

Música y cerebro: neuromusicología

M. Arias

Servicio de Neurología. Complejo Hospitalario Universitario de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España.

RESUMEN

La música puede considerarse un tipo especial de lenguaje que, además de funciones de comunicación —sobre todo de emociones—, tiene vertientes artísticas y culturales. Las aptitudes musicales tienen un gran componente genético; el entrenamiento reglado produce en el músico profesional cambios notables en la estructura funcional de determinadas áreas encefálicas (cerebelo, cuerpo caloso, córtex motor, plano temporal). El hemisferio derecho se relaciona con el fenómeno musical innato, especialmente con sus componentes melódicos y tímbricos; al izquierdo le corresponden el ritmo y aspectos formales y analíticos. La patología relacionada con la música puede estudiarse según el tipo de disfunción producida: de percepción y/o producción, global o parcial (melodía, tono, timbre, ritmo, grafía); el aspecto emocional puede afectarse selectivamente. La epilepsia musicogénica, definida como crisis reflejas precipitadas específicamente por escuchar o interpretar un determinado fragmento musical, suele producirse por disfunción de la circunvolución temporal superior no dominante y debe diferenciarse de las crisis comiciales auditivo-musicales, en las que el sujeto escucha una determinada melodía. Las distonías profesionales constituyen un tipo especial de patología del control motor, que afecta a músicos, en los que, sobre una base de predisposición genética, un entrenamiento excesivo y erróneo acaba por distorsionar los exquisitos patrones motores que gobiernan la ejecución instrumental. La musicoterapia como modalidad terapéutica está generando expectativas importantes.

PALABRAS CLAVE

Neuromusicología, amusias, distonía profesional, epilepsia, oído absoluto, musicoterapia

Introducción

En la mitología griega, las musas eran deidades encargadas de la inspiración de las actividades artísticas. Ellas, con su doble misión de deleitar a los dioses e inspirar a los hombres, suponen un especial cordón umbilical entre lo humano y lo divino; este cordón no podría ser otro que el arte que distingue al hombre del animal y, en cierto modo, lo deifica. La palabra música hace referencia a algo que atañe o se relaciona con las musas.

La música se define clásicamente como el arte de combinar sonidos y silencio en el tiempo. Los sonidos y el silencio están omnipresentes en la naturaleza pero tienen en la música una cierta connotación de propósito: la música es un lenguaje que puede evocar, comunicar y hasta reafirmar emociones¹⁻⁴. Al hablar de lenguaje, de emociones, de intencionalidad, de arte,... nos referimos a una función con dimensión colectiva.

La acústica es la ciencia que estudia los sonidos. Los sonidos están compuestos por uno o varios tonos. El tono es el resultado de la vibración de un cuerpo elástico; se propaga por el medio aéreo a una velocidad de 340 m/s. Cuando la curva de la vibración de un cuerpo elástico es irregular surge el ruido². Del número de vibraciones por segundo, que se mide en hercios (Hz), depende que un sonido sea más o menos alto (del agudo al grave). El oído humano puede percibir tonos desde 16 Hz (nota 'do' de la primera octava del piano) hasta 16.000 Hz (nota 'do' de la décima octava). La nota 'la' del diapason actual se sitúa en 445 Hz. El triángulo puede emitir sonidos que alcanzan 16.000 Hz, la trompeta 9.000 Hz, el violín 8.000 Hz y la flauta 4.000 Hz². La intensidad del sonido (del *piano* al *forte*) depende de la masa del cuerpo que vibra y de la amplitud de la vibración. El timbre es el colorido del sonido, característico del instrumento emisor; depende de un tono

fundamental y de una envoltura de sonidos de varias frecuencias, que son múltiplos del tono fundamental. La combinación y sucesión de sonidos que suben, bajan o se repiten da lugar a un movimiento de tensión (aumenta al subir y se relaja al bajar) que denominamos melodía. La melodía es percibida como un contorno que oscila y progresa; una pérdida sutil en la capacidad de discriminación tonal puede no afectar a la percepción melódica. El ritmo hace referencia a la sucesión de los sonidos en unidades de tiempo, subdivididas en partes fuertes (acentuadas) y débiles. Ritmo y melodía constituyen los pilares básicos de la música.

