

Epilepsia, Mozart y su sonata K.448: ¿es terapéutico el 'efecto Mozart'?

Virgilio Hernando-Requejo

Servicio de Neurología; Hospital Universitario Severo Ochoa. Servicio de Neurología; Hospital Universitario HM Sanchinarro. Departamento de Ciencias Médicas Clínicas; Facultad de Medicina; Universidad San Pablo CEU. Madrid, España.

Correspondencia:

Dr. Virgilio Hernando Requejo. Servicio de Neurología. Hospital Universitario Severo Ochoa. Avda. Orellana, s/n. E-28911 Leganés (Madrid).

E-mail:

virgiliohernandorequejo@gmail.com

Aceptado tras revisión externa: 19.12.17.

Cómo citar este artículo:

Hernando-Requejo V. Epilepsia, Mozart y su sonata K.448: ¿es terapéutico el 'efecto Mozart'? Rev Neurol 2018; 66: 308-14.

© 2018 Revista de Neurología

Objetivos. Presentar una revisión del denominado 'efecto Mozart', explicar por qué se eligió a Mozart y su sonata K.448, y repasar la bibliografía disponible sobre el tratamiento de la epilepsia con la citada sonata.

Desarrollo. Existe abundante bibliografía sobre los mecanismos cerebrales que nos permiten percibir, procesar y responder al estímulo musical. También se ha demostrado la plasticidad cerebral que, en especial el adiestramiento musical, desencadena. El 'efecto Mozart' se planteó a raíz de la comprobación de que la audición de la sonata K.448 mejoraba habilidades cognitivas, pero el hecho de que esos resultados se puedan deber no a la música en sí, sino a que el oyente aumente su nivel de alerta o disfrute con ella, generó controversia. En este contexto de debate se publicó un volumen importante de estudios sobre el 'efecto Mozart' en el campo de la epilepsia, que se repasan en este trabajo.

Conclusiones. El 'efecto Mozart' tiene base científica, pero su propia naturaleza limita la calidad metodológica de los estudios. La música de Mozart, elegida por su exquisita estructura, ha podido aumentar aún más la polémica porque también resulta del gusto de una gran mayoría. Aún está lejos de consolidarse como tratamiento antiepiléptico no farmacológico, pero podría aumentar la evidencia científica con estudios cuyo diseño minimice los factores de confusión citados.

Palabras clave. Efecto Mozart. Epilepsia. Música y neurología. Musicoterapia. Plasticidad cerebral. Sonata K.448.

Introducción

En la década de los noventa se desarrolló el denominado 'efecto Mozart', que vinculaba la música de este compositor (específicamente, su sonata para dos pianos K.448) con una mejora de habilidades cognitivas. De forma paralela se generó, desde las neurociencias, una importante controversia que dio lugar a cuantiosa bibliografía, y desde los medios de comunicación una eficaz campaña publicitaria que llegó ampliamente a la población. El potencial beneficio de la música de Mozart se ha estudiado, entre otros, en el campo de la epilepsia. Este trabajo tiene tres objetivos: presentar una revisión del denominado 'efecto Mozart', su precedente y la controversia científica que provocó; explicar por qué se eligió a Mozart y su sonata K.448, y repasar la bibliografía disponible sobre el tratamiento de la epilepsia con la citada sonata.

Aspectos fisiológicos: el cerebro ante la música

La música es un medio de expresión universal. Y no exclusivo de la especie humana: los pájaros y las ballenas componen música con las mismas escalas e intervalos que nosotros. Siempre ha estado presen-

te en todos los pueblos [1], y éstos han distinguido de forma particular entre lo que consideraban música o ruido. Las características de la música se han de ajustar, por fuerza, a las del cerebro que la compone, y éste es capaz de trabajar con tonos, timbres, ritmos y melodías.

El proceso de la música puede dividirse en percepción, reconocimiento y reacción [2]. En la percepción, como hemos citado, el cerebro recibirá información que combina tono, timbre, ritmo y melodía. Toda la vía auditiva tiene organización tonotópica: células ciliares, oliva, núcleos del lemnisco lateral, colículo inferior, núcleos geniculados mediales talámicos y corteza auditiva primaria (Brodmann 41 y 42) [1].

