

## LA IMAGEN DE NUESTRO PROYECTO

# NEUROESTIMULACIÓN SONORO/MUSICAL SIN PRECEDENTES

DESARROLLO METODOLÓGICO EN LABORATORIO CON RATAS WISTAR  
COMO PASO PREVIO PARA SU APLICACIÓN CON  
NEONATOS PRETÉRMINO

Emilio Mateu Escribano  
Programa de Doctorado de Artes y Humanidades: Leguaje y Cultura  
URJC Madrid

### RESUMEN:

El desarrollo de esta composición se ubica en la implementación del ensayo clínico en laboratorio que tiene previsto realizarse con ratas wistar, como paso previo para la fundamentación y aplicación que se pretende llevar a cabo en el estudio posterior del efecto sobre el crecimiento, maduración, desarrollo y aprendizaje de los recién nacidos de riesgo pretérmino del Servicio de Neonatología del Hospital Clínico San Carlos de Madrid. Este primer paso tiene la proyección de ser dirigido a los neonatos pretérmino de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del mencionado hospital, pues sería de enorme relevancia, comprobar que ocurre en este momento gestacional al ofrecer una neuroestimulación musical específica al tiempo que empiezan a desarrollarse las primeras señales eléctricas en el cerebro de estos niños y niñas prematuros.

### OBJETIVOS:

Crear un procedimiento científico descriptivo completo e innovador que proporcione la fundamentación teórico-práctica necesaria para apoyar su posterior implementación con neonatos pretérmino entre la semana 25 a la 28 de la UCIN del HCSC.

### RESULTADOS (PREVISIBLES):

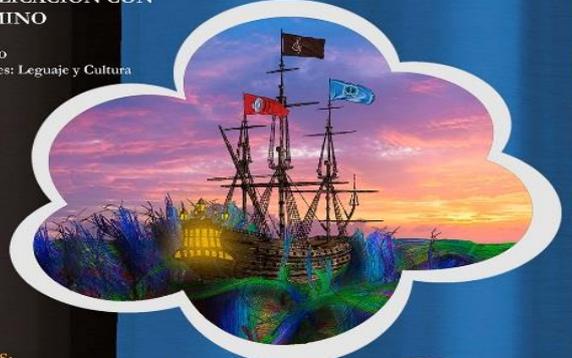
Las expectativas que ofrece el estudio se ubican en una triple vertiente. La médica permitirá estudiar variables básicas y específicas. La musical atenderá a la perspectiva acústica y artística de la música. La técnica proporcionará integrar un sistema envolvente de audio sonoro y/o musical. En conjunto, los resultados esperados demostrarán que la estimulación musical potencia la normalización y mejora del neurodesarrollo del animal, y la estimulación con ruidos provoca alteraciones y desajustes en su comportamiento y aprendizaje.

### CONCLUSIONES:

En consonancia con la discusión de los resultados nos proponemos ofrecer evidencias científicas que permitan reflejar patrones científico-descriptivos durante el crecimiento, maduración, desarrollo y aprendizaje con ambas estimulaciones con el objetivo principal de proyectar posteriormente este ensayo clínico.

### MATERIALES Y METODOS:

Este desarrollo incorpora una doble estimulación sonora y/o musical. En primer lugar, se van a establecer tiempos de exposición de 30 minutos al día repartidos en tres momentos de 10' diferenciados. La estimulación musical se proporcionará en función de la etapa gestacional relacionada con los hitos de desarrollo auditivo fetal humano. La estimulación sonora la utilizaremos en función de una selección de los focos sonoros registrados y grabados de todos los aparatos susceptibles de producir ruido en la mencionada Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HCSC donde nos proponemos proyectar este estudio. Contamos con un equipamiento técnico y un prototipo de laboratorio de acústica para llevar a cabo un ensayo clínico aleatorizado doble ciego en el laboratorio de investigación biomédica del hospital. En consecuencia, dichos animales serán expuestos a estimulaciones sonora y/o musicales para comprobar posteriormente el efecto de éstas a través de pruebas neuroconductuales y de histología.



### REFERENCIAS:

Ahinc, C., Mamiela, V., Danicic, C., Guimarães, S. (2013). Animal models of anxiety disorder and stress. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 35: S101- S111.  
Suto, D. & Akiyama, K. (2011). Effect of difference frequencies of music on blood pressure regulation in spontaneously hypertensive rats. *Neuroscience Letters*, 487, 58-60.  
Lorenzo, A. (2003). Musicoterapia creativa: Método Nordoff-Robbins. *DIALNET. Rev. Musicoterapia*, 23:15-20.  
Sánchez Cid, M. (2009). Capacidad comunicativa del sonido envolvente 5.1 en la producción publicitaria radiofónica en España. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias de la Comunicación. URJC, Madrid.



A Laura y a Ana

*«... además, que todo hombre puede ser, si se lo propone, escultor de su propio cerebro, y que aún en el peor dotado es susceptible, al modo de las tierras pobres, pero bien cultivadas y abonadas, de rendir copiosa mies.»*



(Ramón y Cajal, 1897)

## PROLOGO

Sobre los motivos para la creación de este desarrollo metodológico:

En la actualidad asistimos a una realidad verdaderamente sorprendente e inquietante. En España, casi el 10% de los recién nacidos lo hacen de forma prematura. A pesar del avance espectacular en las últimas décadas en el tratamiento y los cuidados de estos niños y niñas, es necesario mejorar y homogeneizar la asistencia de los prematuros y sus familias en nuestras Unidades Neonatales<sup>1</sup>. Parece evidente que la sociedad del siglo XXI, no solo en nuestro país, se ve avocada a resolver este gigante y maravilloso reto, y en consecuencia, tendrá que hacerlo ofreciendo respuestas viables, responsables y eficaces.

Son sobradamente conocidas por la comunidad científica la diversidad de causas que se plantean al abordar el estudio de la prematuridad. No es asunto de esta propuesta valorar las raíces por las que ésta se produce. No obstante, sí nos interesa la atención posterior que se le presta.

En definitiva, nos hemos propuesto poner el acento en el análisis del microentorno sonoro que ofrecen estas salas, y en concreto, en el rendimiento sonoro de la incubadora Caleo Draequer<sup>2</sup> y en los diversos aparatos empleados dentro de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (UCIN del HCSC, en adelante), susceptibles de generar ruido en situación de contexto real que utilizados de forma obligada y complementaria en dicha atención clínica neonatal, manifiestan una serie de evidencias relevantes que deberían mejorarse y a las que necesariamente, se ven expuestos estos neonatos pretérmino cuando salen del útero materno.

Inicialmente distábamos mucho de hacernos ilusiones del mérito de nuestro discurso, sin embargo, gracias a la generosidad del Dr. José Antonio Martínez Orgado, comprometido absolutamente con esta iniciativa ahora, hace ya tres años, nos anima el hecho de haber logrado conformar mediante esta andadura compartida, un equipo multidisciplinar con un alto grado de competencia, que de forma externa y paralela a los propios recursos del HCSC, continúa desarrollando tareas de investigación para construir una sólida base científico-descriptiva que potencie un procedimiento preventivo de normalización y mejora del desarrollo neurológico de estos niños y niñas derivado de una optimización sin precedentes de las circunstancias sonoras ambientales de las

---

<sup>1</sup> Fundación de ayuda al recién nacido con problemas neurológicos (14,11,2018). NeNe, web: *Día Mundial de la Prematuridad 2018: los 12 imprescindibles*. Recuperado de <https://www.neurologianeonatal.org/dia-mundial-de-la-prematuridad-2018-los-12-imprescindibles/>. [Confirmado el 25,11,2018].

<sup>2</sup> El microambiente silencioso de la Caleo y todos sus componentes se han diseñado para funcionar de forma silenciosa y con bajos niveles de ruido interno (menos de 47 dbA). Recuperado de caleo-gesamt-br-9067328-es-1506-2.pdf [Confirmado el 25,11,2018]. Estos valores de intensidad en los niveles de ruido se deben a medidas tomadas en circunstancias de laboratorio. En contexto real, las medidas tomadas directamente en sala, desde dentro y fuera de dicha incubadora junto a los aparatos seleccionados, son bastante superiores como veremos a continuación.

UCIN atenuando al máximo los diferentes ruidos existentes<sup>3</sup> en ese microentorno obligado, y donde la estimulación musical suponga el elemento principal de mayor alcance, y en definitiva, nuestra primera magnitud de referencia.

En conjunto, es una labor que se está llevando a cabo con un denso y riguroso cuidado metodológico en su recorrido; sin duda, una tarea muy ambiciosa y no exenta de complejidad. Pero al mismo tiempo, emocionante por la ilusión que despierta en todos y cada uno de los integrantes que formamos parte de este estudio. No podemos olvidar tampoco, el gran interés<sup>4</sup> que suscitó la propuesta en nuestros comienzos y como ésta ha ido creciendo y madurando progresivamente con la denominación *MUCANE*<sup>5</sup>.

Ambos sistemas, su diseño y planificación se derivan de un previo y profundo análisis de la realidad sonora estudiada, y de una metodología artístico-musical que conectada con la musicoterapia más vanguardista, están directamente relacionados con los avances tecnológicos más recientes y sofisticados, y pueden llegar a sumar mejoras asistenciales de gran envergadura a las ya existentes dentro del tratamiento de la prematuridad en cualquier sala de UCIN, de cualquier hospital, independientemente de cuál sea la marca comercial de la máquina incubadora que pueda utilizarse en estos servicios neonatales.

---

<sup>3</sup> Son ruidos en su mayoría, generados por motorcillos y sistemas afines caracterizados por bajas frecuencias en torno a 500 hz en los cuales cabe *Active Noise Control* (ANC), del inglés; control activo o cancelación sonora de ruido, donde a través de la emisión de ondas en dirección contraria de la misma frecuencia que el ruido que se pretende cancelar esta contrafase produciría por interferencia destructiva un efecto significativo de atenuación o zona de silencio.

<sup>4</sup> Existe certeza absoluta sobre el gran interés que suscitó nuestra propuesta inicial, pudimos corroborarla en la proyección parcial demostrada por la multinacional con sede en Madrid, Draeger Safetu Hispania S.A., que desestimando nuestras conversaciones iniciales, priorizó a favor de sus intereses y a los de su marca comercial, apostado por un nuevo modelo de incubadora: la IncuWarmer Babyleo TN 500 que incorpora actualmente un dispositivo de audio con reproductor mp3 multifuncional y que se haya en desarrollo y funcionamiento experimentales en la UCIN del Hospital Universitario Gregorio Marañón desde abril de 2017. A día de hoy, estas incorporaciones no comprometen, ni el recorrido, ni la finalidad, potenciales de nuestro estudio.

<sup>5</sup> *MUCANE*; proyecto con propuesta definida teóricamente, todavía con desarrollo experimental en la práctica, que tiene la potencialidad de integrar de forma simultánea una estimulación Musical concreta y dirigida, de diferentes épocas, géneros y autores para ir completando el conjunto de composiciones musicales de nuestro *Arca de la Música* en función del desarrollo auditivo fetal y que integra también de forma complementaria un sistema de Cancelación sonora, en su caso, con un grado de atenuación significativo de los diferentes ruidos, y ambos con proyección Envolverte, apoyados en una tecnología omnidireccional de audio 5.1 o afín, para optimizar específicamente el neurodesarrollo neonatal en cada caso según las necesidades clínicas de los destinatarios, gracias a una instalación y diseño arquitectónico únicos, que garantice los máximos protocolos éticos de seguridad e higiene en las máquinas incubadoras y en las salas donde se ofrece este servicio.

Aunque la finalidad pueda apreciarse con nitidez en el horizonte y la posterior tarea de abordar de forma completa el estudio del efecto del crecimiento, maduración, desarrollo y aprendizaje de los neonatos pretérmino del servicio de neonatología del HCSC, a través de un diseño específico de neuroestimulación musical y ANC complementarios, pueda convertirse más adelante en un proyecto real, consolidado y definitivo, la realidad más inmediata nos lleva a ser prudentes y consecuentes con nuestras expectativas y a proponer como primer paso, este desarrollo metodológico para aplicar de manera inminente los recursos y evoluciones conseguidos hasta la fecha, y para que, una vez pueda materializarse el experimento previsto con unos resultados esperables ciertamente significativos y relevantes, pueda tener coherentemente cabida del mismo modo esa proyección neonatal, mientras se estiman y preparan los recursos e infraestructura adecuados para favorecer el logro de esas nuevas metas.

En consecuencia, ¡ojalá, esta humilde propuesta de desarrollo metodológico, que dirigimos ahora hacia la experimentación con crías de rata Wistar en laboratorio, sea capaz de superar las estimaciones del Comité Ético de la Fundación de Investigación Biomédica del HCSC y sirva para fortalecer sólidamente una proyección que pueda ser aplicada en un futuro a corto plazo con niños y niñas neonatos pretérmino!

# “PROYECTO MUCANE”

## DESARROLLO METODOLÓGICO CON ESTIMULACIÓN SONORO-MUSICAL PARA CAMADAS DE RATAS WISTAR



### ÍNDICE GENERAL:

1. INTRODUCCIÓN .....	10
2. ANTECEDENTES.....	12
2.1. EL RUIDO EN EL ENTORNO AMBIENTAL NEONATAL .....	15
2.2. ESTIMULACIÓN MUSICAL VERSUS HITOS DEL DESARROLLO AUDITIVO FETAL HUMANO .....	26
2.3. BASES CONCEPTUALES PARA LA EXPERIMENTACIÓN CON RATAS WISTAR .....	48
3. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS .....	59
4. CONCRECIÓN DE LOS OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	60
5. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO .....	62
5.1. LOS GRUPOS Y LAS VARIABLES EN EL ESTUDIO .....	65
5.2. MATERIALES Y MÉTODOS .....	67
5.2.1. SELECCIÓN DE LAS COMPOSICIONES MUSICALES .....	81
5.2.2. SELECCIÓN DE LOS RUIDOS .....	82
5.2.3. LA MESA DE TRABAJO .....	84
5.3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	85
6. RESULTADOS (PREVISIBLES).....	90
7. DISCUSIÓN.....	94
8. PROYECCIÓN DE LOS RESULTADOS AL ENFOQUE NEONATAL HUMANO .....	98
9. COMPOSICIÓN DEL EQUIPO MULTIDISCIPLINAR EXTERNO .....	105
10. REFERENTES BIBLIOGRÁFICOS Y DOCUMENTALES .....	107
BREVES REFERENCIAS PERSONALES, ACADÉMICAS Y PROFESIONALES .....	117

## ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 01: Rendimiento de ANC para ruido primario multifrecuencia .....	19
Figura 02: Gráfico de reducción neta de ruido por ANC .....	19
Figura 03: Aparatos susceptibles de producir ruido en la UCIN de HCSC .....	21
Figura 04: Tabla de intensidades dentro y fuera de la Caleo Draguer .....	23
Figura 05: Gráfico de Frecuencia-Intensidad dentro la Caleo Draguer .....	24
Figura 06: Gráfico de Frecuencia-Intensidad fuera la Caleo Draguer .....	24
Figura 07: Localización cortical de la Música (áreas 22, 41, 42).....	28
Figura 08: Dimensión melódica del procesamiento musical .....	29
Figura 09: Componentes del oído interno.....	33
Figura 10: Vía del gen Notch .....	34
Figura 11: Esquemas del desarrollo de la rampa timpánica y vestibular .....	35
Figura 12: Desarrollo del órgano de Corti.....	36
Figura 13: Sección de cóclea .....	39
Figura 14: Movimiento de cizalla de los cilios .....	40
Figura 15: Ubicación de las frecuencias en la cóclea .....	41
Figura 16: Ontogénesis embrionaria del sistema sensorial auditivo .....	43
Figura 17: Momentos críticos en la maduración de la audición fetal humana .....	45
Figura 18: Rango audible perseguido en el experimento .....	46
Figura 19: Frecuencias musicales para proporcionar el filtro MUCANE .....	46
Figura 20: Correspondencia entre piezas musicales y edad gestacional.....	47
Figura 21: Curva de crecimiento M-H en biomodelo de rata Wistar .....	48
Figura 22: Compendio de pruebas para medir la ansiedad en roedores .....	69
Figura 23: Áreas anatómicas nucleares del cerebro .....	80
Figura 24: Análisis de piezas musicales versus edad gestacional .....	81
Figura 25: Registros de los seis aparatos/ruidos más relevantes de la UCIN del HCSC.....	83
Figura 26: Cronograma general del desarrollo metodológico.....	85

Figura 27: Leyendas nº 1 y nº 2a del Cronograma general .....	86
Figura 28: Leyendas nº 3 y nº 4a del Cronograma general .....	86
Figura 29: Cronograma Grupo con Silencio .....	87
Figura 30: Cronograma Grupo con Ruido.....	88
Figura 31: Cronograma Grupo con Música.....	89
Figura 32: Cronograma Grupo con Ruido-Música.....	90
Figura 33: Prueba no paramétrica diferenciando solo entre Silencio, Música y Ruido .....	92
Figura 34: Prueba no paramétrica diferenciando entre parejas Música-Ruido .....	93
Figura 35: Subsistemas del Proyecto MUCANE para neonatos pretérmino .....	100
Figura 36: Sistema arquitectónico del Proyecto MUCANE para UCIN .....	102
Figura 37: Conflictos éticos del Proyecto MUCANE para neonatos pretérmino .....	104

## ÍNDICE DE ANEXOS:

### ANEXO I: MEDICIONES DE APARATOS

ANEXO IIa: EJEMPLO DE AUDIO MUSICAL 440 Hz (a) y 432 Hz (b)

ANEXO IIb: EJEMPLO DE AUDIO MUSICAL (con y sin filtro MUCANE)

ANEXO IIc: EDAD GESTACIONAL COMPROMETIDA

ANEXO III: AUDIOS PARA EXPERIMENTACIÓN E INVESTIGACIÓN

ANEXO IV: CRONOGRAMAS

ANEXO V: MESA DE TRABAJO

ANEXO VIa: ESQUEMA DE ONTOGÉNESIS EMBRIONARIA MUCANE

ANEXO VIb: ANÁLISIS DE PIEZAS MUSICALES VERSUS EDAD GESTACIONAL

ANEXO VII: FICHA DE SEGUIMIENTO DEL ANIMAL (FSA)

ANEXO VIII: MATRIZ ESTADÍSTICA PROVISIONAL MUCANE

ANEXO IX: DISEÑO MUCANE PARA INCUBADORAS NEONATALES

ANEXO X: SISTEMA ARQUITECTÓNICO MUCANE EN UCIN

Recogidos en CD de anexos del Proyecto MUCANE adjunto

## 1. INTRODUCCIÓN

El desarrollo metodológico que se presenta a continuación, conlleva una propuesta experimental consistente en utilizar la estimulación sonora como eje vertebrador de su intervención desde una doble perspectiva.

En primer lugar, proporcionando estimulaciones sonoras previsiblemente positivas o beneficiosas con solamente seis composiciones musicales creadas y preparadas a tal efecto, por medio de lo que hemos denominado *filtro MUCANE*<sup>6</sup> para demostrar las bondades que se le presuponen a esta primera línea experimental; y por otro, incorporando estimulaciones sonoras previsiblemente negativas o perjudiciales con los seis ruidos más relevantes, que extraídos de los respectivos aparatos más significativos de la UCIN del HCSC, han sido analizados y grabados previa y analógicamente en formato digital para que se puedan confirmar igualmente los trastornos o desajustes sustanciales que se presume producirán en esta otra línea experimental.

El concepto de estimulación musical utilizado responde a la versatilidad que ofrece la musicoterapia actual, más concretamente en su modalidad pasiva<sup>7</sup>, donde los audios preparados poseen las máximas garantías de funcionalidad operativa y calidad, a pesar de ser presentado en sistema monofónico, mucho más limitado creativamente<sup>8</sup>. De esta manera, el sonido reproducido en dicha estimulación sonora, quedaría vinculado tecnológicamente a su expresividad, dotándolo de identidad y realismo, pero sobre todo fortaleciendo, a pesar de las limitaciones de este sistema, la relación creatividad-avances tecnológicos como perfectamente asumible, armónica y conveniente.

---

<sup>6</sup> El *filtro MUCANE* transforma cualquier creación o composición musical estándar de cualquier época, género o autor en estimulaciones musicales afinadas a 432 y/o 440 hz, con la calidad de grabación, edición y reproducción a través de un sistema digital de alta gama donde las frecuencias de las melodías seleccionadas, ubicadas de 3000 a 8000 hz, son nuestro elemento principal por la supuesta y estrecha relación con la carga energética cortical que a nivel neuronal se las presupone producto de la incuestionable plasticidad cerebral.

<sup>7</sup> Del Olmo, M<sup>a</sup> J. (2006:93-94): afirma que la música es una forma de energía sonora con componentes físicos, que nuestro organismo percibe a través de los sentidos, auditivo, táctil y kinestésico. Dicha energía puede recibirse a través de dos formas de intervención; 1) la "música grabada" (en algunos métodos se recoge este modo de intervención bajo la denominación de musicoterapia pasiva) y 2) la "música en vivo" (musicoterapia activa).

En esta propuesta, se apuesta por la primera por funcionalidad operativa, pero salvaguardando toda la potencialidad creativa de la segunda, todo ello, a través de un sistema de alta gama digital según los parámetros de la tecnología más sofisticada y actual (es lo más parecido a ofrecer música en vivo).

<sup>8</sup> Según Sánchez Cid, M. (2006:20): es un sistema de grabación, reproducción, emisión o recepción que emplea un único canal de sonido; no permite referencias espaciales lateralizadas, pero sí de profundidad.

Dadas las proporciones de la caja estandarizada de metacrilato que va a ser utilizada en este experimento con las camadas de rata, nos vemos en la necesidad de utilizar este sistema. Cuestión distinta sería aplicarlo a neonatos pre-término como contempla la propuesta provisional del proyecto *MUCANE*, donde el sistema utilizado sería estereofónico o estéreo con sonido envolvente 5.1 o afín, como se ha comentado anteriormente.

Cabe señalar, sobre las estimulaciones negativas de la segunda línea experimental, qué análogamente se realizan de igual forma que con las composiciones musicales de la primera, planteando analizar y valorar el efecto, en este caso, de los 6 ruidos elegidos, en la ansiedad, respuesta motriz, aprendizaje y memoria de estos animales sin aplicar ninguna medida de ANC en el entorno sonoro de experimentación. Sin embargo, sí estamos contemplando de forma externa y paralela, que dicha opción pueda ser proyectada adecuada y convenientemente para abordar su aplicación posterior con niños y niñas neonatos pretérmino.

En consecuencia, la estructura argumental que se propone, permite abordar documentalmente los antecedentes en los que se sustenta esta propuesta de desarrollo metodológico con camadas de ratas Wistar<sup>9</sup> con la intención de enunciar la hipótesis y fijar los objetivos del trabajo de experimentación. A continuación, se aborda la parte nuclear de la misma, desarrollando de forma detallada el procedimiento metodológico que se ha de seguir y la discusión de los resultados esperables y las más que probables correlaciones que puedan derivarse al proyectar este estudio experimental de laboratorio al enfoque neonatal pretérmino humano, reseñando los profesionales del equipo multidisciplinar externo que están colaborando para hacerlo posible, y teniendo en cuenta las referencias bibliográficas utilizadas..

En definitiva, se trata de recrear un contexto sonoro en circunstancias de laboratorio lo más afín posible a la situación que podríamos encontrar o simular en una UCIN dentro de las incubadoras neonatales y hacer confluír, bajo ciertas premisas preestablecidas y controladas, que ambas estimulaciones sonoras simultáneamente y/o por separado; música y ruido, e incluso mediando el silencio como variable de control, pueden mostrar sus efectos con toda su magnitud y recorrido en ese mismo microentorno sonoro, como potentes variables antagónicas que son.

---

<sup>9</sup> Laboratorio de Ensayos Biológicos (21,07,1988). LEBi, web: *Wistar Hannover especie* Rattus norvegicus. Es el tipo de rata utilizado en esta propuesta y representa un recurso inmejorable como veremos a continuación para realizar este experimento con rigor metodológico. Recuperado de <http://lebi.ucr.ac.cr/index.php/es/2-uncategorised/4-wistar-hannover> [Confirmado el 23,11,2018].

## 2. ANTECEDENTES

El recurso principal para esta propuesta experimental son las crías de rata Wistar, cuya característica principal viene definida por ser una cepa no consanguínea que representa al tercer mamífero en el que se descifra el material genético<sup>10</sup> tras el ser humano y el ratón.

Desde el 2004, año en que se reveló que el 90% de los genes de la rata tenían una correspondencia, más o menos evidente, con los humanos, su uso como modelo científico contaba ya, con cerca de 200 años de historia, y lo convertía en el modelo animal preferido para infinidad de estudios biomédicos. Es necesario reflejar como dato relevante, que la afinidad de su código es significativamente mayor que el 80% descrito entre el genoma del ratón y el humano, lo que la convierte en un recurso extraordinario para una propuesta experimental como la aquí presentada, aunque es conocido que su popularidad científica ha sido desplazada en los últimos años frente al ratón, debido a su tamaño, mucho más manejable como modelo genético, así como por el tiempo de gestación, que es algo inferior.

No obstante, estamos convencidos de que utilizar estos animales como recurso, puede permitirnos ofrecer un procedimiento preventivo que estudie y analice previamente con rigor metodológico los efectos de las estimulaciones sonoras propuestas en laboratorio proporcionándonos las claves para la normalización y mejora de ciertos aspectos principales que se sabe que influyen, en la mortalidad y la morbilidad perinatal, tal como ocurre en los partos muy prematuros (entorno al 10% de los nacidos vivos), en el bajo peso (4-9% de los nacidos vivos con un peso < 2.500 g) e incluso, por qué no, en algunas de las anomalías congénitas que desarrollan estos niños y niñas (26 por 1.000 nacimientos). Sin duda, los bebés que nacen prematuros y con bajo peso al nacer, tienen más probabilidades de morir y tener trastornos neurológicos y de desarrollo a largo plazo, que los que nacen a término.

Por consiguiente, la comunidad científica es conocedora que la incidencia de estas complicaciones ha aumentado en la actualidad en muchos países, lo que refleja unos logros ciertamente limitados en la prevención de situaciones de alto riesgo<sup>11</sup>, en comparación con los avances médicos que han reducido la mortalidad de los nacimientos pretérmino en estas dos últimas décadas.

---

<sup>10</sup> El País digital, Web (01,04,2004): *Descifrado el genoma de la rata, más próximo al humano que el del ratón*. Recuperado de [https://elpais.com/diario/2004/04/01/sociedad/1080770405\\_850215.html](https://elpais.com/diario/2004/04/01/sociedad/1080770405_850215.html) [ Confirmado el 24,11,2018].

<sup>11</sup> Datos extraídos del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad a través del informe relativo a las Unidades de Neonatología, estándares y recomendaciones de calidad, realizado en el año 2014. Recuperado de <http://publicacionesoficiales.boe.es> [ Confirmado el 25,11,2018].

A nivel nacional, realmente existen pocas referencias legislativas de obligado cumplimiento en cuanto a la normativa que ha de aplicarse en estos servicios neonatales en materia de acústica. Culturalmente no parece extraño, y más aún, cuando somos considerados el segundo país más ruidoso a nivel mundial<sup>12</sup>, después de Japón. El único precepto básico a nivel estatal lo encontramos en la Ley 37/2003, de 17 de noviembre, del Ruido<sup>13</sup> en lo referente a zonificación acústica, objetivos de calidad y emisiones acústicas. Apuntar en este sentido, que tanto la Guía de Aplicación del Documento Básico DB HR Protección frente al ruido del Código Técnico de Edificación en España<sup>14</sup>, como el Decreto 78/1999, de 27 de mayo, por el que se regula el régimen de protección contra la contaminación acústica de la Comunidad de Madrid<sup>15</sup>, que complementado con Decreto 55/2012, de 15 de marzo, solo contemplan y muy superficialmente como única consideración, la valoración de área de sensibilidad acústica tipo I al uso del suelo, que se destina al uso y servicio sanitarios.

---

<sup>12</sup> ABC-sociedad versión digital, Web (14,09,2016): *España es el segundo país más ruidoso del mundo*. Recuperado de [https://www.abc.es/sociedad/abci-espana-segundo-pais-mas-ruidoso-mundo-201609141646\\_noticia.html](https://www.abc.es/sociedad/abci-espana-segundo-pais-mas-ruidoso-mundo-201609141646_noticia.html) [Confirmado el 25,11,2018]. De acuerdo con diversos estudios realizados por la National Academy of Sciences Report, la exposición a un ruido excesivo (se ha observado que un nivel de decibelios superior a 55 dB durante el día resulta dañino según la OMS -Organización Mundial de la Salud- y la exposición diaria supera con creces este nivel de presión acústica) puede provocar afonía, dolor de cabeza, irritabilidad, dificultades en el lenguaje, alteraciones en el sueño y problemas de sociabilidad.

La OMS también advierte que la contaminación acústica tiene unas consecuencias perjudiciales para la salud de los más pequeños. Estos niños y niñas tienen un oído muy sensible y muy poca protección contra el ruido perjudicial. Por ello, como dato curioso y vanguardista, en Suiza se están tomando medidas para reducir los niveles de contaminación acústica a los que están expuestos en el entorno educativo. Algunos profesores de Educación Primaria comienzan a usar protectores de sonido donados por la Empresa 3M para favorecer la atención y concentración en las aulas. Estos protectores reducen el ruido ambiental unos 27 decibelios.

<sup>13</sup> Este texto es el primero en abordar este problema de forma armonizada en todo el Estado. En realidad, supuso más una declaración de intenciones que un reglamento aplicable. Actualmente sí disponemos de reglamento, el Real Decreto 1367/2007, que desarrolla la Ley del Ruido, definiendo unos criterios básicos a los cuales han de adaptarse las normativas locales – pueden ser más restrictivas, pero no menos –. Se trata de un texto *para ingenieros*, ya que se basa en parte en la norma UNE-ISO 1996-2:2009 sobre contaminación acústica; descripción, medición y evaluación del ruido ambiental y determinación de los niveles de ruido ambiental. Además, todo este documento tiene una redacción algo enrevesada. En conclusión, la legislación estatal sólo es aplicable a determinados *emisores acústicos*: actividades comerciales, industriales o de servicio y sus instalaciones, carreteras, ferrocarriles, puertos y aeropuertos. En definitiva, en los actuales servicios neonatales no se cuenta con normativa reguladora de obligado cumplimiento, sino más bien, se atiende a estándares o recomendaciones de calidad como se ha comentado anteriormente.

<sup>14</sup> Documento con versión V. 03 actualizada a diciembre de 2016.

<sup>15</sup> Documento actualizado a octubre de 2004.

Sin embargo, cabe señalar que ese mismo año, la Ley 16/2003, de 28 de mayo, de Cohesión y Calidad del Sistema Nacional de Salud de nuestro país, estableció la necesidad de elaborar garantías de seguridad y calidad que deben exigirse para la regulación y autorización por parte de las comunidades autónomas de la apertura y puesta en funcionamiento en su respectivo ámbito territorial de los centros, servicios y establecimientos sanitarios.

En consecuencia, desde esta propuesta experimental se pretenden mejorar algunos aspectos esenciales, especialmente los ligados al entorno sonoro, de los requisitos contemplados en el RD 1277/2003, de 10 de octubre (que desarrolla la mencionada Ley 16/2003), que establece las bases generales sobre la autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios, donde de forma explícita se definen y relacionan las condiciones específicas que se han de garantizar para asegurar la calidad y seguridad de la que deben ser objeto estos entornos sanitarios y/o asistenciales.

A nivel internacional y completando esta perspectiva argumental, la OMS establece específicamente como criterios generales para los entornos sanitarios; 35 dB A  $L_{eq}$  en salas de hospital y 45 dB A  $L_{max}$  (fast) para eventos ruidosos aislados, en dichas salas<sup>16</sup>. En total consonancia con esta relación, se pronuncia la American Academy of Pediatrics<sup>17</sup> con los 45 dB A recomendados como máximo en los entornos ambientales de las salas de cuidados intensivos neonatales.

---

<sup>16</sup> Documento OMS-FCEIA-UNR (14,09,2016): *Criterio sobre ruido de la Organización Mundial de la Salud*. Recuperado de <https://www.fceia.unr.edu.ar/acustica/biblio/omscrit.htm>. [Confirmado el 27,11,2018]. Esta información fue tomada del libro "Community Noise", editado por Berglund and Lindvall, publicado por el Karolinska Institute de Suecia, que puede obtenerse de la Universidad de Estocolmo. En cuanto a las referencias expuestas, el dB A es el decibel compensación A, el  $L_{eq}$  es el nivel equivalente durante la medición y el  $L_{max}$  o LAFmax es el máximo nivel a una respuesta ponderada A dada (rápida, lenta o impulsiva) donde *fast* es la respuesta con una constante de tiempo de 0.125 segundos, que componen los valores límites recomendados por la OMS. Las cifras representan los valores máximos, siempre que no se determine de forma específica lo contrario.

<sup>17</sup> Allysa Knutson, J. (2013:26): encontró que los niveles de sonido en la UCIN que estudió y el entorno de la incubadora eran mucho más altos que el estándar recomendado de 45 dBA. Parfraseando su conclusión: "La recomendación no parece tener una buena justificación de porqué 45 dB es el nivel de sonido adecuado en estas salas. Los niveles de sonido oscilaron en dicho entorno entre los 48 a 55 dB A, lo que puede atribuirse al sistema HVAC donde los niveles de sonido dentro de la incubadora oscilaron entre 58 y 71 dBA, derivadas de otras circunstancias cotidianas externas".

Como se podrá apreciar a continuación, estos valores referidos a la intensidad del sonido son afines a los encontrados en la UCIN del HCSC.

Por su afinidad y paralelismo argumental, pero atendiendo esta vez a los entornos educativos, la Acoustical Society of America y la norma ANSI S12.60:2002, sostienen que un aula de clases requiere buenas características de inteligibilidad de la palabra, por lo que no debería superar los 35 dBA de nivel de ruido de fondo, para volúmenes menores a 56 m<sup>3</sup> y 40 dBA para volúmenes mayores (con una tolerancia máxima de 2dB y 0.1s para TR). Hecha esta observación, se aprecia que los valores resultantes son prácticamente coincidentes.

En consecuencia, está totalmente justificado realizar investigaciones en esta dirección para determinar el nivel de sonido más adecuado que promueva una mayor tranquilidad del recién nacido y optimice las condiciones sonoras ambientales, a su llegada. Precisamente por la apuntada proyección del estudio, este desarrollo metodológico pretende ser un primer paso para tratar de estimular y potenciar mejoras en el funcionamiento de las unidades asistenciales con denominación U.23. Cuidados Intensivos Neonatales, que caracterizan una unidad asistencial en la que, bajo la responsabilidad de un médico especialista en pediatría y sus áreas específicas, se realiza la atención del recién nacido con patología médico-quirúrgica, con compromiso vital, que precisa de medios y cuidados especiales de forma continuada.

## 2.1. EL RUIDO EN EL ENTORNO AMBIENTAL NEONATAL

Podemos afirmar que hoy en día, apenas existen lugares libres de exposición a ruido intenso; en la calle, en el trabajo, en nuestros hogares, incluso en los hospitales; en los cuales podemos escuchar el ruido de teléfonos, monitores, máquinas de todo tipo, aparatos de ventilación mecánica, impresoras, alarmas, etc, además del ruido generado por el propio personal médico y de enfermería, así como el de pacientes y visitantes. En las últimas décadas, multitud de investigaciones han venido advirtiendo de los efectos nocivos del ruido en el ser humano.

Diferentes organismos, tanto nacionales como internacionales, han ido adquiriendo, incorporando y consolidando una mayor sensibilidad sobre el problema de la contaminación acústica y la manera de abordarlo y prevenirlo. Sin duda, el avance tecnológico ha traído consigo un importante incremento de ruido y las manifestaciones clínicas<sup>18</sup> derivadas de su exceso, tienen repercusiones a diferentes niveles<sup>19-20-21</sup>.

---

<sup>18</sup> Abel, S.M. (1990:11): encontró respuestas inmediatas en el sistema nervioso y musculatura voluntaria, más tardíamente en músculo liso visceral y sistema glandular, además del neuroendocrino. Algunas de estas respuestas se manifiestan a través de muecas, parpadeo, flexiones musculares proximales, desincronización electroencefalográfica, vasoconstricción periférica, aumento en la frecuencia cardíaca, respiración lenta y profunda, hiperreflexia, disminución de la motilidad gastrointestinal, disminución de la secreción gástrica y saliva.

<sup>19</sup> Grumet, G.W. (1993:435): argumenta que en pacientes con hipertensión arterial esencial hay incrementos en la presión arterial al exponerse al ruido; algunos tienen cambios electrocardiográficos que muestran bradicardia e isquemia, probablemente como resultado de vasoconstricción coronaria; hay también incremento en los niveles de angiotensina II, colesterol y triglicéridos.

<sup>20</sup> Vacheron, A. (1992:390): afirma además que en pacientes que se recuperan de infarto del miocardio se incrementan las arritmias ventriculares.

<sup>21</sup> Davis, J.E. (1993:255): contempla que el ruido induce la liberación de adrenalina y noradrenalina, y disminuye el sueño en la fase de movimiento rápido de los ojos (REM).

En este sentido, se han detectado incluso, cambios en la agudeza visual relacionados con la duración e intensidad del ruido<sup>22</sup>, sin olvidar que también puede producir hipoacusia (sordera), si bien es cierto que una exposición intermitente puede considerarse reversible, exposiciones más prolongadas, causan un daño grave e irreversible, pudiendo ocasionar un mayor deterioro en la función auditiva de personas que están expuestas a otros estímulos nocivos como los antibióticos ototóxicos<sup>23</sup>.

En consecuencia, si todo ello ocurre con personas adultas, resulta fácil imaginar las repercusiones tan perniciosas que pueden llegar a derivarse de las exposiciones al ruido que estos niños y niñas neonatos pretérmino sufren al llegar a las UCIN donde, existen múltiples y diferentes, focos sonoros o de ruido, que propician un entorno acústico poco favorable para un desarrollo neurológico óptimo.

El ruido puede definirse como un sonido sin valor cuya energía acústica audible afecta de manera adversa el buen estado fisiológico o psicológico de las personas<sup>24</sup>. Por tanto, su efecto puede multiplicarse cuando se trata de neonatos con circunstancias clínicas críticas donde incluso, existe un riesgo auditivo<sup>25</sup> mucho mayor, por ser ésta una población extremadamente frágil y vulnerable, y por tanto, su sistema inmunitario es muy débil aún.

---

<sup>22</sup> Harazin, B. et al. (1990:165): advierten de las consecuencias negativas en la agudeza visual en entornos laborales donde se dan exposiciones duraderas e intensas de ruido.

<sup>23</sup> Anichin, V F. et al. (1993:42): ponen el acento en un mayor y más ágil deterioro de la capacidad auditiva al combinarse dichas circunstancias.

<sup>24</sup> Mendoza-Sánchez, R.S. et al. (2006:127): lo califican como un sonido variable y aleatorio en intensidad y frecuencia, medido en decibeles (dB) que al venir expresado en una escala logarítmica multiplica exponencialmente su efecto. Por poner un ejemplo, un incremento de 10 dB hace que cualquier sonido supere con creces más de 10 veces su intensidad.

<sup>25</sup> Moro Serrano, M. et al. (1997:535): acentúan los indicadores de riesgo auditivo en recién nacidos; tales como la historia familiar de hipoacusia neurosensorial congénita o instaurada en la primera infancia, la infección intrauterina, el peso al nacimiento inferior a 1.500 g, el empleo de fármacos ototóxicos o la hipoxia-isquemia perinatal, entre otros factores, como los responsables de que la hipoacusia infantil pueda desencadenarse posteriormente, con el alto coste que ello puede acarrear en los aprendizajes prelingüísticos de estos niños y niñas.

Cabe señalar que las UCIN actuales, cuentan con una serie completa de sofisticados aparatos que intentan proporcionar las circunstancias más adecuadas para recibir a estos niños y niñas prematuros. De hecho, las incubadoras neonatales han mejorado mucho sus prestaciones estas dos últimas décadas, ya que suponen el primer recinto diseñado para sostener la llegada del bebé, ofreciendo un soporte acondicionado con secciones transparentes para la visión, con sensores y dispositivos para el seguimiento de sus estadísticas vitales, y demás condiciones ambientales (temperatura, humedad, etc.); no obstante, aún no han resuelto eficazmente y de una forma plena, la compensación sonora que produce todo el conjunto de recursos sanitarios neonatales que tratan de eliminar o atenuar los ruidos que estos instrumentos producen, sobre todo, de aquellos ruidos que son especialmente perjudiciales para un desarrollo neurológico óptimo.

Los ruidos de las incubadoras y de los dispositivos complementarios son generalmente de banda ancha (<1000 Hz) y son generados por equipos tales como bombas, ventiladores, máquinas de calentamiento, etc.

En la actualidad, desafortunadamente, hay pocos métodos desarrollados que sean eficaces para reducir estos ruidos derivados del uso y funcionamiento complementario de estos aparatos. Sin embargo, dado que el ambiente dentro de la UCIN es significativamente diferente al de la matriz de una madre, es muy deseable disminuir esos ruidos y proporcionar al bebé el ambiente más parecido al del útero materno. La realidad, es que se generan altos niveles de este tipo de ruido dentro de las incubadoras encontrándose también y muy especialmente en estas edades gestacionales, numerosos efectos adversos para la salud, incluyendo la pérdida de audición, trastornos del sueño y otras formas de estrés, así como diversas alteraciones en las respuestas fisiológicas de sus signos vitales, tales como la frecuencia cardiaca, la frecuencia respiratoria, la presión arterial y la saturación de oxígeno<sup>26-27</sup>. Lo cierto es que estos efectos adversos sobre la salud del bebé tendrán consecuencias innegables a posteriori y se verá claramente comprometida su calidad de vida en un futuro.

---

<sup>26</sup> Jacobs, S.E. et al. (2000:961): registran y comparan resultados con bebés de 23 a 26 semanas de gestación.

<sup>27</sup> Trapanotto, M. et al. (2004:277): estudian la reactividad conductual y fisiológica al ruido en el recién nacido.

