

Terapia Avatar para alucinaciones verbales auditivas

Avatar Therapy for auditory
verbal hallucinations

Detección Temprana de Tecnologías
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnología
Nuevas y Emergentes

ACIS, avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Terapia Avatar para alucinaciones verbales auditivas

Avatar Therapy for auditory
verbal hallucinations

Detección Temprana de Tecnologías
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnología
Nuevas y Emergentes

ACIS, avalia-t

Terapia Avatar para alucinaciones verbales auditivas. Yolanda Triñanes Pego, Janet Puñal Riobóo. — Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Unidade de Asesoramento Científico-Técnico (avalia-t); 2017.

1 archivo pdf; — (Informes, Estudios e Investigación)

NIPO: 731-18-066-8

Depósito Legal: C 2207-2017

1. Evaluación de la Tecnología Biomédica 2. Realidad Virtual 3. Terapia Avatar 4. Esquizofrenia 5. Psicosis. I. Unidade de Asesoramento Científico-técnico (avalia-t) II. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Dirección: Rosendo Bugarín González.

Autoría: Yolanda Triñanes Pego y Janet Puñal Riobóo.

Documentalista: Beatriz Casal Acción.

Este documento ha sido realizado por la **Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t)**, unidad dependiente de la **Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS)**, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de las actividades del *Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS*, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial de 13 de abril de 2016 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 17 de junio de 2016).

Para citar este informe: Terapia Avatar para alucinaciones verbales auditivas. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS). Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, avalia-t 2017.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Esta ficha técnica ha sido sometida a un proceso de revisión externa. La Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS agradece al **Dr. Alejandro Alberto García Caballero** especialista en Psiquiatría del C.H.U de Ourense; y al **Dr. Salvador Ruiz Murugarren**, especialista en Psiquiatría del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Madrid, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Todos los profesionales que han participado en este proyecto de evaluación han completado el formulario de declaración de intereses. Tras la aplicación del procedimiento de gestión de los conflictos de interés de la Red Española de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS se declara que: ningún profesional fue excluido del proceso en base a la información declarada.

Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Fecha de edición: diciembre 2017

Edita: Santiago de Compostela. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS)

Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, avalia-t

Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

NIPO: 731-18-066-8

Depósito legal: C 2207-2017

Contacto: avalia-t@sergas.es

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

Terapia Avatar para alucinaciones verbales auditivas

Avatar Therapy for auditory
verbal hallucinations

Detección Temprana de Tecnologías
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnología
Nuevas y Emergentes

ACIS, avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Índice

Lista de abreviaturas	9
Lista de tablas	9
Lista de figuras	9
Datos generales	11
Nombre de la tecnología	11
Compañía comercial o elaboradora del producto	11
Breve descripción de la tecnología	11
Población diana	14
Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología	14
Área de especialización/abordaje	14
Documentos publicados por otras agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.	14
Desarrollo y uso de la tecnología	15
Grado de desarrollo de la tecnología	15
Tipo y uso de la tecnología	15
Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología	15
Relación con tecnologías previas	15
Tecnología alternativa en uso actual	15
Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual . .	16
Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones	17
Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica	19
Incidencia/prevalencia	19
Carga de la enfermedad	19
Requerimientos para usar la tecnología	21
Requerimiento de infraestructura y formación	21
Coste y precio unitario	21

Riesgos y seguridad	23
Eficacia/efectividad.	25
Evaluación económica	25
Impactos	27
Impacto en salud	27
Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología.	27
Impacto económico de la tecnología.	27
Recomendaciones e investigaciones en curso	29
Investigación en curso	29
Guías y directrices	30
Puntos clave	31
Bibliografía.	33
Anexos	37
Anexo 1. Metodología empleada para la realización de la ficha técnica	37
Anexo 2. Tablas de evidencia	39
Anexo 3. Evaluación del riesgo de sesgo	43

Lista de abreviaturas

AMSTAR: Assessment of multiple systematic reviews

BAVQ-R: Omnipotence and Malevolence subscales of the Revised Beliefs About Voices Questionnaire

CDS: Calgary Depression Scale

CIE-10: Clasificación internacional de enfermedades, décima versión

DSM: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

ECA: ensayo clínico aleatorizado

NIHR: National Institute for Health Research

PSYRATS: Psychotic Symptom Rating Scale

RV: realidad virtual

UCL: University College London

VAAS: Voices Acceptance and Actions Scale

Lista de tablas

Tabla 1	Estudios en marcha.	29
---------	-----------------------------	----

Lista de figuras

Figura 1	Ejemplo del AVATAR de un paciente.	12
Figura 2	Sistema de selección y customización de voz.	12
Figura 3	Sistema de customización facial.	13

Fecha de elaboración de la ficha técnica

Diciembre 2017.

Datos generales

Nombre de la tecnología

Terapia AVATAR (AVATAR therapy, Audio Visual Assisted Therapy Aid for Refractory auditory hallucinations).

Compañía comercial o elaboradora del producto

UCL (University College London).

Breve descripción de la tecnología

La terapia AVATAR emplea un sistema de realidad virtual (RV) no-inmersivo, que emplea una interfaz animada. La intervención consiste en la creación por parte del paciente de un “avatar” (representación digital) humano o no humano de la alucinación, a través de una plataforma virtual (1-3).

Los pacientes pueden elegir una voz y una cara para la alucinación, seleccionando de un rango de alternativas que ofrece el programa. El paciente se sitúa en una sala visualizando el avatar en una pantalla, y el terapeuta se sitúa en una sala adyacente. El terapeuta puede controlar el programa y hablar con el paciente a través del avatar y también en su propia persona. La finalidad es establecer un diálogo entre el paciente y la alucinación, con el control del terapeuta, de forma que el paciente vaya tomando el control de la terapia progresivamente (1-3).

Cada sesión se graba y el archivo de audio (MP3) se da al paciente para que pueda ser empleado en cualquier momento, con la finalidad de reforzar el control de la alucinación.