El reconocimiento precisa áreas de asociación auditiva en varias estructuras encefálicas, que incluyen el giro temporal superior, áreas mesolímbicas y el cerebelo, e intervienen ambos hemisferios, si bien predomina el derecho. Se involucran en especial los lóbulos temporales, bajo el principio de cooperación de los hemisferios:

- *Derecho*: reconocimiento y discriminación del timbre y el tono, probables funciones de memoria musical, entonación, memoria tonal y preservación del contorno melódico.
- *Izquierdo*: reconocimiento de estructuras temporales del sonido (ritmo), que a su vez permiti-

rán el procesamiento de estructuras musicales específicas, representaciones semánticas del estímulo musical (reconocimiento e identificación de melodías). Se atribuyen al hemisferio izquierdo las funciones más ‘matemáticas’ y ‘sintácticas’ de la música, y es el que más interactúa con el área del lenguaje (el vínculo música-lenguaje es la prosodia) [1].

A mayor entrenamiento musical, mayor implicación del hemisferio izquierdo. Se han realizado estudios con tomografía por emisión de positrones que demuestran que escuchar música activa el hemisferio derecho (‘intuitivo’) en inexpertos, y el izquierdo (‘racional’) en músicos [1].

En la bibliografía científica, la reacción a la música se analiza desde diferentes enfoques; en esta revisión se considerarán tres:

- *Atención*: la música genera un aumento de atención en el oyente que puede demostrarse mediante técnicas diagnósticas. En estudios electroencefalográficos durante la audición, según qué autores, la actividad alfa aumenta, no se modifica o disminuye [3], mientras que las bandas de frecuencia theta y beta disminuyen, lo que puede explicar el citado aumento de atención [4].
- *Respuesta cardiovascular*: fue motivo de estudio en los primeros trabajos médicos sobre música [5]. En trabajos recientes se comprueba que los crescendos aumentan la vasoconstricción cutánea y la tensión arterial; sin embargo, la música sin crescendos las disminuyen. Estos hallazgos son válidos tanto para músicos como para individuos sin preparación musical; no obstante, se ha visto que interpretar música tiene mayor efecto cardiovascular que escucharla [6]. Un ejemplo de lo último citado: mediante telemetría, se comprobó que Herbert von Karajan doblaba su ritmo cardíaco cuando dirigía la obertura ‘Leonora n.º 3’ de Beethoven y también cuando la escuchaba recién grabada; sin embargo, los cambios en la telemetría fueron mínimos mientras pilotaba su avión [7].
- *Emoción*: la música produce ‘escalofríos’, sobre todo ante estructuras semánticas musicales definidas, por lo que se requiere un cierto grado de adiestramiento por parte del oyente. Estudios de tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética funcional coinciden en la activación de, entre otros, el núcleo *accumbens*, la amígdala y el hipocampo, lo que vincula a la música con las emociones y el placer [8]. Otro dato en ese sentido es el hecho de que la inyección de naloxona revierte el placer de escuchar música [9].

Dentro de la respuesta a la música habrá variaciones: los modos menores, asociados a temas musicales tristes, activan áreas más extensas que los mayores, asociados a música más alegre y brillante, lo que demuestra un procesamiento diferente:

- *Acordes consonantes menores*: activación del estriado derecho, relacionada con el procesamiento emocional.
- *Acordes mayores consonantes*: activación del giro medio temporal inferior, relacionada con el procesamiento de información coherente [8].

También se ha comprobado una estrecha interacción entre los sistemas acústico y visual, que hace que el disfrute sea mayor cuando no sólo se escucha la música, sino que se ve al que toca o canta [9].