Debe tenerse en cuenta también, que no todos los sonidos son perjudiciales para los lactantes. El útero no es un lugar silencioso, ya que reproduce un sonido rico conformado por el medio ambiente que deriva del sonido procedente principalmente del corazón y vasos sanguíneos de la madre. Estos sonidos son muy beneficiosos para el desarrollo neurológico de los bebés y mejoran su futura comprensión en torno, por ejemplo, al aprendizaje posterior del ritmo y la melodía, además de que puede proporcionar alivio al estrés con beneficios significativos<sup>28</sup>. Sin embargo, para ilustrar la realidad de los ruidos de las incubadoras y de los dispositivos complementarios en estas edades gestacionales basta poner en valor algunos datos muy significativos derivados de algunos resultados estadísticos<sup>29-30</sup>.

Cabe reiterar de nuevo, aunque no sea la finalidad de esta propuesta metodológica, que nosotros queremos incidir en que la mejora del ambiente sonoro en la UCIN, no solo es posible, sino que además es abordable técnica y económicamente, incluso, reduciendo costes.

Debemos tomar como referencia la única patente comercial que existe en el mercado<sup>31</sup> donde a través de la emisión de ondas de contrafase (Véase Figura 01) se obtuvo una ANC que lograba contrarrestar algunos de los ruidos de baja frecuencia de la Incubadora Giraffe finlandesa, provocando zonas de atenuación en el interior de su canopia (Véase Figura 02), lo que abre la puerta a un terreno de investigación prácticamente nuevo, y todavía inexplorado.

---

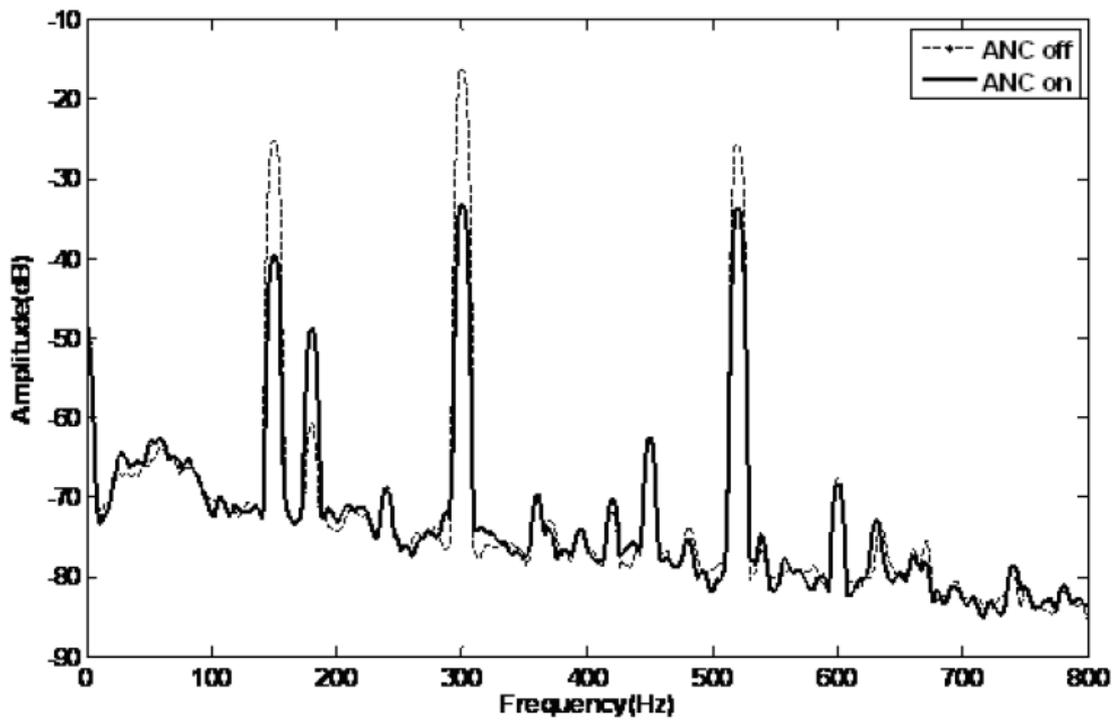
<sup>28</sup> Kemper, K.J. et al. (2004:51): reflejan las actitudes y expectativas sobre la musicoterapia para bebés prematuros en el personal de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales.

<sup>29</sup> Lorenz, J.M. (2001:350): expone con claridad los resultados referidos al ruido de la prematuridad extrema.

<sup>30</sup> Stennert, E. et al. (1978:1180): documentan y describen con detalle la etiología de los defectos auditivos neurosensoriales en los bebés prematuros.

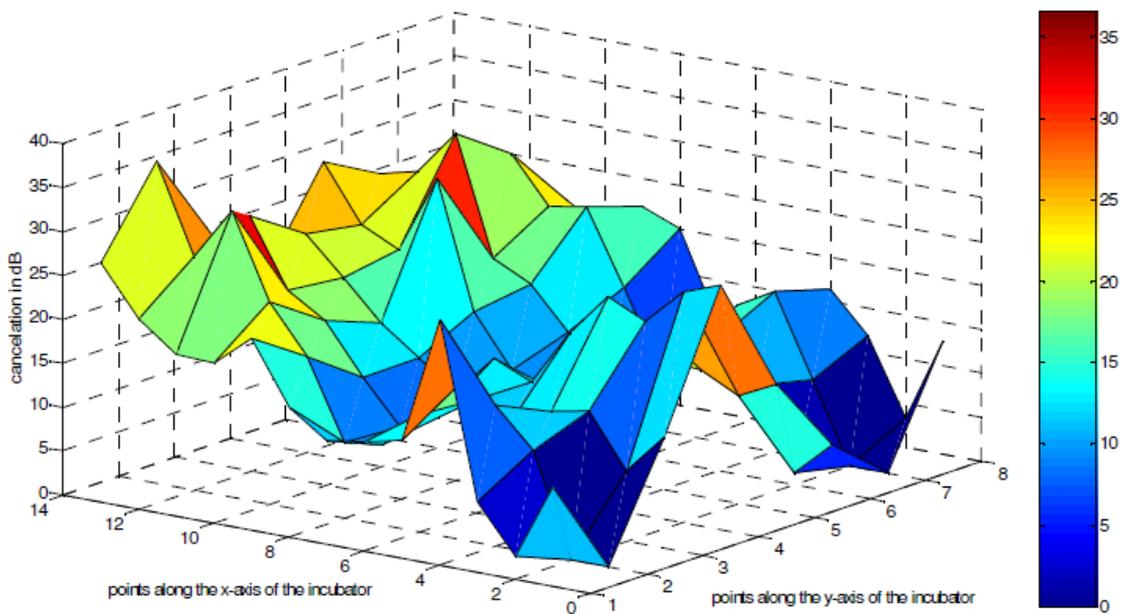
Como datos relevantes; del 3% al 5% de los neonatos extremadamente prematuros que sobreviven son profundamente sordos, y aproximadamente el 52% de los niños y niñas con audición normal que tienen que hacer uso de las incubadoras por otras razones, presentan cambios en sus audiogramas evidenciando una problemática diversa con trauma acústico menor.

<sup>31</sup> Patente US 2014 / 0003614 A1 sobre investigaciones de 2009 y 2011, y mejoras en patente US 2016 / 0093281 A1.



Xun Yu, L. et al. (2009:936)

Figura 01: Rendimiento de ANC para ruido primario multifrecuencia



Xun Yu, L. et al. (2009:937)

Figura 02: Gráfico de reducción neta de ruido por ANC

Asimismo, conviene reiterar que en nuestro país, los únicos requisitos acústicos a nivel general de este entorno neonatal, se abordan en el desarrollo de la Ley de Ordenación de la Edificación (Ley 38/1999, de 5 de noviembre), que se mantiene en vigor junto al Código Técnico de la Edificación regulado por RD 314/2006, de 17 de marzo y las modificaciones de la Ley 8/2013, de 28 de junio, de rehabilitación, regeneración y renovación urbanas, que han dado como resultado la necesidad de establecer una serie de documentos básicos de aplicación general con sus correspondientes exigencias básicas.

Entre ellas y desde el punto de vista acústico, el nivel de ruido en la unidad debe ser inferior a 45 dB (10-55 dB) y no debe superar un máximo de 65-70 dB de forma transitoria. Resultan de obligado cumplimiento las exigencias básicas de Protección frente al ruido DB-HR (Código Técnico de la Edificación) de septiembre de 2009 (con comentarios del Ministerio de Fomento de junio de 2011). La norma establece en su web: [www.codigotecnico.org](http://www.codigotecnico.org), valores límites de aislamiento para el uso hospitalario donde las puertas de las salas, por ejemplo, deben permanecer cerradas respecto a otras zonas de la UCIN, y deben disponer de mecanismos de cierre silenciosos.

Desde el punto de la climatización, se debe cumplir la UNE 100713 “Instalaciones de aire en hospitales” con sistema todo aire exterior, sin recirculación. Se recomienda una renovación del aire entre 8 y 12 por hora (con un mínimo de 6r/h), donde el nivel de ruido debe situarse entre 35 y 40 dBA con conductos de chapa y rejillas de impulsión alejadas de zonas de paso o circulación con extracción en zonas bajas próximas al suelo. En las unidades de tratamiento de aire (climatizadores) se realizarán filtrados y tratamiento térmico del aire exterior con control de temperatura mediante termostatos en cada puesto de neonatos o en cada sala de múltiples puestos. El mantenimiento de la instalación (cambios de filtros HEPA, revisiones, etc) debe realizarse siempre desde el exterior.

Una vez señalados estos referentes normativos, se contextualiza la relación de aparatos médicos, analizados y grabados con certificación colegiada susceptibles de producir ruido en la UCIN de HCSC a fecha 15/11/2016 (Véase Figura 03).

**MATERIAL COMPLETO susceptible de producir ruido en UCIN de HCSC (15/11/2016):**

Nº	EQUIPO - VARIABLES	GRABADO	CTR	TR	TM	PS	I	F	NPS	DE
1.	Sensor Medics 3100 A VIASYS ***	N								
2.	Óxido Nítrico INOmax Dsir	S								
3.	Respirador Babylog 8000 Draeger	S								
4.	Sipap Infant Flow Carefusion	S								
5.	Sipap Arabella Hamilton Medical	S								
6.	Cpap Infant Flow System Eme	S								
7.	Sistema de alto flujo Fisher and Paykel	S								
8.	Cámara humidificadora Fisher and Paykel Healthcare	S								
9.	Invos Oximeter Somanetics	S								
10.	Monitor Función Cerebral Olympic 6000 (CFM 6000****)	N								
11.	Monitor Electrocardiografía Draeger Infinity kappa***	N								
12.	Pulsioxímetro Nellcor Covidien	S								
13.	Pulsioxímetro Máximo Radical 7	S								
14.	Tensiómetro Philips Sure Sing VS3	S								
15.	Mezclador Biomed Devices	S								
16.	Fototerapia fría Bilisoft***	N								
17.	Fototerapia caliente Ardo Amelux***	N								
18.	Hipotermia Inspiration Healthcare Tecotherm Neo	S								
19.	Incubadora Draeger Caleo (dentro - fuera)	S								
20.	Incubadora America medix mod.sm401 (no grabado-bebé)	N								
21.	Incubadora de transporte Giraffe (no grabado-bebé)	N								
22.	Respirador de Transporte Biomed Crossvent 2+	S								
23.	Bomba de perfusión sistema jeringa Alaris Guardalis Plus	S								
24.	Bomba de perfusión Alaris vs Plus Guardalis	S								
25.	Bomba de alimentación Enteral Alaris Enteral	S								
26.	Sacaleches Spectra	S								
27.	Sacaleches Mamivac Sensitive cfh	S								
28.	Calientabiberones Barkey	S								
29.	Gasómetro Gem Premier 4000	S								
30.	Ordenador monitor Lenovo torre y teclado hp	S								
31.	Ordenador HP Compaq lp 1905 torre del teclado Nec	S								
32.	Ordenador HP 1740***	N								
33.	Conductos Aire Acondicionado (en sala***)	S								
34.	Ecocardiógrafo Mindray	S								
35.	Cuna térmica Draeger Babytherm 8004 (no grabado-bebé)	N								
36.	Sacaleches Medela	S								
37.	Conductos Aire Acondicionado (en pasillo-cuarto***)	S								

**LEYENDA: (N = NO / S = SI)****CTR – Comportamiento Temporal del Ruido (qué parámetro utilizar para su cuantificación)****TR – Tipo de Ruido (estable, fluctuante, impulsivo...)****TM – Tiempo de Medición (en segundos)****PS – Potencia Sonora (energía acústica de la fuente emisora de ruido)****I – Intensidad (en dB)****F – Frecuencia (en Hz)****NPS – Nivel de Presión Sonora (cuantificación de esta energía en un punto del medio)****DE – Dosis de Exposición (alto, medio, bajo – a la que se ve sometido el neonato)****(\*\*\* – Muy ruidoso) / (\*\*\*\* – ruido despreciable al oído)**

Elaboración propia (noviembre 2016)

Figura 03: Aparatos susceptibles de producir ruido en la UCIN de HCSC

Seguidamente, a través del equipo externo de ingenieros de acústica, se acomete el registro y se aborda el estudio espectral de los ruidos más sobresalientes de los anteriormente expuestos. Se aporta en el ANEXO Ia, recogido en el CD de anexos ubicado al final de este documento, los certificados de calibración y verificación de los aparatos utilizados (Sonómetro Tipo 1 CESVA SC310 y Calibrador Acústico RION NC74) en las fechas de 27/07/2018 y 28/07/2018 respectivamente, del laboratorio profesional LACAINAC<sup>32</sup>.

Del mismo modo, si fuera necesario se tiene dispuesto el informe oficial completo y colegiado por parte del Estudio de Ingeniería Acústica S.L.<sup>33</sup> de nuestro equipo colaborador.

A modo de ejemplo, y con la intención de sintetizar y hacer comprensible alguno de los resultados de los registros y grabaciones realizados, resulta muy interesante comprobar como dato sobresaliente que el ruido producido por la incubadora Caleo Dragger de la sala anexa de la UCIN del HCSC es significativamente más intenso dentro (dígito 33) de la canopia de la propia incubadora que fuera (dígito 34) de ella (Véase Figura 04). Para visualizar gráficamente y entender mejor estos resultados, extraemos los gráficos de barras correspondientes sobre Frecuencia-Intensidad (Véanse Figuras 05 y 06) respectivamente, para aportar así una mayor claridad de los datos expuestos. Y más aún, sabiendo que el límite de intensidad de esta máquina lo establece su fabricante en 47 dB A.

---

<sup>32</sup> LACAINAC (Laboratorio de Calibración de Instrumentos Acústicos) de la Universidad Politécnica de Madrid. Campus sur UPM. ETSI Topografía. Ctra. Valencia, km 7. 28031 – Madrid. Tel.: (+34) 91 336 4697 / (+34) 91 331 1968 Ext. 30. Web: [www.lacainac.es](http://www.lacainac.es) – [lacainac@i2a2.upm.es](mailto:lacainac@i2a2.upm.es). Ingeniero inspector Francisco Garreta Gutiérrez-Solana.

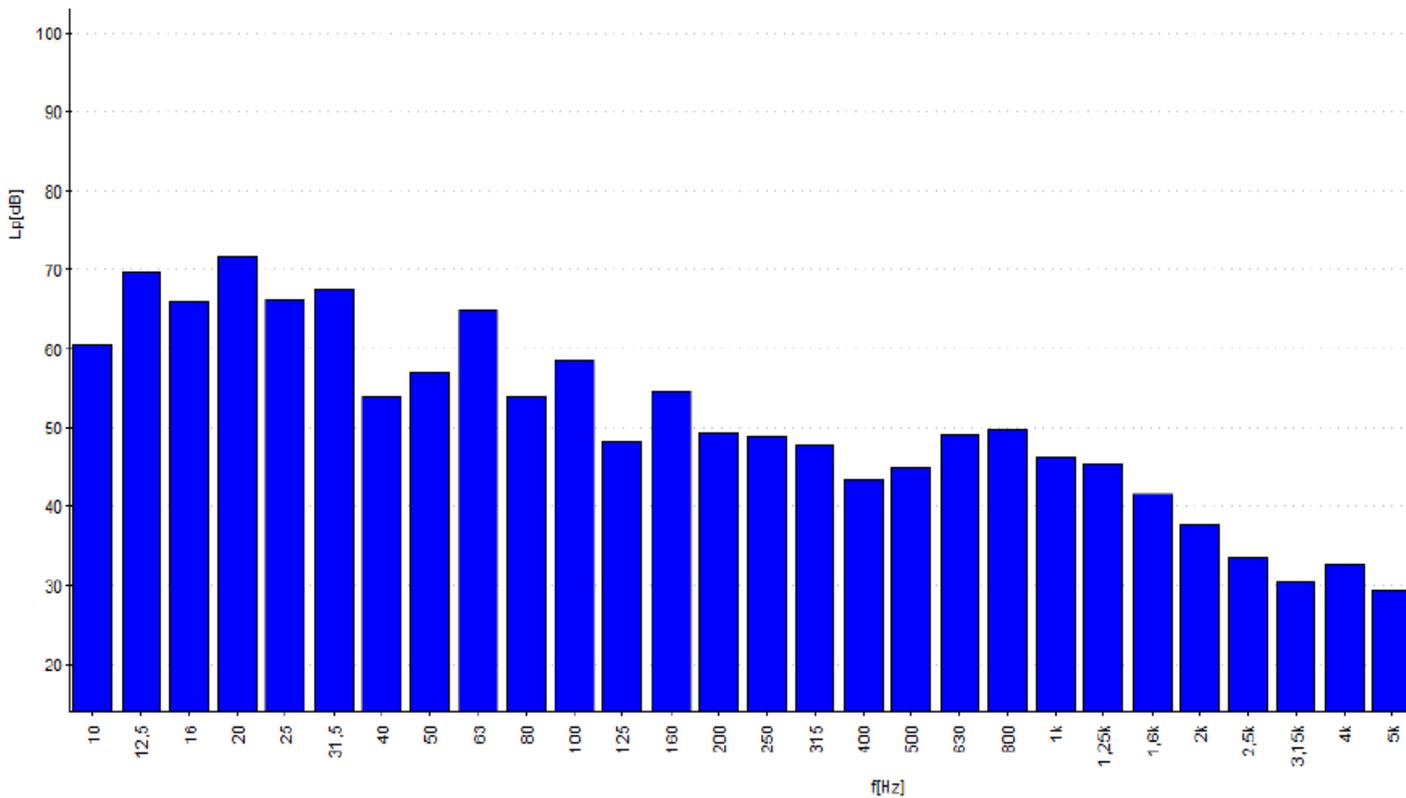
<sup>33</sup> Estudio de Ingeniería Acústica S.L. Miguel Lugo Urribarri, ingeniero jefe de acústica, gerente y administrador único. CIF: B-85367696. En la C/ Válgame Dios, n.º 5. CP: 28004, Madrid. Teléfono: 915213175. Web: [info@casaltavoces.com](mailto:info@casaltavoces.com).

Por otro lado, lugar donde se continúa la labor de investigación con el prototipo de experimentación para optimizar la ANC que se sigue estudiando y desarrollando en su laboratorio de acústica como fórmula de mejora para la proyección definitiva del proyecto MUCANE para niños y niñas neonatos pretérmino de la UCIN del HCSC de Madrid.

	<b>33</b>	<b>34</b>
20Hz	71,6	68,2
25	66,2	63,1
31,5	67,4	65,1
40	53,9	54,2
50	56,9	47,3
63	64,7	49,9
80	53,8	47,8
100	58,4	54,1
125	48,2	44,0
160	54,5	46,1
200	49,2	48,7
250	48,7	48,6
315	47,8	46,9
400	43,3	45,8
500	45,0	49,9
630	48,9	48,8
800	49,8	47,5
1000	46,1	44,1
1250	45,3	42,3
1600	41,5	41,1
2000	37,6	39,4
2500	33,7	35,5
3150	30,3	36,0
4000	32,6	32,0
5000	29,4	28,6

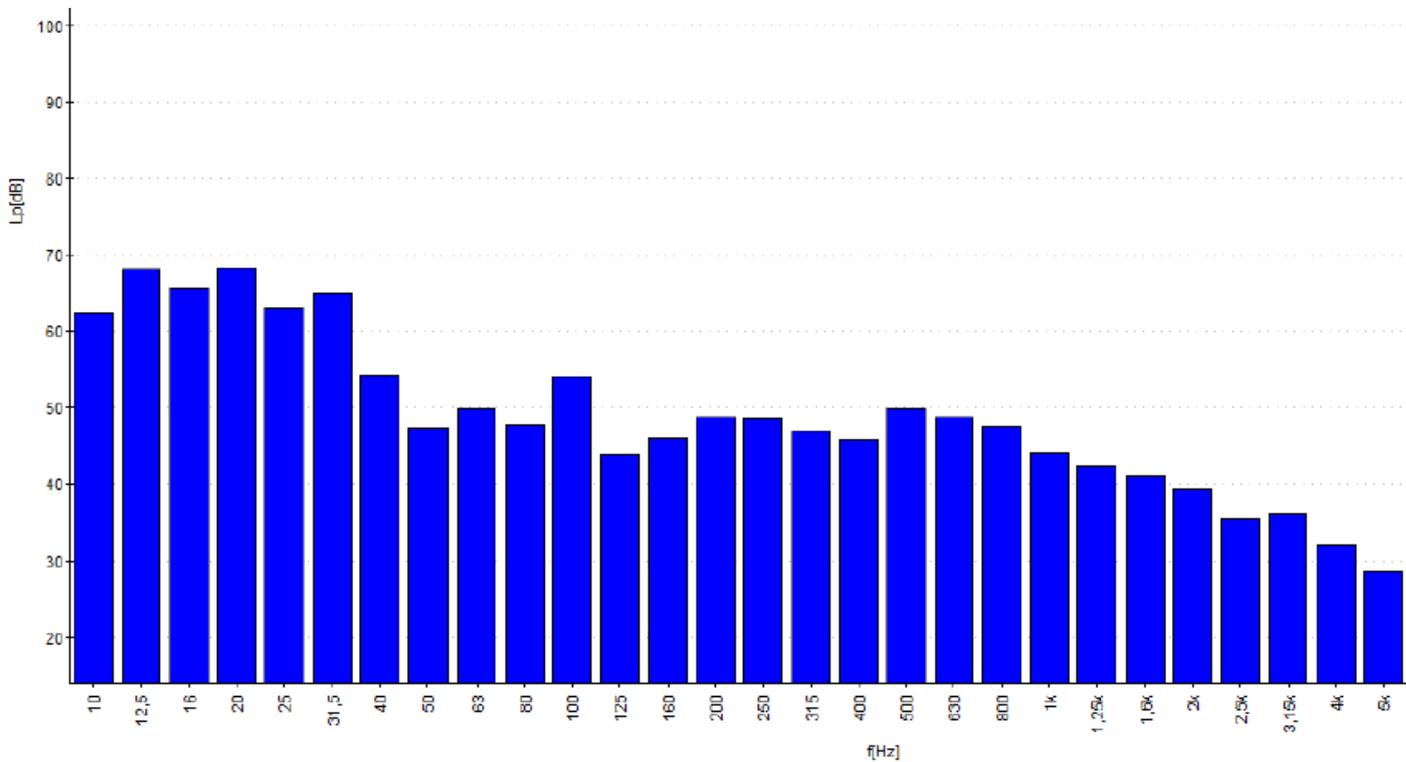
Garreta Gutiérrez-Solana, F. (enero 2019)

Figura 04: Tabla de Intensidades dentro (dígito 33) y fuera (dígito 33) de la Caleo Draguer



Garreta Gutiérrez-Solana, F. (enero 2019)

Figura 05: Gráfico de Frecuencia-Intensidad dentro la Caleo Draguer



Garreta Gutiérrez-Solana, F. (enero 2019)

Figura 06: Gráfico de Frecuencia-Intensidad fuera de la Caleo Draguer

Entre otros aspectos sobresalientes, conviene remarcar qué al interpretar pormenorizadamente estos resultados, se consiguen extraer datos muy relevantes en contexto real del espectro de ruidos producidos por la incubadora Caleo Draguer situada en la sala anexa de la UCIN del HCSC. Incidiendo en los datos recogidos, las comparativas de intensidad dentro y fuera de la maquina incubadora (ruido/aparato nº 19 = Ruido 1 seleccionado o R1) muestran un fuerte paralelismo aminorando a medida que se eleva la frecuencia; como anteriormente hemos comentado, pero además, lo reiteramos de nuevo por su importancia, los valores de intensidad recogidos de los ruidos dentro de la incubadora (a la altura donde se sitúa la cabeza del bebé) son mayores que fuera de su canopia, lo que significa que se está produciendo un importante efecto amplificador, cuestión por otro lado, ya puesta en valor en las patentes anteriormente citadas; otro factor notable, son las frecuencias que ofrecen valores de intensidad superiores a 47 dB A situándose por debajo de los 300 Hz en todas las mediciones realizadas. Por tanto, derivado de la medición y registro de este R1, los valores de frecuencia son precisamente los más perjudiciales, pero a la vez, los más cancelables por ANC pues desarrollan un LAFmax<sup>34</sup> de 57,8 dB A con su pico más alto a 71,6 dB A a 20 Hz, que como comprobaremos en el apartado 5.2.2. de esta propuesta, coinciden prácticamente con los resultados de grabaciones y registros realizados posteriormente y que utilizaremos, como uno de los dos ejes vertebradores principales, en este estudio, etc.

Todo ello, en consonancia con otros tantos aspectos que pueden desprenderse y considerarse y, que podrán estimarse o ponerse en valor en el apartado 7 de discusión de este documento con respecto a los resultados potenciales que se esperan obtener. Por último, de entre todos estos aparatos/ruidos expuestos en la tabla o Figura 03, junto a este R1, hemos puesto el foco en cinco ruidos/aparatos más por considerarlos los más relevantes para esta propuesta metodológica con ratas Wistar; sobre todo, por la elevada significación que pueden proporcionar derivados de su uso y utilización permanentes con los neonatos pretérmino en el día a día de la UCIN de HCSC de Madrid.

---

<sup>34</sup> El índice acústico LAFmax, como se ha comentado anteriormente, significa la respuesta más representativa ponderada A que se ha encontrado durante ese periodo de medición.

## 2.2. ESTIMULACIÓN MUSICAL VERSUS HITOS DEL DESARROLLO AUDITIVO FETAL HUMANO

La Música con “mayúsculas”, es el recurso principal que pretendemos utilizar en esta propuesta metodológica. A través de una visión muy singular, sencilla, rica e innovadora, se proponen seis estimulaciones musicales diferentes donde referir básicamente su utilización y ubicación temporo-espaciales, a una correlación directa y significativa de éstas con los hitos establecidos dentro del desarrollo auditivo fetal humano. Así, se podrá inducir y comprobar dicho efecto en el experimento con las camadas de rata Wistar, al equiparar y valorar también en ellas, si dicha proyección bidireccional (selección musical-hitos) al aplicarse, cobra un sentido científico y completo.

Antes de continuar, es necesario apuntar como primera referencia conceptual que la Música en lo cotidiano es una experiencia perceptiva creada a partir de estímulos auditivos y táctiles, que en la mayoría de los seres humanos produce efectos cognitivos, emotivos y motores. Desde un punto de vista auditivo, la percepción musical podría definirse como aquella que posee estímulos acústicos organizados coherentemente en diferentes tonos y tiempos, que activan diferentes regiones del cerebro, incluyendo la corteza auditiva y ciertos núcleos subcorticales. Por tanto, la Música es un tipo de comunicación cuyos estímulos pueden ser memorizados en un léxico musical, y dependiendo de la experiencia y estimulación previos generan también diferentes respuestas cognitivas y emocionales. Sin embargo, la definición de música depende del contexto cultural e histórico de una sociedad y además de la experiencia individual de cada sujeto. En este sentido, ninguna definición que podamos proponer, puede ser considerada como absoluta<sup>35</sup>.

Introduciéndonos de una forma más conveniente en el estado del arte, y desde una perspectiva más artística quizás, el músico impresionista Claude Debussy, definió la Música como una totalidad de fuerzas dispersas, expresadas en un proceso sonoro que incluía el instrumento, el instrumentista, el creador y su obra, un medio propagador y un sistema receptor<sup>36</sup>. Este enunciado es precisamente el que da sentido e importancia a la Música que nosotros hemos preparado pues la dota de significación como método que es de comunicación entre seres humanos y propone como requisito importante de entrada, que las vías auditivas involucradas en la percepción musical puedan atender plenamente, o en su defecto, puedan ser susceptibles de hacerlo.

---

<sup>35</sup> Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello (25,11,2018): *Trastornos de la percepción musical*. Versión On-line ISSN 0718-4816. Recuperado de web: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48162013000200012](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162013000200012). [Confirmado el 14,02,2019].

<sup>36</sup> Grout, D. y Palisca, C. V. (2006:2541): repasan con detalle y elaboran todo un recorrido histórico-conceptual de la música europea de la última parte del siglo XIX hasta la 1ª Guerra Mundial.

Por otro lado, no menos relevante es el hecho de que en los últimos 30 años, ha habido un importante avance en el estudio de las bases neurocientíficas de la percepción musical, motivado por la aplicación de técnicas que demuestran la organización funcional del *cerebro musical*; tales como la Tomografía por Emisión de Positrones (PET), la Tomografía por Emisión de Fotón Único (SPECT), la Resonancia Magnética Funcional (fMRI), así como el desarrollo extraordinario de los Electro-encefalogramas de alta densidad y los Magneto-encefalogramas, entre otros tantos y sobresalientes avances<sup>37</sup>.

En consecuencia, derivado de esta potente proyección, nosotros valoramos la Música no solo como una forma de energía sonora con componentes físicos, que nuestro organismo percibe a través de los sentidos, auditivo, táctil y kinestésico<sup>38</sup>, sino que además la entendemos desde una perspectiva vanguardista que se abre camino dentro de un enfoque moderno e innovador representado en una disciplina todavía joven, la musicoterapia, que mucho más sofisticada en la actualidad, permite al terapeuta mostrar su empatía al elegir la Música teniendo en cuenta al paciente, sus ritmos, su estado y lo que experimenta a nivel físico, emocional o mental<sup>39</sup>.

Tradicionalmente nos interesan sin duda, las definiciones de musicoterapia que estrechan el cerco conceptual entre Ciencia y Música. En este sentido, (Poch, 1981) sostiene que la musicoterapia puede definirse como «la aplicación científica del arte de la música y la danza con finalidad terapéutica<sup>40</sup>. Del mismo modo, (Bruscia, 1987) lo reafirma cuando asevera que la musicoterapia es una ciencia porque supone «objetividad, colectividad, repetición y verdad»<sup>41</sup>.

---

<sup>37</sup> Stewart L, et al. (2006:2541): nos muestran la organización funcional cerebral de la percepción musical normal a través de imágenes comparativas con respecto a la organización funcional cerebral derivada de trastornos de la escucha musical.

<sup>38</sup> Del Olmo, M<sup>a</sup> J.: *op. cit.*, p. 94.

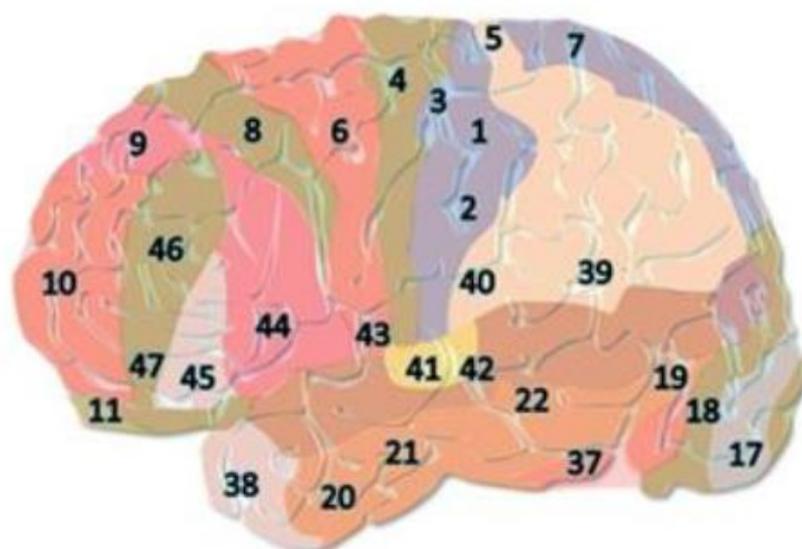
<sup>39</sup> Velasco Conde, S. (2016:17). Citando a Bruscia, K. (1987:29), como si de una caricia melódica se tratase, cuida con exquisito rigor y sensibilidad la elección de las melodías que interpreta con su violonchelo teniendo muy en cuenta la fragilidad de los neonatos prematuros para los que van dirigidas.

<sup>40</sup> Poch S. (1981:29): contempla que sirve para prevenir, restaurar y acrecentar la salud tanto física como mental y psíquica del ser humano, a través de la acción del musicoterapeuta». Al decir «arte de la música», este autor alude al hecho de que sólo la música que sea arte puede ayudar realmente al ser humano, debido a su significado profundo. Este significado profundo se lo da no el contenido intelectual sino el emocional; lo que realmente cura o ayuda es la emoción que sugiere o puede sugerir la obra de arte.

<sup>41</sup> Bruscia K.E.(1987:5): refleja la existencia de métodos y procedimientos fruto de investigaciones científicas en los ámbitos musical, terapéutico (biológico, neurofisiológico, médico, psiquiátrico, de educación especial, de marginación social) o musico-terapéutico (efectos de la música sobre el ser humano, efectividad de la musicoterapia en los distintos cuadros clínicos, etc).

En su vertiente fisiológica, la Música, como cualquier estímulo acústico, es detectada a nivel coclear y posteriormente la información es conducida a través de la vía auditiva ascendente hacia la corteza auditiva. La vía auditiva aferente involucra a los núcleos cocleares, complejo olivar superior, lemnisco lateral, colículo inferior y núcleo geniculado medial del tálamo<sup>42</sup>. Desde el tálamo auditivo existen conexiones directas a la amígdala cerebral que están implicadas en respuestas relacionadas a la emoción que produce un estímulo auditivo<sup>43</sup>. En este sentido, la corteza auditiva humana se localiza en el giro temporal superior, en relación a la fisura lateral. Desde un punto de vista histológico, la corteza auditiva primaria (Área 41) se ubica en la región medial del giro de Heschl, justo en la porción anterolateral del mismo plano, mientras que la corteza auditiva secundaria (Área 42) se encuentra lateral al área 41. Posterior al giro de Heschl, se encuentra el *Planum Temporale*, que se describe como la corteza auditiva de asociación (Área 22), que basa su participación en el procesamiento de estímulos tanto auditivos como de otras modalidades<sup>44</sup>.

Véase Figura 07.



Neurovida.com (2018)

Figura 07: Localización cortical de la Música (áreas 22, 41, 42)

Cabe señalar, que para profundizar en el *leitmotiv* de nuestro discurso, necesariamente tenemos que hacer referencia final, a que la Música tal y como la vamos a proyectar en el experimento planteado con las camadas de rata Wistar, se ubica e incorpora específicamente dentro de la línea de musicoterapia creativa de Nordoff-Robbins, que influidos por las teorías humanistas de Steiner

<sup>42</sup> Délano, P.H. (2012: 77-84): mapea el sistema auditivo central desde un punto de vista otológico con riguroso detalle.

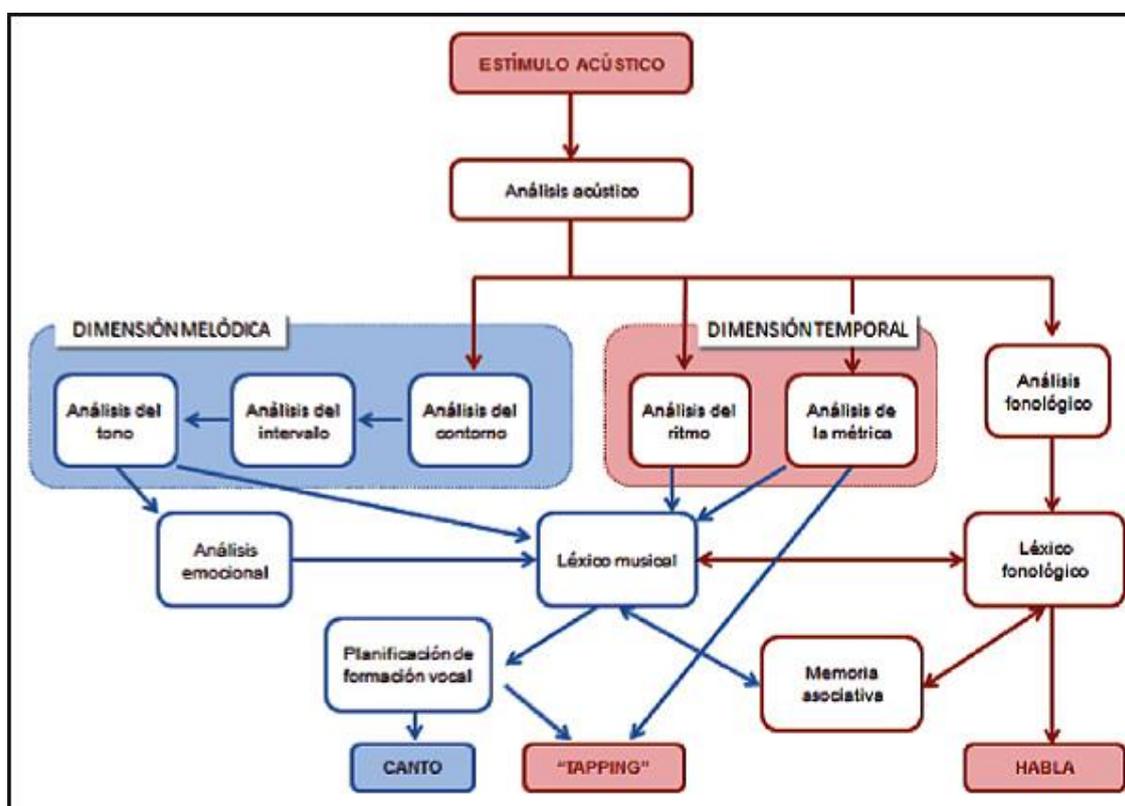
<sup>43</sup> Le Doux, J.E., et al. (1984:690): recogen proyecciones eferentes subcorticales del núcleo geniculado medial mediante las respuestas emocionales condicionadas a ciertos estímulos acústicos.

<sup>44</sup> Griffiths, T.D. y Warren, J.D.: (2002:348-353): consideran el Planum temporale como una verdadera computadora central por el complejo y multifuncional procesamiento que lleva a cabo de diferentes modalidades de estímulos.

y más tarde de Maslow, desarrollaron este modelo bajo la máxima de que en cada ser humano hay una respuesta innata a la Música y que se puede alcanzar el “niño o niña musical” que cada uno o una de nosotros y nosotras llevamos dentro<sup>45</sup>.

De esta manera, a través de la propuesta musical MUCANE y producto de las composiciones musicales que la definen, iniciaremos la búsqueda de “la rata musical” que este animal lleva dentro y que derivado de estas estimulaciones musicales verá comprometido su propio organismo y en consecuencia, su comportamiento fisiológico, motor, cognitivo, perceptual, autonómico, e incluso, psicológico y emocional; es decir, su conducta en su entorno inmediato, y todo ello, dentro del experimento que este desarrollo metodológico plantea.

Finalmente, debemos concluir apuntando, que nuestra propuesta musical sigue el modelo de organización melódica u organización del tono de Peretz, I y Coltheart, M (2003) donde se propone por primera vez un modelo del procesamiento musical que se divide en dos grandes grupos<sup>46</sup>. Véase Figura 08.



Modularity of music processing. Nature Neuroscience (2003:689)

Figura 08: Dimensión melódica del procesamiento musical

<sup>45</sup> Muñoz del Mazo, E. y de la Torre Rísquez, A.:(2016:218): contemplan la importancia de musicoterapia pediátrica como una herramienta indiscutible para la normalización y mejora asistencial de estos niños y niñas, y sus familias.

<sup>46</sup> Peretz, I. y Coltheart, M. (2003: 688-91): exponen que el procesamiento musical es complejo e involucra numerosas conexiones entre diferentes áreas. Del mismo modo, exploran que el análisis del estímulo musical se divide en una dimensión melódica y una dimensión temporal, pero finalmente ambas confluyen en el repertorio o léxico musical, incluyendo el análisis del lenguaje y la expresión de emociones.

En este sentido, el tono de un estímulo acústico depende de la frecuencia fundamental (F0), que es el primer múltiplo de frecuencia de un conjunto de armónicos, es decir, si un estímulo, por ejemplo, posee los armónicos de 100, 200, 300 y 400 Hz, la F0 corresponderá al componente de 100 Hz, y la percepción de este tono será de 100 Hz. El tono de un estímulo musical permite reconocer y ordenar a diversos sonidos en una escala musical, lo cual se conoce como notas musicales. La capacidad de percibir tonos es un atributo fundamental del cerebro, y desde este modelo de percepción musical, bajo la perspectiva de la dimensión melódica se sabe que existen estímulos auditivos en los que se ha filtrado artificialmente la frecuencia de F0 y sólo se dejan los armónicos (en el ejemplo propuesto, los 200, 300 y 400 Hz comentados). Sin embargo, desde el punto de vista perceptual, el estímulo es percibido de igual manera como un tono de 100 Hz. Este tipo de paradigma psico-acústico se denomina frecuencia fundamental ausente (*missing fundamental*) y se conoce que está presente en humanos, primates e incluso en roedores<sup>47-48</sup>.

Por ello, en el ámbito musical, una secuencia de tonos se utiliza para construir melodías o patrones repetidos en el tiempo; acordes que son una presentación simultánea de más de un tono; y la presentación sincrónica de más de una melodía, más conocida como armonía. Todas estas variaciones de las notas musicales producen un aumento de actividad cortical fundamentalmente en las regiones anterior y posterior del giro temporal superior en forma bilateral, con mayor grado en el hemisferio derecho<sup>49-50</sup>, pero también se ha visto aumento de actividad en distintas localizaciones de los lóbulos frontales<sup>51-52</sup>. Esto último, pone de manifiesto que la percepción de un tono musical involucra redes neuronales que incluyen las áreas corticales auditivas y además aquellas adyacentes al giro temporal superior, por lo que el reconocimiento de este componente de la música es compartido con el de otros sonidos como el lenguaje<sup>53</sup>. De esta manera, la propuesta musical *MUCANE* que se incluye para este desarrollo metodológico contempla su influencia en estas diferentes localizaciones cerebrales.