La música mantiene una estrecha relación con otras manifestaciones artísticas como la danza, la literatura, la pintura, la arquitectura, el cine, e incluso la filosofía y la cosmología². La música se genera, se percibe y se disfruta en el cerebro; la propia experiencia musical ayuda al desarrollo cerebral⁵ y la neuromusicología es una ventana para el estudio del cerebro y su plasticidad.

En el presente trabajo se realiza una revisión de los conocimientos actuales en el campo de la neuromusicología. La búsqueda bibliográfica (palabras clave: cerebro y música, amusias, epilepsia musicogénica, distonías profesionales, musicoterapia) se realizó en las bases de datos Medline y Science Direct.

Desarrollo

El método neurológico tradicional de localizar lesiones en base a los déficits de una determinada función encefálica, detectados y estructurados mediante la anamnesis y exploración clínica, no ha dado muchos resultados en el ámbito musical: sólo determinados casos de relevantes músicos habían sido estudiados, con cierto detenimiento, hasta años recientes. Ahora, con la ayuda de técnicas de neuroimagen funcional, como la tomografía de emisión de positrones (PET) y la resonancia magnética funcional (RMf), y también neurofisiológicas, como los potenciales evocados y la magnetoencefalografía (MEG), el campo de la neuromusicología ha cobrado un inusitado impulso y está aportando datos de gran interés para entender cuestiones importantes como la plasticidad y conectividad cerebrales. Se está abriendo una nueva y fructífera ventana en el campo de las neurociencias⁶.

Estableciendo un paralelismo entre la música y el lenguaje prototípico, es decir, el habla, clasificamos los trastornos de la función musical en: congénitos y adquiridos; defectos de interpretación y de producción; alteraciones de lectura y escritura.

Procesamiento cerebral del lenguaje musical

El gusto por la consonancia y regularidad temporal, junto con la interacción multisensorial, es una constante en el desarrollo musical temprano de todos los seres humanos^{7,8}. Cada cultura matizará posteriormente las escalas, la métrica y los elementos tonales. Finalmente, el estudio y el entrenamiento facilitarán la interpretación, la lectura y el conocimiento explícito de la música. La musicalidad como capacidad cognitiva superior depende, en gran medida, de un factor genético pero complementado por el aprendizaje, sobre todo en lo que respecta a sus complejas reglas abstractas. A partir de los 6 meses de vida se ha comprobado que al niño le gustan más los intervalos consonantes que los disonantes y muestra tendencia a reproducir escalas con tonos y semitonos^{9,10}.

Existe constancia de que la experiencia produce modificaciones considerables en los sistemas cerebrales relacionados con la música: la aproximación innata al fenómeno musical implica al hemisferio derecho¹¹ y se centra sobre todo en el aspecto melódico, mientras que el músico entrenado echa mano de su hemisferio izquierdo para poner en marcha un componente analítico adicional¹²⁻¹⁸. Así, se ha demostrado, mediante estudios de RMf, que los músicos entrenados presentan algunas peculiaridades: a) utilizan más el hemisferio izquierdo, pero la también indudable implicación del hemisferio derecho hace que la asimetría a favor del plano temporal izquierdo sea menor que en la población general; b) activan menos superficie cortical para realizar un determinado paradigma; y c) la porción anterior de su cuerpo calloso y cerebelo tienen mayor tamaño¹⁹⁻²⁰. Estos hallazgos están en sintonía con otros, realizados en animales de experimentación, que han demostrado cambios microestructurales (aumento del número de sinapsis y células gliales, y de la densidad capilar) tanto en el cerebelo como en la corteza motora primaria tras repetidos ejercicios de un paradigma motor. En estudios de MEG se ha comprobado que cada intérprete profesional experimenta un peculiar fenómeno de incremento de la respuesta cerebral a los tonos de su instrumento, que es un 25% mayor que en el sujeto neutro²¹.

Actualmente se sostiene que la percepción musical implica a ambos hemisferios, aunque hemos observado casos de afasia sin ningún tipo de amusia producida por lesión de hemisferio dominante. Hay documentados casos de músicos, afectados por cuadros de afasia global, que continúan interpretando y componiendo y otros con formas puras de trastorno de la percepción melódica²²⁻²⁴.

