
FERNANDO CONDE MACIÁ

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Curso académico 2022-2023

USO DE PAUTAS EXTERNAS ACÚSTICAS EN EL TRASTORNO DE LA MARCHA EN
LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Dirigido por la Dra. Angela Monterde

Grado de Medicina



REUS

2023

RESUMEN

Introducción: El trastorno de la marcha es uno de los principales síntomas de las personas con Enfermedad de Parkinson (EP), se caracteriza por una marcha festinante a pasos cortos, con dificultad para iniciar y para detener la marcha, con una mayor variabilidad y una postura encorvada. Estas alteraciones suelen ser resistentes al tratamiento farmacológico, y tienden a empeorar con la progresión de la enfermedad, provocando caídas y una gran morbimortalidad.

Objetivo: El objetivo de esta revisión es conocer la bibliografía actual sobre el uso de pautas externas acústicas en el trastorno de la marcha en la Enfermedad de Parkinson.

Material y métodos: Se ha llevado a cabo durante el año 2023 una revisión de la literatura científica en la base de datos de PubMed. Para ello se han usado los términos “external cues”, “acoustic cues” y “Parkinson” obteniendo un total de 59 artículos, de los cuales 7 han sido seleccionados siguiendo los criterios de inclusión y exclusión.

Resultados: Se han analizado 7 artículos en los que se aplican distintas estrategias de compensación de la marcha acústicas con el objetivo de observar los efectos sobre la marcha en pacientes con Enfermedad de Parkinson. En ellos se usan estímulos acústicos en forma de música o metrónomos y se compara su eficacia con la marcha sin estímulos, así como con otras pautas externas ya sean visuales o sensoriales.

Conclusión: El uso de pautas externas acústicas puede ser muy útil en el tratamiento del trastorno de la marcha en personas con Parkinson, aunque se deben hacer más estudios para determinar qué tipo de estímulo acústico es más efectivo y como incorporarlo en el día a día de los pacientes.

Palabras clave: “Medicina” “Trastornos del movimiento” “Parkinson”

ABSTRACT

Introduction: Gait disorder is one of the main symptoms of people with Parkinson's Disease (PD), it is characterized by a festinating gait with short steps, with difficulty to start and stop the gait, with greater variability and a stooped posture. These alterations are usually resistant to pharmacological treatment, and tend to worsen with the progression of the disease, causing falls and a great morbimortality.

Objective: The objective of this review is to learn about the current scientific literature on the use of external acoustic cues on gait disorder in Parkinson's disease.

Material and Method: A review of the scientific literature in the PubMed database has been carried out during 2023. For this purpose, the terms "external cues", "acoustic cues" and "Parkinson" have been used, obtaining a total of 59 articles, of which 7 have been selected following the inclusion and exclusion criteria.

Results: 7 articles were analyzed in which different acoustic gait compensation strategies are applied in order to observe the effects on gait in patients with Parkinson's disease. In them, acoustic stimuli in the form of music or metronomes are used and their effectiveness is compared with walking without stimuli, as well as with other external cues, either visual or sensory.

Conclusion: The use of external acoustic cues can be very useful in the treatment of gait disorder in people with Parkinson's Disease, although more studies should be done to determine what type of acoustic stimulus is most effective and how to incorporate it into the patient's daily life.

Key words: Medicine "Gait disorders" "Parkinson's"

1.INTRODUCCIÓN:

El trastorno de la marcha es uno de los síntomas más invalidantes de la enfermedad de Parkinson (EP), y es una causa mayor de dependencia funcional, caídas y mortalidad¹, algunas características comunes del trastorno de la marcha en la EP son la postura encorvada, la marcha arrastrando los pies, aumentos en la asimetría de la marcha, reducciones en la longitud del paso y la velocidad de la marcha, y la marcha festinante². El principal tratamiento farmacológico para la EP (la levodopa), ha demostrado mejorar la longitud de la zancada, la velocidad de la marcha y la variabilidad del tiempo de doble apoyo, mientras que su efecto sobre las respuestas posturales inadecuadas que provocan caídas es bastante limitado².

Por otra parte, la estimulación cerebral profunda del núcleo subtalámico (STN-DBS) y del globo pálido interno (GPi-DBS) de baja frecuencia (por debajo de 100 Hz) han mostrado efectos beneficiosos alentadores sobre los síntomas axiales en la EP; sin embargo, los beneficios generales de la STN-DBS de baja frecuencia disminuyen con el uso a largo plazo, por lo que se requieren más estudios para confirmar realmente sus beneficios².

Un síntoma especialmente invalidante es el congelamiento de la marcha (CDM), el cual se suele observar en fases avanzadas de la enfermedad y habitualmente es refractario al tratamiento con agonistas dopaminérgicos^{1,3}. El CDM puede definirse como una “breve y episódica ausencia o marcada reducción de la progresión hacia delante de los pies a pesar de la intención de caminar³.

Sin embargo, una característica esperanzadora del CDM es que el uso de pautas sensoriales externas puede ser útil para superar el congelamiento y mejorar la marcha, especialmente el uso de pautas externas auditivas como la estimulación auditiva rítmica (RAS) ya que, en comparación con los estímulos visuales o las fisioterapias convencionales, las intervenciones de RAS agudas y a largo plazo han proporcionado mayores beneficios para mejorar la función de la marcha en personas

con EP^{4,8} siendo estas especialmente efectivas sobre la cadencia y la velocidad de la marcha[9].

Actualmente, se conocen algunos mecanismos por los cuales las pautas externas pueden ser útiles, por ejemplo, se sabe que las pautas externas se asocian a un aumento de las oscilaciones beta en el Núcleo Subtalámico (NST) durante la marcha³. De forma general, se sabe que las señales sensoriales activan el sistema de control premotor dorsolateral que pasa por alto la corteza motora suplementaria (CMS), que es deficiente en la EP, y específicamente, se ha sugerido que las señales auditivas ayudan a mejorar los parámetros temporales, como la cadencia y la velocidad de la marcha². Además, el arrastre motor rítmico, como predisposición innata del ser humano, se ha descrito como un mecanismo subyacente de las intervenciones de RAS ya que la periodicidad del ritmo auditivo permite a los oyentes anticipar los latidos subsiguientes y luego sincronizar sus acciones motoras con los latidos (es decir, el arrastre)⁴.

No obstante, aún hay bastante desconocimiento respecto al mecanismo neurofisiológico subyacente por el cual pueden ser útiles, y a que se debe la variabilidad de respuesta a las pautas externas en la práctica clínica. (algunos se benefician y otros no) ... Debido a esto, el objetivo actual del trabajo es conocer la bibliografía científica actual sobre el efecto del uso de pautas externas auditivas en enfermos de Parkinson con trastorno de la marcha.

2. FISIOPATOLOGÍA DE LA DISFUNCIÓN MOTORA EN LA EP.

La pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta (SNpc), y su consecuente denervación del putamen y núcleo caudado, es la principal causa de los síntomas motores parkinsonianos. Los ganglios basales son estructuras subcorticales que participan en la facilitación, modulación y control del movimiento de manera automática, por lo que su disfunción provoca una alteración en la velocidad, la secuencia y la fluidez de los movimientos.