Un aspecto importante del efecto de la música es la plasticidad cerebral. Los músicos tienen un 25% más de corteza auditiva que los que nunca estudiaron un instrumento. La interpretación de un instrumento requiere un adiestramiento que explica el aumento observado también en el volumen del cuerpo caloso, el cerebelo y las cortezas motora, frontal no motora y occipital [1,10]; podemos asumir la neuroplasticidad por el entrenamiento musical prolongado. Y, aunque la edad de inicio del estímulo limita los resultados, se ha demostrado cierta neuroplasticidad en adultos que escuchan atentamente música tres horas al día durante largos períodos o que estudian música [11].

Precedentes del ‘efecto Mozart’: el ‘efecto Tomatis’

A mediados del pasado siglo, el otorrinolaringólogo francés Alfred Tomatis inició una propuesta de rehabilitación dirigida a personas con dificultades auditivas o de lenguaje. Trabajó con cantantes, actores, trabajadores de fábrica con pérdida auditiva, niños con trastorno del lenguaje, traumatismo craneoencefálico, ictus y autismos. De entre sus pacientes destacó Gerard Depardieu en los años sesenta [9].

El doctor Tomatis fue el primero en reconocer el papel del oído en la producción de la voz [12]. La ‘primera ley’ de Tomatis afirma que ‘una persona puede sólo reproducir vocalmente lo que haya sido capaz de escuchar. El oído y la laringe están en un mismo bucle neurológico’. Su objetivo era conseguir que el oído defectuoso recuperara o se reeducara para captar frecuencias no recibidas, para que éstas, de forma inconsciente e instantánea, se sumaran a la emisión vocal. Si el individuo escucha su

propia voz con audio de buena calidad, puede ‘aprender de sí mismo’.

Utilizó en sus experimentos y terapias tanto la transmisión aérea como la ósea del sonido, con una tecnología que denominó el ‘oído electrónico’. Con esta tecnología diseñaba cintas personalizadas, añadía filtros según necesidades, potenciando frecuencias deficitarias.

El doctor Tomatis tenía predilección en sus terapias por los conciertos para violín de Mozart, y ha sido considerado el punto de partida del ‘efecto Mozart’. Pero su trabajo no tuvo impacto internacional ni continuidad; como prueba de ello está el hecho de que, de los 15 libros que escribió, sólo tres se tradujeron al inglés [12].

Nacimiento del ‘efecto Mozart’: el estudio de Rauscher

En 1993, Rauscher y Shaw, de la Universidad de California, publicaron una carta en *Nature* [13] en la que mostraron los resultados obtenidos al realizar pruebas pre-post de razonamiento abstracto/espacial (escala de Stanford-Binet, análisis de patrones, copia, matrices, doblar y cortar papel) a 36 estudiantes universitarios divididos en tres grupos: música minimalista, sonata para dos pianos K.448 de Mozart y silencio.

El grupo correspondiente a la sonata de Mozart obtuvo un mejor resultado en las pruebas de habilidades visoespaciales ($p = 0,002$). No apreciaron cambios en el pulso, de modo que la activación psicofisiológica no influyó según los autores, si bien este sería uno de los puntos más criticados de su trabajo: ¿rindieron mejor porque atendieron más?, ¿porque les gustaba la música de Mozart?

La mejoría citada, si se añadía a la calificación de las pruebas cognitivas generales, conseguía un incremento en la puntuación del cociente intelectual de aproximadamente 8 puntos. Vieron también que la permanencia de esa habilidad superior no se mantuvo en el tiempo, y tras 10-15 minutos desaparecían los efectos.

Este estudio dio lugar al término ‘efecto Mozart’ en los foros científicos.

Por qué Mozart

Mozart (1756-1791) empezó a componer muy pronto y era un trabajador incansable que dejó más de 600 obras [14]. Se eligió a Mozart porque su música se considera puramente ‘cortical’, puesto que no ha-

cía correcciones sobre el papel: componía desde niño toda la pieza en el cerebro, su mano era sólo la ‘impresora’. Se consideraba que su estructura musical tenía ‘línea directa de su cerebro al del oyente’.

Mozart fue quien mejor combinó melodía, influido por Carl Philip Emanuel Bach, que componía con estilo italiano (que daba prioridad a la melodía), y armonía, simplemente por su origen salzburgués.

