

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA LA OBTENCIÓN DE TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Título:

Efectividad de la terapia basada en música en personas con afasia: una Revisión Sistemática y Meta-análisis de Ensayos Clínicos Aleatorizados

Effectiveness of music based therapy in aphasia: a Systematic Review and Metaanalysis of Randomized Clinical Trials

Autor:

Kochi Yamamoto Cristina

Asesores:

Dr. Oscar Josue Ponce Ponte

Dr. German Javier Málaga Rodriguez

Lima, Perú

2019

JURADOS:

Coordinador del Jurado: SALAZAR ORDOÑEZ, CARLOS ANTONIO VICENTE

Profesor Calificador: MOSCOSO PORRAS, MIGUEL Profesor Calificador: SOSA VALLE, HECTOR JESUS

ASESORES

Oscar Josue Ponce Ponte (OJP) y German Javier Málaga Rodriguez (GM)

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mis asesores, quienes me guiaron y acompañaron durante toda la tesis, al M.L.S Larry Prokop (LP), quien realizó la búsqueda, a la Dra. Josselyn Ye Tay (JY), quien colaboró en el tamizaje de resúmenes y textos completos, así como a la Dra. Jia-der Ju Wang, quien colaboró en la traducción de uno de los estudios incluidos.

FUENTE DE FINANCIAMIENTO

El presente estudio fue autofinanciado por los investigadores.

CONFLICTOS DE INTERÉS

Se declara que no existe conflicto de interés entre los autores al realizar este estudio.

Tabla de contenidos

Introducción
Métodos
Criterios de elegibilidad
Estrategia de búsqueda y fuentes de información4
Selección de estudios
Extracción de la información5
Definición y clasificación de las variables de interés
Riesgo de sesgo
Medidas de datos agregados y síntesis de resultados
Evaluación de la calidad de la evidencia (CE)1
Resultados
Características de los estudios12
Mejora en el habla13
Comprensión14
Ánimo y emociones15
Habilidades sociales y calidad de vida16
Discusión
Conclusiones
Bibliografía21
Anexos Suplementos

Abstract

Objetivo: evaluar la mejora del habla en los pacientes con afasia que reciben terapia basada en música (TBM), así como comprensión, calidad de vida, ánimo y emociones, y habilidades sociales.

Metodología: Se buscó en diferentes bases de datos. Luego se seleccionaron de manera independiente y por duplicado ensayos clínicos aleatorizados (ECA) que evalúan los objetivos planteados. Los revisores también extrajeron las características de las personas, las intervenciones y las variables de interés, además evaluaron el riesgo de sesgo usando la herramienta de Cochrane (V2). La calidad de la evidencia fue evaluada con GRADE.

Resultados: Se encontraron siete ECA (190 personas) de moderado a bajo riesgo de sesgo. Una baja calidad de evidencia mostró un efecto moderado en la mejora del habla de los pacientes con afasia que reciben TBM (SMD: 0.61, 95%CI: 0.21, 1.01). Una muy baja calidad de evidencia sugiere una menor calidad de vida en personas con afasia que reciben TBM en comparación a las que reciben otro tipo de terapia (SMD: -1.21, 95%CI: -1.72, -0.36). Para el resto de variables, no se encontró una clara mejoría: comprensión (SMD: 0.23, 95%CI: -0.29, 0.75), ánimo y emociones (SMD: -0,33, 95%CI -1.33, 0.68) y habilidades sociales (SMD: 0.15, 95%CI: -0.69, 0.99).

Conclusiones: se podría sugerir la terapia basada en música para pacientes con afasia, pero se requieren más estudios en el tema para mejorar la calidad de la evidencia.

Palabras clave: afasia, terapia basada en música, mejora en habla, calidad de vida, ánimo, habilidades sociales.

Introducción

La afasia es una condición que resulta en alteración del habla, que puede comprometer el entendimiento, expresión verbal, lectura, escritura, atención, memoria y otros dominios cognitivos (1). Actualmente no se cuenta con estadística acerca de la incidencia de la afasia como enfermedad en la población mundial. Sin embargo, ya que el accidente cerebrovascular (ACV) es una de las principales causas de afasia, en un estudio prospectivo realizado en Suiza de 1 año de seguimiento, se encontró que aproximadamente 43 de cada 100 000 habitantes desarrollan afasia como complicación del primer evento isquémico atribuido a ACV (2). Asimismo, 1 de cada 7 personas con primer evento isquémico atribuido a ACV menor de 65 años tiene afasia, y esta cifra se triplica en los pacientes mayores de 85 años (2).

La afasia afecta en gran medida la calidad de vida de los pacientes y está asociado a un mayor grado de discapacidad (3). En un estudio realizado en Canadá, donde se evaluó la percepción de la calidad de vida en pacientes de un Hospital de cuidado a largo plazo, en el que se tomaron 60 enfermedades y condiciones de salud, se evidenció que el peor puntaje lo obtuvieron las personas con afasia (4). Además, en comparación con las personas con ACV y sin afasia, la afasia está asociada con mayor grado de discapacidad, que comprende la debilidad de extremidades, pérdida de funcionabilidad, pérdida de coeficiente intelectual y con un menor grado de recuperación de actividades sociales (3). Sin embargo, esta discapacidad afecta también a las personas alrededor de él o ella. Por ejemplo, en un estudio realizado en Inglaterra 27% de los cuidadores de pacientes post ACV con afasia tenían depresión, en comparación a 19% de los cuidadores de pacientes post ACV sin afasia (3).

Debido a la carga de enfermedad que representa la afasia para las personas y familiares, existen terapias como la terapia basada en música que tiene la capacidad de mejorar algunas de los problemas relacionados a la afasia. Actualmente, esta contribuye de diversas formas a la rehabilitación de la salud de los pacientes. Por ejemplo, en la enfermedad de Parkinson, una intervención basada en ritmo facilita el inicio de la marcha (5). Además, la terapia basada en música actúa aliviando el dolor y síntomas psicológicos en pacientes con enfermedades terminales (6). Así también, existe tendencia a la mejora de la función respiratoria en pacientes con condiciones neurológicas de larga data mediante el canto o la práctica de un instrumento de viento (7). Esta terapia basada en música parece ser útil en personas con afasia, ya que en estudios realizados usando esta terapia y enfocada hacia la parte vocal se encontró que el hemisferio izquierdo se activa más al hablar y, el derecho, al cantar (8–10). Además, se ha visto que las regiones del cerebro que se activan al cantar giran en torno al lóbulo temporal, más específicamente el giro temporal superior (8-11), el giro temporal anterior y la región contigua de la ínsula (9), así como la corteza premotora (8). La terapia basada en música en pacientes con afasia podría utilizarse como una herramienta terapéutica no invasiva, que podría conllevar bajos costos y ser de fácil implementación. Entre las terapias basadas en músicas en pacientes con afasia más conocidas está la terapia de entonación melódica, que se basa en patrones cantados, que exageran la entonación al hablar. Esta terapia utiliza dos elementos básicos: la entonación melódica y el ritmo para cada sílaba, que se lleva utilizando la mano izquierda del paciente, al entonar las palabras (12).

Dos revisiones sistemáticas encontraron que la terapia musical es efectiva en el nombrar elementos y repetir frases (13); así como en reproducir específicas frases cantadas(14). Sin

embargo, ambos estudios incluyen personas con afasia causada por injuria cerebral aguda o post ACV, mas no incluye a aquellos con afasia de causas degenerativas, población poco estudiada. Además, ambas revisiones sistemáticas toman pocos participantes, con una población total de: 67 personas en el estudio de Magee (13) y 16 personas en el estudio de Pierce (14), a pesar de que ambas incluyeron estudios cuasiexperimentales y ECA. Además, los criterios de inclusión (como el idioma, el tiempo de instalación de la afasia, la exclusión de terapia basada únicamente en ritmo, sin componente melódico) establecidos limitaron la extensión de las revisiones.

Debido a estas limitaciones, esta revisión sistemática tiene como objetivo evaluar los efectos de la terapia basada en música en la mejora del habla, comprensión, ánimo, emociones, habilidades sociales y calidad de vida en pacientes con afasia.

Métodos

El protocolo de este estudio se encuentra disponible en la Facultad de Medicina Alberto Hurtado de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el reporte de esta revisión sistemática y meta-análisis seguirá los criterios de PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*) (15).

Criterios de elegibilidad

Se incluyeron estudios con las siguientes características: 1) población con afasia fluente y no-fluente (ej. afasia de Broca, afasia de Wernicke, afasia global, afasia de conducción, afasia transcortical motora, afasia transcortical sensitiva, afasia transcortical mixta y afasia anómica). Además, no se excluyeron a personas con experiencia musical o alguna comorbilidad y tampoco se hizo restricciones por la etiología de la enfermedad (ej. accidente cerebrovascular, enfermedad neurodegenerativa, etc.). Ya que la teoría principal de una de

las terapias más utilizadas basadas en música es que esta promueve el reclutamiento de células vecinas a la lesión o en las áreas homólogas en el hemisferio derecho (12,16,17), se excluyeron pacientes con lesiones cerebrales bilaterales. Asimismo, por ser una terapia basada en música, se excluyeron pacientes con déficit auditivo severo; así como enfermedades psiquiátricas previas, que no permitan evaluar adecuadamente los objetivos de esta revisión. 2) Las intervenciones tenían que ser terapias basadas en música o en sus componentes, por ejemplo: terapia de entonación melódica (MIT, por sus siglas en inglés) o terapias modificadas de la entonación melódica, programas de canto grupal e individual (ej. Canto terapéutico), terapia rítmica (ej. habla rítmica- RSC por sus siglas en inglés), estimulación vocal del habla (MUTISM, por sus siglas en inglés) improvisación musical o terapia de entonación vocal. 3) Todos los estudios tenían que tener grupo comparador de cualquier tipo (ej. terapia del lenguaje, lista de espera) 4). Las variables de interés fueron: mejora del habla, comprensión, ánimo, emociones, habilidades sociales y calidad de vida. En relación a la forma en cómo se midieron estas variables, no se excluyeron artículos por el tipo de instrumento o cuestionario usado. 5) Los estudios tenías que ser ensayos clínicos aleatorizados (ECAs). No se excluyó ningún artículo por tiempo de seguimiento, idioma, tipo de publicación (ej. editorial, resumen de conferencia) o tiempo de publicación. Además, debido a que el estudio busca hacer un resumen de datos agregados, se excluyeron aquellos que solo tenían un paciente en cualquiera de los grupos de intervención o control.

Estrategia de búsqueda y fuentes de información

La estrategia de búsqueda fue diseñada y realizada por un bibliotecario experimentado (LP) con aportes de los investigadores de este estudio (CK, OJP). Esta se realizó en varias bases de datos desde su inserción hasta el 14 de febrero del 2019, en cualquier idioma. Las bases

de datos incluyeron Ovid MEDLINE Epub Ahead of Print, Ovid Medline In-Process y otras citas no indexadas, Ovid MEDLINE, Ovid EMBASE, Ovid PsycINFO, Ovid Cochrane Central Registro de ensayos controlados, Ovid Cochrane Base de datos de revisiones sistemáticas y Scopus. Se utilizó un vocabulario controlado complementado con palabras clave para buscar musicoterapia para personas con afasia. (Suplemento 1)

Selección de estudios

Los artículos obtenidos de la búsqueda, fueron guardados en un software online: DistillerSR (Evidence Partners, Ottawa, Canadá)(18). Realizamos tamizajes de resúmenes y textos completos en el mismo programa. Estos tamizajes fueron realizados por dos revisores de forma independiente y en duplicado (CK, JY).

En el tamizaje de resúmenes, se realizó un piloto de los criterios de elegibilidad con 30 artículos (seleccionados por el investigador principal) hasta llegar a un entendimiento y concordancia entre los revisores. Posteriormente, se inició el tamizaje de todos los artículos y todos aquellos incluidos por al menos un revisor o artículos sin resumen fueron elegibles para ser tamizados a texto completo.

En la segunda fase, tamizaje a texto completo, se realizó un piloto con 20 artículos con el mismo propósito. Enseguida se inició el tamizaje de todos los artículos incluidos. Los desacuerdos en esta fase se resolvieron por consenso; sin embargo, si el conflicto persistía se consultó a otros dos investigadores (OJP, GM). El coeficiente Kappa de Cohen para esta fase fue de 0.71.

