, J.A., Zhang, Y., He, P., Polimeni, J.R., Gurol, M.E., Kindsay, M., Frattura, L., Sohur, U.S., Viswanathan, A., Bednar, M.M., Smith, E.E., & Greenberg, S.M. (2019). Immunotherapy with ponezumab for probable cerebral amyloid angiopathy. *Annals of clinical and translational neurology*, 6(4), 795-806.
- Lewis, P. & Spillane, J. (2019). Alzheimer's Disease and Dementia. En: P. Lewis y J. Spillane, eds., *The molecular and Clinical Pathology of Neurodegenerative Disease*. Academic Press, pp.25-82.
- Lewis, P. & Spillane, J. (2019). Parkinson's disease. En: P. Lewis y J. Spillane, eds., *The molecular and Clinical Pathology of Neurodegenerative Disease*. Academic Press, pp.84-121.
- Lewis, P. & Spillane, J. (2019). The prion diseases. En: P. Lewis y J. Spillane, eds., *The molecular and Clinical Pathology of Neurodegenerative Disease*. Academic Press, pp.123-155.
- Lewis, P. & Spillane, J. (2019). Huntington's Chorea. En: P. Lewis y J. Spillane, eds., *The molecular and Clinical Pathology of Neurodegenerative Disease*. Academic Press, pp.193-219.
- Li, Y., Tan, M.S., Jiang, T., & Tan, L. (2014). Microglia in Alzheimer's disease. *BioMed research international*, 2014, 437483.

- Lim, S.L., Rodriguez-Ortiz, C.J., & Kitazawa, M. (2015). Infection, systemic inflammation, and Alzheimer's disease. *Microbes and infection*, 17(8), 549-556.
- Lin, L.C., Yang, M.H., Kao, C.C., Wu, S.C., Tang, S.H., & Lin, J.G. (2009). Using acupressure and Montessori-based activities to decrease agitation for residents with dementia: a cross-over trial. *Journal American Geriatrics Society*, 57, 1022-9
- Liu, M., Zhang, J., Nie, D., Yap, P.T., & Shen, D. (2018). Anatomical landmark based deep feature representation for MR images in brain disease diagnosis. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 22(5), 1-1.
- Lobo, A., Saz, P., Marcos, G., Día, J.L., De la Cámara, C., Ventura, T., Asín, F.M., Pascual, L.F., Montañés, J.A., & Aznar, S. (1999). Revalidación y normalización del Mini-Examen Cognoscitivo (primera versión en castellano del Mini-Mental Status Examination) en la población general geriátrica. *Medicina Clínica*, 112(20), 767-774.
- Lobo, A., López-Antón, R., Santabárbara, J., De-la-Cámara, C., Ventura, T., Quintanilla, M.A., Roy, J.F., Campayo, A.J., Lobo, E., Palomo, T., Rodríguez-Jiménez, R., Saz, P., & Marcos, G. (2011). Incidence and lifetime risk of dementia and Alzheimer's disease in a Southern European population. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 124(5), 372-83.
- López-Álvarez, J., & Agüera-Ortiz, L. F. (2015). Nuevos criterios diagnósticos de la demencia y la enfermedad de Alzheimer: una visión desde la psicogeriatría, *Psicogeriatría*, 5(1), 3-14.
- López-Locanto, O. (2015). Tratamiento farmacológico de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. *Archivos de Medicina Interna*, 37(2), 61-67.
- López-Ortiz, S., Valenzuela, P.L., Seisedos, M.M., Morales, J.S., Vega, T., Castillo-García, A., Nisticò, R., Mercuri, N.B., Lista, S., Lucia, A., & Santos-Lozano, A. (2021). Exercise interventions in Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Ageing research reviews*, 72, 101479. doi: 10.1016/j.arr.2021.101479.
- López-Rodríguez, M.M., Fernández-Martínez, M., Mataran-Penarrocha, G.A., Rodríguez-Ferrer, M.E., Granados, G., & Aguilar, E. (2013). Efectividad de la biodanza acuática sobre la calidad del sueño, la ansiedad y otros síntomas en pacientes con fibromialgia. *Medicina Clínica*, 141(11), 471-8.
- López-Rodríguez, M.M., Baldrich-Rodríguez, I., Ruiz-Muelle, A. (2017). Effects of Biodanza on stress, depression and sleep quality in university students. *Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 23(7), 558-565.
- Loy, C.T., Schofield, P.R., Turner, A.M., & Kwok, J.B.J. (2014). Genetics of dementia. *Lancet*, 383, 828-840.
- Lye, T.C., & Shores, E.A. (2000). Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer's disease: A review. *Neuropsychology Review*, 10, 115-129.

- Mabire, J.B., Aquino, J.P., & Charras, K. (2018). Dance interventions for people with dementia: systematic review and practice recommendations. *International Psychogeriatrics*, 31(7), 977-987.
- Marquez, D.X., Wilson, R., Aguiñaga, S., Vásquez, P., Fogg, L., Yang, Z., Wilbur, J., Hughes, S., & Spanbauer, C. (2017). Regular latin dancing and health education may improve cognition of late middle-aged and older latinos. *Journal of Aging and Physical Activity*, 25(3), 482-89.
- Martín-Carrasco, M., & Bulbena-Vilarrasa, A. (2003). Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Psiquiatría Biológica*, 10(4), 119-132.
- Martínez-Lage, J.M. (2001). Enfermedad de Alzheimer: Diagnóstico. En: J.M. Martinez (ed). *Enfermedad de Alzheimer y otras demencias*. Madrid: Ed. Ergon, p. 29-43.
- Masters, M.C., Morris, J.C., & Roe, C.M. (2015). “Noncognitive” symptoms of early Alzheimer disease: a longitudinal analysis. *Neurology*, 84(6), 1-6.
- Masters, C.L., Gu, B., Laws, S., Lim, Y.Y., Roberts, B., Villemagne, V.L., & Beyreuther, K. (2018). Alzheimer’s Disease: Toward a quantitative biological approach in describing its natural history and underlying mechanisms. En M. Wolfe (Ed.), *The Molecular and Cellular Basis of Neurodegenerative Diseases* (pp. 57-79). United States of America: Academic Press.
- Maurer, K., Volk, S., & Gerbaldo, H. (1997). Auguste D and Alzheimer's disease. *Lancet*, 349, 1546–1549.
- Mawanda, F., & Wallace, R. (2013). Can infections cause Alzheimer’s disease? *Epidemiologic Reviews*, 35(1), 161-180.
- Mawuenyega, K.G., Sigurdson, W., Ovod, V., Munsell, L., Kasten, T., Morris, J.C., Yarasheski, K.E., & Bateman, R.J. (2010). Decreased clearance of CNS beta-amyloid in Alzheimer’s disease. *Science*, 330(6012), 1774.
- McKee, A.C., Cantu, R.C., Nowinski, C.J., Hedley-Whyte, E.T., Gavett, B.E., Budson, A.E., Santini, V.E., Lee, H-S., Kubilus, C.A., & Stern, R.A. (2009). Chronic traumatic encephalopathy in athletes: Progressive tauopathy after repetitive head injury. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 68(7), 709-735.
- McKeith, I.G., Dickson, D.W., Lowe, J., Emre, M., O’Brien, J.T., Feldman, H., Cummings, J., Duda, J.E., Lippa, C., Perry, E.K., Aarsland, D., Arai, H., Ballard, C.G., Boeve, B., Burn, D.J., Costa, D., Del Ser, T., Dubois, B., Galasko, D, ... Yamada, M. (2005). Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*, 65(12), 1863-1872.
- McKhann, G., Drachman, D., Folstein, M., Katzman, R., Price, D., & Stadlan, E.M. (1984). Clinical diagnosis of Alzheimer’s disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer’s Disease. *Neurology*, 34(7), 939-944.



- McKhann, G.M., Knopman, D.S., Chertkow, H., Hyman, B.T., Jack, C.R., Jr., Kawas, C.H., Klunk, W.E., Koroshetz, W.J., Manly, J.J., Mayeux, R., Mohs, R.C., Morris, J.C., Rossor, M.N., Scheltens, P., Carrillo, M.C., Thies, B., Weintraub, S., & Phelps, C.H. (2011). The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association Workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dementia*, 7(3), 263-9.
- Ministerio de Sanidad, Consumo y bienestar social. (2019). Plan Integral de Alzheimer y otras Demencias (2019-2023). Disponible en: [https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan\\_Integral\\_Alzheimer\\_Octubre\\_2019.pdf](https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/docs/Plan_Integral_Alzheimer_Octubre_2019.pdf)
- Miura, H., Kanayama, Y., Mogi, N., & Endo, H. (2005). Effect and significance of music therapy for the elderly with mild-dementia. *Tokai University, School of Health Sciences Bullentin*, 12, 7-14.
- Mohs, R.C., Rosen, W.G., & Davis, K.L. (1983). The Alzheimer's Disease Assessment Scale: An instrument for assessing treatment efficacy. *Psychopharmacology Bullentin*, 19, 448-450.
- Molinuevo, J.L., Gispert, J.D., Pujol, J., Rojas, S., Lladó, A., Balasa, M., Antonell, A., Sánchez, R., & Rami, L. (2012). Una nueva aproximación en el diagnóstico de la enfermedad de Alzheimer con biomarcadores: descripción del AD-CSF-Index. *Revista de Neurología*, 54(9), 513-522.
- Molteni, M., & Rossetti, C. (2017). Neurodegenerative diseases: The immunological perspective. *Journal of Neuroimmunology*, 313, 109-115.
- Moroi, K., Yaguchi, K., Yasunaga, A., Ookubo, T., & Abe, A. (2007). A study of the effects of music therapy for the elderly with mild-dementia: systematic review. *Zeitschrift fur Gerontologie und Geriatrie*, 43(3), 183-189.
- Morris, J.K., Vidoni, E.D., Johnson, D.K., Van Sciver, A., Mahnken, J.D., Honea, R.A., Wilkins, H.M., Brooks, W.M., Billinger, S.A., Swerdlow, R.H., & Burns, J.M. (2017). Aerobic exercise for Alzheimer's disease: A randomized controlled pilot trial. *PloS One*, 12(2), e0170547.
- Moscoso, M.A., Gomes-Marques, R.C., Imanari-Ribeiz, S.R., dos Santos, L., Moitinho-Bezerra, D., Filho, W.J., Nitrini, R., & de Campos-Bottino, C.M. (2007). Profile of caregivers of Alzheimer's disease patients attended at a reference center for cognitive disorders. *Dementia & Neuropsychologia*, 1(4), 412-417.
- Mukku, S.S.R., Chintala, H., Nagaraj, C., Mangalore, S., Sivakumar, P.T., & Varghese, M. (2018). Posterior cortical atrophy variant of Alzheimer's dementia-A case report. *Asian Journal of psychiatry*, 35, 109-112.
- Musiek, E.S., Lim, M.M., Yang, G., Bauer, A.Q., Qi, L., Lee, Y., & Fitzgerald, G.A. (2013). Circadian clock proteins regulate neuronal redox homeostasis and neurodegeneration. *The Journal of clinical investigation*, 123(12), 5389-400.

- Narme, P., Clément, S., Ehrlé, N., Schiaratura, L., Vachez, S., Courtaigne, B., Munsch, F., & Samson, S. (2014). Efficacy of musical interventions in dementia: evidence from a randomized controlled trial. *Journal of Alzheimer Disorders*, *38*(2), 359-369.
- Nascimento, C.M., Ayan C, Cancela, J.M., Gobbi, L.T., Gobbi, S. & Stella, F. (2014). Effect of a multimodal exercise program on sleep disturbances and instrumental activities of daily living performance on Parkinson's and Alzheimer's disease patients. *Geriatrics Gerontology International*, *14*(2), 259-266.
- Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J.L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of American Geriatric Society*, *53*(4), 695-699.
- Nisticò, R., & Borg, J.J. (2021). Aducanumab for Alzheimer's disease: A regulatory perspective. *Pharmacological Research*, *171*, 105754.
- Niu, H., Álvarez-Álvarez, I., Guillén-Grima, F., & Aguinaga-Ontoso, I. (2017). Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurología*, *32*(8), 523-32.
- O' Brien, J.T., & Thomas, A. (2015). Vascular dementia. *Lancet*, *386*(10004), 1698-706.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (1992). Clasificación Internacional de Enfermedades, décima edición (CIE-10). Geneva: WHO.
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2020). Demencia. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dementia>
- Paillard, T., Rolland, Y., & Barreto, P.S. (2015). Protective effects of physical exercise in Alzheimer's disease and Parkinson's disease: a narrative review. *Journal of Clinical Neurology*, *11*(3), 212-219.
- Panza, F., Frisardi, V., Capurso, C., D'Introno, A., Colacicco, A.M., Imbimbo, B.P., Santamato, A., Vendemiale, G., Seripa, D., Pilotto, A., Capurso, A., & Solfrizzi, V. (2010). Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: posible continuum? *The American Journal of Geriatric psychiatry*, *18*(2), 98-116.
- Paradise, M., Cooper, C., & Livingston, G. (2009). Systematic review of the effect of education on survival in Alzheimer's disease. *International Psychogeriatrics*, *21*(1), 25-32.
- Pareja-Galdeano, H., Briocche, T., Sanchís-Gomar, F., Escrivá, C., Gómez-Cabrera, M.C., & Viña, J. (2012). Efecto del ejercicio físico sobre las alteraciones cognitivas y el estrés oxidativo en un modelo transgénico APP/PSN1 para la enfermedad de Alzheimer. *Revista Española de Geriatria y Gerontología*, *47* (5), 198-204.

- Pascual, L.F., Saz, P., Larumbe, R., Martínez-Lage, P., Muruzábal, J., Morales, F., Lobo, A., Martínez-Lage, J.M., & Sastre, M. (1997). Estandarización de una población española de la ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale). *Neurología*, 12(6), 238-244.
- Pendlebury, S.T., & Rothwell, P.M. (2009). Prevalence, incidence, and factors associated with pre-stroke and post-stroke dementia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurology*, 8(11), 1006-1018.
- Pfeiffer, E. (1975). A short Portable Mental Status Questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients (SPMSQ). *Journal American Geriatrics Society*, 23(10), 433-441.
- Piazza-Gardner, A.K., Gaffud, T.J., & Barry, A.E. (2013). The impact of alcohol on Alzheimer's disease: a systematic review. *Aging & Mental Health*, 17(2), 133-146.
- Pick, A. (1892). Ueber die Beziehungen der senile Hirnatrophie zur Aphasie. *Prager Medizinische Wochenschrift*, 17(16), 165-167.
- Pino, O., Guilera, G., Gómez, J., Rojo, E., Vallejo, J., & Purdon, S.E. (2006). Escala breve para evaluar la afección cognitiva en pacientes psiquiátricos. *Psicothema*, 18(3), 447-452.
- Potter, R., Patterson, B.W., Elbert, D.L., Ovod, V., Kasten, T., Sigurdson, W., Mawuenyega, K., Blazey, T., Goate, A., Chott, R., Yarasheski, K.E., Holtzman, D.M., Morris, J.C., Benzinger, L.S., & Bateman, R.J. (2013). Increased in vivo amyloid- $\beta$ 42 production, Exchange, and loss in presenilin mutation carriers. *Science, Translational Medicine*, 5(189), 189ra77.
- Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C.P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer & Dementia*, 9(1), 63-75.
- Prince, M., Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G.C., Wu, Y.T., & Prima, M. (2015). World Alzheimer Report 2015 The global impact of dementia analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: Alzheimer's Disease International (ADI), [citado 2 noviembre 2019]. Recuperado de: <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
- Prakash, Jha., Srinivasan, P., & Uma, J.D. (2018). Effectiveness of dance and movement therapy (DTM) and progressive muscle relaxation (PMR) on depression and quality of life (QOL) among elderly: A systematic review. *International Journal of Health Sciences & Research*, 8(9), 263-267.
- Purdon, S.E. (2005). The Screen for Cognitive Impairment in Psychiatry (SCIP): Instructions and three alternate forms. Edmonton, Alberta: PNL Inc.
- Raglio, A., Bellelli, G., Traficante, D., Gianotti, M., Ubezio, M.C., Villani, D., & Trabucchi, M. (2008). Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer disease and associated disorders*, 22(2), 158-162.
- Ramos-Brieva, J.A., & Cordero-Villafafila, A. (1988). A new validation of the Hamilton Rating Scale for Depression. *Journal of Psychiatric Research*, 22(1), 21-28.

- Reiman, E.M. (2016). Attack on amyloid- $\beta$  protein. *Nature*, 537(7618), 36-37.
- Reisberg, B. (2006). Diagnostic criteria in dementia: a comparison of current criteria, research challenges, and implications for DSM-V. *Journal of Geriatric and Psychiatry Neurology*, 19(3), 137-146.
- Ridder, H.M., Stige, B., Qvale, L.G., & Gold, C. (2013). Individual music therapy for agitation in dementia: an exploratory randomized controlled trial. *Aging Mental Health*, 17(6), 667-678.
- Roach, K.E., Tappen, R.M., Kirk-Sanchez, N., Williams, C.L., & Loewenstein, D. (2011). A randomized controlled trial of an activity specific exercise program for individuals with Alzheimer Disease in long-term care settings. *Journal of Geriatric and Physical Therapy*, 34(2), 50-56.
- Rohrer, J.D. (2012). Structural brain imaging in frontotemporal dementia. *Biochimica et biophysica acta*, 1822(3), 325-332.
- Rolland, Y., Pillard, F., Klapouszczak, A., Reynish, E., Thomas, D., Andrieu, S., Rivière, D., & Vellas, B. (2007). Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *Journal American Geriatrics Society*, 55(2), 158-65.
- Rosenberg, P.B., Nowrangi, M.A., & Lyketsos, C.G. (2015). Neuropsychiatric symptoms in Alzheimer's disease: What might be associated brain circuits? *Molecular aspects of medicine*, 43-44, 25-37.
- Rösler, A., Seifritz, E., Kräuchi, K., Spoerl, D., Brokuslaus, I., Proserpi, S.M., Gendre, A., Savaskan, E., & Hofmann, M. (2002). Skill learning in patients with moderate Alzheimer's disease: a prospective pilot-study of waltz-lessons. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 17(12), 1155-6.
- Rountree, S.D., Atri, A., Lopez, O.L., & Doody, R.S. (2013). Effectiveness of antidementia drugs in delaying Alzheimer disease progression. *Alzheimers Dementia*, 9(3), 338-345.
- Royuela, A., & Macías, J.A. (1997). Calidad de sueño en pacientes ansiosos y depresivos. *Psiquiatría biológica*, 4(6), 225-230.
- Sánchez-Cuevas, M., Jiménez-Reséndiz, S.P. & Morgado-Vázquez, J.S. (2009). La homocisteína: un aminoácido neurotóxico. *REB*, 28(1), 3-8.
- Sando, S.B., Melquist, S., Cannon, A., Hutton, M., Sletvold, O., Saltvedt, I., White, L.R., Lydersen, A., & Aasly, J. (2008). Risk-reducing effect of education in Alzheimer's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 23(11), 1156-62.
- Sano, M., Mackell, J.A., Ponton, M., Ferreira, P., Wilson, J., Pawluczy, S., Pfeiffer, E., Thomas, R.G., Jin, S., Schafer, K., Schittini, M., Grundman, M., Ferris, S.H., & Thal, L.J. (1997). The Spanish Instrument Protocol: Design and implementation of a study to evaluate treatment efficacy instruments for Spanish-speaking patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer Disease and Associated Disorders*, 11(Suppl2), S57-S64.