Mozart componía con líneas melódicas mucho más repetitivas que otros grandes compositores, como Beethoven, Wagner o Chopin. Su genio le permitía atraer y no aburrir a pesar de tanta repetición de notas o, cambiando las notas, de intervalos. Su estructura compositiva muestra una alta organización.

Por qué la sonata K.448

Centrándonos en el análisis de la sonata para dos pianos K.448, la característica que más la diferencia es su periodicidad, que es más larga que en las composiciones de otros autores [15]. Al prolongarse la periodicidad, serán melodías, y no solamente notas, las que se repitan. Estos períodos se aprecian con facilidad en la sonata; como ejemplo mencionaré, en la versión de Murray Perahia y Radu Lupu editada por Sony en 2011 (serie ‘CBS Masterworks’, versión remasterizada), el primer movimiento, desde el segundo 60 hasta el 88. Dastgheib et al en 2014 [16] demostraron que en Mozart son más frecuentes periodicidades de 10 a 60 s (mediana: 30 s) tras analizar 81 piezas de Mozart, 67 de Johann Christian Bach, 39 de Chopin y 148 de otros 55 compositores. Esta periodicidad prolongada se ha postulado que sea eficaz para mejorar la capacidad cognitiva. Existen ‘periodicidades igual de largas’ fisiológicas, representadas por el ‘patrón alternante cíclico’ del sueño (20-40 s), que se ha relacionado con el bruxismo, las crisis mioclónicas o el movimiento periódico de las piernas. Los estímulos a estos mismos intervalos podrían ser beneficiosos.

Para Lin et al [17], otra característica de la sonata, compartida con la K.545 y que podría explicar el potencial antiepiléptico de ambas, es su composición espectral: predominio de frecuencias bajas y un pico en 1 kHz (aproximadamente, ‘si 4’ en el teclado), si bien esta característica no ha tenido tanta repercusión en la bibliografía.

Después del estudio...

El artículo de Rauscher y Shaw [13] tuvo enorme difusión y generó controversias que dieron lugar a

abundante bibliografía. Bangerter y Heath [18] demuestran que el artículo fue mucho más citado por las 50 revistas de mayor impacto del momento que otros de la misma revista (*Nature*).

Los autores que no aceptaban la existencia de un ‘efecto Mozart’ –que, como se ha citado, argumentaban que el beneficio en el grupo expuesto a la sonata dependía del nivel de alerta y disfrute de los oyentes [19]– tenían a su favor las conclusiones de un metaanálisis publicado por Bradt et al, que daba escasa capacidad a la música para reducir el estrés en pacientes con ventilación mecánica [20] y, por lo tanto, privados de la capacidad de atender y disfrutar. También hizo dudar sobre los resultados de Rauscher y Shaw la incapacidad de otros autores para reproducir sus resultados [21]. En esta línea de pensamiento encontramos algunas frases dignas de mención [22], como ‘la noción de arte basado en la evidencia es tan absurda como una escuela de arte impresionista’ o ‘es evidente que se producen cambios fisiológicos ante el arte, pero ¿está justificado emplear fondos públicos en investigarlo?’

Rauscher defendía sus resultados; tenía razones para descartar la participación del nivel de alerta o el disfrute como únicos factores que explicaban la mejoría cognitiva [20]. A continuación, sus argumentos:

- Las ratas completaban mejor el laberinto acuático de Morris tras escuchar la sonata (esto tampoco ha sido demostrado por otros; además, no está claro qué porcentaje de la sonata, por su capacidad de frecuencia acústica, llega a las ratas) [23].
- No disfrutaron menos los alumnos de otro estudio que escucharon a Mendelssohn y rindieron peor [15].
- Tampoco lo hicieron mejor los que más disfrutaban con la sonata de Mozart.
- Tampoco disfrutaban los comatosos que mejoraban su actividad epileptógena.
- Aquellos que lo intentaron no replicaron bien el estudio.