Extracción de la información

Los revisores realizaron la extracción de la información de forma independiente y en duplicado utilizando un formato estandarizado en Microsoft Excel. Los desacuerdos fueron

resueltos por consenso. La información de interés fue la siguiente: (1) criterios de inclusión y exclusión de cada estudio (edad, sexo, tipo de afasia, causa de afasia, idioma nativo, historia de terapia de lenguaje previa y comorbilidades), (2) características de la intervención (número de intervenciones comparadas, tipo de terapia basada en música, frecuencia, duración de la terapia, lenguaje en el que se realizó la terapia, lugar y persona que administró la terapia), (3) características iniciales de la población incluida (edad, sexo, raza, existencia de comorbilidades, causa de afasia, tiempo con afasia, nivel de educación y experiencia musical previa), (4) escalas, exámenes o cuestionarios relacionados a las variables de interés (por ejemplo: Test de Boston para el Diagnóstico de la Afasia, BDAE por sus siglas en inglés), sus puntajes totales, por dominio, subdominio y/o pregunta, y por último, (5) indicadores de riesgo de sesgo.

Ya que se estimó que las variables de interés serían de tipo continuas, se extrajeron las medias obtenidas después de culminar la intervención, así como el cambio de las medias (media después de la intervención menos media antes de la intervención) en cada grupo. De ser posible, también se extrajeron las diferencias de medias entre ambos tratamientos (MD) y diferencias de medias estandarizadas (SMD) calculadas por el método de Cohen (o Cohen's d en inglés) (19) o Hedges (o Hedges' d en inglés) (20). Para todas las variables, se extrajeron sus desviaciones estándar (DE) o intervalos de confianza (IC). Además, si se incluían ensayos clínicos de grupos cruzados (crossover clinical trials), se planeó extraer los datos obtenidos antes del cruce de grupos y luego de terminar la primera exposición a la intervención.

Definición y clasificación de las variables de interés

Las variables de interés fueron determinadas y definidas a priori y son las siguientes:

- Mejora de habla: mide la capacidad de recuperar en cierta medida la expresión del lenguaje oral en comparación al estado basal de afasia que presentaba el paciente.
- Comprensión: es la capacidad de entender lo que se escucha, habla o lee.
- Ánimo y emociones: estados o actitudes atribuibles a un suceso determinado. Se miden mediante escalas. Ej. Depresión se mide con la escala de Beck.
- Habilidades sociales: son las habilidades necesarias para comunicarse e interactuar con otras personas. Por ejemplo, establecer amistades, visitar a familiares o amigos, etc.
- Calidad de vida: es la percepción de bienestar general del propio paciente, en la que está involucrada estado de salud, independencia y relaciones interpersonales. Esta se mide mediante escalas. Ej. escala de calidad de vida en accidente cerebrovascular y afasia (SAQOL)

Debido a que las formas de medición de estas variables son muy heterogéneas, se estableció a priori una metodología para priorizar un instrumento (su dominio, subdominio o pregunta) por cada variable. Para mejora del habla, se priorizó aquella pregunta, subdominio, dominio o instrumento que mida la capacidad del habla más próxima a la realidad, es decir, la capacidad de iniciar y continuar una conversación en temas aleatorios, ya que es la que consideramos más útil para las personas en su vida cotidiana. Por ejemplo, en un estudio se eligió el habla espontánea antes que repetición o capacidad de nombrar palabras. En relación a la variable de comprensión, se priorizaron instrumentos que midan comprensión de manera general en cualquier ambiente próximo a la realidad (ej. capacidad de entender una conversación o leer noticias). Por último, la variable de ánimo y emociones fue considerada

como única e incluía ya sea depresión o estabilidad emocional. Si ambas se encontraban reportadas, se priorizó la última.

Además, se propuso extraer variables subrogadas o indirectas. Estas variables no intentan reemplazar las mencionadas anteriormente, sino que fueron extraídas con propósitos exploratorios. Estas variables fueron:

(1) Relacionadas a mejora en el habla: repetición (la que además se subclasificó en ítems entrenados y no entrenados), capacidad de nombrar habilidades motoras del habla, habla espontánea y capacidad para contar cuentos, (2) relacionadas a ánimo y emociones: síntomas depresivos, estabilidad emocional y nivel de energía, y (3) relacionadas a comprensión: comprensión auditiva y comprensión lectora.

Riesgo de sesgo

Los revisores evaluaron el riesgo de sesgo independientemente según la última herramienta de colaboración de Cochrane para estudios experimentales aleatorizados "Risk of Bias 2" (ROB2) actualizada el 15 de marzo del 2019 (21). De ser posible, para realizar esta evaluación se buscaron los protocolos publicados y registros de ensayos clínicos (ej. ClinicalTrials.gov) de cada uno de los estudios incluidos. Además, usando su herramienta en formato Excel, se evaluaron los siguientes 5 dominios establecidos: (1) riesgo de sesgo derivado del proceso de aleatorización, (2) riesgo de sesgo debido a desviaciones de las intervenciones predeterminadas, (3) riesgo de sesgo debido a datos perdidos de las variables de interés, (4) riesgo de sesgo al medir las variables de interés y (5) riesgo de sesgo en la selección de los resultados reportados. Cada dominio fue valorado como bajo riesgo de sesgo (low risk of bias), algunas precauciones en el sesgo (some concerns) o alto riesgo de sesgo (high risk of bias). El riesgo de sesgo general de cada artículo se categorizó de acuerdo a lo

siguiente: bajo si se encontraba bajo en todos los dominios, algunas precauciones en el sesgo si al menos un dominio tenía este resultado y ningún dominio se encontraba en alto riesgo y finalmente fue categorizado como alto riesgo si al menos uno de los dominios tenía este riesgo. Además, se planeó evaluar el porcentaje de pérdidas al seguimiento, el porcentaje de pacientes que migraron a otro brazo del estudio y se tuvo en cuenta si el estudio fue culminado antes de lo estipulado, así como sus causas.

Medidas de datos agregados y síntesis de resultados

Todos los análisis se realizaron en Stata v15.0 (StataCorp, College Station, TX). Se calculó la diferencia de medias estandarizadas (SMD) para cada variable de interés, usando la media y desviación estándar reportada después del período de tratamiento. Debido a que el cálculo de SMD por el método de Cohen (19) tiene cierta predisposición al sesgo en poblaciones o muestras pequeñas (sobrevalora los resultados)(22), se decidió calcular SMD usando el método de Hedges (20). Además, con la metodología de este último autor se calculó cada varianza, para luego ser convertida a error estándar e intervalos de confianza. Estas fórmulas se encuentran publicadas (23). Si la medida de efecto se encontraba reportada en cada estudio, se priorizaban éstas por sobre los datos crudos (media de cada intervención después de cada grupo). De ser necesario, se hacía la conversión del SMD e intervalos de confianza reportados calculados por la metodología Cohen al SMD e intervalos de confianza según Hedges (20)(23). Al finalizar, se sintetizaron todos los SMDs de acuerdo al modelo de efectos aleatorios según DerSimonian-Laird (24). La misma metodología se siguió para las variables subrogadas.

En caso de tener estudios comparando más de dos grupos, se escogió como grupo control la intervención más activa. Por ejemplo, se priorizó terapia de lenguaje por sobre observación. Es por ello que se consideraron realizar dos tipos de análisis de sensibilidad:

- 1) En estudios de más de dos brazos, el grupo que no fue seleccionado o menos activo se incluyó en un análisis de sensibilidad.
- 2) Se calculó el SMD e intervalos de confianza usando el cambio de medias en lugar de la media reportada después del período de intervención. Esto se realizó debido a que los resultados de meta-análisis de acuerdo a estos dos tipos de mediciones generan discrepancias que pueden tener un impacto en las conclusiones y traducción de la evidencia a la práctica clínica (25). Por otro lado, no se realizaron imputaciones para poder calcular de manera indirecta el cambios de medias y sus desviaciones estándar debido a que la metodología propuesta requiere que los coeficientes de correlación sean de 0.5 a 1 (26), y en los estudios incluidos encontramos coeficientes menores a 0.5.

Se consideró un SMD de 0.2, 0.5 y 0.8 como un efecto de tratamiento pequeño, mediano y grande, respectivamente (27). La inconsistencia o heterogeneidad en cada variable de interés, no atribuible al azar, fue evaluada visualmente a través de los forest plots e I^2 . Se consideró baja y alta inconsistencia a un $I^2 < 25\%$ e $I^2 > 75\%$.

Se planeó realizar análisis de subgrupos para evaluar si el efecto de tratamiento es modificado por las características de: 1) Los pacientes; tiempo ocurrido desde que se generó la afasia (subagudo <6 meses y crónico > 6meses) y si tenían experiencia musical, y 2) las intervenciones; si la terapia basada en música usó el ritmo y si fue terapia por entonación melódica.

Evaluación de la calidad de la evidencia (CE)

La calidad de la evidencia fue evaluada para cada variable con el sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)(28). Los estudios aleatorizados iniciaron la evaluación, categorizados como alto grado de evidencia; sin embargo, este podía disminuir su grado por los siguientes motivos: limitación en el diseño o ejecución del estudio (riesgo de sesgo), sesgo de publicación, inconsistencia de los resultados, imprecisión y cuán indirecta es la evidencia. Se evaluó cada dominio en la medida que este modifique los resultados (efecto de tamaño). Se clasificó a cada motivo como poco probable (no preocupante), probable (preocupante), o muy probable (muy preocupante) en cuanto al impacto que tenga sobre la calidad de los resultados. Además, se identificó como impreciso a aquellos cuyo intervalo de confianza del 95% no excluyó un beneficio o daño importante y a aquellos estimados cuya población general es menor a la muestra necesaria para realizar un ensayo clínico aleatorizado comparando terapia basado en la música con otra intervención, en las personas con afasia y con las mismas variables de interés (29).

Resultados

Características de los estudios

Se incluyeron 7 ECAs que enrolaron un total de 190 adultos con afasia. (Figura 1) (30–36) El rango de edades de los participantes se encontró entre 28 y 89 años (media: 57.8) y alrededor de 41% de participantes fueron mujeres. La mayoría de los pacientes presentaban afasia como consecuencia de accidente cerebrovascular (n=189) (30–35), solo un paciente presentó afasia por tumor cerebral (35). Entre los estudios, cuatro incluyeron únicamente a pacientes con afasia no fluente (n= 154) (30,31,33,34). Así mismo, los siete estudios incluyeron solamente a pacientes con lesión del hemisferio izquierdo (n=190)(30–36). Con respecto a la localización de la lesión, 30 pacientes presentaron afasia de Broca (34) y 54 pacientes con afectación de ganglios basales (36). Acerca del tiempo posterior al ACV, se incluyeron dos estudios con pacientes con afasia subaguda (menor o igual a 3 meses) (33,34) y tres estudios con pacientes con afasia crónica (mayor o igual a 6 meses) (30,31,35), con un rango de tiempo posterior al ACV entre 6 horas hasta 14,9 años.

Entre las intervenciones realizadas, se incluyeron cuatro estudios que emplearon únicamente la terapia de entonación melódica (n= 64)(30,31,33) (uno de ellos adaptado al español)(30), un estudio empleó la entonación melódica modificada (n=30)(34). Además, se incluyeron otro tipo de intervenciones basadas en música de diferente tipo (n= 96). (Tabla 1)

El riesgo de sesgo general de todos los estudios incluidos fue alto en cuatro estudios y hay preocupaciones en sesgo en tres estudios. (Figura 2) Cabe resaltar que en el ítem de "Desviaciones de las intervenciones", al no poder cegar la intervención de ningún estudio, por ser un estímulo auditivo, se aumentó el riesgo de sesgo en todos los estudios.

Los instrumentos utilizados para medir las diferentes variables están presentados en la Tabla suplementaria 2.

Mejora en el habla

En los siete artículos incluidos para este resultado, con 190 participantes, se encontró que al comparar cualquier tipo de terapia basada en música (TBM) con diferentes tipos de grupo control, esta terapia mejora moderadamente el habla en las personas que presentan afasia de cualquier tipo (SMD: 0.61, 95%CI: 0.21,1.01). (Figura 3 y 6)

Análisis de sensibilidad y subgrupos

Se realizaron dos análisis sensibilidad para esta variable de interés. Primero, se usó el tercer grupo (lista de espera) del ensayo clínico realizado por *Zumbansen* et al.(35) (SMD: 0.62, 95%CI 0.24, 1.01) (Figura suplementaria 2) y en el segundo se analizaron todos los cambios de medias de cada grupo en lugar de las medias obtenidas después del tratamiento (SMD: 0.68, 95%CI 0.20, 1.17) (Figura 5). Se encontró que la dirección y el tamaño del efecto sigue siendo el mismo. En relación al análisis de subgrupos, se encontró que ninguna de las características parece modificar el efecto de la terapia basada en música (Tabla 2 y figura 3).