Los ganglios basales tienen tres circuitos principales: la vía directa, la indirecta, y la hiperdirecta, que se originan en las neuronas del estriado². En el estriado, las neuronas de la vía directa son excitadas por dopamina en sus receptores D1, mientras que las neuronas de la vía indirecta son inhibidas por dopamina en sus receptores D2. La vía directa facilita el movimiento mediante proyecciones inhibitorias al globo pálido interno/sustancia negra reticulada (GPi/SNr), que tienen una acción inhibitoria sobre el tálamo. Por otra parte, la vía indirecta inhibe el movimiento mediante la inhibición del globo pálido externo (GPe) lo cual disminuye su acción inhibitoria sobre el núcleo subtalámico (NST) el cual ejerce una acción excitatoria sobre el globo pálido interno/sustancia negra reticulada (GPi/SNr) que como ya hemos visto tienen una acción inhibitoria sobre el tálamo, por último, la vía hiperdirecta estimula directamente al NST sin pasar por el GPe, hace que se estimule el GPi e inhibe la acción motora como se muestra en el esquema¹.

En la EP, la depleción de dopamina provoca en el estriado tanto la disminución de estimulación de neuronas de la vía directa, y consecuentemente la disminución de la inhibición del GPi/SNr, como la disminución de inhibición de neuronas de la vía indirecta, por lo que el GPe es más fuertemente inhibido, haciendo que este inhiba menos al NST, y por lo tanto éste excite más al Gpi/SNr. Ambas vías provocan un aumento de la actividad del Gpi/SNr, el cual inhibe a los núcleos ventral anterior y ventrolateral del tálamo, haciéndolo incapaz de mandar señales excitatorias a la corteza motora, inhibiendo así el movimiento y causando la hipocinesia característica.

Por otra parte, los ganglios basales también cumplen un rol importante en la integración sensoriomotora ya que las células del estriado se activan fuertemente cuando un evento sensorial sirve como señal para un movimiento, además el núcleo caudado y la sustancia negra tienen una gran cantidad de células multisensoriales que podrían servir para integrar información sensorial y formar una representación multimodal del entorno en los ganglios de la base, por lo que es lógico que la pérdida

de dopamina estriatal conduzca a una disminución en la capacidad de detectar señales de sensoriales o de movimiento internas relevantes⁶.

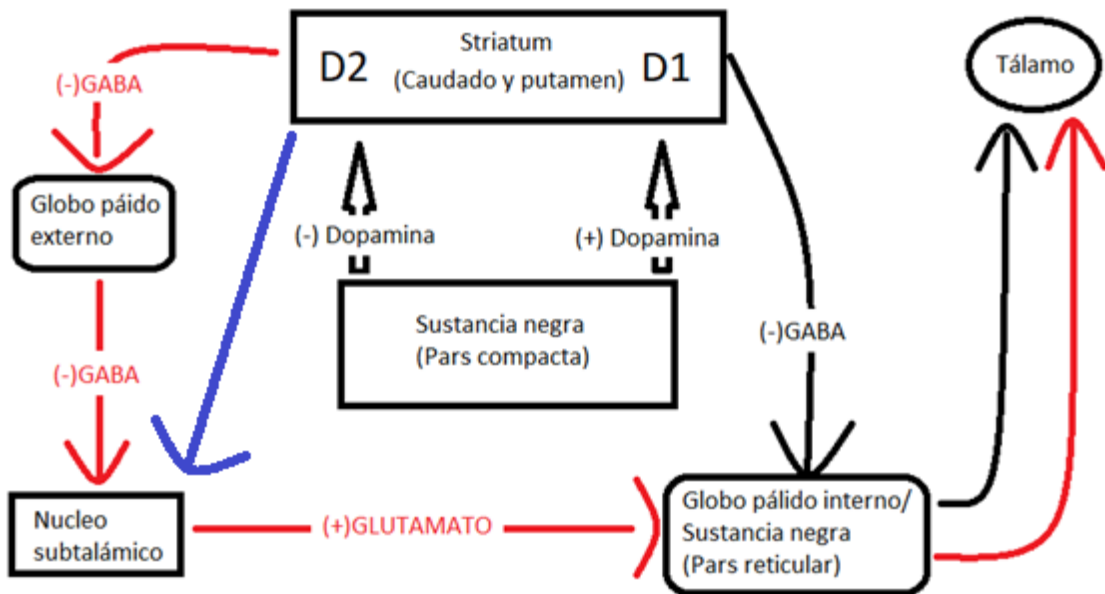


Figura 1

Esquema simplificado del funcionamiento básico de la vía directa (→), indirecta (→) e hiperdirecta (→) de los ganglios de la base.

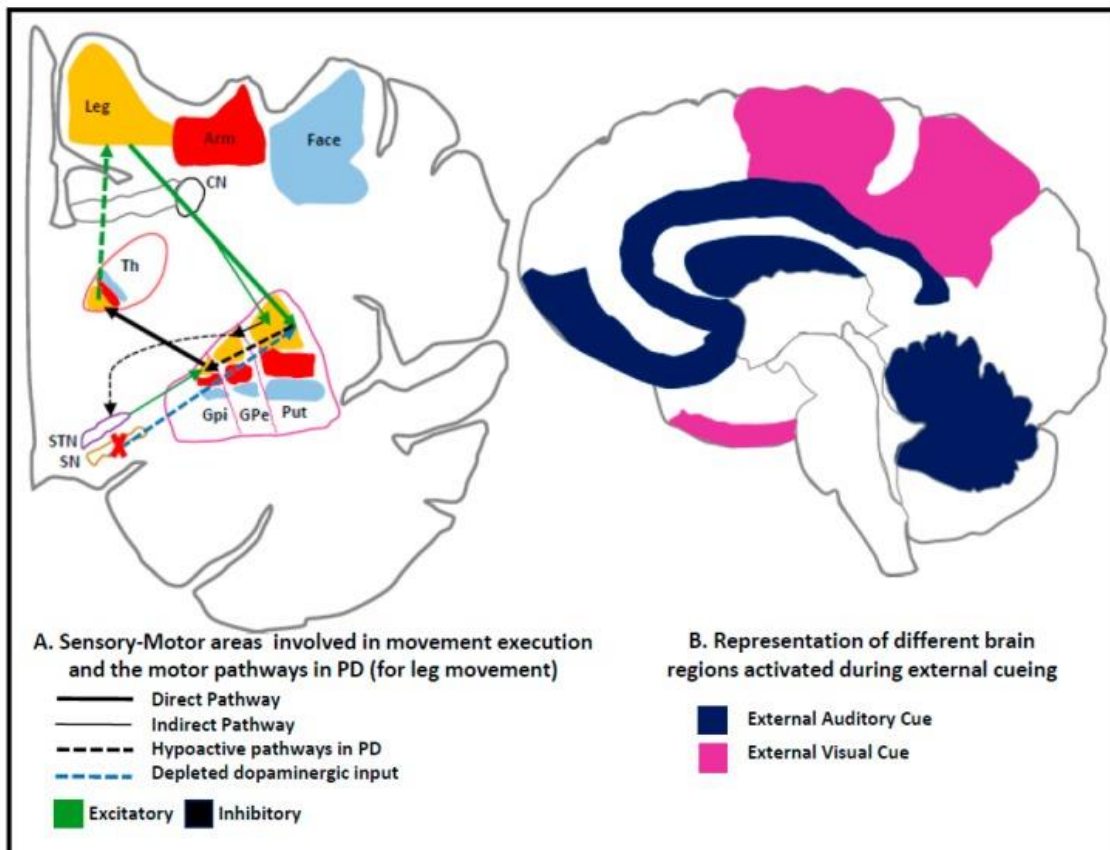


Figura 2

(**A**) Áreas sensorio-motoras para la ejecución del movimiento en los ganglios basales y las vías motoras alteradas en la enfermedad de Parkinson (EP) con predominio de la vía indirecta sobre la vía directa y entrada del SN afectado al circuito.