- Santana-Sosa, E., Barriopedro, M.I., López-Mojares, L.M., Pérez, M., & Luda, A. (2008). Exercise training is beneficial for Alzheimer's patients. *International Journal of Sport Medicine*, 29(10), 845-850.
- Salami, O., Lyketsos, C., & Rao, V. (2011). Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. *International Journal Geriatric Psychiatry*, 26(8), 771-82.
- Salloway, S., & Correia S. (2009). Alzheimer disease: time to improve its diagnosis and treatment. *Cleveland Clinical Journal Medicine*, 76(1), 49-58.
- Schneider, L.S., Mangialasche, F., Andreasen, N., Feldman, H., Giacobini, E., Jones, R., Mantua, V., Mecocci, P., Pani, L., Winblad, B., & Kivipelto, M. (2014). Clinical trials and late-stage drug development for Alzheimer's disease: an appraisal from 1984 to 2014. *Journal of Internal Medicine*, 275(3), 251-283.
- Schwenk, M., Zieschang, T., Oster, P., & Hauer, K. (2010). Dual-task performances can be improved in patients with dementia: a randomized controlled trial. *Neurology*, 74(24), 1961-1968.
- Shenk, D. (2006). *El alzheimer. La enfermedad degenerativa que llega a destruir la propia identidad*. Madrid: Espasa Calpe.
- Shigenaga, M.K., Hagen, T.M., & Ames, B.N. (1994). Oxidative damage and mitochondrial decay in aging. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 91(23), 10771-8.
- Siegfried, K. (1993). The cholinergic hypothesis of Alzheimer's disease. *European Neuropsychopharmacology*, 3(3), 170-171.
- Sillman, B., Woldstad, C., Mcmillan, J., & Gendelman, H.E. (2018). Neuropathogenesis of human immunodeficiency virus infection. En: B.J. Brew, ed., *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier, pp.21-40.
- Silzer, T.K., & Phillips, N.R. (2018). Etiology of type 2 diabetes and Alzheimer's disease: Exploring the mitochondria. *Mitochondrion*, 43, 16-24.
- Sobol, N.A., Hoffmann, K., Frederiksen, K.S., Vogel, A., Vestergaard, K., Braendgaard, H., Gottrup, H., Lolk, A., Wermuth, L., Jakobsen, S., Laugesen, L., Gergelyffy, R., Hogh, P., Bjerregaard, E., Siersma, V., Andersen, B.B., Johannsen, P., Waldemar, G., Hasselbalch, S.G., & Beyer, N. (2016). Effect of aerobic exercise on physical performance in patients with Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*, 12(12), 1207-1215.
- Sochocka, M., Zwolinska, K., & Leszek, J. (2017). The infectious etiology of Alzheimer's disease. *Current Neuropharmacology*, 15(7), 996-1009.
- Song, Y., Dowling, G.A., Wallhagen, M.I., Lee, K.A., & Strawbridge, W.L. (2010). Sleep in older adults with Alzheimer's disease. *The Journal of Neuroscience Nursing*, 42(4), 190-198.

- Srinivasan, S.M., Pescatello, L.S., & Bhat, A.N. (2014). Current perspectives on physical activity and exercise recommendations for children and adolescents with autism spectrum disorders. *Physical Therapy*, 94 (6), 875-889.
- Staal, J.A., Sacks, A., Matheis, R., Collier, L., Calia, T., Hanif, H., & Kofman, S. (2007). The effects of Snoezelen (multi-sensory behavior therapy) and psychiatric care on agitation, apathy, and activities on daily living in dementia patients on a short term geriatric psychiatric inpatient unit. *International Journal Psychiatry Medicine*, 37(4), 357-70.
- Steinberg, M., Leoutsakos, J.M., Podewils, L.J., & Lyketsos, C.G. (2009). Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: the Maximizing Independence in Dementia (MIND) study. *International Journal Geriatric Psychiatry*, 24(7), 680-5.
- Steffens, D.C., McQuoid, D.R., & Potter, G.G. (2014). Amnesic mild cognitive impairment and incident dementia and Alzheimer's disease in geriatric depression. *International psychogeriatrics*, 26(12), 2029-36.
- Stück, M., Villegas, A., Schroeder, H., Sack, U., Terren, R., Toro, V., Toro, R. (2004). Biodanza as Mirrored in the sciences: Research concerning the psychological, physiological and immunological effects of Biodanza. *Arts in Psychotherapy*, 31(3), 204.
- Sugasini, D., Yalagala, P.C.R., Goggin, A., Tai, L.M., & Subbaiah, P.V. (2019). Enrichment of brain docosahexaenoic acid (DHA) is highly dependent upon the molecular carrier of dietary DHA: lysophosphatidylcholine is more efficient than either phosphatidylcholine or triacylglycerol. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 74, 108231.
- Svansdottir, H.B., & Snaedal, J. (2006). Music therapy in moderate and severe dementia of Alzheimer's type: a case-control study. *International Psychogeriatrics*, 18(4), 613-621.
- Tanzi, R.E., & Bertram, L. (2005). Twenty years of the Alzheimer's disease amyloid hypothesis: A genetic perspective. *Cell*, 120(4), 545-555.
- Taylor, J.P., McKeith, I.G., Burn, D.J., Boeve, B.F., Weintraub, D., Bamford, C., Allan, L.M., Thomas, A.J., & O'Brien, J.T. (2020). New evidence on the management of Lewy body dementia. *The lancet. Neurology*, 19(2), 157-169.
- Terry, A.V., & Buccafusco, J.J. (2003). The cholinergic hypothesis of age and Alzheimer's disease-related cognitive deficits: recent challenges and their implications for novel drug development. *Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 306(3), 821-827.
- The Huntington's Disease Collaborative Research Group. (1993). A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell*, 72(6), 971-83.
- Thomas, P., Clement, J.P., Hazif-Thomas, C., & Leger, J.M. (2001). Family, Alzheimer's disease and negative symptoms. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 16(2), 192-202.

- Toro, R. (1998). *Ausbildungsmaterialien zum Biodanza-Lehrer*. Unveröffentlichte Materialien der Biodanza-Schulen Hamburg, Köln, Berlin und Wien.
- Tricco, A.C., Ashoor, H.M., Soobiah, C., Rios, P., Angeliki Veroniki, A., Hamid, J.S., Ivory, J.D., Khan, P.A., Yazdi, F., Ghassemi, M., Blondal, E., Ho, J.M., Ng, C.H., Hemmelgarn, B., Majumdar, S.R., Perrier, L., & Straus, S.E. (2018). Comparative effectiveness and safety of cognitive enhancers for treating alzheimer's disease: systematic review and network metaanalysis. *Journal of American Geriatric and Society*, 66(1), 170-8.
- Tsolaki, M., Kounti, F., Agogiatou, C., Poptsi, E., Bakoglidou, E., Zafeiropoulou, M., Soumbourou, A., Nikolaidou, E., Batsila, G., Siambani, A., Nakou, S., Mouzakidis, C., Tsiakiri, A., Zafeiropoulos, S., Karagiozi, K., Messini, C., Diamantidou, A., & Vasiglou, M. (2011). Effectiveness of nonpharmacological approaches in patients with mild cognitive impairment. *Neurodegenerative Diseases*, 8(3), 138-145.
- Turner, R.S., Chadwick, M., Horton, W.A., Simon, G.L., Jian, X., & Esposito, G. (2016). An individual with human immunodeficiency virus, dementia, and central nervous system amyloid deposition. *Alzheimer's & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, 4, 1-5.
- Ubis-Díez, E., & Olivera-Pueyo, J. (2012). Trastornos del sueño en pacientes con demencia valorados en una consulta de geriatría. *Psicogeriatría*, 4(1), 21-29.
- Ueda, T., Suzukamo, Y., Sato, M., & Izumi, S. (2013). Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Research Reviews*, 12(2), 628-41.
- Ungar, L., Altmann, A., & Greicius, M.D. (2014). Apolipoprotein E, gender, and Alzheimer's disease: An overlooked, but potent and promising interaction. *Brain Imaging and Behavior*, 8(2), 262-73.
- Venturelli, M., Scarsini, R., & Schena, F. (2011). Six-Month walking changes cognitive and ADL performance in patients with Alzheimer. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementias*, 26(5), 381-388.
- Vergouw, L.J.M., Steenoven, I., Berg, W.D.J., Teunissen, C.E., Swieten, J.C., Bonifati, V., Lemstra, A.W., & Jong, F.J. (2017). An update on the genetics of dementia with Lewy bodies. *Parkinsonism & Related Disorders*, 43, 1-8.
- Vieira, R.T., Caixeta, L., Machado, S., Silva, A.C., Nardi, A.E., Arias-Carrión, O., & Carta, M.G. (2013). Epidemiology of early-onset dementia: a review of the literature. *Clinical practice and epidemiology in mental health: CP & EMH*, 14(9), 88-95.
- Villarejo, A., & Puertas-Martín, V. (2011). Usefulness of short tests in dementia screening. *Neurología*, 26(7), 425-433.
- Villegas, A. (2006). *Untersuchung von Effekt- und Prozesswirkungen der tanz orientierten Interventions methode Biodanza*. Unveröffentlichte Dissertationsschrift. Universität Leipzig.

- Viloria, A. (2011). La enfermedad de Alzheimer antes de la demencia. Beneficios del diagnóstico precoz. *Revista Española de Geriatría y Gerontología*, 46(Supl 1), 47-54.
- Vinters, H.V. (2015). Emerging concepts in Alzheimer's disease. *Annual Review of Pathology*, 10, 291-319.
- Wajman, J.R., & Bertolucci, P.H.F.F. (2010). Intellectual demand and formal education as cognitive protection factors in Alzheimer's disease. *Dementia & Neuropsychologia*, 4(4), 320-324.
- Wang, H.X., Xu, W., & Pei, J.J. (2012). Leisure activities, cognition and dementia. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)*, 1822(3), 482-91.
- Wang, Y., Wang, H., & Chen, H.Z. (2016). AChE Inhibition-based Multi-target-directed Ligands, a novel pharmacological approach for the symptomatic and disease-modifying therapy of Alzheimer's disease. *Current Neuropharmacology*, 14(4), 364-375.
- Watts, J.C., Balachandran, A., & Westaway, D. (2006). The expanding universe of prion diseases. *PLoS pathogens*, 2(3), e26.
- Weiner, M.W., Veitch, D.P., Aisen, P.S., Beckett, L.A., Cairns, N.J., Green, R.C., Harvey, D., Jack, C.R., Jagust, W., Liu, E., Morris, J.C., Petersen, R.C., Saykin, A.J., Schmidt, M.R., Shaw, L., Siuciak, J.A., Soares, H., Toga, A.W., & Trojanowski, J.Q. (2012). The Alzheimer's Disease neuroimaging initiative: a review of papers published since its inception. *Alzheimers Dementia*, 8(1 Suppl), S1-68.
- Wellington, H., Paterson, R.W., Portelius, E., Törnqvist, U., Magdalino, N., Fox, N.C., Blennow, K., Schott, J.M., & Zetterberg, H. (2016). Increased CSF neurogranin concentration in specific to Alzheimer disease. *Neurology*, 86(9), 829-35.
- Williams, P., Sorribas, A., & Howes, M.J.R. (2011). Natural products as a source of Alzheimer's drug leads. *Natural Product Reports*, 28 (1), 48-77.
- Wimo, A., Guerchet, M., Ali, G.C., Wu, Y.T., Prina, A.M., Winblad, B., Jönsson, L., Liu, Z., & Prince, M. (2017). The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimer's Dement*, 13(1), 1-7.
- Winterstein, C. (1937). Head injuries attributable to boxing. *Lancet*, 230(5951), 665-722.
- Woods, B., Aguirre, E., Spector, A.E., & Orrell, M. (2012). Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Systematic Reviews*, 15(2), CD005562.
- Woollacott, I.O., & Rohrer, J.D. (2016). The clinical spectrum of sporadic and familial forms of frontotemporal dementia. *Journal of neurochemistry*, 138(Suppl. 1), 6-31.
- Wolfe, M.S. (2018). Solving the puzzle of Neurodegeneration. En M. Wolfe (Ed.), *The Molecular and Cellular Basis of Neurodegenerative Diseases* (pp. 1-22). United States of America: Academic Press.



- Wolfe, C.M., Fitz, N.F., Nam, K.N., Lefterov, I., & Koldamova, R. (2018). The role of APOE and TREM2 in Alzheimer's Disease-Current understanding and perspectives. *International Journal of molecular sciences*, 20(1), 81.
- World Federation of Music Therapy. (2011). What is music Therapy? Disponible en: <http://wfmt.info/wfmt-new-home/about-wfmt/>
- Wu, E., Barnes, D.E., Ackerman, S.L., Lee, J., Chesney, M., & Mehling, W.E. (2015). Preventing loss of independence through exercise (PLIÉ): qualitative analysis of a clinical trial in older adults with dementia. *Aging & Mental Health*, 19(4), 353-62.
- Wu, H., Dunnett, S., Ho, Y.S., & Chang, R.C.C. (2019). The role of sleep deprivation and circadian rhythm disruption as risk factors of Alzheimer's disease. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 54, 100764.
- Yaffe, K., Laffan, A.M., Harrison, S.L., Redline, S., Spira, A.P., Ensrud, K.E., Ancoli-Israel, S., & Stone, K.L. (2011). Sleep-disordered breathing, hypoxia, and risk of mild cognitive impairment and dementia in older women. *JAMA*, 306(6), 613-9.
- Zhang, Y., Zhang, H., Chen, X., Lee, S.W., & Shen, D. (2017). Hybrid high-order functional connectivity networks using resting-state functional MRI for mild cognitive impairment diagnosis. *Scientific reports*, 7(1), 6530.
- Zhu, Y., Wu, H., Qi, M., Wang, S., Zhang, Q., Zhou, L., Wang, S., Wang, W., Wu, T., Xiao, M., Yang, S., Chen, H., Zhang, L., Zhang, K.C., Ma, J., & Wang, T. (2018). Effects of a specially designed aerobic dance routine on mild cognitive impairment. *Clinical Interventions in Aging*, 13, 1691-1700.
- Zilliox, L.A., Chadrsekaran, K., Kwan, J.Y., & Russell, J.W. (2016). Diabetes and Cognitive Impairment. *Current diabetes reports*, 16(9), 87.
- Zverová, M. (2019). Clinical aspects of Alzheimer's disease. *Clinical Biochemistry*, 72, 3-6.



## **IX – ANEXOS**



## Anexo 1. Consentimiento informado

### PROTOCOLO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

D./Dña. Alicia Ruiz Muelle, Investigadora Principal del Proyecto denominado EFICACIA DE UN PROGRAMA DE BIODANZA EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER **ha informado** a través de la documentación presente en este documento a:

D./Dña ..... D.N.I. ....,

Acerca de:

- *Procedimiento general del presente estudio: se seleccionarán dos grupos de forma aleatoria. Un grupo control, que continuará con su tratamiento habitual y un grupo que realizará terapia de biodanza (10 sesiones, una por semana) junto a su tratamiento habitual. A todos los participantes se les pasará los cuestionarios pertinentes antes de realizar la terapia y tras el cese de las sesiones.*
- *Objetivos: el objetivo principal de este estudio será conocer la eficacia de un programa de biodanza en personas adultas diagnosticadas de Alzheimer en una etapa leve o moderada.*
- *Duración: la duración total del estudio será de 3 meses para cada grupo.*
- *La finalidad de este estudio es analizar los efectos de un programa de biodanza sobre las conductas adaptativas y desadaptativas a nivel social y emocional, así como su eficacia a nivel cognitivo y físico en personas diagnosticadas de Alzheimer, y comparar los cambios en este grupo con los producidos en un grupo control.*
- *Criterios de inclusión y exclusión: se incluirán pacientes con edades comprendidas entre 70-85 años, con un diagnóstico primario de Alzheimer y que no hayan participado nunca en ninguna sesión de biodanza ni tengan conocimientos al respecto. Serán excluidos del estudio aquellos cuyo diagnóstico sea diferente al Alzheimer en una etapa leve o moderada, o que padezca alguna enfermedad física y psíquica que pueda impedir la realización de los diferentes ejercicios durante las sesiones. También se excluirán todos aquellos sujetos que no participen en al menos el 75% (8 sesiones) de las sesiones programadas.*
- *Posibles riesgos y beneficios: No existe riesgo alguno durante ni después de la terapia para los pacientes. Los posibles beneficios que aporta este estudio serán obtener mejoras tanto a nivel físico, cognitivo, emocional y conductual de los pacientes con Alzheimer que participen.*

En todo momento, los sujetos tendrán derecho a negarse a participar, así como a retirarse en cualquier momento del estudio sin tener que alegar motivos. También se les asegurará la total confidencialidad de los datos, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre de Protección de datos de carácter personal.

**OTORGA** su consentimiento para la participación en actual investigación

Fdo: Dn./Dña. .... D.N.I. ....

Fdo. Dn. / Dña. .... D.N.I. ....

Investigador/a Principal del Proyecto.

En ....., a . . . . de . . . . . de 2.....