Una de las más llamativas y no infrecuentes disociaciones entre música y lenguaje la constituyen los casos de los pacientes con afasia de Broca, que son capaces de cantar con buena fluidez. La estimulación magnética transcor-tical del lóbulo temporal izquierdo bloquea temporalmente el lenguaje pero no el canto²⁵. Maurice Ravel presentó un cuadro de afasia progresiva con alexia, agrafia y apraxia ideomotora, pero su pensamiento musical se mantenía intacto, aunque no podía dictar ni escribir música²⁶. En demencias del lóbulo frontal con afectación inicial del hemisferio no dominante se han documentado amusia y disprosodia, que serían una especie de espejo musical de la afasia progresiva primaria determinada por la afectación del hemisferio dominante²⁷. En cambio, la escritura musical parece depender del lóbulo parietal dominante²⁸, aunque un estudio de RMf reveló que la región temporoccipital derecha podría tener un papel decisivo en descifrar la notación tonal en un teclado²⁹. Ian McDonald, notorio por sus estudios en la esclerosis múltiple y también excelente pianista, ha descrito su propio y particular caso de alexia musical producido por una lesión isquémica en el *gyrus angularis* no dominante³⁰. También se ha comunicado una pérdida selectiva para percibir el timbre de los instrumentos de tecla y percusión, tras una lesión isquémica temporal derecha que afectaba a las circunvoluciones temporales superior y media y a parte de la ínsula³¹.

Se han descrito casos de pacientes con lesiones cerebrales determinantes de profundas alteraciones en la percepción del ritmo, tono y melodía, pero que son capaces de percibir el componente emocional de la música; en otros casos ocurre todo lo contrario³²⁻³⁴. Un particular estudio realizado en dos pacientes que habían sido músicos profesionales, uno con enfermedad de Alzheimer y otro con demencia semántica, puso de manifiesto que el primero había perdido la capacidad para reconocer las composiciones y la grafía musical pero conservaba el reconocimiento de los instrumentos por su timbre y la emoción musical, mientras que en el segundo sucedía todo lo contrario³⁵. Esto es una prueba de que el componente emocional de la música se procesa de un modo independiente. Se ha demostrado en estudios de PET que con la música poco placentera decrece la activación de la corteza orbitofrontal y cingular anterior y aumenta la del precúneo y giro parahipocampal derecho³⁶. Los circuitos relacionados con los fenómenos de recompensa tendrían que ver con el placer experimentado al escuchar ciertos tipos de música^{37,38}. Se ha comprobado en estudios de RMf que la música disonante (poco placentera) activa la

amígdala, el hipocampo y parahipocampo, y los polos temporales, estructuras relacionadas con el procesamiento de estímulos con valencia emocional negativa. Por el contrario, la música agradable activa la circunvolución frontal inferior, la ínsula superior, el estriado ventral y el opérculo rolándico³⁹. En determinados casos de demencia, generalmente de tipo frontotemporal, pueden surgir adicciones a distintos tipos de música o cambios en los gustos musicales^{40,41}.

El tono, el timbre, el ritmo, la melodía y la respuesta emocional propiciada por la música parecen tener localizaciones cerebrales distintas. El timbre se procesa y percibe fundamentalmente en el hemisferio derecho, la melodía en ambos hemisferios y el ritmo y los elementos secuenciales atañen al hemisferio izquierdo, según se ha demostrado con estudios de PET¹⁵. En la discriminación tonal, el córtex auditivo derecho tiene un mayor protagonismo⁴². En el procesamiento melódico, parece que el hemisferio derecho se centra más en el contorno y el izquierdo en los intervalos tonales^{43,44}.

Las sensación de *swing* podría definirse como impulso a balancearse y moverse (desde el movimiento de un pie, balanceos del tronco, un brazo, hasta el baile,...) provocado por la música. Se trataría de un tipo particular de emoción despertada por el componente rítmico de la música. Otro fenómeno relacionado con la vertiente emocional musical de tipo sumamente placentero lo constituyen los escalofríos o ‘temblores que descienden por el raquis’, sensaciones que notan algunas personas al escuchar algún tipo particular de música. Ambos fenómenos derivarían de una evaluación hedonística de la música, en la que intervendría el sistema de la recompensa y por lo tanto distintos en su génesis y significado de otras emociones. Situaría el placer musical en el apartado del placer generado por la actividad sexual, la comida y las interacciones sociales⁴⁵.

