

Musicoterapia en neurorrehabilitación: el regalo de Apolo

Moisés León Ruiz¹, María Teresa Pérez Nieves^{2,3} y Siricio Arce Arce^{4,5}

Resumen

En los últimos 20 años ha aparecido paulatinamente un número cada vez mayor de estudios controlados diseñados para evaluar los efectos potenciales de la musicoterapia (MT) en la neurorrehabilitación (NR) de diferentes enfermedades neurológicas (ictus, demencias, enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, epilepsia, trastornos del nivel de consciencia, etc.). La MT ha cosechado resultados positivos, con una mayor evidencia global en ictus y demencias, en la mejoría del rendimiento motor, el lenguaje, la cognición y/o el estado de ánimo. Aunque todavía no se conocen por completo los procesos neuroestructurales desencadenados y/o potenciados por la MT, los efectos psicológicos y los mecanismos neurobiológicos subyacentes probablemente comparten sistemas neuronales comunes para la recompensa, la activación neuronal, la neuroregulación, el aprendizaje y la neuroplasticidad. Si bien la MT constituye una estrategia adicional de NR prometedora, se precisan más estudios para definir el tipo, la frecuencia y la intensidad óptimas para conseguir los mejores resultados de forma individualizada.

Palabras clave: Cerebro. Música. Musicoterapia. Neuroplasticidad. Neurorrehabilitación.

Abstract

In the last 20 years a growing number of controlled studies designed to evaluate the potential effects of music therapy (MT) in neurorehabilitation (NR) of different neurological diseases (stroke, dementia, Parkinson's disease, multiple sclerosis, epilepsy, disorders of consciousness, etc.), have gradually appeared. MT has achieved positive results, with greater evidence in stroke and dementia in the improvement of motor performance, language, cognition, and/or mood. Although structural brain processes triggered and/or enhanced by MT are not yet fully understood, underlying psychological effects and neurobiological mechanisms probably share common neuronal systems for reward, neuronal activation, neuroregulation, learning, and neuroplasticity. While MT is a promising add-on NR strategy, further studies are warranted to define the optimal type, frequency, and intensity for best results on an individual basis. (Kranion. 2019;14:129-35)

Corresponding author: Moisés León Ruiz, moises.leon@salud.madrid.org

Key words: Brain. Music. Music therapy. Neuroplasticity. Neurorehabilitation.

«La música expresa todo aquello que no puede decirse con palabras y no puede quedar en el silencio».

Víctor Hugo (1802-1885)

¹Servicio de Neurología

²Departamento de Gerencia

³Servicio de Rehabilitación y Medicina Física

⁴Servicio de Psiquiatría

⁵Departamento de Dirección Médica
Clínica San Vicente
Madrid

Dirección para correspondencia:

Moisés León Ruiz

E-mail: moises.leon@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

El regalo de Apolo

Según la mitología griega, Apolo (Fig. 1)^{1,2} nos obsequió con la música, arte universal³ y una de las experiencias humanas más ricas a nivel emocional, sensorial, motor y cognitivo⁴. Diversas regiones encefálicas corticales y subcorticales participan en actividades relacionadas con escuchar y/o crear música (Fig. 2 A)³⁻⁷.

¿Qué es la musicoterapia?

La *World Federation of Music Therapy* definió en 2011 la musicoterapia (MT) como «el uso profesional de la música y sus elementos como una intervención en entornos médicos, educativos y cotidianos con personas, grupos, familias y/o comunidades que buscan optimizar su calidad de vida y mejorar su salud y bienestar físico, social, comunicativo, emocional, intelectual y espiritual. La investigación, la práctica, la educación y la capacitación clínica en MT se basan en estándares profesionales acordes al contexto cultural, social y político»⁸. Sus mecanismos terapéuticos son los procesos de interrelación generados gracias a la música y otros medios (p. ej., el lenguaje)⁹. Existe una serie de conceptos estrechamente ligados a la MT⁶:

- Intervención basada en la música (IBM): protocolos experimentales que usan la música para estudiar sus efectos terapéuticos.
- Terapia musical: IBM realizadas en un entorno clínico por un musicoterapeuta que utiliza varios elementos musicales (p. ej., cantar, escuchar y/o crear música, etc.).
- Medicina musical: IBM impartidas por profesionales de la salud para promover esta, pero que a menudo no tienen la relación terapéutica ni la interacción musical recíproca inherentes a la MT.
- Estimulación auditiva rítmica (EAR): IBM utilizada en la neurorrehabilitación (NR) de movimientos intrínsecamente rítmicos (p. ej., la marcha). Una serie de estímulos auditivos se presentan a un ritmo fijo, sincronizándose con los movimientos del paciente.
- Terapia apoyada en la música: IBM para la NR motora postictus. Los movimientos gruesos y finos del miembro superior parético se entrenan con instrumentos musicales (p. ej., tambores, teclado, etc.).
- Terapia de entonación melódica (TEM): IBM apoyada en el canto para la NR de la afasia motora. La práctica comienza cantando bislabos y gradualmente oraciones. Su producción se logra entonándolas con un musicoterapeuta,



FIGURA 1. Apolo Citarredo (es decir, estatua de Apolo portando uno de sus atributos, la cítara, instrumento de cuerda pulsada), sobre una columna de estilo jónico, a una altura de 10 metros, en la Academia de Atenas (Grecia). Patrón de la salud, la belleza, la música y las bellas artes. Fuente de inspiración para artistas y oráculos, se le considera una de las mayores divinidades y uno de los dioses griegos del Olimpo más venerados, motivo por el que se han realizado en su honor numerosos templos y efigies. Hijo de Zeus y Leto, hermano mellizo de Artemisa, contaba con muchas cualidades y funciones, y posiblemente después de Zeus, fue el dios más influyente de la Antigua Grecia (*adaptado de Wikipedia, 2019¹ y Trip2Athens, 2019²*).

primero a un ritmo lento y constante, y luego con unos pasos jerarquizados traslacionales, por medio del canto, hasta una mejoría de la emisión del lenguaje.

