



BENEFICIOS DE LA MUSICOTERAPIA EN TERAPIA PALIATIVA DE PACIENTES ONCOLÓGICOS: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA

UNIVERSITAT JAUME I
GRADO EN MEDICINA
TRABAJO DE FINAL DE GRADO 2022-2023

Autora: Anna Navarrete Espí

Tutora: Mónica Albert Coll

Centro y departamento:

Unidad de hospitalización a domicilio del
Hospital Universitario y Politécnico de La Fe

“La música compone los ánimos descompuestos y alivia los trabajos que nacen del espíritu”

Miguel de Cervantes

ÍNDICE

pág.

1. RESUMEN	4
2. ABSTRACT.....	5
3. EXTENDED SUMMARY.....	6
4. INTRODUCCIÓN.....	8
1. Justificación de la revisión.....	8
2. Objetivos de la revisión.....	8
3. Preguntas de investigación	9
5. MARCO TEÓRICO.....	9
6. METODOLOGÍA.....	14
1. Criterios de selección.....	14
2. Fuentes de información.....	15
3. Estrategia de búsqueda	16
4. Selección de estudios.....	16
7. RESULTADOS.....	19
1. Extracción de datos.....	19
2. Características de los estudios y recopilación de los resultados.....	22
3. Evaluación del riesgo de sesgo	31
4. Niveles de evidencia y grados de recomendación.....	32
8. DISCUSIÓN	32
9. CONCLUSIÓN	35
10. BIBLIOGRAFÍA.....	36
11. ANEXOS	39

1. Resumen

Introducción: La musicoterapia es el uso profesional de la música y sus elementos para optimizar la calidad de vida y mejorar la salud y el bienestar físico, social, emocional y espiritual de las personas. Se basa en la utilización de la música por un musicoterapeuta profesional. Estudios científicos han demostrado que la música tiene un impacto inmediato en el estado psicológico y emocional, pudiendo modular el estado de ánimo y evitar el aislamiento. También ha demostrado ser efectiva en el tratamiento de diversas patologías.

Objetivo: Estudiar los beneficios de la musicoterapia en pacientes oncológicos en cuidados paliativos.

Metodología: Se realizó una revisión sistemática en PubMed, Scopus y Biblioteca virtual de la Salud (BVS). Se seleccionaron 5 ensayos clínicos aleatorizados para su análisis. Se realizó una tabla de extracción de los datos relevantes de cada estudio y se evaluó el riesgo de sesgo de cada uno de ellos.

Resultados: La mayoría de los estudios demostraron la efectividad o posibles beneficios de la musicoterapia respecto al grupo control, pero algunos resultados no fueron estadísticamente significativos y además los ensayos incluidos tenían alto riesgo de sesgo, evaluado por la herramienta Rob2 de la guía Cochrane, por lo que los resultados obtenidos no se pueden tener en cuenta a la hora de realizar recomendaciones sobre la intervención a estudio.

Conclusión: La musicoterapia es todavía una terapia complementaria en vías de desarrollo. Son necesarios más estudios y de mayor calidad para poder establecer los potenciales beneficios de esta intervención sobre los pacientes oncológicos.

Palabras clave: musicoterapia, música, cuidados paliativos, cáncer, oncológico.

2. Abstract

Introduction: Music therapy is the professional use of music and its elements to optimize the quality of life and improve the physical, social, communicative, emotional, intellectual, and spiritual health and well-being of individuals. It is based on the use of music with a patient or group by a professional music therapist. Scientific studies have shown that music has an immediate impact on psychological and emotional state, modulating mood and preventing isolation. Music is capable of generating physiological benefits and has been shown to be effective in the treatment of various pathologies.

Objective: To study the benefits of music therapy interventions in oncology patients in palliative care.

Methodology: A systematic review was conducted in PubMed, Scopus, and Virtual Health Library (VHL). Five randomized clinical trials were selected for analysis. A data extraction table was made for relevant study data and the risk of bias of each study was evaluated using the Cochrane Rob2 tool.

Results: Most studies showed the effectiveness or possible benefits of music therapy compared to the control group, but some results were not statistically significant and the included trials had a high risk of bias, so the obtained results cannot be taken into account when making recommendations about the intervention under study.