Pero también se publicaron trabajos que intentaban confirmar la existencia del ‘efecto Mozart’, y descartar la influencia de la activación psicofisiológica en los resultados. Algunos ejemplos:

- Se han documentado mejorías en pacientes en coma y en estado epiléptico [24].
- Se ha documentado la superioridad de la sonata K.448 con respecto a otros compositores (Mendelssohn, Beethoven) [15].
- Están disponibles en la bibliografía resultados significativos tras la evaluación cognitiva en humanos y, en ratas, el tiempo de ejecución del laberinto acuático de Morris y la medición *post mortem* de factores de adquisición y consolidación de la memoria (factor neurotrófico derivado del cerebro y su receptor tirosinasa B) [25]: sonata K.448, mejor que controles, y la exposición de la sonata inversa mostró una tendencia no significativa a peores resultados que los controles.

Toda esta polémica dentro del marco científico no impidió que, en la década de los noventa, el ‘efecto Mozart’ se convirtiera en un *boom* mediático y publicitario. Pero la publicidad se basa en un error. El ‘efecto Mozart’ deriva del citado estudio de Rauscher y Shaw de 1993 [13]; sin embargo, la publicidad se lo atribuyó a otro artículo de 1997, también de Rauscher et al [26], según el cual los preescolares que recibían lecciones de piano aumentaban su capacidad de razonamiento espacial. Mezclando conceptos de los dos artículos llegaron a la conclusión de que los niños que escuchaban a Mozart serían ‘más listos’. Este error probablemente facilitó las ventas: escuchar es más fácil que aprender a tocar [15].

Para explicar el mecanismo por el cual la exposición a música puede ser beneficiosa para la función o patologías cerebrales, las teorías más aceptadas son las siguientes.

Teorías neurofisiológicas

Para explicar el mecanismo por el cual la exposición a música puede ser beneficiosa para la función o patologías cerebrales, las teorías más aceptadas son las siguientes.

Modelo trion

Se basa en el principio de organización columnar de la corteza de Mountcastle [27], según el cual en los mamíferos existe conectividad entre microcolumnas altamente estructuradas (neuronas de una misma modalidad) con patrones de disparo en el espacio y que se prolongan en el tiempo. Estos patrones serían innatos, pero algunos pueden aprenderse o modificarse para mejorar la respuesta a estímulos. Afectarían a extensiones amplias de corteza para resolver tareas espaciotemporales complejas (música, ajedrez, matemáticas...) mediante la comparación, el mantenimiento y la transformación de imágenes mentales en el tiempo y el espacio utilizando operaciones de simetría. Ejemplo de una de estas tareas complejas podría ser la capacidad para componer una imagen mental de algo que no ha sucedido, como la situación de las fichas en el tablero de ajedrez ‘dentro de tres jugadas’. La música, especialmente con periodicidad larga, podría interferir en este modelo [28]; la sonata K.448 es posible que lo hiciera durante 10 minutos.

Dentro del modelo trion podemos incorporar la teoría de la resonancia [16]: la música de Mozart podría evocar patrones de disparo ‘al parecerse mucho a ellos’: comparte con las columnas neuronales una estructura exquisita y un patrón repetitivo único (la citada periodicidad larga).

Teoría de las neuronas en espejo

Intenta explicar también el efecto antiepileptico y neurorrehabilitador de la música. Existe una conexión entre las áreas auditivas y la corteza motora, que facilita la tendencia que tenemos, al escuchar música (especialmente de nuestro gusto), a producir esa música, cantarla, bailarla. Es una forma de acceder a áreas cerebrales lesionadas y de este modo rehabilitarlas (paresias, afasias, etc.) [29]. En este sentido pueden leerse los resultados del estudio de Pascual-Leone et al [30]: mediante tecnología de estimulación magnética transcranial (análisis de umbrales y áreas de estimulación motora) comprobaron que los individuos que estuvieron cinco días pensando que tocaban el piano, pero con las manos quietas en una mesa, acababan activando la misma cantidad de corteza motora que los que realmente lo tocaban.