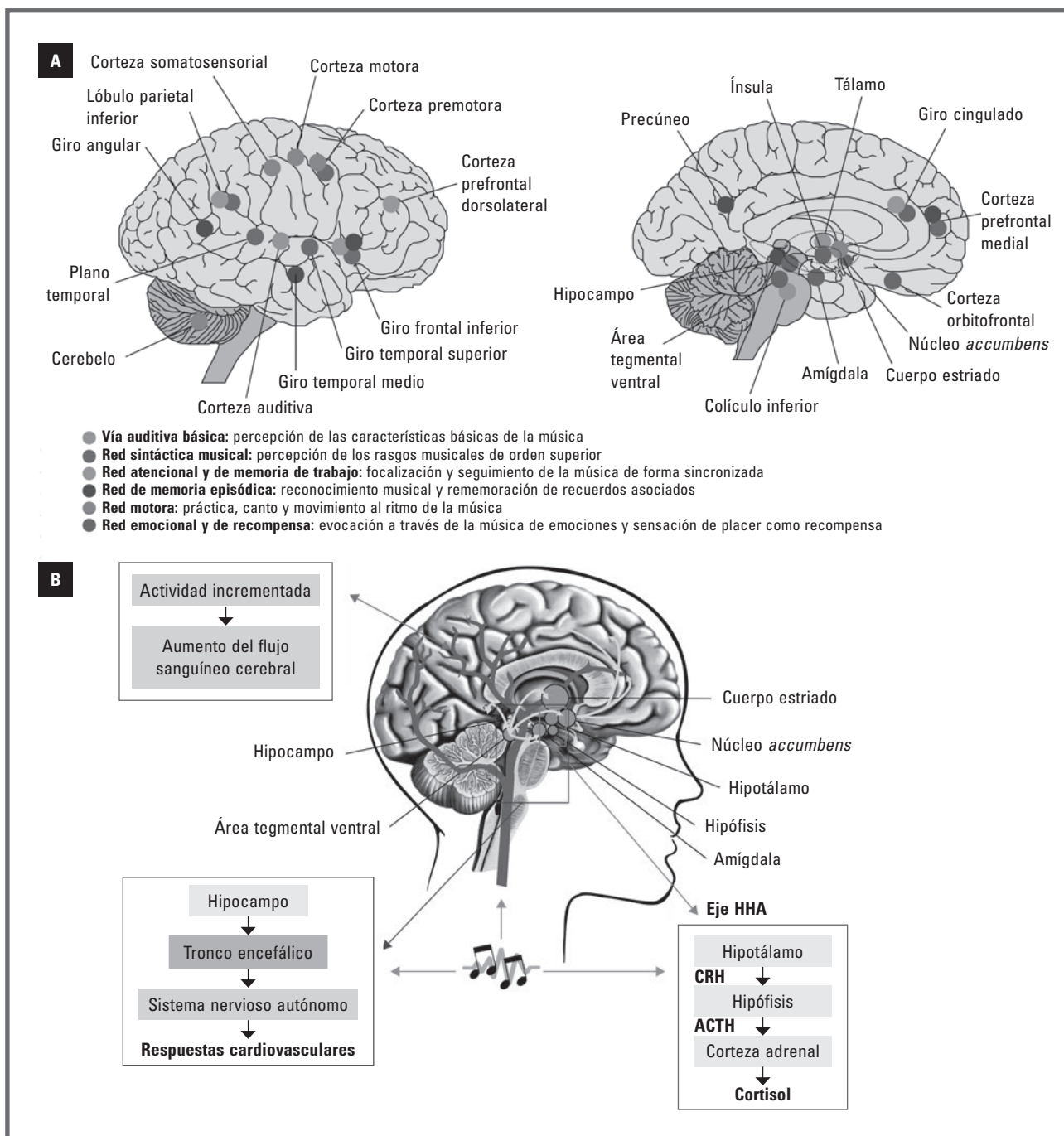


FIGURA 2. A: áreas clave del cerebro asociadas con el procesamiento de la música. Se trata de áreas identificadas a partir de estudios de neuroimagen en personas sanas. Aunque la figura muestra las regiones lateral y medial del hemisferio cerebral derecho, muchos procesos musicales son en gran parte bilaterales (con la excepción del procesamiento del tono y la melodía, que están lateralizados, siendo dominante la actividad del hemisferio cerebral derecho). **Vía auditiva básica** (corteza auditiva, colículo inferior y tálamo); **red sintáctica musical** (plano temporal, lóbulo parietal inferior, corteza premotora, giro frontal inferior, giro temporal superior y corteza prefrontal medial); **red atencional y de memoria de trabajo** (lóbulo parietal inferior, corteza prefrontal dorsolateral, giro frontal inferior y giro cingulado); **red de memoria episódica** (giro angular, giro frontal inferior, giro temporal medio, hipocampo, precúneo y corteza prefrontal medial); **red motora** (cerebelo, corteza somatosensorial, corteza motora, corteza premotora y cuerpo estriado); **red emocional y de recompensa** (área tegmental ventral, hipocampo, ínsula, tálamo, giro cingulado, corteza orbitofrontal, núcleo accumbens, cuerpo estriado y amígdala) (*adaptado de Särkämö, et al., 2013⁵ y Sihvonen, et al., 2017⁶*). **B:** posibles mecanismos neurobiológicos implicados en el efecto neurorrehabilitador de la musicoterapia y funciones asociadas. Los círculos gris oscuro interconectados por flechas representan el sistema mesolímbico, mientras que los círculos gris claro no interconectados por flechas simbolizan el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal (HHA) (*adaptado de Sihvonen, et al., 2017⁶*). ACTH: hormona adrenocorticotropa o corticotropina (*adrenocorticotropic hormone*); CRH: hormona liberadora de corticotropina (*corticotropin releasing hormone*).

Aspectos neurobiológicos de la musicoterapia

La recuperación funcional mediante terapias convencionales (TC) de NR (fisioterapia, terapia ocupacional, logopedia y/o neuropsicología) se sustenta en trabajar la función deficitaria¹⁰⁻¹³. Una alternativa que usa la MT es aumentar el nivel general de actividad cerebral con la estimulación sensorial y cognitiva^{6,14}. La MT es una plataforma que crea patrones temporales, lo que facilita integrar procesos informativos secuenciales (p. ej., la memoria)¹⁵.

Las actividades relacionadas con escuchar y/o crear música son herramientas poderosas para involucrar redes neuronales multisensoriales y motoras, inducir cambios intrarredes y conexiones entre regiones encefálicas corticosubcorticales distantes, funcionalmente interrelacionadas, mediante diáquis. Estos efectos multimodales de la música, junto con su aprovechamiento de la red emocional y de recompensa cerebrales, promoverían mecanismos neuroplásticos de NR, especialmente de la sustancia gris y blanca frontotemporal, que pueden emplearse con la MT para mejorar los abordajes terapéuticos del daño cerebral adquirido^{4-7,15-21}.