Las enfermedades neurológicas pueden afectar a la función musical y dar lugar a síntomas positivos (epilepsia, alucinaciones, sinestesias) y síntomas negativos, que se concretan en amusias receptivas, expresivas o con afectación particular de los diversos componentes del lenguaje musical (tono, timbre, ritmo, melodía, armonía, grafía, respuesta emocional)⁴⁶. La exploración de paciente con presunta disfunción del procesamiento musical por una enfermedad encefálica no puede estandarizarse, ya que el conocimiento y práctica de la música varía enormemente del simple aficionado al músico profesional y, dentro de estos, del cantante al instrumen-

tista o al director. Por otra parte, no todos los neurólogos poseen conocimientos musicales para abordar esta problemática. La batería de Montreal es un instrumento útil en la investigación de las amusias, pero poco práctico en la clínica diaria⁴⁷.

Amusia congénita y oído absoluto

Los sujetos con amusia congénita son incapaces de reconocer y diferenciar melodías muy familiares y tampoco pueden discriminar la mayor o menor altura de dos tonos sucesivos. Sigmund Freud y Ernesto "Che" Guevara han sido dos célebres y reconocidos amúsicos. Los estudios de I. Peretz et al.⁴⁸⁻⁵⁰ han aclarado que los sujetos con amusia congénita, independientemente de su exposición a estudios musicales, no sólo presentan graves deficiencias en el procesamiento tonal, sino también defectos en el reconocimiento de las melodías y en la capacidad de cantar o realizar paradigmas rítmicos sencillos. Estas personas no tienen problemas con el reconocimiento de los sonidos ambientales y tampoco con las palabras del lenguaje, incluyendo sus aspectos prosódicos, lo que les diferencia drásticamente de los pacientes afectados de afasia congénita. Los mencionados autores piensan que el defecto fundamental de la amusia congénita son las deficiencias en el procesamiento tonal, que tiene una base hereditaria como la dislexia. Estudios neurofisiológicos han puesto de manifiesto un funcionamiento cerebral anormal de la respuesta N2-P3 que, propiciada por los cambios de altura tonal de un sonido, se presenta con una latencia de 200 ms y con lateralización derecha⁵⁰. Autores del mismo grupo canadiense han atribuido recientemente la amusia a un particular y localizado trastorno de la migración neuronal del hemisferio no dominante (mayor grosor de córtex auditivo y de la circunvolución frontal inferior)^{51,52}.

El oído absoluto es la cualidad de identificar la altura exacta de un tono sin recibir otro de referencia. Tal definición se refiere al oído absoluto pasivo, mientras que las personas con oído absoluto activo son capaces de cantar cualquier nota sin ninguna otra de referencia. La frecuencia del oído absoluto en la población general es de 1 caso por cada 1.500-10.000 sujetos. Se sabe que es más frecuente en mujeres y tiene tendencia a ser familiar; además puede detectarse ya a temprana edad y suele asociarse a dificultades en el aprendizaje, según concluyó en sus estudios J. Profita⁵³, que estudió violín y piano en la neoyorquina Juilliard School y posteriormente medicina, y que poseía este don. Anteriormente se ha mencionado que la percepción del tono atañe al hemisferio derecho, pero en los sujetos con oído absoluto existen

pruebas de que utilizan también el hemisferio izquierdo. Un violinista profesional perdió su oído absoluto tras sufrir un ictus de la arteria cerebral media izquierda, conservando la percepción relativa de los tonos. Los estudios de Zatorre et al.⁵⁴ utilizando PET han demostrado activación de un área dorsolateral posterior del lóbulo frontal izquierdo en los sujetos con oído absoluto. El aprendizaje y entrenamiento musical a temprana edad favorecen el desarrollo del oído absoluto, pero no son suficientes ni totalmente necesarios⁵⁵. El oído absoluto es más prevalente en pacientes con síndrome de Williams, que poseen especiales habilidades para la música (suelen comenzar a practicar a temprana edad) y también para el reconocimiento de las caras y para el lenguaje hablado; por el contrario, presentan dificultades en la realización de tareas visuoespaciales y matemáticas, en el pensamiento abstracto y el aprendizaje en general, y su cociente intelectual suele ser bajo^{56,57}.