## Anexo 2. Variables sociodemográficas

### VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS

**NOMBRE:** \_\_\_\_\_

**SEXO:** HOMBRE\_\_\_\_ MUJER\_\_\_\_

**EDAD:**

**PROBLEMAS MÉDICOS O PATOLOGÍAS:**

- HTA
- ALTERACIONES METABOLICAS
- CARDIOPATIAS
- ARTROSIS
- OSTEOPOROSIS
- ACV O AIT
- PRÓTESIS ÓSEAS (CADERA, RODILLA...)
- TRASTORNO ANSIOSO-DEPRESIVO
- DISLIPEMIA
- ALTERACIÓN SENTIDOS
- OTRAS

**NIVEL EDUCATIVO:**

- SIN ESTUDIOS
- ESTUDIOS PRIMARIOS
- ESTUDIOS SECUNDARIOS
- BACHILLERATO O EQUIVALENTE
- ESTUDIOS UNIVERSITARIOS
- ESTUDIOS POSTUNIVERSITARIOS

**SITUACIÓN LABORAL:** EMPLEADO/A / DESEMPLEADO/A / JUBILADO/A

**STUACIÓN FAMILIAR:** SOLTERO/A / CASADO/A / DIVORCIADO/A /  
VIUDO/A

**AÑOS DE DIAGNÓSTICO:** \_\_\_\_\_

**GRADO DE DETERIORO (MEC):** Normal: \_\_\_\_ Borderline: \_\_\_\_ Leve: \_\_\_\_  
Moderado: \_\_\_\_ Severo: \_\_\_\_

**Puntuación MEC:** \_\_\_\_\_

**GRADO DE DEPENDENCIA:** Independiente: \_\_\_\_ Dependencia leve: \_\_\_\_  
Dependencia moderada: \_\_\_\_ Dependencia severa: \_\_\_\_ Dependencia total:  
\_\_\_\_\_

**Puntuación Barthel:** \_\_\_\_\_

## Anexo 3. Índice de Barthel

PROGRAMA DE ATENCIÓN A ENFERMOS CRÓNICOS DEPENDIENTES

### ÍNDICE DE BARTHEL

#### TEST DE BARTHEL: ACTIVIDADES BÁSICAS DE LA VIDA DIARIA

La recogida de información se realizará a través de la observación directa y/o entrevista al paciente, o a su cuidador habitual si su capacidad cognitiva no lo permite. La puntuación total se calculará sumando la puntuación elegida para cada una de las actividades básicas.

<b>ALIMENTACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es capaz de utilizar cualquier instrumento, pelar, cortar, desmenuzar (la comida se le puede poner a su alcance).</li> <li>- Necesita ayuda.</li> <li>- Necesita ser alimentado.</li> </ul>	10 5 0
<b>BAÑO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es capaz de lavarse entero solo, incluyendo entrar y salir de la bañera.</li> <li>- Necesita cualquier ayuda.</li> </ul>	5 0
<b>VESTIDO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es INDEPENDIENTE: capaz de quitar y ponerse ropa, se abrocha botones, cremalleras, se ata zapatos...</li> <li>- NECESITA AYUDA, pero hace buena parte de las tareas habitualmente.</li> <li>- DEPENDIENTE: necesita mucha ayuda.</li> </ul>	10 5 0
<b>ASEO</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- INDEPENDIENTE: se lava la cara y las manos, se peina, se afeita, se lava los dientes, se maquilla...</li> <li>- NECESITA ALGUNA AYUDA.</li> </ul>	5 0
<b>USO DE RETRETE</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es INDEPENDIENTE: entra y sale del retrete, puede utilizarlo solo, se sienta, se limpia, se pone la ropa. Puede usar ayudas técnicas.</li> <li>- NECESITA AYUDA para ir al WC, pero se limpia solo.</li> <li>- DEPENDIENTE: incapaz de manejarse sin asistencia.</li> </ul>	10 5 0
<b>DEFECACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es CONTINENTE e INDEPENDIENTE: usa solo el supositorio o el enema.</li> <li>- Tiene ALGUNA DEFECACIÓN NO CONTROLADA: ocasionalmente algún episodio de incontinencia o necesita ayuda para administrarse supositorios o enemas.</li> <li>- INCONTINENTE o necesita que le suministren el enema.</li> </ul>	10 5 0
<b>MICCIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es CONTINENTE o es capaz de cuidarse la sonda.</li> <li>- Tiene ESCAPE OCASIONAL: máximo un episodio de incontinencia en 24 horas. Necesita ayuda para cuidarse la sonda.</li> <li>- INCONTINENTE.</li> </ul>	10 5 0
<b>DEAMBULACIÓN</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es INDEPENDIENTE: camina solo 50 metros.</li> <li>- NECESITA AYUDA o supervisión física o verbal, para caminar 50 metros.</li> <li>- INDEPENDIENTE EN SILLA DE RUEDAS, sin ayuda 50 metros. Capaz de girar esquinas.</li> <li>- DEPENDIENTE: incapaz de manejarse sin asistencia.</li> </ul>	15 10 5 0
<b>SUBIR Y BAJAR ESCALERAS</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es INDEPENDIENTE. Sube y baja solo. Puede barandilla o bastones.</li> <li>- NECESITA AYUDA física o verbal.</li> <li>- INCAPAZ de manejarse sin asistencia.</li> </ul>	10 5 0
<b>TRANSFERENCIA (Trasladarse de la silla a la cama o viceversa)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Es INDEPENDIENTE.</li> <li>- NECESITA MÍNIMA o POCA AYUDA (un poco de ayuda física o presencia y supervisión verbal).</li> <li>- NECESITA MUCHA AYUDA (una persona entrenada o dos personas), pero se puede permanecer sentado sin ayuda.</li> <li>- Es INCAPAZ, no se mantiene sentado.</li> </ul>	15 10 5 0
<b>TOTAL</b>		



## Anexo 4. Mini-Examen Cognoscitivo (MEC)

### MINI EXAMEN COGNOSCITIVO DE LOBO, MEC

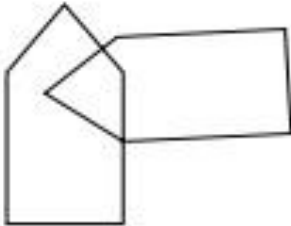
ORIENTACIÓN	Puntos
¿En qué día de la semana estamos?	1
¿Qué día (nº) es hoy?	1
¿En qué mes estamos?	1
¿En qué estación del año estamos?	1
¿En qué año estamos?	1
¿Dónde estamos?	1
Provincia	1
País	1
Ciudad o pueblo	1
Lugar, centro	1
Planta, piso	1

FIJACIÓN	Puntos
Repita estas tres palabras: peseta – caballo- manzana	3

*Repetirlas hasta que las aprenda*

CONCENTRACIÓN Y CÁLCULO	Puntos
Si tiene 30 pesetas y me las va dando de 3 en 3, ¿cuántas le van quedando?. Hasta 5	5
Repita 5-9-2. Hasta que los aprenda. Ahora hacia atrás	3

MEMORIA	Puntos
¿Recuerda las tres palabras (objetos) que le he dicho antes?	3

LENGUAJE Y CONSTRUCCIÓN	Puntos
Señalar un bolígrafo y que el paciente lo nombre. Repetirlo con el reloj.	2
Que repita: "En un trigal había cinco perros"	1
"Una manzana y una pera son frutas, ¿verdad?" ¿Qué son el rojo y el verde?"	1
¿Qué son un perro y un gato?	1
Coja este papel con su mano derecha, dóblelo por la mitad y póngalo en la mesa	3
"Lea esto, haga lo que dice: CIERRE LOS OJOS"	1
"Escriba una frase cualquiera"	1
<p>Copie este dibujo.</p> 	

**Valoración**

35 puntos máximo. 30-35: normal. De 24-29 puntos: borderline. Por debajo de 24 puntos en mayores de 65 años sugiere deterioro cognitivo. Por debajo de 29 puntos en 1 de 65 años sugiere deterioro cognitivo.

VALORACIÓN DEL ESTADO COGNITIVO MENTAL	
MINI MENTAL TEST: MINI EXAMEN COGNOSCITIVO DE LOBO (MEC)	<p><b>DESCRIPCIÓN</b> Deriva del Mini-Mental State Examination de Folstein (MNSE) y ha sido adaptado y validado por Lobo en nuestro país en 1979. Es un test cognitivo breve para el estudio de las capacidades cognitivas.</p>
	<p><b>FORMA DE ADMINISTRACIÓN</b> La recogida de información es a través de un cuestionario heteroadministrado.</p>
	<p><b>POBLACIÓN DIANA</b> Puede ser administrado a cualquier persona que requiera de una valoración cognitiva.</p>
	<p><b>ARGUMENTOS PARA SU SELECCIÓN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Existe una amplia experiencia en la utilización de esta escala en nuestro país.</li> <li>• Su uso repetido es útil para caracterizar la evolución clínica del paciente.</li> <li>• La sensibilidad de esta escala es muy alta, del 85-90%; su especificidad es más reducida, del 69%.</li> </ul>
	<p><b>VALORACIÓN</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Puntuación máxima es de 35.</li> <li>• Dispone de dos puntos de corte en función de la edad del paciente:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– Adultos no geriátricos: 29 puntos</li> <li>– Mayores de 65 años: 24 puntos</li> </ul> </li> <li>• En esta escala es importante tener en cuenta el nivel educativo de la persona.                             <ul style="list-style-type: none"> <li>– 30-35 normal</li> <li>– 24-29 borderline</li> <li>– 19-23 leve</li> <li>– 14-18 moderado</li> <li>– &lt; 14 severo</li> </ul> </li> </ul>
	<p><b>LIMITACIONES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Los rendimientos están muy influenciados por el nivel cultural del paciente, por lo que los puntos de corte deben estar adaptados a las características sociodemográficas de éstos.</li> <li>• Elevado índice de falsos positivos.</li> </ul>
	<p><b>TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN</b> Tan solo de requiere diez minutos para realizarla.</p>

## Anexo 5. Cuestionario de Pfeiffer

### CUESTIONARIO DE PFEIFFER

Realice las preguntas 1 a 11 de la siguiente lista y señale con una X las respuestas incorrectas.

¿Qué día es hoy? (Mes, día, año)	
¿Qué día de la semana es hoy?	
¿Cómo se llama este sitio?	
¿En qué mes estamos?	
¿Cuál es su número de teléfono? (Si no hay teléfono, dirección de la calle)	
¿Cuántos años tiene usted?	
¿Cuándo nació usted?	
¿Quién es el actual presidente (del País)?	
¿Quién fue el presidente antes que él?	
Dígame el primer apellido de su madre	
Empezando en 20 vaya restando de 3 en 3 sucesivamente	
TOTAL DE ERRORES	

Puntúan los errores, 1 punto por error. Una puntuación igual o superior a tres indica deterioro cognitivo. En ese caso, deben valorarse criterios de demencia.

- Puntuación máxima: 8 errores
- 0-2 errores: normal
- 3-4 errores: leve deterioro cognitivo
- 5-7 errores: moderado deterioro cognitivo, patológico
- 8-10 errores: importante deterioro cognitivo

Si el nivel educativo es bajo (estudios elementales) se admite un error más para cada categoría. Si el nivel educativo es alto (universitario), se admite un nivel menos.

## Anexo 6. Inventario Neuropsiquiátrico de Cummings (NPI-Q)

Sotomayor, Fuentes, Slachevsky

### SÍNTOMAS NEUROPSIQUIÁTRICOS (NPI-Q)

Responda el siguiente cuestionario basado en cambios ocurridos desde que él/ella empezó a experimentar problemas de memoria:

Marque "No" si los síntomas no ocurren en la actualidad. Marque "SI" solo si los síntomas ocurren en la actualidad.

Para cada ítem marcado con "SI":

- a) Relación de GRAVEDAD con el síntoma o síntomas (cómo afecta al paciente):
- 1: Leve (cambio evidente, pero no es significativo, fácil manejo de la situación).
  - 2: Moderada (cambio significativo, pero no drástico, se hace más difícil controlar la situación).
  - 3: Grave (cambio drástico, muy marcado, no se puede manejar la situación)...
- b) Relación de su ESTRÉS con el síntoma/s (cómo le afectan emocionalmente a usted los síntomas):
- 0: No existe afectación.
  - 1: Mínima (poca afectación, no me representa un problema).
  - 2: Leve (sin demasiada afectación, me las arreglo fácilmente).
  - 3: Moderada (bastante afectación, no siempre puedo arreglármelas).
  - 4: Grave (mucha afectación, dificultades para arreglármelas).
  - 5: Muy grave (afectación extrema, el problema me vence).

#### DELIRIOS

¿Cree el paciente en cosas que no son ciertas, como por ejemplo que otras personas quieren robarle o quieren hacerle daño? ¿Dice que miembros de su familia no son quienes dicen ser o que su casa no es su casa?

SI  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

#### ALUCINACIONES

¿El paciente ve cosas o personas inexistentes o dice que escucha voces o ruidos inexistentes?  
¿Habla con personas que no están realmente presentes?

SI  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

#### AGITACIÓN / AGRESIÓN

¿El paciente insulta o se molesta con su cuidador con facilidad? ¿Se niega a cooperar o recibir ayuda en actividades, como por ejemplo bañarse o vestirse?

SI  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

#### DEPRESIÓN / DISFORIA

¿El paciente está triste o bajo de moral? ¿Llora?

SI  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

#### ANSIEDAD

¿El paciente está nervioso, inquieto, no puede relajarse, o está excesivamente tenso? ¿Dice que tiene como un nudo en el estómago o se inquieta cuando se separa de usted?

SI  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

#### EXALTACIÓN / EUPORÍA

¿Parece el paciente estar demasiado alegre? Se refiere a una alegría anormal, excesiva, diferente a como ha sido siempre

SI  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

Síntomas neuropsiquiátricos y de disfunción ejecutiva en pacientes con enfermedad de Alzheimer

**AVATÍA / INDIFERENCIA**

¿El paciente parece poco interesado, poco motivado para hacer cosas, menos activado que de costumbre, incluso habla menos?

SÍ  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

**DESINHIBICIÓN**

¿El paciente actúa impulsivamente, dice cosas que normalmente no se dicen o se hacen en público? (cosas que incluso pueden hacerle sentir "vergüenza").

SÍ  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

**Irritabilidad /Labilidad**

¿Está irritable o se molesta con facilidad? ¿Tiene "arranques" repentinos de mal humor o ira que no corresponden a su carácter habitual? ¿Se muestra impaciente?

SÍ  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

**CONDUCTA MOTORA ANÓMALA**

¿El paciente se dedica a repetir actos como dar vueltas por la casa, abrir cajones o armarios o hacer otras cosas repetitivamente con la ropa, con los dedos o con otros objetos?

SÍ  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

**SUEÑO**

¿Tiene dificultad para conciliar el sueño, se despierta durante la noche (no tener en cuenta si se levanta para ir al baño y vuelve a dormir), se levanta demasiado temprano? ¿Esto le lleva a dormir excesivamente durante el día?

SÍ  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

**APETITO/ALIMENTACIÓN**

¿El paciente ha perdido o ganado apetito y/o peso, o ha cambiado de gustos en las comidas?

SÍ  No  GRAVEDAD: 1 2 3  ESTRÉS: 0 1 2 3 4 5

## Anexo 7. Escala de evaluación para la depresión de Hamilton

### Escala de Hamilton para la depresión (HAM-D)

La HAM-D o *Hamilton Rating Scale for Depression*, es una escala heteroaplicada, diseñada para medir la intensidad o gravedad de la depresión, siendo una de las más empleadas para monitorizar la evolución de los síntomas en la práctica clínica y en la investigación. El marco temporal de la evaluación se corresponde al momento en el que se aplican, excepto para algunos ítems, como los del sueño, en que se refieren a los 2 días previos.

La versión original está formada por 21 ítems y fue publicada en 1960<sup>173</sup>. Existe una versión reducida realizada por el mismo autor<sup>178</sup> de 17 ítems, otra versión de 24 ítems<sup>179</sup> y una de 6 ítems constituida por los ítems de humor deprimido, sentimientos de culpa, trabajo y actividades, inhibición, ansiedad psíquica y síntomas somáticos de la versión 17<sup>180</sup>. La validación de la versión española de la escala fue realizada en 1986<sup>181</sup> y posteriormente se realizó la evaluación psicométrica comparativa de las versiones 6, 17 y 21<sup>182</sup>.

Los ítems incluyen ánimo depresivo, sentimientos de culpa, suicidio, insomnio precoz, medio y tardío, trabajo y actividades, inhibición, agitación, ansiedad psíquica y ansiedad somática, síntomas somáticos gastrointestinales, síntomas somáticos generales, síntomas sexuales (disfunción sexual y alteraciones de la menstruación), hipocondría, pérdida de peso y capacidad de entendimiento. Los ítems adicionales en la versión de 21 son variación diurna, despersonalización y desrealización, síntomas paranoides y síntomas obsesivos y compulsivos.

Esta escala es de difícil administración a enfermos físicos por el excesivo peso de los síntomas de ansiedad y síntomas somáticos. Proporciona una puntuación global de gravedad del cuadro depresivo y una puntuación en 3 factores o índices: melancolía, ansiedad y sueño. Las puntuaciones en cada uno de los índices se obtienen sumando las puntuaciones de los ítems que los constituyen: melancolía (ítems 1, 2, 7, 8, 10 y 13); ansiedad (ítems 9-11) y sueño (ítems 4-6). No existen puntos de corte definidos para las puntuaciones en estos índices. La puntuación global se obtiene sumando las puntuaciones de cada ítem, con un rango de puntuación en la escala de 17 ítems que en la versión española es de 0 a 54. Los puntos de corte para definir los niveles de gravedad de la depresión recomendados por la Asociación Psiquiátrica Americana<sup>177</sup> son:

	No depresión	Ligera/menor	Moderada	Grave	Muy grave
APA, 2000	0-7	8-13	14-18	19-22	>23

**Escala de Hamilton para la Depresión (validada por Ramos-Brieva y cols<sup>169</sup>)**

Items	Criterios operativos de valoración
1. Humor deprimido (tristeza, depresión, desamparo, intensidad)	0. Ausente 1. Estas sensaciones se indican solamente al ser preguntado 2. Estas sensaciones se relatan oral y espontáneamente 3. Sensaciones no comunicadas verbalmente, es decir, por la expresión facial, la postura, la voz y la tendencia al llanto 4. El paciente manifiesta estas sensaciones en su comunicación verbal y no verbal de forma espontánea
2. Sensación de culpabilidad	0. Ausente 1. Se culpa a sí mismos, cree haber decepcionado a la gente 2. Ideas de culpabilidad, o meditación sobre errores pasados o malas acciones 3. La enfermedad actual es un castigo. Ideas delirantes de culpabilidad 4. Oye voces acusatorias o de denuncia y/o experimenta alucinaciones visuales amenazadoras
3. Suicidio	0. Ausente 1. Le parece que la vida no merece la pena ser vivida 2. Desearía estar muerto o tiene pensamientos sobre la posibilidad de morir 3. Ideas de suicidio o amenazas 4. Intentos de suicidio (cualquier intento serio se califica 4)
4. Insomnio precoz	0. Ausente 1. Dificultades ocasionales para dormirse, por ejemplo, más de media hora 2. Dificultades para dormirse cada noche
5. Insomnio medio	0. Ausente 1. El paciente se queja de estar inquieto durante la noche 2. Está despierto durante la noche; cualquier ocasión de levantarse de la cama se califica 2 (excepto si está justificada: orinar, tomar o dar medicación, etc.)
6. Insomnio tardío	0. Ausente 1. Se despierta a primeras horas de la madrugada pero vuelve a dormirse 2. No puede volver a dormirse si se levanta de la cama
7. Trabajo y actividades	0. Ausente 1. Ideas y sentimientos de incapacidad. Fatiga o debilidad relacionadas con su actividad, trabajo o aficiones 2. Pérdida de interés en su actividad, aficiones, o trabajo, manifestado directamente por el enfermo o indirectamente por desatención, indecisión y vacilación 3. Disminución del tiempo dedicado a actividades o descenso en la productividad 4. Dejó de trabajar por la presente enfermedad
8. Inhibición (lentitud de pensamiento y de la palabra, empeoramiento de la concentración, actividad motora disminuida)	0. Palabra y pensamiento normales 1. Ligero retraso en el diálogo 2. Evidente retraso en el diálogo 3. Diálogo difícil 4. Torpeza absoluta
9. Agitación	0. Ninguna 1. "Juega" con sus manos, cabellos, etc. 2. Se retuerce las manos, se muerde las uñas, los labios, se tira de los cabellos, etc.
10. Ansiedad psíquica	0. No hay dificultad 1. Tensión subjetiva e irritable 2. Preocupación por pequeñas cosas 3. Actitud aprensiva aparente en la expresión o en el habla 4. Temores expresados sin preguntarle