(**B**) Representación de las áreas del cerebro activadas durante las señales externas informadas a partir de los resultados de los estudios de análisis de imágenes realizados en personas con EP durante los experimentos de pautas externas.

2. MATERIAL Y MÉTODOS

Esta revisión se realizó siguiendo las directrices de los elementos de informe preferidos para revisiones sistemáticas (PRISMA)⁷.

ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Se realizó una búsqueda sistemática durante los meses de septiembre de 2022 a febrero de 2023 para identificar artículos relacionados con el uso de pautas externas en el tratamiento de inestabilidad de la marcha en personas con EP. Solo se incluyeron los estudios que usaron medidas cuantitativas de la marcha y la postura (longitud del paso, velocidad de la marcha, cadencia y postura.)

Con este objetivo, la información se recopiló en la base de datos PubMed, utilizando términos de búsqueda del vocabulario Medical Subject Headings (MeSH).

La búsqueda se realizó en inglés, y se utilizaron las palabras clave “external cues”, “acoustic cues” y “Parkinson’s”. Obteniendo como resultado 59 artículos.

Se incluyeron estudios observacionales, estudios prospectivos aleatorizados, estudios clínicos aleatorizados controlados, estudios de casos y controles, ensayos clínicos aleatorios, ensayos clínicos abiertos y ensayos clínicos prospectivos publicados entre 2018 y 2023.

Además, se han establecido una serie de criterios de inclusión y exclusión para la selección de los artículos a revisar. Se encuentran detallados en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión de los artículos a revisar.

| CRITERIOS DE INCLUSIÓN | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN |
|--|---|
| <p>Publicaciones en el intervalo 2018-2023</p> <p>Que se adecuen al tema</p> <p>Ensayos clínicos aleatorios , ensayos clínicos prospectivos, ensayos clínicos abiertos, estudios observacionales, estudios clínicos aleatorizados controlados y estudios de caso control</p> <p>Medidas cuantitativas de la marcha</p> | <p>Revisiones sistemáticas o narrativas y metaanálisis</p> <p>Estudios sin resultados</p> <p>Publicaciones que no se adecuen al tema</p> <p>Estudios de un solo participante</p> <p>No humanos</p> |

PROCESO DE SELECCIÓN Y RECOPIACIÓN DE DATOS.

Se examinaron minuciosamente los datos de búsqueda y se identificaron los resúmenes artículo completo más relevantes para la realización de la revisión sistemática. Si el resumen no era suficiente para satisfacer las necesidades de la búsqueda, se procedió a examinar el artículo completo. Los resúmenes y artículos seleccionados fueron revisados de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. Como resultado tras realizar la búsqueda con los términos anteriormente mencionados, se obtuvieron un total de 59 artículos, de los cuales sólo 7 cumplen con los criterios de inclusión y exclusión establecidos.

3. RESULTADOS

Como se citaba anteriormente, de los 59 artículos obtenidos en la búsqueda, han sido únicamente 7 los seleccionados para formar parte de la revisión sistemática.

Tras analizar los diferentes artículos, se ha observado que la metodología del estudio varía según el autor, y por lo tanto los resultados obtenidos dependen de diferentes variables (tamaño de la muestra, fase de la enfermedad, estudio en fase on/off)

A continuación, se encuentran detallados los hallazgos más significativos de los artículos que han superado los criterios de inclusión y exclusión para esta revisión sistemática.

Gondo E. et al. [8] realizaron un ensayo clínico aleatorizado en el 2021 con el objetivo de investigar la efectividad de la musicoterapia como herramienta de rehabilitación para los trastornos de la marcha en pacientes con EP. Utilizaron una muestra de 19 pacientes de EP (6 hombres, 13 mujeres) con trastornos leves de la marcha, una edad media de $74 \pm 6,7$ con una puntuación en la escala de Hoehn y Yahr de 2 o 3, una duración media de la enfermedad de $6 \pm 5,5$ años, y una puntuación media en la UPDRS-III de $17,3 \pm 4,7$. Los participantes fueron estudiados en estado on bajo la pauta habitual de cada paciente de levodopa.

En el estudio se evaluó la velocidad de la marcha, longitud del paso, aceleración, cadencia y trayectoria del centro del cuerpo de los participantes durante una marcha recta de 10 metros. Se realizaron 7 pruebas, en las cuales se comparaba la marcha normal, andando lo más rápido posible (prueba 1) y andando a su propio ritmo mientras un observador externo daba palmadas a su ritmo (prueba 2), con la marcha durante la incorporación de la intervención musical que aumentaba gradualmente de 10 en 10 el tempo de 90 a 120 pulsaciones por minuto (PPM)(pruebas 3,4,5 y 6), y la marcha normal lo más rápido posible tras la musicoterapia (prueba 7).

Para el análisis de la marcha se usó un ritmograma de marcha portátil (PGR) que contiene un acelerómetro 3D, y se midió el tiempo de caminata de 5m y número

de pasos grabando a los sujetos mientras realizaban las pruebas. Además, Se agregó una distancia adicional de 1 metro antes y después de la pasarela de 10 metros para minimizar la influencia de la aceleración y la desaceleración. Los resultados obtenidos fueron que, tras las tareas con música, los sujetos exhibieron mejoras significativas en su aceleración, velocidad de la marcha, cadencia, y longitud de paso aumentando gradualmente junto al aumento de los PPM, produciéndose las mejores mejoras durante la Tarea 6(120PPM), mejoras que se mantuvieron durante la tarea 7 (sin música).

Suputtitada A. et al. [9] realizaron un ensayo clínico simple ciego y aleatorizado en 2022. El objetivo de su estudio era comparar los efectos inmediatos del uso de señales visuales, auditivas o somatosensoriales por sí solas o en combinación durante la marcha, en comparación con ninguna señal en personas con EP. Para ello utilizaron una muestra de 20 pacientes (11 mujeres y 9 hombres) con EP, un rango de edad de 46 a 79 años y puntajes de Hoehn y Yahr de 1 a 3. Los participantes fueron estudiados durante el período sin levodopa, en el momento en que sintieron más fuertemente la sintomatología.

En el estudio se evaluó la velocidad de la marcha, la longitud de la zancada y la cadencia de los participantes a lo largo de una pasarela de 10 metros. Se realizaron 8 pruebas en las cuales el examinador, daba en orden aleatorio los siguientes estímulos a través de un dispositivo colocado en el abdomen de los participantes: sin señal, señal visual, señal auditiva, señal somatosensorial, señales visuales y auditivas, señales visuales y somatosensoriales, señales auditivas y somatosensoriales, y señales visuales, auditivas, y señales somatosensoriales.