---

<sup>47</sup> Bendor, D. y Wang, X. (2016: 391-9): en un estudio comparativo entre primates y seres humanos demuestran que se reproduce este tipo de paradigma acústico en ambas especies.

<sup>48</sup> Shofner, W.P. (2016: 101-12): realiza un estudio con chinchillas ofreciendo resultados análogos.

<sup>49</sup> Griffiths, T.D. et al. (1998: 423): analizan la estructura temporal del cerebro humano a través del sonido.

<sup>50</sup> Patterson, R..D. et al (2002: 767-76): estudian el procesamiento de la información temporal del tono y la melodía en la corteza auditiva.

<sup>51</sup> Zatorre, R.J. et al. (1994: 1908-19): profundizan sobre los mecanismos neuronales subyacentes a la percepción melódica y del tono en la memoria.

<sup>52</sup> Koelsch, S. y Siebel, W.A. (2005: 578-84): proponen una base neuronal de la percepción musical.

<sup>53</sup> Levitin, D.J. y Menon, V. (2003: 2142-52): proponen que la estructura musical se procesa en las mismas áreas del lenguaje, es decir, en el área 47 o de Brodmann.

En cuanto a los sustratos que subyacen al análisis de la organización temporal de la música, es decir, el análisis del ritmo y la métrica, han sido menos estudiados en comparación a la organización tonal. Por otro lado, el componente emocional juega un papel principal en la percepción musical, puesto que el estímulo musical es más que el reconocimiento de la melodía y su temporalidad, constituye una experiencia que desencadena una respuesta fisiológica involuntaria e intensa, derivada por la connotación que cada sujeto le da a cierta clase de música. Incluso, en ciertos estudios se ha evidenciado la activación simultánea, tanto de la zona del córtex involucrada en el análisis de la melodía como en la zona de la corteza cerebral donde se muestran los estímulos placenteros, es decir, en el cuerpo estriado ventral, en la corteza órbito-frontal y en la amígdala cerebral<sup>54</sup>. Por último, se sabe que el sistema eferente auditivo posee vías neuronales que descienden desde la corteza auditiva hacia el colículo inferior y complejo olivar superior y desde aquí, el sistema olivo coclear inerva a las células ciliadas externas de la cóclea<sup>55</sup>.

En definitiva, la dimensión melódica del modelo seguido sólo está confeccionada para música monofónica (sin letra) como la que aporta la propuesta musical *MUCANE* aquí presentada. De hecho, el planteamiento técnico del experimento, como podrá apreciarse en el apartado 5.2.3. de este documento, utiliza un aparato de amplificación y altavoz acordes con la reproducción en dicho formato monofónico.

---

<sup>54</sup> Blood, A. J. y Zatorre, R. (2003: 2142-52): correlacionan las respuestas emocionales placenteras con la actividad en las regiones cerebrales implicadas en la recompensa y la emoción.

<sup>55</sup> Robles, L. y Délano, P.H. (2008: 413-45): estudian el sistema de eferenciación de los sentidos de forma completa.

Adentrándonos ahora en el desarrollo auditivo embrionario (3-8 semanas) y fetal (9-38/40 semanas) humano, cabe señalar, que el comienzo de función auditiva humana se origina con la función de las tres capas germinativas; endodermo (interna), que interviene en la formación del oído interno y externo, mesodermo (intermedia), que participa en la formación de las tres partes del oído, y el ectodermo (externa), que participa principalmente en la formación del oído medio.

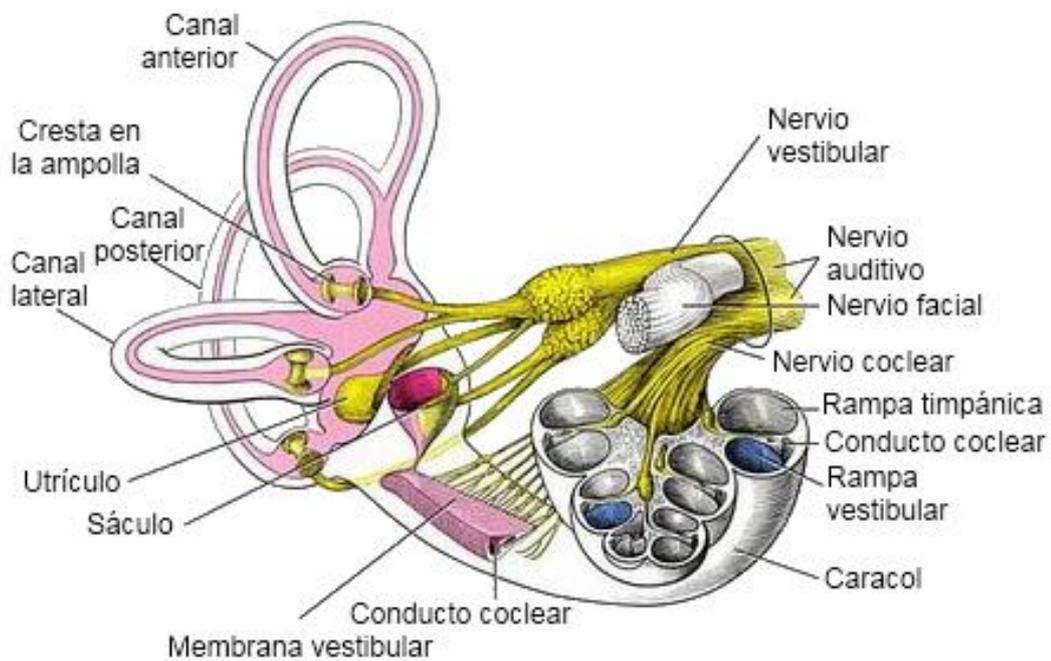
Con relación a lo anterior, el Sistema Nervioso también deriva del ectodermo. En su mayor parte se forma a expensas de los elementos celulares que constituyen las paredes de una formación hueca y cilíndrica denominada *tubo neural*. En su porción cefálica, el tubo neural forma una vesícula o *saco piriforme* y dos estrechamientos que aparecen en sus paredes, que permiten dividirla en tres vesículas, las *vesículas cerebrales primarias*, a las cuales se les denomina en dirección cráneo-caudal: *prosencefalo* o cerebro anterior, *mesencefalo* o cerebro medio y *rombencefalo* o cerebro posterior. De las vesículas cerebrales primarias se forman después, por diferenciación de la primera y de la tercera, las cinco *vesículas cerebrales secundarias*. De la primera (prosencefalo) derivan el *diencefalo* o cerebro intermedio y el *telencefalo* o cerebro terminal; del rombencefalo, a su vez, el *metencefalo* y el *mielencefalo*<sup>56</sup>, producto todos ellos de su propia ontogénesis.

En consecuencia, la ontogénesis embrionaria del sistema sensorial auditivo cursa necesariamente en las tres partes del oído; y así tenemos el oído externo, formado por pabellón auricular, conducto auditivo externo y capa externa del tímpano, oído medio, constituido por tres huesecillos auditivos y capa interna del tímpano, y oído interno, conformado por el órgano vestibulococlear donde está la cóclea (audición) y el vestíbulo (equilibrio) constituyendo las bases donde comienza a proyectarse su extraordinario y potencial funcionamiento. Por ello, el oído constituye una unidad anatómica singular relacionada con la audición y el equilibrio. Sin embargo, su desarrollo embrionario se conforma y establece a partir de estas tres porciones totalmente diferentes.

---

<sup>56</sup> Martínez Álvarez, C (2008: 145): revisa en su octava edición la obra de Moore, K.L. et al. con el máximo detalle, donde se mapean las diferentes localizaciones cerebrales conectando los funcionamientos neuronales de unas localizaciones con otras.

Cabe señalar, por tanto, qué de forma particularizada, el desarrollo del oído comienza en torno a la 4ª semana de gestación, evidenciado por el engrosamiento del ectodermo superficial, iniciándose la formación de la parte utricular (dorsal) y parte ventral (sacular). En la parte utricular crecen tres divertículos que forman los conductos semicirculares y en uno de los extremos aparecen dilataciones localizadas (ampollas) donde se encuentran áreas receptoras especializadas (cretas ampulares). En la parte coclear crece el conducto coclear (cóclea membranosa). Por medio del conducto coclear, se forma el órgano espiral donde se inicia el *canalis reuniens* o *de Hensen* (conducto del laberinto membranoso anterior que une la porción horizontal del canal coclear con la cavidad del sáculo) produciendo la conexión entre cóclea y sáculo. Las células ganglionares del nervio vestibulococlear se desarrollan a lo largo de las zonas de enrollamiento de la membrana coclear (ganglio espiral). La cápsula ótica cartilaginosa se osifica creando el laberinto óseo y formando las vacuolas, que a su vez va conformando el espacio perilinfático y queda suspendido en la perilinfa. Así, el espacio perilinfático va dando lugar a la escala o rampa vestibular y a la escala o rampa timpánica conformándose un conjunto de elementos principales del oído interno, que de forma sencilla, pueden apreciarse a través de la ilustración presentada como Figura 09.



BIOFISICA DEL SONIDO (2018)<sup>57</sup>

Figura 09: Componentes del oído interno

<sup>57</sup> Biofísica del sonido, Web (25,01,2019): El oído interno. La cóclea, el vestíbulo y el nervio auditivo. Recuperado de: <https://biofiscadelsonido.wordpress.com/2017/01/25/el-oido-interno-la-coclea-el-vestibulo-y-el-nervioauditivo/>. [Confirmado el 14,02,2019].

De la misma forma, presentamos por su relación e interés, derivado de la generación de precursores neuroblásticos sensoriales en el oído interno, la vía que parecen emplear o vía del gen Notch<sup>58</sup> para controlar la porción de células epiteliales que se diferencian en neuroblastos y no en células de sostén<sup>59</sup>. Véase la Figura 10.

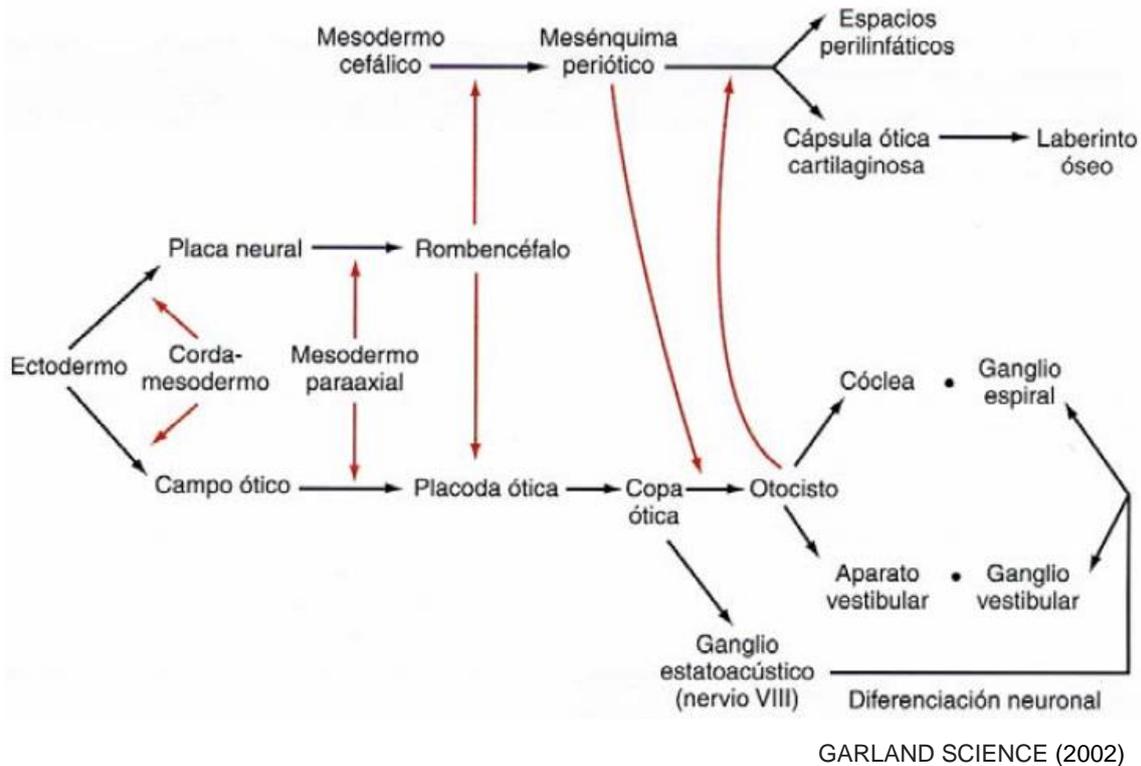


Figura 10: Vía del gen Notch

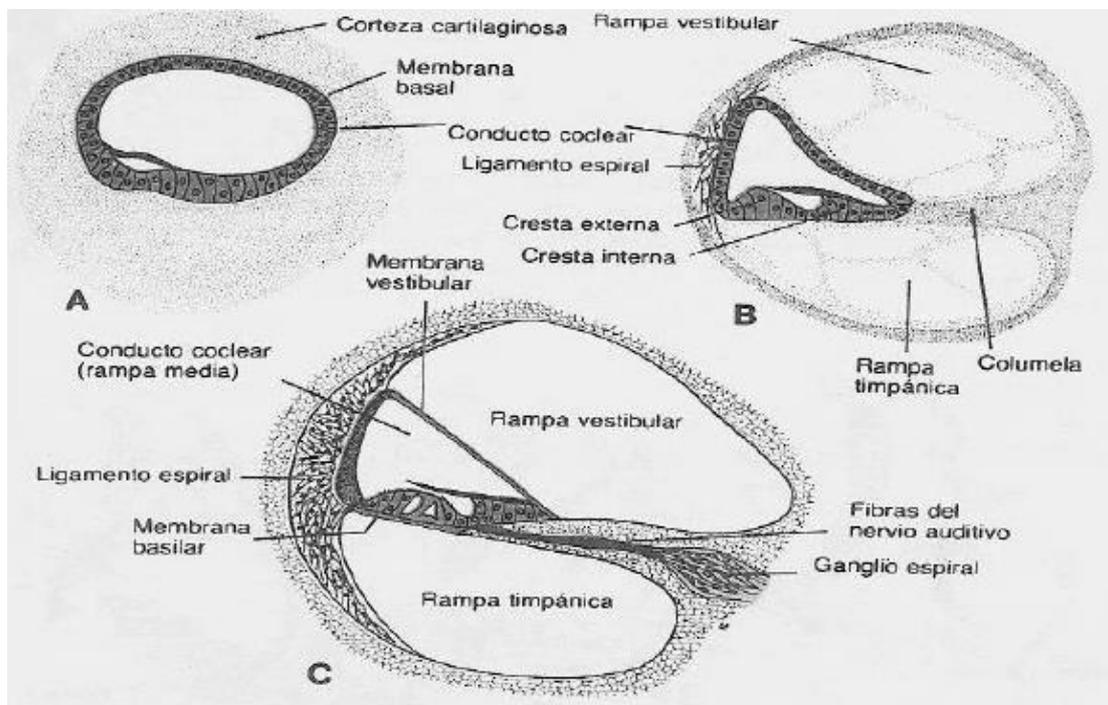
En este sentido, la vascularización de la cápsula ótica depende del sistema carotídeo; de la arteria timpánica inferior, de rama de la arteria faríngea ascendente (rama colateral de la arteria carótida externa), de la arteria estilomastoidea, rama de la arteria auricular posterior ascendente (rama colateral de la arteria carótida externa), de las ramas de la arteria auditiva interna (rama de la arteria cerebelosa antero-inferior) y de la arteria occipital (rama colateral de la arteria carótida externa) y que, la vascularización del laberinto membranoso depende del sistema vertebrobasilar; de la arteria cerebelosa antero-inferior, de una rama que es la arteria auditiva interna, o arteria laberíntica, la cual se divide en el conducto auditivo interno en tres ramas; la arteria vestibular anterior que irriga el utrículo, una gran parte de los canales y una pequeña parte del sáculo, y de la

<sup>58</sup> Alberts, B. et al. (2002: 245): plantean el itinerario del gen Notch como proteína transmembranal que sirve como receptor de señales extracelulares y que participa en varias rutas de señalización durante el desarrollo animal con un rol principal de *controlar los destinos celulares* mediante la amplificación y consolidación de diferencias entre células adyacentes.

<sup>59</sup> Gilbert, S.F. y Sunderland, M.A. (2000: 374): estudian y clasifican los neuroblastos como células embrionarias que se originan en el neuroectodermo y que durante la gestación se dividen y diferencian para desarrollarse en neuronas.

arteria cócleo-vestibular que irriga una gran parte del sáculo, el conducto semicircular posterior y la parte baja de la cóclea, y de la arteria coclear que penetra en la columella dando las arterias espirales. El laberinto posterior soporta mejor la isquemia que el anterior<sup>60</sup>.

En cuanto a la conformación del oído medio, porción sumamente principal, es relevante señalar que su evolución natural va dando lugar a un receso tubotimpánico empezando a desarrollar el tubo faringotimpánico (tubo o trompa auditiva). La parte distal forma la cavidad timpánica y envuelve la cadena de huesecillos: Martillo (tendones), Yunque (ligamento) y Estribo (nervio de cuerda del tímpano). La expansión de la cavidad timpánica crea el antro mastoideo que va dando lugar a las celdillas mastoideas que se desarrollarán por completo aproximadamente en torno a los 2 años de edad dando lugar a las proyecciones cónicas y a los procesos mastoideos. En los huesecillos, según versión clásica, el primer arco faríngeo forma el martillo, yunque y el tensor del tímpano. El segundo arco faríngeo forma el estribo y el músculo del estribo. Si bien los huesecillos aparecen en la primera mitad de la vida fetal, permanecen incluidos en mesénquima hasta el octavo mes cuando el tejido circundante se disgrega. La mesénquima que recubre el conducto coclear pronto se diferencia en cartílago, que a partir de la décima semana comienza a experimentar vacuolizaciones y se forman dos espacios perilinfáticos. El conducto coclear queda separado de la rama vestibular por la membrana vestibular, y de la rama timpánica de la membrana basilar. Este proceso puede visualizarse en la Figura 11.



Moore, K.L. et al. (2008:321)

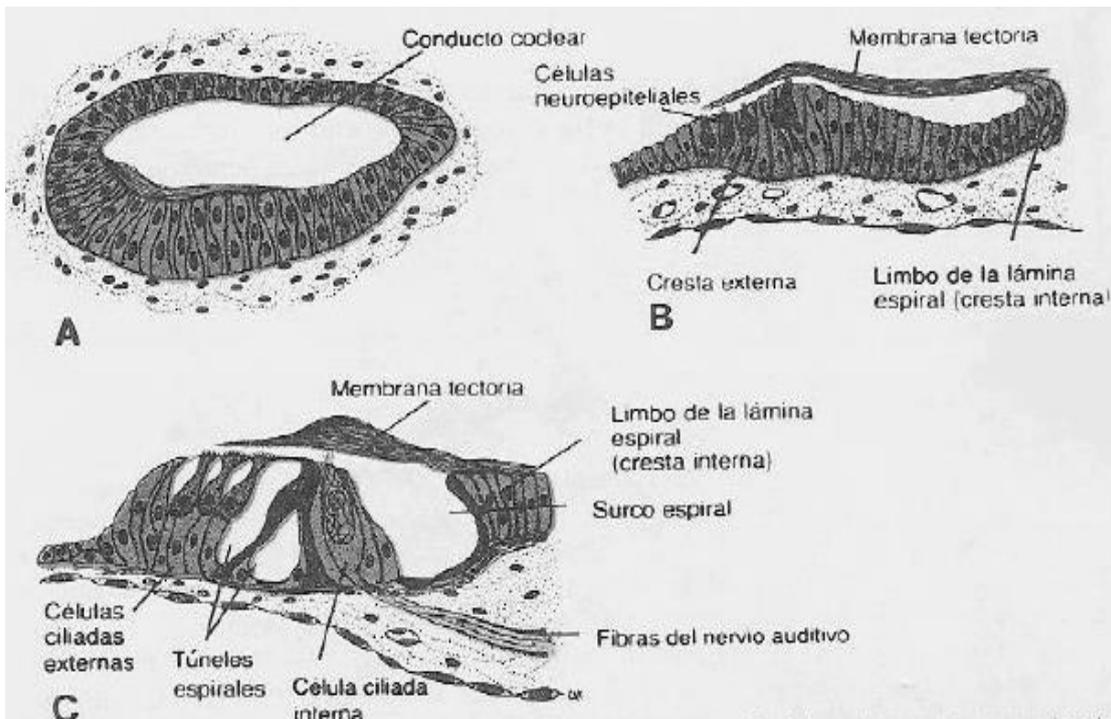
Figura 11: Esquemas del desarrollo de la rama timpánica y vestibular

<sup>60</sup> Neurowikia, web (21,12,2018): Vascularización del oído. <http://www.neurowikia.es/content/vascularizaci%C3%B3n-del-o%C3%ADdo-interno>. Recuperado de: [Confirmado el 14,01,2019].

Véase la Figura 11 (A: El conducto coclear está rodeado por una corteza cartilaginosa. B: Durante la décima semana aparecen vacuolas de gran tamaño en la corteza cartilaginosa. C: El conducto coclear (rampa media) está separado de la rampa timpánica y de la rampa vestibular por las membranas basilar y vestibular, respectivamente. Se puede observar también las fibras del nervio auditivo y el ganglio espiral o de Corti).

Posteriormente, el revestimiento epitelial *endodérmico* de la cavidad timpánica primitiva se va extendiendo a lo largo de la pared del espacio neoformado. La caja del tímpano tiene en esta etapa al menos el doble de su dimensión anterior. Cuando los huesecillos se han liberado por completo de la mesénquima circundante, el epitelio endodérmico los fija a manera de mesenterio a la pared de la cavidad.

En cuanto a las células epiteliales del conducto coclear se diferencian y forman dos crestas: la *cresta interna* (futuro *limbo* de la lámina espiral) y la *cresta externa*, que produce una hilera interna y tres o cuatro hileras externas de *células ciliadas*. Estas quedan cubiertas por la *membrana tectoria*, sustancia gelatinosa fibrilar que es llevada por el limbo de la lámina espiral y cuyo extremo se apoya sobre las células ciliadas. Ambas estructuras se llaman *órgano de Corti*. Los impulsos que este recibe son transmitidos al ganglio espiral y luego al sistema nervioso por las fibras del octavo par craneal. Véase la Figura 12 (A: En torno a las diez semanas. B: A las veinte semanas aproximadamente. C: A término, donde se pueden observar los túneles espirales en el órgano de Corti).



Moore, K.L. et al. (2008:323)

Figura 12: Desarrollo del órgano de Corti

En cuanto al desarrollo del oído externo, señalar que las células octodérmicas forman el tapón meatal, que irá degenerando y formando el conducto auditivo externo, con lo que la parte dorsal del primer surco faríngeo va haciendo madurar el conducto auditivo externo. Se va desarrollando la primera membrana faríngea (primordio del tímpano), desarrollando la superficie externa del tímpano, separándose el primer surco de la primera bolsa faríngea. En su desarrollo, crece la mesénquima entre las dos partes de la membrana faríngea y la formación de fibras de colágeno. De esta manera, el desarrollo del tímpano, se va dando a través de tres orígenes paralelos; por el ectodermo a través de la primera hendidura branquial, por el endodermo a través del receso tubo timpánico derivado de la primera bolsa faríngea y por la mesénquima a través del primer y segundo arco faríngeo.

Por su parte, el pabellón auricular, procede de la proliferación mesenquimal del primer y segundo arco mesenquimal. La reja empieza a desarrollarse en la base del cuello. El lóbulo es la última parte que se desarrolla. Cuando la mandíbula crece, las orejas toman su posición normal a los lados. Pueden darse anomalías en el aparato auditivo provocando sordera congénita ligada a factores genéticos, mutaciones en el gen GJB2, asociados también con defectos en cabeza y cuello como parte del síndrome del primer arco, y a alteraciones en el desarrollo del laberinto membranoso, laberinto óseo y, huesecillos y tímpano.

En resumen, desde esta propuesta de desarrollo metodológico con ratas Wistar nos proponemos plantear las bases que definan una estimulación musical sin precedentes que nos permita identificar y avanzar sobre los elementos que nos proporcionen optimizar al máximo una neuroestimulación musical de calidad. Una vez hemos situado la localización cortical de la música o ubicación citoarquitectónica, y la estructura ontogénica del funcionamiento del oído; nos disponemos a emprender argumentalmente el camino que ha de llevarnos a establecer estas bases.

En primer lugar, aunque han sido abordados, repasaremos con un lenguaje más claro los referentes auditivos que necesitamos. En este sentido, la Corteza Auditiva (área 41 y 42)<sup>61</sup> se localiza en los giros transversales (Heschl) de la corteza temporal. En esta área termina la radiación auditiva proveniente del núcleo geniculado medial del tálamo (la que está tonotópicamente organizada), de tal forma, que los tonos graves están representados lateralmente en la corteza mientras que los tonos agudos, están representados en la zona de entrada medial.

---

<sup>61</sup> Volvemos a incidir en que el Área 41 es el área auditiva primaria (AI) y el Área 42 es el área auditiva secundaria que está situada en el lateral del córtex auditivo primario (AII), al lado de los Giros transversales de Heschl.

De entre todas las áreas primarias sensoriales<sup>62</sup>, la función de esta área es detectar los cambios de frecuencia y de localización de la fuente sonora, para que luego la información se dirija al área auditiva secundaria. Así, la estimulación de esta área produce sensaciones auditivas burdas, como susurros, zumbidos o golpeteos y las lesiones en esta zona pueden producir dificultad de la ubicación del sonido en el espacio y pérdida de la audición. Por ello, el Área Auditiva Secundaria o Área Psicoauditiva (área 22 y 42), se relaciona con la comprensión del lenguaje oral (vocalizaciones en caso de la rata Wistar). En esta área se sigue procesando la información auditiva, proveniente de la corteza auditiva primaria, para después pasar a un área asociativa superior (área 22)<sup>63</sup>, que es fundamental para interpretar los sonidos asociados a la comprensión del lenguaje hablado. Una lesión en esta área 22 hace que el paciente escuche con dificultad una conversación pues no entiende lo que en ella se dice, es lo que denomina, una afasia auditiva receptiva.

De igual forma, pormenorizando los mecanismos que intervienen en la audición<sup>64</sup>, recordamos de nuevo, que la primera fase la lleva a cabo el oído externo (que capta y transmite el estímulo acústico a través del conducto auditivo externo hasta el tímpano), y el oído medio, que está formado por el tímpano y por la cadena de huesecillos. El tímpano como membrana elástica que es, debido a tener una forma parecida a un embudo, permite multiplicar la presión de las ondas sonoras que recoge en su parte externa (de manera parecida a cómo el diseño de una chincheta permite que la presión que se ejerce con el dedo sobre su cabeza se concentre en la punta, y así sea posible clavarla en la pared). La parte posterior del tímpano está conectada a la cadena osicular, formada por los tres huesecillos articulados ya comentados (martillo, yunque y estribo). La energía que provoca el tímpano al vibrar se transmite a estos diminutos huesos, los cuales funcionan como un sistema de palancas y multiplican sobre la entrada de la cóclea la energía de las vibraciones que han recogido. El huesecillo que golpea la entrada de la cóclea (en un lugar llamado ventana oval) es el estribo.

Hasta el momento se ha descrito un proceso complejo, pero exclusivamente mecánico<sup>65</sup>, según el cual el sonido es transportado y amplificado mediante vibraciones hasta la entrada del oído interno. A partir de ahí comienza un proceso más sofisticado, protagonizado por la cóclea (también llamada caracol). De esta manera, la densidad de información de los mecanismos de la audición se vuelve más densa, pero necesaria para entender los procesos cognitivos de la escucha.

---

<sup>62</sup> En las áreas sensoriales primarias es dónde predomina la Capa IV (se encuentra en la superficie de la masa cerebral), cuya función es la de proyección-recepción de la información. Las áreas secundarias tienen una morfología con predominio de las Capas II, III, y IV, donde residen las funciones de codificación, integración e interpretación, respectivamente. Su mielinización es más tardía que las primarias. En la terciarias, existe predominio de las Capas II y III, correspondientes a la función de solapamiento-asociación de información de diferentes modalidades.

<sup>63</sup> El Área 22 es el Área Psicoactiva, situada al lado del Giro temporal superior, también llamada córtex auditivo asociativo. Con el Área 21 forma el área de Wernicke, que en realidad ocuparía el tercio posterior del Área 22.

<sup>64</sup> Mountcastle, V.B. (1997: 701-721): estudia y organiza la organización columnar del neocórtex cerebral.

<sup>65</sup> Alcaraz Romero, V.M. (2000: 156): estructura la recepción sensorial del Sistema Nervio.

La cóclea, reiteramos de nuevo, es un tubo enrollado en forma de caparazón de caracol. Este tubo es ancho al inicio, y a medida que discurre hacia el otro extremo va convirtiéndose paulatinamente en más estrecho. Su sección está dividida en tres canales, o rampas, que avanzan en paralelo; la rampa vestibular y la rampa timpánica (llenas de un líquido llamado perilinfa), y el canal coclear, más estrecho, que contiene un líquido llamado endolinfa. Pero también contiene una estructura muy importante, volvemos a incidir en ella, el órgano de Corti que, al igual que los tres canales, recorre la estructura espiral de la cóclea, desde el extremo más ancho hasta el más delgado. En este sentido, el órgano de Corti a su vez, está fijado entre dos membranas: la basilar (sobre la que descansa) y la tectoria (que viene a ser el techo). Del mismo modo, el órgano de Corti contiene unas células muy especializadas, llamadas ciliadas o ciliares como anteriormente hemos comentado, caracterizadas por tener unos filamentos (cilios) capaces de excitarse<sup>66</sup> con las vibraciones y convertirlas en impulsos eléctricos. Véase Figura 13.

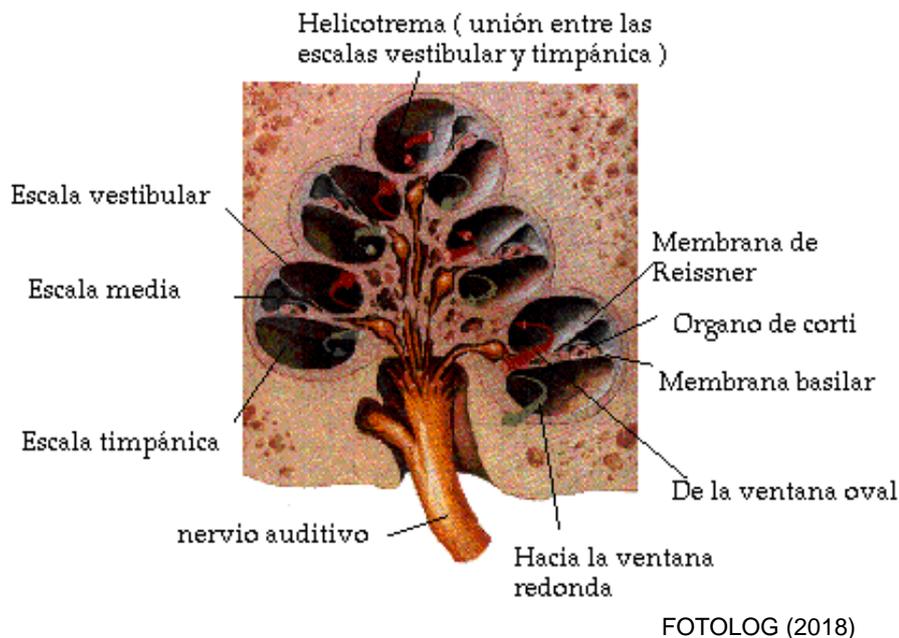
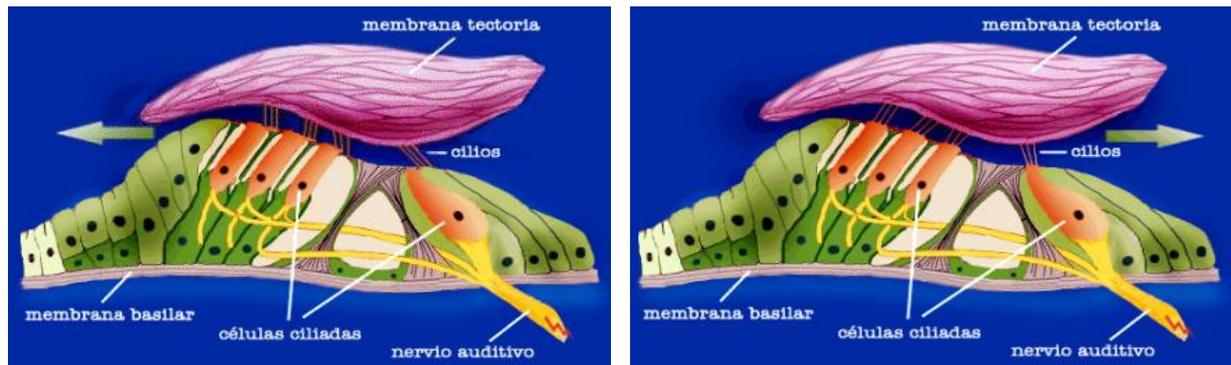


Figura 13: Sección de cóclea

La percusión del estribo sobre la ventana oval de la cóclea provoca una sucesión de presiones intermitentes en el líquido (perilinfa) que llena la rampa vestibular. Estas ondas de presión hacen oscilar hacia arriba y hacia abajo la fina membrana basilar sobre la que descansa el órgano de Corti, por lo cual éste oscila al compás de “este baile”. Así, debido a que están los extremos de los filamentos de sus células ciliadas fijados a la membrana tectoria, resulta que estos cilios realizan un movimiento de cizalla, de un lado a otro. Véase Figura 14.

<sup>66</sup> Alcaraz Romeo, V.M.: *op. cit.*, 158.



Cilios con movimiento hacia la izquierda

Cilios con movimiento hacia la derecha

XTECCAT (2018)

Figura 14: Movimiento de cizalla de los cilios

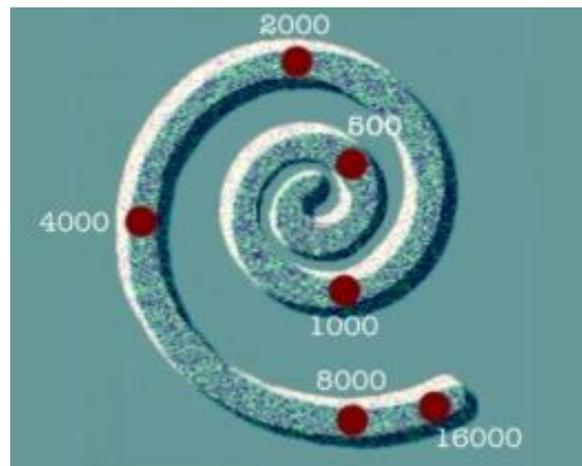
En consecuencia, la endolinfa que baña los cilios posee una diferencia de potencial eléctrico en relación a la perilinfa de los canales vecinos; por lo tanto, la cóclea actúa como un acumulador. También entre la superficie y el interior de cada célula ciliada existe una diferencia de potencial eléctrico. Todo ello, más el movimiento de cizalla de los cilios provoca que las células ciliadas se exciten generando impulsos eléctricos que circulan por sus axones. Los diferentes axones se unen para formar el nervio auditivo, que transporta estos impulsos al cerebro. De la misma forma que un micrófono transduce las diferencias de presión de aire generadas por la voz de quien habla en impulsos eléctricos, la cóclea transduce también el movimiento de las células ciliadas en impulsos eléctricos. Las oscilaciones de la membrana basilar se propagan a lo largo de toda la cóclea (de la misma manera que si se sacude una cuerda por un extremo ésta serpentea hasta el otro).

Sucedee, sin embargo, que si el sonido es agudo la ondulación producida es más marcada en la base (entrada) de la cóclea, mientras que cuanto más grave sea, la ondulación se desplazará de forma más marcada hacia la parte interior. Por ello cada frecuencia hace oscilar de forma máxima la membrana basilar en un punto determinado del caracol, y solamente se estimulan las células ciliadas de aquella región, las que están “especializadas”<sup>67</sup> en aquella frecuencia. Todo ello se refiere a un tono puro, lógicamente, pero cada palabra y cada sonido del mundo real está formado por multitud de frecuencias. Por ello, el habla o cualquier sonido complejo provocan que se estimulen simultáneamente diversas regiones de la cóclea.

Este es uno de los elementos clave; incidir en la neuroestimulación tonotópica derivada de la ubicación de frecuencias natural de *la entrada de la cóclea* como base conceptual principal en la que descansa la propuesta musical MUCANE, aquí presentada. Véase Figura 15

---

<sup>67</sup> *Ibidem*, 164.



IMAGUI (2019)

Figura 15: Ubicación de las frecuencias en la cóclea

Señalar finalmente, que el nervio auditivo (formado por una multitud de axones) transporta el impulso eléctrico codificado al cerebro, haciendo algunas sinapsis, hasta los centros auditivos subcorticales. En esta penúltima estación ya es posible discriminar las intensidades y las frecuencias de los sonidos, pero todavía no se puede percibir una *estructura rítmico-melódica* o entender qué *palabra se ha dicho*. Para ello es necesario que los impulsos lleguen a su destino final, a las áreas auditivas corticales. Una vez allí, se realiza una descodificación, que permite la percepción auditiva propiamente dicha. Por tanto, el área auditiva como se ha visto, se localiza en la mitad superior de los dos tercios anteriores del lóbulo temporal. En el área primaria se detectan los tonos específicos, sonoridad y otras cualidades del sonido. Las estimulaciones eléctricas en esta área, hacen que una persona escuche un sonido simple que puede ser débil o intenso, pero nunca son escuchadas palabras o cualquier otro sonido inteligible. En las áreas secundarias es donde se interpreta el significado de un mensaje melódico o de las palabras habladas (reiteramos, o de las vocalizaciones ultrasónicas emitidas por la rata Wistar), y porciones de estas áreas, incluso algunas localizaciones subyacentes a éstas, son especialmente importantes para la óptima captación y apreciación, percepción y reconocimiento, y procesamiento y comprensión de la Música en general, o de la estimulación musical en particular, preparada a tal efecto para este experimento.

En definitiva, nuestra propuesta musical *MUCANE* plantea, respetando este proceso neuroanatómico derivado de la audición, una neuroestimulación musical, específica y dirigida principalmente a potenciar un enriquecimiento del desarrollo precoz “de la musculatura” a nivel de oído medio, favoreciendo así, todos los demás componentes y localizaciones conectados e inervados que intervienen en el Sistema Nervioso, aprovechando toda la riqueza, esplendor y belleza que la Música compuesta para tal fin, pueda tener.

Existe al respecto, un antecedente metodológico digno de mención, con el que coincidimos en su planteamiento inicial<sup>68</sup>, sin embargo, no compartimos la metodología que lleva a cabo, pues interesado únicamente en la noción de báscula “gating” de su dispositivo electrónico (oído electrónico)<sup>69</sup> que basa su funcionamiento en el concepto de contraste perceptivo consigue un juego de alternancia entre dos canales sonoros (C1 y C2) que transmiten el mismo mensaje musical pero con timbres e intensidades diferentes, que a su vez permite, la movilización de los músculos auditivos provocando una mera *gimnasia auditiva*, pero basándose en una manipulación intencionada de las obras musicales del compositor (algunas obras de Mozart, Canto Gregoriano y vales vieneses, principalmente), filtra o modifica las frecuencias de las piezas musicales seleccionadas, con lo que el resultado final, dista mucho de considerarse estéticamente *música*, pues con esas manipulaciones, la belleza artística de la pieza, se pierde. Además, su estimulación solo está indicada para niños y niñas con edades a partir de los 3 años postnatales.

Ciertamente, enfocar y proyectar la intervención al desarrollo del Sistema Nervioso de neonatos pretérmino a través de una estimulación musical auditiva, considerando las bondades que se le presuponen a la Música, y al mismo tiempo, tratando de valorar los efectos previsiblemente perjudiciales de los ruidos de la UCIN de HCSC en situación de contexto real, no es baladí. Todo profesional que pretenda incursionar en dicha actividad debería poseer sólidos conocimientos en neuro-ontogénesis prenatal y tener a su alcance los recursos multidisciplinares necesarios. La realidad es que se han hecho muy pocos estudios comparativos con el suficiente rigor científico al respecto, que permitan llegar a conclusiones definitivas que nos apoyen. En consecuencia, derivar inicialmente esta propuesta hacia un desarrollo experimental en laboratorio con camadas de ratas Wistar, supone apostar por una sólida base metodológica que se ha preparado rigurosamente para dotar de coherencia y sentido científicos, a la misma.