Items	Criterios operativos de valoración
11. Ansiedad somática	0. Ausente 1. Ligera 2. Moderada 3. Grave 4. Incapacitante Signos fisiológicos concomitantes de la ansiedad como: - Gastrointestinales: boca seca, flatulencia, diarrea, eructos, retortijones - Cardiovasculares: palpitaciones, cefalealgias - Respiratorios: Hiperventilación suspiros - Frecuencia urinaria - Sudoración
12. Síntomas somáticos gastrointestinales	0. Ninguno 1. Pérdida de apetito, pero come sin necesidad de que estimulen. Sensación de pesadez en el abdomen 2. Dificultad en comer si no se le insiste. Solicita o necesita laxantes o medicación intestinal para sus síntomas gastrointestinales
13. Síntomas somáticos generales	0. Ninguno 1. Pesadez en las extremidades, espalda o cabeza. Dorsalgias, cefalealgias, algias musculares. Pérdida de energía y fatigabilidad 2. Cualquier síntoma bien definido se califica 2
14. Síntomas ginecologías	0. Ausente 1. Débil 2. Grave 3. Incapacitante Síntomas como - Pérdida de la libido - Trastornos menstruales
15. Hipocondría	0. No la hay 1. Preocupado de sí mismo (corporalmente) 2. Preocupado por su salud 3. Se lamenta constantemente, solicita ayudas, etc. 4. Ideas delirantes hipocondríacas
16. Pérdida de peso (completar A o B)	A. Según manifestaciones del paciente (primera evaluación) 0. No hay pérdida de peso 1. Probable Pérdida de peso asociada con la enfermedad actual 2. Pérdida de peso definida (según el enfermo) B. Según pesaje hecho por el psiquiatra (evaluaciones siguientes) 0. Pérdida de peso inferior a 500 g en una semana 1. Pérdida de peso de más de 500 g en una semana 2. Pérdida de peso de más de 1 kg en una semana (por término medio)
17. Insight (conciencia de enfermedad)	0. Se da cuenta de que está deprimido y enfermo 1. Se da cuenta de su enfermedad pero atribuye la causa a la mala alimentación, clima, exceso de trabajo, virus, etc. 2. Niega que esté enfermo

Tomado de: Ramos-Brieva J, Cordero Villafañila A. Validación de la versión castellana de la escala Hamilton para la depresión. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1986;14:324-34).

## Anexo 8. Índice de calidad de sueño de Pittsburgh

*Jiménez-Genchi y cols.*

### Apéndice Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Las siguientes preguntas hacen referencia a la manera en que ha dormido durante el último mes. Intente responder de la manera más exacta posible lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes. Por favor conteste TODAS las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿cuál ha sido, usualmente, su hora de acostarse? \_\_\_\_\_
2. Durante el último mes, ¿cuánto tiempo ha tardado en dormirse en las noches del último mes? \_\_\_\_\_  
(Apunte el tiempo en minutos)
3. Durante el último mes, ¿a que hora se ha estado levantando por la mañana? \_\_\_\_\_
4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? \_\_\_\_\_  
(el tiempo puede ser diferente al que permanezca en la cama) (Apunte las horas que cree haber dormido)

Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Por favor, conteste TODAS las preguntas.

5. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido problemas para dormir a causa de:
    - a) *No poder conciliar el sueño en la primera media hora:*
      - Ninguna vez en el último mes
      - Menos de una vez a la semana
      - Una o dos veces a la semana
      - Tres o más veces a la semana
    - b) *Despertarse durante la noche o de madrugada:*
      - Ninguna vez en el último mes
      - Menos de una vez a la semana
      - Una o dos veces a la semana
      - Tres o más veces a la semana
    - c) *Tener que levantarse para ir al sanitario:*
      - Ninguna vez en el último mes
      - Menos de una vez a la semana
      - Una o dos veces a la semana
      - Tres o más veces a la semana
    - d) *No poder respirar bien:*
      - Ninguna vez en el último mes
      - Menos de una vez a la semana
      - Una o dos veces a la semana
      - Tres o más veces a la semana
    - e) *Toser o roncar ruidosamente:*
      - Ninguna vez en el último mes
      - Menos de una vez a la semana
      - Una o dos veces a la semana
      - Tres o más veces a la semana
    - f) *Sentir frío:*
      - Ninguna vez en el último mes
      - Menos de una vez a la semana
      - Una o dos veces a la semana
      - Tres o más veces a la semana
    - g) *Sentir demasiado calor:*
      - Ninguna vez en el último mes
      - Menos de una vez a la semana
      - Una o dos veces a la semana
      - Tres o más veces a la semana
    - h) *Tener pesadillas o "malos sueños":*
      - Ninguna vez en el último mes
      - Menos de una vez a la semana
      - Una o dos veces a la semana
      - Tres o más veces a la semana
  - i) *Sufrir dolores:*
    - Ninguna vez en el último mes
    - Menos de una vez a la semana
    - Una o dos veces a la semana
    - Tres o más veces a la semana
  - j) *Otras razones (por favor describalas a continuación):* \_\_\_\_\_
6. Durante el último mes ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su dormir?
  - Bastante buena
  - Buena
  - Mala
  - Bastante mala
7. Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?
  - Ninguna vez en el último mes
  - Menos de una vez a la semana
  - Una o dos veces a la semana
  - Tres o más veces a la semana
8. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?
  - Ninguna vez en el último mes
  - Menos de una vez a la semana
  - Una o dos veces a la semana
  - Tres o más veces a la semana
9. Durante el último mes, ¿ha representado para usted mucho problema el "tener ánimos" para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?
  - Ningún problema
  - Un problema muy ligero
  - Algo de problema
  - Un gran problema

*Medición de la calidad de sueño*

**Instrucciones para calificar el Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh**

**Componente 1: Calidad de sueño subjetiva**

Examine la pregunta 6, y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Bastante buena	0
Buena	1
Mala	2
Bastante mala	3

Calificación del componente 1: \_\_\_\_\_

**Componente 2: Latencia de sueño**

1. Examine la pregunta 2, y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
≤15 minutos	0
16-30 minutos	1
31-60 minutos	2
>60 minutos	3

2. Examine la pregunta 5a, y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

3. Sume los valores de las preguntas 2 y 5a

4. Al valor obtenido asigne el valor correspondiente

Suma de 2 y 5a	Valor
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Calificación del componente 2: \_\_\_\_\_

**Componente 3: Duración del dormir**

Examine la pregunta 4 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
>7 horas	0
6-7 horas	1
5-6 horas	2
<5 horas	3

Calificación del componente 3: \_\_\_\_\_

**Componente 4: Eficiencia de sueño habitual**

1. Calcule el número de horas que se pasó en la cama, en base a las respuestas de las preguntas 3 (hora de levantarse) y pregunta 1 (hora de acostarse)

2. Calcule la eficiencia de sueño (ES) con la siguiente fórmula:

$$\text{[Núm. horas de sueño (pregunta 4) ÷ Núm. horas pasadas en la cama]} \times 100 = \text{ES (\%)}$$

3. A la ES obtenida asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
> 85%	0
75-84%	1
65-74%	2
<65%	3

Calificación del componente 4: \_\_\_\_\_

**Componente 5: Alteraciones del sueño**

1. Examine las preguntas 5b a 5j y asigne a cada una el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

2. Sume las calificaciones de las preguntas 5b a 5j

3. A la suma total, asigne el valor correspondiente

Suma de 5b a 5j	Valor
0	0
1-9	1
10-18	2
19-27	3

Calificación del componente 5: \_\_\_\_\_

**Componente 6: Uso de medicamentos para dormir**

Examine la pregunta 7 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

Calificación del componente 6: \_\_\_\_\_

**Componente 7: Disfunción diurna**

1. Examine la pregunta 8 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ninguna vez en el último mes	0
Menos de una vez a la semana	1
Una o dos veces a la semana	2
Tres o más veces a la semana	3

2. Examine la pregunta 9 y asigne el valor correspondiente

Respuesta	Valor
Ningún problema	0
Problema muy ligero	1
Algo de problema	2
Un gran problema	3

3. Sume los valores de la pregunta 8 y 9

4. A la suma total, asigne el valor correspondiente:

Suma de 8 y 9	Valor
0	0
1-2	1
3-4	2
5-6	3

Calificación del componente 7: \_\_\_\_\_

**Calificación global del ICSP**

(Sume las calificaciones de los 7 componentes)

Calificación global: \_\_\_\_\_

## Anexo 9. Escala de Tinetti

### Escala de Tinetti para la valoración de la marcha y el equilibrio

**Indicada:** Detectar precozmente el Riesgo de caídas en ancianos a un año vista.

**Administración:** Realizar una aproximación realizando la pregunta al paciente ¿Teme usted caerse?. Se ha visto que el Valor Predictivo positivo de la respuesta afirmativa es alrededor del 63% y aumenta al 87% en ancianos frágiles.

Tiempo de cumplimentación 8-10 min. Caminando el evaluador detrás del anciano, se le solicita que responda a las preguntas de la subescala de marcha. Para contestar la subescala de equilibrio el entrevistador permanece de pie junto al anciano (enfrente y a la derecha).

La puntuación se totaliza cuando el paciente se encuentra sentado.

**Interpretación:**

A mayor puntuación mejor funcionamiento. La máxima puntuación de la subescala de marcha es 12, para la del equilibrio 16. La suma de ambas puntuaciones para el riesgo de caídas.

A mayor puntuación>>>menor riesgo

<19 Alto riesgo de caídas

**19-24 Riesgo de caídas**

Propiedades psicométricas: no está validada en Español y en nuestro contexto.

### ESCALA DE TINETTI. PARTE I: EQUILIBRIO

Instrucciones: sujeto sentado en una silla sin brazos

<b><i>EQUILIBRIO SENTADO</i></b>	
Se inclina o desliza en la silla.....	0
Firme y seguro.....	1
<b><i>LEVANTARSE</i></b>	
Incapaz sin ayuda.....	0
Capaz utilizando los brazos como ayuda.....	1
Capaz sin utilizar los brazos.....	2
<b><i>INTENTOS DE LEVANTARSE</i></b>	
Incapaz sin ayuda.....	0
Capaz, pero necesita más de un intento.....	1
Capaz de levantarse con un intento.....	2
<b><i>EQUILIBRIO INMEDIATO (5) AL LEVANTARSE</i></b>	
Inestable (se tambalea, mueve los pies, marcado balanceo del tronco)...	0
Estable, pero usa andador, bastón, muletas u otros objetos.....	1
Estable sin usar bastón u otros soportes.....	2
<b><i>EQUILIBRIO EN BIPEDESTACION</i></b>	
Inestable.....	0
Estable con aumento del área de sustentación (los talones separados más de 10 cm.) o usa bastón, andador u otro soporte.....	1
Base de sustentación estrecha sin ningún soporte.....	2
<b><i>EMPUJON</i></b> (sujeto en posición firme con los pies lo más juntos posible; el examinador empuja sobre el esternón del paciente con la palma 3 veces).	

Tiende a caerse.....	0
Se tambalea, se sujeta, pero se mantiene solo.....	1
Firme.....	2
<b>OJOS CERRADOS (en la posición anterior)</b>	
Inestable.....	0
Estable.....	1
<b>GIRO DE 360°</b>	
Pasos discontinuos.....	0
Pasos continuos.....	1
Inestable (se agarra o tambalea).....	0
Estable.....	1
<b>SENTARSE</b>	
Inseguro.....	0
Usa los brazos o no tiene un movimiento suave.....	1
Seguro, movimiento suave.....	2

**TOTAL EQUILIBRIO / 16**

**ESCALA DE TINETTI PARTE II: MARCHA**

Instrucciones: el sujeto de pie con el examinador camina primero con su paso habitual, regresando con "paso rápido, pero seguro" (usando sus ayudas habituales para la marcha, como bastón o andador)

<b>COMIENZA DE LA MARCHA (inmediatamente después de decir "camine")</b>	
Duda o vacila, o múltiples intentos para comenzar.....	0
No vacilante.....	1
<b>LONGITUD Y ALTURA DEL PASO</b>	
El pie derecho no sobrepasa al izquierdo con el paso en la fase de balanceo.....	0
El pie derecho sobrepasa al izquierdo.....	1
El pie derecho no se levanta completamente del suelo con el paso en la fase del balanceo.....	0
El pie derecho se levanta completamente.....	1
El pie izquierdo no sobrepasa al derecho con el paso en la fase del balanceo.....	0
El pie izquierdo sobrepasa al derecho con el paso.....	1
El pie izquierdo no se levanta completamente del suelo con el paso en la fase de balanceo.....	0
El pie izquierdo se levanta completamente.....	1
<b>SIMETRÍA DEL PASO</b>	
La longitud del paso con el pie derecho e izquierdo es diferente (estimada).....	0
Los pasos son iguales en longitud.....	1
<b>CONTINUIDAD DE LOS PASOS</b>	

Para o hay discontinuidad entre pasos.....	0
Los pasos son continuos.....	1
<b>TRAYECTORIA (estimada en relación con los baldosines del suelo de 30 cm. de diámetro; se observa la desviación de un pie en 3 cm. De distancia)</b>	
Marcada desviación.....	0
Desviación moderada o media, o utiliza ayuda.....	1
Derecho sin utilizar ayudas.....	2
<b>TRONCO</b>	
Marcado balanceo o utiliza ayudas.....	0
No balanceo, pero hay flexión de rodillas o espalda o extensión hacia fuera de los brazos.....	1
No balanceo no flexión, ni utiliza ayudas.....	2
<b>POSTURA EN LA MARCHA</b>	
Talones separados.....	0
Talones casi se tocan mientras camina.....	1

**TOTAL MARCHA / 12**

**TOTAL GENERAL / 28**

1. Tinetti, M.E.; Williams, T. Frankin; Mayewski, R. (1986). "Fall risk index for elderly patients based on number of chronic disabilities". *American Journal of Medicine* 80 (3): 429-434. [PMID 3953620](#).
2. Tinetti, M.E., Baker, D.I., Gottschalk, M., Garrett, P., McGeary, S., Pollack, D. y Charpentier, P. 1997, «Systematic home-based physical and functional therapy for older persons afterhip fracture», *Arch Phys Med Rehabil*, 78 (11): 1237-1247.
3. Tinetti, M.E., Mendes de León, C.F., Doucette, J.T. y Baker, D.I. 1994, «Fear of falling and fallrelated efficacy in relationship to functioning among community-living elders», *J Gerontol*, 49 (3): 140-147.



## Anexo 11. Timed Get UP and Go Test

### Timed Get Up and Go Test

*Medidas de movilidad en las personas que son capaces de caminar por su cuenta (dispositivo de asistencia permitida)*

Nombre \_\_\_\_\_

Fecha \_\_\_\_\_

Tiempo para completar la prueba \_\_\_\_\_ segundos

*Instrucciones:*

La persona puede usar su calzado habitual y puede utilizar cualquier dispositivo de ayuda que normalmente usa.

1. El paciente debe sentarse en la silla con la espalda apoyada y los brazos descansando sobre los apoyabrazos.
2. Pídale a la persona que se levante de una silla estándar y camine una distancia de 3 metros.
3. Haga que la persona se dé media vuelta, camine de vuelta a la silla y se siente de nuevo.

El cronometraje comienza cuando la persona comienza a levantarse de la silla y termina cuando regresa a la silla y se sienta.

*La persona debe dar un intento de práctica y luego repite 3 intentos. Se promedian los tres ensayos reales se promedian.*

Resultados predictivos

**Valoración en segundos**

- <10 Movilidad independiente
- <20 Mayormente independiente
- 20-29 Movilidad variable
- >20 Movilidad reducida

*Source:* Podsiadlo, D., Richardson, S. The timed 'Up and Go' Test: a Test of Basic Functional Mobility for Frail Elderly Persons. *Journal of American Geriatric Society*. 1991; 39:142-148



## Anexo 12. Test de la marcha de 6 minutos (6-MWT)

### TEST DE LA MARCHA DE 6 MINUTOS (6-MINUTES WALKING TEST)

NOMBRE: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

HORA: \_\_\_\_\_

ANTES DE LA PRUEBA:

F.C.: \_\_\_\_\_ SAT. O<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

DESPUÉS DE LA PRUEBA:

F.C.: \_\_\_\_\_ SAT. O<sub>2</sub>: \_\_\_\_\_

NÚMERO DE VUELTAS: \_\_\_\_\_

DISTANCIA TOTAL RECORRIDA: \_\_\_\_\_

¿SE HA DETENIDO EN ALGÚN MOMENTO? \_\_\_\_ ¿CUÁNTAS VECES? \_\_\_\_\_

¿TIEMPO DETENIDO? \_\_\_\_\_



## **X- PUBLICACIÓN**



## Publicación que avala la Tesis Doctoral

Send Orders for Reprints to [reprints@benthamscience.net](mailto:reprints@benthamscience.net)

919

Current Alzheimer Research, 2019, 16, 919-933

SYSTEMATIC REVIEW ARTICLE



## Dance for People with Alzheimer's Disease: A Systematic Review

Alicia Ruiz-Muelle<sup>1</sup> and María Mar López-Rodríguez<sup>1,\*</sup><sup>1</sup>Department of Nursing, Physiotherapy and Medicine, Health Sciences Faculty, University of Almería, Almería, Spain

## ARTICLE HISTORY

Received: January 29, 2019  
Revised: May 07, 2019  
Accepted: July 04, 2019DOI:  
10.2174/1567205016666190725151614

**Abstract: Background:** In recent years, several reviews have addressed the effectiveness of dance therapy in dementia, healthy older adults, or the elderly in general. However, reviews regarding the effect of this therapy exclusively on patients diagnosed with Alzheimer's disease have not been found.

**Objective:** The purpose of this study is to review the available literature describing clinical trials which explore the effects of dancing on psychological and physical outcomes, functionality, cognitive function, and quality of life in patients diagnosed with Alzheimer's disease. In addition, this review aims to assess the quality of studies that perform dance therapy interventions in these patients.