Özdemir, et al. pudieron constatar que cantar genera una activación hemisférica derecha del giro temporal superior, el opérculo rolándico inferior y el giro frontal inferior²²; Schalug, et al. añadieron las cortezas somatosensorial y premotora²³⁻²⁴. Esto explica que pacientes diestros con afasia motora post-lesión hemisférica izquierda puedan cantar el texto de una canción, pero no lo puedan expresar verbalmente fuera del canto, justificando la TEM²³⁻²⁵. Por otro lado, la TEM produciría un remodelado del fascículo arqueado derecho²⁴⁻²⁶.

La MT activa el sistema mesolímbico dopaminérgico, que regula la memoria, la atención, las funciones ejecutivas, el estado de ánimo y la motivación; en este sistema de recompensa es clave el núcleo *accumbens*²⁷. El aumento de los niveles extracelulares de dopamina explicaría las mejoras cognitivo-emocionales de la MT. La activación del sistema nervioso autónomo parasimpático y la inhibición del simpático en pacientes con demencia, y los cambios correspondientes en la secreción de catecolaminas y citocinas, se consideran un efecto relajante de la MT²⁸. Este aumento de la actividad parasimpática es un posible mecanismo subyacente a la mejoría de los síntomas neuropsiquiátricos en las demencias⁶. Asimismo, la MT produce respuestas cardiovasculares y endocrinas medibles, consistentes en una reducción de los niveles séricos de cortisol y las reacciones de estrés cardiovascular^{28,29}. Se especula que escuchar música

disminuiría la secreción de hormonas de estrés postictus agudo, al igual que en los pacientes postquirúrgicos^{30,31}. En definitiva, escuchar y/o crear música, a través de neurotransmisores (serotonina y dopamina) y hormonas (cortisol), haría que el proceso de NR sea más placentero y gratificante mediante cambios en la actividad de la amígdala, el estriado ventral y otras zonas del sistema límbico^{6,32} (Fig. 2 A y B).

APLICACIONES DE LA MUSICOTERAPIA EN NEURORREHABILITACIÓN

El daño cerebral adquirido puede ocasionar déficits motores, lingüísticos, cognitivos, sensoriales y/o emocionales que menoscaban la calidad de vida. La MT se emplea en NR para estimular las funciones cerebrales implicadas en el movimiento, la cognición, el lenguaje, las emociones y las percepciones sensoriales³³. Existen dos enfoques: introspectivo (orientado al proceso y la relación) y comportamental (enfocado al cambio de comportamiento)³⁴, que se pueden utilizar en diferentes procesos neurológicos, siendo los más estudiados los que se detallan a continuación:

Ictus

Särkämö, et al. evidenciaron en un ensayo clínico aleatorizado (ECA) que la MT postictus agudo mejoró la recuperación cognitiva y previno la depresión³⁵. Altenmüller, et al. encontraron en un ensayo controlado pseudoaleatorizado que el grupo experimental que recibió MT y TC, frente al control que solo recibió TC, exhibió una mayor mejoría en la motricidad fina y gruesa del miembro superior parético y del sano, además de una desincronización electroencefalográfica (preinicio del movimiento) y una mayor coherencia relacionadas con los eventos más marcados postintervención, indicando una conectividad cortical y activación de la corteza motora superiores^{32,36}. En un estudio posterior se constató una mayor conectividad entre las regiones auditivomotoras del hemisferio lesionado postictus crónico³⁷.