Variables subrogadas o indirectas:

Se realizó un análisis exploratorio, donde encontramos que la terapia basada en música tiene un efecto positivo sobre el habla espontánea (SMD: 0.68, 95%CI: 0.27,1.09). Asimismo, parece mejorar también la capacidad de nombrar (SMD: 0.67, 95%CI: 0.06,1.29) y repetir (SMD: 0.74, 95%CI: 0.10,1.37) palabras; sin embargo, el valor encontrado es muy cercano al límite inferior o a no presentar esta mejoría. Por otro lado, se encontró que la misma

terapia parece no tener un efecto sobre las habilidades motoras del habla (SMD: 0.62, 95%CI: -0.36, 1.60) y la capacidad de narrar cuentos (SMD: 0.35, 95%CI: -0.13, 0.83) (Figura 4).

Comprensión

Al analizar los cinco estudios que se incluyeron un total de 126 personas con afasia para evaluar esta variable de interés, no se evidenció un resultado importante en la mejora de la comprensión en estas personas que recibieron una terapia basada en música (SMD: 0.23, 95%CI: -0.29, 0.75). (Figura 3)

Análisis de sensibilidad y subgrupos

Al igual que con la variable mejoría en el habla, se realizaron dos análisis de sensibilidad. Primero, se usó el tercer grupo (lista de espera) de un ECA (35) (SMD: 0.10, 95%CI: -0.53, 0.73) (Figura suplementaria 2) y el segundo análisis se realizó usando las diferencias de medias (SMD: 0.27, 95%CI: -0.69, 1.23) (Figura suplementaria 3). Ambos resultados no cambian la dirección y tamaño del estimado inicial. En cuanto al análisis por subgrupos realizado para esta variable, solo una característica de las personas parece cambiar la dirección del efecto del tratamiento. La terapia basada en música parece ser efectiva en población con afasia subaguda (SMD: 0.95, 95%CI: 0.39, 1.51) y no ser efectiva en los que poseen afasia crónica (SMD: -0.08, 95%CI: -0.60, 0.45); la diferencia de SMD de ambos grupos y su respectivo intervalo de confianza es 1.03 (95%CI: 0.26, 1.80) (Tabla 2 y figura 3).

Variables subrogadas o indirectas:

La terapia basada en música parece no tener un efecto sobre la comprensión auditiva (SMD: -0.12, 95%CI -0.74, 0.51) ni lectora (SMD: -0.17, 95%CI -1.13, 0.79) respectivamente (Figura 4).

Ánimo y emociones

Solo dos estudios, incluyendo 35 personas con afasia, evaluaron las emociones o ánimos de posterior a recibir terapia basada en música. El estimado general encontró que esta terapia no tiene un efecto sobre la variable (SMD: -0,33, 95%CI -1.33, 0.68). (Figura 3)

Análisis de sensibilidad y subgrupos

Similar a las variables descritas anteriormente, se realizó el primer análisis de sensibilidad reemplazando uno de los grupos de los estudios incluidos (SMD: -0.69, 95%CI -2.41, 1.03). Si bien este análisis modificó el tamaño del efecto, no modificó la dirección del mismo. Por otro lado, no se encontró información necesaria para realizar el análisis de sensibilidad usando las diferencias de medias. En relación a los análisis de subgrupos, solo fue posible realizar este análisis según la experiencia musical de las personas y si el tratamiento fue basado en el ritmo. Los resultados se mantuvieron constantes y las características no parecen alterar el efecto del tratamiento (Tabla 2 y figura 3).

Variables subrogadas o indirectas:

La terapia basada en música parece no tener ningún efecto en los síntomas depresivos (SMD: 0.15, 95%CI -0.69, 0.99) ni estabilidad emocional (SMD: -0.38, 95%CI -1.23, 0.47) de

personas con afasia. Sin embargo, esta intervención aparenta tener un efecto negativo en energía de estas personas (SMD: -1.02, 95%CI: -1.91, -0.12). (Figura 4)

Habilidades sociales y calidad de vida

Las habilidades sociales no parecen ser afectadas (SMD: 0.15, 95%CI: -0.69, 0.99) luego de intervenir con terapia basada en música a las personas con afasia. Adicionalmente, se encontró que la población que recibió esta terapia reportó tener peor calidad de vida que las personas en el grupo comparador (SMD: -1.21, 95%CI: -1.72, -0.36). Este resultado no es consistente al momento de analizar los dominios de salud física (SMD: -0.15, 95%CI: -0.99, 0.69) y mental (SMD: -0.66, 95%CI: -1.53, 0.20). (Figura 5)

Análisis de sensibilidad y subgrupos

Los dos análisis de sensibilidad solo pudieron realizarse en la variable calidad de vida total. Los resultados se mantenían constantes al usar como grupo comparador a la lista de espera en el estudio realizado por Zumbansen *et al.*(35) (SMD: -1.04, 95%CI: -1.72, -0.36) (Figura suplementaria 15). Al usar la diferencia de medias en el segundo de análisis de sensibilidad, el efecto estimado de terapia basada en música se mantiene negativo, sin embargo, parte de su intervalo de confianza se encuentra en el lado de efectividad (SMD: -0.85, 95%CI: -1.85, 0.15) (Figura suplementaria 16).

Las figuras 2 y 3 son el resumen de las figuras suplementarias del 1-16.

<u>Discusión</u>

Una baja calidad de la evidencia (Tabla 3) muestra que hay un efecto moderado en la mejora del habla al administrar cualquier terapia basada en música a pacientes con afasia en comparación con cualquier otro tipo de intervenciones. Además, una muy baja calidad de la evidencia encuentra que la calidad de vida parece ser menor en personas que reciben terapia basada en música que en las personas que no la reciben. Por otro lado, no se pudo encontrar una clara mejoría en la comprensión, ánimo y emociones, habilidades sociales y calidad de vida relacionada a la salud mental y física. En el análisis exploratorio, se encontró que la TBM podría tener un efecto positivo y negativo respectivamente sobre el habla espontánea y nivel de energía.

En principio, el efecto observado en mejora del habla es consistente con los resultados obtenidos en la revisión sistemática de Magee del año 2017 (38). Sin embargo, a diferencia de este estudio, donde se encontró que las intervenciones musicales tuvieron un efecto beneficioso en la repetición y la capacidad de nombrar; el nuestro evidenció que la forma de comunicación verbal que tiene un progreso significativo es el habla espontánea, habilidad que refleja más la vida cotidiana; sin embargo, es un hallazgo de muy baja calidad de evidencia (Tabla suplementaria 1). Por otro lado, en el estudio de Pierce, el único resultado concluyente que concierne a la TBM, es que al cantar determinadas frases, mejora la habilidad de los pacientes de producir estas frases mejor moduladas (14). En nuestro estudio, se encontró que la capacidad de nombrar y la repetición tuvieron un efecto positivo tras haber participado de una TBM; no obstante, los valores inferiores del intervalo de confianza se encuentran muy cercanos a interpretarse como no efectivo o dañino.

Al evaluar la técnica de entonación melódica en comparación a otros tipos de terapias basadas en música, la primera parece no tener un efecto significativo en el efecto de mejoría

en el habla, a diferencia del resto de terapias. El mecanismo detrás de la TEM, aún no está muy claro; sin embargo, existen muchas teorías del motivo por el que esta intervención tiene un efecto terapéutico en los pacientes con afasia. En la actualidad, se sugiere que el canto y el habla tienen un procesamiento que compromete a ambos hemisferios (10)(39). Schlaug propone cuatro teorías por las que la TEM puede ser efectiva: (1) la reducción de la velocidad con la que se articulan las palabras, (2) el alargamiento de las sílabas, (3) la fragmentación de las sílabas y (4) marcar el pulso con la mano izquierda (40).

Con relación a los resultados obtenidos en cuanto al ánimo y emociones percibidos por los propios pacientes, no se pudo evidenciar un efecto significativo. El decir que la terapia basada en música no genera alguna reacción emocional en los pacientes, sería un enunciado equivocado; ya que, debido a la poca población en cuestión, podríamos estar subestimando este efecto. Hay evidencia de que la música disminuye los niveles de ansiedad y depresión en diferentes contextos clínicos (41–43).

Por otro lado, se encontró un efecto negativo sobre la percepción de la calidad de vida de los pacientes con afasia que recibieron TBM. Lo que llama la atención, ya que se ha visto en múltiples estudios que la música mejora la calidad de vida de diferentes tipos de poblaciones (44–47). No obstante, este resultado podría estar afectado por diferentes motivos, en primer lugar, uno de los estudios analizados utilizó una intervención grupal (35), en esta, la relación interpersonal con los integrantes del grupo pudo haber influido en la percepción de la calidad de vida de los pacientes (48). Otro factor que podría influir en este efecto negativo puede ser el poco interés en este tipo de terapia por parte de los pacientes, debido a que no es una experiencia gratificante para ellos o a la percepción de poca independencia durante toda la experiencia de la terapia, desde ser llevados al lugar donde se desarrolla la intervención hasta

la terapia en sí misma (49). Además es importante tener en cuenta la poca población analizada, pues solo dos estudios analizaron esta variable, con un total de 35 participantes, por lo que sería necesario realizar más estudios para ahondar más en las posibles causas de este resultado. Una de las limitaciones de nuestro estudio fue el tamaño de la población total, que es bastante reducida, pues la mayoría de los estudios realizados en pacientes con afasia que reciben terapia basada en música tienen una población pequeña. Lo ideal es que se continúen realizando estudios acerca del tema con poblaciones más grandes; sin embargo, en la práctica clínica, es difícil encontrar poblaciones homogéneas de pacientes que presentan afasia con lesiones específicas que quieran participar de estos estudios. Otra limitación fue el no haber incluido 11 estudios dentro de la revisión sistemática debido a no tener los textos completos a pesar de haber hecho una búsqueda exhaustiva y contactar a los autores sin resultado.

Por otro lado, una de las fortalezas de nuestro estudio es el análisis de sensibilidad, que se realizó en un caso por un tercer brazo de intervención y, en el otro, se utilizaron los cambios medios de las variables evaluadas. Además, se utilizó la herramienta ROB2, que permite realizar la evaluación de riesgo de sesgo con más facilidad y precisión. Asimismo, al utilizar la técnica de Hedges, se redujo el sesgo por tener una población escasa.

Finalmente, debido a la incertidumbre que todavía yace en este campo de investigación, es necesario realizar más estudios que evalúen los diferentes efectos que tiene la TBM sobre los pacientes que padecieron de un ACV como terapia de rehabilitación.

Conclusiones

En resumen, tras haber realizado una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados en la mejora del habla de los pacientes con afasia que recibieron TBM, podemos concluir que se podría recomendar la terapia basada en música como terapia de rehabilitación en pacientes con afasia; sin embargo, sería importante ampliar los estudios en esta área, ya que la calidad de la evidencia es baja. Además, debido a que la población con la que contó nuestro estudio fue reducida, sugerimos que se siga investigando acerca del tema para ampliar la población y confirmar el efecto encontrado en nuestro estudio. Por lo que es necesario continuar los estudios en los diferentes tipos de terapia basada en música, pues hasta el momento no hay una terapia que haya demostrado ser superior que las demás, sobre todo para esta patología.