La señal visual consistía en una línea transversal generada en el suelo delante del sujeto a través de un láser LED del dispositivo, mientras que la señal auditiva era producida a través de un zumbador electrónico y la somatosensorial a través de un motor de vibración, ambos produciéndose a una frecuencia de 100PPM. Cada prueba

se realizó al menos 3 veces, con un descanso de 5 minutos entre cada condición para minimizar la fatiga. Para el análisis de la marcha se usó un escáner de pie RS de 2 metros colocado en el centro de la pasarela

Para el análisis de los resultados se usó el RM ANOVA el cual mostró que había diferencias significativas en la velocidad de la marcha, la longitud de la zancada y la cadencia entre ningún dispositivo de señalización y todas las señales individuales y combinaciones de señales. Además, se observó que la longitud del paso fue significativamente mayor cuando se agregaron señales adicionales a la señal de luz, sin embargo, los efectos sobre la cadencia y la velocidad de la marcha mostraron resultados menos consistentes.

Fino P.C et al [10] llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado en 2020 con el objetivo de observar si diferentes formas de señales, de bucle abierto y de bucle cerrado, influyen en la estabilidad dinámica local de tres fases críticas de la marcha en pacientes con EP. Obtuvieron una muestra de 43 pacientes (10 mujeres y 33 hombres) con EP de los cuales 22 presentaban FOG, de edades entre 50 y 90 años, una media en el MDS-UPDRS III = 46. Los sujetos fueron estudiados en estado *off*, tras suspender la medicación antiparkinsoniana durante ≥ 12 h.

En el estudio se evaluó tanto la estabilidad dinámica, como la velocidad de la marcha, la longitud de la zancada, el tiempo del paso, la desviación estándar (SD) del tiempo del paso y la asimetría del tiempo del paso (magnitud de la diferencia entre los tiempos del paso derecho e izquierdo) de los pacientes mientras completaban seis pruebas de caminata de 2 minutos de duración entre líneas marcadas con una separación de 7,6 m. Las pruebas consistieron en caminar sin indicaciones (línea de base; B), indicaciones auditivas fijas a través de un metrónomo a un ritmo seleccionado individualmente por cada paciente (bucle abierto), e indicaciones táctiles enviadas a la muñeca cuando el pie ipsilateral hacía contacto con el suelo (bucle cerrado). Cada condición se realizó con y sin una tarea cognitiva simultánea (recitar

una letra alterna del alfabeto). El orden de las condiciones fue aleatorio para cada sujeto.

El análisis de la marcha se realizó mediante sensores inerciales, colocados sobre las piernas, pies y tronco, que registraban datos de aceleración, velocidad angular y magnetómetro, y un giroscopio que detectaba cuando el pie estaba en el suelo. Por otra parte, los análisis estadísticos se realizaron en MATLAB. Los resultados mostraron que tanto las indicaciones táctiles como las auditivas causaron reducciones en la velocidad general de la marcha, la longitud de la zancada y un aumento en el tiempo de la zancada en comparación con la línea de base. Además, solo la indicación táctil se asoció con cambios en la estabilidad del tronco.

Harrison et al [11] realizaron un estudio transversal de medidas repetidas en el año 2019 con el objetivo de determinar si las señales internas en forma de canto o canto mental podrían provocar una mejora de la marcha similar a las técnicas de señales externas, como escuchar música en personas con EP. La muestra utilizada constaba de 60 participantes (15 mujeres y 15 hombres en cada grupo), 30 controles sanos y 30 pacientes de EP con una media en el MDS-UPRD-III de 24,9, y una edad media de 65 años. Las pruebas se hicieron mientras los participantes con EP estaban en estado de “On”

Durante el estudio se evaluaron las características de la marcha (velocidad, cadencia, longitud de la zancada) así como las variabilidades (coeficientes de variación de la longitud de la zancada, tiempo de zancada, tiempo de apoyo único) mientras completaban 3 bloques de pruebas caminando sobre una pasarela de 5 metros. En cada uno de los 3 bloques los participantes caminaban bajo 3 condiciones distintas: escuchando música desde un altavoz e intentando caminar al ritmo de la música, escuchando la misma canción y luego caminando mientras cantaban la canción en voz alta, sin ninguna fuente externa reproduciendo la canción, y

escuchando un verso de la canción y luego caminando mientras cantaban mentalmente sin producir ningún sonido.

Todas las condiciones se realizaron utilizando una versión instrumental de "Row, Row, Row your Boat" diseñada con un ritmo destacado que los participantes podían detectar fácilmente. Todos estaban familiarizados con la letra y la melodía de la canción y podían cantarla sin dificultad. El primer bloque siempre se realizaba con un tempo de la canción al 100% de la cadencia de caminata preferida por cada participante, seguidos de bloques al 90% o al 110% de la cadencia preferida, cuyo orden era aleatorizado. Se utilizaron tres ensayos de referencia (UNCUED) para evaluar las características de comodidad para caminar de cada participante.

El análisis de la marcha se realizó con la pasarela computarizada e instrumentada "GAITRIte", y en el análisis estadístico se usaron ANOVA de medidas repetidas de modelo mixto con factor de grupo entre sujetos y factor de condición dentro del sujeto para evaluar las diferencias. Los resultados mostraron que, independientemente de la condición usada, las pautas al 90% redujeron la velocidad, cadencia y longitud del paso en comparación con la condición UNCUED, mientras que las pautas al 110% aumentaron la velocidad y la cadencia. Además, al 110% los cambios en la velocidad de la marcha durante el canto mental parecen más impulsados por un aumento en la longitud de zancada que por la cadencia. Por otra parte, solo las señales internas (especialmente el canto mental) también provocaron mejoras en la variabilidad de la marcha

Park K.S. et al. [12] Realizaron un ensayo clínico aleatorizado en el 2022 con el objetivo de determinar el papel de las respuestas cognitivas y afectivas a las señales musicales en la modulación de los efectos de la familiaridad con la música en la longitud de la zancada y la variabilidad de zancada a zancada en personas con EP. La muestra constaba de 20 personas con EP (7 mujeres), con un estadio de 1-3 en la escala Hoehn & Yahr y una edad media de 68,9 años. Las pruebas se hicieron

aproximadamente una hora después de que los pacientes confirmaran su estado de “On” tras tomar la medicación.

Durante el estudio se evaluó la longitud de la zancada y el coeficiente de variación (CV) del tiempo de zancada a zancada de cada participante, mientras realizaban cuatro pruebas de caminata de aproximadamente 2 minutos, al ritmo de pistas musicales familiares y desconocidas (dos pruebas para cada una). Previamente se realizó una prueba de referencia en la que caminaban a su propio ritmo y a cada participante se le calculaba su cadencia de la marcha individual.

Para las pistas familiares se seleccionó una canción con un tempo de entre 90 y 120 PPM de entre las pistas familiares seleccionadas por cada participante. Por otra parte, para la señal musical desconocida se les presentó o bien la canción “What We Live For” de American Author (120 ppm) a los participantes con una cadencia de la marcha ≥ 113 pasos/min, o “You Always Make Me” de Kyle Andrews(107ppm) para los participantes con una cadencia de la marcha <113 pasos/min.