Música y epilepsia

Cuando un sujeto presenta crisis comiciales, desencadenadas exclusivamente por un tipo concreto de música, un instrumento en particular, una voz, una melodía o incluso por canciones cantadas por el propio paciente, hablamos de epilepsia musicogénica, que podría ser considerada como un tipo especial de epilepsia refleja, bien idiopática, o bien producida por una determinada lesión estructural cerebral. En la epilepsia musicogénica la música suele inducir un estado de tensión emocional y después surge la crisis. Generalmente el foco epileptogénico se localiza en el lóbulo temporal derecho⁵⁸. Distintas de las crisis de la epilepsia musicogénica son las crisis parciales caracterizadas por alucinaciones auditivo-musicales (canciones, melodía orquestal, voces) y también aquellas crisis comiciales en las que el paciente canta de un modo automático. El foco suele localizarse en la circunvolución temporal superior, sobre todo la derecha. Se ha descrito un caso de pérdida transitoria de la percepción tonal producida por ataques isquémicos transitorios que podrían confundirse con crisis⁵⁹.

En las personas con hipoacusia pueden presentarse alucinaciones musicales por privación cortical de estímulo⁶⁰. No obstante, las causas de las alucinaciones musicales son múltiples y diversos medicamentos (quinina, imipramina, fenitoína, propranolol) pueden producirlas⁶¹.

La distonía profesional en los músicos

El cerebro del músico profesional posee peculiaridades estructurales y funcionales. La melatonina y la cortico-

tropina (ACTH) se relacionan con el talento musical, pudiendo decirse lo contrario de los niveles de testosterona. Escuchar música estimula la secreción de oxitocina, hormona que potencia las relaciones materno-filiales, de pareja e incluso sociales y de grupo^{5,62}.

Las distonías focales relacionadas con actos motores específicos de la interpretación musical (profesionales) tienen una frecuencia considerable y suponen una carga importante de discapacidad para el intérprete que las sufre. Se han descrito distintos tipos de distonías en intérpretes de muy diversos instrumentos (cuerda, teclados, percusionistas, maderas, viento, etc.); el problema puede localizarse en una extremidad, o bien en la musculatura facial. No se conoce con exactitud su génesis, aunque se piensa que sobre una base de predisposición genética, el entrenamiento excesivo y quizá inadecuado, con compromiso del sistema nervioso periférico, acabaría por perturbar el funcionamiento de los circuitos centrales que controlan estos actos motores específicos. El patrón de activación cortical muestra en estos casos una regresión para llegar a parecerse a los del practicante aficionado, con una mayor extensión del córtex implicado⁶³⁻⁶⁵.

Musicoterapia

El efecto Mozart (potenciación de ciertas funciones cerebrales como las visuoespaciales por la escucha de música del genial compositor salzburgués) no es duradero y sus efectos beneficiosos no perduran más allá de unos minutos⁶⁶⁻⁶⁸. La musicoterapia es una modalidad terapéutica elitista y poco extendida, aunque hay algunos datos experimentales que certifican cambios bioquímicos en el cerebro, entre ellos aumento de la transmisión dopaminérgica⁶⁹. Podría ser de utilidad en enfermedades como el déficit de atención con hiperactividad, las demencias, la enfermedad de Parkinson, la epilepsia y diversos trastornos emocionales, así como para atenuar la ansiedad episódica que sufren muchos pacientes antes o durante diversas exploraciones como cateterismos y endoscopias⁶⁹⁻⁷². Un estudio realizado en pacientes con ictus, demostró que al escuchar su música favorita, durante al menos una hora al día mejoraba la atención y el ánimo⁷³. Un efecto similar de mejoría de la ansiedad y la depresión con programas de musicoterapia se observó en pacientes ingresados por daño cerebral de origen traumático⁷⁴. En las personas de edad avanzada escuchar música puede mitigar el declive auditivo, facilitar la comprensión y retrasar el deterioro cognitivo⁷⁵.