Figura 1. Ejemplo del AVATAR de un paciente



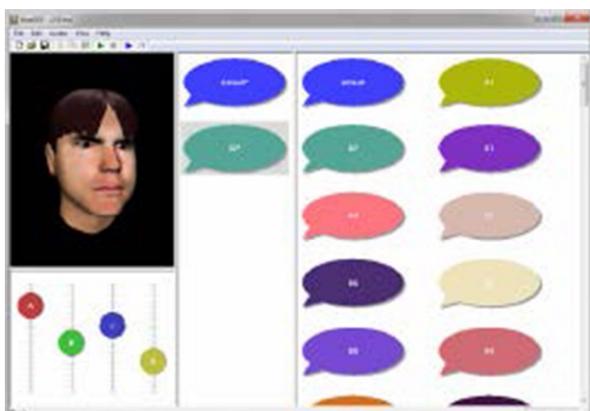
Fuente: tomado de Leff et al. (1)

El sistema tiene una combinación de procedimientos *off-line* y *on-line* que incluye los siguientes componentes (1-3):

- Sistema selección y customización de voz (figura 2).
- Sistema de conversión de voz en tiempo real.
- Sistema de customización facial (figura 3).
- Sistema de animación facial.
- Canal de audio de 2 vías con cambio de voz avatar/voz normal.

Todos los componentes tecnológicos básicos del sistema son conocidos, aunque su combinación y adaptación son novedosos, así como la idea general del tratamiento.

Figura 2. Sistema de selección y customización de voz



Fuente: tomado de Huckvale et al. (2)

Figura 3. Sistema de customización facial



Fuente: tomado de Huckvale et al. (2)

El tratamiento se estructura en 6 sesiones. En la primera, el paciente usa el programa para elegir el avatar (imagen y voz) con la ayuda del clínico. Una vez que el paciente se ha familiarizado con la representación de la alucinación el clínico usa el avatar en las sesiones para comunicarse con el paciente y ayudar a desarrollar estrategias para el afrontamiento de las alucinaciones. Cada sesión tiene una duración de 45 minutos, en las cuales 20 minutos se centran en el diálogo con el avatar y en el tiempo restante el clínico y el paciente trabajan en la evaluación de las alucinaciones y en la planificación de la siguiente sesión (1-3).

El contenido de las sesiones está protocolizado. La terapia se divide en dos fases principales. La fase 1 (sesiones 1-3) implica la exposición al avatar, en la que el avatar se centra en el contenido de las alucinaciones típicas y se instruye al paciente en la respuesta asertiva a las mismas. En la fase 2 (habitualmente sesiones 4-6) el diálogo gradualmente avanza hacia la mejora de la autoestima y las capacidades del paciente (4).

Los principales mecanismos de acción de la terapia podrían ser 1) la validación de la experiencia subjetiva del paciente, creando y enfrentándose a la alucinación, y 2) el incremento del control sobre la voz y asertividad. Además, la terapia también tiene un componente de exposición al estímulo amenazante (5).

Los investigadores han desarrollado un manual técnico y un manual clínico para su uso en los ensayos clínicos (3).

Población diana

La terapia AVATAR se ha diseñado para reducir la frecuencia y gravedad de las alucinaciones auditivas verbales en pacientes con psicosis como la esquizofrenia. Se ha sugerido particularmente para su uso en el tratamiento de las alucinaciones resistentes al tratamiento (1).

El término psicosis se emplea de forma no específica y cubre un grupo de trastornos relacionados con la esquizofrenia, como el trastorno esquizoafectivo, el trastorno esquizofreniforme y los trastornos afectivos con síntomas psicóticos.

Las categorías diagnósticas serían Esquizofrenia (F20-29) y trastornos afectivos con síntomas psicóticos (F30-39) según CIE-10 (Clasificación internacional de enfermedades, décima versión); y Trastorno del Espectro Esquizofrénico y otros Trastornos Psicóticos según DSM-V (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*).

Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

La esquizofrenia es un trastorno mental grave que se caracteriza por síntomas positivos, como percepciones sin causa (alucinaciones) o falsas creencias (delirios); y síntomas negativos como catatonía, pensamientos y conducta desorganizada, apatía y falta de motivación (6).

Se ha estimado que alrededor del 60-70% de los pacientes con esquizofrenia presentan alucinaciones auditivas (7), siendo las verbales las más comúnmente referidas (8, 9). Las alucinaciones auditivas verbales también son frecuentes en otros trastornos psicóticos relacionados con la esquizofrenia.

Área de especialización/abordaje

Atención especializada en salud mental (especialidades de Psiquiatría y Psicología Clínica).

Documentos publicados por otras agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Se ha localizado una alerta del NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre (University of Birmingham) (10), a través de EuroScan.

Desarrollo y uso de la tecnología

Grado de desarrollo de la tecnología

La terapia AVATAR se encuentra en fase-III-investigación.

Según información del *Wellcome Trust*, este proyecto se financió a través de un programa de investigación translacional, que tiene por objetivo convertir tecnologías en fases tempranas de innovación en productos sanitarios (11).

Tipo y uso de la tecnología

Se trata de una tecnología principalmente terapéutica, aunque por las características de la intervención y la patología, también podría considerarse preventiva (prevención de nuevos episodios) y rehabilitadora.

Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

Atención especializada en salud mental, consultas externas/hospital terciario.

Relación con tecnologías previas

La tecnología podría ser sustitutoria (podría sustituir a otro tipo de tratamientos psicológicos o intervenciones psicosociales) y aditiva (debido a que la estrategia terapéutica en muchos de los casos podría ser el tratamiento farmacológico antipsicótico y la terapia AVATAR).

Tecnología alternativa en uso actual

La medicación antipsicótica es la primera línea de tratamiento en la esquizofrenia. Sin embargo, algunos de sus síntomas, como las alucinaciones auditivas son resistentes al tratamiento. Se ha estimado que hasta un 30% de los pacientes continúan teniendo alucinaciones y delirios a pesar de estar recibiendo medicación antipsicótica (12, 13).

Las intervenciones psicológicas como la terapia cognitivo-conductual, son con frecuencia asociadas al tratamiento farmacológico, aunque su efecto sobre los síntomas positivos es modesto y existe incertidumbre sobre su efecto en los síntomas negativos y en la prevención de recaídas (14, 15). Existen otros tratamientos psicológicos que enfatizan la relación y el diálogo con las voces (16) y otras aproximaciones como los modelos de aceptación y compromiso que hacen justo lo contrario, no fomentan el diálogo con las voces sino la aceptación de las mismas como parte de un proceso mental no controlable que hay que aceptar siguiendo el modelo del *mindfulness*.

Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual

El uso de la tecnología para avanzar en el tratamiento psicológico es una realidad en desarrollo. Existe una cantidad considerable de investigación sobre el uso de medios electrónicos (eMedia) en el campo de la salud mental en general, y para la esquizofrenia en particular (17).

En este contexto, a lo largo de las últimas dos décadas se han incrementado de forma exponencial las publicaciones de RV principalmente con las siguientes finalidades: recrear situaciones sociales, realizar investigación orientada a entender la psicosis, complementar la evaluación neurocognitiva y de los síntomas psicóticos y como tratamiento (18-20).

Los estudios que evalúan la RV como tratamiento de la psicosis han sido aplicados como complemento de terapias de remediación cognitiva, con el objetivo de mejorar competencias y habilidades sociales y en la terapia cognitivo-conductual (20).

La terapia AVATAR entraría en este último grupo de estudios que emplean técnicas cognitivo-conductuales, y una de sus principales características es que es un tratamiento enfocado a reducir el impacto de los síntomas psicóticos (18-20).

Podría ser empleada en combinación con el tratamiento antipsicótico, fundamentalmente en aquellos pacientes que presentan alucinaciones auditivas verbales resistentes al tratamiento y asociadas a un malestar psicológico significativo. Se ha sugerido que la terapia AVATAR podría reducir la frecuencia y la gravedad de las alucinaciones en estos pacientes (1-3, 21).

Una de las potenciales ventajas de la terapia es que el dispositivo puede facilitar el diálogo con la alucinación a través del avatar y mejorar el afrontamiento y el control de la misma por parte del paciente. Además, ofrece la posibilidad de observar al paciente interactuando con la representación de sus alucinaciones auditivas, lo que puede tener una importante función para los clínicos (1).

Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

La tecnología todavía no se comercializa (no cuenta con marcado CE), se encuentra en fase de investigación y desarrollo.

Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica

Incidencia/prevalencia

La psicosis es un trastorno mental relativamente común, siendo la esquizofrenia la forma más frecuente de trastorno psicótico (22).

Se estima que la incidencia de la esquizofrenia es de 10,2-22 por 100 000 personas-año y la prevalencia vida de 0,3 %-0,66 % (23). A pesar de su relativamente baja incidencia, su prevalencia es alta debido a que con frecuencia empieza en la adolescencia tardía o adultez temprana y se cronifica (24).

En España la prevalencia estimada es de 3 y 2,86 por cada 1000 habitantes por año para hombres y mujeres respectivamente (25). Sin embargo, el número de pacientes con alucinaciones resistentes o para los cuales las alucinaciones son un grave problema de salud (que serían la condición clínica diana de la terapia) podría ser mucho menor (aproximadamente el 30 %) (12, 13).

Carga de la enfermedad

La psicosis y el diagnóstico específico de esquizofrenia, son trastornos (o clúster de trastornos) mentales graves en el que las percepciones de la persona, pensamientos y conducta están significativamente alterados, por lo que tiene importantes repercusiones a nivel personal, familiar y social (26).

A nivel mundial se ha estimado que la esquizofrenia es una de las 15 enfermedades que más discapacidad generan (22). La mortalidad en las personas con esquizofrenia es aproximadamente 50 % superior que en la población general, debido fundamentalmente al riesgo incrementado de suicidio y muerte violenta, pero también a su asociación con diferentes problemas de salud (26).

Requerimientos para usar la tecnología

Requerimiento de infraestructura y formación

Para implementar el tratamiento es necesario disponer de dos salas adyacentes, con equipamiento tecnológico básico (dos ordenadores estándar conectados) y la plataforma virtual necesaria para la terapia. El paciente se sitúa en una de las salas y el clínico en la otra, y la terapia se produce en tiempo real.

Los clínicos necesitan formación y estar familiarizados con los aspectos básicos de la psicoterapia y el sistema para poder aplicar el tratamiento (3,27), aunque las características de dicha formación (tipo/duración) no han sido descritas. Los investigadores han desarrollado un manual técnico y un manual clínico (3).

Coste y precio unitario

No se ha localizado información sobre el coste y precio unitario de la tecnología.

Riesgos y seguridad

En la revisión sistemática de la literatura realizada según la metodología descrita en el anexo 1, se han localizado un estudio piloto fase II (prueba de concepto) diseñado para demostrar los principios básicos de la terapia y un ECA fase III, de calidad metodológica entre moderada y baja (ver anexo 3).

En el estudio piloto no se informó de ningún evento adverso (3). Sin embargo, la tasa de abandonos del estudio fue alta (9/26; 34,6%): 4 de los pacientes no aceptaron la terapia y 5 no completaron el estudio. Según los autores esto podría ser explicado por “el miedo infundido en los pacientes por sus voces, que a menudo los amenaza si desobedecen”. Además, según informan los autores, dos pacientes escucharon múltiples voces y no pudieron concentrarse en el avatar y en un caso, una paciente no fue capaz de visualizar la cara del avatar, aunque pudo oír su voz (3).

En el ECA fase III recientemente publicado, durante las 24 semanas del ensayo se registraron los siguientes eventos adversos: 5 participantes en el grupo AVATAR y 7 en el grupo control fueron hospitalizados; 1 paciente del grupo control necesitó tratamiento en el hogar; se observó deterioro físico o mental en 3 participantes (1 en el grupo AVATAR y 2 en el grupo control); se observaron incidentes violentos en 5 casos (3 grupo AVATAR, 2 grupo control). No se registraron intentos de suicidio o autolesiones. Ninguno de los eventos adversos registrados fue atribuido a la terapia AVATAR o a la terapia empleada en el grupo control (*counselling* de apoyo) según un comité independiente. La tasa de abandonos fue de 18/75 (24%) en la terapia AVATAR y de 17/75 (22,6%) en el grupo control (4).

En una reciente revisión sistemática sobre estudios de RV en la evaluación y tratamiento de la psicosis (20), se identificaron 8 estudios que investigaron su uso como tratamiento, aunque solo el de Leff et al. (2013) (3) fue empleado específicamente para las alucinaciones auditivas. Esta revisión concluye que, aunque la tecnología es prometedora, es necesaria investigación con muestras amplias y periodos de seguimiento adecuados, que aporte evidencia sobre sus potenciales efectos adversos.