Antes de las pruebas de caminata los participantes completaron el Barcelona Music Reward Questionnaire (BMRQ) para objetivar cómo las personas experimentan la recompensa en actividades relacionadas con la música, y sobre dicho cuestionario, las puntuaciones se procesaron en cinco factores: búsqueda de música, evocación de emociones, regulación del estado de ánimo, sensoriomotor y recompensa social. Además, después de cada prueba de caminata los participantes indicaron su familiaridad percibida, el disfrute, la demanda cognitiva, la demanda física y la prominencia de los latidos utilizando escalas analógicas visuales (VAS) de 20 puntos.

Para el análisis de la marcha se colocaron en los pies, las muñecas, la cintura y el esternón de los participantes, sensores inalámbricos basados en el paquete de software Mobility Lab en el sistema APDM y para los análisis estadísticos se usó el software SPSS Statistics 22.0. Los resultados mostraron que el disfrute percibido, que

varía según la condición y la prominencia del ritmo, se asocian positivamente con una mayor longitud de zancada, que los participantes con más recompensa musical para la regulación del estado de ánimo y la evocación de emociones muestran mayores cambios en la longitud de la zancada en comparación con aquellos con menos recompensa musical, que el disfrute percibido variable según la condición se asocia positivamente con disminuciones en la variabilidad de zancada a zancada; y que los participantes con una menor demanda cognitiva de caminar con señales musicales y una mayor prominencia de los latidos muestran una menor variabilidad de zancada a zancada en comparación con aquellos con una mayor demanda cognitiva y una menor prominencia de los latidos.

Tosserams A. et al.[13] et al. Realizaron un ensayo clínico controlado en el 2022 con el objetivo de evaluar, mediante electroencefalografía, las correlaciones corticales del uso de tres estrategias de compensación (pautas externas, pautas internas y observación de acciones), sobre la marcha. La muestra consistió en 20 participantes con EP y alteración de la marcha, que habían demostrado beneficios de las tres estrategias de compensación anteriormente mencionadas sobre la calidad de la marcha en un estudio anterior, los participantes tenían una edad media de 66 años, estadio medio en la escala de Hoehn y Yahr de 2 y puntuación media en la escala MDS-UPDRS-III de 29, y una duración media de la enfermedad de 6 años. Las pruebas se realizaron cuando los pacientes estaban en la fase de finalización de dosis.

Durante el estudio, a cada participante se le realizó un registro EEG de 126 canales durante la bipedestación, y la marcha en una caminadora bajo 4 condiciones: 1. sin señal, en la que se calculó la cadencia natural de cada participante, 2. Escuchando un metrónomo con un ritmo ajustado a la cadencia de cada participante e intentando caminar al ritmo del metrónomo, 3. Contando mentalmente del 1 al 4 e intentando sincronizar los pasos con el conteo, 4. Observando vídeos de gente sana

caminando a cadencias entre 80 y 120 pasos por minuto (incrementos de 5 pasos por minuto), para garantizar que el video proyectado coincidiera estrechamente con la cadencia natural de cada participante, e intentando sincronizar su paso al de las personas del video. Cada condición fue registrada durante 4 minutos, y la velocidad de la cinta se ajustó a la velocidad preferida de cada participante, manteniéndose constante durante todas las pruebas.

Los datos de EEG de alta densidad se adquirieron utilizando electrodos de Ag-AgCl de 126 canales integrados en una tapa de electrodo, con distribución de electrodos de acuerdo con el sistema de electrodos al 5 %. El electrodo de tierra se colocó en la mastoides izquierda. El analisis de la marcha se realizó mediante un sistema de captura de movimiento tridimensional de 10 cámaras, con una frecuencia de muestreo de 100 Hz. El tiempo de zancada se calculó con un script personalizado de MATLAB y se definió como el tiempo entre dos golpes posteriores con el talón derecho. El analisis estadístico se realizó mediante pruebas t de 2 colas para medidas repetidas y pruebas de permutación no paramétricas.

De los 20 participantes se analizaron los datos de 18, ya que 2 tuvieron que ser excluidos. La media de variabilidad en el tiempo de zancada fue de 2,38 en el grupo 1, 2,30 en el grupo 2, 2,40 en el grupo 3 y 2,27 en el grupo 4. Además, todos los participantes reportaron una mejora subjetiva de la marcha durante las 3 estrategias en comparación con la marcha sin indicaciones. Por otra parte, se observó que la actividad de las ondas beta en las áreas sensoriomotoras disminuyó durante la marcha con estrategias de compensación en comparación con la marcha sin indicación, lo cual indica un mayor reclutamiento en esta área cortical. Cabe destacar, que los patrones de activación cortical variaban en función de la estrategia de compensación aplicada.

Belluscio V. et al.[14] Llevaron a cabo un ensayo clínico aleatorizado en el 2021 con el objetivo de observar si el uso de una señal auditiva externa basada en la proporción aurea (ϕ) era capaz de mejorar los patrones de marcha en personas con

EP. Para ello usaron una muestra de 20 personas (16 varones) con diagnóstico de EP, con una edad media de 70,9, estadio II de Hoehn y Yahr, y una puntuación media en la escala MDS-UPDRS III de 22,5. Todos los pacientes fueron evaluados en estado ON de medicación, aproximadamente una hora después de la primera dosis diaria.

Durante el estudio, se pidió a los participantes que caminaran por una pasarela de 10 metros, cinco veces, para cada una de las siguientes tres condiciones: 1. Caminando a su velocidad de preferencia sin ningún tipo de pauta externa (tras esta prueba se calculó la proporción aurea personalizada para cada participante) 2. Se administró la señal (ϕ) personalizada durante 5 minutos y se les pidió que se familiarizaran con el ritmo mientras caminaban, después se registraron las cinco pruebas de caminata. 3. 5 minutos después de la eliminación del estímulo acústico, se realizaron 5 pruebas más.

El análisis de la marcha se realizó mediante un sistema optoelectrónico con 23 marcadores colocados en el cuerpo de los participantes y seis cámaras de muestreo con una frecuencia de muestreo de 50 Hz. El área de medición se colocó en el centro de la pasarela de 10m para descartar posibles efectos de aceleración y desaceleración, además, el software BTS proporcionó características espaciales y temporales como el tiempo de zancada, postura y oscilación, el porcentaje de postura, de oscilación y de apoyo doble, la longitud de zancada y el tiempo de oscilación. Para el análisis estadístico se usó el software IBM SPSS Statistics v24.

Los resultados mostraron que, a pesar de no encontrarse diferencias al comparar la relación entre la zancada y la postura antes, durante y después de la administración de ϕ , si que hubo varias mejoras en los otros parámetros de la marcha: por una parte, tanto durante, como después del estímulo acústico los participantes mostraron una reducción de la marcha de arrastre (arrastrando los talones) y por otra parte, en los pacientes se observó una mejora significativa en términos de longitud de zancada y velocidad de la marcha.