Conclusiones

La música es un lenguaje específico de la especie humana, que nos permite comunicar emociones y que posee también una vertiente artística y cultural. Las aptitudes musicales tienen un gran componente genético; sin embargo, el entrenamiento reglado produce, en el músico profesional, cambios notables en la estructura funcional de determinadas áreas encefálicas. El hemisferio derecho se relaciona con el fenómeno musical innato, especialmente con sus componentes melódicos y tímbricos, mientras que al izquierdo le corresponden el ritmo y aspectos formales y analíticos. El aspecto emocional puede verse afectado de forma selectiva. La epilepsia musicogénica es un tipo de epilepsia refleja que cursa con crisis precipitadas por escuchar o interpretar un fragmento musical determinado. Las distonías profesionales constituyen un tipo especial de patología del control motor en el que, sobre una base de predisposición genética, un entrenamiento excesivo y erróneo acaba por distorsionar los patrones motores que gobiernan la ejecución instrumental. La musicoterapia es una prometedora modalidad terapéutica.

Bibliografía

1. Valls M. Aproximación a la música. Madrid: Salvat Editores; 1970.
2. Hamel F, Hürlimann M. Enciclopedia de la música. Barcelona: Grijalbo; 1970.
3. Marco T. Historia cultural de la música. Madrid: Ediciones Autor; 2008.
4. Arias M. Música y neurología. *Neurología*. 2006;22:39-45.
5. Lewis PA. Musical minds. *Trends Cogn Sci*. 2002;6:364-6.
6. Zatorre R, McGill J. Music, the food of neuroscience? *Nature*. 2005;434:312-5.
7. Wong K. Neanderthal notes: did ancient humans play modern scales? *Sci Am*. 1997;277:28-30.
8. Hannon EE, Trainor J. Music acquisition: effects of enculturation and formal training on development. *Trend Cogn Sci*. 2007;11:466-72.
9. Peretz I, Hyde KL. GAT is specific to music processing? Insights from congenital amusia. *Trends Cogn Sci*. 2003;7:362-7.
10. Schellenberg EG, Trehub SE. Natural musical intervals: evidence from infant listeners. *Psychol Sci*. 1996;7:272-7.
11. Kimura D. Left-right dominances in the perception of melodies. *Q J Exp Psychol*. 1964;16:355-8.
12. Bever TG, Chiarello RJ. Cerebral dominance in musicians and non musicians. *Science*. 1974;185:537-9.
13. Mazziotta JC, Phelps ME, Carson RE, Kuhl DE. Tomographic mapping of human cerebral metabolism: auditory stimulation. *Neurology*. 1982;32:921-37.