<u>Bibliografía</u>

- 1. Aphasia [Internet]. [cited 2019 Jun 3]. Available from: https://www.asha.org/public/speech/disorders/Aphasia/
- 2. Engelter ST, Gostynski M, Papa S, Frei M, Born C, Ajdacic-Gross V, et al. Epidemiology of Aphasia Attributable to First Ischemic Stroke Incidence, Severity, Fluency, Etiology, and Thrombolysis. 2006 [cited 2019 Jun 3]; Available from: http://ahajournals.org
- 3. Wade DT, Hewer RL, David RM, Enderby PM. Aphasia after stroke: natural history and associated deficits. J Neurol Neurosurg Psychiatry [Internet]. 1986 Jan [cited 2019 Jun 3];49(1):11–6. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2420939
- 4. Lam JMC, Wodchis WP. The Relationship of 60 Disease Diagnoses and 15 Conditions to Preference-Based Health-Related Quality of Life in Ontario Hospital-Based Long-Term Care Residents. Med Care [Internet]. 2010 Apr [cited 2019 Jun 3];48(4):380–7. Available from: https://insights.ovid.com/crossref?an=00005650-201004000-00014
- 5. Keus SHJ, Bloem BR, Hendriks EJM, Bredero-Cohen AB, Munneke M, Practice Recommendations Development Group. Evidence-based analysis of physical therapy in Parkinson's disease with recommendations for practice and research. Mov Disord [Internet]. 2007 Mar 15 [cited 2019 Jun 3];22(4):451–60. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17133526
- 6. Gao Y, Wei Y, Yang W, Jiang L, Li X, Ding J, et al. The Effectiveness of Music Therapy for Terminally Ill Patients: A Meta-Analysis and Systematic Review. J Pain Symptom Manage [Internet]. 2019 Feb [cited 2019 Jun 3];57(2):319–29. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30389608
- 7. Ang K, Maddocks M, Xu H, Higginson IJ. The Effectiveness of Singing or Playing a Wind Instrument in Improving Respiratory Function in Patients with Long-Term Neurological Conditions: A Systematic Review. J Music Ther [Internet]. 2017 Mar 1 [cited 2019 Jun 3];54(1):108–31. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28391305
- 8. Callan DE, Tsytsarev V, Hanakawa T, Callan AM, Katsuhara M, Fukuyama H, et al. Song and speech: Brain regions involved with perception and covert production. Neuroimage [Internet]. 2006 Jul 1 [cited 2019 Jun 3];31(3):1327–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16546406
- 9. Jeffries KJ, Fritz JB, Braun AR. Words in melody: an H(2)15O PET study of brain activation during singing and speaking. Neuroreport [Internet]. 2003 Apr 15 [cited 2019 Jun 3];14(5):749–54. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12692476
- 10. Özdemir E, Norton A, Schlaug G. Shared and distinct neural correlates of singing and speaking. Neuroimage [Internet]. 2006 Nov 1 [cited 2019 Jun 3];33(2):628–35. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16956772
- 11. Brown S, Martinez MJ, Hodges DA, Fox PT, Parsons LM. The song system of the human brain. Cogn Brain Res [Internet]. 2004 Aug [cited 2019 Jun 3];20(3):363–75. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15268914
- 12. Schlaug G, Marchina S, Norton A. From Singing to Speaking: Why Singing May Lead to Recovery of Expressive Language Function in Patients with Broca's Aphasia. Music Percept [Internet]. 2008 Apr 1 [cited 2019 May 28];25(4):315–23. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21197418
- 13. Magee WL, Clark I, Tamplin J BJ. Music interventions for acquired brain injury

- (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2017;(1).
- 14. Pierce JE, Menahemi-Falkov M, O'Halloran R, Togher L, Rose ML. Constraint and multimodal approaches to therapy for chronic aphasia: A systematic review and meta-analysis. Neuropsychol Rehabil [Internet]. 2017 Sep 18 [cited 2019 Jun 3];1–37. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28920522
- 15. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. J Clin Epidemiol [Internet]. 2009 Oct [cited 2019 Jun 3];62(10):e1–34. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19631507
- 16. Rosen HJ, Petersen SE, Linenweber MR, Snyder AZ, White DA, Chapman L, et al. Neural correlates of recovery from aphasia after damage to left inferior frontal cortex. Neurology [Internet]. 2000 Dec 26 [cited 2019 Jun 3];55(12):1883–94. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11134389
- 17. Heiss W-D, Thiel A. A proposed regional hierarchy in recovery of post-stroke aphasia. Brain Lang [Internet]. 2006 Jul 1 [cited 2019 May 28];98(1):118–23. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0093934X06000484
- 18. Our Story | Systematic Review and Literature Review Software by Evidence Partners [Internet]. [cited 2019 Jun 3]. Available from: https://www.evidencepartners.com/about/our_story/
- 19. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences Second Edition [Internet]. [cited 2019 Jun 3]. Available from: http://www.utstat.toronto.edu/~brunner/oldclass/378f16/readings/CohenPower.pdf
- 20. Hedges L V. Distribution Theory for Glass's Estimator of Effect Size and Related Estimators. J Educ Stat [Internet]. 1981 [cited 2019 Jun 3];6(2):107. Available from: https://www.jstor.org/stable/1164588?origin=crossref
- 21. Higgins JPT, Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Hróbjartsson A, Boutron I, Reeves B ES. A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. Cochrane Methods Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2016;(10). Available from: dx.doi.org/10.1002/14651858.CD201601.
- 22. Effect Sizes Based on Means [Internet]. 2009 [cited 2019 Jun 3]. Available from: https://www.meta-analysis.com/downloads/Meta-analysis Effect sizes based on means.pdf
- 23. Michael Borenstein, L. V. Hedges JPTH and HRR. Effect Sizes Based on Means. In: John Wiley & Sons L, editor. Introduction to Meta-Analysis. 2009.
- 24. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. Control Clin Trials [Internet]. 1986 Sep [cited 2019 Jun 3];7(3):177–88. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3802833
- 25. Rongwei Fu, PhD and Haley K Holmer M. Change Score or Followup Score? An Empirical Evaluation of the Impact of Choice of Mean Difference Estimates. Res White Pap. 2015;
- 26. Green JPH and S. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [Internet]. 2011 [cited 2019 Apr 15]. Available from: https://handbook-5-1.cochrane.org/front_page.htm
- 27. Cohen J. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences [Internet]. 2nd ed. Vol. 26, Biometrics. New York; 1988. 567 p. Available from: https://doi.org/10.4324/9780203771587

- 28. Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, et al. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol [Internet]. 2017 Jul 1 [cited 2019 May 28];87:4–13. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28529184
- 29. Mark T, Mary C, Sarah Gerard D, Rod ST, Fiona CW, Anne S, et al. Singing for people with aphasia (SPA): a protocol for a pilot randomised controlled trial of a group singing intervention to improve well-being. BMJ Open [Internet]. 2018;8(9):e025167. Available from:
 - http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=pre m&AN=30206095
 - http://sfxhosted.exlibrisgroup.com/mayo?sid=OVID:medline&id=pmid:30206095&id=doi:10.1136%2Fbmjopen-2018-025167&issn=2044-
 - 6055&isbn=&volume=8&issue=9&spage=e025167&pages=
- 30. Haro-Martínez AM, Lubrini G, Madero-Jarabo R, Díez-Tejedor E, Fuentes B. Melodic intonation therapy in post-stroke nonfluent aphasia: a randomized pilot trial. Clin Rehabil [Internet]. 2019 Jan [cited 2019 Jun 4];33(1):44–53. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30056747
- 31. Van Der Meulen I, Van De Sandt-Koenderman MWME, Heijenbrok MH, Visch-Brink E, Ribbers GM. Melodic Intonation Therapy in Chronic Aphasia: Evidence from a Pilot Randomized Controlled Trial. Front Hum Neurosci [Internet]. 2016 [cited 2019 Jun 4];10:533. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27847473
- 32. Raglio A, Oasi O, Gianotti M, Rossi A, Goulene K, Stramba-Badiale M. Improvement of spontaneous language in stroke patients with chronic aphasia treated with music therapy: a randomized controlled trial. Int J Neurosci [Internet]. 2016 [cited 2019 Jun 4];126(3):235–42. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26000622
- 33. van der Meulen I, van de Sandt-Koenderman WME, Heijenbrok-Kal MH, Visch-Brink EG, Ribbers GM. The Efficacy and Timing of Melodic Intonation Therapy in Subacute Aphasia. Neurorehabil Neural Repair [Internet]. 2014 Jul [cited 2019 Jun 4];28(6):536–44. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24449708
- 34. Conklyn D, Novak E, Boissy A, Bethoux F, Chemali K. The effects of modified melodic intonation therapy on nonfluent aphasia: a pilot study. J Speech Lang Hear Res [Internet]. 2012 Oct [cited 2019 Jun 4];55(5):1463–71. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22411278
- 35. Zumbansen A, Peretz I, Anglade C, Bilodeau J, Généreux S, Hubert M, et al. Effect of choir activity in the rehabilitation of aphasia: a blind, randomised, controlled pilot study. 2017 [cited 2019 Jun 4]; Available from: http://www.tandfonline.com/action/journalInformation?journalCode=paph20
- 36. Qiu HY, Gao C, Liu YC. Treatment of basal segmental aphasia by acupuncture and programmed musical electro-acupuncture apparatus. New J Tradit chinese Med [Internet]. 2003;35(12):48–9. Available from:
 - http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&CSC=Y&NEWS=N&PAGE=fulltext&D=cctr &AN=CN-00776797
 - http://sfxhosted.exlibrisgroup.com/mayo?sid=OVID:cctrdb&id=pmid:637714&id=doi:&is sn=0004-0010&isbn=&volume=35&issue=12&spage=48&pages=48-49&date=2003&title=New+journa
- 37. H.Y. Qiu, C. Gao CL. Treatment of basal segmental aphasia by acupuncture and

- programmed musical electro-acupuncture apparatus. Xin Zhong Yi. 2003;35(12):48–9.
- 38. Magee WL, Clark I, Tamplin J, Bradt J. Music interventions for acquired brain injury. Cochrane Database Syst Rev [Internet]. 2017 Jan 20 [cited 2019 Jun 3];(1). Available from: http://doi.wiley.com/10.1002/14651858.CD006787.pub3
- 39. Bohland JW, Guenther FH. An fMRI investigation of syllable sequence production. Neuroimage [Internet]. 2006 Aug 15 [cited 2019 Jun 3];32(2):821–41. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16730195
- 40. Schlaug G, Norton A, Marchina S, Zipse L, Wan CY. From singing to speaking: facilitating recovery from nonfluent aphasia. Future Neurol [Internet]. 2010 Sep [cited 2019 Jun 3];5(5):657–65. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21088709
- 41. Ribeiro MKA, Alcântara-Silva TRM, Oliveira JCM, Paula TC, Dutra JBR, Pedrino GR, et al. Music therapy intervention in cardiac autonomic modulation, anxiety, and depression in mothers of preterms: randomized controlled trial. BMC Psychol [Internet]. 2018 Dec 13 [cited 2019 Jun 3];6(1):57. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30545420
- 42. Lieber AC, Bose J, Zhang X, Seltzberg H, Loewy J, Rossetti A, et al. Effects of music therapy on anxiety and physiologic parameters in angiography: a systematic review and meta-analysis. J Neurointerv Surg [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2019 May 28];11(4):416–23. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30415224
- 43. Jasemi M, Aazami S, Zabihi RE. The Effects of Music Therapy on Anxiety and Depression of Cancer Patients. Indian J Palliat Care [Internet]. 2016 [cited 2019 Jun 3];22(4):455–8. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27803568
- 44. Hagemann P de MS, Martin LC, Neme CMB, Hagemann P de MS, Martin LC, Neme CMB. The effect of music therapy on hemodialysis patients' quality of life and depression symptoms. Brazilian J Nephrol [Internet]. 2018 Sep 13 [cited 2019 Jun 3];41(1):74–82. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101-28002019000100074&lng=en&tlng=en
- 45. Uggla L, Bonde L-O, Hammar U, Wrangsjö B, Gustafsson B. Music therapy supported the health-related quality of life for children undergoing haematopoietic stem cell transplants. Acta Paediatr [Internet]. 2018 Nov [cited 2019 Jun 3];107(11):1986–94. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30043415
- 46. Cho HK. The Effects of Music Therapy-Singing Group on Quality of Life and Affect of Persons With Dementia: A Randomized Controlled Trial. Front Med [Internet]. 2018 [cited 2019 Jun 3];5:279. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30460234
- 47. Chang B-H, Chen B-W, Beckstead JW, Yang C-Y. Effects of a music-creation programme on the anxiety, self-esteem, and quality of life of people with severe mental illness: A quasi-experimental design. Int J Ment Health Nurs [Internet]. 2018 Jun [cited 2019 Jun 3];27(3):1066–76. Available from: http://doi.wiley.com/10.1111/inm.12414
- 48. Hilari K, Needle JJ, Harrison KL. What Are the Important Factors in Health-Related Quality of Life for People With Aphasia? A Systematic Review. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2012 Jan [cited 2019 Jul 16];93(1):S86-S95.e4. Available from: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22119074
- 49. Cruice M, Worrall L, Hickson L. Perspectives of Quality of Life by People with Aphasia and Their Family: Suggestions for Successful Living [Internet]. 2006 [cited 2019 Jul 16]. Available from: www.thomasland.com

Anexos

Figura 1. Flujograma del estudio

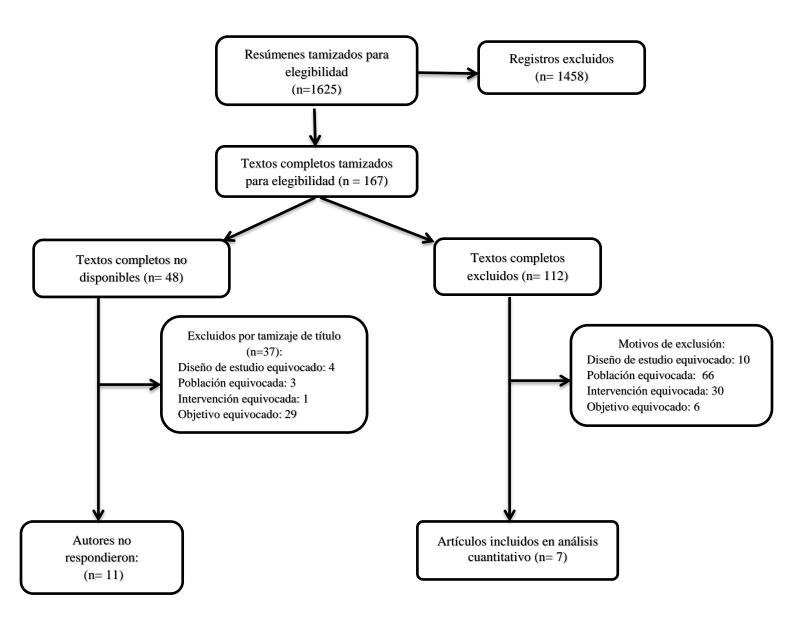


Tabla 1. Características de los estudios incluidos.