Conclusion: Music therapy is still a complementary therapy in development until higher quality studies are conducted that are able to demonstrate the potential benefits of this therapy in oncology patients.

Keywords: music therapy, music, palliative care, cancer, oncology.

3. Extended summary

Justification: This literature review aims to review publications on the use of music therapy as a complementary tool in the care of oncological patients receiving palliative care, in order to provide holistic care to both patients and their families. Despite lacking scientific consensus and evidence, music therapy is considered an accessible and low-cost therapy that could provide benefits to patients and families.

Introduction: Music has been present since the beginning of humanity, used to communicate and express feelings. It has been used in different magical and religious rituals throughout history in all civilizations. Music therapy is an innovative discipline that is beginning to be part of the health field, mainly in the United States and Europe. Music can have an immediate impact on the psychological and emotional state of human beings, being able to modulate mood. Music therapy has demonstrated effectiveness in the treatment of symptoms of different pathologies, including schizophrenia, dementia, depression, and speech disorders. The World Federation of Music Therapy defines music therapy as the professional use of music and its elements as an intervention in medical, educational, and everyday environments with individuals, groups, families, or communities seeking to optimize their quality of life and improve their physical, social, communicative, emotional, intellectual, and spiritual health and well-being. Music therapy is based on the use of music with a patient or group by a professional music therapist to improve the quality of life through the expression of physical, social, and emotional feelings and needs of the patients. There are active therapies where the patient participates in the intervention or passive therapies where the patient only receives it. These passive therapies will be the objective of the study in this literature review.

Objectives: The main objective is to study the benefits of music therapy interventions in oncology patients receiving palliative care. As secondary objectives, we aim to analyze the potential reduction of pharmacotherapy and the effects of the intervention on anxiety, depression, pain, and quality of life.

Methodology: A literature search was conducted on PubMed, Scopus, and BVS between October 2022 and January 2023. The search excluded studies whose intervention was based on active music therapy, non-adult patients, observational studies, and only included research conducted during the last 5 years. Five randomized clinical trials were selected for analysis. A table was created to extract relevant data from the studies, along with a summary of each study's most important data (population included, type of intervention, results, limitations, and conclusions), and the risk of bias for each study was assessed using the Cochrane Rob2 tool, which found all of them to be at high risk of bias.

Results: The five clinical trials included were non-blinded randomized clinical trials. While three of them demonstrated the effectiveness of the intervention and superiority over the control group, the other two concluded that although it was effective, the results were very similar to those obtained with the control group. However, some results were not statistically significant, and in addition, the included trials had a high risk of bias since they were randomized clinical trials but not blinded, so the results obtained cannot be taken into account when making recommendations about the intervention under study.

Discussion: This review provides an overview of some of the potential benefits of passive music therapy in palliative care cancer patients. Some of the objectives under study could not be evaluated due to lack of information or not being the focus of the selected studies. On the other hand, those objectives that could be studied were not able to be achieved due to the high possibility of bias in the clinical trials. Some of the limitations that hindered significant results were the lack of homogeneity between studies and their outcome measures, the lack of masking in the investigations, a higher participation of women in the studies compared to men, and the high probability of bias.

Conclusion: Music therapy is still a complementary therapy under development until higher quality studies are conducted that are able to demonstrate the potential benefits of this therapy in oncology patients. More studies should be carried out with higher quality in order to implement this therapy universally in the field of medicine.

4. INTRODUCCIÓN

4.1. Justificación de la revisión

Esta revisión bibliográfica pretende revisar las publicaciones acerca de la musicoterapia en pacientes oncológicos que están recibiendo cuidados paliativos, para fomentar su aplicación como herramienta complementaria, con el objetivo de proporcionar un cuidado global, tanto al paciente como a sus familiares.

La musicoterapia se engloba dentro de las terapias alternativas, son intervenciones en las que en la actualidad no hay un consenso médico ni información suficiente, y muchas veces se considera que carecen de la evidencia científica necesaria y se las clasifica como herramientas sin valor terapéutico.

El objetivo de la revisión es aportar la información necesaria para establecer qué beneficios puede aportar esta intervención y permitir así su implantación asistencial en las unidades de Cuidados Paliativos, debido a que es una terapia accesible, sin grandes costes económicos y que no requiere de ninguna dotación compleja a nivel estructural. Se trata de estudiar cómo su utilización puede influir en la vida del paciente y de los familiares que le acompañan.