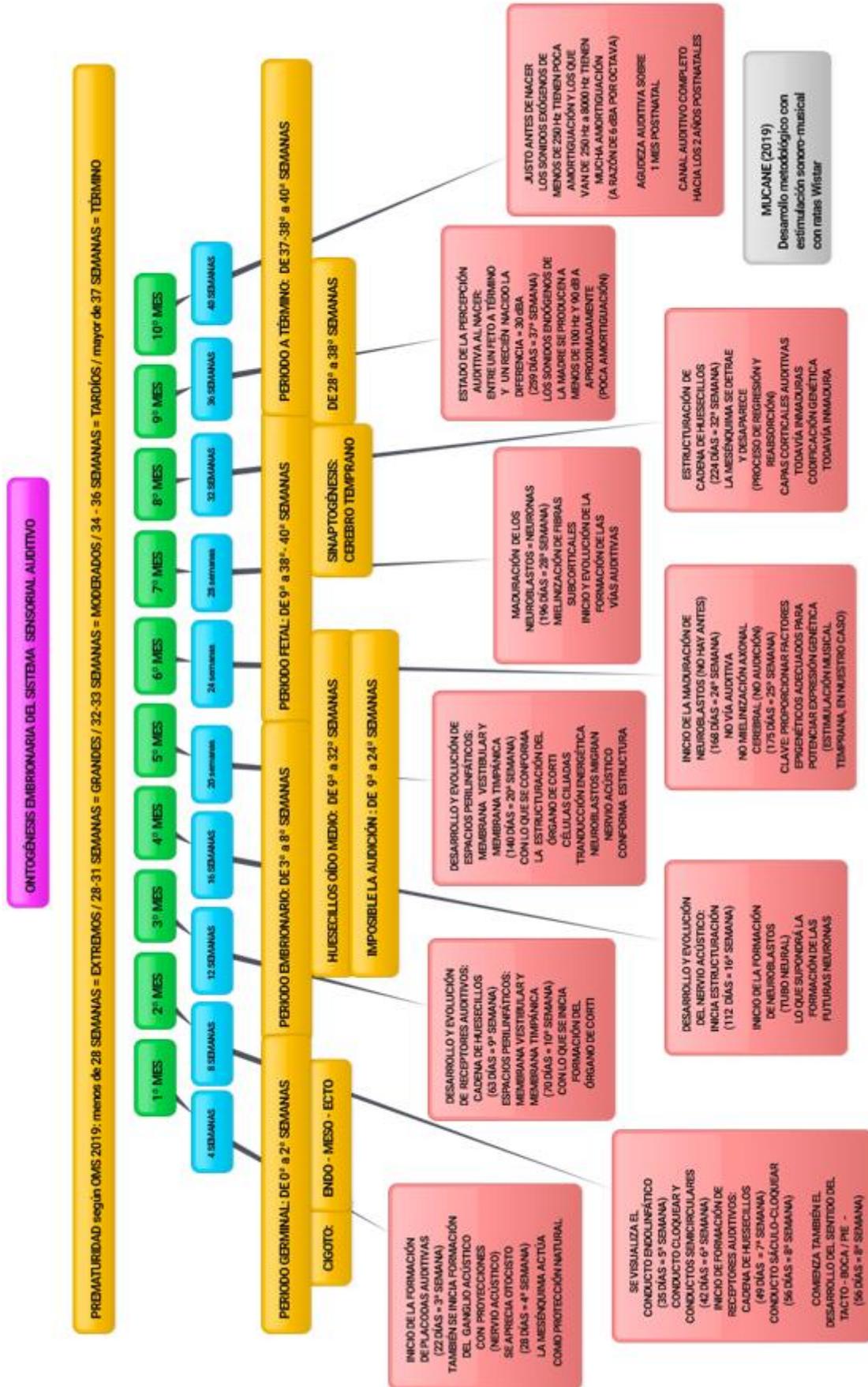
De esta manera, la propuesta MUCANE sobre la ontogénesis embrionaria y fetal del sistema sensorial auditivo, una vez revisada rigurosamente la literatura científica consultada<sup>70</sup>, la encontramos sintetizada en el ANEXO VIa de este documento en el CD anexo ubicado en la parte final de este desarrollo metodológico, pudiéndose visualizar de entrada, en la Figura 16.

---

<sup>68</sup> Consistente en la estimulación musical de tres zonas de frecuencias de trabajo y desarrollo óptimo auditivo a través de un dispositivo electrónico denominado *oído electrónico* avalado por el método Tomatis, donde se contempla una zona 1: de trabajo emocional o vestibular de 0 Hz a 1000 Hz, una zona 2: de trabajo lingüístico de 1000 Hz a 3000 Hz y una zona 3: de trabajo energético o cortical de 3000 Hz a 8000 Hz. Precisamente, esta propuesta metodológica si está de acuerdo con que el trabajo de estimulación musical se desarrolle en esta última zona, pero solo, como punto de partida.

<sup>69</sup> Gilmor, T.M.(1989:26): estudia y valora la génesis de la escucha del Método Tomatis.

<sup>70</sup> Barrio Tarnawiecki C. (2000:11-15): propone y revisa su recorrido funcional para estimar cuando se puede hacer efectiva la audición fetal.



Elaboración propia y adaptada sobre Barrio Tarnawiecki, C. (2000:11-15)

Figura 16: Ontogénesis embrionaria del sistema sensorial auditivo

Una vez ubicado el posicionamiento MUCANE sobre la ontogénesis embrionaria del sistema sensorial auditivo en el ser humano; pasamos a abordar, como anunciábamos al inicio de este apartado, el enfoque singular, sencillo, rico e innovador que debemos añadir a las seis estimulaciones musicales diferentes que vamos a utilizar y ubicar en tiempo y espacio, y a su vez, relacionando y reconociendo correlación directa y significativa de estos hitos establecidos y anteriormente presentados, para poder inducir y comprobar si su efecto en el experimento con las camadas de rata Wistar, una vez implementado y evaluado su diseño, muestra la suficiente coherencia y rigor científicos que reflejen con suma claridad, la validez y fiabilidad del experimento aquí presentado.

En este sentido, las seis selecciones compuestas y elegidas para ser incluidas en el proyecto MUCANE atienden a un criterio fundamental denominado: *escucha fácil* o “easy listening”<sup>71</sup>. La sencillez ennoblece todas las estructuras: las estrofas y estribillos, en general, sin introducciones, sin codas, sin puentes, ni “descansos”, la consonancia melódica, la progresión de los acordes, la base rítmica, etc, nos sumergen en un mundo sonoro inocente, pero, no por ello infantil, ni ausente de contenido musical. En el transcurso y desarrollo de las grabaciones ha habido una intención manifiesta dirigida a reflejar el punto equidistante entre lo infantil y lo maduro, tratando en todo momento de huir de lo sofisticado y lo complejo, sin llegar a ser simplista.

El cuanto al ámbito rítmico ha sido protagonizado por percusiones de mano buscando una tímbrica casi artesanal (maracas y udu) y batería (grabada con un solo micrófono). La estilística rítmica gira en torno al ambiente jazz (jazz vals), el *latin* en formato básico (bossanova, salsa), pasando por “guiños” al pop melódico y la canción popular infantil.

En cuanto al ámbito melódico, todas las melodías giran en un ámbito de quinta. Aunque en algunos momentos se extiendan a una octava y una novena. Los entornos melódicos protagonistas están en ese ámbito de quinta protagonista. Los intervalos más presentes son de segunda mayor y menor por lo que se aprecian a menudo los efectos en la melodía de grados conjuntos, con el fin de aumentar el mencionado efecto *easy listening*. A veces, se aprecia alguna tensión melódica previa al descanso y las conclusiones en el fraseo de alguna de las piezas musicales buscan extender el efecto musical para que pueda ser advertido, y no se provoquen situaciones sonoras monocordes y previsibles, a modo de sorpresas comedidas que no rompen el flujo melódico en ninguno de los casos.

---

<sup>71</sup> Online Radio Box Web (27,03,2018): El Easy listening es un término adoptado de la lengua inglesa que significa ‘fácil escucha’ o ‘audición fácil’, con el que se designa un tipo de música popular que se caracteriza por tener melodías sencillas, pegadizas y relajantes. Su armonización e instrumentación son también sencillos. Este estilo musical, surgió a partir de la década de 1950 y evolucionó a partir de la música swing y la compuesta para Big Band. El género easy listening es también un formato de radio, e incluye dos tipos diferentes de música: la instrumental y la vocal. Nuestra propuesta MUCANE apuesta por la primera. En [https://onlineradiobox.com/es/genre/easy\\_listening/](https://onlineradiobox.com/es/genre/easy_listening/) [Confirmado el 24,03,2018].

En cuanto a las armonías y los acompañamientos utilizados, han tenido una misión muy clara y definida. Han sido destinados a embellecer y empoderar las melodías de los temas creando ambientes cómodos a la escucha, sin tensiones; acordes mayores, menores y séptimas menores, pasando por algunos recursos de acordes de quintas aumentadas, pero siempre, como incidimos, dejando el protagonismo a las melodías. La armonía ejerce un papel de “cómplice” melódico, ayudando en todo momento a conseguir el objetivo que MUCANE pretende con el corte de frecuencias requeridas para este experimento.

Por último, la tímbrica es nuestra mayor y más poderosa aliada para ensalzar las melodías. Los instrumentos utilizados responden a un criterio común; las manos y la cuerda, con la intervención de guitarra española y acústica, violines y bajo acústico, nunca grabados por línea, sino a través de microfónica profesional en una sala anecoica. Las manos y percusión con maracas y el magnífico udu o vasija que con su tímbrica especial hace que frotar “manos contra barro” llene de calidez el conjunto musical obtenido. La batería ha sido grabada con un solo micrófono a una distancia técnica que ha permitido recoger la sonoridad con exquisita naturalidad, sin independizar bombo, caja, timbales y platos. Por último, el piano eléctrico Fender Rhodes que ha sido optimizado y afinado a 432 Hz para la ocasión, ofrece las melodías de forma percusiva entrechocando mazas con metal, recordando a los instrumentos escolares de placas como el carillón o el metalófono creando una textura sonora amable y eficaz al mismo tiempo.

En consecuencia, la correlación planteada entre las seis selecciones musicales elegidas en la propuesta MUCANE y los hitos del desarrollo auditivo fetal, pasa necesariamente por estimular en los momentos críticos de evolución de la propia ontogénesis del sistema sensorial auditivo fetal humano, donde desencadenar a través de una neuroestimulación musical temprana, aquellos factores susceptibles que hagan posible una correcta, indicada y conveniente expresión epigenética (sobre todo a partir de la semana 24). En este sentido, en el apartado 5.2.1. de este documento, se detallan los aspectos artístico-musicales que han intervenido para la estimación de dicha correlación o correspondencia, al mismo tiempo que se abordan las piezas musicales con un mayor detalle artístico y metodológico. Véase Figura 17.

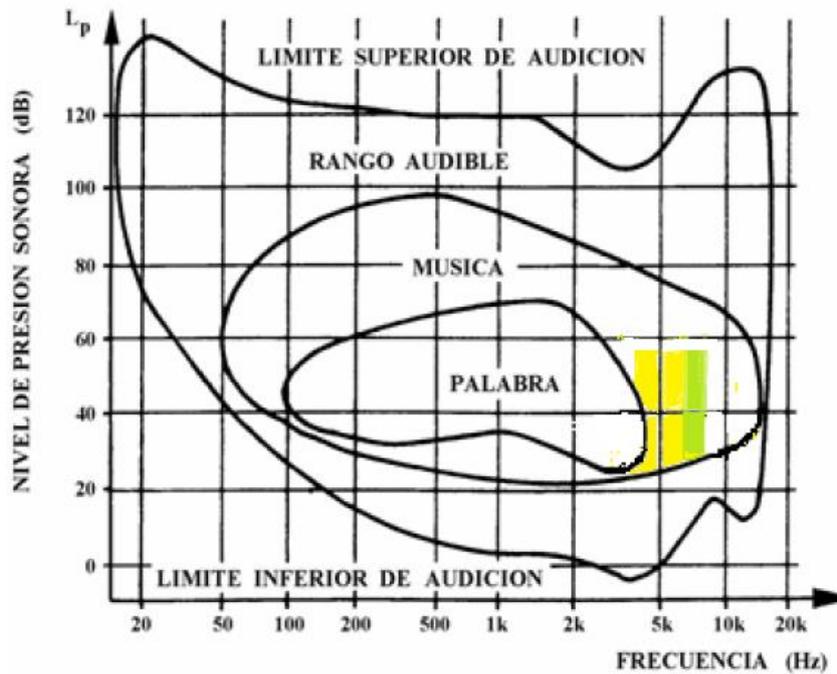
#### MOMENTOS CRÍTICOS EN LA MADURACIÓN DEL SISTEMA DE LA AUDICIÓN HUMANA FETAL

SISTEMA AUDITIVO		PROCESOS CEREBRALES	
Receptores	3°-5° mes	Migración neuroblastos	4°-6° mes
Nervio auditivo	4°-5° mes	Agregación neuroblastos	5°-7° mes
Vía subcortical	5°-7° mes	Maduración neuronas	6° y postnatal
Corteza auditiva	8° y postnatal	Mielinización axonal	8° y postnatal

Barrio Tarnawiecki, C. (2000:13)

Figura 17: Momentos críticos en la maduración de la audición fetal humana

En este sentido, podemos anticipar, tanto el rango audible perseguido en el experimento. Véase Figura 18, donde aparece una limitación ética, situada por coherencia, en el valor de intensidad mínima que soportan, según los dos informes periciales obtenidos, los neonatos pretérmino en la UCIN del HCSC; considerando el límite de presión sonora o intensidad de las exposiciones o estimulaciones sonoro-musicales en un máximo de 57,8 dB; así como el espectro de frecuencias musicales que hemos tenido en cuenta para reconstruir nuestras canciones (primer tramo de zona amarilla ubicada de 3000 a 6000 hz) con filtro MUCANE (Véase Figura 19).



Modificación propia y adaptada de ONDAS Y ACUSTICA (2018)

Figura 18: Rango audible perseguido en el experimento

Notas Musicales	Número de la Octava								
	0	1	2	3	4	5	6	7	8
DO	32,7	65,4	130,8	261,7	523,5	1.047,0	2.094,0	4.188,1	8.376,3
DO# RE b	34,6	69,3	138,6	277,3	554,6	1.109,2	2.218,4	4.436,9	8.873,8
RE	36,7	73,4	146,8	293,7	587,5	1.175,1	2.350,2	4.700,4	9.400,9
RE# MI b	38,9	77,8	155,6	311,2	622,4	1.244,9	2.489,8	4.979,6	9.959,3
MI	41,2	82,4	164,8	329,7	659,4	1.318,8	2.637,7	5.275,4	10.550,9
FA	43,6	87,3	174,6	349,3	698,6	1.397,2	2.794,4	5.588,8	11.177,7
FA# SOL b	46,2	92,5	185,0	370,0	740,1	1.480,2	2.960,4	5.920,8	11.841,6
SOL	49,0	98,0	196,0	392,0	784,0	1.568,1	3.136,2	6.272,5	12.545,0
SOL# LA b	51,9	103,8	207,6	415,3	830,6	1.661,2	3.322,5	6.645,1	13.290,2
LA	54,9	109,9	219,9	440,0	879,9	1.759,9	3.519,9	7.039,8	14.079,6
LA# SI b	58,2	116,5	233,0	466,1	932,2	1.864,5	3.729,0	7.458,0	14.916,0
SI	61,7	123,4	246,8	493,8	987,6	1.975,2	3.950,5	7.901,0	15.802,0

Modificación propia y adaptada extraída de Del Olmo, M<sup>a</sup> (2009:72)

Figura 19: Frecuencias musicales para proporcionar el filtro MUCANE

Cabe señalar, para dejar manifiestamente clara la diferencia entre la Música elaborada con y sin filtro MUCANE, que se aporta un ejemplo ilustrativo que puede escucharse (sin filtro, y con filtro; tanto a 440 hz, como a 432 hz) y que aparece ubicado en el ANEXO IIb del CD anexo de este desarrollo metodológico.

Por tanto, las seis selecciones musicales o canciones elegidas en la propuesta MUCANE han sido reelaboradas y readaptadas artísticamente de sus composiciones originales contando con este filtro, es decir, filtradas con estas nuevas condiciones relativas a las frecuencias de sus melodías donde Música 1 denominada “Ángela” es M1, Música 2 denominada “Nino” es M2, Música 3 denominada “Zarza” es M3, Música 4 denominada “Abeja” es M4, Música 5 denominada “Luna” es M5 y Música 6 denominada “Bossa” es M6 y han sido correlacionadas por su conveniencia estimuladora musical derivada de su nueva naturaleza acústica a los hitos del desarrollo auditivo fetal de la manera que se indica en la Figura 20.

M1 (ÁNGELA)	SEMANA 24 a 26
M2 (NINO)	SEMANA 26 a 28
M3 (ZARZA)	SEMANA 28 a 30
M4 (ABEJA)	SEMANA 30 a 32
M5 (LUNA)	SEMANA 32 a 34
M6 (BOSSA)	SEMANA 34 a 36

Elaboración propia (2018)

Figura 20: Correspondencia entre piezas musicales y edad gestacional

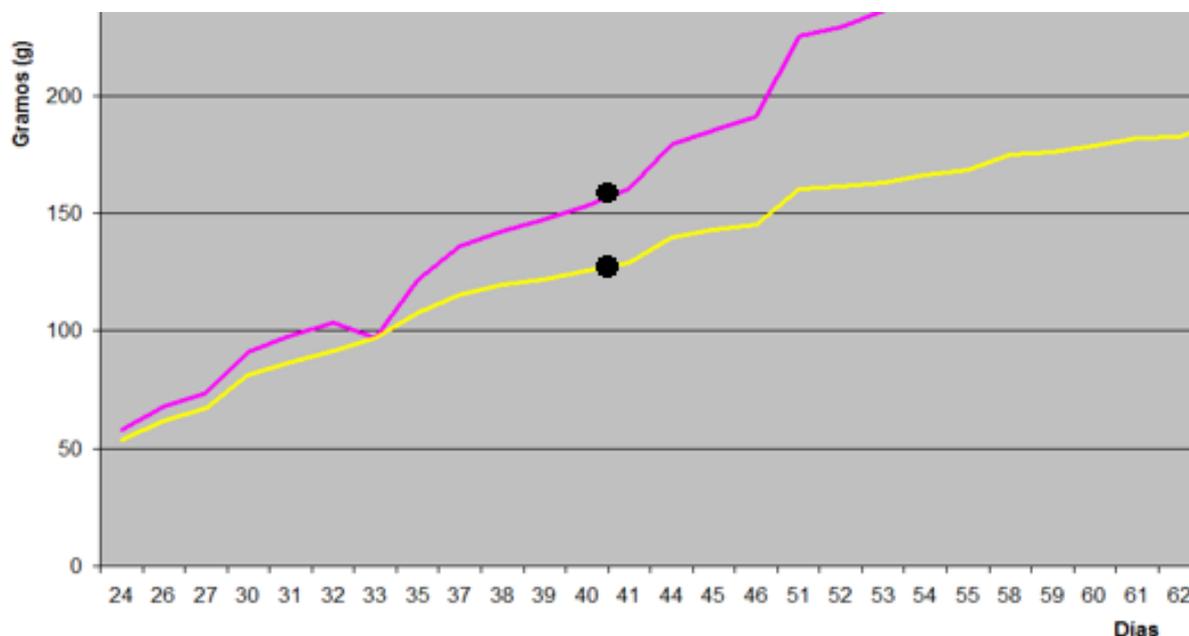
En cualquier caso, aunque se trata de una aproximación ligada a parámetros referidos a la base rítmica, al ámbito melódico y la tonalidad de las piezas musicales principalmente, es tal la transformación artístico-acústica de las mismas, que todas ellas son susceptibles de poder aplicarse de manera cíclica a cualquier momento gestacional y aportar previsiblemente beneficios sustanciales al desarrollo neurológico comprometido.

Finalmente, para concluir con esta argumentación, hay que señalar que la grabación ha sido desarrollada y producida en los estudios “Producciones Peligrosas” de Granada (España) a cargo de dos compañeros del equipo multidisciplinar externo de MUCANE, concretamente a través de José Antonio Sánchez (técnico profesional de sonido) y Nacho Pacheco de la Roda (psicomúsico) que han sabido materializar a la perfección el espíritu y el rigor que había que aportar y recoger en los audios grabados (tanto en la vertiente sonora -ruidos, como en la musical -elaboración final con filtro MUCANE de las piezas musicales-) como si de una escucha vivencial y directa en contexto natural se tratase, ofreciendo las máximas garantías de calidad y excelencia como resultado final. Siendo capaces de llevar la grabación tocada en directo a un formato digital de alta calidad (lo más analógico posible) para ofrecérselo a los sujetos de experimentación de nuestra propuesta, como si ellos mismos estuvieran escuchándolo vivencialmente en sala.

### 2.3. BASES CONCEPTUALES PARA LA EXPERIMENTACIÓN CON RATAS WISTAR

Las ratas Wistar son nuestras protagonistas. Como se apuntaba con anterioridad, se trata de una cepa no consanguínea de ratas albinas que pertenecen a la especie *Rattus norvegicus*. Esta variedad fue desarrollada en el Instituto Wistar en 1906 para su uso en la investigación biológica y médica, y es la primera cepa de rata desarrollada para servir como un organismo modelo en un momento en que los laboratorios utilizaban principalmente el ratón común o *Mus musculus*. Sirva como dato de la última década, que en abril del año 2009, la base de datos bibliográfica *PubMed* arrojaba más de 1.000.000 de trabajos científicos realizados con este animal<sup>72</sup>.

Entre otros datos de interés, se caracteriza por ser un animal dócil, omnívoro, con pelaje albino, cabeza ancha, orejas largas, con una longitud de la cola que es siempre inferior a la longitud de su cuerpo, con un periodo de gestación relativamente corto (21-23 días), con un tamaño promedio de camada de 9,5 sujetos y destete a los 21-22 días postnatales. Posee una curva de crecimiento entre sexos (se diferencian por distancia ano-genital, mayor en machos) que difiere como indica la Figura 21, donde la línea rosa representa el crecimiento de los machos y la amarilla, la de las hembras. Apréciase la diferencia aproximada de peso sobre el día 40 postnatal (puntos negros ubicados, respectivamente, en el eje de coordenadas - gramos / días - presentado), momento en el que comenzará el estudio histológico de todos los sujetos en esta propuesta metodológica.



Adaptación de LEBI (2018)

Figura 21: Curva de crecimiento M-H en biomodelo de rata Wistar

<sup>72</sup> Rat - PubMed - NCBI (mayo-junio,2009): *Ratas*. PMC. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2675817/>. [Confirmado el 24,03,2018].

En cuanto a sus condiciones vitales previas a la experimentación, está reglamentado que los animales de laboratorio se mantienen en cautiverio durante toda su vida. En los procedimientos para manejo y cría de los animales, debe aplicarse el concepto de las cinco libertades (libres de sed, hambre y malnutrición, libres de incomodidad, libres de dolor, daño y enfermedad, libres para expresar comportamientos exploración, y libres de miedo y angustia), concepto que se introdujo por primera en 1965<sup>73</sup> para asegurar el bienestar de los animales, a menos que esto interfiera con el objeto científico. No obstante, se ha argumentado con posterioridad que el fallo del concepto de las cinco libertades es que no es necesario para el bienestar animal estar en absoluta libertad de hambre, frío, dolor o miedo; tan solo que sea capaz hacer frente a estos problemas de manera efectiva para evitar el sufrimiento<sup>74</sup>.

En Europa, como es conocido por su Comunidad Científica, se han establecido los principios para el alojamiento y cuidado de los animales de laboratorio en el Convenio Europeo para la protección de animales vertebrados utilizados para experimentación y otros fines científicos (Convenio del Consejo de Europa ETS 123), con su apéndice A<sup>75</sup>, donde se especifica que se debe proveer a todos los animales con un alojamiento y entorno apropiados, al menos un mínimo grado de libertad de movimiento, alimento, agua y cuidados adecuados para su salud y bienestar. Las necesidades fisiológicas y etológicas deben satisfacerse en la medida de lo posible, y deben minimizarse las restricciones que aparecen en su artículo 5<sup>76</sup>. Otro documento europeo que contiene especificaciones sobre el alojamiento de los animales de laboratorio es la recomendación de 2007 de la Comisión Europea referente a Pautas para el alojamiento y recomendaciones para proteger a los cuidados de los animales utilizados para experimentación y procedimientos científicos en <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJL:2007:197:0001:0089:EN.PDF>).<sup>77</sup>

Estamos tranquilos en este sentido, pues todos estos requerimientos legales sabemos que están salvaguardados pues nos consta que esta propuesta de desarrollo metodológico va dirigida a una institución que conoce a la perfección todos estos referentes normativos, así como los requisitos y actuaciones, que deben derivarse de ellos.

---

<sup>73</sup> Reglamentado por primera vez en el Informe del Comité Técnico para investigar el bienestar de los animales mantenidos bajo sistemas intensivos de cría de ganado de la Oficina estacionaria de Su Majestad. Documento 2836. Londres, 1965.

<sup>74</sup> Advertido por Van der Harst, J. en su Tesis Doctoral: Herramientas para medir y mejorar el bienestar de las ratas de laboratorio: Comportamiento relacionado con la recompensa y enriquecimiento ambiental, en el año 2003.

<sup>75</sup> Apéndice A: Pautas para el alojamiento y cuidado de los animales para experimentación e investigación científica (Consejo de Europa 1986; revisado en 2006, Estrasburgo). En <http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Treaties/PDF/123-Arev.pdf>. [Confirmado el 25.03.2018].

<sup>76</sup> Koolhaas, J. M. et al. (2001: 77-102): que establecen los principios de la ciencia animal de laboratorio para contribuir al uso y cuidado de los animales y la calidad de los resultados experimentales.

<sup>77</sup> Sobre la Directiva 86/609 /CEE de la Unión Europea: Directiva sobre la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros en relación con la protección de animales utilizados con fines experimentales y otros fines científicos de 1986.

La consecuencia inmediata de los protocolos de cría estandarizados establecidos, es que con cada trayectoria tomada durante la ontogenia de un individuo, la cantidad de fenotipos conductuales opcionales que se puede expresar a lo largo de su vida, se reduce. El rango inicial de plasticidad fenotípica se determina en gran medida por el material o composición genética de los gametos, mientras que interactúan con las formas del entorno dado para adaptarse y hacer frente a demandas específicas. En las especies de mamíferos, el fenotipo tiene la forma del feto que crece, dependiendo del ambiente en el útero, que a su vez depende del ambiente externo de la madre y experiencias durante el embarazo. Después del nacimiento, una interacción compleja entre la constitución innata y el medio ambiente con sus condiciones singulares, moldean las trayectorias de vida individuales, lo que genera una amplia gama de diversidad entre los individuos estudiados. En laboratorio, la endogamia ha sido sistemáticamente inducida para reducir la variabilidad genética entre sujetos experimentales. Además, en la mayoría de los laboratorios que realizan fenotipos conductuales con ratas, las condiciones de cría y vivienda están altamente estandarizadas. A pesar de tales esfuerzos de normalización, es considerable la cantidad de variabilidad que persiste en el comportamiento de estos animales. Hay buena evidencia de que la variación fenotípica no es meramente al azar<sup>78</sup>, y que podría involucrar patrones de comportamiento individuales específicos consistentes en el tiempo y las condiciones ambientales de su entorno. Por ello, la propuesta MUCANE aquí propuesta, pretende valorar si las estimulaciones sonoras y/o musicales que la definen, pueden influir de manera significativa en los sujetos de experimentación estudiados.

En este sentido, los efectos del sonido sobre la fisiología y comportamiento animales dependen no solo de su intensidad o volumen, medida en decibelios (dB); su frecuencia, medida en hercios (Hz); y su duración y patrón (incluyendo el potencial de vibración), sino también de la capacidad auditiva de la especie y cepa del animal, la edad y estado fisiológico en el momento de la exposición, entre otros factores relevantes que nos interesan. Los sonidos con significado a unos niveles de intensidad relativamente bajos pueden tener un efecto considerable en la fisiología y comportamiento del animal al comprometer a su sistema límbico y a los centros superiores implicados en la determinación del contexto y significado<sup>79</sup>.

Los roedores tienen un espectro de sonidos audibles diferente, con una sensibilidad máxima para frecuencias que son inaudibles para los humanos (recordemos; con capacidad auditiva situada de 20 a 20.000 Hz). En general, ellos son capaces de percibir hasta los 80.000 Hz. Por el extremo inferior del espectro audible, las ratas Wistar concretamente, poseen una sensibilidad audi-

---

<sup>78</sup> Brust, V. et al. (2015: 77-102): estudian y analizan los factores ambientales el fenotipo conductual en el ratón doméstico. En <http://www.frontiersinzoology.com/content/12/S1/S17>. [Confirmado el 27,03,2018].

<sup>79</sup> Turner, J.G. et al. (2005: 12-23): estudian la audición en animales de laboratorio con diferencias de tensión analizando los efectos no auditivos provocados por el ruido encontrando diferencias no auditivas entre ratas de diferentes cepas.

tiva que se localiza cerca de los 40 Hz<sup>80</sup>. En otro estudio<sup>81</sup>, mediante el uso de técnicas de comportamiento y electrofisiológicas, se estableció que el grado más alto de sensibilidad auditiva absoluta de las ratas albinas en la zona superior de su espectro auditivo, está en torno a 12.000-24.000 Hz, siendo el límite auditivo más alto 50.000 Hz. Sin embargo, se sabe que existen diferencias en la estructura de los distintos tipos celulares del oído interno entre *R. Norvegicus* pigmentadas y albinas. También se han relacionado las diferencias en la sensibilidad auditiva con las diferencias de edad, cepa y origen, entre otras consideraciones reseñables.

Cabe señalar la relevancia que tiene el hecho de que las primeras respuestas auditivas a través de los nervios y el bulbo raquídeo comienzan en crías de rata aproximadamente entre los 7-8 días de edad y que su sensibilidad auditiva aumenta con la apertura del conducto auditivo a los 12-14 días postnatales para alcanzar umbrales adultos alrededor de los 20-22 días<sup>82</sup>.

En cuanto a los efectos auditivos del ruido, al considerar las influencias del ruido en la fisiología y comportamiento de los animales de laboratorio, se han referido y revisado en literatura científica tanto efectos auditivos (daño en el oído) como efectos no auditivos. La exposición a ruido intenso puede dañar la cóclea y el oído interno, y ocasionar una cascada de efectos auditivos a lo largo de todo el sistema auditivo central<sup>83</sup>. Como se ha comentado anteriormente, las crías de rata son más sensibles al daño auditivo antes de los 22 días de vida, durante el periodo de diferenciación de las estructuras del oído<sup>84</sup>. La franja de los días 10 a 16 posteriores al nacimiento es un periodo crítico (incluyendo apertura del conducto auditivo) pues maduran y se estructuran algunas partes del sistema auditivo, concretamente los núcleos cocleares dorsal y ventral, que podrían requerir estimulación acústica adecuada. En este sentido, la propuesta MUCANE aquí presentada puede resultar muy reveladora al incidir positivamente en esos días a través de las estimulaciones musicales preparadas.

---

<sup>80</sup> Gourevitch, G. y Hack, M.H. (1966:289-91): determinaron que la región de frecuencia de mayor sensibilidad auditiva para la rata, aproximadamente una octava de amplitud, está localizada cerca de los 40 Hz (frecuencia a la que es más sensible). En este estudio, se entrenaba a ratas Wistar, privadas de agua, a responder a un tono presionando una barra para obtener agua como recompensa (condicionamiento operante).

<sup>81</sup> Borg, E. (1982: 101-115): estudió y analizó los diferentes umbrales auditivos en ratas albinas de diferentes edades.

<sup>82</sup> Voipio, H.M. (1997:1-80): estudia y analiza cómo reaccionan diferentes cepas de rata al sonido.

<sup>83</sup> Fletcher, J.L. (1976: 51-62): analizó la influencia negativa del ruido de diferente intensidad en el entorno inmediato de las casas o granjas de animales.

<sup>84</sup> Lenoir, M. et al. (1979: 521-4): determinaron y valoraron los daños auditivos por la gran susceptibilidad de la cóclea de las ratas cachorro de menos de 22 días de edad.

En cuanto a los efectos no auditivos del ruido, las convulsiones audio-génicas pueden ser un posible efecto del sonido. Un animal con estos trastornos ocasionados por el ruido intenso y continuado puede agazaparse, temblar y cambiar su comportamiento (por ejemplo, en el aseo) después de un estímulo auditivo. En este tipo de experimentos, el estado es inmediatamente seguido por carreras incontroladas y convulsiones que implican episodios tónicos y clónicos<sup>85</sup> encontrándose en el estudio histológico posterior, hipertrofia adrenal (glándulas adrenales aumentadas producto del bloqueo de la síntesis de cortisol a distintos niveles) en respuesta al estrés recurrente por ruido, y descensos en el colesterol y ácido ascórbico con aumento en corticosteroides como respuesta aguda a estrés audio-génico, donde los niveles de intensidad del ruido superaban los 100 dB (a partir de 85 dB A, ocurre) a frecuencias de 2500 a 3000 hz<sup>86</sup> con respecto a los grupos de control, sometidos a 60 dB o niveles de ruido de fondo. Otros estudios han mostrado niveles alterados de hormonas en respuesta a la exposición al ruido; por ejemplo, aumentos en los niveles de norepinefrina, colesterol y corticosterona. El aumento en los niveles de hormonas del estrés es recurrente y sugiere una activación inducida por el ruido del eje Hipotálamo-Hipófisis-Adrenal (eje HPA, del inglés), lo que podría causar varios problemas relacionados con niveles anormalmente altos en la circulación de hormonas circulantes del estrés.

En definitiva, existen tantos estudios, como efectos nocivos en ratas de laboratorio producidos por el ruido y tenemos constancia de ellos. En consecuencia, en esta propuesta de desarrollo metodológico proponemos un límite ético coherente a la finalidad perseguida en cuanto a la intensidad de la estimulación, tanto sonora como musical, que han de recibir las camadas de ratas Wistar, situando su tope en 57,8 dB A.

En cuanto a los efectos positivos, por ejemplo, del enmascaramiento de ruidos, hay estudios que muestran el efecto producido por sistemas como la radio, donde se demuestra que el tratamiento musical, por ejemplo, con adagios de Música Clásica a una intensidad de 40 dB en un periodo de 9:00 a 14:00 horas durante ocho días ininterrumpidos, reducen la metastaticidad de las células WRC 256 en ratas macho Wistar perteneciente a dos grupos de experimentación; sometidas, y no, a estrés auditivo originado por alarma de incendios a 100 dB de intensidad<sup>87</sup>.

---

<sup>85</sup> Bevan, W. (1955: 473–504): evidenció convulsiones cíclicas y recurrentes en ratas de laboratorio precipitadas por el ruido de alta intensidad.

<sup>86</sup> Duncan, I.W. (1957: 563–568): analizó el efecto de las crisis audio-génicas en ratas Wistar.

<sup>87</sup> Nunez, M.J. et al. (2002: 1047–57): donde reflexionan en un ejercicio intenso sobre música, inmunidad y cáncer.

Así pues, la Música a través de la musicoterapia propone una terapia complementaria con un enorme potencial en la actualidad, pues han surgido numerosos estudios científicos con roedores que indican que utilizarla como recurso influye en alteraciones metabólicas de forma positiva, en la regulación del eje Suprarrenal Hipotalámico Hipofisario (HPA) ya que reduce los niveles de ACTH en ratas estresadas<sup>88</sup>, en el Sistema Nervioso Simpático y en el Sistema Inmune; además radica la ansiedad demostrando tener efectos sobre los niveles de cortisol, regulando también la hipertensión, entre otras consideraciones.

Por otro lado, aunque no exista un consenso con respecto a la apreciación de la música por parte de los animales, dicha circunstancia no es necesaria, pues se tiene en cuenta que muchos mecanismos utilizados para probar su efecto sobre la ansiedad y el estrés ya han sido informados en la literatura científica. Por poner dos ejemplos más; aumenta la síntesis de dopamina (neurotransmisor excitador) en el cerebro utilizando sus altas frecuencias (de 4000 a 16000 Hz, principalmente) y dota a las ratas de mayores efectos neurofisiológicos, confirmados por alteraciones en las respuestas autonómicas, como la presión arterial, mencionada anteriormente.

Además, la Música también activa significativamente varias regiones subcorticales en los seres humanos, incluido el Núcleo Accumbens (área cerebral que desempeña un papel importante en el procesamiento de la motivación, el placer, la recompensa y el refuerzo), el área VTA (procesos de recompensa cuando recibe dopamina) y el hipotálamo (región del cerebro que modula las respuestas autónomas, como la frecuencia cardíaca, que se alteran positivamente cuando se exponen a estímulos musicales agradables). La liberación elevada de dopamina puede ser el mecanismo neuroquímico que puede explicar los sentimientos de recompensa que aporta la Música<sup>89</sup>. El estímulo de estructuras como la amígdala, el córtex, el hipocampo y el hipotálamo por la Música y la manera en que los canales de atención del cerebro se ven afectados por estímulos auditivos de manera significativa también se mencionan como explicaciones<sup>90</sup>.

---

<sup>88</sup> Attoui, N. et al. (2015: 374-377): comprueban como la música modula y atenúa la ansiedad en ratas Wistar macho.

<sup>89</sup> Levitin, D.J. (2005: 175-84): analiza las recompensas de escuchar música y su conectividad con el sistema límbico.

<sup>90</sup> Yehuda, N. (2011: 85-94): reflexiona sobre la influencia de la música en el estrés.

En cuanto a los periodos del desarrollo de la rata Wistar implicados, señalar unas breves puntualizaciones sobre las fases; prenatal, postnatal y adolescencia; dejando necesariamente a un lado, por razones obvias, la adulta y reproductiva, pues nos servirán para entender mejor los momentos principales de este experimento.

Utilizando un lenguaje claro, cada descripción-fase es susceptible de constituir una revisión propia de la literatura actual donde se refleje lo más importante. A nivel introductorio, el feto en desarrollo es la base de los cambios diarios durante el proceso de ontogenia prenatal<sup>91</sup>, que generalmente es altamente predecible. Aun así, el momento exacto de eventos de desarrollo y, en consecuencia, el final exacto de la fase prenatal puede variar, dando lugar a un retraso o inicio avanzado de la fase postnatal en una gama de alrededor de un día. Después de nacer, la variación con respecto al momento exacto de los hitos del desarrollo se expande a varios días e incluso meses cuando las ratas se han adultos. Diferentes cepas de ratas endogámicas hacen extender o acortar más, los períodos de vida o haber cambiado eventos de desarrollo distintos. En consonancia, distintas señales ambientales podrían retrasar o aumentar la velocidad de maduración. Por lo tanto, el momento del inicio y el final de las fases apuntadas, pueden diferir hasta varios días según los criterios y cepa utilizados. Sea como sea, en principio todos los eventos están coordinados armiosamente y ocurren en el mismo orden en cada individuo. Dentro de cada fase puede haber momentos de desarrollo importantes (por ejemplo, gen SRY) expresión genética que conduce a la diferenciación sexual con un impacto especial en los fenotipos conductuales que conducen a un desarrollo no lineal. En consecuencia, ratas macho y ratas hembra difieren en el desarrollo a lo largo del curso de sus vidas. Las principales diferencias sexuales son obvias. Posteriormente y de forma más detallada, las diferencias de personalidad relacionadas con el sexo, emergen.

En la fase prenatal, resumiendo el hilo argumental, se ha demostrado que los factores ambientales han mediado mucho en las influencias epigenéticas formando el comportamiento del fenotipo. Después de la concepción, se desarrolla una sola célula para dar lugar a un organismo multicelular complejo durante un período de unos 21 días. Durante este período, el óvulo fertilizado se divide y una variedad de tipos de células, tejidos especializados y órganos son conformados. Los procesos durante la embriogénesis incluyen grupos coordinados de división celular, especialización celular, migración celular y muerte celular programada genéticamente.

---

<sup>91</sup> Hong, K. et al. (2006: 109-114): comprueban la influencia del ruido prenatal y la música en la memoria espacial y la neurogénesis del hipocampo de la rata.

De especial interés para cualquier desarrollo de comportamiento, son los procesos siguientes al desarrollo neuronal que comienza alrededor del día 8 a 9 a nivel embrionario con el cierre del tubo neural. El tubo neural se desarrolla en la médula espinal y el cerebro, orquestado por la expresión genética coordinada y precisa con miles de genes. Durante la maduración neuronal de los tejidos, los circuitos cerebrales son altamente plásticos. En general, se supone que los cambios en el entorno uterino son capaces de ejercer cambios duraderos en el comportamiento y fisiología. Ya durante el desarrollo prenatal, los comportamientos motor-sensoriales y cognitivos pueden ser observados en roedores, aunque probar habilidades de aprendizaje en el útero es desafiante.

Al terminar el embarazo, si la camada se lleva a término, las crías tendrán que tratar con el entorno en el que nacen, ya sea bueno o adverso. Naturalmente, un entorno beneficioso (comida abundante, bajo riesgo de depredación y muerte infantil, condiciones sociales estables y predecibles) sería completamente diferente en comparación con un ambiente adverso y desafiante (escasez de alimentos, alto riesgo de depredación, inestabilidad social). Por tanto, después de la gestación, la madre es el único vínculo entre su descendencia y el entorno actual, y es probable que tales efectos estén mediados por mecanismos intrauterinos. Especial énfasis se ha puesto en todos los estudios revisados, sobre el estrés y las hormonas del estrés que son capaces de cruzar la placenta y así afectar directamente desarrollo intrauterino. Los niveles de la hormona del estrés son aumentados en hembras embarazadas que se topan con efectos adversos en condiciones ambientales. Experimentalmente, en este modelo de adversidad ambiental, las hembras embarazadas han sido expuestas a una variedad de estresores como el manejo diario, inyecciones salinas repetidas, luz constante, ruido, forzado de natación, señales olfativas de machos desconocidos, o restricción repetida. Normalmente, en ratas estos procedimientos causan de manera confiable mayor comportamiento similar a la ansiedad, con disminución de la locomoción y regulación en eje Hipotalámico-Pituitario-Adrenal alterado (HPA) ya comentado. Tales tratamientos suelen afectar a la descendencia de manera consistente<sup>92</sup>.

---

<sup>92</sup> Castelhana-Carlos, M. J. y Baumans, V. (2009: 311– 327): analizan el impacto del estrés en ratas gestantes de laboratorio.

En la fase postnatal, se ha demostrado que nacer implica un cambio traumático. La temperatura y nutrición que ha sido suministrada constantemente por la madre ahora son variables más o menos impredecibles. Además, la lucha por el sustento consiste en interactuar con los hermanos que compiten por los mismos recursos, aunque los cachorros de rata son altriciales, es decir, nacen ciegas, sin los conductos auditivos abiertos, prácticamente sin pelo y con una movilidad muy limitada. A pesar de que nacen en un estado muy inmaduro, ciegas y sordas, tienen bigotes, y capacidad de procesar tanto táctil como olfativamente. Asimismo, detectan señales térmicas en su primer día de vida. El cabello comienza a aparecer alrededor de los tres días de edad, pero la termorregulación sigue siendo en gran medida dependiente del ambiente, muy ligada a la calidad del nido, cuidado materno y posición dentro de la camada.