Apellido del	Intervención					Control									
autor, año de publicación	Nombre	Encargado	Intervención individual o grupal	Idioma	Duración (tiempo en intervención)	n	Edad promedio (±DE)	Mujeres (%)	Nombre	Intervenció n individual o grupal	Idioma	Duración (tiempo en intervención	n	Edad promedi o (±DE)	Mujere s (%)
Haro-Martinez, 2018	Entonación melódica*	TL entrenado en TEM	Individual	Español	6 semanas (6 horas)	10	66 (±15)	40%	Lista de espera	Individual	NA	NA	10	61 (±14)	40%
Van Der Meulen, 2016	Entonación melódica*	TL con experiencia en rehabilitación para afasia	Individual	Holandés	6 semanas (30 horas)	10	58 (±15)	30%	Lista de espera	Individual	NA	NA	7	64 (±13)	43%
Van Der Meulen, 2014	Entonación melódica*	TL con experiencia en rehabilitación para afasia	Individual	Holandés	6 semanas (30 horas)	16	53 (±12)	75%	Estrategias de escritura, lenguaje, comprensión, comunicació n no verbal	Individual	Holandé s	6 semanas (30 horas)	11	52 (±7)	36%
Conklyn, 2012	Entonación melódica modificada**	TM	Individual	Inglés	3 sesiones (NA)	16	57 (±17)	57%	Conversar sobre afasia con el TM	Individual	Inglés	3 sesiones (NA)	14	67 (±12)	36%
Raglio, 2015	Terapia musical*** y terapia de habla y lenguaje	TM	Individual	Italiano	15 semanas (22.5 horas)	10	49 (±14)	70%	Terapia de habla y lenguaje*** (comunicació n no verbal)	Individual	Italiano	15 semanas (15 horas)	10	62 (±11)	30%
Zumbansen, 2016	Coro grupal	Director de coro	Grupal	Francés	6 meses (48 horas)	7	63 (±8)	71%	Grupo de drama	Grupales	Francés	6 meses (48 horas)	8	54 (±20)	38%
		experimentad o							se les prohibió	: los pacientes no asistir a otras act or razones éticas.	tividades que		7	53 (±12)	71%
Qiu, 2003	Acupuntura programable de música	NM	Individual	Chino	4 semanas (NM)	29	NM	NM	Medicina occidental (medicament os intravenosos)	Individual	Chino	4 semanas	25	NM	NM

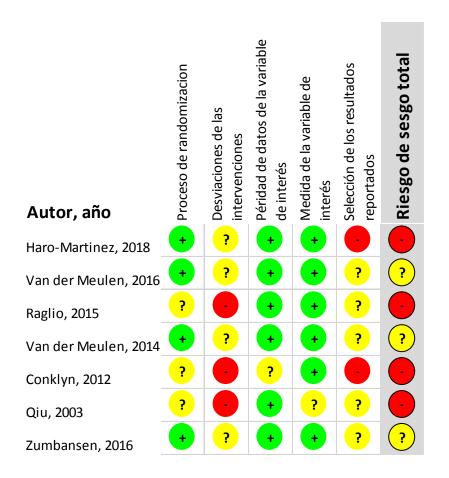
n: número total de personas, DE: desviación estándar, NM: no mencionado, TL: terapista en lenguaje, TEM: terapia de entonación melódica, TM: terapista en música.

^{*}Esta terapia incluyen frases entonadas, que progresan a habladas, son repetidas con leves golpes en la mano izquierda por cada sílaba.

^{**} Esta terapia incluye el uso de frases completas desde el inicio de la intervención, así como nuevas frases melódicas similares a la prosodia del lenguaje hablado.

^{***} Esta terapia incluye abordaje activo-intersubjetivo, basado en improvisación musical (aspectos musicales no verbales).

Figura 2. Riesgo de sesgo de ensayos clínicos aleatorizados.



- + Riesgo bajo de sesgo
- ? Preocupaciones en sesgo
- Riesgo alto de sesgo

Figura 3. Efectos de terapia basada en la música sobre mejora del habla, comprehensión y ánimo y emociones en toda la población y por subgrupo.

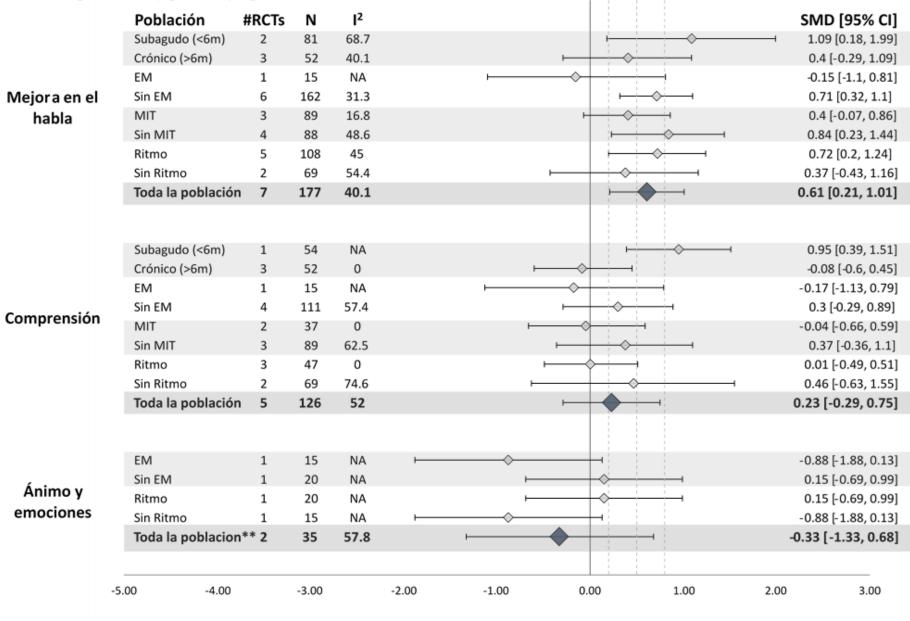


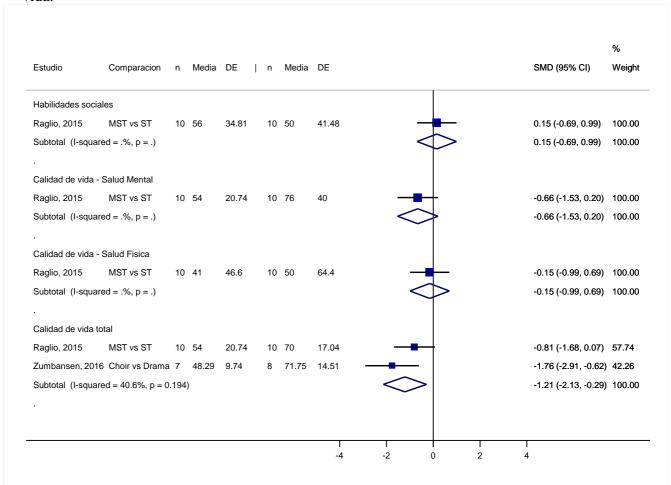
Tabla 2. Diferencias de efectos en la mejora en el habla, comprensión y ánimo y emociones de acuerdo a diferentes características.

Variable de interés	Subgrupo	Diferencia de SMD (95% CI)
Mejora en el habla	Afasia subaguda (<6 meses) vs.	0.69 (-0.44, 1.82)
	afasia crónica (>6meses)	
	Experiencia musical vs.	-0.86 (-1.89, 0.17)
	no experiencia musical	
	Terapia basada en ritmo vs.	0.35 (-0.60, 1.30)
	terapia no basada en ritmo	
	Terapia de entonación melódica vs.	-0.44 (-1.20, 0.32)
	terapia sin entonación melódica	
Comprensión	Afasia subaguda (<6 meses) vs.	1.03 (0.26, 1.80)
	afasia crónica (>6meses)	
	Experiencia musical vs.	-0.47 (-1.60, 0.66)
	no experiencia musical	
	Terapia basada en ritmo vs.	-0.45 (-1.65, 0.75)
	terapia no basada en ritmo	
	Terapia de entonación melódica vs.	-0.81 (-1.77, 0.15)
	terapia sin entonación melódica	
Ánimo y emociones	Experiencia musical vs.	-1.03 (-2.34, 0.28)
	no experiencia musical	
	Terapia basada en ritmo vs.	1.03 (-0.28, 2.34)
	terapia no basada en ritmo	

Figura 4. Efectos de terapia basada en la música sobre variables indirectas relacionadas a mejora del habla y comprensión

Variables subrogadas	#RCTs	N	l ²		SMD [95% CI]
Nombrar	5	133	65%*		0.67 [0.06, 1.29]
Repetición	7	157	72%*		0.74 [0.1, 1.37]
Habla motora	1	15	NA		0.62 [-0.36, 1.6]
Habla espontánea	6	162	38%		0.68 [0.27, 1.09]
Narración de cuentos	3	64	0%		0.35 [-0.13, 0.83]
Comprensión lectora	1	15	NA		-0.17 [-1.13, 0.79]
Comprensión auditiva	2	37	0%		-0.12 [-0.74, 0.51]
Energía	1	20	NA		-1.02 [-1.91, -0.12]
Síntomas depresivos	1	20	NA	P	0.15 [-0.69, 0.99]
Estabilidad emocional	1	20	NA		-0.38 [-1.23, 0.47]

Figura 5. Efectos de terapia basada en la música sobre las habilidades sociales y calidad de vida.