Eficacia/efectividad

En el estudio fase II se encontró una disminución significativa en el grupo que recibió la terapia AVATAR en los síntomas psicóticos (*Psychotic Symptom Rating Scale*, PSYRATS) y en las creencias del paciente sobre las alucinaciones (*Omnipotence and Malevolence subscales of the Revised Beliefs About Voices Questionnaire*, BAVQ-R) tanto en el post-tratamiento como a los 3 meses. No se encontraron diferencias en la puntuación de depresión en el post-tratamiento, pero sí a los 3 meses (Calgary Depression Scale, CDS) (3).

En el ECA fase III se encontró una reducción significativa en comparación con el grupo control (*counselling* de apoyo) en la puntuación total de la *Psychotic Symptom Rating Scale* a las 12 semanas, pero estas diferencias desaparecieron en la semana 24. A las 12 semanas también se encontraron diferencias significativas en el grupo AVATAR en la frecuencia (PSYRATS–AH–*Frequency*) y el malestar provocado por las alucinaciones (PSYRATS–AH–*Distress*), omnipotencia de las voces (BAVQ-R–*Omnipotence*), aceptación (VAAS–*Acceptance*) y acción (VAAS–*Action*). A las 24 semanas no se encontraron diferencias en ninguna de las variables secundarias analizadas (fundamentalmente dirigidas a la evaluación de síntomas positivos y negativos, depresión, ansiedad, calidad de vida y adicciones) (4).

En la revisión sistemática anteriormente mencionada se destaca que la realidad virtual empleada como tratamiento está todavía en una etapa muy temprana de desarrollo, lo que no permite demostrar si esta modalidad de tratamiento es más eficaz que otras intervenciones que requieren menos recursos tecnológicos (20).

Evaluación económica

No se ha localizado ninguna evaluación económica.

Impactos

Impacto en salud

La terapia podría ser un tratamiento efectivo y ayudar a reducir la frecuencia y gravedad de las alucinaciones auditivas, mejorando la calidad de vida y el funcionamiento de los pacientes.

Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología

La terapia podría suponer una nueva alternativa para el manejo clínico de los trastornos psicóticos lo que es de gran importancia, teniendo en cuenta que las alucinaciones auditivas continúan siendo un reto en el manejo clínico de los trastornos mentales graves, con una importante repercusión personal, familiar y social.

Es necesario tener en cuenta que existe incertidumbre sobre cuál es la percepción de los pacientes y la aceptabilidad. A este respecto, la tasa de abandonos en estos estudios podría estar indicando que el uso de un avatar para representar una alucinación puede ser difícil de tolerar para algunos pacientes. Tampoco existe evidencia de las actitudes de los clínicos en relación con la tecnología. También se ha señalado que es necesaria más investigación para profundizar en los aspectos éticos y los relacionados con la implementación de las terapias avatar en salud mental (28).

Impacto económico de la tecnología

Aunque la estimación de los costes de la esquizofrenia varía entre diferentes países, en general se considera un trastorno altamente costoso teniendo en cuenta los costes directos e indirectos (29). En España los costes directos (hospitalizaciones, consultas externas y fármacos) y costes indirectos no médicos (costes de los cuidados informales) se han estimado en 1970,8 millones de euros (30).

Se ha discutido que una de las principales barreras para el desarrollo de este tipo de tratamientos basados en realidad virtual es que el desarrollo de los *softwares* requeridos es todavía costoso (20).

Si el coste-efectividad se demostrase, podría ser una tecnología relevante en el tratamiento de los trastornos psicóticos. A pesar de la inversión en la plataforma virtual y los equipos, la preparación de las salas y la formación de los profesionales, la tecnología podría suponer un ahorro para el sistema sanitario teniendo en cuenta que es una terapia más breve y podría ser una alternativa para aquellos pacientes que no responden a los antipsicóticos y la psicoterapia convencional.

Sin embargo, en la actualidad todavía no existen datos concluyentes de su coste-efectividad.

Según la alerta del Horizon Scanning Research & Intelligence Centre la terapia estaría en el mercado a comienzos de 2017, teniendo en cuenta que la compañía anticipaba que obtendría el marcado CE en 2016 (10).

Sin embargo, según la información recogida en la página web del proyecto el *software* aún no cuenta con la aprobación regulatoria como dispositivo médico (31), y por lo tanto solo puede ser empleada en el contexto de estudios de investigación específicos. Debido a ello no se prevé su difusión e introducción en la práctica clínica a corto plazo.

Recomendaciones e investigaciones en curso

Investigación en curso

En la base de datos de ensayos en marcha clinicaltrials.gov se han localizado 3 estudios, aunque solo 1 de ellos emplea la terapia con el objetivo de controlar las alucinaciones verbales auditivas (tabla 1). Los otros dos tienen por objetivo mejorar las habilidades sociales, y por lo tanto no se han incluido en esta ficha técnica.

También se ha localizado un protocolo de una revisión sistemática Cochrane, cuyo objetivo es examinar el efecto de la terapia AVATAR en comparación con el tratamiento habitual en personas con esquizofrenia y alucinaciones auditivas refractarias al tratamiento (tabla 1) (32).

Tabla 1. Estudios en marcha

Estudio	Características
<i>Virtual Reality Therapy for Treatment-resistant Auditory Hallucinations in Schizophrenia</i>	<p>Diseño: ECA abierto.</p> <p>Objetivo: Evaluar la eficacia de una terapia avatar en comparación con el tratamiento habitual para el tratamiento de las alucinaciones auditivas resistentes al tratamiento.</p> <p>Intervención: terapia AVATAR (1 sesión semanal de 45 minutos, durante 6 semanas).</p> <p>Control: tratamiento habitual, que consistirá en antipsicóticos típicos o atípicos y sesiones regulares con el psiquiatra y otros miembros del equipo durante 6 semanas.</p> <p>Variables primarias: cambio en la escala Psychotic Symptom Rating Scale - auditory hallucinations. Medida una semana antes del tratamiento, una semana después y a los 3 meses.</p> <p>Variables secundarias:</p> <ul style="list-style-type: none">• Voces. Cambio en la escala Beliefs About Voices Questionnaire – Revised.• Gravedad de los síntomas: cambio en la escala Positive And Negative Syndrome Scale.• Síntomas depresivos. Beck Depression Inventory - II• Calidad de vida. Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire - Short Form.• Ansiedad. Self-reported anxiety, fear and presence (últimos 10 minutos tras cada sesión). <p>N estimada: 19 pacientes.</p> <p>Fecha de inicio: septiembre del 2015.</p> <p>Fecha de finalización: octubre del 2017.</p> <p>Procedencia centros: Institut Universitaire en Santé Mentale de Montréal Montréal, Quebec, Canada.</p> <p>Organización/Patrocinador: Ciusss de L'Est de l'Île de Montréal, Centre de recherche de l'Institut universitaire en santé mentale de Montréal.</p>