La vocalización ultrasónica que provoca el cuidado materno comienza después del nacimiento y aumenta en intensidad hasta octavo día. Los oídos se abren sobre el día 3 y la capacidad de ser condicionados a las señales auditivas está presente sobre el día 4 o 5 postnatales. Aun así, el desarrollo completo del interior de las estructuras del oído tardan más tiempo y se completan sobre el día 13. Los ojos también se abren alrededor de ese tiempo. Hasta alrededor del día 16, las ratas Wistar cachorro son alimentados solo con lactancia. La “enfermería” materna continúa hasta la edad de aproximadamente 22 días y se complementa sucesivamente por comida sólida.

El sistema digestivo de las ratas recién nacidas es también dependiente del cuidado materno y los cachorros producen ultrasonidos, retorciéndose; lo que supone, llamadas para exigir lamer el tronco por la madre para estimular la digestión, la micción y la defecación. Prácticamente, desde el día 0 un desarrollo rápido de habilidades de comportamiento y reflejos comienza. El primer conjunto complejo de habilidades motoras; como el agarre de la extremidad anterior, la colocación de las extremidades traseras, ponerse de pie, y autoacicalarse se desarrollan continuamente durante los primeros seis días de vida [16]. El primer agonista de los rasgos, es decir, la postura mordiente y defensiva puede ser provocada entre los días 12 a 14. La percepción sensorial disponible suele aparecer aproximadamente pasadas las dos primeras semanas, a partir del día 15 postnatal. La mayoría de su tiempo lo dedican al comportamiento exploratorio e investigativo. Como la percepción sensorial no está del todo completada, las ratas jóvenes no pueden discriminar entre estímulos dañinos e inofensivos.

El período postnatal temprano termina sobre los días 21 a 25 con la finalización del destete y, por lo tanto, la independencia de la madre. El proceso de maduración hasta alcanzar la independencia nutricional y de comportamiento es un cambio en la vida de las ratas jóvenes que marca uno de los focos principales en su desarrollo. Las ratas destetadas son, sin embargo, aún de pequeño tamaño y no completamente diferenciados sexualmente. Las diferencias en el cuidado materno pueden conducir a cambios epigenéticos durante esta fase de desarrollo temprano que pueden persistir en la vida. Hay estudios que informan sobre machos jóvenes de rata Wistar que regulan la testosterona en plasma en este momento crítico, disminuyendo la arginina-vasopresina y aumentando la oxitocina, y la inmuno-reactividad en su núcleo paraventricular. Tales cambios hormonales pueden conducir a largo plazo a cambios de comportamiento; como un aumento en la agresividad de varones adolescentes. Por lo tanto, la edad a la que experimentan los sujetos que están separados de su madre, pueden tener grandes influencias en una variedad de rasgos de comportamiento posterior como se ha demostrado.

La fase de adolescencia supone la transición del desarrollo desde la infancia a la edad adulta. Durante esta fase, una multitud de cambios hormonales y de comportamiento, así como alteraciones en las estructuras neurobiológicas se producen junto con una sustancial remodelación de circuitos corticales y límbicos. Esta variedad de cambios conduce a factores cognitivos, emocionales, madurez social y sexual. El periodo temporal límite de la adolescencia en roedores, en concreto el comienzo exacto y el final, no están definidos con precisión. Varios autores, sin embargo, lo sitúan más o menos como en el rango del destete (días 22-25) hasta la edad adulta (días 55-65). Los períodos de la adolescencia se pueden subdividir en tres intervalos; temprano (pre-pubescente, días 22-34), medio (pubescente, días 35-47) y la adolescencia tardía (sexualmente maduro, días 48-60) con caracterizaciones y singularidades diferentes.

En general, la fase de la adolescencia se caracteriza por comportamiento y fisiología que difiere sustancialmente de la edad adulta, donde hay una tendencia general de mayor apertura a la actividad de campo a lo largo de las tres etapas de la adolescencia que en la edad adulta. El aumento del consumo de alimentos durante esta fase se acompaña de alta gasto de energía. Como dato interesante, existe una mayor reactividad en esta etapa a los eventos estresantes derivada a cambios en el eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA), es decir, que la vulnerabilidad al estrés se vincula al estado de madurez sexual. Sin embargo, durante la mitad de la adolescencia, las ratas se vuelven completamente fértiles. La madurez sexual, no obstante, precede al comportamiento maduro. La producción de feromonas en ratas Wistar macho es detectable en esta fase de la pubertad donde hay una mayor producción o secreción de hormonas esteroides gonadales. Además, comienzan a mostrar también signos específicos graves de agresión relacionada, aunque el comportamiento agresivo per se no se observa en los machos antes de la adolescencia tardía.

En cuanto a la etapa de la adolescencia tardía, las ratas Wistar comienzan a dispersarse, en los machos es alrededor del día 49 y en las hembras alrededor del 71. Pero por razones obvias, recordemos que a partir del día 43, se tiene previsto sacrificar a los diferentes sujetos para comenzar con el estudio histológico previamente diseñado en este desarrollo metodológico, no vamos a profundizar. En cualquier caso, conviene señalar que la maduración sexual se acompaña de un comportamiento de madurez, es decir, las ratas son capaces de aparearse y tener éxito al engendrar y criar descendencia. Aunque podría ser discutible si una rata sobre los días 55-65 es o no, adulto temprano o estar en un estado tardío de adolescencia, nos adherimos a definir la edad adulta como aquella capaz de engendrar descendencia con éxito. En ratas hembra más tempranas, el apareamiento comienza alrededor del día 35. En ratas macho la separación del balano-prepucial (aproximadamente sobre el día 30), permite la comunicación de feromonas y a menudo se usa como un indicador externo para la pubertad completa y primer signo de la edad adulta. Sin embargo, la separación del balano-prepucial es generalmente detectable mucho antes de que los intentos de apareamiento puedan ser observados.

En cuanto a la etapa adulta y reproductiva, ya se ha comentado anteriormente, que no son objeto de este desarrollo metodológico. Conviene señalar, respecto a la cognición, que la capacidad de aprender es mayor en ratas adultas en comparación con sus homólogas senescentes pues tienen una memoria espacial más fuerte. Ciertamente, los cambios neuronales relacionados con la edad, como la pérdida de integridad interneuronal con somatostatina o alteraciones en el plomo del sistema serotoninérgico del hipocampo se relacionan, tanto en humanos como en roedores, con la disminución del rendimiento cognitivo. Sin embargo, existe una gran variabilidad fenotípica individual en los cambios neuronales durante la senescencia.

En este sentido, cualquier fenotipo de comportamiento observado en el tiempo se basa en el historial de vida individual, el descifrar la acumulación genética y epigenética, sus predisposiciones y experiencias individuales sería de particular importancia. Por tanto, se ha de entender, que cualquier investigación utilizando ratas genéticamente más o menos idénticas debe considerar que tal uniformidad genética no tiene para nada que traducirse en uniformidad fenotípica.

Por último, reiterar nuevamente, que el desarrollo metodológico MUCANE en su diseño cumple con todos los procedimientos que cubren la experimentación con animales en la UE (DIRECTIVA 2010/63/UE del Consejo).

### 3. PLANTEAMIENTO DE HIPÓTESIS

En la primera línea experimental cuya temporalización prevista nos ubica en el primer mes y medio de experimentación con la selección musical propuesta afinada a 440 hz, el planteamiento inicial de este desarrollo metodológico considera una hipótesis de partida que incluye una doble vertiente:

HIPÓTESIS I: Este sistema específico de neuroestimulación musical con sistema monofónico de reproducción derivado de una propuesta musical concreta de creación personal afinada a 440 hz, influye positivamente en los sujetos expuestos de las camadas de ratas Wistar expresado a niveles de parámetros básicos de crecimiento, así como en la ansiedad, respuesta motriz, memoria y aprendizaje en su entorno inmediato, y confirmado por el estudio histológico derivado de las localizaciones cerebrales comprometidas.

HIPÓTESIS II: Este sistema específico de neuroestimulación sonora con sistema monofónico de reproducción derivado de una selección concreta de focos sonoros de la UCIN del HCSC, influye negativamente en los sujetos expuestos de las camadas de ratas Wistar expresado a niveles de parámetros básicos de crecimiento, así como en la ansiedad, respuesta motriz, memoria y aprendizaje en su entorno inmediato, y confirmado por el estudio histológico derivado de las localizaciones cerebrales comprometidas.

En la segunda línea experimental cuya temporalización prevista nos ubica en el segundo mes y medio de experimentación con la selección musical propuesta afinada a 432 hz, el planteamiento inicial de este desarrollo metodológico considera una tercera hipótesis y contempla la opción de confirmar con la Hipótesis IV una réplica clínica de la Hipótesis II anteriormente expuesta:

HIPÓTESIS III: Este sistema específico de neuroestimulación musical con sistema monofónico de reproducción derivado de una propuesta musical concreta de creación personal afinada a 432 hz, influye positivamente con más intensidad que la estimulación musical de la primera línea de experimentación afinada a 440 hz, en los sujetos expuestos de las camadas de ratas Wistar expresado a niveles de parámetros básicos de crecimiento, así como en la ansiedad, respuesta motriz, memoria y aprendizaje en su entorno inmediato, y confirmado por el estudio histológico derivado de las localizaciones cerebrales comprometidas.

#### HIPÓTESIS IV (réplica de HIPÓTESIS II):

Este sistema específico de neuroestimulación sonora con sistema monofónico de reproducción derivado de una selección concreta de focos sonoros de la UCIN del HCSC puesto en marcha una segunda vez, influye negativamente con resultados análogos a la primera línea de experimentación, en los sujetos expuestos de las camadas de ratas Wistar expresados a niveles de los parámetros básicos de crecimiento, así como en la ansiedad, respuesta motriz, memoria y aprendizaje en su entorno inmediato, y confirmados por el estudio histológico derivado de las localizaciones cerebrales comprometidas.

En este sentido, en el plazo aproximado de 60 días podríamos confirmar las dos primeras hipótesis y en un plazo de cuatro meses, sería posible obtener los datos comparativos para cotejar, confirmar y/o desechar científicamente las dos últimas, como elementos indiscutibles para que el posicionamiento de la propuesta sonoro y/o musical aquí presentada, suponga el paso definitivo para que su aplicación con neonatos pretérmino, pueda ser viable a corto-medio plazo donde se proponga estimular de la misma manera, pero esta vez, sobre la edad gestacional comprometida de estos niños y niñas, como se indica en el ANEXO IIc de este documento.

Planteada la hipótesis en su triple dimensión, se pretende comprobar, después de hacer un recorrido bibliográfico profundo, si como consecuencia de los resultados obtenidos en este desarrollo metodológico, la implementación potencial de un proyecto de neuroestimulación musical de esta naturaleza con neonatos pretérmino, puede favorecer un cambio viable y permanente en la mejora de las condiciones ambientales de la UCIN. Se pretende pues, llevar a cabo un ejercicio de reflexión multidisciplinar a través de diferentes profesionales e instituciones del campo de la Ingeniería Acústica, Neuropediatría y Musicoterapia, así como de otras disciplinas afines implicadas, desde una perspectiva teórico-práctica, con el fin de tener una base científica suficiente que normalice y mejore el neurodesarrollo de estos niños y niñas pretérmino, y en consecuencia, se estime esta propuesta de un modo real en un futuro más o menos próximo.

#### **4. CONCRECIÓN DE LOS OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

La finalidad perseguida en este desarrollo metodológico viene representada por un Biomodelo de estudio de ratas Wistar de respuesta no condicionada cuyo Objetivo General es:

OBJETIVO GENERAL: Evaluar los efectos del sistema de musicoterapia pasivo denominado MUCANE aquí presentado, sobre las respuestas de crecimiento, de ansiedad, de respuesta locomotriz, de desarrollo cognitivo-conductual y de maduración fisiológico-orgánica de los sujetos antes, durante y después de ser expuestos a dichas estimulaciones sensoriales auditivas.

Referentes a la 1ª línea experimental (A):

Objetivo Específico 1A: Valorar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 440 hz antes, durante y después de someter a las exposiciones auditivas a los sujetos, tomando registro de parámetros de crecimiento tales como el *peso* y la *longitud* del animal.

Objetivo Específico 2A: Probar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 440 hz antes, durante y después de someter a las exposiciones auditivas a los sujetos, sobre parámetros que midan la respuesta fisiológico-emotivo-conductual referida a la *ansiedad* del animal a través de pruebas comportamentales tales como el test de *Campo abierto* y el test de *Laberinto elevado en cruz*.

Objetivo Específico 3A: Probar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 440 hz antes, durante y después de someter a las exposiciones auditivas a los sujetos, sobre parámetros que midan la respuesta de *actividad locomotriz general*, y de *equilibrio*, *coordinación* y velocidad de la condición física específica, en particular, a través de pruebas como el test de *Campo abierto* y el test del *Rotarod*, respectivamente.

Objetivo Específico 4A: Probar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 440 hz antes, durante y después de someter a las exposiciones auditivas a los sujetos, sobre parámetros que midan la orientación y el aprendizaje espacial, y la memoria de trabajo del animal a través de pruebas comportamentales tales como el test de *Laberinto en T* y el *Acuático de Morris*.

Objetivo Específico 5A: Evaluar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 440 hz una vez finalizado el recorrido de exposiciones auditivas en los sujetos, sobre parámetros que midan la respuesta neurofisiológica del animal referida al estudio histológico de zonas singulares tales como el cuerpo estriado, hipocampo, córtex ventral anterior cingulado y córtex dorsal anterior cingulado, para comprobar específicamente la variabilidad orgánica en dichas localizaciones respecto de la composición, estructura, funcionalidad y morfología de su masa cerebral.

Referentes a la 2ª línea experimental (B):

Objetivo Específico 1B: Valorar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 432 hz antes, durante y después de someter a las exposiciones auditivas a los sujetos, tomando registro de parámetros de crecimiento tales como el *peso* y la *longitud* del animal.

Objetivo Específico 2B: Probar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 432 hz antes, durante y después de someter a las exposiciones auditivas a los sujetos, sobre parámetros que midan la respuesta fisiológico-emotivo-conductual referida a la *ansiedad* del animal a través de pruebas comportamentales tales como el test de *Campo abierto* y el test de *Laberinto elevado en cruz*.

Objetivo Específico 3B: Probar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 432 hz antes, durante y después de someter a las exposiciones auditivas a los sujetos, sobre pa-

rámetros que midan la respuesta de *actividad locomotriz general*, y de *equilibrio, coordinación* y *velocidad* de la condición física específica, en particular, a través de pruebas como el test de *Campo abierto* y el test del *Rotarod*, respectivamente.

**Objetivo Específico 4B:** Probar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 432 hz antes, durante y después de someter a las exposiciones auditivas a los sujetos, sobre parámetros que midan la orientación y el aprendizaje espacial, y la memoria de trabajo del animal a través de pruebas comportamentales tales como el test de *Laberinto en T* y el *Acuático de Morris*.

**Objetivo Específico 5B:** Evaluar los efectos de las estimulaciones sonoras y musicales afinadas a 432 hz una vez finalizado el recorrido de exposiciones auditivas en los sujetos, sobre parámetros que midan la respuesta neurofisiológica del animal referida al estudio histológico de zonas singulares tales como el cuerpo estriado, hipocampo, córtex ventral anterior cingulado y córtex dorsal anterior cingulado, para comprobar específicamente la variabilidad orgánica en dichas localizaciones respecto de la composición, estructura, funcionalidad y morfología de su masa cerebral.

Las pruebas neuroconductuales e instrumentos test aquí enunciados, se recogen en el apartado 5.2. de este documento, para mayor detalle y descripción de su funcionamiento.

## 5. PROCEDIMIENTO METODOLÓGICO

Desde un punto de vista de la metodología artística aplicada sabemos que las piezas musicales activantes<sup>93</sup> lo son cuando utilizan frecuencias altas con cierta densidad crométrica e intensidad regulada provocando tensión, excitación y estados de alerta, e induciendo energía y actividad en los sujetos. Por otra parte, las piezas relajantes de frecuencias bajas, con ritmos con tempos lentos y bajas intensidades inducen a la calma y a la relajación. Debido a ello, las distintas piezas musicales creadas y propuestas en este procedimiento metodológico van a suponer un estímulo musical muy activador con una carga emocional positiva y lo que pretendemos es demostrar, que los resultados obtenidos reflejen los efectos fisiológicos beneficiosos que tienen en el organismo de los sujetos.

Del mismo modo, desde el punto de vista de los focos sonoros escogidos, todos poseen la particularidad de que son ruidos de bajas frecuencias como hemos expuesto ya y han sido registrados y grabados directamente como se ha comentado con anterioridad, en entorno real de la UCIN del HCSC. En consecuencia, estos focos de ruido que igualmente hemos recogido e incorporado a esta propuesta *MUCANE*, van a suponer un estímulo aversivo también muy activador, pero con carga emocional negativa y lo que pretendemos en este caso es demostrar, que los resultados obtenidos reflejen los efectos fisiológicos perjudiciales que tienen en el organismo de los sujetos.

---

<sup>93</sup> Cetratelli, C. y Diaz Abrahan, V (2014): analizan y discriminan el efecto de la música activante formada por altas frecuencias sobre la ansiedad y locomoción en roedores.

En este sentido, la grabación de todos estos elementos, se ha llevado a cabo en un estudio profesional de sonido que atiende a la denominación de “Producciones Peligrosas”<sup>94</sup> ubicado en Peligros (Granada).

En cuanto a la grabación musical, los Instrumentos utilizados han sido un piano eléctrico Fender Rhodes (afinado a 432 hz para la ocasión), guitarra española, guitarra acústica, bajo acústico, violín, viola, batería y varios instrumentos de percusión. Se han utilizado micrófonos; Sennheiser MD 421 y Neuman U87, y preamplificadores de micrófono MCI JH 400B con transformador de entrada y salida. El sistema de grabación se ha realizado con Protools HD 3 Accel con convertidores Apogee AD/DA 16. Para la grabación afinamos todos los instrumentos a 432 Hz como frecuencia de referencia, y usamos un sistema digital con una conversión de 44.100 Hz de frecuencia de muestreo<sup>95</sup> y una resolución de 24 bit, suficientes para obtener una calidad profesional en el resultado final. La mezcla de las piezas musicales o canciones se hizo dentro de Protools y sin utilizar una conversión AD/DA extra, para preservar lo más puro el sonido original de los instrumentos. Como ecualizadores, compresores y efectos de reverberación, usamos varios plug-ins de contrastada calidad profesional. En la edición y post producción de música también utilizamos el sistema de Pro-tools HD3 que nos permitió editar y mezclar todo el material con una precisión “quirúrgica”. Los 12 audios de Música grabados con filtro *MUCANE* (M1, M2, M3, M4, M5 y M6), tienen una duración de 10 minutos en formato WAVE, a 440 hz y a 432 hz, respectivamente.

En cuanto a la grabación de los ruidos, inicialmente fueron recogidos con tomas breves en el propio entorno natural poniendo en funcionamiento consecutivamente, la relación de aparatos seleccionados (menos de un minuto en todas ellas) realizando una grabación con calidad estándar digital a 44.100 Hz y una resolución de 16 bit, con micrófonos, tanto direccionales como omnidireccionales, y de nuevo, con alta calidad de tallaje técnico, grabado con Zoom H4 n. De la misma forma, este material fue llevado al estudio de grabación y de nuevo, en la edición y post producción de ruidos, se volvió a utilizar el sistema de Pro-tools HD3 que nos permitió editar y mezclar una vez más, todo el material con una precisión “quirúrgica”. Estos 6 audios de Ruidos grabados con filtro *MUCANE* (R1, R 2, R 3, R, R 5 y R 6), tienen una duración de 10 minutos en formato WAVE, y son los mismos para las dos líneas experimentales presentadas.

---

<sup>94</sup> Empresite, Web (27,03,2018): Producciones Peligrosas S.L. En <https://empresite.economista.es/PRODUCCIONES-PELIGROSAS.html> [Confirmado el 21,02,2018].

<sup>95</sup> La frecuencia de muestreo hace referencia a las muestras que se toman por segundo de la onda sonora, es decir, 44.100 muestras por segundo. Y la profundidad de bit, para simplificarlo, es la cantidad de información que se tiene de cada muestra, es decir, que si tenemos más bits tendremos una información mejor de esa muestra y por lo tanto, más calidad de audio. Es decir, 16 bits y 44.100 es la calidad estándar digital, y 24 bit, añade un poco más de calidad.

Se repitió el mismo procedimiento para los audios de mezcla con Ruidos-Música por tercera vez con idéntico procedimiento. Por tanto, los 72 audios Ruido-Música grabados con filtro *MUCANE* (R1-M1, R1-M2, R1-M3, R1-M4, R1-M5 y R1-M6 / R2-M1, R2-M2, R2-M3, R2-M4, R2-M5 y R2-M6 / R3-M1, R3-M2, R3-M3, R3-M4, R3-M5 y R3-M6 / R4-M1, R4-M2, R4-M3, R4-M4, R4-M5 y R4-M6 / R5-M1, R5-M2, R5-M3, R5-M4, R5-M5 y R5-M6 / R6-M1, R6-M2, R6-M3, R6-M4, R6-M5 y R6-M6), tienen una duración de 10 minutos en formato WAVE. Es decir, tenemos 36 audios a 440 hz, y 36 audios a 432 hz, dispuestos para cada línea experimental, respectivamente.

En cuanto a la afinación de las piezas o canciones, señalar que la grabación original se ha realizado con instrumentos musicales afinados a 432 hz por entender que se trata de una afinación a la que se le presumen muchas posibilidades todavía sin explorar y contrastar suficientemente. Aunque tiene muchos adeptos en la musicoterapia en vivo actual y es utilizada con bastante regularidad (en realidad, cada momento y época históricos ha utilizado la afinación que necesitaban), cierto es, que es una gran desconocida para el gran público y existe poca o nula base científica que la sustente. Por ello y para valorar o descartar con seguridad su eficacia, hemos decidido incluirla en este experimento para evaluarla de forma comparativa con respecto a la afinación de 440 hz establecida internacionalmente por convenio en la primera mitad del siglo pasado. La afinación actual, al margen de las leyendas históricas que la rodean en la época nazi, tiene como base su tono patrón (el “La” del diapasón o de la octava central del piano, sonido que emite 440 ciclos o vibraciones por segundo, es decir, los 440 hz reglamentados). Esta afinación fue ratificada por la Organización Internacional de Estandarización en norma ISO 16 en el año 1975, después de haberla reafirmado en el anterior congreso de 1955, comprobados los iniciales comienzos de la propuesta original del Instituto Británico de Estandarización que lo solicitaba por primera vez en 1939. Sin embargo, el debate actual se da en torno a si no sería más conveniente emplear un tono patrón de 432 Hz. dado que, según sus defensores, sería éste el tono que concuerda más con una supuesta vibración del universo, y por lo tanto, sería más favorable para mejorar la salud del ser humano. Todo ello, entre otras tantas consideraciones difusas y pseudocientíficas<sup>96</sup> que tienen que ver con esa diferencia de 8 hz entre ambas. Realmente parece de entrada una cuestión muy discutible y poco o nada probada. Por todo ello, entendemos desde la propuesta de desarrollo metodológico aquí presentada, que nos encontramos con una gran oportunidad para arrojar luz sobre este respecto.

---

<sup>96</sup> Sinfonía Virtual, Web (22,02,2018): Los nazis, el 440, la mistificación del 432 y otras hierbas... Según sus defensores, toda la música que escuchamos en este momento, genera una frecuencia inarmónica con el planeta y con el organismo humano. Una nota hace 12 armónicos, porque pone en resonancia las 12 notas de la escala musical (con medios tonos y sostenidos). Las notas hacen 12 armónicos, cuando se toca una nota afinada a un LA afinada a 432 Hz. Cuando se toca la nota LA afinada a 440 Hz, sólo se hacen 8 armónicos. La música afinada a 440 Hz es música más pobre. La frecuencia del planeta Tierra es de 8 Hz. Aquí de nuevo, el mítico 8 de los Caballeros Templarios (la armonía de los octógonos en las Catedrales Templarias) tiene que ver con su resonancia. Las ondas alfa, la frecuencia del cerebro en estado de relajación profunda, son ondas a 8 Hz. Afinar a 440, hace que la base no sea 8, sino 8'25, lo cual significa que los armónicos que generan no son armónicos con ser humano, ni con el planeta.

En este sentido, una vez obtenida la grabación inicial a 432 h, hemos convertido esta afinación a los 440 hz reglamentarios a través de un *plug in* de la marca *Waves* denominado *Sound Shifter*, que ofrece un rendimiento digital extra (lo más analógico posible en formato digital) y exquisito. Se trata de un proceso DSP (Digital Signal Processor, del inglés) que proporciona una calidad de escucha en la reproducción de la pieza musical utilizada, como si ésta hubiera sido realmente tocada inicialmente en esta afinación. Lo verdaderamente relevante es que no hay pérdida, ni de estética artística, ni del espectro de frecuencias en todas y cada una de las piezas musicales convertidas, caracterizando y definiendo a estas dos afinaciones, como si de dos gotas de agua se tratase. Excepto, por supuesto, para oídos muy despiertos y estimulados.

Para ilustrar este recorrido, producción y postproducción técnicos, nos remitimos al ANEXO IIa, ANEXO IIc y ANEXO III, donde pueden escucharse; un ejemplo de audio musical a 440 hz (A) y 432 hz (B), un ejemplo de audio musical (con filtro y sin filtro MUCANE) y toda la batería de 12 audios de estimaciones musicales (6 M, a 440 hz y 432 hz, respectivamente), ruidos (6 R, en ambiente real) y las 72 mezclas con las combinaciones posibles Ruido-Música (36 R-M, a 440 hz y 432 hz, respectivamente) para experimentación, así como los audios para investigación de ACN (6 R, limpios de pitidos, conversaciones y ruidos de fondo), respectivamente.

## 5.1. LOS GRUPOS Y LAS VARIABLES EN EL ESTUDIO

Las variables iniciales que vamos a contemplar en el experimento son:

**EDAD:** El rango de edad irá de 0 a 43 días.

**SEXO:** Revisando la gráfica de crecimiento de la página 48 del apartado 2.3., las ratas wistar hembra (en amarillo) son corporalmente más menudas que los machos (en rosa). Al final, se podrán valorar a todos los sujetos de experimentación (20 machos y 20 hembras) para estimar la relevancia y significación de los resultados entre ambos sexos. En cada grupo de estudio o experimentación habrá mínimo un macho y una hembra de la misma camada.

**PESO:** Desde su nacimiento tendrán asignados un distintivo de identidad respecto a su camada con el color establecido en su grupo de experimentación (Amarillo = Silencio, Ruido =Rojo, Música = Verde y Ruido-Música= Azul) y se efectuarán las estimaciones correspondientes, así como los controles de peso en los días asignados.

**LONGITUD:** De la misma manera, se efectuarán tallajes de cabeza-cuerpo y cabeza-cuerpo-cola en los días asignados desde el día 1 hasta el día 43.

Los días asignados establecidos para valorar estas variables de crecimiento (peso y longitud) entre sexos son: día 1, día 8, día 15, día 22, día 29, día 33, día 37 y día 40, postnatales. Se trata de un seguimiento semanal de ambas variables en las cuatro primeras semanas del estudio y de dos veces a la semana en su parte final, es decir, cuatro mediciones repartidas en las dos últimas semanas del experimento. Desde el primer día, todos los sujetos de estudio recibirán sus tres tiempos de estimulación de 10 minutos, cada uno de ellos, referido a su grupo de experimentación correspondiente, o sea, 30 días de estimulación sin cortar con los sábados y domingos de dichas semanas, respectivamente.

En cuanto a las Pruebas Neuroconductuales con relación a las Variables Dependientes (Ansiedad, Respuesta motriz, Aprendizaje y Memoria) los días asignados establecidos son: día 23, día 26, día 30, día 32, día 36 y día 39, postnatales; es decir, seis mediciones del conjunto representado por cada una de las variables expuestas repartidas en las tres últimas semanas de la segunda mitad de este desarrollo experimental. Todos los sujetos en experimentación realizarán el conjunto de pruebas neuroconductuales por día asignado, donde se tomará paralelamente, nota por escrito en la plantilla de cada sujeto y registro digital en la matriz estadística preparados al efecto, respectivamente, para abordar posteriormente el estudio estadístico de cada variable, de la batería de pruebas previstas a realizar.

En cuanto a las pruebas histológicas comenzarán el día 43 donde se sacrificarán todos los animales, por entender que es el momento más indicado (todos los sujetos estarán en torno de los 150 gramos de peso (hembras por debajo, machos por arriba), es decir, cuando tendrán un tamaño corporal que facilita el estudio de sus tejidos en laboratorio una vez sacrificados).

Las Variables Independientes (V.I.) y Dependientes (V.D.) se presentan a continuación:

GRUPO DE CONTROL = SILENCIO

V.I. = MÚSICA

V.I. = RUIDO

V.I. = RUIDO-MÚSICA

Las Variables Dependientes (cuatro para cada una de las variables anteriores) son:

V.D.: ANSIEDAD

V.D.: RESPUESTA MOTRIZ

V.D.: APRENDIZAJE

V.D.: MEMORIA

La idea principal quedaría enfocada al utilizar ratas Wistar de la misma camada en los diferentes grupos de estudio. Un total de 5 camadas disponibles para asegurar los 40 sujetos que se tienen establecidos en este diseño metodológico, así como los sujetos que forman parte de cada grupo de experimentación, como indican las leyendas nº 2a y nº 3, respectivamente, del ANEXO IV, donde quedan recogidos los diferentes cronogramas. En consecuencia, los grupos de estudio y sus estimulaciones quedan conformados respectivamente de igual forma, como exponen las leyendas nº 1 y nº 4a del ANEXO IV comentado y que pasamos brevemente a exponer:

Grupo de Control / Grupo 0 / "color amarillo" (G.C.) = SILENCIO (no música / no ruido), siguiendo el mismo protocolo con estos animales que con los grupos que si van a tener exposición musical, ruidosa o ambas, es decir, 30 minutos repartidos en 10 minutos de silencio absoluto al día en cuarto de experimentación del laboratorio.

Grupo Música / Grupo Muestra 1 / "color verde" (G.M.) = MÚSICA (no ruido), siguiendo el protocolo con estos animales que tendrán la exposición musical, es decir, 30 minutos repartidos en 10 minutos de estimulación musical al día en cuarto de experimentación del laboratorio con los parámetros establecidos en el filtro MUCANE (con límite ético de 57,8 dB de intensidad).

Grupo Ruido / Grupo Muestra 2 / "color rojo" (G.R.) = RUIDO (no música), siguiendo el mismo protocolo con estos animales que tendrán la exposición ruidosa, es decir 30, minutos repartidos en 10 minutos de ruido al día, en cuarto de experimentación del laboratorio con los parámetros establecidos en el filtro MUCANE (con límite ético de 57,8 dB de intensidad)

Grupo Ruido-Música / Grupo Muestra 3 / "color azul" (G.R-M.) = AMBAS (si música / si ruido), siguiendo el mismo protocolo con estos animales que tendrán en la misma grabación de música y ruido al mismo tiempo, es decir, 30 minutos repartidos en 10 minutos de música-ruido al día, en cuarto de experimentación del laboratorio con los parámetros establecidos en el filtro MUCANE (con límite ético de 57,8 dB de intensidad).

## 5.2. MATERIALES Y MÉTODOS

En primer lugar, las estimulaciones auditivas sensoriales que se proponen, van a repercutir de manera directa en el tejido nervioso del sujeto en experimentación, desde una doble perspectiva; por un lado, van a incidir en la comunicación nerviosa, que depende de la capacidad de las células nerviosas para recibir estímulos (excitabilidad), y por otro, incidirán en la transmisión de la excitabilidad resultante desde un punto hasta otro (conductividad). En consecuencia, dichas estimulaciones van a ejercer toda su influencia en los procesos intrínsecos que relacionan los contextos interno y externo en el animal, responsables por otro lado, de un buen análisis e integración sensoriales para producir respuestas coordinadas y coherentes en el medio.

El biomodelo de experimentación utilizado en este desarrollo metodológico con camadas de ratas Wistar es de respuesta incondicionada, es decir, nos interesan las pruebas que evalúen las respuestas no aprendidas, que reflejarán, inicialmente, el nivel de ansiedad del organismo del animal. Este factor será decisivo sin duda para todos y cada uno de los sujetos, pues condicionará significativamente el comportamiento posterior donde las respuestas motrices y/o locomotoras, aprendizaje y memoria se verán condicionados.

En cuanto a la medidas relativas al crecimiento del animal; la variable del peso se medirá a través de una balanza digital marca PCE-BTS 15 o similar<sup>97</sup> con triple indicador, bloqueo numérico, tipo de respuesta de 2 segundos, 50 memorias para peso de referencia y un rango de pesado de 0 a 15000 gramos, entre otras especificaciones técnicas, que cumple con las máximas garantías de homologación derivadas de la norma DIN ISO 9000 de aseguramiento de la calidad, con sus respectivos certificados de calibración y verificación. Del mismo modo, la variable de la longitud se medirá a través de un calibre digital marca PCE-DCP 200N o similar<sup>98</sup> con óptimas propiedades de deslizamiento del extremo desplazable, pantalla LCD pantalla de cinco dígitos para acceder a una fácil lectura, con precisión en la medición de  $\pm 0,04$  mm y un rango de medición de 0 a 200 milímetros con las mismas garantías de calidad y homologación en la medida. En definitiva, los resultados de las mediciones se anotarán los días 1, 8, 15, 22, 29, 33, 37 y 40 establecidos, tanto de manera manual en la ficha de seguimiento, como en la matriz estadística, preparados al efecto.

En cuanto al conjunto de mediciones relativas a la ansiedad del animal, los modelos comportamentales más habituales para este biomodelo, han sido muy estudiados y se han establecido en otros estudios según los planteamientos de la tabla 1 que veremos a continuación. De entre los modelos de respuesta incondicionada que aparecen en dicha tabla, utilizaremos solo dos, por entenderlos como los más indicados para reflejar a través de sus tests correspondientes, las valoraciones o resultados más significativos que de ellos, se van a derivar. En este sentido, el Campo abierto y el Laberinto elevado en cruz (primer y cuarto puesto en dicha tabla), serán nuestros instrumentos de referencia y valoración en este desarrollo experimental. De igual forma, las mediciones o referencias se anotarán los días 23, 26, 30, 32, 36 y 39 establecidos, tanto de manera manual en la ficha de seguimiento, como en la matriz estadística, preparados al efecto; y todo ello, referido a los parámetros de ansiedad observados, así como al condicionamiento producido por ésta, en las respuestas motrices y/o locomotoras, aprendizaje y memoria, como ya se ha expuesto, de los diferentes animales sujetos a estimulación. De esta manera, el tiempo de prueba con cada uno de ellos, no será superior a cinco minutos una vez al día, en cada una de las jornadas previstas. Véase lado izquierdo de la tabla 1 de la Figura 22.

---

<sup>97</sup>PCE, Web (22,01,2018): Balanza digital para animales de laboratorio. En <https://www.pce-iberica.es/instrumentos-de-medida/balanzas/balanzas-animales.htm> [Confirmado el 21,03,2018].

<sup>98</sup>PCE, Web (24,01,2018): Tipos de Calibradores digitales. En <https://www.pce-iberica.es/medidor-detalles-tecnicos/instrumentos-de-medida/calibre-pce-dcp200.htm> [Confirmado el 23,03,2018].

**Tabla 1**  
**Compendio de pruebas de mayor uso utilizadas para evaluar ansiedad.**

MODELOS DE RESPUESTA INCONDICIONADA	MODELOS DE RESPUESTA CONDICIONADA
Campo abierto	Respuesta emocional condicionada
Tabla de agujeros	Supresión condicionada
Caja de dos compartimientos blanco-negro	Evitación pasiva/activa
Laberinto elevado en cruz	Prueba de cuatro platos
Interacción social	Test de conflicto de Geller-Seifter y el de Vogel
Supresión de la ingesta inducida por la novedad	Condicionamiento de vocalizaciones ultrasónicas
Contraste negativo	Estimulación eléctrica cerebral
Conducta defensiva de enterramiento	Modelo de Thiébot de retirada de la señal de seguridad
Holeboard	Efecto del reforzamiento parcial sobre la extinción
	Potenciación de la respuesta de sobresalto

Polanco, L. A. et al. (2011:146)

Figura 22: Compendio de pruebas para medir la ansiedad en roedores

Así, este biomodelo de respuesta incondicionada para evaluar la ansiedad, y derivada de ella, la respuesta motriz y/o locomotora, aprendizaje y memoria en el animal, se concreta y explicita en las cuatro referencias (1ª Referencia, 2ª Referencia, 3ª Referencia y 4ª Referencia) que han de medirse (representadas en las fichas de seguimiento que se han establecido) para evaluar<sup>99</sup> las pruebas neuroconductuales referidas a cada una de estas variables en función de los instrumentos seleccionados (Campo Abierto -OF, en inglés-, Laberinto elevado en cruz -EPM, en inglés-, Rotarod, test Acuático de Morris y Laberinto en T)<sup>100</sup> que se desarrollarán bajo las condiciones estándar homologadas de temperatura, iluminación y alimentación (sin falta de agua y alimento) previstas para su preparación en el estabulario de ratas, así como en el laboratorio, del HCSC.

<sup>99</sup> Andrea Polanco, L. et al. (2011: 141-148): realizan una revisión completa desde las tres pruebas más utilizadas para medir la ansiedad en roedores.

<sup>100</sup> Algunos modelos de estos instrumentos pueden visionarse en INPA, Web (22,01,2018): Aparatos de evaluación en roedores. Instituto de Neurociencias del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo. En <https://www.pce-iberica.es/instrumentos-de-medida/balanzas/balanzas-animales.htm> [Confirmado el 15,03,2018].



OF (Open Field)



EPM (Elevated Plus Maze)



Rotarod



Piscina de Morris



Laberinto en T

En cuanto a la 1ª Referencia; la medición de la ansiedad respecto del sistema nervioso autónomo del animal, se estimará en el OF, a través de los momentos de defecación o micción<sup>101-102</sup> (número de veces), así como la observación de sus localizaciones (centrales-paredes), cruces centrales (número de veces), agazapamiento o inmersión de la cabeza (si-no) y postura erguida o exploratoria (si-no) que presenta el sujeto en cuestión, mientras se desenvuelve por este instrumento de evaluación<sup>103</sup>. Así mismo, la medición de la ansiedad se estimará en el EPM, permitiendo valorar su conducta de ansiedad en el laberinto a través de su comportamiento en los brazos abiertos, es decir, los que están desprotegidos ante una caída desde la plataforma al suelo, y en los brazos cerrados, que resguardan al animal ante el peligro percibido. La evitación<sup>104</sup> de los brazos abiertos constituye un índice de ansiedad del animal.

Cabe señalar también, que en este segundo instrumento de referencia para la medición de la ansiedad, se podrán incluir elementos adicionales del comportamiento como el olfateo (ausencia-regularidad), la inspección con espalda plana (conducta exploratoria baja-alta), la exploración visual (si-no) e interacción o manipulación de la comida o reforzador (si-no), el comportamiento autónomo (si-no) e iniciativa y solvencia en ese entorno inmediato (si-no), entre otros aspectos a considerar<sup>105</sup>. Como las primeras conductas mostradas por el animal, serán de naturaleza espacio-temporal, y además, utilizadas como medida de actividad general, de aprendizaje y memoria en su contexto inmediato, el comportamiento motriz se evidenciará en las localizaciones espaciales de las diferentes pruebas; por ejemplo, el número de entradas en los brazos abiertos del EPM, con menor exploración en estos brazos debido al conflicto de permanecer en zonas más protegidas aunque con pocos estímulos a ser investigadas (brazo cerrado), que explorar en los brazos con más cantidad de estímulos pero potencialmente amenazadores (brazos abiertos) serán sólidos referentes<sup>106</sup>.

---

<sup>101</sup> Hall, C.S. (1934a: 385-403): estudia el comportamiento emocional de la rata a través de la defecación y micción.

<sup>102</sup> Hall, C.S. (1934b: 89-108): replica sobre los factores asociados a la impulsividad y emotividad de la rata como ajustes de su comportamiento.

<sup>103</sup> Becerra-García, A. M. et al. (2007:75-81): analizan el valor adaptativo frente al miedo y la ansiedad del comportamiento de cepas de ratas Wistar, analizando las desadaptaciones producidas.

<sup>104</sup> Blanco, E. et al. (2009: 338-342): estudian la ansiedad a través del efecto de las lesiones de la corteza prefrontal medial en el comportamiento restringido y no restringido de ratas.

<sup>105</sup> Carobrez, A.P. y Bertoglio, L.J. (2005: 1193-1205): analizan el comportamiento de la ansiedad de forma exhaustiva con este instrumento de medición.

<sup>106</sup> Ramos, A. (2008: 493-498): reflexiona sobre la necesidad de plantear diferentes pruebas en los modelos de animales para evaluar la ansiedad.

En consecuencia, reiteramos de nuevo la relevancia de los actos mencionados anteriormente, como sumergir la cabeza, autoaseo, postura erguida, ubicaciones dependientes del contacto con las paredes del laberinto, ya que estas posturas llevarán a diferenciar los “protegidos” con alta frecuencia en el contacto con la pared de los brazos cerrados o de la plataforma central y los “no protegidos”, sin contacto con la pared, es decir, experimentando en brazos abiertos con un mayor comportamiento exploratorio, incidiendo de nuevo, en que se incluirán elementos adicionales como el olfateo, posicionamiento erguido e inspección con espalda plana en el contexto, entre otras consideraciones<sup>107-108</sup>. En consecuencia, utilizaremos con todas las garantías este instrumento pues su validación se ha probado y corroborado científicamente en diferentes especies de roedores, incluidas las ratas Wistar<sup>109</sup>.

En cuanto a la 2ª Referencia; la medición de la respuesta motriz general propiamente dicha respecto del sistema nervioso autónomo del animal, se estimará en el OF, teniendo en cuenta igualmente las ubicaciones espaciales (centrales o paredes), los propios movimientos reproducidos a través de las distancias recorridas (mucha distancia-poca distancia), deambulación (si-no), levantamiento sobre patas traseras (número de veces), olfateo (número de veces), tiempos de/sin movimiento (segundos en movimiento - segundos inmóvil), así como la coordinación (si-no), equilibrio (si-no) y velocidad (baja-alta), de los movimientos reproducidos por el sujeto en cuestión, en dicha prueba<sup>110</sup>.