*MST: musicoterapia + terapia de lenguaje

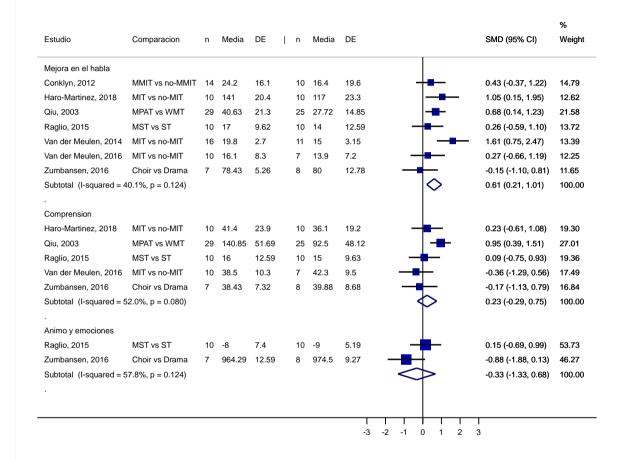
**ST: terapia de lenguaje

Variables	Población	Tamaño del efecto	n (#ECA)	Calidad de la evidencia*
		(SMD 95%CI)		(dominios de importancia)
Mejora en el habla	Total	0.61 (0.21, 1.01)	177 (7)	Baja (en riesgo de sesgo)
	Ritmo	0.72 (0.20, 1.24)	108 (5)	Muy baja (en riesgo de sesgo)
	No ritmo	0.37 (-0.43, 1.16)	69 (2)	Muy baja (en imprecisión)
	TEM	0.84 (0.23, 1.44)	88 (4)	Muy baja (en riesgo de sesgo)
	No TEM	0.40 (-0.07, 0.86)	89 (3)	Muy baja (en riesgo de sesgo)
	Afasia Subaguda	1.09 (0.18, 1.99)	81 (2)	Muy baja (en imprecisión e inconsistencia)
	Afasia Crónico	0.40 (-0.29, 1-09)	52 (3)	Muy baja (en riesgo de sesgo)
	Exp. Musical	-0.15 (-1.10, 0.81)	15 (1)	Muy baja (en imprecisión)
	No exp musical	0.71 (0.32, 1.10)	162 (6)	Muy baja (en riesgo de sesgo)
Comprensión	Total	0.23 (-0.29, 0.75)	126 (5)	Muy baja (en riesgo de sesgo, imprecisión e
				inconsistencia)
	Ritmo	0.01 (-0.49, 0.51)	57 (3)	Muy baja (en imprecisión)
	No ritmo	0.46 (-0.63, 1.55)	69 (2)	Muy baja (en imprecisión e inconsistencia)
	TEM	-0.04 (-0.66, 0.59)	37 (2)	Muy baja (en imprecisión)
	No TEM	0.37 (-0.36, 1.10)	89 (3)	Muy baja (en imprecisión e inconsistencia)
	Afasia Subaguda	0.95 (0.39, 1.51)	54 (1)	Muy baja (en imprecisión)
	Afasia Crónico	-0.08 (-0.60, 0.45)	52 (3)	Muy baja (en imprecisión)
	Exp. Musical	-0.17 (-1.13, 0.79)	15 (1)	Muy baja (en imprecisión)
	No exp musical	0.30 (-0.29, 0.89)	111 (4)	Muy baja (en riesgo de sesgo)
Ánimo y emociones	Total	-0.33 (-1.33, 0.68)	35 (2)	Muy baja (en imprecisión y en inconsistencia)
	Ritmo	0.15 (-0.69, 0.99)	20 (1)	Muy baja (en imprecisión)
	No ritmo	-0.88 (-1.88, 0.13)	15 (1)	Muy baja (en imprecisión)
	Exp. Musical	-0.08 (-1.88, 0.13)	15 (1)	Muy baja (en imprecisión)
	No exp musical	0.15 (-0.69, 0.99)	20 (1)	Muy baja (en imprecisión)
Habilidades sociales	Total	0.15 (-0.69, 0.99)	20 (1)	Muy baja (en imprecisión) *
Calidad de vida – Salud Mental		-0.66 (-1.53, 0.20)	20 (1)	Muy baja (en imprecisión) *
Calidad de vida – Salud Física		-0.15 (-0.99, 0.69)	20 (1)	Muy baja (en imprecisión) *
Calidad de vida	Total	-1.21 (-2.13, -0.29)	25 (2)	Muy baja (en imprecisión y en inconsistencia)

Tabla 3. Calidad de evidencia de mejora del habla, comprensión, ánimo y emociones y calidad de vida por grupo poblacional. *No se pudo evaluar sesgo de publicación, **No se pudo evaluar inconsistencia

Figura 6. Efectos de música sobre mejora del y ánimo y emociones en

terapia basada en la habla, comprensión toda la población.



*MMIT: Terapia de Entonación Melódica modificada

** MIT: Terapia de Entonación Melódica

*ST: terapia de lenguaje

**MST: : musicoterapia + terapia de lenguaje

Suplemento 1: Estrategia de búsqueda

<u>Ovid</u>

Database(s): PsycINFO 1806 to February Week 1 2019, EBM Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials December 2018, EBM Reviews - Cochrane Database of Systematic Reviews 2005 to February 6, 2019, Embase 1974 to 2019 February 13, Ovid MEDLINE(R) and Epub Ahead of Print, In-Process & Other Non-Indexed Citations and Daily 1946 to February 13, 2019

Search Strategy:

#	Searches	Results
1	exp Aphasia/	56522
2	(Acalculia or agnosia* or Agrammatism or Agraphia* or alogia* or anepia* or anomia* or anomy or anosognosia* or aphasia* or "dejerine lichtheim phenomenon" or dysphasia* or "Landau Kleffner" or "lichtheim sign" or "lichtheims sign" or logagnosia* or logamnesia* or logasthenia* or "mesulam syndrome*" or "mesulams syndrome*" or prosopagnosia* or "semantic dementia*" or "temporal variant frontotemporal dementia*" or "temporal variant FTD" or "temporal variant of frontotemporal dementia*" or "temporal variant of FTD" or tvFTD or "Word Deaf*").ti,ab,hw,kw.	82789
3	1 or 2	89132
4	exp Music Therapy/	14711
5	(((auditory or acoustic) adj5 (stimulat* or cue*)) or ((vocal or voice) adj5 intonat*) or (gait adj5 (puls* or rhythm*)) or "acousting stimulation" or chant* or compose or composing or harmon* or improvis* or melodic or melodies or melody or music or musical or rhythmic* or sing or singer* or singing or sings or song*).ti,ab,hw,kw.	439095
6	4 or 5	439095
7	3 and 6	2304
8	limit 7 to (dissertation abstract or editorial or erratum or note or addresses or autobiography or bibliography or biography or blogs or comment or dictionary or directory or interactive tutorial or interview or lectures or legal cases or legislation or news or newspaper article or overall or patient education handout or periodical index or portraits or published erratum or video-audio media or webcasts) [Limit not valid in PsycINFO,CCTR,CDSR,Embase,Ovid MEDLINE(R),Ovid MEDLINE(R) Daily Update,Ovid MEDLINE(R) In-Process,Ovid MEDLINE(R) Publisher; records were retained]	102
9	from 8 keep 56	1
10	(7 not 8) or 9	2203
11	remove duplicates from 10	1569

Scopus

- TITLE-ABS-KEY(Acalculia or agnosia* or Agrammatism or Agraphia* or alogia* or anepia* or anomia* or anomy or anosognosia* or aphasia* or "dejerine lichtheim phenomenon" or dysphasia* or "Landau Kleffner" or "lichtheim sign" or "lichtheims sign" or logagnosia* or logamnesia* or logasthenia* or "mesulam syndrome*" or "mesulams syndrome*" or prosopagnosia* or "semantic dementia*" or "temporal variant frontotemporal dementia*" or "temporal variant of FTD" or "temporal variant of frontotemporal dementia*" or "temporal variant of FTD" or "Word Deaf*")
- TITLE-ABS-KEY(((auditory or acoustic) W/5 (stimulat* or cue*)) or ((vocal or voice) W/5 intonat*) or (gait W/5 (puls* or rhythm*)) or "acousting stimulation" or chant* or compose or composing or harmon* or improvis* or melodic or melodies or melody or music or musical or rhythmic* or sing or singer* or singing or sings or song*)
- 3 1 and 2
- 4 DOCTYPE(ed) OR DOCTYPE(bk) OR DOCTYPE(er) OR DOCTYPE(no) OR DOCTYPE(sh)
- 5 3 and not 4
- 6 INDEX(embase) OR INDEX(medline) OR PMID(0* OR 1* OR 2* OR 3* OR 4* OR 5* OR 6* OR 7* OR 8* OR 9*)
- 7 5 and not 6

Figura suplementaria 1. Efectos de terapia basada en la música sobre mejora del habla, comprensión y ánimo y emociones en toda la población. *Análisis de sensibilidad reemplazando el grupo control de drama por lista de espera de Zumbansen,2016 et al.*

Estudio	Comparacion	n	Media	DE	I	n	Media	DE			SMD (95% CI)	% Weigh
Mejora en el habla												
Conklyn, 2012	MMIT vs no-MMIT	14	24.2	16.1		10	16.4	19.6		 	0.43 (-0.37, 1.22)	14.77
Haro-Martinez, 2018	MIT vs no-MIT	10	141	20.4		10	117	23.3			1.05 (0.15, 1.95)	12.48
Qiu, 2003	MPAT vs WMT	29	40.63	21.3		25	27.72	14.85		-	0.68 (0.14, 1.23)	22.26
Raglio, 2015	MST vs ST	10	17	9.62		10	14	12.59	-		0.26 (-0.59, 1.10)	13.63
Van der Meulen, 2014	MIT vs no-MIT	16	19.8	2.7		11	15	3.15			1.61 (0.75, 2.47)	13.29
Van der Meulen, 2016	MIT vs no-MIT	10	16.1	8.3		7	13.9	7.2	-		0.27 (-0.66, 1.19)	12.09
Zumbansen, 2016	Choir vs Waiting list	7	78.43	5.26		8	78.71	7.41	_		-0.04 (-1.00, 0.91)	11.49
Subtotal (I-squared =	36.0%, p = 0.153)									\Diamond	0.62 (0.24, 1.01)	100.00
Comprension												
Haro-Martinez, 2018	MIT vs no-MIT	10	41.4	23.9		10	36.1	19.2	-	-	0.23 (-0.61, 1.08)	19.75
Qiu, 2003	MPAT vs WMT	29	140.85	51.69		25	92.5	48.12		-	0.95 (0.39, 1.51)	24.69
Raglio, 2015	MST vs ST	10	16	12.59		10	15	9.63	-		0.09 (-0.75, 0.93)	19.80
Van der Meulen, 2016	MIT vs no-MIT	10	38.5	10.3		7	42.3	9.5	-	■ ├─	-0.36 (-1.29, 0.56)	18.42
Zumbansen, 2016	Choir vs Waiting list	7	38.43	7.32		8	44	6.22	-	+	-0.78 (-1.77, 0.22)	17.34
Subtotal (I-squared =	66.6%, p = 0.017)								•	\Diamond	0.10 (-0.53, 0.73)	100.00
Animo y emociones												
Raglio, 2015	MST vs ST	10	-8	7.4		10	-9	5.19	-	- - 	0.15 (-0.69, 0.99)	52.26
Zumbansen, 2016	Choir vs Waiting list	7	964.29	12.59		8	979.86	4.34			-1.61 (-2.72, -0.49)	47.74
Subtotal (I-squared =	83.5%, p = 0.014)							<	$<\!\!<$	\Rightarrow	-0.69 (-2.41, 1.03)	100.00

*MMIT: Terapia de Entonación Melódica modificada

ST: terapia de lenguaje

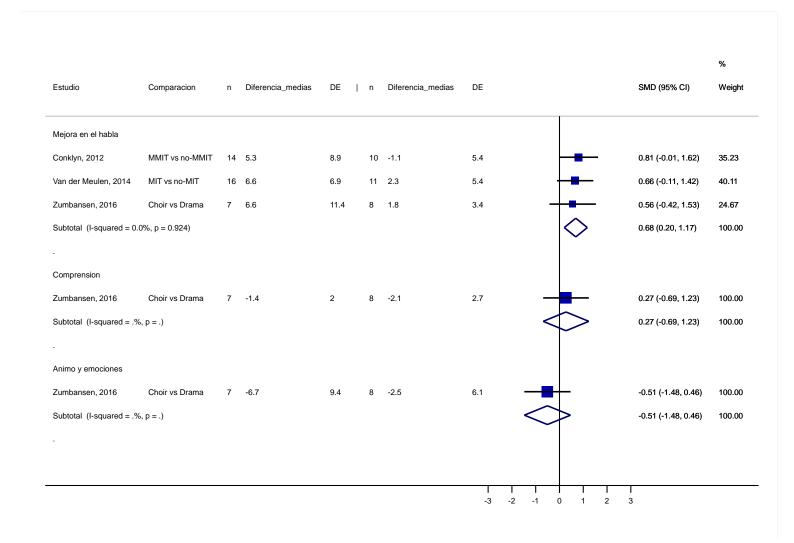
MIT: Terapia de Entonación Melódica

MST: : musicoterapia + terapia de lenguaje

MPAT: Terapia con electro-acupuntura musical programada

MIT: terapia de entonación melódica

Figura suplementaria 2. Efectos de terapia basada en la música sobre mejora del habla, comprensión y ánimo y emociones en toda la población. Análisis de sensibilidad usando la diferencia de medias reportadas (media después de la intervención menos media antes de la intervención).



MMIT: Terapia de Entonación Melódica modificada MIT: Terapia de Entonación Melódica

Figura suplementaria 3. Efectos de terapia basada en la música sobre mejora del habla por el tiempo ocurrido desde que se generó la afasia (subagudo <6 meses vs. crónico > 6 meses).

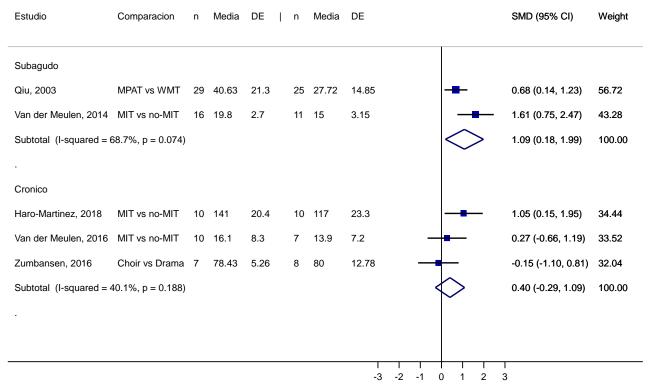


Figura suplementaria 4. Efectos de terapia basada en la música sobre mejora del habla de acuerdo a si tienen experiencia musical (experiencia musical vs. no experiencia musical).