Estudio	Características
<p><i>Avatar therapy for schizophrenia or related disorders (Protocol)</i></p>	<p>Diseño: revisión sistemática y metanálisis.</p> <p>Objetivo: examinar los efectos de la terapia avatar en comparación con el tratamiento habitual en personas con esquizofrenia y alucinaciones auditivas resistentes al tratamiento.</p> <p>Criterios de inclusión de estudios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tipos de estudios: ECA • Tipos de participantes: pacientes con esquizofrenia o trastornos relacionados, de cualquier edad y sexo. • Tipos de intervenciones: terapia avatar (sola o en combinación con otras intervenciones) versus control (cualquier otra intervención o tratamiento habitual). <p>VARIABLES PRIMARIAS: estado mental (según sea descrito en cada estudio)</p> <p>VARIABLES SECUNDARIAS: estado global, calidad de vida, funcionamiento social, funcionamiento cognitivo.</p> <p>Búsqueda bibliográfica: bases de datos AMED, BIOSIS, CINAHL, EMBASE, MEDLINE, PsycINFO, Pubmed/referencias bibliográficas de estudios incluidos/ contacto personal con los autores.</p> <p>Extracción de datos: extracción por 2 investigadores en tablas de evidencia.</p> <p>Evaluación del riesgo de sesgo: criterios definidos en el <i>Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions</i>.</p> <p>Análisis de datos: datos binarios (razón de riesgos con intervalo de confianza 95%) y datos continuos (diferencia de medias estandarizada). Análisis de efectos fijos o aleatorios según heterogeneidad.</p>

Fuente: base de datos clinicaltrials.gov (33) y Moazzen et al. (32)

Guías y directrices

Debido al grado de desarrollo de la tecnología, las Guías de Práctica Clínica y documentos de consenso de expertos disponibles sobre el manejo clínico de los trastornos psicóticos en la actualidad no recomiendan el uso de la terapia AVATAR en el tratamiento de las alucinaciones auditivas verbales.

Puntos clave

- La terapia AVATAR es una intervención breve que podría ser empleada en personas con alucinaciones verbales auditivas resistentes al tratamiento. Su objetivo es crear un avatar de la alucinación y favorecer un diálogo orientado a controlar la frecuencia, intensidad e impacto de las mismas con la ayuda del clínico. Es una modalidad de tratamiento novedosa e innovadora, que favorece la creación de una representación digital de la alucinación que se emplea como herramienta para el tratamiento (basado en los principios de tratamientos psicológicos como la terapia cognitivo conductual y la terapia interpersonal).
- Hasta la actualidad se han publicado un estudio piloto de pequeño tamaño muestral de la tecnología (prueba de concepto, fase II) y un ECA fase III, de calidad metodológica entre moderada y baja. En estos estudios no se registraron eventos adversos potencialmente atribuibles a la terapia y sugieren que la terapia AVATAR podría ser efectiva en la reducción de la gravedad y frecuencia de las alucinaciones verbales auditivas persistentes a corto y medio plazo. Sin embargo, en los dos estudios la tasa de abandonos podría considerarse elevada, lo que puede estar relacionado con la tolerabilidad y aceptabilidad de la terapia.
- Aunque la tecnología parece prometedora, todavía se encuentra en una fase temprana de investigación y desarrollo, y no cuenta con la aprobación regulatoria como dispositivo médico. Es necesaria investigación orientada a profundizar en el perfil de seguridad, efectividad y coste-efectividad de la tecnología, conocer cuál es el efecto subjetivo y la experiencia de los pacientes con la plataforma virtual y la terapia, y la aceptabilidad tanto de los pacientes como de los clínicos.

Bibliografía

- 1 Leff J, Williams G, Huckvale M, Arbuthnot M, Leff AP. Avatar Therapy for persecutory auditory hallucinations: What is it and how does it work?. *Psychosis: Psychological, Social and Integrative Approaches*. *Psychosis*. 2014;6(2):166-76.
- 2 Huckvale M, Leff J, Williams G. Avatar Therapy: an audio-visual dialogue system for treating auditory hallucinations, *Interspeech 2013*, Lyon, France. 2013.
- 3 Leff J, Williams G, Huckvale MA, Arbuthnot M, Leff AP. Computer-assisted therapy for medication-resistant auditory hallucinations: proof-of-concept study. *Br J Psychiatry*. 2013;202:428-33.
- 4 Craig TK, Rus-Calafell M, Ward T, Leff JP, Huckvale M, Howarth E, et al. AVATAR therapy for auditory verbal hallucinations in people with psychosis: a single-blind, randomised controlled trial. *Lancet Psychiatry*. 2017;S2215-0366(17):30427-3.
- 5 Rus-Calafell M, Garety P, Ward T, Williams G, Huckvale M, Leff J, et al. Confronting Auditory Hallucinations Using Virtual Reality: The Avatar Therapy. *Studies in health technology and informatics*. 2015;219:192-6.
- 6 Carpenter WJ, Buchanan RW. Schizophrenia. *N Engl J Med*. 1994;330(10):681-90.
- 7 Waters F, Allen P, Aleman A, Fernyhough C, Woodward TS, Badcock JC, et al. Auditory hallucinations in schizophrenia and nonschizophrenia populations: a review and integrated model of cognitive mechanisms. *Schizophr Bull*. 2012;38(4):683-93.
- 8 Mawson A, Cohen K, Berry K. Reviewing evidence for the cognitive model of auditory hallucinations: the relationship between cognitive voice appraisals and distress during psychosis. *Clin Psychol Rev*. 2010;30(2):248-58.
- 9 McCarthy-Jones S, Resnick PJ. Listening to voice: the use of phenomenology to differentiate malingered from genuine auditory verbal hallucinations. *Int J Law Psychiatry*. 2014;37:183-9.
- 10 NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. AVATAR therapy for auditory verbal hallucinations in psychosis. Birmingham: University of Birmingham; 2016.