De igual forma, la medición de la condición física y una respuesta motriz más específica se valorará a través del Rotarod, aparato consistente en una barra conectada a un motor giratorio que puede girar de manera constante o acelerada permitiendo valorar la conducta locomotriz. Su uso permite observar las habilidades de coordinación motora (equilibrio, dinamismo, control). El tiempo de permanencia sobre el cilindro en diferentes velocidades, constituye una medida de su coordinación, condición física y planificación motora<sup>111</sup>. Se valorará como máximo referente, el tiempo de coordinación sostenida en el aparato (tiempo en segundos).

---

<sup>107</sup> Rodgers, R.J. et. al. (1997a: 289-304): analizan una perspectiva etológica de los modelos de ansiedad.

<sup>108</sup> Rodgers, R.J. y Dalvi, A. (1997b: 801-810): reflexionan sobre ansiedad, defensa y laberinto elevado.

<sup>109</sup> Pellow, S. et. al. (1985: 149-167): estudian en diferentes cepas de ratas, el número de entradas en los brazos abierto y cerrado del laberinto elevado en cruz, como un indicador de evaluación que suponga una medida válida y eficaz para medir la ansiedad en el animal y la consecuente orientación espacial que se deriva de ella.

<sup>110</sup> Prut, L. y Belzung, C. (2003:3-33): reflexionan sobre el campo abierto como paradigma de medida.

<sup>111</sup> Méndez, M. et al. (2007:75-81): estudian alteraciones de la memoria espacial en tres modelos de encefalopatía hepática para valorar el comportamiento del cerebro de la rata a través del Rotarod.

Antes de continuar con la tercera y cuarta referencias establecidas, cabe señalar que los procesos de aprendizaje y memoria referidos a éstas, respectivamente, han sido un permanente reto para la investigación en fisiología, neurología, psicología y en general, para todas las ciencias que tienen que ver con el hombre.

El aprendizaje no es un tipo específico de actividad, sino un cambio que ocurre en el organismo durante muchos tipos de actividad y se muestra más tarde como efecto posterior de ésta<sup>112</sup>. En un sentido amplio, el aprendizaje y la memoria son dos procesos que se llevan de manera conjunta. En efecto, cuando una rata ha aprendido, por ejemplo, cual es el camino por un laberinto que le lleva hacia la comida y sigue recorriendo el mismo camino correcto después de un intervalo de tiempo, demuestra, ciertamente, memoria de lo que ha aprendido. La unión de estos dos procesos, por tanto, es lo que permite la adaptación flexible de los organismos vivientes al medio que les rodea.

La memoria depende de la participación de un conjunto de neuronas<sup>113</sup>, encargadas del procesamiento de diferentes tipos de información, formando sistemas especializados en cada tipo de información y que guardan el producto de éste. La memoria a largo plazo depende de un cambio a nivel sináptico de un conjunto de neuronas repartidas que pertenecen a un conjunto diferente de procesamientos, el fortalecimiento de algunas conexiones neuronales se lleva a cabo por las reflexiones sinápticas del ensayo, reaprendizaje y olvido normal, dando como resultado un remodelado de los circuitos nerviosos que originalmente representaban la información almacenada.

En otras palabras, el aprendizaje se logra por la experiencia, se perfecciona con la práctica y lo aprendido deja huellas que se relacionan entre sí. Estas huellas no solo se producen a nivel cognoscitivo, sino que están correlacionadas con cambios a nivel neuronal<sup>114</sup>, por tanto, el aprendizaje no solo procede del exterior, sino que se configura también entre conexiones sinápticas<sup>115</sup>, con lo que el proceso de aprendizaje puede ser abordado también desde la bioquímica<sup>116</sup> del organismo que aprende.

---

<sup>112</sup> Woodworth, R.S. y Schlosberg, H. (1964:34): definen el concepto de aprendizaje en el Tomo I de la colección *Psicología Experimental* como efecto posterior a distintos tipos de actividad que se dan en el organismo.

<sup>113</sup> Squire, L.R. (1987:75): presume que la memoria es el resultado de un remodelado de distintos circuitos nerviosos ligado a la información almacenada.

<sup>114</sup> Rosenweig, M. R. y Leiman, A. I. (1992:185): afirman que el aprendizaje en el medio exterior lleva necesariamente a cambios sustanciales a nivel neuronal.

<sup>115</sup> Rodríguez-Ramírez, G. et. al. (2007: 12-19): analizan la formación de neuronas nuevas en el hipocampo adulto.

<sup>116</sup> Deng, W. y Gage, F.H. (2009: 253-275): revisan la biología celular y del desarrollo respecto de la señalización en la neurogénesis adulta.

En cuanto a la 3ª Referencia; la medición de la orientación y aprendizaje espaciales respecto del sistema nervioso autónomo del animal, se estimará a través del test o laberinto acuático de Morris<sup>117</sup> consistente en un recipiente redondo de polipropileno, sin zonas diferenciadas, y lleno de agua. En algún punto de la piscina existe una plataforma que no llega a sobresalir sobre el nivel del agua y que permite al roedor escapar del agua colocándose sobre ella. Esta prueba permite medir la orientación y aprendizaje espaciales haciendo uso de diversos tipos de memoria; memoria a corto plazo, memoria de trabajo y memoria a largo plazo.

La memoria de trabajo (WM, del inglés) se conceptualiza en la literatura científica como un proceso complejo en el que se deben utilizar indicadores previamente descritos para su medición. En este sentido, la WM en las camadas de ratas Wistar al utilizar este instrumento puede asumirse como la tarea de memoria a corto plazo que involucra el mantenimiento de información por periodos de tiempo relativamente cortos y que tiene como única finalidad encontrar lugares o estímulos<sup>118-119</sup>. En este sentido, el estímulo que debe encontrarse es la plataforma ligeramente oculta a la superficie del agua (tiempo en segundos) para poder valorar la orientación, memoria episódica<sup>120</sup> y/o aprendizajes espaciales que se están desarrollando con este instrumento.

En cuanto a la 4ª Referencia; la medición de la memoria espacial respecto del sistema nervioso autónomo del animal, también se estimará con el test del Laberinto en T (laberinto seco o versión sin agua), consistente en una plataforma con forma de letra T rodeada por paredes. El roedor es depositado en el brazo que actúa como base de la T y se le deja explorar libremente el resto de los brazos. Se colocarán reforzadores (comida) en uno o ambos brazos durante las sesiones de ensayo o entrenamiento, permitiendo evaluar no solo el aprendizaje espacial, sino también la memoria de trabajo<sup>121-122-123</sup>.

---

<sup>117</sup> Vorhees, C.V. y Williams, M.T. (2014: 75–90): analizan el valor de los laberintos de agua para evaluar el aprendizaje espacial y la memoria en la investigación básica de roedores.

<sup>118</sup> Dudchenko, P. A. (2004a: 699–709): reflexiona sobre la visión general de las tareas utilizadas para probar la memoria de trabajo en roedores.

<sup>119</sup> Dudchenko, P. A. (2004b: 699–709): replica la revisión anterior matizando la memoria de trabajo con ratas Wistar.

<sup>120</sup> Méndez-López, M. et al. (2013: 151-159): estudian los cambios relacionados con el aprendizaje espacial en la actividad metabólica de las estructuras límbicas en diferentes retrasos posteriores a la tarea.

<sup>121</sup> Fidalgo, C. et al. (2011: 715-720): estudian la interacción funcional entre el hipocampo dorsal y el cuerpo estriado en el aprendizaje de la discriminación visual.

<sup>122</sup> Fidalgo, C. et al. (2013: 182-186): evalúan el efecto de las condiciones de iluminación en la complejidad de la red cerebral asociada con el aprendizaje de respuesta.

<sup>123</sup> Fidalgo, C. et al. (2014: 165-170): exploran las redes dinámicas funcionales del cerebro involucradas en el aprendizaje simple de la discriminación visual.

Se propone el siguiente procedimiento<sup>124</sup> para evaluar la memoria de trabajo:

La WM con este instrumento debe ser asumida como la cantidad de respuestas de alternancia (entendida como la entrada en un determinado brazo y en la siguiente elección en el brazo contrario a la elección inicial). Al contar con 6 días (día 23, día 26, día 30, día 32, día 36 y día 39) en un solo ensayo para su valoración, se estimarán 4 sesiones/día desde el día 26 al 39, ambos inclusive, sin contar con el día 23 donde solo habrá 2 sesiones de aproximación o prueba.

De esta manera, 4 sesiones por 5 días nos dan como resultado la posibilidad de que puedan acontecer un número computable de ensayos (una alternancia se mide con el recorrido completo en dos brazos distintos), todos ellos, utilizando un máximo de 3 minutos por sesión. En este sentido, el tope se sitúa en 20 ensayos, donde podrían realizarse un máximo de 10 alternancias sobre la cantidad de alternancias posibles (que son 10), indicando en el apartado de observaciones de las fichas de seguimiento, llegado el caso, lo cerca o lejos de cumplir con un ensayo completo, y de esta forma, con lo esperado como memoria de trabajo.

En este sentido:  $WM = 10$  (alternancia) y el Porcentaje  $WM = WM \times 100$ .

De la misma manera, se va a establecer un Índice de Preferencia (IP) como indicador de preferencia por alguno de los brazos del laberinto y podría explicar la baja cantidad de alternancia en cada uno de los brazos. Se define así:

$$IP = \frac{N^{\circ} \text{ de respuesta derecha} - N^{\circ} \text{ de respuesta izquierda}}{N^{\circ} \text{ de respuesta derecha} + N^{\circ} \text{ de respuesta izquierda}}$$

Así, valores cercanos a 0 indicarían que no hay preferencia por ninguno de los brazos del laberinto. Por el contrario, valores cercanos a 1 indicarían preferencia del brazo derecho y valores cercanos a -1 indicarían preferencia por el brazo izquierdo.

Señalar que un indicador de toma de decisión es el tiempo de respuesta. Así, éste, se calculará desde el momento inicial en que el animal es colocado en el brazo de inicio del laberinto en T y el tiempo en que el animal opte por alguna opción o decisión. El criterio para asumir que el animal ha tomado una decisión consiste en colocar las patas traseras dentro de la región de alguno de los brazos. Posteriormente se bloqueará la salida del brazo, lo que asegura que no cambie la elección<sup>125</sup>.

<sup>124</sup> Acebedo Triana, C.A.: (2014: 41-43): utiliza un procedimiento análogo para valorar los efectos de la estimulación de la neurogénesis hipocampal sobre el desempeño en una tarea de memoria de trabajo con ratas Wistar adultas macho.

<sup>125</sup> Rushworth, M.F. et al. (2004: 410–417): exploran el conjunto de acciones y decisiones que se desarrollan en los roedores derivado del estudio de la corteza frontal medial.

Se utilizará como motivación en la prueba, una pequeña cantidad de comida (reforzador o reforzadores) en los extremos como elemento motivador, sin embargo, en este estudio no se ha de realizar restricción calórica alguna debido a los inconvenientes generados cuando se estudian comportamientos de aprendizaje y memoria mediados con la necesidad de alimentación de los animales

El tiempo total del ensayo está definido como el tiempo completo desde que el animal entra en el brazo de inicio, pasando por la elección y el consumo del reforzador. La velocidad de consumo de reforzador está conceptualizada y relacionada con la motivación. A efectos de este desarrollo metodológico, a menor tiempo de ensayo total, podrá asumirse como mayor motivación (tiempo en segundos).

De esta manera, se observarán dichas conductas durante un tiempo no inferior a 3 minutos en cada prueba con ensayos que transcurran de forma dinámica y rápida para su medición, donde los comportamientos a evaluar puedan reflejar con claridad los resultados. Todas las anotaciones referidas a la WM a este respecto, así como cualquier otro apunte adicional, podrán efectuarse en el cuadrante de observaciones de las fichas de seguimiento preparadas al efecto.

En definitiva, queda reportado por diferentes estudios, que tanto el laberinto en T, como el EPM pueden ser instrumentos utilizados para evaluar el *constructo* de WM en estos animales, operacionalizando ésta como la alternancia de los animales entre cada una de las opciones utilizadas en laberintos con varios brazos<sup>126</sup> en virtud de tener que recordar mejor la opción visitada en un momento inicial y luego visitar la contraria, mediando en esta elección un tiempo interensayo<sup>127</sup>. De la misma manera, estos instrumentos también se han relacionado con otros constructos, por ejemplo; la Neurogénesis hipocampal y memoria de trabajo en ratas Wistar basada en esfuerzo o conflicto, para evaluar constructos cognitivos en modelos animales que involucran estructuras como la corteza frontal medial. Todo ello, suscitado por el gran interés científico que despierta el hecho de que la formación hipocampal entre roedores y el ser humano es análoga en cuanto a la estructura y comunicación, manteniéndose algunas diferencias en términos de volumen, cantidad de neuronas por región y particularidades propias de cada especie<sup>128</sup>.

---

<sup>126</sup> Dudchenko, P. A. et al. (2013: 2111–2124): estudian en varios modelos animales la memoria de trabajo, revisando las tareas que podrían utilizarse en la selección de tratamientos farmacológicos.

<sup>127</sup> Richman, C. L. et al. (1986: 358–391): revisan el comportamiento de la alternancia espontánea en animales.

<sup>128</sup> Amaral, D. y Lavenex, P. (2007: 37–114): analizan con detalle la formación de nuevas neuronas en el hipocampo de diferentes roedores.

Cabe señalar finalmente, que existen modelos de lesión en el hipocampo que se asemejan funcionalmente a la alteración por daño en el córtex prefrontal lo que ha llevado a sugerir una relación funcional estrecha entre hipocampo y esta localización cerebral a través de las áreas pre-límbica e infralímbica, presentando un déficit en glutamato y dopamina<sup>129</sup>, neurotransmisores excitadores del Sistema Nervioso Central, implicados respectivamente; en la plasticidad neuronal, memoria y aprendizaje entre otras complejas funciones, y regulación de funciones tan diversas, como la frecuencia y presión cardiaca, el sueño, la atención y actividad motora, la motivación y el deseo, haciendo que se repitan conductas, y la regulación del aprendizaje entre otros muchos procesos cognitivos. Así, lesiones en estas regiones muestran déficits en tareas de localización espacial de objetos<sup>130</sup>, de memoria de trabajo<sup>131</sup> y de alteraciones en los procesos de aprendizaje espacial<sup>132</sup>. En consecuencia, estos hallazgos hacen especialmente susceptible el proceso de neurogénesis o de producción de neuronas, principalmente característico de los estados iniciales del neurodesarrollo y que incluye las fases de proliferación, diferenciación, maduración e integración funcional en circuitos neuronales<sup>133</sup>.

Por último, los resultados de las mediciones referentes a la evaluación histológica se anotarán a partir del día 43 establecido, momento a partir del cual se comenzará a sacrificar a todos los animales para su estudio. Igualmente, estas valoraciones o resultados de las mediciones quedarán determinadas en función de las ocho referencias previstas (1ª Referencia, 2ª Referencia, 3ª Referencia, 4ª Referencia, 5ª Referencia, 6ª Referencia, 7ª Referencia y 8ª Referencia) relacionando consecutivamente “dos a dos” de éstas a cada localización estudiada (hipocampo, cuerpo estriado, córtex dorsal anterior cingulado y córtex ventral anterior cingulado) para evaluar, a través de las pruebas histológicas específicas que han de realizarse en cada una de estas zonas cerebrales, la incidencia de las estimulaciones recibidas en los tejidos nerviosos que claramente se han visto comprometidos en el desarrollo de la propuesta metodológica aquí presentada. Del mismo modo, se dejará registro en la ficha de seguimiento de cada sujeto participante, así como en la matriz estadística, preparados al efecto.

---

<sup>129</sup> Lipska, B. K (2004: 282–286): usan varios modelos animales para probar una hipótesis de desarrollo neurológico de la esquizofrenia.

<sup>130</sup> Lee, I. et al. (2008: 357–367): valoran diferentes roles de la corteza prefrontal medial y el hipocampo en una tarea de asociación pareada espacial.

<sup>131</sup> Jones, M. W. y Wilson, M.A. (2005: 402): replican cómo los ritmos theta coordinan las interacciones hipocampal-prefrontal en una tarea de memoria espacial.

<sup>132</sup> Siapas, A. G. et al. (2005: 141–151): estudian la fase prefrontal de bloqueo a las oscilaciones de las ondas theta del hipocampo.

<sup>133</sup> Ming, G. y Song, H. (2005: 223-250): analizan la neurogénesis en el sistema nervioso central de los mamíferos.

En consecuencia, se trata de evidenciar que respuesta orgánica ofrece cada localización cerebral, discriminándolas adecuadamente para su estudio. En este sentido, el tejido nervioso posee una organización estructural y complejidad funcional muy específicas. No obstante, a pesar de la complejidad de sus funciones, en el plano histológico, que es el que nos interesa resaltar, dispone tan sólo de dos tipos de células específicas; las células nerviosas o neuronas y las células gliales o neuróglas. Sólo las neuronas intervienen de forma directa en los procesos informativos. Las células gliales se vinculan con los vasos sanguíneos y el tejido conectivo, los cuales pertenecen a la parte inespecífica del sistema nervioso y sus funciones son exclusivamente metabólicas o mecánicas. Por tanto, cada una de las localizaciones cerebrales en las que se pretende poner el foco, nos ofrecerán información específica sobre la incidencia de las estimulaciones recibidas, conformando singularidades en la estructura, funcionabilidad y morfología de cada una de ellas.

La primera localización cerebral en la que se propone poner el foco de estudio es el hipocampo, pues se trata de un pequeño órgano de forma curvada y alargada, que se ubica en la parte interior del lóbulo temporal y va desde el hipotálamo hasta la amígdala. Por lo tanto, cada encéfalo tiene dos hipocampos: uno en cada hemisferio del cerebro. Su función principal es la de mediar en la generación y la recuperación de recuerdos en conjunto con muchas áreas repartidas por la corteza y con otras áreas del sistema límbico. Con lo que tiene un papel muy importante en la consolidación de los aprendizajes realizados, ya que por un lado permite que ciertas informaciones pasen a la memoria a largo plazo y por el otro, vincula este tipo de contenidos con ciertos valores positivos o negativos ligándolos a la experiencia, dependiendo de si estos recuerdos han estado asociados a experiencias placenteras o dolorosas (fisiológica o psicológicamente).

Es interesante valorar esta estructura cerebral pues también parece intervenir en el modo en el que los mamíferos en general, percibimos el espacio, es decir, la manera en la que mantenemos en mente un espacio tridimensional a través del cual nos movemos, teniendo en cuenta sus volúmenes y referencias. A nivel más específico, este órgano está más relacionado con unos tipos de memoria que con otros; concretamente, juega un rol en la gestión de la memoria declarativa, es decir, aquella cuyos contenidos pueden ser expresados verbalmente; sin embargo, la memoria no declarativa, que interviene en la memorización de patrones de movimientos y las destrezas motoras está regulada más bien por estructuras como los ganglios basales y el cerebelo.

Cabe señalar también, las áreas sensoriales primarias involucradas, cuya organización topográfica viene representada en la superficie del córtex cerebral; la corteza somestésica o somática primaria, que recibe información de sensibilidad general (tacto, dolor, temperatura, presión, etc.) a partir del núcleo ventral posterior del tálamo; la corteza visual primaria, que recibe información visual del núcleo geniculado lateral del tálamo, y la corteza auditiva primaria, que recibe información auditiva del núcleo geniculado medial del tálamo.

La segunda localización cerebral en la que se propone poner el foco de estudio es el cuerpo estriado, pues se trata de un conjunto de estructuras localizadas a nivel subcortical que a su vez forma parte de los ganglios basales, implicados en la regulación de los movimientos intencionales y de los automáticos, así como en el aprendizaje procedimental, en el refuerzo y en la planificación. Los ganglios basales son estructuras fundamentales para la regulación del movimiento y el aprendizaje motivado por recompensas, entre otras funciones. Éstos se sitúan en el prosencefalo (o encéfalo anterior), debajo de los ventrículos laterales y están formados por el núcleo caudado, el putamen, el núcleo accumbens, el tubérculo olfativo, el globo pálido, la sustancia negra y parte del subtálamo. Cuando decimos “estriado” nos referimos a las tres primeras, es decir, al conjunto compuesto por el núcleo caudado, el putamen y el núcleo accumbens, éste último, conectando las estructuras compañeras anteriores.

Por su parte, el concepto “cuerpo estriado” se utiliza sobre todo para designar la combinación del estriado y el globo pálido. El cuerpo estriado está formado por dos secciones principales: el estriado dorsal y el ventral. El primero incluye el putamen, el globo pálido y los núcleos caudado y lenticular, mientras que el estriado ventral lo forman el núcleo accumbens y el bulbo olfatorio.

Cabe señalar también, la estructura del caudado y el putamen, que juntos forman el neostriado, recibiendo aferencias de la corteza cerebral, constituyendo la vía más importante por la que llega información a los ganglios basales. Por contra, las eferencias de los ganglios basales parten sobre todo del globo pálido, que como hemos dicho forma parte del cuerpo estriado según la definición clásica, pero no del estriado como tal. Desde el globo pálido se envían eferencias gabaérgicas (y por tanto inhibitorias) de forma indirecta a la corteza premotora, responsable del movimiento voluntario. Además, es el encargado de la regulación de los movimientos voluntarios: dirección, intensidad, amplitud, etc, de la ejecución de los movimientos automáticos y de la focalización de la atención, entre otras funciones.

La tercera y cuarta localizaciones cerebrales en la que se propone poner el foco de estudio es el córtex del cíngulo anterior (CCA) o circunvolución del cíngulo anterior (donde estarán involucrados concretamente el córtex dorsal anterior cingulado y córtex ventral anterior cingulado) pues es la parte frontal de la circunvolución del cíngulo, que parece un "collar" formado alrededor del cuerpo calloso (mazo fibroso que transmite las señales neuronales entre los hemisferios cerebrales derecho e izquierdo) y que juega un rol en una gama amplia de funciones autónomas, tales como regular la presión sanguínea y el ritmo cardíaco, como también para ciertas funciones cognitivas racionales, tales como la inhibición verbal, la anticipación al premio, toma de decisiones, la empatía y las emociones.

La corteza cingulada anterior, y en concreto, el giro cingulado anterior, forma parte de una red atencional ejecutiva<sup>134</sup>, cuyo principal papel es el de regular el procesamiento de la información de otras redes, tanto en modalidades sensoriales, como emocionales<sup>135</sup>. El término control cognitivo hace referencia a una serie de funciones ejecutivas que sirven para configurar los sistemas cognitivos con la finalidad de realizar una tarea, especialmente en situaciones que suponen esfuerzo o una conducta no rutinaria<sup>136</sup>.

En consecuencia, sobre la preparación de los tejidos para su estudio, somos conocedores de las técnicas actuales de tinción con hematoxilina y eosina de muestras fijadas en formalina, llevando a cabo los tres pasos de técnica histológica hasta permitir el examen de las diferentes muestras. De la misma forma, sabemos que la formalina no preserva todos los componentes de las células y los tejidos, con lo que podrán utilizarse otros fijadores, de tal forma que se procure la evidencia de las características de los tejidos, en pruebas tales como la tinción de Nissl (puntuación neuropatológica), la tinción de TUNEL (daño apoptótico), o cualquier otra, que de forma específica pueda estimarse.

Finalmente, debemos considerar la importancia de estimar también los procedimientos químicos específicos más relevantes que puedan proveer de información detallada acerca de las funciones de las células y los componentes extracelulares de los tejidos, a través de pruebas histoquímicas y citoquímicas. No obstante, en cuanto al procedimiento y desarrollo de las pruebas histológicas propiamente dichas, manifestamos nuestra plena confianza en la labor del equipo de laboratorio encargado de estimar y concretar exactamente cual han de ser las pruebas específicas a realizar, asumiendo que sus criterios estarán caracterizados por la mayor validez, eficacia y eficiencia para facilitar el acceso a los recursos materiales necesarios, y agilizar al máximo “los tiempos” utilizados en los distintos protocolos histológicos de intervención para una buena optimización y desarrollo en la obtención de los resultados de las pruebas correspondientes que han de realizarse.

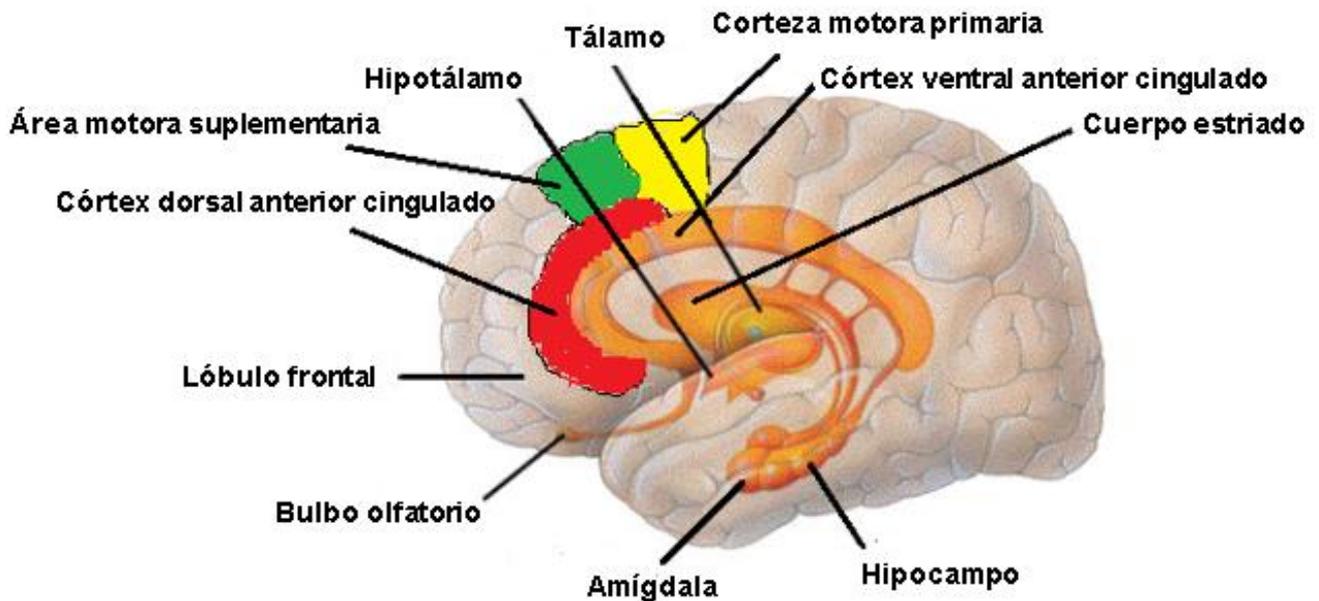
Véase para concluir, la Figura 23 para ubicar aproximadamente las localizaciones nucleares del cerebro anteriormente descritas.

---

<sup>134</sup> Posner, M.I. y Rothbart, M.K. (2007: 1–23): investigan sobre las redes de atención como modelo para la integración de la ciencia psicológica.

<sup>135</sup> Ochsner, K.N. y Gross, J.J. (2005: 242–249): estudian el control cognitivo de la emoción.

<sup>136</sup> Botvinick, M. et al. (2005: 539–546): actualizan un monitoreo de conflictos sobre el córtex cingulado anterior.



Modificación y adaptación propia de KOOTATION (2018)

Figura 23: Áreas anatómicas nucleares del cerebro

En definitiva, podemos afirmar finalmente que las estimulaciones sonoras y/o musicales de la propuesta metodológica MUCANE aquí presentada, van a producir de entrada, una influencia intensa con sensaciones auditivas inarticuladas/articuladas que generalmente va a ser desagradables/agradables que han de asumirse como perjudiciales/beneficiosas, y que van a generar una actividad con carga negativa/positiva, respectivamente.

En consecuencia, todo ello va a producirse principalmente a nivel del córtex del cíngulo anterior, ya que esta localización es básica al estar ligada a una amplia gama de funciones autónomas encargadas de regular de forma específica, la presión sanguínea y ritmo cardíaco, por ejemplo; pero también, ciertas funciones cognitivas y ejecutivas, tales como la anticipación de premio, toma de decisiones, empatía y emociones; es decir, si los estímulos proporcionados molestan, esta localización cerebral se va a activar necesariamente. No obstante, las estimulaciones musicales proporcionadas, influirán por el contrario como elemento regulador con carga positiva, ya que una vez revisada con profundidad la literatura científica consultada, sabemos que el procesamiento musical involucra una amplia red neural córtico-subcortical distribuida en ambos hemisferios cerebrales, estimulando y potenciando el desarrollo sináptico de las diferentes redes neuronales que se van a ver comprometidas.

### 5.2.1. SELECCIÓN DE LAS COMPOSICIONES MUSICALES

En primer lugar, se seleccionaron las piezas musicales sin filtro MUCANE, de entre una selección de más de 15 composiciones ya realizadas de forma original. Entre dos miembros del equipo multidisciplinar; Ignacio Pacheco de la Roda y Carles Pérez Collado, además del que suscribe, tomamos decisiones sobre la elección más indicada para aplicar posteriormente el filtro del proyecto y así, convertirlas en fuentes musicales muy específicas y beneficiosas. Todavía quedaba toda la parte de grabación, producción y postproducción de las piezas musicales en el estudio profesional de Peligros de Granada. Se relacionan las 6 piezas musicales (6M) a continuación:

M1 = ÁNGELA                      M3 = ZARZA                      M5 = LUNA  
M2 = NINO                         M4 = ABEJA                      M6 = BOSSA

Las melodías de las piezas musicales fueron tocadas e instrumentadas a una afinación de 432 hz para efectuar la grabación original, siguiendo los parámetros acústicos de las frecuencias ubicadas entre 3000 a 6000 hz, descartando por razones metodológicas y artísticas, las situadas entre 6000 a 8000 hz, asegurando las estimaciones de carga cortical o enriquecimiento neuronal, y en consecuencia, normalización y mejora de los sujetos propuestos para esas estimaciones auditivas. El resultado final puede visualizarse más óptimamente en el ANEXO VIb de este documento. Véase Figura 24.

CANCIÓN	RITMO	MELODÍA	ARMONÍA	ESTRUCTURA	INSTRUMENTACIÓN
ÁNGELA	JAZZ WALTZ COMPÁS 3/4	AMBITO de 5ª (SOL 6 – RE 7) 3136,2 a 4700,4 hz	EN A: SOLm/RE  EN B: D0m/REm/Mib/FA/SOL	FORMA A - B	VIOLIN PIANO RHODES GUITARRA ACÚSTICA
NINO	BALADA COMPÁS 4/4	AMBITO de 8ª (RE 6 – MI 7) 2350,2 a 5275,4 hz	EN A: REm/SOLm/DO/FA/MIm REm/LA/Rem  EN B: DO7/FA/DO7/FA/DO7/ FA/REm/MI/LAmaj7	FORMA A - B	VIOLINES GUITARRA ACÚSTICA
ZARZA	LATIN COMPÁS 4/4	AMBITO de 7ª (MI 6 – RE 7) 2637,7 a 4700,4 hz	REm7/SOL7 D0maj7/SOL7	FORMA A - A'	VIOLIN PIANO RHODES BATERIA PERCUSIÓN
ABEJA	BALADA ROMÁNTICA COMPÁS 4/4	AMBITO de 11ª (FA# 5 – SI 6) 1480,2 a 3950,5 hz	LA/RE/MI/LA FA#/SI#m/SI7/MI	FORMA Variaciones A - A' - A''...	VIOLINES PIANO RHODES GUITARRA CLÁSICA
LUNA	POP COMPÁS 4/4	AMBITO de 7ª (RE 6 – DO 7) 2350,2 a 4188,1 hz	EN A: REm/A  EN B: SOLm/DO/FA/REm/MIm LA/REm	FORMA INTRO - A - B	VIOLINES PIANO RHODES BAJO ACÚSTICO BATERIA
BOSSA	BOSSA NOVA COMPÁS 4/4	AMBITO de 5ª (SI 5 – FA# 6) 1975,2 a 2960,4 hz	LAmaj7/Sim/MI/LAmaj7 Sim/DO#m/DO/Sim/MI/ LAmaj7/MI	FORMA A	PIANO RHODES GUITARRA CLÁSICA PERCUSIÓN BAJO ACÚSTICO

Adaptación propia de Pacheco, I. (2018)

Figura 24: Análisis de piezas musicales versus edad gestacional

### 5.2.2. SELECCIÓN DE LOS RUIDOS

Se proporcionan los 6 ruidos más significativos por su relevancia y proyección con los neonatos pretérmino, elegidos como fuentes sonoras perjudiciales, y tomando la segunda referencia de la Figura 03 de la página 21 de este documento donde aparecen todos los aparatos estudiados.

Todos los ruidos fueron grabados en entorno real de la sala anexa de la UCIN. Son estos:

R1 = ubicado en R19. Motor interior de la Incubadora Caleo Draequer (aislado y grabado omnidireccionalmente desde el interior de incubadora a la altura de la cabeza del bebe) = código 1.

R2 = ubicado en R22. Respirador de transporte Biomed. (grabado omnidireccionalmente desde el interior de incubadora a la altura de la cabeza del bebe) = código 2B.

R3 = ubicado en R27. Sacaleches Mamivac Sensitive CFH (grabado omnidireccionalmente desde el interior de incubadora a la altura de la cabeza del bebe) = código 3A1.

R4 = ubicado en R5. Sipap Arabella Hamilton Medical (grabado omnidireccionalmente desde el interior de incubadora a la altura de la cabeza del bebe) = código 4B.

R5 = ubicado en R18. Sistema de Hipotermia (grabado omnidireccionalmente desde el interior de incubadora a la altura de la cabeza del bebe) = código 5B.

R6 = ubicado en R7. Alto Flujo (grabado omnidireccionalmente desde el interior de incubadora a la altura de la cabeza del bebe) = código 6B.

Todos ellos grabados y recogidos en formato WAVE en el aparato reproductor Shanling M0 y en formato MP3 en el CD de anexos de este documento con 10´ de duración. Por tanto, se han registrado desde el interior de la incubadora y con el aparato en cuestión, en pleno funcionamiento, para que resultase significativo y relevante, sumándose además, otros ruidos de fondo, como pitidos de aparatos vecinos, e incluso, parte de las conversaciones del personal de atención sanitaria neonatal.

Recordemos, que todos estos ruidos son provocados por motorcillos y sistemas afines en los que cabe la cancelación sonora o atenuación activa de ruidos (ANC). Sabemos que tiene muchísimas posibilidades reales, y aunque no vamos a incluir la ANC en este desarrollo metodológico para materializar el experimento aquí planteado, será muy necesario para su proyección posterior aplicándolo con neonatos pretérmino.

Por último, de entre todos estos aparatos/ruidos, reiteramos que los 6 Ruidos (6R) han sido los más significativos para nuestra propuesta metodológica con camadas de ratas Wistar; sobre todo, por la alta relevancia en su uso y utilización permanentes con los neonatos pretérmino en el día a día de la UCIN de HCSC. Para valorar y analizar los resultados de las mediciones en fecha 02/10/2018, véase Figura 25.

DÍA 02/10/2018

		TEMP	HUM	SPL 1 dBA	DENTRO REC OMNI FAM	FUERA REC CAR FAM		
0A	SALA PRINC			58,8 a 63,1	-20,1 SON 003			
0B	SALA ANEXA	24,6	22,8°	57,7 a 61				
1	INCUBADOR	26,5	22	58*	-18,9 SON 002			
2	RESPIRAD			59	-20 SON 006	-28,9 SON 004		
3	SACALECH			58,2		-35,7 SON 008		
4	ARABELLA			59,7	-20,8 SON 015	-32,9 SON 011		
5	HIPOTER			59,2	-21,1 SON 017	-31,3 SON 016		
4	ALTO FLUJO			59,9	-20,7 SON 019	-29,4 SON 018		
La incubadora CALEO		marca	menos de	47 dBA	en su pdf.			
ND9 CALIBRATOR		94 y 114 dB a 1000 Hz		IEC942 CLASS I				
SONOMETRO SL-5868P		IEC 651 TYPE 2		ANSI 1.4 TYPE 2				

GRABADO CON ZOOM H4 n A 44.1 y 16

\* Al existir sonido en el entorno, este han podido influir en la medida.

Sánchez Cid, M. (octubre 2018)

Figura 25: Registros de los seis aparatos/ruidos más relevantes de la UCIN del HCSC

Solo caben palabras de agradecimiento por nuestra parte, por la inestimable ayuda y colaboración del director de mi tesis doctoral en la vertiente técnica, el Dr. Manuel Sánchez Cid, que activamente ha participado y prestado su colaboración, ésta vez con su equipo (Sonómetro SL-5868P marca IEC651 Tipo 2 y ANSI 1.4 Tipo 2, con Calibrador ND9, 94 y 114 dB a 1000 Hz IEC942 CLASE 1, además de micros específicos y/u omnidireccionales y otros dispositivos técnicos) para llevar a cabo una grabación impecable y precisa a 44.1 y 16 bits con Zoom H4n en el contexto real que ofrecía la sala anexa de la UCIN de HCSC una mañana cualquiera de intensa actividad del pasado octubre de 2018. Esta tabla de mediciones puede visualizarse más óptimamente en el ANEXO Ib.

Como se aprecia de entrada, es muy reconfortante comprobar la afinidad de los valores registrados dentro de la incubadora Caleo Draguer producto de la realización de dos grabaciones diferentes realizadas en momentos y con equipos acústicos de medida distintos. El índice acústico referido al valor de la intensidad que ofrece esta última grabación en octubre de 2018 estima esta vez, un LAFmax de 58 dBA dentro de la incubadora, en comparación con el LAFmax de 57,8 dBA del registro tomado por el equipo de ingenieros MUCANE en abril de 2018, como se ha comentado con anterioridad en el apartado 2.1. de este documento.

### 5.2.3. LA MESA DE TRABAJO

Los diferentes elementos de la mesa de trabajo aparecen en el ANEXO V conformado por ANEXO Va; que es foto de la mesa de trabajo propiamente dicha, ANEXO Vb; el vídeo de la caja de experimentación, ANEXO Vc; las especificaciones técnicas del amplificador mono T-B60, ANEXO Vd; las especificaciones técnicas del altavoz mono TC9FD18-08 y el ANEXO Ve; las características técnicas del reproductor Shanling M0. La mesa presentada en el anexo Va aquí expuesta, es un préstamo a devolver.

Estos elementos se detallan brevemente a continuación:

1) La caja de experimentación, de metacrilato de 5 mm con medidas homologadas y estancias opacas, que incorpora empotrado en su techo un único altavoz mono higienizable de potencia sobradamente suficiente marca TC9FD18-08 y que proporcionará un entorno de audio *envolvente* dadas las dimensiones de dicha caja, *emulando* la dimensión omnidireccional de sonido envolvente 5.1.o similar, que se tiene diseñada para la proyección del Proyecto MUCANE con neonatos.

El precio de la caja y el altavoz: 200,10 y 45 euros IVA incluido, respectivamente.

Ubicada en el primer estante de la mesa de trabajo preparada al efecto.

2) El amplificador mono T-B60 que nos proporciona todas las garantías de calidad en la reproducción de los audios preparados para el experimento. Su precio: 199,99 euros IVA incluido.

Ubicada en el segundo estante de la mesa de trabajo

3) El reproductor Shanling M0 de alta gama donde estarán los audios en formato WAVE preparados al efecto con el material, tanto para experimentación (0 para silencio, 6 musicales, 6 de ruidos y 36 combinaciones de Ruido-Música, tanto en 440 hz, como en 432 hz), como para investigación de ANC, con una duración de 10 minutos cada uno de ellos y que cubrirán, la media hora de exposición diaria repartidos en tres momentos diferenciados. Su precio: 125,50 euros IVA incluido.

En este sentido (para el grupo control), se llevará a cabo el mismo procedimiento introduciendo al animal con el mismo protocolo que con los grupos muestra en las estancias de la caja, pero sin ninguna exposición sonora (silencio). Recordemos, las estimulaciones sonoro y musicales siempre con las luces apagadas del cuarto de experimentación. Ubicada en el primer estante de la mesa de trabajo, al lado de la caja de experimentación, colocado en un soporte preparado al efecto.

Finalmente, en el tercer estante de la mesa de trabajo, se situarán las bandejas a color (una por cada grupo de estudio. Precio: 60,40 euros IVA incluido) con las tabletas (precio: 48,00 euros IVA incluido) con distintivo de color identificativas y de seguimiento de cada animal, para dejar registro del tipo de exposición y resultado de medición realizados con cada uno de ellos, al mismo tiempo que se introducen en la matriz estadística provisional, preparada también al efecto.

Presupuesto total: 678,99 euros IVA incluido (se dispone de las facturas).

### 5.3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Los cronogramas de este desarrollo metodológico, para una mejor visualización, se ubican en el ANEXO IV de este documento.

El cronograma general de este desarrollo metodológico queda como ilustra la Figura 26.

**CRONOGRAMA GENERAL DE ESTIMULACIONES EN EL PROYECTO MUCANE**

CRONOGRAMA GENERAL: 4 GRUPOS DE ESTUDIO MEZCLADOS CON 5 CAMADAS (50 S - 40 RE): 30 D ESTIMULACIÓN - 43 D CRECIMIENTO																													
EXPERIMENTACIÓN CON MÚSICA A 440 HZ (1ª PARTE)														EXPERIMENTACIÓN CON MÚSICA A 432 HZ (2ª PARTE)										D 43-ESTUDIO HISTOLÓGICO					
SI - NO														SI - NO															
MES: _____ 2019		SEMANA Nº 1							SEMANA Nº 2							SEMANA Nº 3							SEMANA Nº 4						
GRUPOS / DÍAS		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
GS	3 Exp	S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X
		S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X
		S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X
GR	3 Exp	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X
		R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X
		R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X
GM	3 Exp	M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X
		M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X
		M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X
GR-M	3 Exp	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X
		R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X
		R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X

SEMANA Nº 5														SEMANA Nº 6				SEMANA Nº 7
29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43				
S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X	ESTUDIO HISTOLÓGICO				
S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X					
S	S	S	S	S	X	X	S	S	S	S	S	X	X					
R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X					
R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X					
R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X					
M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X					
M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X					
M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X					
M	M	M	M	M	X	X	M	M	M	M	M	X	X					
R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X					
R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X					
R	R	R	R	R	X	X	R	R	R	R	R	X	X					

Elaboración propia

Figura 26: Cronograma general del desarrollo metodológico

**LEYENDA Nº 1**

- GS = Grupo para exposición con Silencio
- GR = Grupo para exposición con Música
- GM = Grupo para exposición con Ruido
- GR-M = Grupo para exposición con Música-Ruido

**LEYENDA Nº 2a**

- 3 Exp = Tres exposiciones de 10 minutos (10') por día de cada
- 40 RE = 40 sujetos de rata wistar para experimentación
- 50 S = 50 sujetos de rata wistar disponibles (5 camadas / 10 sujetos)
- 30 D = 30 días de experimentación con los sujetos
- 43 D = 43 días de crecimiento en los sujetos
- D 43 = Comienzo del estudio histológico en los sujetos

Elaboración propia

Figura 27: Leyendas nº 1 y nº 2a del Cronograma general

Seguidamente se presenta la leyenda multicolor de cada uno de los cuatro cronogramas específicos atendiendo a cada uno de los cuatro grupos de exposición planteados en el desarrollo metodológico que se ha establecido, así como la representación de cada uno de estos cronogramas como muestran las Figuras 27 y 28; y Figura 29, Figura 30, Figura 31 y Figura 32, respectivamente.