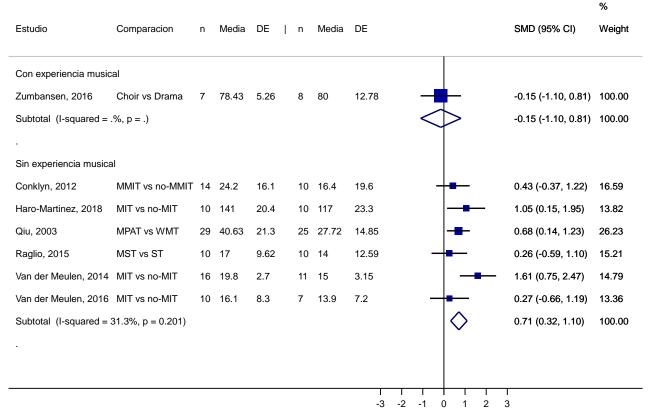


Figura suplementaria 5. — Efectos de terapia basada en la música sobre mejora del habla de acuerdo a si la terapia fue basada en el uso del ritmo (Terapia de música basada en ritmo vs. Terapia de música no basada en ritmo).

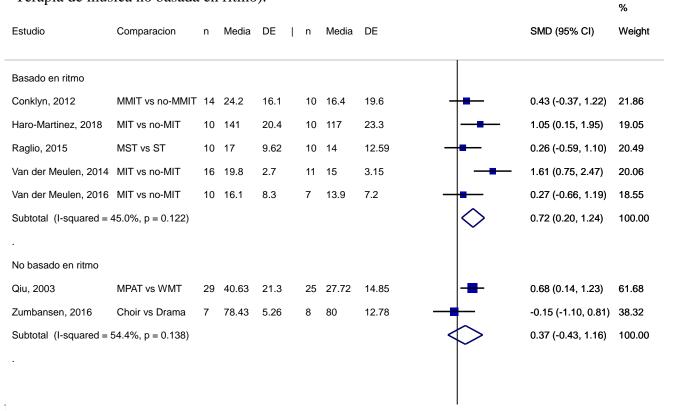


Figura suplementaria 6. Efectos de terapia basada en la música sobre mejora del habla de acuerdo a si fue terapia de entonación melódica (Terapia de entonación melódica vs. terapia sin entonación melódica).

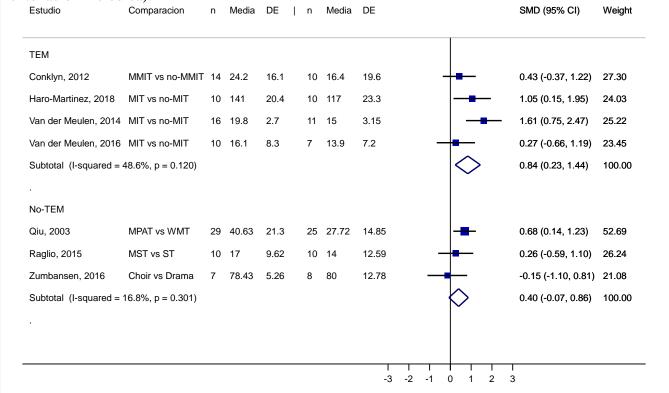


Figura suplementaria 7. Efectos de terapia basada en la música sobre comprensión por el tiempo ocurrido desde que se generó la afasia (subagudo <6 meses vs. crónico > 6 meses).

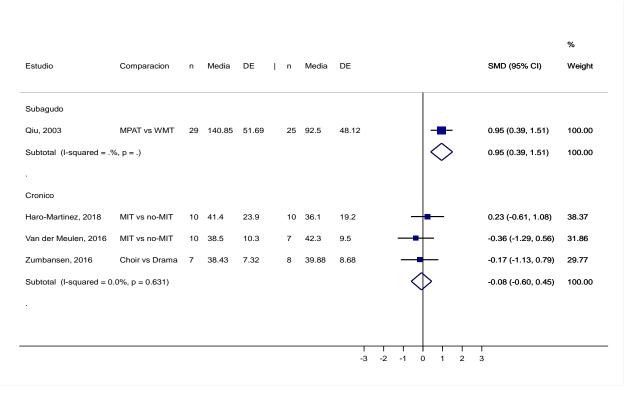


Figura suplementaria 8. Efectos de terapia basada en la música sobre comprensión de acuerdo a si tienen experiencia musical (experiencia musical vs. no experiencia musical).

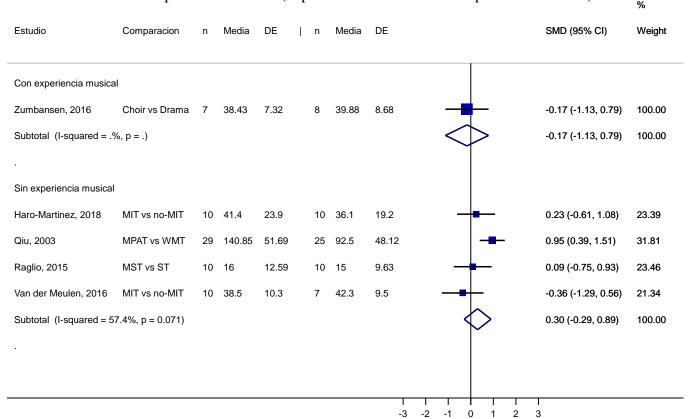


Figura suplementaria 10. Efectos de terapia basada en la música sobre comprensión de acuerdo a si la terapia fue basada en el uso del ritmo (Terapia de música basada en ritmo vs. Terapia de música no basada en ritmo).

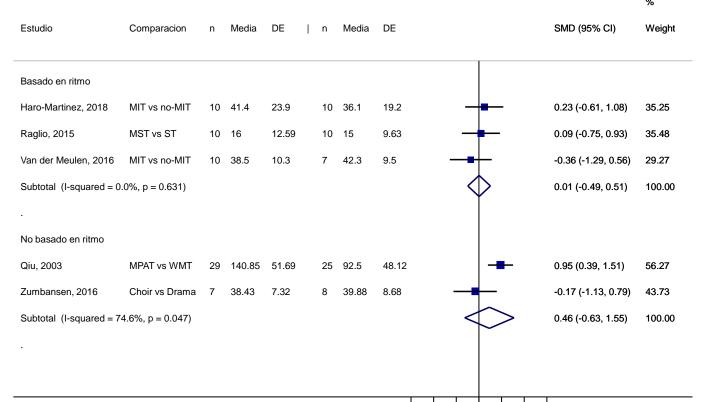
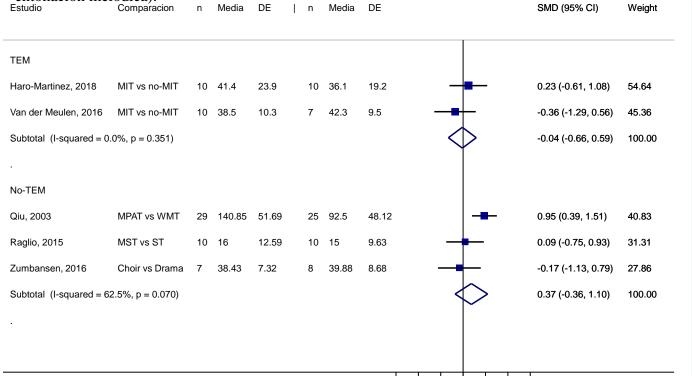
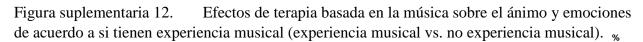


Figura suplementaria 11. Efectos de terapia basada en la música sobre comprensión de acuerdo a si fue terapia de entonación melódica (Terapia de entonación melódica vs. terapia sin entonación melódica).



-2 -1 0



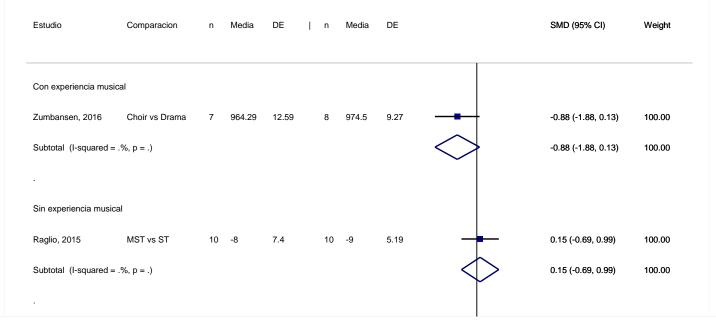


Figura suplementaria 13. Efectos de terapia basada en la música sobre el ánimo y las emociones de acuerdo a si la terapia fue basada en el uso del ritmo (Terapia de música basada en ritmo vs. Terapia de música no basada en ritmo)

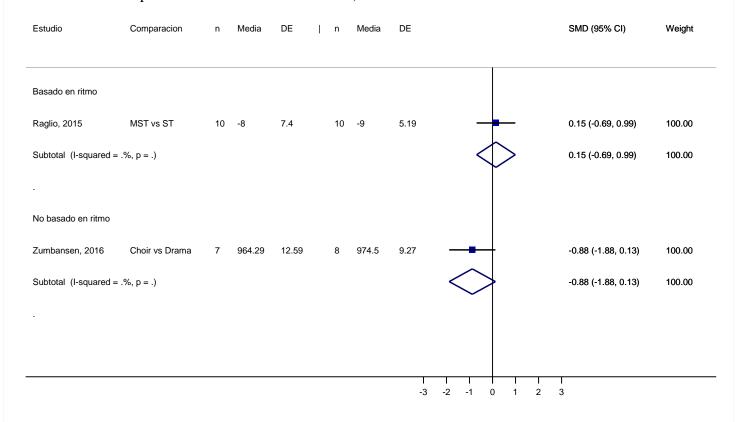


Figura suplementaria 14. Efectos de terapia basada en la música sobre las habilidades sociales, calidad de vida relacionada a la salud mental, calidad de vida relacionada a la salud física y la calidad de vida global o total en toda la población.

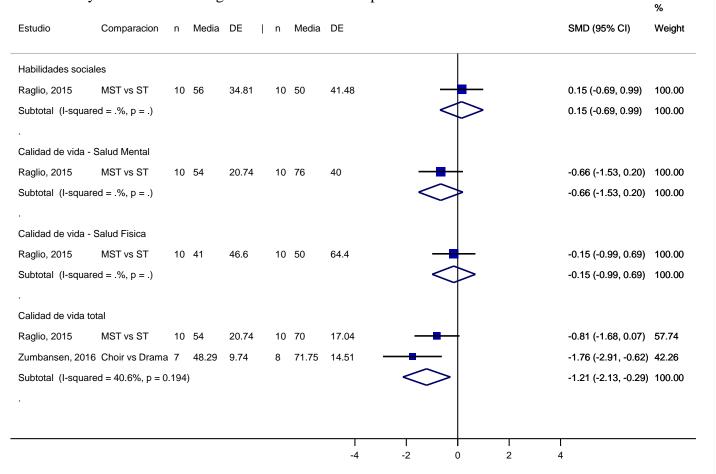


Figura suplementaria 15. Efectos de terapia basada en la música sobre las habilidades sociales, calidad de vida relacionada a la salud mental, calidad de vida relacionada a la salud física y la calidad de vida global o total en toda la población. *Análisis de sensibilidad reemplazando el grupo control de drama por lista de espera de Zumbansen*, 2016 et al.

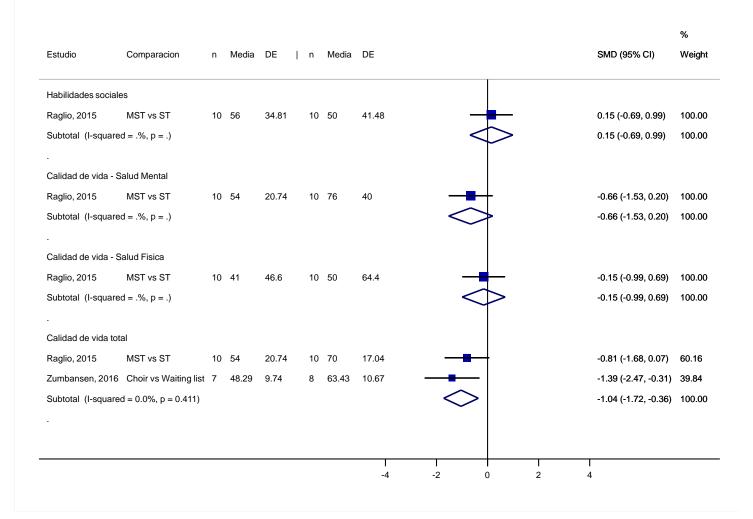


Figura suplementaria 16. Efectos de terapia basada en la música sobre las habilidades sociales, calidad de vida relacionada a la salud mental, calidad de vida relacionada a la salud física y la calidad de vida global o total en toda la población. *Análisis de sensibilidad usando la diferencia de medias reportadas (media después de la intervención menos media antes de la intervención)*.