14. Zatorre RJ, Evans AC, Meyer E. Neural mechanisms underlying melodic perception and memory for pitch. *J Neurosci*. 1994;14:1908-19.
15. Platel H, Price C, Baron JC, Wise R, Lambert J, Frackowiak RSJ et al. The structural components of music perception. A functional anatomical study. *Brain*. 1997;120:229-43.
16. Tramo MJ. Music of the hemispheres. *Science*. 2001;291:54-6.
17. Brown S, Martínez MJ, Hodges DA, Fox PT, Parsons LM. The song system of human brain. *Brain Res Cogn Brain Res*. 2004;20:363-75.
18. Koelsch S. Neural substrates of processing syntax and semantics in music. *Curr Opin Neurobiol*. 2005;15:207-12.
19. Schlaug G, Jaencke L, Huang Y, Steinmetz H. In vivo evidence of structural brain asymmetry in musicians. *Science*. 1995;267:699-701.
20. Schlaug G, Jaencke L, Huang Y, Steinmetz H. Increased corpus callosum size in musicians. *Neuropsychologia*. 1995;33:1047-55.
21. Peretz I, Zatorre RJ. Brain organization for music processing. *Annu Rev Psychol*. 2005;56:89-114.
22. Yamadori A, Osumi S, Masuhara S, Okubo M. Preservation of singing in Broca's aphasia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1977;40:221-4.
23. Tzortzis C, Goldblum MC, Dang M, Forette F, Boller F. Absence of amusia and preserved naming of musical instruments in an aphasic composer. *Cortex*. 2000;36:227-42.
24. Sparr SA. Receptive amelodia in a trained musician. *Neurology*. 2002;59:1659-60.
25. Stewart L, Walsh V, Frith U, Rothwell J. Transcranial magnetic stimulation produces speech arrest but not song arrest. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;930:433-5.
26. Alajouanine T. Aphasia and artistic realization. *Brain*. 1948;71:229-41.
27. Confavreux C, Croisile B, Garassus P, Aimard G, Trillet M. Progressive amusia and aprosody. *Arch Neurol*. 1992;49:971-6.
28. Midorikawa A, Kawamura M. A case of musical agraphia. *Neuroreport*. 2000;11:3053-7.
29. Schön D, Anton J-L, Roth M, Besson M. An fMRI study of music sight-reading. *Neuroreport*. 2002;13:2285-9.
30. McDonald I. Musical alexia with recovery: a personal account. *Brain*. 2006;129:2554-61.
31. Kohlmetz C, Müller SV, Nager W, Munte TF, Altenmüller E. Selective loss of timbre perception for keyboard and percussion instruments following a right temporal lesion. *Neurocase*. 2003;9:86-93.
32. Peretz I, Brattico E, Tervaniemi M. Abnormal electrical brain responses to pitch in congenital amusia. *Ann Neurol*. 2005;58:478-82.
33. Peretz I, Gagnon L, Bouchard B. Music and emotion: perceptual determinants, immediacy and isolation after brain damage. *Cognition*. 1998;68:111-41.
34. Mazzoni M, Moretti P, Pardossi L, Vista M, Muratorio A, Puglioli M. A case of music imperception. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:322.
35. Omar R, Hailstone JC, Warren JE, Crutch SJ, Warren JD. The cognitive organization of music knowledge: a clinical analysis. *Brain*. 2010;133:1200-13.
36. Griffiths TD, Warren JD, Dean JL, Howard D. When the feeling's gone. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2004;75:344-5.
37. Blood AJ, Zatorre RJ, Bermudez P, Evans AC. Emotional responses to pleasant and unpleasant music correlate with activity in paralimbic brain regions. *Nat Neurosci*. 1999;2:382-7.
38. Menon V, Levitin DJ. The rewards of music listening: response and physiological connectivity of the mesolimbic system. *Neuroimage*. 2005;28:175-84.
39. Koelsch S, Fritz T, Cramon DY, Müller K, Friederici AD. Investigating emotion with music: an fMRI study. *Hum Brain Mapp*. 2006;27:239-50.
40. Boeve BF, Geda YE. Polka music and semantic dementia. *Neurology*. 2001;57:1485.
41. Geroldi C, Metitieri T, Binetti G, Zanetti O, Trabucchi M, Frisoni GB. Pop music and frontotemporal dementia. *Neurology*. 2000;55:1935-6.
42. Tramo M, Shah GD, Braida LD. Functional role of auditory cortex in frequency processing and pitch perception. *J Neurophysiol*. 2002;87:122-39.
43. Peretz I. Processing of local and global information by unilateral brain-damaged patients. *Brain*. 1990;113:1185-202.
44. Peretz I, Kolinsky R. Boundaries of separability between melody and rhythm in music discrimination: a neuropsychological perspective. *Q J Exp Psychol A*. 1993;46:301-25.
45. Morten P, Krigenbalch ML. The pleasure of music. En: Krin-gelbach ML, Berridge KC, editores. *Pleasures of the brain*. Nueva York: Oxford University Press; 2010. p. 255-69.
46. Brust JC. Music and the neurologist. A historical perspective. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;930:143-52.
47. Peretz I, Champod As, Hyde KL. Varieties of musical disorders. The Montreal Battery of evaluation of amusia. *Ann N Y Acad Sci*. 2003;999:58-75.
48. Ayotte J, Peretz I, Hyde K. Congenital amusia. A group study of adults afflicted with a music-specific disorder. *Brain*. 2002;125:238-51.
49. Peretz I. Brain specialization for music. New evidence from congenital amusia. *Ann N Y Acad Sci*. 2001;930:153-65.
50. Peretz I, Ayotte J, Zatorre RJ, Mehler J, Ahad P, Penhune VB, et al. Congenital amusia: a disorder of fine-grained pitch discrimination. *Neuron*. 2002;33:185-91.
51. Hyde KL, Zatorre RJ, Griffiths TD, Lerch JP, Peretz I. Morphometry of the amusic brain: a two-site study. *Brain*. 2006;129:2562-70.
52. Hyde KL, Lerch JP, Zatorre J, Griffiths TD, Evans AC, Peretz I. Cortical thickness in congenital amusia: when less better than more. *J Neurosci*. 2007;27:13028-13082.
53. Profita J, Bidder TG. Perfect pitch. *Am J Med Genet*. 1988;29:763-71.
54. Zatorre RJ, Perry DW, Beckett CA, Westbury CF, Evans AC. Functional anatomy of musical processing in listeners with absolute pitch and relative pitch. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1998;95:3172-7.