Magee, et al. demostraron, en la mayor revisión sistemática con metaanálisis publicada, que la EAR es significativamente beneficiosa para mejorar la marcha, la sincronización funcional del miembro superior, la afasia motora y la calidad de vida postictus. Sin embargo, en la mayoría de los estudios incluidos el riesgo de sesgo fue alto y la calidad de la evidencia baja³³. Fujioka, et al. agregaron a la evidencia previa una mejoría de la función ejecutiva³⁸ y Mainka, et al., de la marcha³⁹.

Demencias

Su versatilidad permite a la MT satisfacer las necesidades de pacientes, cuidadores, centros y residencias, debiendo iniciarse precozmente⁴⁰⁻⁶⁰ y siendo clave su impacto mnemónico emocional^{7,19,20}. Las demencias más estudiadas son: enfermedad de Alzheimer, demencia vascular y enfermedad de Alzheimer con patología cerebrovascular⁶. En cinco ECA, la MT (cantar y/o escuchar música) junto con elementos cognitivos (reminiscencias y entrenamiento atencional) o ejercicio físico, mejoró el rendimiento cognitivo general⁴²⁻⁴⁶ y las actividades de la vida diaria^{44,46}. No se han observado cambios significativos en el rendimiento cognitivo mediante intervenciones grupales de MT en pacientes con demencia moderada o severa⁴⁵. Por otro lado, diez ECA revelaron que la MT es efectiva para mejorar los síntomas neuropsiquiátricos (depresión, ansiedad y/o agitación psicomotriz)^{42-44,46,49-54}, mientras que siete ECA no informaron ningún efecto significativo de la MT en este escenario^{45,48,55-59}.

Los beneficios cognitivos de la MT en estadios iniciales (leve y moderado) de la demencia podrían deberse a una mejor reserva cognitiva, el uso de redes diferentes y/o estrategias cognitivas alternativas⁶¹.

Trastornos del movimiento

En la enfermedad de Parkinson, estudios de IBM fundamentados en cantar⁶² y sobre todo en la EAR⁶²⁻⁷³, concretamente el baile (más el tango⁶⁷⁻⁷¹, pero también el vals, el *foxtrot*⁶⁸ y la danza irlandesa⁷²), han mostrado efectos positivos en la mejoría de: rendimiento motor⁶⁵, marcha^{67,68}, equilibrio⁷⁰, movilidad global^{65,69}, calidad de vida^{65,69} y cognición⁶⁵. La EAR compensaría el sistema extrapiramidal, liberando dopamina por el sistema cerebral de recompensa, potenciando la percepción auditiva y la sincronización del movimiento^{6,71}, modulando además la actividad de redes corticocerebelosas⁷⁴. La EAR también ha mostrado una mejoría de la marcha en la parálisis supranuclear progresiva⁷⁵.

Esclerosis múltiple

En la esclerosis múltiple (incluyendo las formas progresivas), un ECA evidenció que el uso de un teclado audible mejoró significativamente el uso funcional manual⁷⁶. Otro ECA, utilizando un análisis computarizado de la marcha y un musicoterapeuta, observó que la EAR optimiza el equilibrio dinámico⁷⁷. Un nuevo ECA evidenció que la imaginaria motora con claves rítmicas musicales mejora la marcha, la fatiga y la calidad de vida⁷⁸.

Epilepsia

La música tiene un efecto pro o antiepiléptico posiblemente regulando el sistema dopaminérgico⁷⁹. El efecto Mozart (mejoría del razonamiento espaciotemporal) está en debate⁸⁰. Se ha sugerido que su música, en particular la sonata K.448, sería antiepiléptica⁷⁹⁻⁸⁸ por una acción prodopaminérgica, inhibir la neurotransmisión glutamatérgica^{79,81,84,87,89} y/o incrementar el tono vagal parasimpático^{81,84,86-88}, entre otros mecanismos plausibles. Dastgheib, et al., en una revisión sistemática con metaanálisis de niños y adultos con epilepsia, objetivaron que el 84% respondió favorablemente de forma significativa, con una reducción media de la actividad epiléptica interictal del 31% durante la escucha y un 24% ulteriormente⁸⁴. También se ha descrito su utilidad en el *status epilepticus* no convulsivo y las encefalopatías epilépticas farmacorretractarias^{85,86}.

Trastornos del nivel de consciencia

Raglio, et al. encontraron que la MT administrada por un musicoterapeuta indujo de forma significativa una reducción de la tensión arterial sistólica y diastólica, además de un aumento del contacto visual en los casos en estado vegetativo persistente. En los casos en estado de mínima consciencia se observó de manera significativa un incremento del contacto visual, la sonrisa y el uso comunicativo instrumental y vocal, así como una disminución de las expresiones de molestia y sufrimiento⁹⁰.