**Methods:** This study is a systematic review of randomized and non-randomized clinical trials regarding the effect of intervention including a dancing activity in people diagnosed with Alzheimer's disease.

**Results:** In total, the evidence for this review rests on 12 studies with a total of 349 participants. The findings of this mini-review confirm the positive effect of dance therapy on physical and cognitive function, functionality, psychological outcomes, and quality of life in people with Alzheimer's disease.

**Conclusion:** Most of the studies implementing dance as part of the therapeutic treatment has shown to improve or slow the worsening in the quality of life of patients with Alzheimer's disease and their caregivers. Future research focused on these patients should use a more exhaustive methodology and make a more detailed description of these kind of interventions.

**Keywords:** Alzheimer's disease, dancing, dance therapy, efficacy, benefits, review.

## 1. INTRODUCTION

Dementia is considered to be severely disabling for those who suffer the illness and is often devastating for both their family and caregivers [1]. In 2015, there were 47 million people with dementia worldwide, and it is estimated that, by 2050, there will be around 130 million people with dementia [2]. This situation represents a high economic cost which amounted to 600,000 million euros in 2010 and to more than 800,000 million in 2015, representing an increase of at least 35% over the last five years [3].

Alzheimer's disease (AD) is the most common form of neurodegenerative dementia, representing between 60 and 80 percent of cases with dementia [4]. In 2006, the number of people with AD was 26.6 million worldwide, predicting that, by 2050, 106.8 million could be affected [5]. A meta-analysis carried out by Fiest *et al.* [6] showed that the prevalence of AD worldwide was approximately 4%. In some areas such as Europe, the prevalence is 5.05%, being higher in women than in men (7.13% vs. 3.31%) [7].

Risk factors involved in the pathogenesis of AD are multiple, among which are: the average age of onset at 65 years

[4]; sex, since it is more common in women [8]; the presence of the apolipoprotein E4 gene, related to the production of  $\beta$ -amyloid [9]; family history [10, 11]; the presence of mild cognitive impairment [12]; risk factors for cardiovascular disease [4]; the level of education, and social and cognitive engagement [13-15]; history of traumatic brain injury [16]; and elevated homocysteine levels associated with the development of heart disease and neuropathies [17].

A number of suspicious warning signs in patients suffering from AD are detected, as can be memory loss, problems with language, disorientation to time and place, poor or decreased judgment, changes in mood or behavior, changes in personality and loss of initiative [18]. There are also somatic changes that precede the onset of dementia that may provide important indications, including accelerated weight loss, gait disorders, physical frailty and slow psychomotor speed [19]. In current clinical practice, AD diagnosis is often delayed several years after the initial onset of symptoms. However, an early diagnosis will enable more effective future planning for the patient, family and medical staff, as well as for the most effective treatment administration in order to slow down the progression of symptoms [20].

## 1.1. Pharmacologic Treatment for AD

Although a cure for these diseases has not been found, treatment strategies may be more effective at earlier stages of

\* Address correspondence to this author at the Department of Nursing, Physiotherapy and Medicine, Faculty of Health Sciences, Universidad de Almería. Ctra. Sacramento s/n. La Cañada de San Urbano, 04120, Almería, Spain; Tel./Fax: +34 950 214577; E-mail: [mlr295@ual.es](mailto:mlr295@ual.es)

the disease [21]. The drugs of choice currently marketed for AD treatment are acetylcholinesterase inhibitors (AChEI), among which are donepezil, rivastigmine and galantamine. Clinical effects of these drugs have been analyzed and found to have a limited duration (24-36 months) and the effect of treatment is only symptomatic [22, 23]. Another drug also widely used for treatment is Memantine, approved in Europe in 2002 as therapy in moderate and severe phase [23]. This treatment is able to increase and decrease postpotenciation neuronal tau phosphorylation [23, 24]. However, a recent meta-analysis found that there was a questionable risk-benefit ratio, also having a very small effect on AD symptoms [25], and high side effects [26].

### 1.2. Non-pharmacologic Treatment for AD

Today several non-pharmacologic treatments are used to improve or delay AD symptoms as an adjunct to drug treatment alternative therapies. Among them, we find sensory stimulation interventions [27-34], which have been used to test their effectiveness especially on behavioral symptoms (anxiety, agitation and aggressiveness) and psychosocial problems in patients with dementia, including Alzheimer's. In addition, other therapies are applied, such as cognitive stimulation through a variety of activities like word games, puzzles, music, cooking, gardening and discussing the past and present in order to improve neuropsychiatric symptoms and cognitive function events [35, 36]. Currently, physical activities, such as walking, stretching, or exercises for strength, flexibility and balance, appear to be beneficial as non-pharmacological therapy to improve physical function, quality of life and depression in elderly people with dementia [37-39].

Likewise, dance therapy has shown great benefits in patients with Alzheimer's and other forms of dementias [40]. This therapy is understood as the piscotherapeutic use of the movement in order to promote the physical, cognitive, emotional and social integration of individuals [41]. This activity involves combining choreographed movements usually with music [42]. It is a multidimensional activity that provides auditory, visual and sensory stimulation, social interaction, memory, motor learning and emotional perception, expression and interaction [43]. Dance used as a therapeutic intervention combines the physical effects of exercise with psychosocial benefits [44]. While dance therapy in these patients typically uses low or moderate levels of physical activity, it has been shown that stress levels are enough to change brain growth factors, similar to changes induced by exercise [45], allowing brain plasticity and the interaction between brain and behavior to be studied by performing imaging while subjects are dancing [46]. It has also been found that patients who participated in dance studies and performed the intervention were motivated to continue with the sessions on a regular basis, once the study is completed, with a high rate of compliance assistance and low dropout rate [47]. It has also been found that dance activates brain areas associated with perception, emotions, executive function, memory and motor skills [45]. Dos Delabary Santos *et al.* [48] studied the effectiveness of dance in Parkinson's patients, finding benefits in balance and locomotion. There is evidence that, psychologically, dance can promote positive changes because it facili-

tates self-expression and communication among elderly patients with dementia [49, 50].

Unlike other aerobic or mental exercises, dancing in addition to physical results has been found to improve social and behavioral factors, such as self-motivation. Furthermore, it can improve the psychological, emotional and physical well-being of individuals [51]. Finally, dancing associated with musical stimuli also appears to increase the release of dopamine, improving patients' mood and cognition and consequently their quality of life [48]. In recent years, several reviews have addressed dance therapy in dementia [26, 49, 52, 53], healthy older adults [54, 55], or elderly in general [56]. However, reviews regarding the effectiveness of this therapy exclusively on patients diagnosed with AD have not been found. Therefore, and based on all the evidence presented above, the purpose of this study is to review the available literature describing clinical trials which explore the effects of dancing on psychological and physical outcomes, functionality, cognitive function, and quality of life in patients diagnosed with AD. In addition, this review aims to assess the quality of studies that perform dance therapy interventions in these patients.

## 2. MATERIALS AND METHOD

This study is a systematic review of randomized and non-randomized clinical trials and pilot studies. Guidelines from the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) were used to develop the current study [57]. Moreover, this review followed a structured protocol registered with PROSPERO (ID118676).

### 2.1. Eligibility Criteria

Inclusion criteria for this systematic review were: 1) pilot or clinical trials on humans; 2) investigating the effect of an intervention including dancing on people diagnosed with AD; 3) published in English, French, Portuguese, Italian or Spanish; 4) There were no restrictions as to age, gender, ethnicity or stage of illness. We searched for published and ongoing studies up to July 2000.

### 2.2. Information Sources

The search was conducted using the following electronic bibliographic databases: ALOIS, Physiotherapy Evidence Database (PEDro), Web of Science, PubMed, PsycInfo, The Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), and SCOPUS. Citation chasing was also used by searching the reference sections of other papers that pertain to the topic.

### 2.3. Search

To identify the potential studies in electronic databases, the following MESH terms and keywords were used: patients keywords ('Alzheimer's Disease' or 'Alzheimer', or 'Alzheimer Dementia' or 'Alzheimer Type Dementia' or 'Alzheimer Type Senile Dementia'), and intervention keywords ('dance therapy' or 'dancing' or 'dance'), in the title, keywords or abstract. In PubMed, the following search strategy was used: '(Dance or dance movement or dance therapy or dancing) and (Alzheimer)', limited by publication date

from 01/01/2002. A similar search was conducted in other databases.

#### 2.4. Study Selection

Two authors independently conducted a literature search and reviewed all studies. A pre-selection of the papers was done considering if they were within the proposed subject of the study. After removing duplicates, the assessment of relevancy (verification on the basis of abstracts) and a selection of full-text articles was established. All the papers that did not meet the aforementioned inclusion criteria were excluded. The full text of the studies that met the inclusion criteria was read, analyzed and included in this systematic review as appropriate. Any inconsistencies were resolved by consensus and with the aid of a third reviewer if needed.

#### 2.5. Data Extraction and Coding

One author (AR) extracted key data from the included articles in a standardized Excel sheet. A pilot test of our template was carried out using the first three included articles. Once finalized, a second one (ML) verified the extracted data using this template. During this verification process, the accuracy and correctness of the extracted data were considered.

#### 2.6. Data Items

Upon availability, the following information on each intervention and study was abstracted from each publication: (1) reference; (2) study design; (3) profile of participants and inclusion/exclusion criteria; (4) number of enrolled patients; (5) the mean age and gender of participants, (6) description of the intervention of the control and experimental groups, (7) duration of the intervention (in weeks), (8) outcomes; (9) the study's limitations and attrition rates, and (10) findings and researchers' conclusions.

#### 2.7. Risk of Bias in Individual Studies

In order to evaluate the risk of bias, the PEDro scale was chosen [58]. PEDro scale analyzes the methodological quality of clinical trials. It has 11 items that can be replied as YES (Y) or NO (N), and a total score that ranges from 0 to 10 depending on whether the quality is low or excellent. The 11 criteria assessed in the PEDro scale are: (1) specified eligibility criteria; (2) random allocation; (3) concealed allocation; (4) homogeneity of groups at baseline; (5) blinding of subjects; (6) blinding of therapist; (7) blinding of assessor; (8) follow up of subjects (at least 85%); (9) intention to treat analysis; (10) group statistical analysis; (11) measures of variability and point measures. The studies were considered of high quality when scores obtained were over 5 (6-8: good, 9-10 excellent), moderate quality if the score was between 4 and 5 (fair study), and poor quality if the score was less than 4 (poor study).

### 3. RESULTS

#### 3.1. Study Selection

A total of 210 articles were identified based on search terms in electronic databases: PubMed (30 articles), WOS

(61 articles), Scopus (48 articles), Cinhal (15 articles), LILACS (3 articles), PsycInfo (49 articles), Alois (0 articles), PEDro (4 articles). In addition, 5 were included from citation chasing. Of such articles, 78 were removed because they were duplicated. Of the remaining 137 non-duplicated articles, 67 articles were excluded based on their title/abstract review. Therefore, from 70 articles retrieved for full-text review, 58 were excluded based on the article's content. The main reasons for exclusion from studies eligible for this review were (a) not a pilot or clinical trial (N = 45) (b) not include people diagnosed with AD (N = 12) and (c) not investigate the effect of activity including dance. Finally, 12 studies were included in the qualitative synthesis (Fig. 1).

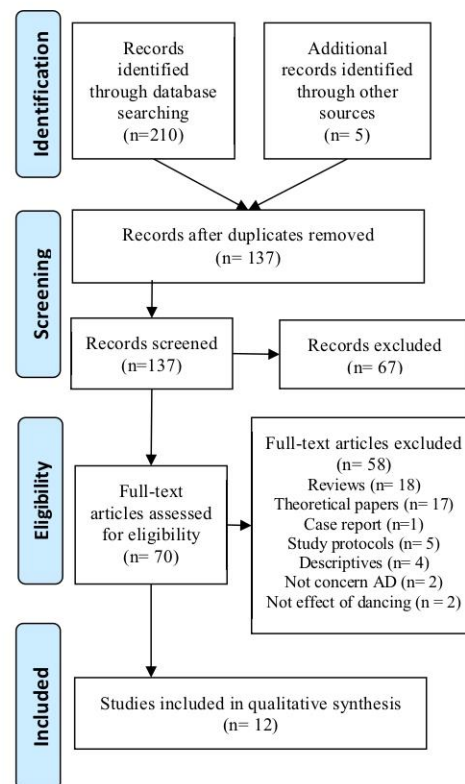


Fig. (1). Study flow diagram.

#### 3.2. Study Characteristics

On the basis of the systematic review, twelve main studies were identified (Table1). Of them, three were randomized clinical trials (RCT), one controlled clinical trial (CCT), two cross-over clinical trials, five pilot studies, and one within-subjects study of one group (WSOG). Four studies used a two-arm parallel group design [39, 59-61]. No studies in this review used a wait-list control group. However, five studies

used a standard care control group (CG) [39, 59, 60, 62, 63]. Furthermore, although the design in the Hamill & Smith study did not involve a CG, a descriptive comparison of pre-post data was carried out for those who did and did not attend the intervention sessions and continue with standard care [64]. Moreover, two studies showed that standard care consisted of standard chair-based exercises followed by other group activities, such as music and art appreciation [62, 63]. Finally, in the study by Marquez *et al.*, CG followed a health education program covering topics like stress, diabetes, cancer, immunizations, or memory [61].

The 12 studies in this review included a total of 349 participants (224 in intervention group and 125 to CG). All studies included unless any patient diagnosed with AD. AD diagnosis was part of the inclusion criteria in seven of them [39, 60, 61, 65-68]. The total amount of AD patients was 312. However, two studies also included carers (n=7 [64]; n=11 [62]). Furthermore, some studies included people with undefined types of dementia (n=1 [64]; n=7 [59]; n=2 [62, 63]), vascular dementia (n=8 [59]; n=1 [69]; n=3 [62, 63]), AD and mixed dementia (n=3 [69]), Lewy Body Dementia (n=2 [69]), and major depression (n=5 [68]). The average age of the participants was 78.05 years, and the trial sample size ranged from 4 [66] to 129 subjects [60]. According to data in some studies, 74.37% of patients were women [59-65, 67, 69].

The type of intervention differs by a study in terms of the type of dancing. The study by Rösler *et al.* [68] used Waltz-lessons given by a certified dance therapist. This training was based on a slow-waltz to be danced alone, with ten final minutes to move freely and include newly learned movements. Kontos *et al.* [69] used elder-clowning where resident participants were visited individually by a pair of elder clowns. This intervention included improvisation, humor and empathy, as well as expressive modalities (song, musical instruments, and dance). Other studies used music therapy that included activities, such as a welcome song, rhythmic accompaniment activities with clapping and musical instruments, movements with music (lower and upper limbs and dance therapy with hoops and balls), game to guess the song, and a farewell song [65]. Three studies used dance/movement therapy (DMT) [59, 64, 66]. This intervention combines music, light exercise and sensory stimulation. DMT includes circle dancing with simple walks, sways, moving into the circle and gentle arm-waving. In these sessions there were four main stages: a) Pre-warm up and check-in to circle dance group; b) Warm-up; c) Dances and exercises and expressing themselves spontaneously, and d) Ending, sitting down, and asked about their thoughts and feelings. Hernández *et al.* [39] used a program of regular physical activity structured with the aim of promoting motor and cognitive stimulation among participants. For motor development, stretching activities, weight training, circuits, pre-sport games, dance sequences, recreational activities and relaxation were prescribed. The intervention used in the study by Krug *et al.* [67] included psychosocial and functional therapeutic activities. These activities consisted of stretching, walking and dancing. Then, memorization activities were carried out through didactic games, games of fine motor skills and manual skills, as well as sensory activities. Barnes *et al.* [62] and Wu *et al.* [63] used PLIÉ (preventing loss of

independence through exercise) intervention. Each PLIÉ class followed a basic structure that included greetings, body awareness warm-up, seated exercises, sit-to-stand and standing exercises and closing/appreciations. Lazarou *et al.* [60] used International ballroom dancing. These dance classes included warm-up reviewing previous dance sessions, new material (figures/dances), and a cool down with a dance of the participants' preference. Each lesson included a combination of 2 or 3 dances in rotation. Dance steps/figures gradually became more complex. Marquez *et al.* [61] used a Latin dance program that included four dance styles (Merengue, cha cha cha, bachata and salsa). Each session includes a warm-up and stretching, followed by instructions of the respective styles of dance for individual and couples dancing. Bimonthly "Dance Parties" are included in which the instructor is present and participants spend time practicing what they have learned.

Frequency and duration of treatment sessions also varied greatly between the studies from 9 [60] or 10 [64] 30-45 minutes duration once per week, to 80 one-hour sessions performed twice week [60], or 72 one-hour sessions 3 times a week on nonconsecutive days [39]. Therefore, the therapy program in Gómez-Gallego's study [65] offered 12 sessions that lasted 45-minute each twice per week. Also, Rösler *et al.* [68] (six 30-minute sessions per week for two weeks) and Krug *et al.* [67] (biweekly sessions with a 40-minute duration) included 12 intervention sessions. Hokkanen *et al.* [66] offered 16 sessions (once per week) with 30 to 45-minute duration. Kontos *et al.* [69] offered 24 sessions with a 10-minute duration twice per week, and Marquez *et al.* [61] 32 sessions for one hour twice per week. Finally, Barnes *et al.* [62] and Wu *et al.* [63] offered two 18-week programs with one group crossing over from intervention to follow-up and the other (weeks 19 to 36) from wait-list control to intervention. Each phase included 40-45 minute sessions (54 sessions) 3 days per week. The median follow-up period was 18 weeks, ranging from 2 [68] to 40 weeks [60]. Only six studies continued the follow-up after the termination of treatment (Table 1).

### 3.3. Risk of Bias within Studies

Risk of bias of the articles was assessed through the score obtained on the PEDro scale. The scores of the articles ranged from two to nine (the maximum score of the scale is 10). The mean of the scores was 4.42. The worst results were obtained in items 3 ("the assignment was hidden") and 7 ("all evaluators who measured at least one key result were blinded"). The best results were obtained in items 1 ("the election criteria were specified") that represents external validity, and 11 ("the study provides timely and variability measures for at least one key outcome") that represent statistical validity (Table 2). In only one of the twelve studies, the allocation of the subjects was blinded and in three studies, the subjects were randomized. In addition, only three studies showed that the therapists who administered the therapy were blinded and in two studies, the evaluators who measured the results were blinded. Furthermore, only three studies blinded the results. In half of the studies, no differences were found between groups (IG and CG) at baseline. However, all studies except one reported inclusion criteria and ten of twelve studies reported point measures and measures of



Table 1. Characteristics of the sample, protocol, and intervention.