Tabla 3. RESÚMEN DE RESULTADOS

| Autor | Participantes | Intervención | Intervención con la que se compara | Resultados | Conclusión |
|----------------------------------|---|---|--|---|--|
| Gondo E. et al [8] | 19 pacientes con EP con trastornos leves de la marcha (6 hombres y 13 mujeres) Puntuación media de marcha 17,3 en la UPDRS-III | Caminar 5 y 10 metros al son de la música (clásica o tradicional japonesa a 90, 100, 110 y 120PPM) y después de la música. | Caminar 5 y 10 metros lo más rápido posible sin caerse y caminar a su propio ritmo con palmas. | Los sujetos exhibieron mejoras significativas en su aceleración, velocidad de la marcha, cadencia, y longitud de paso | El entrenamiento con estimulación auditiva rítmica puede ser eficaz para tratar los trastornos de la marcha asociados con la EP |
| Suputtitida A. et al. [9] | 20 pacientes (11 mujeres y 9 hombres) con EP con un rango de edad de 46 a 79 años y puntajes de Hoehn y Yahr de 1 a 3 de Bangkok | Caminar 10 metros 7 veces con señales distintas en orden aleatorio: señal visual, señal auditiva, señal somatosensorial, señales visuales y auditivas, señales visuales y somatosensoriales, señales auditivas y somatosensoriales, y señales visuales, auditivas, y señales somatosensoriales. (Frecuencia de sonido y vibración de 100PPM) | Caminar 10 metros a su propia velocidad | El estudio mostró diferencias significativas en la velocidad de la marcha, la longitud de la zancada y la cadencia entre ningún dispositivo de señalización y todas las señales individuales y combinaciones de señales | Las combinaciones de métodos de señalización no son más eficaces que el uso de señales individuales, a excepción de las señales adicionales a la señal luminosa |
| Fino P.C. et al. [10] | 43 pacientes de edades entre 50 y 90 años (10 mujeres y 33 hombres) con EP de los cuales 22 presentaban FOG, y una media en el MDS-UPDRS III = 46 | caminar dos minutos entre líneas marcadas con una separación de 7,6 m en 3 condiciones: sin indicaciones(B), con indicaciones auditivas fijas de bucle abierto a través de un metrónomo (OL)(PPM elegidas individualmente por el paciente), y con indicaciones táctiles | caminar dos minutos entre líneas marcadas con una separación de 7,6 m en 3 condiciones: sin indicaciones(B), con indicaciones auditivas fijas de bucle | La velocidad de la marcha disminuyó durante las condiciones de retroalimentación CL y OL en comparación con B, y disminuyó durante la condición de tarea doble (TD) en | La condición CL tuvo efectos específicos en la estabilidad de la marcha durante la fase de transferencia de peso, mientras que la señalización de OL no influyó en la estabilidad de |

| | | | | | |
|-----------------------------|---|---|---|--|---|
| | | de bucle cerrado enviadas a la muñeca cuando el pie ipsilateral hizo contacto con el suelo (CL). Durante cada condición los pacientes realizaban una tarea cognitiva simultanea (recitar una letra alterna del alfabeto) | abierto a través de un metrónomo (OL) (PPM elegidas individualment e por el paciente),y con indicaciones táctiles de bucle cerrado enviadas a la muñeca cuando el pie ipsilateral hizo contacto con el suelo (CL) | comparación con la condición de tarea única (TU). La longitud de la zancada disminuyó tanto en condiciones CL como OL en comparación con B, y en TD en comparación con TU, y no difirió entre las condiciones CL y OL. Solo CL se asoció con cambios en la estabilidad del tronco como lo indica el exponente de divergencia λ | la marcha |
| Harrison et al. [11] | 60 participantes (15 mujeres y 15 hombres en cada grupo), 30 controles sanos y 30 pacientes de EP con una media en el MDS-UPRD-III de 24,9, edad media de 60 años | 3 pruebas de caminar en una pasarela de 5 metros bajo 3 condiciones, 1. Escuchando una canción, 2.luego cantando esa canción en voz alta y finalmente 3.cantando mentalmente la canción sin producir ningún sonido. Cada prueba realizada al 90, 100 y 110% de la cadencia preferida por cada participante. | 3 pruebas de caminata en una pasarela de 5 metros sin pautas externas ni externas y a su velocidad preferida | Las pautas al 90% redujeron la velocidad, cadencia y longitud del paso mientras que las pautas al 110% aumentaron la velocidad de la marcha y la cadencia. Además, solo las señales internas (especialmente el canto mental) también provocaron mejoras en la variabilidad de la marcha. | Tanto las señales internas como las externas pueden provocar cambios significativos en las características de la marcha. Además, El canto mental fue especialmente efectivo para reducir la variabilidad y aumentar la velocidad de la marcha |

| | | | | | |
|--|--|---|--|--|--|
| <p>Park K.S. et al. [12]</p> | <p>20 personas con EP (7 mujeres), con un estadio de 1-3 en la escala Hoehn & Yahr y una edad media de 68,9 años</p> | <p>4 pruebas de caminata de aproximadamente 2 minutos, al ritmo de pistas musicales familiares y desconocidas (dos pruebas para cada una). Además, después de cada prueba de caminata los participantes indicaron su familiaridad percibida, el disfrute, la demanda cognitiva, la demanda física y la prominencia de los latidos utilizando escalas analógicas visuales</p> | <p>Se comparó la marcha con pistas musicales familiares y desconocidas entre ellas, así como la marcha durante 2 minutos sin ningún estímulo</p> | <p>El disfrute musical percibido, se asocia positivamente con una mayor longitud de zancada, y disminuciones en la variabilidad de zancada a zancada</p> | <p>La reducción de la demanda cognitiva y el aumento del disfrute podrían ser los mecanismos subyacentes de los efectos beneficiosos las señales musicales en el aumento de la velocidad de la marcha, la reducción de la variabilidad del paso.</p> |
| <p>Tosserams A. et al. [13]</p> | <p>18 participantes (10 hombres) con EP y alteración de la marcha, que habían demostrado beneficios con el uso de estrategias de compensación sobre la calidad de la marcha en un estudio anterior. Tenían una edad media de 66 años, estadio medio en la escala de Hoehn y Yahr de 2 y puntuación media en la escala MDS-UPDRS-III de 29, y una duración media de la enfermedad de 6 años</p> | <p>Se les realizó un registro EEG en una caminadora durante 4 minutos bajo 3 condiciones: 1. Mientras escuchaban un metrónomo con un ritmo ajustado a la cadencia de cada participante e intentando caminar al ritmo del metrónomo, 2. Contando mentalmente del 1 al 4 e intentando sincronizar los pasos con el conteo, 3. Observando vídeos de gente sana caminando a cadencias entre 80 y 120 pasos por minuto</p> | <p>Registro EEG estando en bipedestación y caminando a su velocidad preferida</p> | <p>Todos los participantes reportaron una mejora subjetiva en la marcha bajo las tres condiciones, además, se observó un mayor reclutamiento en las áreas sensoriomotoras durante la marcha con estrategias de compensación en comparación con la marcha sin indicación.</p> | <p>Las estrategias de compensación alteran la actividad cortical y facilitan el reclutamiento de áreas sensoriomotoras, permitiendo el uso de rutas alternativas para lograr una mayor activación motora central.</p> |

| | | | | | |
|---------------------------------|--|--|---|--|---|
| Belluscio V. et al. [14] | 20 personas (16 varones) con diagnóstico de EP, con una edad media de 70,9, estadio II de Hoehn y Yahr, y una puntuación media en la escala MDS-UPDRS III de 22,5. | Caminar por una pasarela de 10 metros bajo 2 condiciones: administrando la señal (ϕ) personalizada durante 5 minutos, pidiéndoles que se familiarizaran con el ritmo mientras caminaban, y después se registrando cinco pruebas de caminata, y otra condición en la que 5 minutos después de la eliminación del estímulo acústico, se realizaron 5 pruebas más en ausencia del estímulo | 5 pruebas de caminata por una pasarela de 10 metros sin ningún estímulo externo | Tanto durante, como después del estímulo acústico los participantes mostraron una reducción de la marcha de arrastre (arrastrando los talones) y por otra parte, en los pacientes se observó una mejora significativa en términos de longitud de zancada y velocidad de la marcha. | La aplicación de un ritmo acústico basado en la proporción aurea, produce efectos agudos en la marcha de las personas con Parkinson. Pudiendo tener efectos duraderos sobre la misma. |
|---------------------------------|--|--|---|--|---|

4. DISCUSIÓN.

Durante la realización de la revisión, se ha observado que la información de ciertos artículos presenta características dispares, las cuales se comentarán a continuación.