- 11 Avatar therapy helps silence voices in schizophrenia London: Wellcome Trust; 2013 [citado 14 dic 2017]. Disponible en: <https://wellcome.ac.uk/press-release/avatar-therapy-helps-silence-voices-schizophrenia>.
- 12 Kane JM. Treatment-resistant schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry*. 1996;57 Suppl 9:35-40.
- 13 Aleman A, Larøi F. Insights into hallucinations in schizophrenia: novel treatment approaches. *Expert Rev Neurother*. 2011;11(7):1007-15.
- 14 McKenna P, Mortimer AM. Current and future treatment modalities in schizophrenia: novel antipsychotic drugs and cognitive therapy. *Expert Rev Neurother*. 2014;14(1):67-73.
- 15 Van der Gaag M, Valmaggia LR, Smit F. The effects of individually tailored formulation-based cognitive behavioural therapy in auditory hallucinations and delusions: a meta-analysis. *Schizophrenia research Cognition*. 2014;156(1):30-7.
- 16 Alderson-Day B, Jones N. Understanding AVATAR therapy: who, or what, is changing? *Lancet Psychiatry*. 2017;S2215-0366(17):30471-6.
- 17 Naeem F, Munshi T, Xiang S, Yang M, Shokraneh F, Syed Y, et al. A survey of eMedia-delivered interventions for schizophrenia used in randomized controlled trials. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017;13:233-43.
- 18 Freeman D. Studying and treating schizophrenia using virtual reality: a new paradigm. *Schizophr Bull*. 2008; 34(4):605-10.
- 19 Veling W, Moritz S, van der Gaag M. Brave new worlds-review and update on virtual reality assessment and treatment in psychosis. *Schizophr Bull*. 2014;40(6):1194-7. PubMed PMID: 25193975.
- 20 Rus-Calafell M, Garety P, Sason E, Craig TJK, Valmaggia LR. Virtual reality in the assessment and treatment of psychosis: a systematic review of its utility, acceptability and effectiveness. *Psychological medicine*. 2017;24:1-30. PubMed PMID: 28735593.
- 21 Craig TK, Rus-Calafell M, Ward T, Fornells-Ambrojo M, McCrone P, Emsley R, et al. The effects of an Audio Visual Assisted Therapy Aid for Refractory auditory hallucinations (AVATAR therapy): study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2015;16:349.
- 22 Murray CJ, Vos T, Lozano R, Naghavi M, Flaxman AD, Michaud C, et al. Disability-adjusted life years (DALYs) for 291 diseases and injuries

- in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380(9859):2197-223.
- 23 Van Os J, Kapur S. Schizophrenia. *Lancet Psychiatry*. 2009;374:635-45.
 - 24 Picchioni MM, Murray RM. Schizophrenia. *BMJ*. 2007;335(7610):91-5.
 - 25 Ayuso-Mateos JL, Gutierrez-Recacha P, Haro JM, Chisholm D. Estimating the prevalence of schizophrenia in Spain using a disease model. *Schizophrenia research Cognition*. 2006 86(1-3):194-201.
 - 26 National Collaborating Centre for Mental Health, Kuipers E, Kendall T, Yesufu Udechuku A, Slade E, Birchwood M, et al. *Psychosis and schizophrenia in adults*. London: National Institute for Health and Care Excellence; 2014.
 - 27 Xenitidis K, Campbell C, Rodger JA. Avatar-assisted relational therapy for persecutory voices. *Br J Psychiatry*. 2013;203(3):233-4.
 - 28 Rehm IC, Foenander E, Wallace K, Abbott JAM, Kyrios M, Thomas N. What Role Can Avatars Play in e-Mental Health Interventions? Exploring New Models of Client-Therapist Interaction. *Frontiers in Psychiatry*. 2016;7:186.
 - 29 Tajima-Pozo K, de Castro Oller MJ, Lewczuk A, Montañes-Rada F. Understanding the direct and indirect costs of patients with schizophrenia. Version 2 F1000Res. 2015;eCollection 2015.
 - 30 Oliva-Moreno J, López-Bastida J, Osuna-Guerrero R, Montejo-González AL, Duque-González B. The costs of schizophrenia in Spain. *Eur J Health Econ*. 2006;7(3):3182-88.
 - 31 Avatar Therapy: Mark Huckvale; 2017. Disponible en: <http://www.avatartherapy.co.uk/>.
 - 32 Moazzen M, Shokraneh F. Avatar therapy for schizophrenia or related disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2015, Issue 9. Art. No.: CD011898.
 - 33 Virtual Reality Therapy for Treatment-resistant Auditory Hallucinations in Schizophrenia [Internet]. U.S. National Library of Medicine. 2017 [citado 14 dic 2017]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03148639?term=Avatar&cond=Schizophrenia&rank=1>.

Anexos

Anexo 1. Metodología empleada para la realización de la ficha técnica

Diseño	Revisión sistemática
Estrategia de búsqueda bibliográfica	<p>Fecha: 20/11/2017.</p> <p>Bases de datos generales: CRD Database, Cochrane, Medline (Pubmed) PsycINFO, Embase (Ovid), Web of Science (Web of Knowledge).</p> <p>Bases de datos de ensayos clínicos en marcha: ClinicalTrials.gov.</p> <p>Principales términos empleados: schizophrenia, virtual reality, virtual avatar.</p>
Selección de estudios (criterios de inclusión/exclusión)	<p>Diseño de estudio y tipo de publicación: se incluyeron guías de práctica clínica, revisiones sistemáticas, metaanálisis, estudios de cohortes, estudios de casos y controles, series de casos, editoriales, cartas al editor y comunicaciones a congresos.</p> <p>Tipo de intervención: terapia AVATAR para el tratamiento de las alucinaciones verbales auditivas.</p> <p>Tamaño muestral: se incluyeron estudios de cualquier tamaño muestral.</p> <p>Población: pacientes con alucinaciones auditivas verbales.</p> <p>Medidas de resultado: gravedad de las alucinaciones, frecuencia, intensidad, estado global, calidad de vida, funcionamiento, eventos adversos.</p> <p>Idioma: se incluyeron estudios publicados en castellano, inglés, portugués e italiano.</p>
Síntesis de la evidencia y valoración calidad de la evidencia	<p>Los datos relevantes de los estudios fueron extraídos de un modo uniforme e introducidos en tablas de evidencia en las que se resumieron las principales características y resultados de cada estudio.</p> <p>La calidad de la evidencia se evaluó mediante la escala de valoración del riesgo de sesgo de la Cochrane (ensayos clínicos aleatorizados) y la escala AMSTAR (<i>Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews</i>) (revisiones sistemáticas).</p>