Study	Design	In/exclusion Criteria	Subjects Mean Age and Gender	Intervention	Intervention Period
Hernández, Coelho, Gobbi & Stella [39]	CCT	Diagnosis of AD (mild to moderate)	Total= 16 (gender is not specified) IG, n=9; mean age= 77.7 CG, n= 7; mean age= 84.0	IG: Program of physical activity including dance. CG: Routine	6 months (3 times a week, 60-minute) Follow-up: Baseline-6 months
Hokkanen <i>et al.</i> [59]	RCT	None	Total=29 (76% women) IG, n=19; mean age=79.9 CG, n=10; mean age=84.5 - AD (n=14)	IG: Dance/movement therapy. CG: Regular nursing home activities.	9 weeks (9 sessions of 30 to 45-minute duration) Follow-up: Baseline-5-9-13 weeks
Lazarou <i>et al.</i> , [60]	RCT	Diagnosis of AD and mild cognitive impairment. Age between 55 and 75 years. <b>Exclusion criteria:</b> Uncontrolled hypertension, severe pain, or terminal or mental illness. Cognitive or cardiovascular disease. Musculoskeletal impairments. Taking antipsychotic or anticholinergic drugs. Hearing or vision deterioration, speech disturbances, difficulties in performing daily routines, or stroke	Total=129 (78.3% women) IG, n=66; mean age=65.89 CG, n=63; mean age=67.92	IG: International ballroom dancing CG: Continued their usual lifestyle	40 weeks (80 sessions of 1-hour duration) Follow-up: Baseline-40 weeks
Marquez <i>et al.</i> [61]	RCT	Diagnosis of AD, aged ≥ 55 years and risk for disability. Self-identification as Latino/Hispanic, understand Spanish. Participation in ≤2 days/week of aerobic exercise, or danced <2 times/month. Adequate cognitive status, willingness to be randomly assigned. No plans to leave the country. <b>Exclusion criteria:</b> Pacemaker, stroke, heart disease or uncontrolled diabetes. Severe chronic lung or kidney disease, or major head injury. Recent healing or unhealed fracture. Frequent falls in the past 12 months or require help to walk	Total= 57 (84.2% women) IG, n= 28; mean age= 64.8 CG, n=29; mean age=66.4	IG: Latin dance program and Health CG: Education Program	<b>Dance group</b> 16 weeks (32 sessions of 1-hour duration) <b>Health Education Group</b> 16 weeks (16 sessions of 2-hour duration) Follow-up: Baseline-16 weeks
Barnes <i>et al.</i> [62]	Cross-over pilot clinical trial	<b>Patients:</b> Age ≥ 55 years, cognitive impairment or dementia, adult day program attendance ≥2 days/week, AD or vascular dementia. Exclusion criteria: lack of assent to study procedures.	Total=11 (81.8% women) AD, n=6 IG, n=5 Patients, mean age=81.6 Caregivers, mean age=54.6	IG: PLIÈ (preventing loss of independence through exercise) CG: Usual Care (UC)	36 weeks (two 18-week phases) 3 days/week, 45-minute duration. Crossover groups: weeks 19 to 36

(Table 1) contd...

Study	Design	In/exclusion criteria	Subjects Mean age and gender	Intervention	Intervention period
-	-	<b>Caregivers:</b> Current provision of care to primary participant and ability to answer questions about him/her, and their own level of stress. <b>Exclusion criteria:</b> Neurologic or psychiatric condition, life expectancy <1 year, cognitive impairment or inability to sign informed consent	CG, n=6 Patients, mean age= 85.67 Caregivers, mean age=57.5	-	<b>Follow-up:</b> Baseline-18-36 weeks
Wu <i>et al.</i> [63]	Cross-over pilot clinical trial	Age ≥ 55 years. English language fluency. Participation in the day facility's program at least two days per week.	Total= 11 (81.8% women) Mean age= 84; AD, n=6 IG, n=5 CG, n=6	PLIÈ	36 weeks (two 18-week phases) 3 days/week, 40-minute. Crossover groups: weeks 19 to 36 <b>Follow-up:</b> Baseline-18-36 weeks
Hamill & Smith [64]	Pilot study	Diagnosis of dementia (moderate to severe). Emotional distress (social isolation, anxiety, agitation). Carers with carer burden. <b>Exclusion criteria:</b> Poor mobility or other physical health problem.	Total= 11 patients and 7 carers (66.7% women); AD (n=10) - Patients mean age= 83.1 - Carers mean age= 78.14 IG, n=7 patients/ 3 carers CG, n= 4 patients/4 carers	IG: Dance movement therapy. CG: Not attendance to intervention sessions.	10 weeks. Once week (10 sessions of 45-minute) <b>Follow-up:</b> Baseline-10 weeks
Gómez-Gallego & Gómez-García [65]	WSOG	Diagnosis of AD (mild to moderate) <b>Exclusion criteria:</b> aphasia or deafness.	Total=42 (64.28% women) Mean age=77.5	Music therapy including movements with music.	6 weeks. Twice week (12 sessions of 45-minute) <b>Follow-up:</b> Baseline-3 weeks-6 weeks
Hokkanen <i>et al.</i> [66]	Pilot study	Diagnosis of AD (moderate to severe). Treatment with cholinesterase-inhibitor and antipsychotic.	Total= 4 (gender and age are not specified)	Dance/movement therapy.	16 weeks (16 sessions of 30 to 45-minute) <b>Follow-up:</b> A week before-1-6-10-12-15-20 weeks
Krug <i>et al.</i> [67]	Pilot study	Diagnosis of AD	Total=6 (66.7% women) Mean age: 69.16	Psychosocial and functional therapeutic activities	24 weeks (12 sessions of 40-minute duration) <b>Follow-up:</b> Baseline-24 weeks
Rösler <i>et al.</i> [68]	Comparative pilot study	Diagnosis of AD (moderate) according to the ICD-10 and NINCDS-ADRDA criteria. MDE according to ICD-10.	Total=10 (gender not specified) AD, n=5; mean age=77.2 MDE, n=5; mean age=78.6	Waltz-lessons	2 weeks (12 sessions of 30-minute duration) <b>Follow-up:</b> Baseline-2 weeks
Kontos <i>et al.</i> [69]	Pilot study	Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version Screening Scores (>10)	Total=23 (69.6% women) Mean age=87.78 - AD (n=17)	Elder-clowning including dance.	12 weeks (24 sessions of 10 minute duration) <b>Follow-up:</b> Baseline-4-8-12 weeks

WSOG: Within-subjects study of one group; CCT: Controlled Clinical Trial; RCT: Randomized controlled trial; Cross-over pilot clinical trial IG: Intervention Group; CG: Control Group; MDE: Major Depression.

Table 2. Methodological quality of the studies according to PEDro scale.

Artículo Score	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
Gómez-Gallego & Gómez-García [65]	Y	N	N	N	N	N	N	Y	Y	N	Y	3 (poor)
Hamill & Smith [64]	Y	N	N	N	N	N	N	Y	Y	N	N	2 (poor)
Hernández, Coelho, Gobbi & Stella [39]	Y	N	N	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	6 (good)
Hokkanen <i>et al.</i> [66]	Y	N	N	N	N	N	N	N	Y	N	Y	2 (poor)
Hokkanen <i>et al.</i> [59]	N	Y	N	Y	N	N	N	Y	Y	Y	Y	6 (good)
Kontos <i>et al.</i> [69]	Y	N	N	N	N	N	N	Y	Y	N	Y	3 (poor)
Krug <i>et al.</i> [67]	Y	N	N	N	N	N	N	Y	N	N	Y	2 (poor)
Lazarou <i>et al.</i> [60]	Y	Y	Y	Y	Y	Y	N	Y	Y	Y	Y	9 (excellent)
Márquez <i>et al.</i> [61]	Y	Y	N	Y	Y	N	N	Y	Y	Y	Y	7 (good)
Rösler <i>et al.</i> [68]	Y	N	N	N	N	N	N	Y	Y	N	Y	3 (poor)
Barnes <i>et al.</i> [62]	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	N	Y	Y	6 (good)
Wu <i>et al.</i> [63]	Y	N	N	Y	N	Y	Y	Y	N	N	N	4 (fair)

Y: met criteria; N: did not meet criteria. Criteria fulfilled; 1: the election criteria were specified; 2: the subjects were randomly assigned to the groups (in a cross-over study, the subjects were randomly distributed as they received the treatments); 3: the assignment was hidden; 4: the groups were similar at the beginning in relation to the most important prognostic indicator; 5: all subjects were blinded; 6: all the therapists who administered the therapy were blinded; 7: all evaluators who measured at least one key result were blinded; 8: the measurements of at least one of the key results were obtained from more than 85% of the subjects initially assigned to the groups; 9: results were presented for all subjects who received treatment or were assigned to the control group, or when this could not be, the data for at least one key result were analyzed by "intention to treat"; 10: the results of statistical comparisons between groups were informed for at least one key result; 11: the study provides punctual and variability measures for at least one key outcome; score: each criterion met (except the first).

variability. In summary, most of the studies did not carry out a random or blinding assignment of subjects, therapists, evaluators or the results obtained (Table 2).

3.4. Results of Individual Studies

3.4.1. Physical Outcomes

Regarding physical outcomes, one study used Berg Balance Scale (BBS) to determine the effects of intervention on balance [39]. Although this study found maintained scores in the IG, CG showed a significant decrease in pre-post comparison (43.5±7.5 to 38.0±8.8; p<0.05) [39]. Moreover, the same study used Timed Up and Go Test (TUG) in order to measure functional mobility and physical fitness, also obtaining a significant decrease in CG (10.6±4.5 to 14.7±7.3; p=0.03) [39]. However, this study did not find statistically significant differences in the Agility/dynamic Balance test (AGIBAL) for IG or CG [39]. Furthermore, significant differences were obtained in the Senior Fitness Test (SFT, tests

developed by Rikli and Jones), especially in flexibility (upper limbs) [62, 67]. While SFT saw an improvement of 1.58 points (-5.50 to -3.93) after 18 weeks of intervention in IG, CG only increased 0.20 (-9.0 to -8.8) [62]. Finally, the Short Physical Performance Battery (SPPB) was used by Barnes *et al.* [62] who saw an improvement of 1.0 point (5.2 to 6.2) over 18 weeks in IG compared to 0.2 points in CG (5.4 to 5.6). Therefore, the authors consider the effect size in this variable to be 'clinically meaningful'. Other physical parameters (body mass index and blood pressure) were used by Márquez *et al.* [61] to ensure that participants met the inclusion criteria (Table 3).

3.4.2. Functionality

In order to measure functionality in activities of daily living (ADL), Gómez-Gallego & Gómez-García used Barthel, finding no significant differences after the intervention [65]. Furthermore, Lazarou *et al.* [60] used the Functional Rating Scale for Dementia (FRSSD) and the Functional and Cogni-

**Table 3. Outcomes, limitations and effects of the intervention.**

Study	Outcomes	Limitations and Attrition Rates	Findings
Hernández, Coelho, Gobbi & Stella [39]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Balance: Berg Balance Scale (BBS)</li> <li>- Gait-based functional mobility and risk of falls: Timed Up and Go Test (TUG).</li> <li>- Agility and dynamic balance: Agility/dynamic Balance test (AGIBAL).</li> <li>- Cognitive impairment: Mini-Mental State Examination (MMSE).</li> </ul>	Attrition rates: 4 participants due to health problems during the intervention.	A positive influence in the maintenance of cognitive functions, agility and balance
Hokkanen <i>et al.</i> [59]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cognitive impairment: Mini-Mental State Examination (MMSE)</li> <li>- Delayed recall: Word List saving score.</li> <li>- Screening for cognitive impairment and dementia: Clock Drawing Test.</li> <li>- Aphasia: Cookie Theft picture from Boston Diagnostic Aphasia Test.</li> <li>- Daily behavior: Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER).</li> </ul>	Small sample size No attrition rates.	Improvement in visuospatial ability and planning. Effects on cognition and self-care abilities
Lazarou <i>et al.</i> [60]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cognitive impairment: Mini-Mental State Examination (MMSE). Montreal Cognitive Assessment Test (MOCA).</li> <li>- Short-term and long-term memory: Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT). Verbal Fluency F-A-S test (FAS).</li> <li>- Psychological/behavioral symptoms: Neuropsychiatric Inventory (NPI).</li> <li>- Mood: Geriatric Depression Scale (GDS). Beck Depression Inventory (BDI); Hamilton Scale for Depression. Perceived Stress Scale (PSS). Beck Anxiety Inventory.</li> <li>- Functionality: Functional Rating Scale for Dementia (FRSSD). Functional and Cognitive Assessment Test (FUCAS)</li> <li>- Visuospatial ability and executive function: Trail Making Test part-B (TRAIL-B). Rey Osterrieth Complex Figure Test copy and delay recall (ROCF-T).</li> <li>- Learning/attention: Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT) and Test of Everyday Attention (TEA)</li> </ul>	Attrition rates: Initially 154 subjects were randomized, but 25 were excluded due to: did not receive allocated intervention (15); lost to follow-up (7); discontinued intervention (3).	Improvement of cognitive functions and performance in daily functionality, mood and behavior. Participants in CG showed a big decline in cognitive function.
Márquez <i>et al.</i> [61]	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Physical health: Body mass index (BMI). Blood pressure.</li> <li>- Acculturation: Acculturation Rating Scale for Mexican Americans-II (ARSM-A-II)</li> <li>- Cognitive impairment: Mini-Mental State Examination (MMSE)</li> <li>- Executive Function: Trail Making Test (TMT). Stroop Neuropsychological Screening Test (SNST). Word fluency test. Symbol Digit Modalities Test.</li> <li>- Working and Episodic memory: Digit Span test/Digit Ordering test, and Logical Memory I and II.</li> </ul>	Small sample size; no untreated control group; not generalizable findings; intensity not measured; no follow up measures.  Attrition rates: 4 participants never attended (1 in IG and 3 in CG) and 15 discontinued.	Dance group showed greater improvement in episodic memory and executive function than CG.  Improvement on global cognition in both groups.
Barnes <i>et al.</i> [62]	<p><b>Patients:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cognitive impairment: Modified Mini-Mental State Examination (3MS)</li> <li>- Physical performance: Short Physical Performance Battery (SPPB). Senior Fitness Test (SFT).</li> <li>- Cognitive function: Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-cog).</li> <li>- Quality of Life: Scale in Alzheimer's Disease (QoL-AD)</li> </ul> <p><b>Caregivers:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Functionality: Alzheimer's Disease Cooperative Study-Activities of Daily Living (ADCS-ADL) scale.</li> <li>- Psychological/ behavioral symptoms: Neuropsychiatric Inventory (NPI)</li> </ul>	Small sample size; unable to randomized subjects; Conclusion is not supported by the results of the study, larger RCT are needed	Improvement of physical function, cognitive function, quality of life and caregiver burden.

(Table 3) contd....

Study	Outcomes	Limitations and Attrition Rates	Findings
-	- Quality of Life: Scale in Alzheimer's Disease (QoL-AD) - Caregiver burden: Caregiver Burden Inventory (CBI)	Attrition rates: 1 participant never attended the sessions in IG. Then, in crossover, CG lost 1 participant.	-
Wu <i>et al.</i> [63]	- Exercise instructors' written notes into four categories: a) participants' movements, b) comments made by participants about movements, c) impressions of participants' experiences, and d) general observations - Three video-recorded classes. - Written summaries following pre- and post-intervention quantitative assessments.	Small sample size; observations based on instructors' fieldnotes; behaviors may reflect implicit styles (personal and cultural experiences)	Functional, emotional and social changes, greater behavioural coherence and wellbeing.
Hamill & Smith [64]	- Cognitive impairment: Mini-Mental State Examination (MMSE). - Quality of life: Quality of Life Scale in Alzheimer's Disease (QoL-AD). - Detection of mental health problems: The General Health Questionnaire (GHQ-12)	Small sample size; No control group; No statistical comparison; No adequate measures No attrition rates.	Benefit emotionally, socially and cognitively
Gómez-Gallego & Gómez-García [65]	- Cognitive impairment: Mini-Mental State Examination (MMSE). - Psychological/behavioral symptoms: Neuropsychiatric Inventory (NPI). - Depression and anxiety: Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD). - Functionality: Barthel Index (BI).	No control group; a short-term period of the trial. No attrition rates.	Improvement of memory, orientation, depression and anxiety.
Hokkanen <i>et al.</i> [66]	- Cognitive impairment: Mini-Mental State Examination (MMSE). - Psychological/behavioral symptoms: Neuropsychiatric Inventory (NPI). - Aphasia: Cookie Theft picture from the Boston Diagnostic Aphasia Test.	Small sample size; no control group. No attrition rates.	Favorable effect on language abilities
Krug <i>et al.</i> [67]	- Instrumental activities of daily living: Scale ADL-Katz. - Physical Performance: Senior Fitness Test (SFT)	Some participants did not complete all the activities or refused to perform the tests	Improvements on transferring, continence, feeding, or flexibility
Rösler <i>et al.</i> [68]	- Cognitive impairment: Mini-Mental State Examination (MMSE) - Depression: Geriatric Depression Scale (GDS) - Overall individual dancing score (rhythmical skills, expression, smoothness of movements, creativity, and usage of space): Self-designed 14 cm visual analogue scale. - Self-designed point scale for dance experience: 4-point scale.	Small sample size; no control group. No attrition rates.	Learn new motor skills in AD group
Kontos <i>et al.</i> [69]	- Psychological/behavioral symptoms: Neuropsychiatric Inventory-Nursing Home Version (NPI-NH) - Quality of life: Dementia Care Mapping (DCM) - Nursing burden of care: Modified Nursing Care Assessment Scale (MNCAS). - Agitation: Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI).	Small sample size; no control group. Attrition rates: 9 of 54 declined (poor health or undisclosed reasons). After screening only 23 participants were included	Reduction in behavioral and psychological symptoms of dementia and agitation/aggression

CG: Control Group; IG: Intervention Group; RCT: Randomized Controlled Trial; AD: Alzheimer Disease.