Teoría de la dopamina

Escuchar música puede modular vías dopaminérgicas subcorticales y proyecciones talamocorticales. Se ha comprobado un aumento de la dopamina en el estriado, y esto en sujetos sanos puede mejorar las funciones ejecutivas, la cognición y la atención [8].

En general se acepta que la activación de receptores D_2 , que predomina al escuchar música, tiene efectos beneficiosos, mientras que la de receptores D_1 podría ser epileptógena. Aunque es rara (se estima una prevalencia de 1 por 1.000.000), la epilepsia musicógena existe como variante de la epilepsia refleja, que puede ser tan específica como en un caso publicado de crisis exclusivamente cuando sonaba *La Marsellesa* [2].

Estudios con la sonata K.448 en epilepsia

Por último, en este desarrollo, se muestra una revisión de los estudios publicados, con especial interés en los que han utilizado la sonata K.448 de Mozart como tratamiento antiepileptico. Los objetivos generales han sido evaluar la reducción de la actividad interictal y de la frecuencia de las crisis.

En dos pacientes en estado epiléptico [24] se redujo la actividad ictal hasta en un 50%, especialmente tras 300 s de audición de la sonata K.448, y volvió a aumentar entre el *allegro* y el *andante*. Los controles (a los que se les ponía *Old Time Pop Piano Tunes* y *Philip Glass Music with Changing Parts*) no modificaron la actividad epileptógena.

En un paciente con síndrome de Lennox-Gastaut, la audición de diez minutos por hora durante 24 horas redujo significativamente las crisis ese día y al siguiente, ya sin música [31].

En un estudio controlado, a 46 niños seguidos tras una primera crisis no provocada [32] se les ponía la sonata K.448 cada día antes de acostarse al menos durante seis meses. A los 24 meses reducían la recurrencia en un 77% frente al 37% los controles, y se reducía la actividad interictal uno, dos y seis meses tras terminar las escuchas en comparación con su situación basal. Este trabajo adolece de algunos fallos metodológicos (grupos no bien estratificados).

Se redujo la actividad interictal en 58 niños taiwaneses con epilepsia focal, y las crisis un 50% en el 73% de 11 niños taiwaneses al comparar los seis meses previos con la exposición durante seis meses [2].

En un estudio con 73 niños y adultos durante un año, los casos se expusieron a la sonata K.448 durante la noche, y los controles, a silencio [2]. El 80% de los casos disminuyó la frecuencia de crisis, y el 25% quedó libres de crisis. La respuesta fue mejor en las epilepsias generalizadas. En los controles, el 36% mejoró la frecuencia de las crisis.

Teniendo en consideración la bibliografía de modo más amplio, no limitándonos a la sonata K.448, los autores han incorporado a sus estudios epilepsias y síndromes epilépticos diferentes [16]: síndrome de Lennox-Gastaut, epilepsia benigna con puntas centrotemporales, epilepsia gelástica refractaria, epilepsia refractaria en niños, estado epiléptico refractario y prevención de la muerte súbita en epilepsia. Parece que la única de la que no se espera respuesta es la epilepsia con puntas occipitales [33]. Y estas son las pautas recomendadas para administrar la música [16], siempre teniendo en cuenta que, cuanto más tiempo se exponga a los pacientes a la música, se esperan mejores resultados:

- En cualquier momento del día, 30-45 minutos.
- Al despertar, 10 minutos cada hora.
- Antes de dormir, 8 minutos una vez al día.
- Por la noche, 10 horas al día.

Para resumir hasta dónde llegan los resultados en lo referente al tratamiento de la epilepsia, son relevantes los datos de un metaanálisis publicado en

2014 sobre 12 estudios [16]: reducción de las descargas epileptógenas en el 84% de los pacientes, mantenida en el 25% y mejor respuesta de los pacientes con epilepsia generalizada idiopática y mayor cociente de inteligencia.