4.2 Objetivos e hipótesis de la revisión

El objetivo de la presente revisión es el de explorar la literatura médica disponible para determinar si existe evidencia científica que permita evaluar los beneficios del uso de la musicoterapia en pacientes oncológicos en terapia paliativa.

a) Objetivo principal

- Estudiar los beneficios de las intervenciones de musicoterapia en pacientes oncológicos en cuidados paliativos.

b) Objetivos secundarios

- Evaluar la reducción de necesidad de fármacos.

- Documentar los efectos de las intervenciones sobre la ansiedad, la depresión y el dolor.
- Analizar el impacto en la calidad de vida de los pacientes.
- Analizar la aplicabilidad de la musicoterapia en la práctica cotidiana.

c) Hipótesis

Existen beneficios en las intervenciones de musicoterapia en pacientes oncológicos en cuidados paliativos.

4.3 Preguntas de investigación

¿Existe evidencia científica sobre los beneficios de la utilización de la musicoterapia en pacientes oncológicos con terapia paliativa de forma que...

- disminuya la necesidad de fármacos?
- disminuya la ansiedad?
- ayude a controlar el dolor?
- disminuya los niveles de depresión?
- aumente la calidad de vida?

5. MARCO TEÓRICO

La música es inherente al ser humano, aunque no hay pruebas fehacientes de las circunstancias en las que apareció el primer instrumento musical, se conoce con certeza que la música ha estado presente desde los inicios de la humanidad. Ésta surgió como una necesidad de comunicarse o de expresar sentimientos. Es un hecho probado que ha estado presente a lo largo de la historia, en todas las civilizaciones, en distintos ritos mágicos y religiosos. Las primeras pruebas de la influencia de la música en el ser humano, se remontan a la cultura egipcia (año 1500 a.C), utilizándose la música para distintos fines médicos como la fertilidad de la mujer o las enfermedades mentales (1). Más tarde, en la Antigua Grecia, personas influyentes como Aristóteles o Platón defienden la capacidad de la musicoterapia como sedante o para dar placer, y se plantean los cimientos científicos de la musicoterapia por primera vez, estableciéndose su poder para producir cambios a nivel fisiológico, emocional y espiritual (2). En el S.XVIII se empiezan a llevar a cabo

estudios científicos de los efectos de la música sobre el organismo, y es a mitad del siglo XX cuando comienza a extender la musicoterapia como disciplina que forma parte del ámbito de la salud de forma global, principalmente en Estados Unidos y Europa (1).

La importancia de la música a lo largo de la historia ha promovido que sea objeto de investigación científica en numerosas ocasiones para valorar sus efectos a nivel cognitivo, conductual y emocional. La música ejerce funciones biológicas sobre el hipotálamo, el núcleo estriado central (o núcleo accumbens) y el área tegmental ventral, siendo capaz de activar los centros de recompensa y de placer del cerebro humano, similares a las producidas con la comida, con drogas adictivas o con el sexo; a través del sistema dopaminérgico, que es el implicado en el placer de escuchar música, produciendo un incremento del flujo sanguíneo cerebral en la áreas comentadas anteriormente (3). Tiene un impacto inmediato en el estado psicológico y emocional, siendo así capaz de modular el estado de ánimo, y de evitar el aislamiento y mantenernos conectados a nuestra biografía (4). Los ritmos lentos son capaces de relajar y reducen la frecuencia cardíaca y respiratoria, produciendo un estado de adormecimiento, por otra parte, los ritmos rápidos y de gran intensidad aumentan los latidos, la presión arterial y la respiración (5). Además, es una forma de expresión o de comunicación que está relacionada con la forma de ser de la persona, su personalidad, su sensibilidad, sus emociones, sus recuerdos, sus patologías, su historia vital, y su entorno cultural y social. La respuesta emocional es dependiente del conocimiento y las experiencias previas de cada persona con el universo musical (6).