**LEYENDA Nº 3**

- CAMADA 1: C1S1, C1S2 C1S3, C1S4 C1S5, C1S6 C1S7, C1S8 y C1S9, C1S10 (2 SUPLENTES)
- CAMADA 2: C2S1, C2S2 C2S3, C2S4 C2S5, C2S6 C2S7, C2S8 y C2S9, C2S10 (2 SUPLENTES)
- CAMADA 3: C3S1, C3S2 C3S3, C3S4 C3S5, C1S6 C3S7, C3S8 y C3S9, C3S10 (2 SUPLENTES)
- CAMADA 4: C4S1, C4S2 C4S3, C4S4 C4S5, C1S6 C4S7, C4S8 y C4S9, C4S10 (2 SUPLENTES)
- CAMADA 5: C5S1, C5S2 C5S3, C5S4 C5S5, C5S6 C5S7, C5S8 y C5S9, C5S10 (2 SUPLENTES)

**LEYENDA Nº 4a**

- 3S: 3 ESTIMULACIONES CON 10' DE SILENCIO
- 3R: 3 ESTIMULACIONES CON 10' DE RUIDO
- 3M: 3 ESTIMULACIONES CON 10' DE MÚSICA
- 3R-M: 3 ESTIMULACIONES CON 10' DE RUIDO-MÚSICA

Elaboración propia

Figura 28: Leyendas nº 3 y nº 4a del Cronograma general

**1º CRONOGRAMA: 10 SUJETOS POR ESTIMULACIÓN (GRUPO SILENCIO) - 2 SUJETOS (H-M) POR CADA CAMADA**

GS	S - C1S1	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	
	S - C1S2	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	S - C2S1	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	S - C2S2	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	S - C3S1	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	S - C3S2	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	S - C4S1	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	S - C4S2	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	S - C5S1	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	S - C5S2	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X

03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X
03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X
03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X
03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X
03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X
03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X
03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X
03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X
03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X
03	03	03	03	03	X	X	03	03	03	03	03	03	X	X

Elaboración propia

Figura 29: Cronograma Grupo con Silencio

2º CRONOGRAMA: 10 SUJETOS POR ESTIMULACIÓN (GRUPO RUIDO) - 2 SUJETOS (H-M) POR CADA CAMADA

GR	R - C1S3	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	
	R - C1S4	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	
	R - C2S3	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X
	R - C2S4	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X
	R - C3S3	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X
	R - C3S4	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X
	R - C4S3	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X
	R - C4S4	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X
	R - C5S3	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X
	R - C5S4	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	20.00	X	X

20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X
20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X
20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X
20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X
20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X
20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X
20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X
20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X
20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	20.04	X	X

Elaboración propia

Figura 30: Cronograma Grupo con Ruido

3º CRONOGRAMA: 10 SUJETOS POR ESTIMULACIÓN (GRUPO MÚSICA) - 2 SUJETOS (H-M) POR CADA CAMADA

GM	M - C1S5	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X
	M - C1S6	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X
	M - C2S5	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X
	M - C2S6	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X
	M - C3S5	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X
	M - C3S6	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X
	M - C4S5	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X
	M - C4S6	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X
	M - C5S5	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X
	M - C5S6	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	3 M	X	X

3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		

Elaboración propia

Figura 31: Cronograma Grupo con Música

4º CRONOGRAMA: 10 SUJETOS POR ESTIMULACIÓN (GRUPO RUIDO- MÚSICA) - 2 SUJETOS (H-M) POR CADA CAMADA

GR-M	M-R - C1S7	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	
	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M			
	M-R - C1S8	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
	M-R - C2S7	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
	M-R - C2S8	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
	M-R - C3S7	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X
	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M		
M-R - C3S8	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M			
M-R - C4S7	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M			
M-R - C4S8	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M			
M-R - C5S7	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M			
M-R - C5S8	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	3	3	X	X	3	3	3	3	3	3	X	X	
M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M	M	M	M			M	M	M	M	M	M			

3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X
3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X
3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X
3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X
3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X
3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X
3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X
3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X
3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	3 R M	X	X

Elaboración propia

Figura 32: Cronograma Grupo con Ruido- Música

## 6. RESULTADOS (PREVISIBLES)

En primer lugar, señalar que los datos de las mediciones se anotarán e incorporarán paralelamente, a mano alzada y con registro digital, tanto en las cuatro tabletas de anotación manual respectivas con las Fichas de Seguimiento del Animal o FSA de cada grupo de estudio (recordemos, localizadas en el ANEXO VII) dispuestas en las bandejas a color correspondientes a cada conjunto con su distintivo identificativo, como en la matriz estadística provisional preparada al efecto, de la que se da cuenta en el ANEXO VIII de este documento. Este material ha sido preparado por otro integrante del equipo multidisciplinar externo, el Dr. Juan José Fernández Muñoz.

En realidad, hasta que no se tengan valores concretos de las mediciones y sepamos con exactitud los datos extraídos, no se puede abordar la interpretación estadística, ya sea cuantitativa y/o cualitativa de los resultados obtenidos, y menos aún, de una forma rigurosa y científica. Sin embargo, sí podemos señalar la dirección de las propuestas o procedimientos estadísticos que pueden abordarse para su estudio.

En este sentido, la evolución de las variables peso y longitud en función del grupo de experimentación del que han formado parte (Silencio, Ruido, Música, Ruido-Música) se pueden visualizar a través de gráficos concretos u otras representaciones gráficas. Por ejemplo, se puede calcular un peso y longitud globales de los 40 días, y ver diferencias significativas que se encuentran entre dichos grupos de estudio.

En general, solo podemos hacer un ejercicio de visualización de unos resultados que puedan ser susceptibles de interpretarse, por ejemplo, a través de procedimientos bivariados como la Prueba “t” de Student y la ANOVA de un factor<sup>137</sup>; para que nos permitan comparar medias y así conocer exactamente, si existen diferencias entre los cuatro grupos de estudio que hemos establecido en el experimento. De esta manera, se pueden aplicar para la ansiedad, repuesta motriz, aprendizaje y memoria en cada uno de estos grupos, y así comprobar, la normalidad de las variables. Se trata, por tanto, de utilizar estas herramientas estadísticas para que nos permitan identificar si existen diferencias significativas entre dos o más conjuntos de datos. Y si en su defecto, no se cumplieran (cuestión poco probable), se podrían llevar a cabo otras pruebas no paramétricas para que pudiera ser aplicado a dos muestras que resultan independientes.

En referencia a estas últimas pruebas, podemos citar e ilustrar a modo de ejemplo, las pruebas no paramétricas de “U de Mann Whitney” o de “Kruskal-Wallis”. En este sentido, presentamos dos simulaciones de esta última, introduciendo aleatoriamente de forma concreta valores en el programa SPSS V23 que suponen aproximaciones de los datos esperables:

Por un lado:

1) Prueba no paramétrica diferenciando solo entre Silencio, Música y Ruido, teniendo en cuenta una sola medición por día, donde se aprecian significaciones diferenciales en estas tres variables con respecto a una sola medición simulada efectuada. Véase la Figura 33.

Y por otro:

2) Prueba no paramétrica diferenciando entre todos los niveles de simulación sonora por parejas, donde se aprecia significación diferencial en la pareja Música-Ruido ofreciendo un nivel de significación de ,002 respecto del nivel de significancia ,05 reflejándose, tanto en gráfica, como en cuadrícula amarilla de la tabla. Véase la Figura 34.

---

<sup>137</sup> SPSS 17.0 Manual on line, Web (24,02,2018): Comparar medias con el uso de la “t” de Student y la ANOVA de un solo factor. En <https://clasesenblog2.wordpress.com/2012/06/19/comparar-medias-con-el-uso-de-la-t-de-student-y-el-anova-de-un-factor/> [Confirmado el 21,03,2018].

### Prueba de Kruskal-Wallis 1

#### Rangos

	Estimulación_sonora	N	Rango promedio
Ansiedad_inicial_8	Silencio-amarillo	4	6,50
	Música-verde	4	2,50
	Ruido-rojo	4	10,50
	Total	12	
Ansiedad_inicial_9	Silencio-amarillo	4	5,00
	Música-verde	4	4,00
	Ruido-rojo	4	10,50
	Total	12	
Ansiedad_inicial_10	Silencio-amarillo	4	6,50
	Música-verde	4	2,50
	Ruido-rojo	4	10,50
	Total	12	

#### Estadísticos de prueba<sup>a,b</sup>

	Ansiedad_inicial_8	Ansiedad_inicial_9	Ansiedad_inicial_10
Chi-cuadrado	10,353	8,167	10,667
gl	2	2	2
Sig. asintótica	,006	,017	,005

a. Prueba de Kruskal Wallis

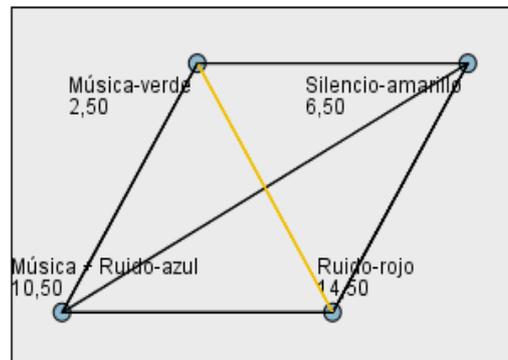
b. Variable de agrupación: Estimulación sonora

Fernández Muñoz, J. (2018)

Figura 33: Prueba no paramétrica diferenciando solo entre Silencio, Música y Ruido

### Prueba de Kruskal-Wallis 2

#### Comparaciones por parejas de Estimulación\_sonora



Cada nodo muestra el rango promedio de muestra de Estimulación\_sonora.

Muestra 1-Muestra 2	Estadístico de prueba	Estándar Error	Desv. Estadístico de prueba	Sig.	Sig. ajust.
Música-verde-Silencio-amarillo	4,000	3,307	1,210	,226	1,000
Música-verde-Música + Ruido-azul	-8,000	3,307	-2,419	,016	,093
Música-verde-Ruido-rojo	-12,000	3,307	-3,629	,000	,002
Silencio-amarillo-Música + Ruido-azul	-4,000	3,307	-1,210	,226	1,000
Silencio-amarillo-Ruido-rojo	-8,000	3,307	-2,419	,016	,093
Música + Ruido-azul-Ruido-rojo	4,000	3,307	1,210	,226	1,000

Cada fila prueba la hipótesis nula de que las distribuciones de la muestra 1 y la muestra 2 son iguales. Se muestran las significaciones asintóticas (pruebas bilaterales). El nivel de significancia es ,05.

Fernández Muñoz, J. (2018)

Figura 34: Prueba no paramétrica diferenciando entre parejas Música-Ruido

Para finalizar, señalar también que se pueden visualizar todo tipo de relaciones; por ejemplo; entre sexo, grupo al que pertenecen y ansiedad, y todas aquellas combinaciones que se deseen; sexo, grupo al que pertenecen y respuesta motriz, etc. En cualquier caso, si hubiera que incluir “más variables” (no es necesario, pues está todo bien definido) en la matriz de datos, no habría ningún problema, pues se pueden incluir tantos datos como medidas que se recojan en el día correspondiente.

Es muy interesante, no obstante, facilitar la labor de coordinación de las mediciones obtenidas entre el personal de laboratorio del HCSC y nuestro compañero encargado del programa SPSS V23, que irá introduciendo paralelamente los mismos, con la intención de agilizar al máximo el estudio y valoración estadísticos de los datos y apreciaciones resultantes.

## 7. DISCUSIÓN

El objetivo principal de esta propuesta metodológica es evaluar los cambios que se pueden producir en las respuestas fisiológicas del organismo de las camadas de ratas Wistar que vayan a formar parte de este desarrollo experimental.

Dentro de las afinidades encontradas entre la rata Wistar y el ser humano, reiterar el hecho comentado con anterioridad, de que la formación hipocampal, por ejemplo, entre ambas especies es análoga en cuanto a la estructura y comunicación, manteniéndose algunas diferencias en términos de volumen, cantidad de neuronas por región y particularidades propias de cada especie. Ocurre lo mismo con la ontogénesis del aparato receptor auditivo. En este sentido, debemos resaltar algunas particularidades referentes a los momentos críticos de estimulación sensorial auditiva que nos vamos a encontrar al experimentar con estos animales. En la rata Wistar, así como en otros roedores, existe un periodo en que las fibras aferentes de su oído interno son más sensibles al daño neurotóxico (pues sin duda, el Ruido utilizado, provocará daño o toxicidad sobre su sistema nervioso central y/o periférico), dándose una reorganización significativa de la población neuronal del ganglio espiral coclear, que incluye la muerte de un elevado número de neuronas<sup>138-139</sup>. En este periodo, su ganglio espiral pierde, entre el día 5 y 6 postnatales, aproximadamente de un 22% a un 25% de su población neuronal. Esta pérdida de unidades neuronales del ganglio espiral coincide con la sinaptogénesis coclear<sup>140</sup>. En consecuencia, entre el día 6 a 12 postnatales se desarrolla el proceso de maduración y diferenciación de las células sensoriales ciliadas o cilios. Aproximadamente sobre el día 3 postnatal, da comienzo dicha diferenciación de las células ciliadas y las fibras aferentes para la culminación de su inervación con las células sensoriales de su órgano de Corti, derivado del crecimiento de los procesos periféricos de las fibras aferentes del ganglio espiral. Por tanto, el mayor daño neurotóxico lo encontramos sobre el día 6 postnatal, con lo que el periodo más crítico y sensible de la formación del receptor auditivo de la rata Wistar a la patología neurotóxica es, sin duda, éste.

Otro aspecto interesante de discusión, lo refleja el hecho que supone el efecto amplificador de los ruidos dentro de la canopia de la incubadora Caleo Draguer que padecen los neonatos pretérmino de la UCIN del HCSC, como se advierte en el apartado 2.1. de este documento, y que posiblemente, pueda reproducirse de igual forma en la caja de experimentación (ANEXO Vb) con los sujetos involucrados de este desarrollo metodológico, con lo que se estaría aumentando su efecto perjudicial. Dicho efecto no tiene por qué ocurrir, pero si lo hiciera, nunca se elevaría por encima de los 5 dB A (estudiadas las previsiones provisionales), sobre el límite ético establecido en la intensidad de 57, 8 dB A, tanto para estimulaciones sonoras, como musicales.

---

<sup>138</sup> Sobkowicz, H.M. y Rose, J.E. (1983: 27-45): estudian la Inervación del órgano de Corti en el feto del ratón.

<sup>139</sup> Sobkowicz, H.M. et al. (1988: 131-132): estudian el desarrollo coclear en ratones postnatales.

<sup>140</sup> Sobkowicz, H.M. (1992: 59-100): analiza la inervación en el órgano de Corti, así como el desarrollo del aparato receptor auditivo y sistemas vestibulares de diferentes roedores.

Desde el punto de vista musical, utilizar la Música como *herramienta terapéutica* en este sector, al margen de las bondades que vienen reportando los últimos estudios sobre el papel de la musicoterapia actual, se fundamenta básicamente, en el hecho físico de que su efecto compensador, actúa como atenuador natural frente a los ruidos de baja frecuencia propios de estos entornos. Por ello, una vez observada cuál es la situación en la que se encuentran los neonatos pretérmino cuando ingresan en una UCIN, parece que este *nuevo rol*, invita, a que esté plenamente justificada su implementación. Los datos registrados sobre las frecuencias e intensidades de estos Ruidos (descritos en los apartados 2.1 y 5.2.2. de este documento), revisada exhaustivamente la literatura científica consultada, son afines en cualquier hospital que tenga estos servicios, independientemente de la incubadora neonatal utilizada o la referencia hospitalaria nacional o internacional que se apunte. Por tanto, se trata de un medio ambiente repleto de focos sonoros que no ayuda a estos niños y niñas pretérmino en su día a día, ni favorece la normalización y mejora de su desarrollo vital, y más aún, dada su frágil e inestable maduración neurológica.

La organización que la música va ofrecer a las camadas de ratas Wistar, y por proyección al bebé pretérmino, viene determinada por la elección de los elementos musicales que hace el musicoterapeuta a la hora de llevar a cabo su intervención. Es importante tener en cuenta que la elección musical no obedece, por ejemplo, a la “mera intuición” del músico a la hora de tocar, ni a la elección de la partitura que se va a interpretar, sino a algo mucho más profundo, elaborado y sutil como es la observación e integración de todos los componentes musicales al uso terapéutico.

En consecuencia, las estimulaciones musicales MUCANE aquí presentadas, pretendemos que incidan sobre los sujetos de este grupo de experimentación, provocando una mayor atención al estímulo auditivo, potenciando la capacidad para emitir y recibir vocalizaciones (ultrasónicas, en nuestras protagonistas) que apoyen su lenguaje comunicativo, fortaleciendo un mejor desempeño en sus tareas espaciales y actividades motoras, estimulando y equilibrando su estado de alerta a estímulos generales del entorno inmediato, con lo que su rango de comportamiento, memoria y aprendizaje en su contexto se vea enriquecido sustancialmente, con muestras concretas de una función mental más elevada, como se confirmará o descartará en el estudio histológico posterior. Todo ello, sin discriminación alguna con respecto a las dos afinaciones propuestas (440 y 432 hz). Solamente, podrá determinarse al final, si la segunda afinación sugerida a 432 hz (3ª hipótesis), tiene mayor consistencia estimuladora que la primera, o sencillamente, no existe entre ambas, mayor relevancia.

Otro elemento de discusión abordable viene referido a las dos formas de intervención: *música en vivo* (musicoterapia activa) o *música grabada* (musicoterapia pasiva). En la actualidad sabemos que la primera es la más utilizada. Sin embargo, estamos convencidos de que el sistema que proponemos de musicoterapia pasiva tiene las máximas garantías y se haya a la altura de su homónima. En este sentido, apoyados por una tecnología puntera con desarrollos informáticos altamente avanzados, creemos haber sido capaces de ofrecer, la misma calidad y calidez de escucha que ofrece la “música en vivo”. No obstante, necesariamente se descarta la interacción humana en ese intercambio. Cuestión por otro lado, que puede ser asumida por otros modelos complementarios.

En definitiva, es la misma forma de energía sonora, con los mismos componentes físicos, por los cuales, el organismo de los roedores y el nuestro propio, percibe a través de los sentidos, auditivo, táctil y kinestésico. Cuando se escucha música, el cuerpo responde organizadamente. Diferentes estudios, demuestran resultados sobre la influencia de la escucha musical en el movimiento organizado, conectando cuerpo y movimiento a través del ritmo, y respondiendo de forma comprometida a timbres, frecuencias e intensidades. Para Oliver Sacks (2007) el uso terapéutico de la música no arrojaba dudas; su trato con pacientes con afecciones neurológicas desde hacía varias décadas se lo confirmaron. En este sentido, siempre le había sorprendido la conducta musical de muchos de sus pacientes y la capacidad que siempre mostraba la música como elemento organizador y vehículo de expresión emocional. Este autor explicaba que la música no sólo la oímos y sentimos, sino que la llevamos, es decir, nos penetra y acompaña, formando parte de nosotros mismos. Con esa sólida influencia, es más fácil que su poder activador nos invada y consiga desarrollar nuestro mejor potencial, y todo ello, en una bella comparativa entre pacientes, gente normal y músicos profesionales. Es verdaderamente sorprendente ese poder, aunque trabaje en espacios pequeños, consigue dar estabilidad a nuestros más escondidos rincones subcorticales, asegurando ese refuerzo a largo plazo. Es decir, la Música es mágica, siempre acude a ayudarnos y lo hace, aunque nosotros no pongamos consciencia sobre ello<sup>141</sup>.

En consecuencia, si nos moviéramos solo por la pasión que envuelve todo este estudio, no tendríamos ninguna duda en afirmar, que las estimulaciones musicales que definen esta propuesta van a ser muy positivas y así lo mostrarían previsiblemente los resultados, aportando comportamientos más autónomos e independientes, con menos nivel de ansiedad en los sujetos y mayor capacidad de memoria y aprendizaje en su entorno inmediato. Sin embargo, y con la misma certeza, los ruidos seleccionados, serían sustancialmente perniciosos al desarrollo y comportamiento en las mismas camadas aportando desajustes, disfunciones e incluso patologías, a pesar de los límites éticos de intensidad propuestos, provocando niveles más altos de ansiedad con limitaciones en el comportamiento locomotor, así como en el desarrollo de la memoria, y en consecuencia, los futuros aprendizajes autónomos de los animales expuestos se verían comprometidos.

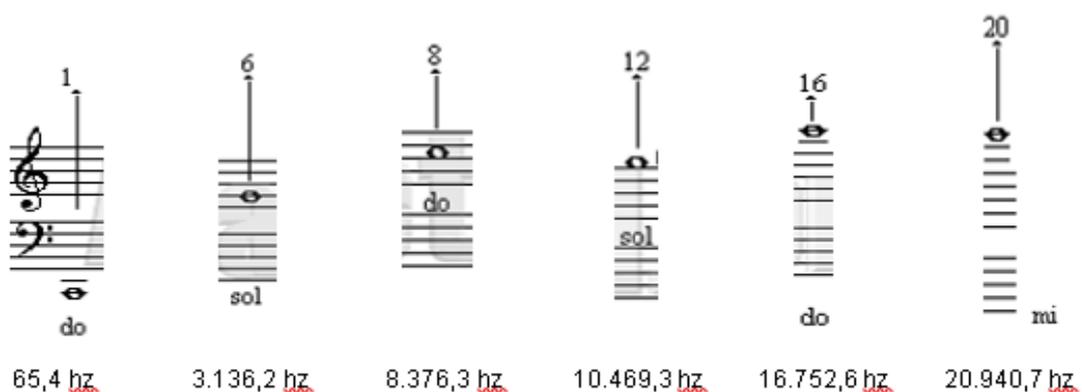
---

<sup>141</sup> Sacks, O. (2007): A través de las diferentes narraciones de su obra *Musicophilia* nos desvela el poder mágico que cree tener la música y la huella que deja en el cerebro humano.

Si añadimos a estos argumentos, otros tantos elementos de discusión importantes, y todos derivados de la misma emoción, tales como la validez de las estimulaciones musicales planteadas, y más aún, referidas al orden y correspondencia con la ontogénesis embrionaria y fetal del sistema sensorial auditivo humano establecidos, el planteamiento inicial sugerido con las dos afinaciones propuestas, e incluso, la eficacia de su *filtro MUCANE*, con el rango de frecuencias elegidas para elaborar sus melodías pero sin incorporar el enorme potencial de la serie armónica<sup>142</sup> resultante, solo podríamos esperar a la finalización completa de este desarrollo metodológico y su estudio aquí planteados, para poder considerar con el rigor suficiente, lo cierta, válida y eficaz que esta propuesta ha resultado ser.

En conclusión, es necesario mantener la prudencia, pues aseverar ahora, que la música afinada a 432 hz, por ejemplo, puede resultar una estimulación más consistente, eficaz e intensa, que provoca una incidencia más positiva y con mayor influencia, que la preparada a 440 hz, sería completamente excesivo y equivocado. No obstante, de ser así, tampoco nos sorprendería; pues, parafraseando a Sacks, "...aunque la Música también encierra monstruos, y pequeños gusanos musicales pueden hacernos enloquecer, podemos encontrarnos sin aviso, con un relato nuevo de música y cerebro, lo que supondría sin duda, otra verdadera revolución".

<sup>142</sup> Aula actual, Web (11,01,2018): La serie Armónica. Se trata de un fenómeno físico y su concepto se basa en la sucesión de sonidos armónicos que se producen al vibrar una cuerda o una columna de aire. Por mostrar un ejemplo, véase la composición abajo desarrollada en la reproducción de un sonido concreto o nota fundamental DO 1 (o C1 = 65,4 hz) y como se va desglosando su serie armónica. En realidad, están sonando todos sus armónicos refiriendo cada uno de los sonidos concomitantes o armónicos suyos con un número, que equivale al puesto que ocupa en la serie, teniendo la mitad de volumen o intensidad que el anterior, pero el doble de frecuencia que el primero, el triple que el segundo y así sucesivamente. En consecuencia, aparte de sus implicaciones en la Armonía e Historia de la Música, esto hace que la serie armónica de cualquier nota musical se prolongue indefinidamente, pudiéndose escuchar solamente los armónicos que quedan dentro del registro audible para el oído humano, aproximadamente entre 16 y 20.000hz. Es decir, el armónico 20, las personas no podemos oírlo. No obstante, las ratas Wistar de este experimento si podrán optar, pues su agudeza auditiva es sensiblemente mayor, a un espectro de armónicos con límite superior que aproximadamente se sitúa en torno a los 80.000 hz. Modificado y adaptado de Cristian Grüner (1998). En la web de <http://www.aulaactual.com/especiales/serie-armonica/> [Confirmado el 21,04,2019].



Modificado y adaptado de Grüner, C. (1998)

## 8. PROYECCIÓN DE LOS RESULTADOS AL ENFOQUE NEONATAL HUMANO

Obtener buenos resultados en este experimento puede resolver la base científica que necesitamos para aplicar toda esta proyección aquí planteada con neonatos pretérmino de edad gestacional comprometida como se indica en el ANEXO IIc de este documento. Existen básicamente dos evidencias muy claras para llevarlo a cabo:

- 1) Existe evidencia científica contrastada de la efectividad de la Música<sup>143</sup> como recurso beneficioso para el desarrollo neurológico pues actúa positiva y directamente sobre el dolor en los recién nacidos prematuros.

La mejor evidencia disponible relacionada con la efectividad de la música como método de alivio del dolor entre los recién nacidos prematuros durante los procedimientos dolorosos en la UCIN, es que estos bebés están expuestos a una variedad de procedimientos dolorosos y la Música es capaz de combatirlos de forma exitosa; por ejemplo, el pinchazo en el talón, la succión endotraqueal, etc, los derivados del estrés ambiental; el ruido y la luz, principalmente. Muchos estudios han demostrado que el dolor repetido y sostenido puede tener consecuencias directas y a largo plazo en el desarrollo neurológico y orientado a la conducta de los neonatos durante la fase de rápido desarrollo del sistema nervioso central.

Así es, el dolor puede causar cambios fisiológicos, de comportamiento y hormonales detectables y contribuir al desarrollo alterado del sistema de dolor durante la infancia y la adolescencia. En cambio, la música en vivo, por ejemplo, supone una tipología excelente cuando es constante, tranquila, calmante y dirigida a los bebés. No obstante, no se ha de enfatizar sobre que el sonido grabado deba reemplazar la exposición de la voz humana en la UCIN. En consecuencia, una atención médica de calidad debe proporcionar una amplia gama de estimulaciones para que el bebé pueda escuchar, como ya se hace, a través de las voces de los padres en vivo, cantando o canturreando en sus interacciones, etc. Pero también, que pueda desarrollarse cualquier otra medida alternativa que haya podido probar su eficacia, como sería el caso de la aplicación del subsistema de estimulaciones musicales con audio envolvente del proyecto MUCANE para neonatos pretérmino, una vez comprobada, replicada y en su caso, testada su validez.

En definitiva, la Música funciona en estas edades gestacionales, habría que evaluar en primer lugar, qué efectos tienen las estimulaciones musicales del proyecto MUCANE en la atención médica de los neonatos pretérmino a corto plazo; displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, retinopatía del prematuro, etc, y más a largo plazo, en el cre-

---

<sup>143</sup> Pölkki, T. y Korhonen, A. (2002: 4600-4609): analizan el impacto de la música en el dolor de los neonatos prematuros a través de una revisión sistemática de diferentes estudios. En <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25633155>. [Confirmado el 17,02,2018].

cimiento y los resultados del desarrollo neurológico de los mismos. Otros objetivos secundarios podrían ser, evaluar los efectos de su reducción en los patrones de sueño a los tres meses de edad, el desempeño y funcionamiento del personal de la UCIN, la satisfacción de los padres con la atención recibida, etc.

- 2) Existe evidencia científica contrastada de los efectos perjudiciales del Ruido<sup>144</sup> de las UCIN en el desarrollo neurológico, pues influye negativa y directamente sobre el dolor de los recién nacidos prematuros.

La mejor evidencia disponible relacionada con los perjuicios que originan los ruidos en los neonatos pretérmino es que existe certeza científica sobre las deficiencias que originan. Por ejemplo, la deficiencia auditiva se diagnostica del 2 al 10% de los recién nacidos prematuros en comparación con el 0,1% de la población pediátrica general.

Así es, el ruido puede causar apnea, hipoxemia, alternancia en la saturación de oxígeno y un mayor consumo de oxígeno secundario al aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria y, por lo tanto, puede disminuir la cantidad de calorías disponibles para el crecimiento. Además, se necesitan niveles elevados en las conversaciones del personal sanitario para superar el entorno ruidoso en la UCIN, lo que aumenta los impactos negativos en los recién nacidos y sus familias, principalmente. Por otro lado, los altos niveles de ruido están asociados con una mayor tasa de errores y accidentes, lo que lleva a una disminución del rendimiento de los profesionales de atención neonatal. Un objetivo principal sería, incluyendo las intervenciones y conversaciones de éstos, limitar los niveles de ruido a 45 dB o menos. Por tanto, el desarrollo metodológico aquí presentado, puede poner en valor la necesidad de aplicar y probar la eficacia de nuestro proyecto MUCANE una vez comprobada, replicada y en su caso, testada su validez, para llevar a la práctica el subsistema de ANC que nuestra propuesta de proyección para neonatos pretérmino define.

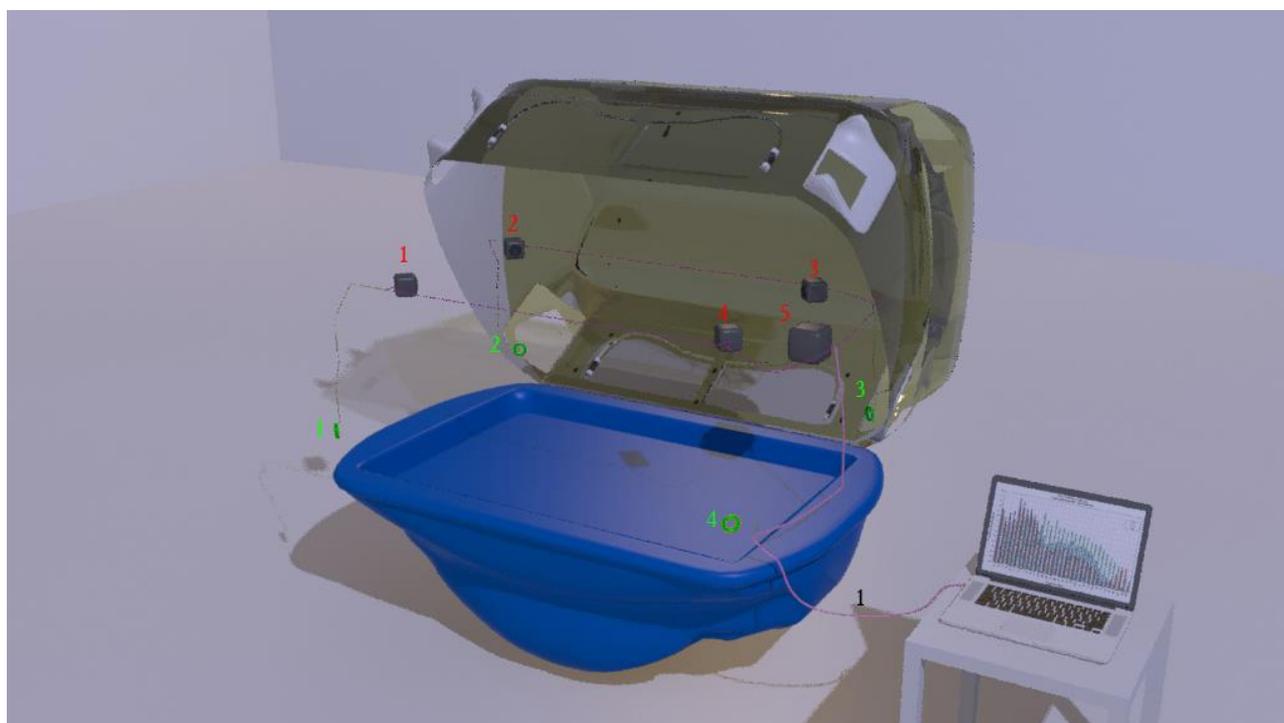
En definitiva, una vez eliminados o atenuados estos focos sonoros, habría que evaluar en primer lugar, qué efectos tiene la disminución de estos ruidos en la atención médica de los neonatos pretérmino a corto plazo; displasia broncopulmonar, hemorragia intraventricular, leucomalacia periventricular, retinopatía del prematuro, etc, y más a largo plazo, en el crecimiento y los resultados del desarrollo neurológico de los mismos. Otros objetivos secundarios podrían ser, evaluar los efectos de su reducción en los patrones de sueño a los tres meses de edad, el desempeño y funcionamiento del personal de la UCIN, la satisfacción de los padres con la atención recibida, etc

---

<sup>144</sup> Almadhoob, A. y Ohlsson, A (2015: DOI: 10.1002 / 14651858): analizan el impacto de los ruidos de la UCIN en el dolor de recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacer a través de una revisión sistemática de diferentes estudios. En <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25633155>. [Confirmado el 18,02,2018].

En conclusión, desde el Proyecto MUCANE conocemos cual debe ser la proyección del desarrollo metodológico para camadas de ratas Wistar aquí presentado. Se trataría de implementar su base científica con los avances desarrollados por el equipo multidisciplinar externo para su aplicación con neonatos pretérmino. Para ello, hemos diseñado un sistema específico de neuroestimulación sonoro y/o musical que combina dos subsistemas independientes y complementarios: *un subsistema con ANC* (en verde) y *un sistema de estimulación musical con audio envolvente* (en rojo). Ambos subsistemas aparecen ubicados para mejor visualización en el ANEXO IX de este documento.

A través de un diseño 3D elaborado por Gael Domínguez Bello, un integrante más de nuestro equipo multidisciplinar externo, se da forma aproximada a la conjunción de ambos subsistemas comentados. Por un lado, el sistema de ANC o de cancelación sonora formado por uno hasta cuatro canceladores de sonido (1, 2, 3 y 4); y por otro, el de audio envolvente musical, que viene representado por uno hasta cinco altavoces (1, 2, 3, 4 y 5). El cableado (1) conecta ambos subsistemas a un equipo exterior ubicado en el Área Técnica de la UCIN. Véase Figura 35.



Domínguez Bello, G. (2016)

Figura 35: Subsistemas del Proyecto MUCANE para neonatos pretérmino

Cabe señalar finalmente, que la instalación requerida para un proyecto de esta envergadura está catalogada como de baja tensión<sup>145</sup>. Según el vigente Reglamento Electrotécnico para Baja Tensión, donde se establecen las condiciones técnicas y garantías que se debe reunir en una instalación de estas características:

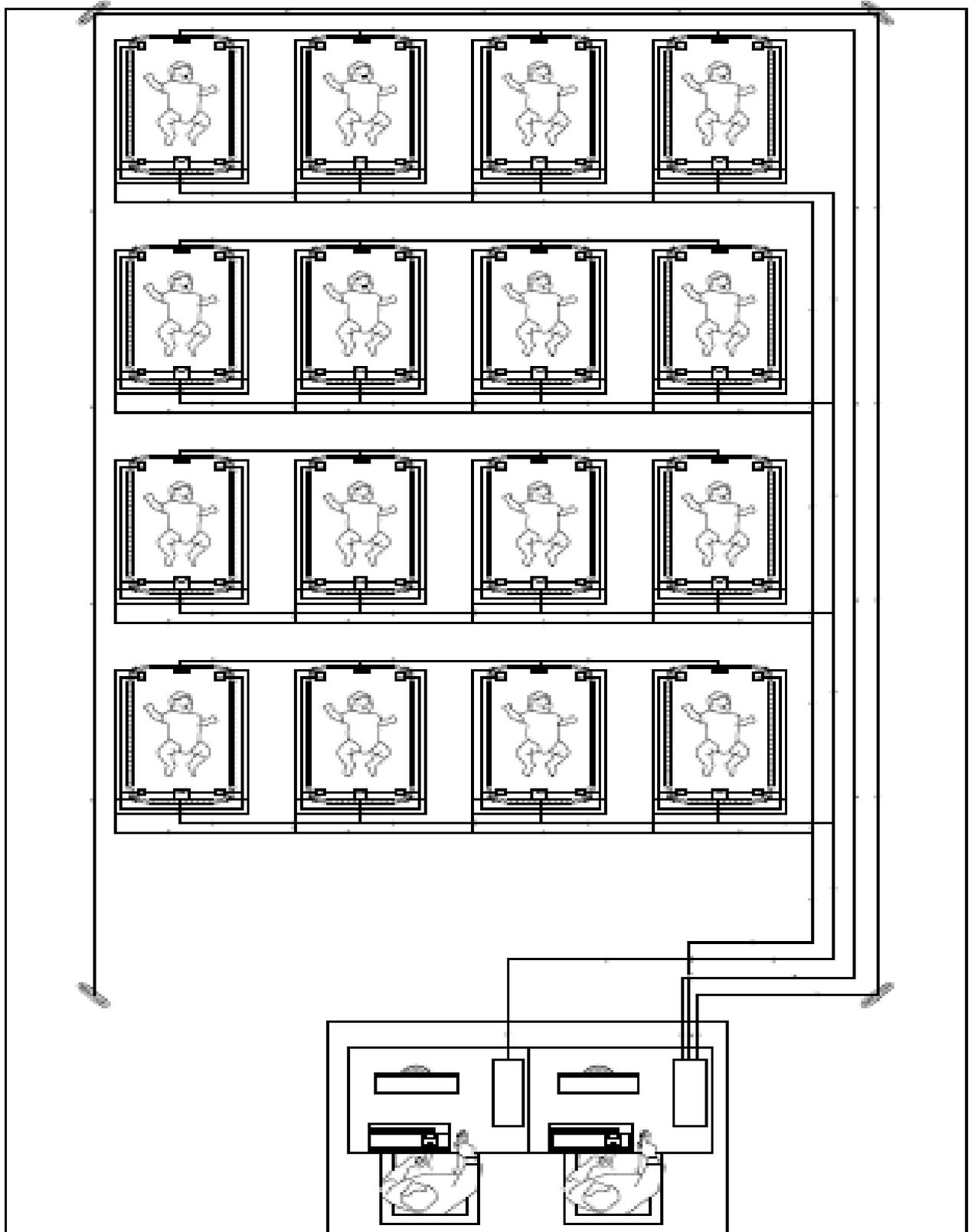
- Preservar la seguridad de las personas y los bienes.
- Asegurar el normal funcionamiento de dichas instalaciones y prevenir las perturbaciones en otras instalaciones y servicios.
- Contribuir a la fiabilidad técnica y a la eficiencia económica de la instalación.

Estos dos subsistemas complementarios deben ponerse en marcha, pero no antes de considerar algunos elementos metodológicos necesarios:

- Se debe establecer previamente un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego con criterios de inclusión: recién nacidos pretérmino de 25-28 semanas de edad gestacional ingresados en la UCIN del HCSC.
- El *sistema arquitectónico complementario MUCANE* (cables, altavoces y demás aparatos técnicos) será el mismo en todas las incubadoras de la UCIN (tanto para el grupo muestra, como para el grupo de control) para no contaminar el estudio, de tal forma, que excepto el equipo de trabajo del proyecto, nadie...ni familiares (excepto los informados) y ni el resto de personal sanitario tengan porqué apreciar diferenciación física alguna en las distintas incubadoras neonatales. Para mejor visualización puede consultarse el ANEXO X de este documento. Véase, no obstante, la Figura 36.
- Los criterios de exclusión: malformaciones del área craneo-facial, cromosomopatías, infección connatal.
- Autorización previa mediante la Ficha de Consentimiento de padres, preparada al efecto.

---

<sup>145</sup> Real Decreto 842/2002, de 2 de agosto, por el que se aprueba el Reglamento Electrotécnico de Baja Tensión.



Domínguez Bello, G. (2016)

Figura 36: Sistema arquitectónico del Proyecto MUCANE para UCIN

En cuanto a las variables de estudio:

A) Estrés. Se recogerá la media diaria de las siguientes variables cuantitativas:

Frecuencia cardíaca (latidos por minuto), medido a través de monitor

Frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto), medido a través de monitor

Tensión arterial media (mmHg), medido a través de monitor

B) Crecimiento<sup>146-147</sup>. Se recogerá los días 0, 5, 9 y 14.

Peso en gramos, sin decimales.

Longitud: en centímetros, un decimal.

Perímetro craneal: en centímetros, un decimal.

C) Desarrollo. Escala de Bayley<sup>148</sup> (proporciona índice mental e índice psicomotor)

D) Maduración: Escala de Neurodesarrollo de Denver I<sup>149</sup> (motricidad, lenguaje y área social)

E) Aprendizaje: Cinesiológica de Zafeirious<sup>150</sup> (reflejos primitivos y reacciones posturales)

F) Tipología RN: Idéntico perfil para ambos grupos (grupo muestra y de control)

Elaborar un cuadrante por neonato/a de cada grupo, donde aparezcan como mínimo estos indicadores:

Necesidad de Ventilación Mecánica: sí/no.

Necesidad de CPAP: sí/no.