Sun, et al. hallaron que, en pacientes en coma por daño cerebral adquirido postraumático, la MT indujo de forma significativa un aumento de la puntuación en la escala de coma de Glasgow y una disminución del índice electroencefalográfico cuantitativo ($\delta + \theta/\alpha + \beta$)⁹¹.

LIMITACIONES

Muchos estudios muestran efectos favorables, pero existe un posible sesgo de publicación. Se han utilizado tamaños muestrales pequeños, con una heterogeneidad metodológica en el diseño, las intervenciones y las medidas de resultado. La duración de los efectos no se ha evaluado sistemáticamente y se desconoce en gran medida. El máximo intervalo temporal postintervención comunicado ha sido de cuatro meses en ictus³⁵, dos meses en demencias^{44,49,55} y un año en epilepsia⁸². No se ha consensado el tipo, la frecuencia y/o la intensidad de MT idóneos para obtener los mejores resultados según los procesos y las características de cada paciente (p. ej., música preferida)⁶.

CONCLUSIONES

La MT es una técnica complementaria no invasiva de NR que motiva a los pacientes y mejora su adherencia, con un coste y una disponibilidad más que asequibles. Se encuentra en fase de investigación, desarrollo e implementación. Como otras intervenciones experimentales, debe cimentarse en una comprensión neurobiológica de cómo y por qué ciertos sistemas encefálicos pueden intervenir. En los últimos 20 años se ha producido un auge exponencial de estudios con resultados positivos en ictus y demencias, principalmente, pero también en la enfermedad de Parkinson, esclerosis múltiple, epilepsia, trastornos del nivel de consciencia, etc. Su efectividad debe evaluarse cuantitativa y objetivamente. Una base neurocientífica y datos procedentes de ECA bien diseñados son pasos cruciales para sentar sus fundamentos, potenciar la capacidad de neuroplasticidad y, por ende, de NR. Se precisan más ECA de alta calidad para clarificar su efectividad e impacto reales en la recuperación e independencia funcional a largo plazo de los pacientes individualmente, y poder recomendar, con un mayor nivel de evidencia, la estandarización de la MT como terapia adyuvante integrada dentro de la NR.