Anexo 2. Tablas de evidencia

Referencia	Estudio	Población	Intervención comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la evidencia
Leff et al. (2013) (3)	<p>Diseño Ensayo Clínico Aleatorizado simple ciego, parcialmente cruzado (ensayo fase II prueba de concepto)</p> <p>Objetivos Desarrollar un sistema computarizado que permita crear un avatar de la alucinación y favorecer el diálogo con el avatar, de forma que el terapeuta pueda ayudar a controlar la alucinación por parte del paciente progresivamente</p> <p>Período de realización 2009-2012</p>	<p>Número de participantes / grupo</p> <ul style="list-style-type: none"> 14 participantes fueron aleatorizados al grupo de terapia inmediata. 12 participantes fueron aleatorizados al grupo de terapia de inicio tardío (tras 7 semanas de tratamiento habitual). <p>Características de los participantes 26 pacientes con esquizofrenia tratados de forma ambulatoria; 16 hombres y 10 mujeres. Se describe el sexo, empleo, educación, duración de la alucinación y cumplimiento de la medicación globalmente para toda la muestra, pero no se explica que si hubo diferencias estadísticamente significativas en alguna de estas variables entre los grupos inmediato vs inicio tardío (tras tratamiento habitual)</p>	<p>Intervención grupo experimental 6 sesiones de terapia AVATAR (1 por semana), con seguimiento a los 3 meses. Cada participante crea un avatar (visual y sonido) de la alucinación empleando un programa informático. Durante las sesiones los pacientes hablan con el avatar, la voz del avatar la controla el terapeuta (situado en una sala adyacente).</p> <p>Intervención grupo control El grupo control recibió tratamiento habitual durante 7 semanas, tras lo cual se les ofreció recibir terapia AVATAR. El tratamiento habitual consistió en medicación antipsicótica y supervisión por el psiquiatra.</p> <p>Período de seguimiento 3 meses</p> <p>Pérdidas post aleatorización Se perdieron 9 de 26 pacientes (34,6%); grupo inmediato 5 pérdidas y 1 exclusión por cambio en la medicación; grupo inicio tardío 4 pérdidas</p>	<p>Magnitud del efecto Comparación grupo inmediato con el tardío: se encontró una reducción significativa en la escala PSYRATS de 8,75 ($p=0,003$), y de 5,88 en la escala BAVQ-R ($p=0,004$). No se encontraron diferencias en la CDS. Comparación intra-grupo para comparar los efectos en el grupo tardío ($n=8$): efectos positivos significativos en el PSYRATS y BAVQ-R tras el bloque de la terapia y a los 3 meses tras la terapia (grupo inmediato $n=8$, grupo tardío $n=8$): reducción significativa en PSYRATS, BAVQ-R y también CDS. Reducción significativa del ítem de suicidio de la CDS al final del tratamiento.</p> <p>Efectos adversos No se informa de ningún efecto adverso.</p>	<p>Conclusiones La terapia AVATAR es un prometededor para el tratamiento de las alucinaciones auditivas resistentes al tratamiento. Es necesario replicar los resultados con una muestra más amplia.</p>	<p>Comentarios Aunque no realizaron análisis por intención de tratar, los autores lo justifican por ser un estudio fase 2. La alta tasa de abandonos podría indicar una baja aceptabilidad de la terapia.</p>	<p>Alto riesgo de sesgo.</p>

Referencia	Estudio	Población	Intervención comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la evidencia
<p>Craig et al., (2017) (4)</p>	<p>Diseño Ensayo Clínico Aleatorizado, simple ciego. Objetivos Investigar el efecto de la terapia AVATAR en las alucinaciones verbales auditivas, en comparación con un grupo control (counselling de apoyo). Periodo de realización 2013-2016 El tratamiento en ambos grupos se realizó en un único centro (South London and Maudsley NHS Trust).</p>	<p>Número de participantes / grupo • 75 participantes fueron aleatorizados al grupo terapia AVATAR. • 75 participantes recibieron counselling de apoyo. Características de los participantes Participantes de 18-65 años, diagnóstico clínico de esquizofrenia (CIE-10 F20-29) o trastorno afectivo con síntomas psicóticos (F30-F39 con síntomas psicóticos). Todos los participantes con alucinaciones verbales auditivas durante los últimos 12 meses, a pesar de tratamiento continuado.</p>	<p>Intervención grupo experimental: la terapia AVATAR fue realizada por clínicos expertos en terapias psicológicas. Tras la sesión introductoria, en la que el paciente crea al avatar, el tratamiento tuvo lugar en 6 sesiones semanales de 50 minutos de duración. 10-15 minutos de la sesión consisten en diálogo entre el paciente y el avatar, donde el terapeuta facilita el diálogo. El progreso en las sesiones se determina en una discusión sobre la frecuencia, gravedad y malevolencia de las voces. Al final de cada sesión el paciente se lleva un MP3 con la grabación para escucharla en casa. Intervención grupo control: counselling de apoyo, adaptado del manual del estudio SoCRATES Trial Group. Al final de cada sesión los participantes grababan un mensaje positivo para la semana en un MP3 para poder escucharlo en casa. Periodo de seguimiento: 12 semanas, 24 semanas. Pérdidas post aleatorización: la tasa de abandonos fue de 18/75 (24%) en la terapia AVATAR y de 17/75 (22,6%) en el grupo control.</p>	<p>Magnitud del efecto Variable primaria: • PSYRATS-AH 12 semanas: diferencia de medias -3,82 (1,47), IC 95% -6,70 a -0,94; p=0,0093 • PSYRATS-AH 24 semanas: diferencia de medias -1,55 (1,80) -5,09 to 1,98; p=0,39 Variables secundarias: Se encontraron diferencias significativas en la semana 12 en la frecuencia de las voces y distrés, omnipotencia de las voces, aceptación y acción de las voces. A las 24 semanas no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en ninguna de las variables. Efectos adversos No se encontraron efectos adversos atribuibles a la terapia en ninguno de los dos grupos.</p>	<p>Conclusiones La terapia AVATAR fue más efectiva en la reducción de las voces auditivas persistentes. Son necesarios futuros estudios multicéntricos para establecer la efectividad de la terapia AVATAR, y en caso de que demuestre su efectividad, podría convertirse en una opción en el tratamiento de las voces auditivas.</p>	<p>Comentarios: en el protocolo original del estudio la variable primaria era la Psychotic Symptoms Rating Scale PSYRATS-AH (Haddock et al., 1999), medida en línea base, 8 semanas, 12 semanas y 6 meses, pero finalmente no se informa de los resultados a las 8 semanas http://www.isrctn.com/ISRCTN65314790.</p>	<p>Moderado riesgo de sesgo</p>