Sepsis neonatal: sí/no.

Uso de gentamicina mayor de 5 días: sí/no.

Ductus arterioso persistente: sí/no.

Otras cardiopatías: sí/no.

Enterocolitis necrotizante: sí/no.

Retinopatía de la prematuridad: sí/no.

<sup>146</sup> Watson, E.H. (1984: 192-196): establece los estándares de crecimiento y desarrollo del niño.

<sup>147</sup> Ballard, J.L. et al. (1999: 417-423): proponen un nuevo Ballard Score, ampliado para incluir a los bebés extremadamente prematuros.

<sup>148</sup> Con 244 ítems para valorar desde recién nacidos hasta los 30 meses de edad. Usado y validado en prematuros.

<sup>149</sup> Valora la motricidad gruesa, motricidad fina, lenguaje y área social desde las dos semanas hasta los 6 años.

<sup>150</sup> Zafeirious, D. (1984: 192-196): evalúa los reflejos primitivos y las reacciones posturales propias para un buen examen del desarrollo neurológico.

El análisis estadístico se realiza a través del programa SPSS versión 23.0. o similar.

En cuanto a los conflictos éticos del estudio:

Para garantizar la seguridad se fijan los siguientes conflictos, véase Figura 37 y las soluciones a los mismos:

RIESGO	SOLUCIÓN
Sepsis neonatal	Altavoz higienizable y micrófono estéril (conseguidos en Alemania y Japón, respectivamente). Se dispone la esterilización regular del mismo cada 24 horas.
Sobreexposición sonora a intensidad superior a 40 dB A	Sonómetro externo parametrizable con alarma o testigo luminoso (conseguido en Reino Unido)
Derivado del sistema de conexión por cable del sistema de cancelación sonora y audio musical envolvente	Chequeo diario por parte del Responsable de Enfermería. Chequeo semanal por parte de la Unidad de Electromedicina.
Choque térmico de la unidad central del dispositivo de cancelación sonora	Provisto de sistema de autoapagado. Chequeo semanal por parte de la Unidad de Electromedicina

Elaboración adaptada de Carabaño, I. y Ares, G (2016)

Figura 37: Conflictos éticos del Proyecto MUCANE para neonatos pretérmino

En cuanto a la conclusión sobre la solución de los conflictos éticos:

La cancelación sonora no implica daño sobre el neonato y genera grandes beneficios.

La estimulación musical a intensidad menor de 40 dB ha demostrado no ocasionar perjuicio sobre el neonato/a, sino todo lo contrario, es muy beneficioso para la normalización y mejora de su neurodesarrollo.

El establecimiento de un correcto programa de esterilización periódica de los dispositivos que protocolariamente lo necesitan (altavoz/ces higienizable /es y del/los micrófono/s estéril/es) de ambos subsistemas, minimiza el riesgo de sepsis neonatal hasta un riesgo equiparable al del grupo de control.

Otro aspecto destacable es la financiación: seguimos trabajando para subir la propuesta de Proyecto MUCANE en forma de proyecto consolidado en una plataforma de crowdfunding.

A modo de conclusión, finalizar exponiendo que el Proyecto MUCANE para neonatos pretérmino pretender implementar un sistema específico y complementario de neuroestimulación sonoro y/o musical que potencie la normalización y mejora de su desarrollo neurológico, y pueda aplicarse, en cualquier incubadora neonatal de cualquier UCIN de cualquier hospital con estos servicios.

## 9. COMPOSICIÓN DEL EQUIPO MULTIDISCIPLINAR EXTERNO

Los directores de tesis y profesionales del equipo multidisciplinar externo del proyecto MUCANE se relacionan a continuación:

### DIRECTORES DE TESIS

Dr. José Martínez Orgado (director de tesis en la vertiente médica. Jefe del Servicio en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital Clínico San Carlos de Madrid)

Dr. Agustín Martínez (director y tutor de tesis en la vertiente artística. Experto en metodología artística de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid)

Dr. Manuel Sánchez Cid (director de tesis en la vertiente técnica. Experto en comunicación y audio con sonido envolvente de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid)

### VERTIENTE MÉDICA

D<sup>a</sup>. Elena Caro Martínez (Neurofisióloga Clínica. Especialista en Neurociencia Cognitiva. Investigadora independiente. Especialista de Diagnóstico e Investigación en Educación Especial en el Colegio Virgen de Lourdes de Madrid)

D. Iván Carabaño Aguado (Médico adjunto del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario 12 de OCTUBRE de Madrid)

D. Gonzalo Ares Mateos (Jefe de Servicio de la Unidad de Neonatología de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid)

Dr. Lucía Sutil (Experta en Neurociencia, Empresa y Marketing. Profesora Titular de Psicología Clínica y Coordinadora del Brain Research Lab de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid)

### VERTIENTE TÉCNICA

D. Miguel Lugo Urribarri (Ingeniero de Telecomunicaciones especialista en Ingeniería Acústica. Administrador y gerente de la empresa Estudio de Ingeniería Acústica S.L. de Madrid)

D. Francisco Garreta Gutiérrez Solana (Ingeniero de Telecomunicaciones especialista en Ingeniería Acústica. Inspector de Ingeniería Acústica de Edificios de la Comunidad de Madrid)

D. Erik Fernández (Ingeniero de Telecomunicaciones especialista en Ingeniería Acústica. Experto en ANC -cancelación activa de ruidos- de la empresa Telefónica-Movistar S.A. de Madrid)

### VERTIENTE MUSICAL

D. Emilio Mateu Escribano (Doctorando del Programa de Humanidades de cuarto año de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid)

Dra. M<sup>a</sup> Jesús del Olmo Barros (Presidenta de la Fundación Musicoterapia y Salud. Directora de Musicoterapia en la Universidad Autónoma - Hospital Universitario de La Paz de Madrid)

D. Carles Pérez Collado (Compositor y pianista. Experto en Musicoterapia Creativa de la Fundación Musicoterapia y Salud. Profesor del Centro de Investigación Musicoterapéutica de Bilbao)

D. Ignacio Pacheco de la Roda (Psico-músico y Multi-instrumentista. Director Artístico del Centro de Música Creativa CENTAR C.B. de Motril en Granada)

D. José Antonio Sánchez (Músico y compositor. Productor Musical. Técnico de sonido del Estudio de Grabación Profesional “Producciones Peligrosas” de Peligros en Granada)

### VERTIENTES COMPLEMENTARIAS

D. Gael Domínguez Bello (Máster en Edición Digital 3D. Experto en Diseño Gráfico. Actividad Profesional Independiente. Trabaja on line desde casa en Madrid)

Dr. Juan José Fernández Muñoz (Experto en el Tratamiento Estadístico de Datos. Profesor Titular de Estadística de la Universidad Rey Juan Carlos de Madrid)

D<sup>a</sup>. María Vicedo Pascual (Licenciada en Filología Inglesa. Traductora e intérprete. Profesora de Secundaria en la Comunidad de Madrid)

D. Alberto Martínez Gómez (Licenciado en Derecho. Máster en Derecho Internacional. Experto en Patentes y Marcas. Trabaja como abogado en Bufete de Toledo en Castilla la Mancha)

D. Alex Martín Jiménez (Community Manager. Ingeniero informático. Especialista en Sistemas, Redes y desarrollo de Software. Trabaja on line desde casa en Madrid)

D. Abel Fernández Albarrán (Relaciones públicas. Especialista en Publicidad y Asesor Técnico Internacional en Comercio Electrónico. Trabaja on line desde casa en Madrid)

## 10. REFERENTES BIBLIOGRÁFICOS Y DOCUMENTALES

Los referentes bibliográficos y documentales consultados son:

Abel, S.M.: *Los efectos extra-auditivos del ruido y su molestia. Una revisión de la investigación.* Diario de otorrinolaringología, 19, (1): 1-13, 1990.

Acebedo Triana, C.A.: *Efectos de la estimulación de la neurogénesis hipocampal sobre el desempeño en una tarea de memoria de trabajo en ratas Wistar.* (Magister en Neurociencias). Facultad de Medicina, Maestría en Neurociencias. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá, D.C., Colombia, 42, 2014.

Amaral, D. y Lavenex, P.: *El libro del hipocampo: Neuroanatomía del hipocampo.* En P. Andersen, R. Morris, D. Amaral, T. Bliss y J. O'Keefe (Eds.). Nueva York: Oxford University Press; 37-114, 2007.

American Academy of Pediatrics.: *Ruido. Un peligro para el feto y el recién nacido.* Pediatría, 100 (4), 724-727, 1997.

Andrea Polanco, L., Vargas-Irwin, C. y Góngora, E.M.: *Modelos animales: Una revisión desde tres pruebas utilizadas en ansiedad.* Centro de Investigaciones en Bio-modelos: Laboratorio de Análisis Experimental del Comportamiento y Fundación Universitaria Konrad Lorenz. Revista Suma Psicológica, Vol.18; nº 2. Colombia. 141-148, diciembre 2011.

Anichin, V.F., Ignatiuk, A.N. y Nekhoroshev, A.S.: *Efecto de ruido industrial y los antibióticos ototóxicos en la función auditiva del hombre.* Gigena i Santariia, (7): 42-43, 1993.

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., et al.: *Biología molecular de la célula.* 4º Edición. New York Garland Science, 2002.

Alcaraz Romero, V.M.: *Estructura y función del sistema nervioso: recepción sensorial y estados del organismo.* Ed. Guadalajara. Universidad de Guadalajara, Instituto de Neurociencias. México, 2000, 156.

Almadhoob, A. y Ohlsson, A.: *Manejo de la reducción del ruido en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales para recién nacidos prematuros o de muy bajo peso al nacer: una revisión sistémica.* Cochrane Database Syst. Rev.; 1: CD010333, 30 de enero de 2015 DOI: 10.1002 / 14651858.CD010333.pub2. [Confirmado el 17,01,2018].

Alline, C., Manoela, V., Fogac, A., Daniele, C., Francisco, S.: *Modelos animales de trastornos de ansiedad y estrés.* Revista Brasileña de Psiquiatría. DOI: 10.1590 / 1516-4446-2013-1139. 35: S101-S111, 2013.

Allysa Knutson, J.: *Niveles de ruido aceptables para los neonatos de la Unidad de Cuidado Intensivo Neonatal.* (Tesis Doctoral). Programa de Audiología y Ciencias de la Comunicación. Proyecto: Piedra Angular. Facultad de Medicina de la Universidad de Washington, 26, 2013.

Attoui, N., Bouhali, I.E., Tayaa, H., Habbachi, W., Bairi, A., Tahraoui, A. et al.: *La musicoterapia modula la ansiedad inducida por el estrés provocado por el ruido en ratas Wistar macho.* Likebehav ior Middle East. Journal of Science Research, 23 (3): 374-377, 2015.

Aula actual, Web (10,03,2018): *La serie Armónica*. Modificado y adaptado de Cristian Grüner (1998). En <http://www.aulaactual.com/especiales/serie-armonica/> [Confirmado el 01,04,2019].

Ballard, J.L., Khoury, J.C., Wedig, K., Wang, L., Killers Waalsman, B.L. y Lipp, R.: *Nuevo Ballard Score, ampliado para incluir bebés extremadamente prematuros*. J pediatr. 417-423, 1999.

Bárbara Wipe, U., Maya Kuroiwa R., Paul H. y Délano, R.: *Trastornos de la percepción musical*. Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello. Versión On-line ISSN 0718-4816. Vol.73, nº 2. Santiago de Chile. Agosto 2013.

Barrio Tarnawiecki C.: *Desarrollo de la percepción auditiva fetal: La estimulación prenatal*. Pediatría: Temas de revisión. Vol.3, nº 2. 11-15, 2000.

Becerra-García, A. M., Madelena, A. C., Estanislau, C., Rodríguez-Rico, J. L. y Dias, H.: *Ansiedad y miedo: su valor adaptativo y desadaptaciones*. Revista Latinoamericana de Psicología, 39 (1), 75-81, 2007.

Bendor, D. y Wang, X.: *La representación cortical del tono en primates y seres humanos*. Curr Opin Neurobiol, 16: 391-9, 2016.

Bevan, W.: *Convulsiones precipitadas por el sonido*. Psicol Bull; 52: 473–504, 1955.

Blanco, E., Castilla-Ortega, E., Miranda, R., Begega, A., Aguirre, J.A., Arias, J.L., Santín, L.J.: *Efectos de las lesiones de la corteza prefrontal medial en el comportamiento similar a la ansiedad en ratas restringidas y no restringidas*. Investigación del comportamiento del cerebro. 201 (2); 338-342, 2009.

Blood, A.J. y Zatorre, R.: *Las respuestas muy placenteras a la música se correlacionan con la actividad en las regiones cerebrales implicadas en la recompensa y la emoción*. ProcNatl acad SCI USA. 98:11818-23, 2001.

Borg, E: *Umbral auditivos con diferentes tensiones en ratas de diferentes edades. Estudio de comportamiento y electrofisiología*. Hear Res 8: 101-15, 1982.

Botvinick, M., Jonathan, D.C. y Cameron, C.: *Monitoreo de conflictos y córtex cingulado anterior: una actualización*. DOI: 10.1016 / j.tics.2004.10.003. Trends in Cognitive Sciences 8 (12); 539-546, 2005.

Bruscia, K.E.: *Modelos de improvisación de musicoterapia*. Springfield, Ma. Thomas, 5. 1987.

Bruscia, K.E.: *Definiendo Musicoterapia*. Amaru. P. Salamanca, 29, 1997.

Brust, V., Philipp, M. y Schindler, L.: *Desarrollo de por vida del fenotipo conductual en el ratón doméstico (Mus musculus)*. Revista Fronteras de Zoología, 12 (Suplemento 1): S17, 2015. En <http://www.frontiersinzoology.com/content/12/S1/S17>. [Confirmado el 27,03,2018].

Carobrez, A.P. y Bertoglio, L.J.: *Etológico y temporal. Análisis de un comportamiento similar a la ansiedad: el modelo elevado de laberinto 20 años después*. Neurociencias y revisiones del comportamiento biológico. 29; 1193-1205, 2005.

Castelhano-Carlos, M. J. y Baumans, V.: *El impacto de la luz, ruido, limpieza de las cubetas y transporte interno sobre el bienestar y estrés de las ratas de laboratorio* (revisión de la traducción del original al español). Instituto de Investigación de Ciencias de la Vida y de la Salud (ICVS), Fa-

cultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Minho, Campus de Gualtar, 4710-057. Braga, Portugal; y Departamento de Animales, Ciencia. y Sociedad, División de Laboratorio de Ciencia Animal, Universidad de Utrecht, Países Bajos. DOI: 10.1258/la.2009.0080098. *Animales de laboratorio*; 43: 311– 327, 2009.

Cetratelli, C. y Diaz Abrahan, V.: *Efecto de la música sobre la ansiedad y locomoción: estudio preliminar en roedores*. VI Congreso Internacional de Investigación y Práctica Profesional en Psicología XXI. Jornadas de Investigación 10º Encuentro de Investigadores en Psicología del MERCOSUR. Facultad de Psicología. Laboratorio de Psicología Experimental y Aplicada (PSEA), Instituto de Investigaciones Médicas (IDIM), CONICET. Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, 2014.

Comité Brambell: *Informe del Comité Técnico para investigar el bienestar de los animales mantenidos bajo sistemas intensivos de cría de ganado*. Oficina estacionaria de Su Majestad. Documento 2836. Londres, 1965.

Convenio del Consejo de Europa ETS 123. Apéndice A: *Pautas para el alojamiento y cuidado de los animales para experimentación e investigación científica*. (Consejo de Europa 1986; revisado en 2006, Estrasburgo). En <http://conventions.coe.int/Treaty/EN/Treaties/PDF/123-Arev.pdf>. [Confirmado el 25,03,2018].

Davis, J.E.: *Unidad de cuidado crítico: ruido y ojo rápido. Movimiento (REM)*. Unidad de sueño, corazón y pulmón. 22 (3): 252-258,1993.

Decreto 78/1999, de 27 mayo, que Regula el régimen de *protección contra la contaminación acústica de la Comunidad de Madrid*. Consejería de Medio Ambiente y Desarrollo Regional. BOCM, 8 junio 1999, núm. 134, [pág. 13].

Decreto 55/2012, de 15 de marzo, del Consejo de Gobierno, por el que se establece el régimen legal de *protección contra la contaminación acústica en la Comunidad de Madrid*. Consejería de Medio Ambiente y Ordenación del Territorio. BOCM, 22 de marzo de 2012, núm. 70, [pág. 10].

Deng, W. y Gage, F.H.: *Señalización en neurogénesis adulta. Revisión anual de biología celular y del desarrollo*. DOI:10.1146/annurev.cellbio.042308.113256. 25; 253-275, 2009.

Déllano, P.H.: *Sistema auditivo central. Atlas de cirugía otológica y otología mágica*. Volumen 1. Hermanos Jaypee. Ed. M.V. Goycoolea, 77-84, 2012.

Del Olmo, Mª J.: *Musicoterapia con bebés de 0 a 6 meses en cuidados intensivos pediátricos*. (Tesis Doctoral). Facultad de Ciencias de Medicina. UAM. Madrid, 93-94, 2009.

Directiva 86/609 / CEE: *Directiva sobre la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas de los Estados miembros en relación con la protección de animales utilizados con fines experimentales y otros fines científicos*. Unión Europea, 1986.

Dudchenko, P. A.: *Una visión general de las tareas utilizadas para probar la memoria de trabajo en roedores*. DOI: 10.1016 / j.neubiorev.2004.09.002. *Neurociencia*, 28, 699–709, 2004a.

Dudchenko, P. A.: *Una visión general de las tareas utilizadas para probar la memoria de trabajo en roedores*. DOI: 10.1016 / j.neubiorev.2004.09.002. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 28 (7), 699–709, 2004b.

Dudchenko, P. A., Talpos, J., Young, J. y Baxter, M.G.: *Modelos animales de memoria de trabajo: una revisión de las tareas que podrían usarse en la selección de tratamientos farmacológicos para los trastornos de la memoria que se desarrollan en la esquizofrenia*. DOI: 10.1016 / j.neubiorev.2012.03.003. Revisión de neurociencia y comportamiento biológico, 37 (9 Pt B), 2111–2124, 2013.

Duncan, I.W.: *El efecto de las crisis audio-génicas en ratas sobre el peso adrenal, ácido ascórbico, colesterol y corticosteroides*. Journal Biol Chem. 229: 563–8, 1957.

Fidalgo, C., Conejo, N.M., González-Pardo H. y Arias, J.L.: *Interacción funcional entre el hipocampo dorsal y el cuerpo estriado en el aprendizaje de la discriminación visual*. Revista de investigación en neurociencia. 90 (3); 715-720, 2011.

Fidalgo, C., Conejo, N.M., González-Pardo H. y Arias, J.L.: *Efecto de las condiciones de iluminación en la complejidad de la red cerebral asociada con el aprendizaje de respuesta*. Cartas de neurociencia. 555; 182-186, 2013.

Fidalgo, C., Conejo, N.M., González-Pardo H. y Arias, J.L.: *Redes dinámicas funcionales del cerebro involucradas en el aprendizaje simple de la discriminación visual*. Neurobiología del aprendizaje y la memoria. 114; 165-170, 2014.

Fletcher, J.L.: *Influencia del ruido en los animales*. McSheehy T, Ed. Laboratory Animal Handbook ,7. Huntingdon. Ltd: 1976: 51–62. Reino Unido, 1976.

Gourevitch, G. y Hack, M.H.: *Audibilidad en la rata*. PMID:5969608. MEDLINE. 62 (2): 289-91, 1966. En <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5969608> [Confirmado el 27,03,2018].

Gilbert, S.F. y Sunderland, M.A.: *Biología del desarrollo*. 4ª Edición. Sinauer Associates, 2000.

Gilmor, T.M.: *El método Tomatis y la génesis de la escucha*. Pre-psicología, Vol. 4 (9) 26, 1989.

Griffiths, T.D., Buchel, C., Frackowiak, R.S.J., Patterson, R.D.: *Análisis de la estructura temporal del cerebro humano a través del sonido*. NAT Neurosci, 1: 422-7, 1998.

Griffiths, T.D. y Warren, J.D.: *El Planum Temporale como centro computacional de estímulos*. Trends Neurosci, 25. 348-53, 2002.

Grout, D. y Palisca, C.V.: *Historia de la música occidental: la música europea desde la década de 1870 hasta la Primera Guerra Mundial*. Alianza Música. 3ª Edición. Madrid, 845-94, 2001.

Grumet, G.W. MD.: *Resonancia: Pandemonium en el hospital moderno*. N Engl J Med. 328 (6): 433-437, 1993.

Hall, C.S.: *Comportamiento emocional en la rata: Defecación y micción. Como medida de las diferencias individuales en la emocionalidad*. Revista de psicología comparativa, 18; 385-403, 1934a.

Hall, C.S.: *Impulso y emotividad: factores asociados de ajuste en la rata*. Revista de psicología comparativa, XVII; 89-108, 1934b.

Harazin, B., Grzesik, J., Pawlas, K. y Kozak, A.: *Los efectos de ruido en la eficiencia de la visión*. Diario polaco de Medicina Ocupacional. 3 (2): 163-169, 1990.

Hong, K., Myoung-Hwa, L., Hyun-Kyung, C., Taeck-Hyun, L., Hee-Hyuk, L., Min-Chul, S., Mal-Soon, S., Ran, W., Hye-Sook, S. y Chang-Ju, K.: *Influencia del ruido prenatal y la música en la memoria espacial y la neurogénesis en el hipocampo de ratas en desarrollo*. Cerebro y Desarrollo, 28: 109-114, 2006.

INPA, Web (22,01,2018): *Aparatos de evaluación en roedores*. Instituto de Neurociencias del Principado de Asturias. Universidad de Oviedo. En <https://www.pce-iberica.es/instrumentos-de-medida/balanzas/balanzas-animales.htm> [Confirmado el 15,03,2018].

Jacobs, S.E., O'Brien, K., Inwood, S., Kelly, E. N. y Whyte, H.E.: *Resultado en los bebés de 23 a 26 semanas de gestación antes y después del ruido*. Acta Pediátrica. Vol.89, 959-965, 2000.

Jones, M. W. y Wilson, M.A.: *Los ritmos theta coordinan las interacciones hipocampal-prefrontal en una tarea de memoria espacial*. DOI: 10.1371 / journal.pbio.0030402. PLoS Biology; 3 (12), 402, 2005.

Kemper, K.J., Martin, K., Block, S., Shoaf, R. y Woods, C.: *Actitudes y expectativas sobre la musicoterapia para bebés prematuros en el personal de una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales*. Terapias alternativas en salud y medicina. Vol.10, 50-53, 2004.

Koelsch, S. y Siebel, W.A.: *Hacia una base neuronal de la percepción musical*. Tendencias Cogn SCI. 9:578-84, 2005.

Koolhaas, J.M., Baumans, V., Blom, H.J.M., von Holst, D., Timmermans, P.J.A. y Wiepkema, P.R.: *Comportamiento, estrés y bienestar. Principios de la ciencia animal de laboratorio: una contribución al uso y cuidado humanos de los animales y a la calidad de los resultados experimentales*. En: Van Zutphen LFM, Baumans V, Beynen AC, eds. 2ª ed. Ámsterdam: Elsevier Science BV, 77-102, 2001.

Méndez-López, M., Méndez, M., Sampedro-Piquero, P. y Arias, J.L.: *Cambios relacionados con el aprendizaje espacial en la actividad metabólica de las estructuras límbicas en diferentes retrasos posteriores a la tarea*. Revista de investigación en neurociencia. 91 (1); 151-159, 2013.

Méndez, M., Méndez-López, M., López, L., Aller, M.A., Arias, J., Cimadevilla, J.M. y Arias, J.L.: *Alteraciones de la memoria espacial en tres modelos de encefalopatía hepática*. Investigación del comportamiento del cerebro. 188 (1); 32-40, 2008.

Mendoza-Sánchez, R.S., Roque-Sánchez, R.H. y Moncada-González, B.: *Nivel de ruido en una institución hospitalaria de asistencia y docencia*. Laboratorio de Inmunología. Facultad de Medicina de UASLP. Gaceta Médica nº 2, V01. México, 127, 2006.

Ming, G. y Song, H.: *Neurogénesis en el sistema nervioso central de los mamíferos*. Revisión Anual de Neurociencia. DOI: 10.1146 / annurev.neuro.28.051804.101459. (28); 223-250, 2005.

Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informes, estudios e investigación: *Unidades de Neonatología: estándares y recomendaciones de calidad*. Centro de publicaciones Paseo del Prado, 18. NIPO: 680-14-147-2. Madrid, 30, 2014.

Moore, K.L., Persaud, T.V.N. y Mark Torchia, G.: *El desarrollo humano: embriología clínica*. Revisión de la 8ª edición: Martínez Álvarez, C. Departamento de Anatomía y Embriología Humana I. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Elsevier España. Barcelona, 2008.

Moore, K.L. y Persaud, T.V.N. (15,11,2017): *Embriología clínica*, 7ª edición, Ed. Elsevier. En [http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-logo/embriologia\\_del\\_oido\\_.pdf](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/rehabilitacion-logo/embriologia_del_oido_.pdf). [Confirmado el 29,12,2018].

Moro Serrano, M., Almenar Latorre, A. y Sánchez Sainz-Trápaga C.: *Detección precoz de la sordera en la infancia*. Servicio de Neonatología - Departamento de Pediatría. Unidad Neonatal de Screening Auditivo del Hospital Universitario San Carlos. Universidad Complutense de Madrid. Revista de Pediatría nº 6, (46). Madrid, 534-537, 1997.

Mountcastle, V.B.: *La organización columnar de la neocorteza*. NCBI, nº 120 (4), 701-221,1997.

Muñoz del Mazo, E. y de la Torre Rísquez. A.: *Musicoterapia en Pediatría*. En: AEPap (ed.). Curso de Actualización Pediátrica. Lua Ediciones 3.0. Madrid, 217-24. 2016.

NIRF (Fundación de Investigación del Norte de Illinois): *Aparato, sistema y método para cancelación de ruido y comunicación para incubadoras y dispositivos*. Patente número US20160093281. Oficina de Patentes, EEUU, 2016. Documento extraído del Servicio de Patentes IFI CLAIMS, Web (16,12,2017): Recuperado de <https://www.ificlaims.com/>. [Confirmado el 29,12,2018].

Nunez, M.J., Mana, P., Linares, D., et al.: *Música, inmunidad y cáncer*. Life Sci;71: 1047–57, 2002.

Le Doux, J.E., Sakaguchi, A. y Reis, D.: *Las proyecciones eferentes subcorticales del núcleo geniculado medial mediante las respuestas emocionales condicionadas a los estímulos acústicos*. Journal Neurosci, 4. 683-98, 1984.

Lee, I. y Solivan, F.: *Los roles de la corteza prefrontal medial y el hipocampo en una tarea de asociación pareada espacial*. DOI: 10.1101 / Im.902708. Rev. Aprendizaje y memoria. Cold Spring Harbor. N.Y.; 15 (5), 357–67, 2008.

Lenoir, M., Bock, G.R. y Pujol, R.: *Gran susceptibilidad en la cóclea de las ratas cachorro*. Revista Physiol. (París)75: 521–4, 1979.

Levitin, D.J. y Menon, V.: *La estructura musical se procesa en las áreas del cerebro del lenguaje: Un posible papel para el área 47 o de Brodmann en coherencia temporal*. Neuroimagen. 20:2142-52, 2003.

Levitin, D.J.: *Las recompensas de escuchar música: respuesta y conectividad fisiológica del sistema meso-límbico*. Neuroimagen; 28 (1): 175-84, 2005.

Ley 38/1999, de 5 de noviembre, de *Ordenación de la Edificación*.

Ley 16/2003, de 28 de mayo, de *cohesión y calidad del Sistema Nacional de Salud*. Jefatura del Estado «BOE» núm. 128, de 29 de mayo de 2003 Referencia: BOE-A-2003-10715.

Ley 37/2003, de 17 de noviembre, *del Ruido*. Jefatura del Estado «BOE» núm. 276, de 18 de noviembre de 2003 Referencia: BOE-A-2003-20976. Texto consolidado: Última modificación: 7 de julio de 2011.

Ley 8/2013, de 26 de junio, *de rehabilitación, regeneración y renovación urbanas*.

Lipska, B. K.: *Usando modelos animales para probar una hipótesis de desarrollo neurológico de la esquizofrenia*. Symposium: Enfoque en la esquizofrenia CRSN: Actualización de la esquizofrenia. Vol. 29, 282–286, 2004.

Lorenz, J.M.: *El resultado de la prematuridad extrema*. Seminario de Perinatología. Vol. 25.348-359, 2001.

Ochsner, K.N. y Gross, J.J.: *El control cognitivo de la emoción*. Nds Cogn Sci. 9 (5); 242-249, 2005.

Patterson, R.D., Uppenkamp, S., Johnsrude, E.S. y Griffiths T.D.: *El procesamiento de la información temporal del tono y la melodía en la corteza auditiva*. Neuron 36:767-76, 2002.

PCE, Web (22,01,2018): Balanza digital para animales de laboratorio. En <https://www.pce-iberica.es/instrumentos-de-medida/balanzas/balanzas-animales.htm> [Confirmado el 21,03,2018].

PCE, Web (24,01,2018): Tipos de Calibradores digitales. En <https://www.pce-iberica.es/medidor-detalles-tecnicos/instrumentos-de-medida/calibre-pce-dcp200.htm> [Confirmado el 23,03,2018].

Pellow, S., Chopin, P., File, S.E. y Briley, M.: *Validación de las entradas en los brazos abierto y cerrado en un laberinto elevado como una medida de ansiedad en la rata*. Diario de Métodos de Neurociencia, 14: 149-167, 1985.

Peretz I, y Coltheart, M.: *Modularidad del procesamiento de la música*. Nature Neuroscience, 6 (7): 688-91, 2003.

Poch, S.: *Musicoterapia*. Boletín de la Sociedad Española de Pedagogía Musical. nº 2, Madrid, 29. 1981.

Pölkki, T. y Korhonen, A.: *La efectividad de la música sobre el dolor en los recién nacidos prematuros en la unidad de cuidados intensivos neonatales: una revisión sistemática*. JBI Libr Syst Rev.; 10 (58): 4600-4609, 2012. En <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25633155>. [Confirmado el 17,02,2018].

Posner, M.I. y Rothbart, M.K.: *La investigación sobre redes de atención como modelo para la integración de la ciencia psicológica*. DOI:10.1146/annurev.psych.58.110405.085516. Review of Psychology 58 (1): 1-23, 2007.

Prut, L. y Belzung, C.: *El campo abierto como paradigma de medida. Los efectos de las drogas en las conductas similares a la ansiedad: Una revisión*. Revista Europea de Farmacología, 463; 3–33, 2003.

Ramón y Cajal, S.: *Los tónicos de la voluntad*. Colección Austral, nº 227. Editorial Espasa-Calpe. 10-11, 1963.

Ramos, A.: *Modelos animales de ansiedad: ¿necesito múltiples pruebas?* Tendencia en Ciencias Farmacológicas, 29 (10); 493-498, 2008.

Rat - PubMed - NCBI (mayo-junio,2009): *Ratas*. PMC. Biblioteca Nacional de Medicina de los Estados Unidos. Recuperado de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2675817/>. [Confirmado el 24,04,2018].

Real Decreto 1277/2003, de 10 de octubre, que establece *las bases generales sobre la autorización de centros, servicios y establecimientos sanitarios*.

Real Decreto 314/2006, de 17 de marzo, por el que se aprueba el *Código Técnico de la Edificación*. Ministerio de Vivienda «BOE» núm. 74.

Real Decreto 1367/2007, de 19 de octubre, por el que se desarrolla la Ley 37/2003, de 17 de noviembre, *del Ruido*, en lo referente a zonificación acústica, objetivos de calidad y emisiones acústicas. Ministerio de la Presidencia «BOE» núm. 254, de 23 de octubre de 2007 Referencia: BOE-A-2007-18397. Texto consolidado: Última modificación: 26 de julio de 2012.

Real Decreto 842, de 2 de agosto, *por el que se aprueba el Reglamento Electrotécnico de Baja Tensión*. Madrid, 2002.

Restrepo, F. J. L.: *Funciones ejecutivas: aspectos clínicos*. Revista Neuropsicología, Neuropsiquiatría y Neurociencias, 8 (1), 59-76, 2008.

Revista de Otorrinolaringología y Cirugía de cabeza y cuello (25,11,2018): *Trastornos de la percepción musical*. Versión On-line ISSN 0718-4816. Recuperado de web: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0718-48162013000200012](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-48162013000200012). [Confirmado el 14,02,2019].

Richman, C. L., Dember, W. N. y Kim, P.: *Comportamiento de la alternancia espontánea en animales: Una revisión*. DOI: 10.1007 / BF02686603. Psicología actual, 5 (4), 358-391, 1986.

Robles, L. y Délano, P.H.: *Los sentidos. Sistema de eferenciación: una respuesta completa*. Prensa Académica. Londres, 413-45, 2008.

Rodgers, R. J., Cao, B. J., Dalvi, A., y Holmes, A.: *Modelos de ansiedad: una perspectiva etológica*. Revista brasileña de investigación médica y biológica, 30, 289-304, 1997a.

Rodgers, R.J. y Dalvi, A.: *Ansiedad, defensa y laberinto elevado: revisiones*. Neuroc Biobehavior, 21 (6); 801-810, 1997b.

Rodríguez-Ramírez, G., King, G. B. y Kempermann, G.: *Formación de neuronas nuevas en el hipocampo adulto: Neurogénesis*. Salud mental, Suh, H. 30 (3); 12–19, 2007.

Rosenweig, M. R. y Leiman, A. I.: *Psicología fisiológica*. Traducción de 2ª Edición en inglés por M. Pérez Pamies y M. Escobar Aliaga sobre trabajo original publicado en 1989. España; Editorial McGraw-Hill, 185, 1992.

Rushworth, M.F., Walton, M.E., Kennerley, S. W. y Bannerman, D. M.: *Conjunto de acciones y decisiones en la corteza frontal medial*. DOI: 10.1016 / j.tics.2004.07.009. Trends in Cognitive Sciences, 8 (9); 410–417, 2004.

Sánchez Cid, M.: *Capacidad comunicativa del sonido envolvente 5.1 en la producción publicitaria radiofónica en España*. (Tesis Doctoral). Facultad de Ciencias de la Comunicación. URJC. Madrid, 136, 2006.

Sacks, O.: *Musicophilia. Cuentos de la música y el cerebro*. Picador. Londres, 2007.

Shofner, W.P.: *Percepción de la frecuencia fundamental por chinchillas en presencia de ruido de enmascaramiento*. Revista de la Asociación de Otorrinolaringología. 12:101-12, 2011.

Siapas, A. G., Lubenov, E. V. y Wilson, M.A.: Fase prefrontal de bloqueo a las oscilaciones de las ondas theta del hipocampo. DOI: 10.1016 / j.neuron.2005.02.028. Neuron, 46 (1); 141–151, 2005.

Sobkowicz, H.M. y Rose, J.E.: *Inervación del órgano de Corti en el feto del ratón*. Ed. Academic Press NY, 27-45, 1983.

Sobkowicz, H., Emmerling, M.R. y Whitlon, D.S.: *Desarrollo coclear en el ratón postnatal*. Midwinter Meet Assoc Res Otolayngol lth, 131-132, 1988.

Sobkowicz, H.M.: *El desarrollo de la inervación en el órgano de Corti: Desarrollo del aparato receptor auditivo y sistemas vestibulares*. Ed. Elsevier. Science Publishers BV. Capítulo 3, 59-100, 1992.

SPSS 17.0 Manual on line, Web (24,02,2018): Comparar medias con el uso de la “t” de Student y la ANOVA de un factor. En <https://clasesenblog2.wordpress.com/2012/06/19/comparar-medias-con-el-uso-de-la-t-de-student-y-el-anova-de-un-factor/> [Confirmado el 21,03,2018].

Squire, L.R.: *Memoria y cerebro*. Nueva York, EEUU. Oxford University Press, 75, 1987.

Standley, J.: *Un meta-análisis de la eficacia de la musicoterapia para prematuros infantiles*. Revista de investigación pediátrica. 17 (2), 107-113, 2002.

Standley, J.: *Musicoterapia para recién nacidos prematuros en Cuidados Intensivos Neonatales*. Acta Pediátrica Española. Vol 59, 11. 14-25, 2001.

Stansfeld, S.A.: *Ruido, sensibilidad al ruido y psiquiatría. Trastorno epidemiológico y psicofisiológico*. Estudios. Psychol Med. Suplemento 22-44, 1992.

Stennert, E., Schulte, F.J., Vollrath, M., Brunner, E. y Frauenrath, C.: *La etiología de los defectos auditivos neuro-sensoriales en los bebés prematuros*. Archivo de Otorrinolaringología. Vol. 22, 1171-1182, 1978.

Stewart, L., von Kriegstein, K., Warren, J. y Griffiths, T.: *La música y el cerebro: Trastornos de la escucha musical*. Brain, 129: 2533-53, 2006.

Sutoo, D. & Akiyama, K.: *Efecto de diferentes frecuencias de la música en la regulación de la presión arterial en ratas espontáneamente hipertensas*. Cartas de neurociencia, 487, 58-60, 2011.

Trapanotto, M., Benini, F., Farina, M., Gobber, D., Magnavita, V, y Zacchello, F.: *Reactividad conductual y fisiológica al ruido en el recién nacido*. Revista de Pediatría. Vol. 40, 275-281, 2004.

Turner, J.G., Parrish, J.L., Hughes, L.F., Toth, L.A. y Caspary, D.M.: *Audición en animales de laboratorio: diferencias no auditivas en ratas de cepas diferentes. Efectos del ruido*. Comp Med; 55: 12–23, 2005

Vacheron A.: Efectos cardiovasculares y ruido. Boletín de la Academia Nacional de Medicina. 176 (3): 387-392, 1992.

Van der Harst, J.: *Herramientas para medir y mejorar el bienestar de las ratas de laboratorio: Comportamiento relacionado con la recompensa y enriquecimiento ambiental*. (Tesis Doctoral). Facultad de Medicina Veterinaria. Universidad de Utrecht, 2003

Velasco Conde, S.: *Musicoterapia con neonatos prematuros en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales*. (Tesis Doctoral). Facultad de Educación y Trabajo Social. UVA. Valladolid, 17, 2016.

Voipio, H.M.: *¿Cómo reaccionan las ratas al sonido?* Scand J. Laboratorio de animales. Sci. 24. Suplemento 1: 1-80, 1997.

Vorhees, C.V. y Williams, M.T.: *El valor de los laberintos de agua para evaluar el aprendizaje espacial y egocéntrico y la memoria en la investigación básica de roedores y estudios regulatorios*. Neurotoxicología y Teratología. 45C; 75-90, 2014.

Watson, E.H.: *Crecimiento y desarrollo del niño*. Trillas. 7; 192-196, 1984.

Woodworth, R.S. y Schlosberg, H.: *Psicología experimental* (Tomo I). Argentina. Buenos Aires. Editorial Eudeba, 34, 1964.

Xun Yu, L., Gujjula, S. y Kuo, S.M.: *Todavía en el vientre: control activo de ruido intrauterino para incubadoras infantiles*. Avances en Acústica y Vibración (495317), 1-9, 2008.

Xun Yu, L., et al.: *Sistema multicanal de control activo de ruido en tiempo real para incubadoras infantiles*. 31ª Conferencia Internacional Anual del IEEE EMBS. Minneapolis, Minnesota. 2-6 septiembre, EEUU, 935-938, 2009.

Xun Yu, L., et al.: *Una incubadora neonatal con características de cancelación del sonido para minimizar lesiones al recién nacido*. Patente número US20140003614A1. Oficina de Patentes, EEUU, 2011. Documento extraído del Servicio de Patentes IFI CLAIMS, Web (14,12,2017): Recuperado de <https://www.ificlaims.com/>. [Confirmado el 27,12,2018].

Yehuda, N.: *Música y estrés*. Journal Adult Dev.; 18: 85-94. 2011.

Zafeirious, D.: *Reflejos primitivos y reacciones posturales en el examen del desarrollo neurológico*. Neurología pediátrica. 31 (1); 1-8, 2004.

Zatorre, R.J., Evans, A.C. y Meyer, E.: *Mecanismos neuronales subyacentes a la percepción melódica y del tono en la memoria*. JNeurosci. 14:1908-19, 1994.

## BREVES REFERENCIAS PERSONALES, ACADÉMICAS Y PROFESIONALES

### DATOS PERSONALES, ACADÉMICOS Y PROFESIONALES

**Dirección:**

C/ Francisco Ribera, nº 1. Portal 8, 4º B. CP. 28918. Leganés, Madrid.

Móvil (+34) 627566818 - 627424027.

Email de contacto: mateuemilio@gmail.com.

Nacimiento: Madrid, 1970.



Emilio Mateu Escribano  
DNI: 03850204G

**Formación académica:**

Maestro en Educación Musical. Universidad Autónoma de Madrid / Escuela de Magisterio “Nuestra señora de la Fuencisla” de Segovia (1996).

Graduado en Educación Primaria. Universidad de Valladolid / Campus María Zambrano de Segovia (2013).

Máster en Creación e Interpretación Musical. Universidad Rey Juan Carlos / Campus de Fuenlabrada de Madrid (2015).

Doctorando de cuarto año del Programa de Humanidades: Artes y Cultura. Universidad Rey Juan Carlos / Campus de Móstoles de Madrid (2016, 2017, 2018 y 2019).

**Experiencia profesional:**

Funcionario de carrera del Cuerpo de Maestros en la Especialidad de Música de la Comunidad de Madrid (2009). 20 años de experiencia en diferentes niveles educativos no universitarios.

En excedencia voluntaria (2016).

Funcionario interino del Cuerpo de Enseñanza Secundaria en la Comunidad de Madrid (2016, 2017, 2018, 2019). Impartiendo módulos profesionales del Ciclo Formativo de Grado Superior en Educación Infantil, entre otros de la familia profesional.

**Aptitudes:**

Promotor y coordinador del proyecto multidisciplinar MUCANE derivado del estudio de tesis doctoral.



JANO (2018)

Site where the other history is studied

En Madrid, a 28 de abril de 2019

Fdo.: Emilio Mateu Escribano