BIBLIOGRAFÍA

1. Apolo [Internet]. Wikipedia. La enciclopedia libre; 2019 [consultado el 10 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Apolo>
2. Arte en el espacio público. Apolo Kitharoeus, Leonidas Drosis (jardín de la Academia de Atenas) [Internet]. Trip2Athens. Experiencias. Lugares turísticos; 2019 [consultado el 10 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.trip2athens.com/es/seen-do/attractions/dimosiatexni/attraction-112/#tab-1>
3. Boso M, Politi P, Barale F, Enzo E. Neurophysiology and neurobiology of the musical experience. *Funct Neurol*. 2006;21:187-91.
4. Altenmüller E, Schlaug G. Apollo's gift: new aspects of neurologic music therapy. *Prog Brain Res*. 2015;217:237-52.
5. Särkämö T, Tervaniemi M, Huotilainen M. Music perception and cognition: development, neural basis, and rehabilitative use of music. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*. 2013;4:441-51.
6. Sihvonen AJ, Särkämö T, Leo V, Tervaniemi M, Altenmüller E, Soinila S. Music-based interventions in neurological rehabilitation. *Lancet Neurol*. 2017;16:648-60.
7. Särkämö T, Sihvonen AJ. Golden oldies and silver brains: Deficits, preservation, learning, and rehabilitation effects of music in ageing-related neurological disorders. *Cortex*. 2018;109:104-23.
8. Kern P. Announcing WFMT's new definition of music therapy [Internet]. World Federation of Music Therapy; 2011 [consultado el 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: <https://www.wfmt.info/2011/05/01/announcing-wfmts-new-definition-of-music-therapy/>
9. Haase U. Thoughts on WFMT's definition of music therapy. *Nord J Music Ther*. 2012;21:194-5.
10. Zeiler SR, Krakauer JW. The interaction between training and plasticity in the post-stroke brain. *Curr Opin Neurol*. 2013;26:609-16.
11. Herholz SC, Herholz RS, Herholz K. Non-pharmacological interventions and neuroplasticity in early stage Alzheimer's disease. *Expert Rev Neurother*. 2013;13:1235-45.
12. Agosta F, Gatti R, Sarasso E, Volonté MA, Canu E, Meani A, et al. Brain plasticity in Parkinson's disease with freezing of gait induced by action observation training. *J Neurol*. 2017;264:88-101.
13. Enzinger C, Pinter D, Rocca MA, De Luca J, Sastre-Garriga J, Audoin B, et al. Longitudinal fMRI studies: exploring brain plasticity and repair in MS. *Mult Scler*. 2016;22:269-78.
14. Baroncelli L, Braschi C, Spolidoro M, Begenisic T, Sale A, Maffei L. Nurturing brain plasticity: impact of environmental enrichment. *Cell Death Differ*. 2010;17:1092-103.
15. Jauet-Berrolac JA, Soria-Urios G. Neurorehabilitación cognitiva: fundamentos y aplicaciones de la musicoterapia neurológica. *Rev Neurol*. 2018;67:303-10.
16. Wan CY, Schlaug G. Music making as a tool for promoting brain plasticity across the life span. *Neuroscientist*. 2010;16:566-77.
17. Schlaug G. Musicians and music making as a model for the study of brain plasticity. *Prog Brain Res*. 2015;217:37-55.
18. Vaquero L, Hartmann K, Ripollés P, Rojo N, Sierpowska J, François C, et al. Structural neuroplasticity in expert pianists depends on the age of musical training onset. *Neuroimage*. 2016;1:106-19.
19. Herholz SC, Zatorre RJ. Musical training as a framework for brain plasticity: behavior, function, and structure. *Neuron*. 2012;76:486-502.
20. Särkämö T. Music for the ageing brain: Cognitive, emotional, social, and neural benefits of musical leisure activities in stroke and dementia. *Dementia (London)*. 2018;17:670-85.
21. Särkämö T. Cognitive, emotional, and neural benefits of musical leisure activities in aging and neurological rehabilitation: A critical review. *Ann Phys Rehabil Med*. 2018;61:414-8.
22. Özdemir E, Norton A, Schlaug G. Shared and distinct neural correlates of singing and speaking. *Neuroimage*. 2006;33:628-35.
23. 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*. 2008;25:315-23.
24. Schlaug G, Norton A, Marchina S, Zipse L, Wan CY. From singing to speaking: facilitating recovery from nonfluent aphasia. *Future Neurol*. 2010;5:657-65.
25. van der Meulen I, van de Sandt-Koenderman ME, Ribbers GM. Melodic intonation therapy: present controversies and future opportunities. *Arch Phys Med Rehabil*. 2012;93:S46-52.
26. Schlaug G, Marchina S, Norton A. Evidence for plasticity in white-matter tracts of patients with chronic Broca's aphasia undergoing intense intonation-based speech therapy. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;1169:385-94.