Assessment Test (FUCAS). These authors obtained significant worsening only in CG, after the intervention period, in FRSSD (3.92±2.19 to 4.85±2.71; p=0.01) and FUCAS (43.92±1.95 to 45.88±3.71; p=0.000) [60]. Barnes *et al.* [62] used the Alzheimer's disease Cooperative Study-Activities of Daily Living (ADCS-ADL) scale. They observed an improvement of 4.7 points (27.1 to 22.4, with lower scores reflecting better cognitive function) over 18 weeks in IG, compared to a worsening of 2.4 points (23.7 to 26.1; Effect size=

+0.76) in CG. In turn, Krug *et al.* [67] used the Activities of Daily Living Katz Scale (ADL-Katz Scale) to measure functionality, obtaining an 66.7% improvement in ability to feed (p=0.025). Moreover, the Nurses' Observation Scale for Geriatric Patients (NOSGER) was used by Hokkanen *et al.* [59] to assess different dimensions of daily living including instrumental activities of daily living (IADL), social behavior, or self-care. The results of these dimensions showed an improvement in IG. Therefore, for IADL, results showed

significantly better scores in IG compared to CG at week 9 ( $20.5 \pm 3.3$  vs  $22.9 \pm 1.5$ ;  $p=0.01$ ). On the self-care subscale, there was a general time effect and the CG scored higher in the follow-up than at baseline ( $p=0.001$ ), indicating deterioration in this group. Finally, on the Social Competence subscale, the between-group effect was overall significant ( $p=0.04$ ). In relation to the study by Wu *et al.* [62], it was found that the participants were capable of making more and more complex movements. Finally, in order to measure visuospatial ability and executive function, Lazarou *et al.* [60] applied the Trail Making Test part-B (TRAIL-B) and the Rey Osterrieth Complex Figure Test (ROCFT) copy and delay recall. Although authors did not find any statistically significant differences in IG pre-post comparison on TRAIL-B ( $p=0.052$ ), ROCFT did show differences in IG pre-post analysis ( $14.04 \pm 6.26$  to  $16.19 \pm 6.07$ ;  $p=0.004$ ) [60] (Table 3).

### 3.4.3. Cognitive Function

Nine studies considered cognitive impairment or cognitive function as an outcome using the Montreal Cognitive Assessment Test (MOCA) [60], the Alzheimer's Disease Assessment Scale-Cognitive Subscale (ADAS-cog) [62], Modified Mini-Mental State Examination [62] or the Mini-Mental State Examination (MMSE) [39, 59, 60, 61, 64-66, 68]. However, some of these studies used MMSE only at pre-test level to ensure that participants met the inclusion criteria [61, 68], did not provide data [66] or provided incomplete data of this scale [64]. Therefore, four studies (with a total amount of 133 patients) reflected MMSE data before and after the intervention [39, 59, 60, 65] resulting in a pre-test average of 20.84 and the post 23.18 points. Thus, some studies assessing MMSE before and after the intervention period, found significant differences in IG [59, 65]. In particular, results in the study by Gómez-Gallego and Gómez-García obtained a significant increase within IG pre-post comparison for mild AD ( $18.33 \pm 5.84$  to  $22 \pm 4.64$ ;  $p < 0.001$ ), as well as for moderate AD ( $12.50 \pm 3.02$  to  $17.88 \pm 4.03$ ;  $p < 0.001$ ) [65]. Although some studies found no significant changes at the cognitive level through dance therapy in AD patients, authors point out that maintaining cognitive functions during the study period can be interpreted positively, given the nature of the disease [39, 60, 66]. On the contrary, patients in the CG have been seen to experience a significant decrease at cognitive function [39], or significant differences between IG and CG in MMSE ( $28.00 \pm 2.39$  vs  $25.65 \pm 3.27$ ;  $p=0.000$ ) and MOCA ( $26.00 \pm 2.94$  to  $19.82 \pm 5.18$ ;  $p=0.03$ ) after the intervention period had been observed [60]. In turn, Barnes *et al.* [62] found almost a large effect size ( $+0.76$ ) in the between-group comparison, and a medium effect size ( $+0.55$ ) in the within-group comparison for cognitive function measured with ADAS-cog. Finally, Hamill & Smith's qualitative analysis reflected a cognitive improvement in two of seven participants while the rest of them maintained the same score [64]. However, no participants in DMT tend to worsen. The qualitative analysis by Wu *et al.* [63] also obtained results showing that participants remembered movements and exercises practiced in previous sessions, although they did not remember when the classes were held.

Aphasia was measured in two studies with the Cookie Theft picture from the Boston Diagnostic Aphasia Test Bat-

tery [59, 66]. One of them did not find any differences [66]. However, the other one using this test battery found significant differences in IG in pre-post comparison ( $14.32 \pm 13.62$  to  $19.76 \pm 8.02$ ,  $p=0.044$ ) [59]. This study also used Word List Saving to measure delayed recall and the Clock Drawing Test to assess cognitive impairment and dementia. Although the difference between the groups in Word List Saving was not found, IG and CG showed statistical differences in the Clock Drawing Test at week 9 ( $1.05 \pm 1.27$  vs  $0.30 \pm 0.48$ ,  $p=0.03$ ) [59].

To evaluate learning and attention, Lazarou *et al.* [60] used the Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT), and the Test of Everyday Attention (TEA). After the intervention period, statistically significant differences between IG and CG were found in RAVLT ( $46.20 \pm 13.09$  vs  $38.86 \pm 10.88$ ,  $p=0.003$ ) and TEA ( $7.89 \pm 3.02$  vs  $5.90 \pm 3.86$ ,  $p=0.002$ ) [60]. Executive function was also studied by Marquez *et al.* [61] through the Trail Making Test (TMT), the Color Task (Stroop C) and the Color-Word task (Stroop C-W) from the Stroop Neuropsychological Screening Test (SNST), The Word fluency test, and the Symbol Digit Modalities Test. In this study, a main effect for the group was found that the dance group performed significantly better in executive function [61].

Only 2 studies considered memory in their outcomes [60, 61]. Lazarou *et al.* [60] used scales as the Rivermead Behavioral Memory Test (RBMT) and the Verbal Fluency F-A-S test (FAS), finding differences between IG and CG post-intervention. Moreover, Márquez *et al.* [61] applied the Digit Span test and the Digit Ordering test to study working memory and, Logical Memory I (Immediate) and II (Delayed) to study episodic memory. In this study, statistically significant differences in this last scale were obtained when comparing IG pre-post ( $-0.28 \pm 0.77$  to  $0.27 \pm 0.91$ ) and CG pre-post ( $-0.04 \pm 0.99$  to  $0.05 \pm 1.05$ ), with a medium effect size [61]. Finally, to measure visuospatial ability and executive function, Lazarou *et al.* [60] applied the Trail Making Test part-B (TRAIL-B) and the Rey Osterrieth Complex Figure Test (ROCFT) copy and delay recall. Although the authors did not find statistically significant differences in IG pre-post comparison on TRAIL-B, ROCFT did show differences in IG pre-post analysis ( $14.04 \pm 6.26$  to  $16.19 \pm 6.07$ ;  $p=0.004$ ) (Table 3).

### 3.4.4. Psychological Outcomes

Psychological and behavioral symptoms were assessed using Neuropsychiatric Inventory (NPI) in 5 studies [60, 62, 65, 66, 69]. In this questionnaire, a lower score indicates improvement in the behavior of neuropsychiatric symptoms. Some of the studies using NPI observed significant differences in IG pre-post analysis [60, 62, 65, 69]. Kontos *et al.* [69] obtained a significant decrease after the intervention, compared with the baseline ( $24.43 \pm 12.91$  to  $18.60 \pm 13.15$ ;  $p=0.01$ ). Similarly, the study by Gómez-Gallego & Gómez García [65] found a significant decrease in NPI pre-post intervention ( $17.71 \pm 11.59$  to  $7.57 \pm 5.01$ ;  $p=0.000$ ). In addition, the study by Lazarou *et al.* [60] obtained differences in IG pre-post intervention ( $3.77 \pm 5.61$  to  $1.77 \pm 2.41$ ;  $p=0.024$ ). Moreover, this study also found differences between CG and IG post-intervention ( $3.76 \pm 4.84$  vs  $1.78 \pm 2.28$ ;  $p=0.020$ ) [60].

Mood or mental problems were assessed in five studies by means of the Geriatric Depression Scale (GDS) [60, 68], the Beck Depression Inventory (BDI), the Hamilton Scale for Depression, the Perceived Stress Scale (PSS), the Beck Anxiety Inventory [60], the Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) [69], the Hospital Anxiety and Depression Scale (HAD) [65], and the General Health Questionnaire (GHQ-12) that were used to know the health status of caregivers [64]. Regarding depression, GDS obtained statistically significant improvement in IG pre-post scores ( $2.70 \pm 2.81$  to  $1.32 \pm 1.77$ ;  $p = 0.007$ ) and when comparing IG and CG after intervention ( $2.22 \pm 2.03$  vs  $1.26 \pm 1.73$ ;  $p = 0.022$ ) [60]. Similarly, BDI also obtained a significant improvement in pre-post IG comparison ( $10.68 \pm 5.89$  to  $8.27 \pm 4.55$ ;  $p = 0.04$ ) [60]. Regarding agitation, CMAI did not find any differences but, physically non-aggressive behavior subscale results were significantly lower at 12 weeks in IG ( $11.56 \pm 7.48$  to  $9.43 \pm 4.60$ ;  $p = 0.03$ ), meaning an improvement on this subscale [69]. Furthermore, HAD obtained an improvement in anxiety and depression with a statistically significant decrease in the pre-post analysis ( $p = 0.000$ ) [65]. Finally, results in the Hamilton Scale for Depression, PSS, and the Beck Anxiety Inventory were not shown in the study by Lazarou *et al.* [60]. Finally, the qualitative analysis carried out by Wu *et al.* [63] found that symptoms such as anxiety decreased after the intervention period, along with a more coherent behavior and an increase in social relations with the rest of the group (Table 3).

#### 3.4.5. Quality of Life

Quality of life was assessed in 3 studies using the Quality of Life Scale in Alzheimer's disease (QoL-AD) [62, 64], and Dementia Care Mapping (DCM) [69]. Barnes *et al.* [62] found a large effect size in between-group comparison, and within-group comparison for quality of life measured with QoL-AD. Hamill & Smith's qualitative analysis also showed an improvement in quality of life in five of seven participants who participated in their study [64]. Furthermore, DCM quality of life scores obtained a significant improvement after 12 weeks from the intervention ( $F = 23.09$ ,  $p < 0.001$ ) [69] (Table 3).

#### 3.4.6. Burden of Care

The nursing burden of care was measured through the Modified Nursing Care Assessment Scale (M-NCAS) although this scale did not find differences pre-post analysis [69]. Caregiver burden was also in another study through the Caregiver Burden Inventory (CBI), where a medium effect size (+0.49) in between-group comparison, and a large effect size (+1.92) in within-group comparison were found for the burden of care [62] (Table 3).

#### 3.4.7. Other Outcomes

Acculturation Rating Scale for Mexican Americans-II (ARMSA-II) was used to measure acculturation along with three primary factors: language, ethnic interaction and ethnic identity in one study [61]. In addition, Rösler *et al.* [68] studied variables related to dance such as the acquisition of rhythmic skills, expression, smoothness of movements, creativity and usage of space, through a self-designed 14 cm visual analogue scale. Analysis of these variables found significant improvements for rhythmicity, smoothness of move-

ments, and the overall implicit dancing score, comparing AD patients and major depression patients after dance intervention [68] (Table 3).

## 4. DISCUSSION

The aim of this study is to review the available literature describing clinical trials that analyze the effects of dance in patients diagnosed with AD. In the studies included in this review, dance interventions were used alone or combined with other activities such as music therapy, physical activity or psychosocial and functional therapeutic activities. As AD, like other dementias, has no cure and causes a progressive worsening in those who suffer from it [21], more and more patients are turning to the use of alternative therapies combined with their pharmacological treatment in order to achieve greater short and long-term benefits [53]. Activities such as dance have sufficient potential benefits to achieve therapeutic results [14], causing an improvement in the quality of life of people with this type of disease [62, 70]. In this review, studies analyzed different types of dance [59-64, 66, 68], or interventions that included dancing [39, 65, 67, 69]. Also, the number of sessions varied in the different studies ranging from 2 weeks to 40 and the duration of sessions ranging from 10 minutes to 60 minutes. However, regardless of the number of sessions, the sample and the type of dance therapy used in each study, benefits in people with AD have been significant in many variables.

At a physical level, we found an increase in flexibility, especially of upper limbs and back [67]. Moreover, the balance was also enhanced after the sessions [62], assuming a worsening for those who did not participate in them and who, therefore, maintained their usual treatment [39]. Other studies found that, in addition to balance, dance could improve gait, mobility and speed [71, 72]. Although not all the studies showed that dance could influence an improvement on the performance of ADL [65], several investigations have found great benefits in people with AD functionality [59, 62, 67], while a worsening was described in patients who did not perform the intervention [60].

At a cognitive level, dance therapy has proven to be effective. Therefore, several studies included in our analysis obtained improvements in cognitive function [59, 62, 65]. Others, although they did not find an improvement, demonstrated that patients who danced maintained their levels of cognition [60, 66], while a decrease in cognitive function was produced in those AD patients who did not do the therapy [39]. These results also coincide with Domínguez *et al.* [73] who concluded that dance produced improvements in older people with cognitive impairment. Other aspects that are also strongly affected negatively due to AD, such as visuospatial abilities and executive functions, have been positively modified through dance [60]. In addition, dance has demonstrated its effectiveness in communication skills [59], which coincides with the study by Walmsley and McCormack in which the authors obtained that people with dementia could maintain their communication skills among themselves and their caregivers when incorporating dance as part of their treatments [74]. Likewise, attention and memory capacity, and as a consequence, learning capacity, were enhanced thanks to this type of intervention [60, 61]. There are

numerous researches that have been carried out to demonstrate the relationship between dance and the benefits at a cognitive level, producing an increase in cerebral neuroplasticity providing positive effects both structurally and functionally [46, 75, 76].

From a psychological point of view, AD produces changes in mood or behavior, as well as changes in personality [18]. In this sense, the studies included in our review measure these psychological parameters that obtain neuropsychiatric improvements [60, 62, 65, 69]. Likewise, studies show improvements through dance in symptoms such as depression and anxiety [60, 65]. Dance has also shown positive influences on social interactions and the emotional state of people with dementia [77]. However, studies show controversial results with respect to agitation [69, 78]. Due to the fact that caregivers were also part of the sample in some studies included in this review, it is worth noting the great positive impact that dance had in reducing the physical and mental burden [62]. However, the study by Kontos *et al.* [69] did not find such effects in professional caregivers.

#### 4.1. Quality of Studies

Regarding the quality assessment of studies, only one of the reviewed articles was of excellent quality, four of them were deemed to be of good quality, one article scored fair quality and six articles scored poor quality. Therefore, most of the articles present a poor methodological quality.

#### 4.2. Limitations

The limitations of our review include the difficulty in finding studies on dance focused exclusively on people with AD, since the vast majority uses a sample of people with dementia without making any distinction as to the type. In addition, there is little research in which randomization of the sample is carried out, as well as a lack of blinded studies. Finally, we found that the intervention techniques of the therapies and their duration were very different from each other. This could lead to an overestimation of the effects of dance therapy and biases in the publications. Thus, the results of this systematic review point to the existence of a limited number of studies related to the effects of dance on AD. This may be because the majority of the articles found focus on patients with dementia in a generalized way instead of a specific type of dementia. Moreover, it is difficult to access the sample and even more to achieve their participation in these type of therapies, since they are usually recruited in institutions where they adopt a very sedentary lifestyle. Finally, the wide variety of dance programs and methodologies lead to a great diversity in the results.

#### CONCLUSION

Despite its high cost and limited control of symptoms, pharmacological treatments are nowadays the main form of treatment for AD. However, the effectiveness of dance as a therapeutic intervention has been demonstrated in the different studies analyzed in this review. Therefore, the implementation of dance as part of therapeutic treatment has been shown to improve, or slow down the worsening of neuropsychiatric symptoms and, to a lesser extent, on a physical, cog-

nitive and behavioral level, favor improvement in the quality of life of patients and their caregivers. Most studies included showed poor methodological quality. Future research should use a more exhaustive methodology and make a more detailed description of the interventions so that they can be reproduced. In addition, it is necessary to carry out more research exclusively focused on people with AD.

#### CONSENT FOR PUBLICATION

Not applicable.

#### FUNDING

None.

#### CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflict of interest, financial or otherwise.

#### ACKNOWLEDGEMENTS

All individuals listed as authors have contributed substantially to the design, performance, analysis, or reporting of the work. We are grateful to the Research Group CTS-451 Health Sciences, from the University of Almería, Spain.

#### REFERENCES

- [1] World Health Organization (WHO). Dementia: a public health priority [monograph on the internet] United Kingdom: WHO Library Cataloguing, [cited 2018 Dec 18] 2012. [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75263/9789241564458\\_eng.pdf?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/75263/9789241564458_eng.pdf?sequence=1)
- [2] Prince M, Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina M. World Alzheimer Report 2015 The global impact of dementia analysis of prevalence, incidence, cost and trends [monograph on the internet]. London: Alzheimer's Disease International (ADI) 2012. <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>
- [3] Wimo A, Guerchet M, Ali GC, Wu YT, Prina AM, Winblad B, *et al.* The worldwide costs of dementia 2015 and comparisons with 2010. *Alzheimers Dement* 13(1): 1-7 (2017). [<http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2016.07.150>] [PMID: 27583652]
- [4] Alzheimer's Association. Alzheimer's Disease Facts and Figures. *Alzheimers Dement* 14(3): 367-29 (2018). <https://www.alz.org/media/HomeOffice/Facts%20and%20Figures/facts-and-figures.pdf>
- [5] Brookmeyer R, Johnson E, Ziegler-Graham K, Arrighi HM. Forecasting the global burden of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 3(3): 186-91 (2007). [<http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2007.04.381>] [PMID: 19595937]
- [6] Fiest KM, Roberts JJ, Maxwell CJ, Hogan DB, Smith EE, Frolkis A, *et al.* The prevalence and incidence of dementia due to Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Can J Neurol Sci* 43(1): S51-82 (2016). [<http://dx.doi.org/10.1017/cjn.2016.36>] [PMID: 27307128]
- [7] Niu H, Álvarez-Alvarez I, Guillén-Grima F, Aguinaga-Ontoso I. Prevalencia e incidencia de la enfermedad de Alzheimer en Europa: metaanálisis. *Neurología* 32(8): 523-32 (2017). [<http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2016.02.016>] [PMID: 27130306]
- [8] Garre-Olmo J. Epidemiology of Alzheimer's disease and other dementias. *Rev Neurol* 66(11): 377-86 (2018). [PMID: 29790571]
- [9] Raber J, Huang Y, Ashford JW. ApoE genotype accounts for the vast majority of AD risk and AD pathology. *Neurobiol Aging* 25(5): 641-50 (2004). [<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2003.12.023>] [PMID: 15172743]
- [10] Chouraki V, Seshadri S. Genetics of Alzheimer's disease. *Adv Genet* 87: 245-94 (2014).