Referencia	Estudio	Población	Intervención	Comparación	Resultados	Conclusiones	Comentarios	Calidad de la evidencia
Rus-Calafel et al. (2017) (20)	<p>Diseño Revisión sistemática</p> <p>Objetivos Investigar el uso de la realidad virtual en la evaluación y tratamiento de la psicosis</p> <p>Periodo de búsqueda La búsqueda se realizó hasta el 1 de julio de 2016</p> <p>Estudios considerados Cualquier tipo de criterio</p>	<p>Población Pacientes con psicosis, pacientes con alto riesgo de psicosis o síntomas psicóticos de la población general</p>	<p>Intervención Intervenciones que empleen entornos de realidad virtual inmersivos e interactivos en 3 dimensiones (3D) o 2D</p>	<p>Comparación Cualquier tipo de comparador</p>	<p>Nº de estudios 50 estudios; de los cuales solo 8 emplearon la realidad virtual como tratamiento. Solo 1 estudio (Leff et al., 2013) empleó la realidad virtual como tratamiento de las alucinaciones verbales auditivas (terapia AVATAR).</p>	<p>Conclusiones Los principales campos de investigación de la realidad virtual en psicosis son: seguridad y aceptabilidad de la tecnología, evaluación neurocognitiva, capacidad funcional y de las alucinaciones, e intervenciones. Los estudios revisados indican que la realidad virtual ofrece un método prometedor de la evaluación de los síntomas en entornos ecológicamente válidos, con el potencial de facilitar el aprendizaje emocional y conductual. También ofrece la posibilidad de evaluación clínica. Además, puede ser aplicado en el entrenamiento en habilidades sociales. Las recomendaciones de rehabilitación neurocognitiva y tratamiento de alucinaciones. Las recomendaciones de investigación futura incluyen demostrar la generalidad de los hallazgos a la práctica clínica, evaluar la seguridad, y replicar los resultados con muestras amplias y seguimiento a largo plazo.</p>	<p>Comentarios Los autores reconocen que los estudios que aplican la realidad virtual al tratamiento de la psicosis están en una fase muy preliminar de desarrollo (principalmente estudios piloto) y que existe todavía incertidumbre sobre si la realidad virtual es más eficaz y eficiente que otras alternativas de tratamiento</p>	<p>Calidad de la evidencia Confianza en los resultados alta</p>

Anexo 3. Evaluación del riesgo de sesgo

Estudio	Evaluación ¹
Leff et al. 2017 (3)	<ul style="list-style-type: none"> • Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección): bajo riesgo de sesgo, los investigadores describen la generación de la secuencia. • Ocultación de la asignación (sesgo de selección): bajo riesgo de sesgo, asignación independiente. • Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización): alto riesgo de sesgo. • Cegamiento de la evaluación de los resultados (sesgo de detección): bajo riesgo de sesgo, evaluadores independientes • Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste): alto riesgo de sesgo, es probable que las razones de los abandonos estén relacionadas con el resultado. • Notificación selectiva (sesgo de notificación): riesgo poco claro, no hay información suficiente. • Otros sesgos: no se han detectado otros sesgos. <p>Evaluación global: alto riesgo de sesgo.</p>
Craig et al. 2017 (4)	<ul style="list-style-type: none"> • Generación de la secuencia aleatorizada (sesgo de selección): bajo riesgo de sesgo, los investigadores describen la generación de la secuencia. • Ocultación de la asignación (sesgo de selección): bajo riesgo de sesgo, asignación independiente. • Cegamiento de los participantes y del personal (sesgo de realización): alto riesgo de sesgo • Cegamiento de la evaluación de los resultados (sesgo de detección): bajo riesgo de sesgo, evaluadores independientes • Manejo de los datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste): bajo riesgo de sesgo. • Notificación selectiva (sesgo de notificación): alto riesgo de sesgo. • Otros sesgos: modificación del protocolo original en relación con la publicación, no se informa de los resultados a las 8 semanas. <p>Evaluación global: moderado riesgo de sesgo.</p>
Rus-Calafel et al. 2017 (20)	<ul style="list-style-type: none"> • Diseño a priori: Sí • Selección de estudios y extracción de datos se realizada por pares: No • Búsqueda bibliográfica exhaustiva: Sí • Tipo de publicación como criterio de inclusión: Sí • Lista de estudios (incluidos y excluidos): Sí • Características de los estudios incluidos: Sí • Evaluación y documentación de la calidad de la evidencia de los estudios incluidos: Sí • Calidad de la evidencia de los estudios incluidos en la formulación de conclusiones: Sí • Métodos adecuados para el análisis agregado de los hallazgos de los estudios: No aplicable • Valoración de la probabilidad de sesgo de publicación: No aplicable • Declaración de la existencia de conflictos de interés: Sí <p>Evaluación global: confianza en los resultados alta.</p>

¹ Escala de valoración de riesgo de sesgo de la Cochrane (Leff et al., 2013; Craig et al., 2017) y escala AMSTAR (Rus-Calafel et al., 2017).