27. Salimpoor VN, Benovoy M, Larcher K, Dagher A, Zatorre RJ. Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. *Nat Neurosci*. 2011;14:257-62.
28. Okada K, Kurita A, Takase B, Otsuka T, Kodani E, Kusama Y, et al. Effects of music therapy on autonomic nervous system activity, incidence of heart failure events, and plasma cytokine and catecholamine levels in elderly patients with cerebrovascular disease and dementia. *Int Heart J*. 2009;50:95-110.
29. Bradt J, Dileo C, Potvin N. Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;12:CD006577.
30. Nilsson U. Soothing music can increase oxytocin levels during bed rest after open-heart surgery: a randomised control trial. *J Clin Nurs*. 2009;18:2153-61.
31. Nilsson U. The effect of music intervention in stress response to cardiac surgery in a randomized clinical trial. *Heart Lung*. 2009;38:201-7.
32. Altenmüller E, Schlaug G. Neurobiological aspects of neurologic music therapy. *Music Med*. 2013;5:210-6.
33. Magee WL, Clark I, Tamplin J, Bradt J. Music interventions for acquired brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1:CD006787.
34. Tucek G. Music therapy in the field of neurological rehabilitation [Internet]. Vienna, Austria: TBI – Challenge.eu; 2015 Sep 18-19 [consultado el 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: http://www.tbi-challenge.eu/2015/images/pres/TBI_2015_tucek_vogl_heine.pdf
35. Särkämö T, Tervaniemi M, Laitinen S, Forsblom A, Soinila S, Mikkonen M, et al. Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain*. 2008;131:866-76.
36. Altenmüller E, Marco-Pallares J, Münte TF, Schneider S. Neural reorganization underlies improvement in stroke-induced motor dysfunction by music-supported therapy. *Ann N Y Acad Sci*. 2009;169:395-405.
37. Ripollés P, Rojo N, Grau-Sánchez J, Amengual JL, Càmera E, Marco-Pallares J, et al. Music supported therapy promotes motor plasticity in individuals with chronic stroke. *Brain Imaging Behav*. 2016;10:1289-307.
38. Fujioka T, Dawson DR, Wright R, Honjo K, Chen JL, Chen JJ, et al. The effects of music-supported therapy on motor, cognitive, and psychosocial functions in chronic stroke. *Ann N Y Acad Sci*. 2018. doi: 10.1111/nyas.13706. [Epub ahead of print].
39. Mainka S, Wissel J, Völler H, Evers S. The use of rhythmic auditory stimulation to optimize treadmill training for stroke patients: A randomized controlled trial. *Front Neurol*. 2018;9:755.
40. García Valverde E, Onecha Celestino B, González Ingelmo ME. Guía de orientación. Intervenciones no farmacológicas. Musicoterapia en personas con demencia [Internet]. Madrid, España: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Secretaría de Estado de Servicios Sociales e Igualdad, Instituto de Mayores y Servicios Sociales (IMSERSO); 2014 [consultado el 20 de diciembre de 2018]. Disponible en: http://www.imserso.es/InterPresent1/groups/imserso/documents/binario/600092_musicoterapia_demencia.pdf
41. Fang R, Ye S, Huangfu J, Calimag DP. Music therapy is a potential intervention for cognition of Alzheimer's disease: a mini-review. *Transl Neurodegener*. 2017;6:2.
42. Särkämö T, Laitinen S, Numminen A, Kurki M, Johnson JK, Rantanen P. Clinical and demographic factors associated with the cognitive and emotional efficacy of regular musical activities in dementia. *J Alzheimers Dis*. 2016;49:767-81.
43. Särkämö T, Tervaniemi M, Laitinen S, Numminen A, Kurki M, Johnson JK, et al. Cognitive, emotional, and social benefits of regular musical activities in early dementia: randomized controlled study. *Gerontologist*. 2014;54:634-50.
44. Chu H, Yang CY, Lin Y, Ou KL, Lee TY, O'Brien AP, et al. The impact of group music therapy on depression and cognition in elderly persons with dementia: a randomized controlled study. *Biol Res Nurs*. 2014;16:209-17.
45. Ceccato E, Vigato G, Bonetto C, Bevilacqua A, Pizzolo P, Crociani S, et al. STAM protocol in dementia: a multicenter, single-blind, randomized, and controlled trial. *Am J Alzheimers Dis Other Dement*. 2012;27:301-10.
46. Pongan E, Tillmann B, Leveque Y, Trombert B, Getenet JC, Auguste N, et al. Can musical or painting interventions improve chronic pain, mood, quality of life, and cognition in patients with mild Alzheimer's disease? Evidence from a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis*. 2017;60:663-77.