- [http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-800149-3.00005-6] [PMID: 25311924]
- [11] Loy CT, Schofield PR, Turner AM, Kwok JB. Genetics of dementia. *Lancet* 383(9919): 828-40 (2014). [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)60630-3] [PMID: 23927914]
- [12] Jack CR Jr, Albert MS, Knopman DS, McKhann GM, Sperling RA, Carrillo MC, *et al*. Introduction to the recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 7(3): 257-62 (2011). [http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2011.03.004] [PMID: 21514247]
- [13] Sando SB, Melquist S, Cannon A, Hutton M, Sletvold O, Saltvedt I, *et al*. Risk-reducing effect of education in Alzheimer's disease. *Int J Geriatr Psychiatry* 23(11): 1156-62 (2008). [http://dx.doi.org/10.1002/gps.2043] [PMID: 18484674]
- [14] Wang HX, Xu W, Pei JJ. Leisure activities, cognition and dementia. *Biochim Biophys Acta* 1822(3): 482-91 (2012). [http://dx.doi.org/10.1016/j.bbdis.2011.09.002] [PMID: 21930203]
- [15] Di Marco LY, Marzo A, Muñoz-Ruiz M, Ikram MA, Kivipelto M, Ruefenacht D, *et al*. Modifiable lifestyle factors in dementia: a systematic review of longitudinal observational cohort studies. *J Alzheimers Dis* 42(1): 119-35 (2014). [http://dx.doi.org/10.3233/JAD-132225] [PMID: 24799342]
- [16] Lye TC, Shores EA. Traumatic brain injury as a risk factor for Alzheimer's disease: a review. *Neuropsychol Rev* 10(2): 115-29 (2000). [http://dx.doi.org/10.1023/A:1009068804787] [PMID: 10937919]
- [17] Sánchez-Cuevas M, Jiménez-Reséndiz SP, Morgado-Vázquez JS. La homocisteína: un aminoácido neurotóxico. *REB* 28(1): 3-8 (2009).
- [18] Salloway S, Correia S. Alzheimer disease: time to improve its diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med* 76(1): 49-58 (2009). [http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.76a.072178] [PMID: 19122111]
- [19] Galvin JE, Sadowsky CH. Practical guidelines for the recognition and diagnosis of dementia. *J Am Board Fam Med* 25(3): 367-82 (2012). [http://dx.doi.org/10.3122/jabfm.2012.03.100181] [PMID: 22570400]
- [20] Martín-Carrasco M, Bulbena-Vilarasa A. Diagnóstico precoz de la enfermedad de Alzheimer. *Psiquiatr Biol* 10(4): 119-32 (2003).
- [21] Bagyinszky E, Giau VV, Shim K, Suk K, An SSA, Kim S. Role of inflammatory molecules in the Alzheimer's disease progression and diagnosis. *J Neurol Sci* 376: 242-54 (2017). [http://dx.doi.org/10.1016/j.jns.2017.03.031] [PMID: 28431620]
- [22] Giacobini E. Cholinesterase inhibitors stabilize Alzheimer's disease. *Ann NY Acad Sci* 920: 321-7 (2000). [http://dx.doi.org/10.1111/j.1749-6632.2000.tb06942.x] [PMID: 11193171]
- [23] Schneider LS, Mangialasche F, Andreasen N, Feldman H, Giacobini E, Jones R, *et al*. Clinical trials and late-stage drug development for Alzheimer's disease: an appraisal from 1984 to 2014. *J Intern Med* 275(3): 251-83 (2014). [http://dx.doi.org/10.1111/joim.12191] [PMID: 24605808]
- [24] Folch J, Busquets O, Etcheto M, Sánchez-López E, Castro-Torres RD, Verdagué E, *et al*. Memantine for the treatment of dementia: a review on its current and future applications. *J Alzheimers Dis* 62(3): 1223-40 (2018). [http://dx.doi.org/10.3233/JAD-170672] [PMID: 29254093]
- [25] Blanco-Silvente L, Capellà D, Garre-Olmo J, Vilalta-Franch J, Castells X. Predictors of discontinuation, efficacy, and safety of memantine treatment for Alzheimer's disease: meta-analysis and meta-regression of 18 randomized clinical trials involving 5004 patients. *BMC Geriatr* 18(1): 168 (2018). [http://dx.doi.org/10.1186/s12877-018-0857-5] [PMID: 30041625]
- [26] Klimova B, Valis M, Kuca K. Dancing as an intervention tool for people with dementia: a mini-review dancing and dementia. *Curr Alzheimer Res* 14(12): 1264-9 (2017). [http://dx.doi.org/10.2174/1567205014666170713161422] [PMID: 28714391]
- [27] Lin LC, Yang MH, Kao CC, Wu SC, Tang SH, Lin JG. Using acupressure and Montessori-based activities to decrease agitation for residents with dementia: a cross-over trial. *J Am Geriatr Soc* 57(6): 1022-9 (2009). [http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02271.x] [PMID: 19507295]
- [28] Salami O, Lyketsos C, Rao V. Treatment of sleep disturbance in Alzheimer's dementia. *Int J Geriatr Psychiatry* 26(8): 771-82 (2011). [http://dx.doi.org/10.1002/gps.2609] [PMID: 20872779]
- [29] Moyle W, Murfield JE, O'Dwyer S, Van Wyk S. The effect of massage on agitated behaviours in older people with dementia: a literature review. *J Clin Nurs* 22(5-6): 601-10 (2013). [PMID: 23164052]
- [30] Forrester LT, Maayan N, Orrell M, Spector AE, Buchan LD, Soares-Weiser K. Aromatherapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 25(2): CD003150 (2014). [PMID: 24569873]
- [31] Forbes D, Blake CM, Thiessen EJ, Peacock S, Hawranik P. Light therapy for improving cognition, activities of daily living, sleep, challenging behaviour, and psychiatric disturbances in dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 26(2): CD003946 (2014). [http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD003946.pub4] [PMID: 24574061]
- [32] González MT, Kirkevold M. Benefits of sensory garden and horticultural activities in dementia care: a modified scoping review. *J Clin Nurs* 23(19-20): 2698-715 (2014). [http://dx.doi.org/10.1111/jocn.12388] [PMID: 24128125]
- [33] Ueda T, Suzukamo Y, Sato M, Izumi S. Effects of music therapy on behavioral and psychological symptoms of dementia: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 12(2): 628-41 (2013). [http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2013.02.003] [PMID: 23511664]
- [34] Duru Asiret G, Kapucu S. The effect of reminiscence therapy on cognition, depression and activities of daily living for patients with Alzheimer disease. *J Geriatr Psychiatry Neurol* 29(1): 31-7 (2016). [http://dx.doi.org/10.1177/0891988715598233] [PMID: 26251112]
- [35] Woods B, Aguirre E, Spector AE, Orrell M. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 15(2): CD005562 (2012). [http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005562.pub2] [PMID: 22336813]
- [36] Aguirre E, Woods RT, Spector A, Orrell M. Cognitive stimulation for dementia: a systematic review of the evidence of effectiveness from randomised controlled trials. *Ageing Res Rev* 12(1): 253-62 (2013). [http://dx.doi.org/10.1016/j.arr.2012.07.001] [PMID: 22889599]
- [37] Rolland Y, Pillard F, Klapouszczak A, Reynish E, Thomas D, Andrieu S, *et al*. Exercise program for nursing home residents with Alzheimer's disease: a 1-year randomized, controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 55(2): 158-65 (2007). [http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2007.01035.x] [PMID: 17302650]
- [38] Steinberg M, Leoutsakos JM, Podewils LJ, Lyketsos CG. Evaluation of a home-based exercise program in the treatment of Alzheimer's disease: the Maximizing Independence in Dementia (MIND) study. *Int J Geriatr Psychiatry* 24(7): 680-5 (2009). [http://dx.doi.org/10.1002/gps.2175] [PMID: 19089875]
- [39] Hernández SSS, Coelho FGM, Gobbi S, Stella F. Effects of physical activity on cognitive functions, balance and risk of falls in elderly patients with Alzheimer's dementia. *Rev Bras Fisioter* 14(1): 68-74 (2010). [http://dx.doi.org/10.1590/S1413-35552010000100011] [PMID: 20414564]
- [40] Kiepe MS, Stockigt B, Keil T. Effects of dance therapy and ballroom dances on physical and mental illnesses: a systematic review. *Arts Psychother* 39(5): 404-11 (2012). [http://dx.doi.org/10.1016/j.aip.2012.06.001] [PMID: 22889599]
- [41] American Dance Therapy Association. About dance & movement therapy 2013. <https://adta.org/>
- [42] Hui E, Chui BT, Woo J. Effects of dance on physical and psychological well-being in older persons. *Arch Gerontol Geriatr* 49(1): e45-50 (2009). [http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2008.08.006] [PMID: 18838181]
- [43] Kattenstroth JC, Kolankowska I, Kalisch T, Dinse HR. Superior sensory, motor, and cognitive performance in elderly individuals with multi-year dancing activities. *Front Aging Neurosci* 2(31): 1-9 (2010). [http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2010.00031] [PMID: 20725636]

- [44] Ho RT, Cheung JK, Chan WC, Cheung IK, Lam LC. A 3-arm randomized controlled trial on the effects of dance movement intervention and exercises on elderly with early dementia. *BMC Geriatr* 15: 127 (2015).  
[http://dx.doi.org/10.1186/s12877-015-0123-z] [PMID: 26481870]
- [45] Foster PP. How does dancing promote brain reconditioning in the elderly? *Front Aging Neurosci* 5(4): 4 (2013).  
[http://dx.doi.org/10.3389/fnagi.2013.00004] [PMID: 23447744]
- [46] Karpati FJ, Giacosa C, Foster NE, Penhune VB, Hyde KL. Dance and the brain: a review. *Ann N Y Acad Sci* 1337: 140-6 (2015).  
[http://dx.doi.org/10.1111/nyas.12632] [PMID: 25773628]
- [47] Sharp K, Hewitt J. Dance as an intervention for people with Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 47: 445-56 (2014).  
[http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.09.009] [PMID: 25268548]
- [48] Dos Santos Delabary M, Komerowski IG, Monteiro EP, Costa RR, Haas AN. Effects of dance practice on functional mobility, motor symptoms and quality of life in people with Parkinson's disease: a systematic review with meta-analysis. *Aging Clin Exp Res* 30(7): 727-35 (2018).  
[http://dx.doi.org/10.1007/s40520-017-0836-2] [PMID: 28980176]
- [49] Guzmán-García A, Hughes JC, James IA, Rochester L. Dancing as a psychosocial intervention in care homes: a systematic review of the literature. *Int J Geriatr Psychiatry* 28(9): 914-24 (2013).  
[http://dx.doi.org/10.1002/gps.3913] [PMID: 23225749]
- [50] Liang JH, Xu Y, Lin L, Jia RX, Zhang HB, Hang L. Comparison of multiple interventions for older adults with Alzheimer disease or mild cognitive impairment: a PRISMA-compliant network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 97(20): e10744 (2018).  
[http://dx.doi.org/10.1097/MD.00000000000010744] [PMID: 29768349]
- [51] Hwang PW, Braun KL. The effectiveness of dance interventions to improve older adults' health: a systematic literature review. *Altern Ther Health Med* 21(5): 64-70 (2015).  
[PMID: 26393993]
- [52] Beard RL. Art therapies and dementia care: a systematic review. *Dementia* 11(5): 634-56 (2012).  
[http://dx.doi.org/10.1177/1471301211421090] [PMID: 23225749]
- [53] Mabire JB, Aquino JP, Charas K. Dance interventions for people with dementia: systematic review and practice recommendations. *Int Psychogeriatr* 1-11 (2018).  
[http://dx.doi.org/10.1017/S1041610218001552] [PMID: 30296957]
- [54] Keogh JW, Kilding A, Pidgeon P, Ashley L, Gillis D. Physical benefits of dancing for healthy older adults: a review. *J Aging Phys Act* 17(4): 479-500 (2009).  
[http://dx.doi.org/10.1123/japa.17.4.479] [PMID: 19940326]
- [55] Fernández-Argüelles EL, Rodríguez-Mansilla J, Antunez LE, Garrido-Ardila EM, Muñoz RP. Effects of dancing on the risk of falling related factors of healthy older adults: a systematic review. *Arch Gerontol Geriatr* 60(1): 1-8 (2015).  
[http://dx.doi.org/10.1016/j.archger.2014.10.003] [PMID: 25456888]
- [56] Veronese N, Maggi S, Schofield P, Stubbs B. Dance movement therapy and falls prevention. *Maturitas* 102: 1-5 (2017).  
[http://dx.doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.05.004] [PMID: 28610676]
- [57] Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *PLoS Med* 6(7): e1000097 (2009).  
[http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097] [PMID: 19621072]
- [58] Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: a survey of the physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust J Physiother* 48(1): 43-9 (2002).  
[http://dx.doi.org/10.1016/S0004-9514(14)60281-6] [PMID: 11869164]
- [59] Hokkanen L, Rantala L, Remes AM, Härkönen B, Viramo P, Winblad I. Dance and movement therapeutic methods in management of dementia: a randomized, controlled study. *J Am Geriatr Soc* 56(4): 771-2 (2008).  
[http://dx.doi.org/10.1111/j.1532-5415.2008.01611.x] [PMID: 18380687]
- [60] Lazarou I, Parastatidis T, Tsolaki A, Gkioka M, Karakostas A, Douka S, *et al.* International Ballroom dancing against neurodegeneration: a randomized controlled trial in Greek Community-Dwelling elders with mild cognitive impairment. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 32(8): 489-99 (2017).  
[http://dx.doi.org/10.1177/1533317517725813] [PMID: 28840742]
- [61] Marquez DX, Wilson R, Aguiñaga S, Vázquez P, Fogg L, Yang Z, *et al.* Regular latin dancing and health education may improve cognition of late middle-aged and older latinos. *J Aging Phys Act* 25(3): 482-9 (2017).  
[http://dx.doi.org/10.1123/japa.2016-0049] [PMID: 28095105]
- [62] Barnes DE, Mehling W, Wu E, Beristianos M, Yaffe K, Skultety K, *et al.* Preventing loss of independence through exercise (PLIE): A pilot clinical trial in older adults with dementia. *PLoS One* 10(2): e0113367 (2015).  
[http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0113367] [PMID: 25671576]
- [63] Wu E, Barnes DE, Ackerman SL, Lee J, Chesney M, Mehling WE. Preventing Loss of Independence through Exercise (PLIE): qualitative analysis of a clinical trial in older adults with dementia. *Aging Ment Health* 19(4): 353-62 (2015).  
[http://dx.doi.org/10.1080/13607863.2014.935290] [PMID: 25022459]
- [64] Hamill M, Smith L, Röhrich F. "Dancing down memory lane": Circle dancing as a psychotherapeutic intervention in dementia-a pilot study. *Dementia* 11(6): 709-24 (2011).  
[http://dx.doi.org/10.1177/1471301211420509] [PMID: 23225749]
- [65] Gómez-Gallego M, Gómez-García J. Musicoterapia en la enfermedad de Alzheimer: efectos cognitivos, psicológicos y conductuales. *Neurología* 32(5): 275-344 (2017).  
[http://dx.doi.org/10.1016/j.nrl.2015.12.003] [PMID: 27157520]
- [66] Hokkanen L, Rantala L, Remes AM, Härkönen B, Viramo P, Winblad I. Dance/Movement Therapeutic methods in management of dementia. *J Am Geriatr Soc* 51(4): 576-7 (2003).  
[http://dx.doi.org/10.1046/j.1532-5415.2003.51175.x] [PMID: 12657088]
- [67] Krug MR, Nascimento KB, Garces SBB, Rosa CB, Brunelli AV, Hansen D. Autonomia em idosos com doença de Alzheimer: contribuições do projeto estratégias de diagnóstico e reabilitação social de idosos dependentes e apoio psicossocial de cuidador domiciliar. *Estud Interdiscipl Envelhec* 20(3): 833-48 (2015).  
[PMID: 26393993]
- [68] Rösler A, Seifritz E, Kräuchi K, Spoerl D, Broklaus I, Proserpi SM, *et al.* Skill learning in patients with moderate Alzheimer's disease: a prospective pilot-study of waltz-lessons. *Int J Geriatr Psychiatry* 17(12): 1155-6 (2002).  
[http://dx.doi.org/10.1002/gps.705] [PMID: 12461765]
- [69] Kontos P, Miller KL, Colobong R, Palma Lazgare Li, Binns M, Low LF, *et al.* Elder-Clowning in long-term dementia care: results of a pilot study. *J Am Geriatr Soc* 64(2): 347-53 (2016).  
[http://dx.doi.org/10.1111/jgs.13941] [PMID: 26889843]
- [70] Jha P, Srinivasan P, Uma JD. Effectiveness of dance and movement therapy (DTM) and progressive muscle relaxation (PMR) on depression and quality of life (QOL) of elderly: a systematic review. *Int J Health Sci Res* 8(9): 263-7 (2018).  
[PMID: 30068275]
- [71] Zhang JG, Ishikawa-Takata K, Yamazaki H, Morita T, Ohta T. Postural stability and physical performance in social dancers. *Gait Posture* 27(4): 697-701 (2008).  
[http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2007.09.004] [PMID: 17981468]
- [72] Abreu M, Hartley G. The effects of Salsa dance on balance, gait, and fall risk in a sedentary patient with Alzheimer's dementia, multiple comorbidities, and recurrent falls. *J Geriatr Phys Ther* 36(2): 100-8 (2013).  
[http://dx.doi.org/10.1519/JPT.0b013e318267aa54] [PMID: 22955042]
- [73] Domínguez JC, Del Moral MCO, Chio JOA, de Guzman MFP, Natividad BP, Decena JM, *et al.* Improving cognition through dance in older Filipinos with mild cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res* 15(12): 1136-41 (2018).  
[http://dx.doi.org/10.2174/1567205015666180801112428] [PMID: 30068275]
- [74] Walmsley BD, McCormack L. The dance of communication: retaining family membership despite severe non-speech dementia. *Dementia* 13(5): 626-41 (2014).  
[http://dx.doi.org/10.1177/1471301213480359] [PMID: 24339076]
- [75] Bar RJ, DeSouza JFX. Tracking plasticity: effects of long-term rehearsal in expert dancers encoding music to movement. *PLoS One* 11(1): e0147731 (2016).  
[PMID: 26393993]

*Dancing and Alzheimer*

- [76] [\[http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0147731\]](http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0147731) [PMID: 26824475]  
Teixeira-Machado L, Arida RM, de Jesus Mari J. Dance for neuroplasticity: a descriptive systematic review. *Neurosci Biobehav Rev* 96: 232-40 (2019).  
[\[http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.12.010\]](http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.12.010) [PMID: 30543905]
- [77] Guzmán A, Robinson L, Rochester L, James IA, Hughes JC. A process evaluation of a Psychomotor Dance Therapy Intervention (DANCIN) for behavior change in dementia: attitudes and beliefs

*Current Alzheimer Research, 2019, Vol. 16, No. 10 933*

- of participating residents and staff. *Int Psychogeriatr* 29(2): 313-22 (2017).  
[\[http://dx.doi.org/10.1017/S104161021600171X\]](http://dx.doi.org/10.1017/S104161021600171X) [PMID: 27817760]
- [78] Duignan D, Hedley L, Milverton R. Exploring dance as a therapy for symptoms and social interaction in a dementia care unit. *Nurs Times* 105(30): 19-22 (2009).  
[PMID: 19736794]