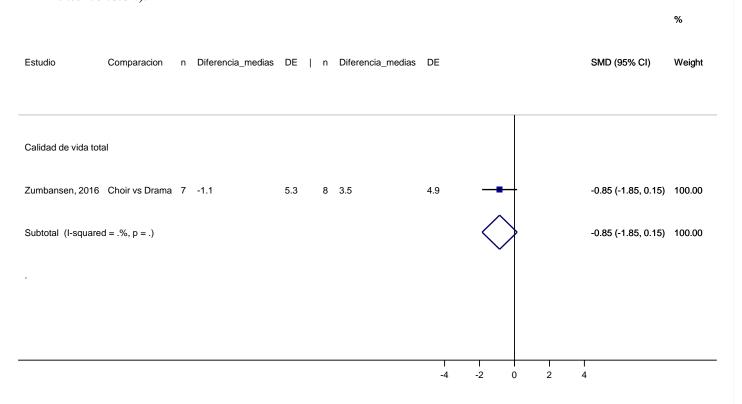


Figura suplementaria 17. Efectos de la terapia basada en la música sobre variables indirectas de la mejora del habla.

Estudio	Comparacion	n	Media	DE	n	Media	DE			SMD (9	95% CI)	Weig
Nombrar												
Qiu, 2003	MPAT vs WMT	29	18.51	12.59	25	12	7.57			0.61 (0	.07, 1.15)	25.3
Raglio, 2015	MST vs ST	10	19	25.92	10	17	24.4	_		0.08 (-0	0.76, 0.92)	19.8
Van der Meulen, 2014	MIT vs no-MIT	16	35.8	7.5	11	18.8	8.83			2.05 (1	.12, 2.97)	18.4
Van der Meulen, 2016	MIT vs no-MIT	10	28.9	28.3	7	18.2	40.7	_		0.30 (-0).62, 1.22)	18.4
Zumbansen, 2016	Choir vs Drama	7	28.71	10.36	8	23.63	13.48	_		0.39 (-0	0.57, 1.36)	17.7
Subtotal (I-squared = 6	65.0%, p = 0.022)								\Diamond	0.67 (0	.06, 1.29)	100.
Habla motora		_										
Zumbansen, 2016	Choir vs Drama	7	14.14	5.84	8	9.63	7.54				0.36, 1.60)	100.
Subtotal (I-squared = .	%, p = .)									0.62 (-0	0.36, 1.60)	100.
Danatialan												
Repeticion	MMIT vs no-MMIT	11	22.0	111	10	15.4	15.4			0.55 / /) OF 4 OF	17.2
Conklyn, 2012				14.4			15.4			,	0.25, 1.35)	
Haro-Martinez, 2018	MIT vs no-MIT	10		35.4	10	53.9					1.10, 0.59)	16.7
Qiu, 2003	MPAT vs WMT	29		18.56		25.04	17.8				.17, 1.26)	20.2
Van der Meulen, 2014	MIT vs no-MIT		73 50.7	8.3	11	49.6	10.15			•	.50, 3.50)	14.9
Van der Meulen, 2016	MIT vs no-MIT	10		33.6	7	43.3	23.7			•	0.41, 1.45)	15.6
Zumbansen, 2016	Choir vs Drama	7	162.43	24.53	8	138.13	51.46			•	0.42, 1.53)	15.2
Subtotal (I-squared = 7	71.8%, p = 0.003)									0.74 (0	.10, 1.37)	100.
Habla espontanea												
Conklyn, 2012	MMIT vs no-MMIT	14	3.7	3.4	10	2.7	4.1	_	_	0.26 (-0	0.53, 1.05)	16.8
Haro-Martinez, 2018	MIT vs no-MIT	10	141	20.4	10	117	23.3			1.05 (0	.15, 1.95)	14.0
Qiu, 2003	MPAT vs WMT	29	40.63	21.3	25	27.72	14.85		_	0.68 (0	.14, 1.23)	25.0
Raglio, 2015	MST vs ST	10	17	9.62	10	14	12.59	_		0.26 (-0).59, 1.10)	15.3
Van der Meulen, 2014	MIT vs no-MIT	16	19.8	2.7	11	15	3.15			- 1.61 (0	.75, 2.47)	15.0
Van der Meulen, 2016	MIT vs no-MIT	10	16.1	8.3	7	13.9	7.2	_	_	0.27 (-0	0.66, 1.19)	13.6
Subtotal (I-squared = 3	37.5%, p = 0.156)								\Diamond	0.68 (0	.27, 1.09)	100.
Narracion de cuentos												
Raglio, 2015	MST vs ST	10	19	14.07	10	16	10.37			0.23 (-0).61, 1.08)	32.7
Van der Meulen, 2014	MIT vs no-MIT		11	4.26	11	7.8	4.9			•	0.08, 1.45)	39.5
Van der Meulen, 2016			5.8	7.6	7	5.8	14.2			,).92, 0.92)	27.6
Subtotal (I-squared = 0		.0	0.0		•	5.0		4		· ·	0.13, 0.83)	100.
	,, , , , , , ,									(,,	

Figura suplementaria 18. Efectos de la terapia basada en la música sobre variables indirectas de la comprensión.

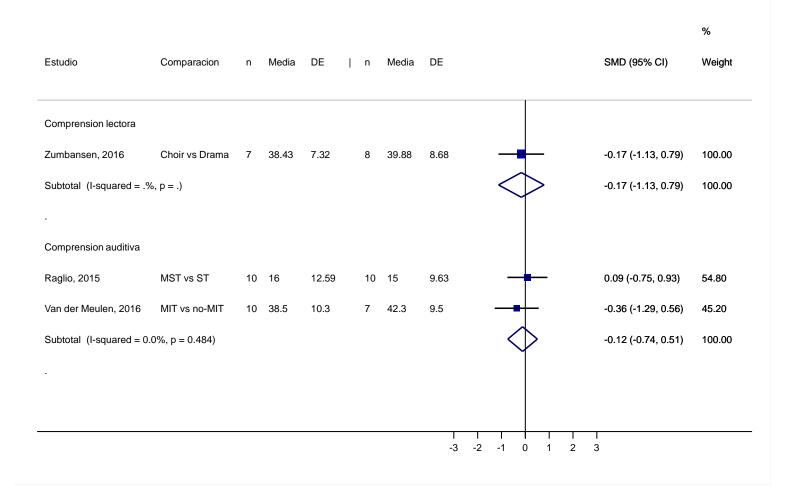


Tabla suplementaria 1. Calidad de la evidencia de las variables subrogadas o indirectas.

Variables	Tamaño del efecto	n (#ECA)	Calidad de la evidencia
indirectas	(SMD 95%CI)		(dominios de importancia)
Habilidades			
motoras del	SMD: 0.62 (-0.36,		Muy baja (en evidencia
habla	1.60)	15 (1)	incompleta e imprecisión)
Habla			Muy baja (en riesgo de sesgo y
espontánea	SMD: 0.68 (0.27, 1.09)	162 (6)	evidencia indirecta)
Narración de	SMD: 0.35 (-0.13,		Muy baja (en evidencia
cuentos	0.83)	64 (3)	incompleta e imprecisión)
			Muy baja (en evidencia
Nombrar	SMD: 0.67 (0.06, 1.29)	133 (5)	indirecta)
			Muy baja (en evidencia indirecta
Repetición	SMD: 0.74 (0.10, 1.37)	157 (6)	e inconsistencia)
Comprensión	SMD: -0.12 (-0.74,		Muy baja (en evidencia indirecta
auditiva	0.51)	37 (2)	e imprecisión)
Comprensión	SMD: -0.17 (-1.13,		Muy baja (en evidencia indirecta
lectora	0.79)	15 (1)	e imprecisión)
Síntomas	SMD: 0.15 (-0.69,		Muy baja (en evidencia indirecta
depresivos	0.99)	20 (1)	e imprecisión)
Estabilidad	SMD: -0.38 (-1.23,		Muy baja (en evidencia indirecta
emocional	0.47)	20 (1)	e imprecisión)
	SMD: -1.02 (-1.91, -		Muy baja (en evidencia indirecta
Energía	0.12)	20 (1)	e imprecisión)

Tabla suplementaria 2. Herramientas utilizadas para medir la efectividad de las variables

Variable	Herramienta	Objetivo	Población	Dominios
Ánimo y emociones	Beck Depression Inventory	Medir severidad de depresión	Cualquier población	
Ánimo y emociones	Big Five Observer	Identificar 5 dimensiones fundamentales para describir y evaluar la personalidad		Energía, Amabilidad, Conciencia, Estabilidad Emocional, Apertura
Ánimo y emociones	Visual Analogue Mood Scales	Evaluar estados de ánimo de los pacientes que están comprometidos cognitiva o lingüísticamente	Pacientes con enfermedades neurológicas	Asustado, confundido, triste, enojado, enérgico, cansado, feliz o tenso
Calidad de vida	36-Item Short Form Survey	Conjunto de medidas de calidad de vida genéricas, coherentes y de fácil administración	Cualquier población	Funcionamiento físico, limitaciones de roles debido a la salud física, limitaciones de roles debido a problemas emocionales, energía / fatiga, bienestar emocional, funcionamiento social, dolor, salud general
Calidad de vida	Short version of Sickness Impact Profile	Evaluar estado funcional relacionado con salud	Pacientes con alguna enfermedad	Fatiga / sueño, estado de ánimo / estado mental, plan físico, ocupaciones en el hogar y en el jardín, viajes fuera de lugar, relación con sus seres queridos, mercado, concentración-reflexión-reflexión, capacidad de comunicación, ocio, comida
Comprensión	Token Test	Examinar deficiencias sutiles de la comprensión auditiva, haciendo que pacientes respondan de manera gestual al comando verbal del examinador.	Pacientes con afasia	
Mejora en el habla	Boston Diagnostic Aphasia Examination	Diagnosticar afasia y trastornos relacionados	Pacientes con ACV	Modalidades perceptivas (auditivas, visuales y gestuales), funciones de procesamiento (comprensión, análisis, resolución de problemas) y modalidades de respuesta (escritura, articulación y manipulación)
Mejora en el habla	Communicative Activity Log questionnaire	Evaluar desempeño de la comunicación de un paciente por un terapeuta, clínico, pariente o observador independiente.	Cuidadores	Calidad de la comunicación, cantidad de comunicación.
Mejora en el habla	Boston Naming Test	Medir recuperación de palabras de confrontación	Pacientes con daño cerebral	
Mejora en el habla	Sabadell Story Retelling Task			

Mejora en el habla	Amsterdam- Nijmegen Everyday Language Test	Evaluar nivel de las habilidades comunicativas verbales y estimar un cambio en las habilidades comunicativas verbales	Pacientes con afasia	Comprensibilidad e inteligibilidad
Mejora en el habla	MIT repetition task	Examinar el efecto directo del MIT en la repetición de expresiones entrenadas y su generalización a material no entrenado.	Pacientes que reciben TEM	Expresiones entrenadas y no entrenadas
Mejora en el habla	Western Aphasia Battery	Evaluar función del lenguaje; discernir la presencia, grado y tipo de afasia; y establecer medidas basales	Pacientes con ACV, lesión cerebral o demencia	Cociente de afasia, cociente cortical, cociente de comprensión auditiva, cociente de expresión oral, cociente de lectura, cociente de escritura, puntuaciones WAB-R junto a la cama
Mejora en el habla	Lille communication test (Test Lillois de communication)	Observar la comunicación verbal y no verbal y la atención a la comunicación en todo el examen clínico y en una tarea de comunicación	Pacientes post ACV y con demencia	Participación a la comunicación, comunicación verbal, comunicación no verbal.
Mejora en el habla	Apraxia Battery for adults	Monitorear cambios en la agilidad del habla motora.	Pacientes con apraxia	Tasa diadococinética, aumento de la longitud de las palabras, apraxia de las extremidades y apraxia oral, latencia y tiempo de emisión para palabras polisilábicas, prueba de ensayos repetidos, inventario de características de articulación,
Mejora en el habla y comprensión	Aachen aphasia test	Identificar la presencia de afasia, proporcionar un perfil del funcionamiento del lenguaje y dar una medida de severidad	Pacientes con afasia	Muestra de lenguaje espontáneo, prueba de token, repetición, lenguaje escrito, denominación, comprensión
Mejora en el habla y comprensión	Montreal- Toulouse 86 Aphasia Battery	Evaluar clínica de franceses con trastorno del lenguaje	Pacientes con afasia	Repetición, lectura en voz alta, escritura a dictado, copia, asignación de nombres, fluidez verbal, combinación de palabras y frases.