47. Satoh M, Ogawa JI, Tokita T, Nakaguchi N, Nakao K, Kida H, et al. Physical exercise with music maintains activities of daily living in patients with dementia: Mihamakiho project part 21. *J Alzheimers Dis.* 2017;57:85-96.
48. Narme P, Clément S, Ehrli N, Schiaratura L, Vachez S, Courtaigne B, et al. Efficacy of musical interventions in dementia: evidence from a randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis.* 2014;38:359-69.
49. Särkämö T, Laitinen S, Numminen A, Kurki M, Johnson JK, Rantanen P. Pattern of emotional benefits induced by regular singing and music listening in dementia. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64: 439-40.
50. Hsu MH, Flowerdew R, Parker M, Fachner J, Odell-Miller H. Individual music therapy for managing neuropsychiatric symptoms for people with dementia and their carers: a cluster randomised controlled feasibility study. *BMC Geriatr.* 2015;15:84.
51. Vink AC, Zuidersma M, Boersma F, de Jonge P, Zuidema SU, Slaets JP. Effect of music therapy versus recreational activities on neuropsychiatric symptoms in elderly adults with dementia: an exploratory randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:392-3.
52. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Villani D, et al. Efficacy of music therapy in the treatment of behavioral and psychiatric symptoms of dementia. *Alzheimer Dis Assoc Disord.* 2008;22:158-62.
53. Raglio A, Bellelli G, Traficante D, Gianotti M, Ubezio MC, Gentile S, et al. Efficacy of music therapy treatment based on cycles of sessions: a randomised controlled trial. *Aging Ment Health.* 2010;14:900-4.
54. Sung HC, Lee WL, Li TL, Watson R. A group music intervention using percussion instruments with familiar music to reduce anxiety and agitation of institutionalized older adults with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2012;27:621-7.
55. Guétin S, Portet F, Picot MC, Pomié C, Messaoudi M, Djabelkir L, et al. Effect of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer's type dementia: randomised, controlled study. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2009;28:36-46.
56. Sánchez A, Maseda A, Marante-Moar MP, de Labra C, Lorenzo-López L, Millán-Callenti JC. Comparing the effects of multisensory stimulation and individualized music sessions on elderly people with severe dementia: A randomized controlled trial. *J Alzheimers Dis.* 2016;52:303-15.
57. Vink AC, Zuidersma M, Boersma F, de Jonge P, Zuidema SU, Slaets JP. The effect of music therapy compared with general recreational activities in reducing agitation in people with dementia: a randomised controlled trial. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2013;28:1031-8.
58. Lin Y, Chu H, Yang CY, Chen CH, Chen SG, Chang HJ, et al. Effectiveness of group music intervention against agitated behavior in elderly persons with dementia. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2011;26:670-8.
59. Raglio A, Bellandi D, Baiardi P, Gianotti M, Ubezio MC, Zancchi E, et al. Effect of active music therapy and individualized listening to music on dementia: A multicenter randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63:1534-9.
60. Noone D, Stott J, Aguirre E, Llanfear K, Spector A. Meta-analysis of psychosocial interventions for people with dementia and anxiety or depression. *Aging Ment Health.* 2018;1-10.
61. Hall CB, Lipton RB, Sliwinski M, Katz MJ, Derby CA, Verghese J. Cognitive activities delay onset of memory decline in persons who develop dementia. *Neurology.* 2009;73:356-61.
62. Harrison EC, McNeely ME, Earhart GM. The feasibility of singing to improve gait in Parkinson disease. *Gait Posture.* 2017;53:224-9.
63. Bloem BR, de Vries NM, Ebersbach G. Nonpharmacological treatments for patients with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2015;30:1504-20.
64. Ashoori A, Eagleman DM, Jankovic J. Effects of auditory rhythm and music on gait disturbances in Parkinson's disease. *Front Neurol.* 2015;6:234.
65. Pohl P, Dizdar N, Hallert E. The Ronnie Gardiner rhythm and music method—a feasibility study in Parkinson's disease. *Disabil Rehabil.* 2013;35:2197-204.
66. Bukowska AA, Krężatek P, Mirek E, Bujas P, Marchewka A. Neurologic music therapy training for mobility and stability rehabilitation with Parkinson's disease - A pilot study. *Front Hum Neurosci.* 2016;9:710.
67. de Bruin N, Doan JB, Turnbull G, Suchowersky O, Bonfield S, Hu B, et al. Walking with music is a safe and viable tool for gait training in Parkinson's disease: the effect of a 13-week feasibility study on single and dual task walking. *Parkinsons Dis.* 2010;2010:483530.
68. Hackney ME, Earhart GM. Effects of dance on movement control in Parkinson's disease: a comparison of Argentine tango and American ballroom. *J Rehabil Med.* 2009;41:475-81.
69. Hackney ME, Earhart GM. Health-related quality of life and alternative forms of exercise in Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2009;15:644-8.
70. Hackney ME, Kantorovich S, Levin R, Earhart GM. Effects of tango on functional mobility in Parkinson's disease: a preliminary study. *J Neurol Phys Ther.* 2007;31:173-9.
71. Ghaffari BD, Kluger B. Mechanisms for alternative treatments in Parkinson's disease: acupuncture, tai chi, and other treatments. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14:451.
72. Shanahan J, Morris ME, Bhriain ON, Volpe D, Lynch T, Clifford AM. Dancing for Parkinson disease: A randomized trial of Irish set dancing compared with usual care. *Arch Phys Med Rehabil.* 2017;98:1744-51.
73. Bella SD, Dotov D, Bardy B, de Cock VC. Individualization of music-based rhythmic auditory cueing in Parkinson's disease. *Ann N Y Acad Sci.* 2018. doi: 10.1111/nyas.13859. [Epub ahead of print].
74. Braunlich K, Seger CA, Jentink KG, Buard I, Kluger BM, Thaut MH. Rhythmic auditory cues shape neural network recruitment in Parkinson's disease during repetitive motor behavior. *Eur J Neurosci.* 2019;49:849-58.
75. Wittwer JE, Winbolt M, Morris ME. A home-based, music-cued movement program is feasible and may improve gait in progressive supranuclear palsy. *Front Neurol.* 2019;10:116.
76. Gatti R, Tettamanti A, Lambiasi S, Rossi P, Comola M. Improving hand functional use in subjects with multiple sclerosis using a musical keyboard: a randomized controlled trial. *Physiother Res Int.* 2015;20:100-7.
77. Conklyn D, Stough D, Novak E, Paczak S, Chemali K, Bethoux F. A home-based walking program using rhythmic auditory stimulation improves gait performance in patients with multiple sclerosis: a pilot study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2010;24:835-42.
78. Seebacher B, Kuisma R, Glynn A, Berger T. The effect of rhythmic-cued motor imagery on walking, fatigue and quality of life in people with multiple sclerosis: A randomised controlled trial. *Mult Scler.* 2017;23:286-96.
79. Maguire MJ. Music and epilepsy: a critical review. *Epilepsia.* 2012;53:947-61.
80. Lahiri N, Duncan JS. The Mozart effect: encore. *Epilepsy Behav.* 2007;11:152-3.
81. Liao H, Jiang G, Wang X. Music therapy as a non-pharmacological treatment for epilepsy. *Expert Rev Neurother.* 2015;15:993-1003.
82. Bodner M, Turner RP, Schwacke J, Bowers C, Norment C. Reduction of seizure occurrence from exposure to auditory stimulation in individuals with neurological handicaps: a randomized controlled trial. *PLoS One.* 2012;7:e45303.
83. Millichap JG. Does listening to Mozart benefit children with severe epilepsy? *Pediatr Neurol Briefs.* 2015;29:59.
84. Dastgheib SS, Layegh P, Sadeghi R, Foroughipour M, Shoeibi A, Gorji A. The effects of Mozart's music on interictal activity in epileptic patients: systematic review and meta-analysis of the literature. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2014;14:420.
85. Kuester G, Rios L, Ortiz A, Miranda M. Effect of music on the recovery of a patient with refractory nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsy Behav.* 2010;18:491-3.
86. Coppola G, Toro A, Operto FF, Ferrarioli G, Pisano S, Viggiano A, et al. Mozart's music in children with drug-refractory epileptic encephalopathies. *Epilepsy Behav.* 2015;50:18-22.
87. Afra P, Bruggers CS, Sweney M, Fagatele L, Alavi F, Greenwald M, et al. Mobile software as a medical device (SaMD) for the treatment of epilepsy: Development of digital therapeutics comprising behavioral and music-based interventions for neurological disorders. *Front Hum Neurosci.* 2018;12:171.
88. Yuen AW, Sander JW. Can natural ways to stimulate the vagus nerve improve seizure control? *Epilepsy Behav.* 2017;67:105-10.
89. Bozzi Y, Vallone D, Borrelli E. Neuroprotective role of dopamine against hippocampal cell death. *J Neurosci.* 2000;20:8643-9.
90. Raglio A, Guizzetti GB, Bolognesi M, Antonaci D, Granieri E, Baiardi P, et al. Active music therapy approach in disorders of consciousness: a controlled observational case series. *J Neurol.* 2014;261:2460-2.
91. Sun J, Chen W. Music therapy for coma patients: preliminary results. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2015;19:1209-18.