La mayoría de los artículos seleccionados son del tipo ensayo clínico aleatorizado (ECA)^{8,9,10,12,14}, pero también se ha incluido un estudio transversal de medidas repetidas¹¹, y un ensayo clínico controlado¹³.

El tamaño de la muestra ha variado desde 18 participantes de **Tosserams A. et al**¹³ hasta 60 participantes de **Harrison et al.**¹¹ que presenta el mayor número de participantes en el estudio. Todos los estudios cuentan con un grupo control en el que se observa la marcha sin pautas externas, además, la mayoría estudia a los participantes bajo 3^{8,12,14} o 4^{11, 13} condiciones distintas, sin embargo, **Fino P.C. et al.**¹⁰ aplicaron 6 condiciones distintas y **Suputtitada A. et al.**⁹ 8 distintas, siendo el estudio incluido con el mayor número de estrategias de compensación estudiadas.

Si la muestra del estudio es suficiente y no incluye factores de confusión ni sesgos, se podría llegar a considerar de valor clínico, es decir, cuanto más grande sea la muestra, mayor impacto y validez tendrán los resultados. Por otra parte, si la muestra es insuficiente, los intervalos de confianza (IC 95%) serán muy grandes, llegando incluso a incluir la unidad y por lo tanto los hallazgos se considerarían estadísticamente no significativos¹⁵

En cuanto al sexo de la muestra, existe un predominio de hombres sobre mujeres en gran parte de los artículos^{10,12,13,14} a excepción de 2 estudios en los que la mayoría de la muestra era femenina^{8,9}, aunque cabe destacar que **Harrison et al.**¹¹ incluyeron el mismo número de hombres que de mujeres en su muestra.

Por lo que respecta a los rangos de edad, la mayoría de los estudios se realizan en pacientes entre 45-90 años^{9,10,13,14}, aunque algunos estudios solamente mencionan la edad media sin hacer referencia al rango de edad usado.

Con respecto a los criterios de inclusión y exclusión, cada estudio presenta los suyos propios. Por una parte, los criterios de inclusión más comunes y presentados en todos los estudios son es el diagnóstico de enfermedad de Parkinson idiopática, y la capacidad de los participantes de caminar durante el tiempo necesario para llevar a cabo el estudio ya sea con, o sin ayuda de un caminador. Además, la mayoría de los estudios incluyeron el estadio de la enfermedad ya sea usando la escala Hoehn y Yahr^{9,12,13,14}, estadios 1-3, la Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) parte III¹⁰ (17,3-46), o ambas^{8,13,14}.

Cabe destacar que tan solo dos artículos han incluido en la muestra a personas con el fenómeno de congelamiento de la marcha^{10,13}, probablemente debido a que los participantes de los estudios se encontraban en un estadio poco avanzado de la enfermedad. En los artículos en los que se menciona la media de la duración de la enfermedad^{8,10,13,14}, se ha observado que la media total de todos los estudios es de 6 años.

Por otra parte, los criterios de exclusión más comunes fueron el deterioro cognitivo medido bien a través del MMSE^{11,14} o el test de MoCA¹⁰ o la presencia de otras enfermedades neurológicas o musculo-esqueléticas que pudieran afectar el equilibrio o la marcha^{10,11,13,14}.

En cuanto a las variables de los resultados, existen varios elementos a tener en cuenta a la hora de analizar los resultados de los distintos estudios, en primer lugar, cuatro de los estudios^{8,11,12,14} realizaron las pruebas mientras los enfermos de Parkinson estaban bajo los efectos de la medicación dopaminérgica, es decir en estado "On", mientras que en los otros tres^{9,10,13}, los participantes se encontraban en estado de "Off".

En segundo lugar, también existe una gran variabilidad entre el tipo de prueba de caminata realizado, la prueba más frecuente consistía en caminar por una pasarela de 10 metros^{8,9,14} o de 5 metros¹¹, mientras que otros estudios los participantes debían caminar durante 2 minutos^{10,12} o 4 minutos¹³.

Igualmente, también se han observado distintas formas de realizar el análisis de la marcha, mientras algunos autores han optado por el uso de acelerómetros y giroscopios colocados en distintas partes del cuerpo de los participantes^{8,10,12}, otros han preferido usar una pasarela computerizada^{9,11} y otros sistemas optoelectrónicos basados en sistemas de captura de movimiento tridimensionales^{13,14}.

Asimismo, existen 2 grandes tendencias en cuanto al tipo de pauta acústica, algunos estudios usaron música^{8,11,12}, adaptándola a los latidos por minuto (BPM) deseados, y otros usaron un estímulo más simple como un metrónomo que reproducía un mismo sonido a una frecuencia constante^{9,10,13,14}.

Tras analizar los resultados, podemos afirmar que el uso de pautas externas acústicas ha tenido efectos beneficiosos, tanto inmediatos como a largo plazo, sobre el ritmo, la velocidad y la regularidad de la marcha, en la mayoría de los estudios, a excepción de **Fino P.C et al.**¹⁰ en cuyo estudio tanto la velocidad de la marcha como la longitud de zancada disminuyó en el grupo con pautas externas acústicas en

comparación al grupo control. Esto podría ser debido al estado de medicación de los pacientes "off" y la gravedad de la enfermedad, ya que es el estudio con un mayor número de participantes con congelamiento de la marcha. Además, el diseño del estudio y el aumento de carga atencional durante la tarea podrían haber contribuido.

A la hora de analizar qué características de la marcha son las que mayor mejoría experimentan con el uso de pautas acústicas externas, se ha visto que la velocidad de la marcha mejora en la mayoría de los artículos^{8,9,11,12,14}, seguido de la longitud de zancada^{8,9,12,14} y de la cadencia^{8,9,11}.

Cabe destacar la importancia del estudio de **Park K.S et al.**¹², ya que junto a otros estudios^{8,11} muestra la importancia del disfrute musical por parte de los participantes para que la retroalimentación musical sea lo más efectiva posible, esto podría ser debido a que las sensación placentera al escuchar la música active el sistema límbico y facilite la liberación de dopamina.

Con el objetivo de poner a prueba los hallazgos observados durante la revisión bibliográfica, la Dra. Monterde y yo llevamos a cabo una prueba en dos pacientes con enfermedad de Parkinson y alteración de la marcha. La prueba consistía en caminar entre dos líneas separadas por 10 metros, primero a su paso normal(A), luego con unos cascos inalámbricos en el que se escuchaba un metrónomo a 100 latidos por minuto(B), luego con un aumento de 120 latidos por minuto(C), y finalmente caminando sin ningún estímulo externo(D). Durante todas las marchas les grabamos con su consentimiento para medir con exactitud el tiempo que tardaban en desplazarse entre las dos líneas.