Conclusiones

La bibliografía disponible parece confirmar el potencial de la música para generar neuroplasticidad. La musicoterapia, bastante extendida en la práctica diaria, y el denominado 'efecto Mozart' tienen una base científica, pero también un recorrido dominado por la polémica entre los autores. La controversia es en cierto modo inevitable, dado que la misma naturaleza de este tratamiento hace que la metodología de los estudios esté limitada por factores de confusión, como el nivel de alerta que genera la música o el disfrute que provoca. La música de Mozart, elegida por su exquisita estructura, ha podido aumentar aún más la polémica, porque también resulta del gusto de una gran mayoría.

El estudio del 'efecto Mozart' como terapia abarca múltiples campos de la medicina, pero en su origen corresponde a las neurociencias y, de estas, una gran parte de los estudios interesa a pacientes con epilepsia. Se trata de una terapia que podría añadirse a las existentes, desprovista de contraindicaciones, efectos adversos o interacciones, y en ese sentido conviene disponer de más bibliografía, pues está aún lejos de consolidarse.

El diseño de futuros estudios debería incidir especialmente en suprimir los citados factores de confusión mediante la elección de pacientes específicos, o incluso utilizando controles en los que se busque el disfrute ante la música que escuchen. Además, para obtener resultados comparables, sería recomendable que el estímulo fuera siempre el mismo: la sonata K.448 de Mozart.

Bibliografía

1. Talero-Gutiérrez C, Zarruk-Serrano JG, Espinosa-Bode A. Percepción musical y funciones cognitivas. ¿Existe el efecto Mozart? *Rev Neurol* 2004; 39: 1167-73.
2. Maguire M. Music and its association with epileptic disorders. *Prog Brain Res* 2015; 217: 107-27.
3. Katayama S, Hori Y, Inokuchi S, Hirata T, Hayashi Y. Electroencephalographic changes during piano playing and related mental tasks. *Acta Med Okayama* 1992; 46: 23-9.
4. Lin LC, Ouyang CS, Chiang CT, Wu RC, Yang RC. Listening to Mozart K.448 decreases electroencephalography oscillatory power associated with an increase in sympathetic tone in adults: a post-intervention study. *JRSM Open* 2014; 5: 2054270414551657.
5. Hyde IM, Scalapino W. The influence of music upon electrocardiogram and blood pressure. *Am J Physiol* 1918; 46: 35-8.
6. Trappe HJ. Role of music in intensive care medicine. *Int J Crit Illn Inj Sci* 2012; 2: 27-31.
7. Harrer G, Harrer H. Music, emotions and vegetative functions. In Critchley MD, Henson RA, eds. *Music and the brain. Studies in the neurology of music*. London: William Heinemann Medical Books; 1977.
8. Pauwels EK, Volterrani D, Mariani G, Kostkiewics M. Mozart, music and medicine. *Med Princ Pract* 2014; 23: 403-12.
9. Campbell D. The Mozart effect. Tapping the power of music to heal the body, strengthen the mind, and unlock the creative spirit. New York: William Morrow Paperbacks; 2001.
10. Satoh M, Evers S, Furuya S, Ono K. Music in the brain: from listening to playing. *Behav Neurol* 2015; 2015: 927274.
11. Demarin V, Bedeković MR, Purić MB, Pašić MB. Arts, brain and cognition. *Psychiatr Danub* 2016; 28: 343-8.
12. 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.
13. Rauscher FH, Shaw GL. Music and spatial task performance. *Nature* 1993; 365: 611.
14. Greenberg R. Mozart: his life and music. Chantilly, VA: The Great Courses; 2000.
15. Hughes JR. The Mozart effect. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 396-417.
16. Dastgheib SS, Layegh P, Sadeghi R, Foroughipur 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.
17. Lin LC, Lee MW, Wei RC, Mok HK, Wu HC, Tsai CL, et al. Mozart k.545 mimics Mozart k.448 in reducing epileptiform discharges in epileptic children. *Evid Based Complement Alternat Med* 2012; 2012: 607517.