55. Baharloo S, Johnston PA, Service SK, Gitscheir J, Freimer NB. Absolute pitch: an approach for identification of genetic and nongenetic components. *Am J Hum Genet.* 1998;62:224-31.
56. Lenhoff HM, Perales O, Hickok G. Absolute pitch in Williams syndrome. *Music Perception.* 2001;18:491-503.
57. Levitin DJ, Cole K, Chiles M, Lai Z, Lincoln A, Bellugi U. Characterizing the musical phenotype in individuals with Williams syndrome. *Child Neuropsychol.* 2004;10:223-47.
58. Wieser HG, Hungerbuhler H, Siegel AM, Buck A. Musico-genic epilepsy: review of the literature and case report with ictal single photon emission computed tomography. *Epilepsia.* 1997;38:200-7.
59. Sidtis JJ, Feldmann E. Transient ischemic attacks presenting with a loss of pitch perception. *Cortex.* 1990;26:469-71.
60. Berrios GE. Musical hallucinations: a statistical analysis of 46 cases. *Psychopathology.* 1991;24:356-60.
61. Fernández A, Crowther TR, Wieweg WW. Musical hallucinations induced by propranolol. *J Nerv Ment Dis.* 1998;186:192-4.
62. Fukui H. Music and testosterone: a new hypothesis for the origin and function of music. *Ann N Y Acad Sci.* 2001;930:448-51.
63. Pujol J, Roset-Lloret J, Rosinés-Cubells D, Deus J, Narberhaus B, Valls-Solé J, et al. Brain cortical activation during guitar-inducing hand dystonia studied by functional MRI. *Neuroimage.* 2000;12:257-67.
64. Brandfonbrener AG, Robson C. Review of 113 musicians with focal dystonia seen between 1985 and 2002 at a clinic for performing artist. *Adv Neurol.* 2004;94:255-6.
65. Rosset-Llobet J, Fàbregas S, Rosinés-Cubells D, Narberhaus B, Montero J. Análisis clínico de la distonía focal en los músicos. Revisión de 86 casos. *Neurología.* 2005;20:108-15.
66. Thompson BM, Andrews SR. An historical commentary on the physiological effects of music: Tomatis, Mozart and neuropsychology. *Integr Physiol Behav Sci.* 2000;35:174-88.
67. Hughes JR. The Mozart effect. *Epilepsy Behav.* 2001;2:396-417.
68. Rauscher FH, Shaw GL, Ky KN. Listening to Mozart enhances spatial-temporal reasoning: towards a neurophysiological basis. *Neurosci Lett.* 1995;185:44-7.
69. Sutoo D, Akiyama K. Music improves dopaminergic neurotransmission: demonstration based on the effect of music on blood pressure regulation. *Brain Res.* 2004;1016:255-62.
70. Kneafsey R. The therapeutic use of music in a care of the elderly setting: a literature review. *J Clin Nurs.* 1997;6:341-6.
71. Koger SM, Chapin K, Brotons M. Is music therapy an effective intervention for dementia? A meta-analysis review of literature. *J Music Ther.* 1999;36:2-15.
72. Hamel WJ. The effect of music intervention on anxiety in the patient waiting for cardiac catheterizations. *Intensive Crit Care Nurs.* 2001;17:279-85.
73. Sarkamo T, Tervaniemi M, Sarkamo T, Tervaniemi M, Laitinen S, Forsblom A, et al. Music listening enhances cognitive recovery and mood after middle cerebral artery stroke. *Brain.* 2008;131:866-76.
74. Guétin S, Soua B, Voiriot G, Picot MC, Hérisson C. The effect of music therapy on mood and anxiety-depression: an observational study in institutionalised patients with traumatic brain injury. *Ann Phys Rehabil Med.* 2009;52:30-40.
75. Alain C, Zendel BJ, Hutka S, Bidelman GM. Turning down the noise: the benefit of musical training on the aging auditory brain. *Hear Res.* 2014;308:162-73.