El primer sujeto, de 73 años, con una clasificación en la escala de Hoehn y Yahr de 3 y capaz de caminar sin ayuda, pero con ocasional congelamiento de la marcha obtuvo los siguientes resultados: A:15s, B:11s, C:11s, D:10s. Por otra parte, el segundo sujeto, de 83 años, con una clasificación en la escala de Hoehn y Yahr de 3-4 y con la ayuda de un andador obtuvo estos resultados: A:30, B:26, C:25, D:21.

Curiosamente, en nuestra pequeña prueba, a parte de observarse una mejoría inmediata con el uso de pautas externas acústicas, la mayor velocidad de la marcha se produjo en ambos en la última prueba, tras la retirada del estímulo externo, al igual que en otros dos estudios en los que los beneficios se observaron aun después de la retirada de las pautas externas acústicas^{8,14}, mostrando así los posibles efectos a largo plazo de la rehabilitación con estímulos acústicos en pacientes con Parkinson con trastorno de la marcha.

Las pautas externas acústicas producen una mejoría notable en los parámetros temporales de la marcha, que posiblemente sea debida a que el hecho de proporcionar una señal externa, ayude a sincronizar y regular el movimiento a través de circuitos neuronales distintos, compensando los déficits neuromotores asociados con la enfermedad².

De cara al futuro sería recomendable investigar cómo aplicar estos conocimientos para mejorar la calidad de vida de los pacientes con Parkinson y trastorno de la marcha, ya sea mediante rehabilitación musical, mediante el uso de audífonos con estímulos musicales a la hora de salir a caminar, o recomendando a los pacientes que escuchen pistas musicales que les gusten, y que se adapten a su cadencia, antes de salir a caminar.

Finalmente, la bibliografía disponible sobre el uso de pautas externas en el trastorno de la marcha, aunque ha aumentado notablemente en los últimos años, sigue siendo escasa, por ello, con el objetivo de confirmar los resultados obtenidos y de poder compararlos entre ellos se recomienda realizar más investigación en este campo con una mayor variedad de estímulos acústicos y de muestras con mayor variedad de estadios de la enfermedad.

5. CONCLUSIÓN

El trastorno de la marcha es un síntoma frecuente e invalidante en los enfermos de Párkinson, y a pesar de que la medicación en ocasiones no es del todo efectiva, el uso de pautas externas como los estímulos acústicos han demostrado ser muy eficaces ya que los resultados tras su aplicación son muy positivos. Estos resultados se basan principalmente en un aumento de la velocidad de la marcha, de la longitud del paso y de la cadencia.

Actualmente, el objetivo consiste en desarrollar un sistema individualizado y práctico de estímulos acústicos para que los pacientes con Parkinson puedan beneficiarse de estos sistemas de retroalimentación a la hora de caminar, para ello, varios grupos están diseñando sistemas portátiles de retroalimentación en bucle cerrado paso a paso o a demanda.

Sin embargo, debido a que los artículos usados en esta revisión utilizan estímulos acústicos muy diferentes, sumado al hecho de que la metodología de los estudios es también muy dispar, hace que se desconozca cual es el método mas efectivo para presentar los estímulos acústicos a la hora de mejorar la calidad de la marcha.

Por lo que si se desea demostrar qué técnica es la más eficaz, sería necesaria la realización de estudios en los que se compare entre si los distintos tipos de estímulos acústicos, utilizando las mismas metodologías.

Referencias bibliográficas:

1. Stuart, S., Wagner, J., Makeig, S., & Mancini, M. (2021). Brain Activity Response to Visual Cues for Gait Impairment in Parkinson's Disease: An EEG Study. *Neurorehabilitation and neural repair*, 35(11), 996–1009.
2. Muthukrishnan, N., Abbas, J. J., Shill, H. A., & Krishnamurthi, N. (2019). Cueing Paradigms to Improve Gait and Posture in Parkinson's Disease: A Narrative Review. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 19(24), 5468.
3. Lu, C., Amundsen-Huffmaster, S. L., Louie, K. H., Petrucci, M. N., Palnitkar, T., Patriat, R., Harel, N., Park, M. C., Vitek, J. L., MacKinnon, C. D., & Cooper, S. E. (2022). Modulation of Beta Oscillations in the Pallidum During Externally Cued Gait. *Frontiers in signal processing*, 2, 813509.
4. Baker, T., Pitman, J., MacLellan, M. J., & Reed-Jones, R. J. (2020). Visual Cues Promote Head First Strategies During Walking Turns in Individuals With Parkinson's Disease. *Frontiers in sports and active living*, 2, 22.
5. Vitória, R., Morris, R., Das, J., Walker, R., Mancini, M., & Stuart, S. (2022). Brain activity response to cues during gait in Parkinson's disease: A study protocol. *PloS one*, 17(11), e0275894.
6. Jin, L., Shi, W., Zhang, C., & Yeh, C. H. (2022). Frequency Nesting Interactions in the Subthalamic Nucleus Correlate With the Step Phases for Parkinson's Disease. *Frontiers in physiology*, 13, 890753.
7. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., McGuinness, L. A., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. Revista española de cardiología (English ed.)*, 74(9), 790–799.
8. Gondo, E., Mikawa, S., & Hayashi, A. (2021). Using a Portable Gait Rhythmogram to Examine the Effect of Music Therapy on Parkinson's Disease-Related Gait Disturbance. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21(24), 8321.
9. Suputtitada, A., Chen, C. P. C., Pongmala, C., Sriyudthsak, M., Wilhelm, A., Somboon, P., Janssen, J., & Richards, J. (2022). The Efficacy of a Newly Developed Cueing Device for Gait Mobility in Parkinson's Disease. *Parkinson's disease*, 2022, 7360414.
10. Fino, P. C., & Mancini, M. (2020). Phase-Dependent Effects of Closed-Loop Tactile Feedback on Gait Stability in Parkinson's Disease. *IEEE transactions on neural systems and rehabilitation engineering : a publication of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*, 28(7), 1636–1641.
11. Harrison, E. C., Horin, A. P., & Earhart, G. M. (2019). Mental Singing Reduces Gait Variability More Than Music Listening for Healthy Older Adults and People With Parkinson Disease. *Journal of neurologic physical therapy : JNPT*, 43(4), 204–211.
12. Park K. S. (2022). Decomposing the Effects of Familiarity with Music Cues on Stride Length and Variability in Persons with Parkinson's Disease: On the Role of Covariates. *International journal of environmental research and public health*, 19(17), 10793.
13. Tosserams, A., Weerdesteyn, V., Bal, T., Bloem, B. R., Solis-Escalante, T., & Nonnekes, J. (2022). Cortical Correlates of Gait Compensation Strategies in Parkinson Disease. *Annals of neurology*, 91(3), 329–341.
14. Belluscio, V., Iosa, M., Vannozzi, G., Paravati, S., & Peppe, A. (2021). Auditory Cue Based on the Golden Ratio Can Improve Gait Patterns in People with Parkinson's Disease. *Sensors (Basel, Switzerland)*, 21(3), 911.
15. Rivas F. El significado de la significancia. *Biomédica*. 1998;18(4):291