18. Bangerter A, Heath C. The Mozart effect: tracking the evolution of a scientific legend. *Br J Soc Psychol* 2004; 43: 605-23.
19. Rideout BE. Performance suppression from control procedures is not the basis of the 'Mozart effect'. *Percept Mot Skills* 1999; 89: 890.
20. Bradt J, Dileo C, Grocke D. Music interventions for mechanically ventilated patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; 12: CD006902.
21. Steele KM, Dalla Bella S, Peretz I, Dunlop T, Dawe LA, Humphrey GK, et al. Prelude or requiem for the 'Mozart effect'? *Nature* 1999; 400: 827 [author reply: *Nature* 1999; 400: 827-8].
22. Scher P. Evidence-based art? *J R Soc Med* 2001; 94: 551.
23. Liao H, Jiang G, Wang X. Music therapy as a non-pharmacological treatment for epilepsy. *Expert Rev Neurother* 2015; 15: 993-1003.
24. Hughes JR, Daaboul Y, Fino JJ, Shaw G. The 'Mozart effect' on epileptiform activity. *Clin Electroencephalogr* 1998; 8: 109-19.
25. Xing Y, Xia Y, Kendrick K, Liu X, Wang M, Wu D, et al. Mozart, Mozart rhythm and retrograde Mozart effects: evidences from behaviours and neurobiology bases. *Sci Rep* 2016; 21: 18744.
26. Rauscher FH, Shaw GL, Levine LJ, Wright EL, Dennis W, Newcomb RL. Music training causes long-term enhancement of preschool children's spatial-temporal reasoning. *Neurol Res* 1997; 19: 2-8.
27. Mountcastle VB. The columnar organization of the neocortex. *Brain* 1997; 120: 701-22.
28. Shaw GL. The Mozart effect. *Epilepsy Behav* 2001; 2: 611-3.
29. Molnar-Szakacs I, Overy K. Music and mirror neurons: from motion to 'emotion'. *Soc Cogn Affect Neurosci* 2006; 1: 235-41.
30. Pascual-Leone A, Amedi A, Fregni F, Merabet LB. The plastic human brain cortex. *Annu Rev Neurosci* 2005; 28: 377-401.
31. Hughes JR, Fino JJ, Melyn MA. Is there a chronic change of the 'Mozart effect' on epileptiform activity? A case study. *Clin Electroencephalogr* 1999; 30: 44-5.
32. Lin LC, Lee MW, Wei RC, Mok HK, Yang RC. Mozart K. 448 listening decreased seizure recurrence and epileptiform discharges in children with first unprovoked seizures: a randomized controlled study. *BMC Complement Altern Med* 2014; 14: 17.
33. Lin LC, Lee WT, Wu HC, Tsai CL, Wei RC, Jong YJ, et al. Mozart K.448 and epileptiform discharges: effect of ratio of lower to higher harmonics. *Epilepsy Res* 2010; 89: 238-45.

Epilepsy, Mozart and his sonata K.448: is the 'Mozart effect' therapeutic?

Aims. To present a review of the so-called 'Mozart effect', to explain why Mozart and his sonata K.448 were chosen, and to review the available literature on the treatment of epilepsy with that sonata.

Development. Profuse literature exists on the cerebral mechanisms that allow us to perceive, process and respond to the musical stimulus. Cerebral plasticity, especially in people with musical training, has also been demonstrated. The 'Mozart effect' arose from the finding that hearing the sonata K.448 improved cognitive abilities, but the fact that these results may be due not to the music itself but to the listener increasing arousal or enjoyment generated controversy. In this context of debate, a large number of papers about the 'Mozart effect' in the field of epilepsy were published, and are reviewed in this work.

Conclusions. The 'Mozart effect' has a scientific basis but its nature limits the methodological quality of the research. The music of Mozart, chosen for its exquisite structure, has been able to increase even more the controversy because also it is of the taste of a great majority. It is still far from being consolidated as a non-pharmacological antiepileptic treatment, but it could increase the scientific evidence with studies whose design minimizes the cited confounding factors.

Key words. Brain plasticity. Epilepsy. Mozart effect. Music and neurology. Music therapy. Sonata K.448.