Tras el reconocimiento a nivel científico de todos los beneficios fisiológicos que la música es capaz de generar en los seres humanos es lógico pensar que éstos podrían ser usados en el ámbito médico como una terapia alternativa. Es una intervención que ha demostrado efectividad en el tratamiento de los síntomas de distintas patologías incluyendo: esquizofrenia, amnesia, demencia, Alzheimer, Parkinson, depresión, problemas conductuales, afasia, trastornos del habla y síndrome de Tourette, entre otros (7). A este tipo de terapia se le conoce como “musicoterapia”. La Federación Mundial de la Musicoterapia (WFM) actualizó en

2011 la definición de musicoterapia, siendo ésta: *“La musicoterapia es el uso profesional de la música y sus elementos como una intervención en entornos médicos, educacionales y cotidianos con individuos, grupos, familias o comunidades que buscan optimizar su calidad de vida y mejorar su salud y bienestar físico, social, comunicativo, emocional, intelectual y espiritual. La investigación, la práctica, la educación y el entrenamiento clínico en musicoterapia están basados en estándares profesionales acordes a contextos culturales, sociales y políticos”* (8). La musicoterapia se basa en la utilización de la música con un paciente o grupo por un musicoterapeuta profesional. Es una intervención diseñada para fomentar y mejorar la interacción interpersonal e intrapersonal, facilitando la comunicación y la expresión de sentimientos o necesidades tanto físicas, sociales y emocionales de los pacientes. Además de promover el aprendizaje, la movilidad y mejorar globalmente la integración de la persona con su enfermedad, su entorno y su situación vital. El objetivo es mejorar la calidad de vida a través de estas intervenciones con la música como principal vía de tratamiento (4).

Existen muchos tipos de intervenciones musicales diferentes (9, 10). La clasificación más aceptada actualmente es la que diferencia la musicoterapia en dos intervenciones principales: activa o interactiva y pasiva o receptiva. En la primera el paciente no es solamente un objeto sino que se promueve su participación de forma activa y directa, la música se adapta a las necesidades del paciente; se basa fundamentalmente en la improvisación, siendo una terapia flexible y creativa, permitiendo al paciente aumentar la comunicación y expresión de los sentimientos. Las intervenciones activas pueden llevarse a cabo mediante el canto, la composición de melodías o canciones, el movimiento corporal, la autobiografía sonora, la improvisación de ritmos o la utilización de instrumentos, entre otros. Por otro lado, la terapia pasiva o receptiva, en la que nos centraremos más por ser la de interés para esta revisión es aquella en la que el paciente no contribuye de manera activa en la creación o interpretación musical, sino que se basa en la audición de la misma de forma pasiva. Existen muchas intervenciones distintas que combinan diferentes técnicas para alcanzar los resultados deseados (11): terapias de audición musical, Método Bonny o de las Imágenes Guiadas y Música (GIM), o la técnica vibroacústica, entre otras.

A nivel cognitivo es muy diferente el acto de ejecutar una producción musical o el acto de la escucha simple, sin implicación activa del individuo. En el primer caso, realizado en la terapia activa, implica que el cerebro se active para interpretar una partitura, realizar movimientos específicos, mantener operativa la memoria y la atención, identificar los tonos y controlar la afinación, e incluso para improvisar. Hay estudios que demuestran que tocar instrumentos conlleva un desarrollo neuronal muy significativo, gracias a la neuroplasticidad y la capacidad de crear nuevas conexiones neuronales. Sin embargo, la escucha pasiva no produce una involucración ni una participación tan directa por lo que sus efectos a nivel neurológico son más discretos, por lo que ambas terapias difieren mucho y sus beneficios pueden ser sustancialmente diferentes (12).

Cuando se habla de medicina inmediatamente se piensa en una disciplina científica basada en la cura de enfermedades y en el tratamiento de su sintomatología, cuyo objetivo principal es alargar la esperanza de vida. Sin embargo, muchas veces se olvida que la medicina va mucho más allá, y que no solo consiste en alargar la vida sino también en mejorarla, en reducir el dolor, en ayudar a aceptar la muerte propia y la de los seres queridos, en no olvidar el aspecto humano del paciente e introducir una visión holística donde se traten también los aspectos emocionales y espirituales, las preocupaciones y necesidades individuales del paciente. En este contexto surge la necesidad de los cuidados paliativos. La Organización Mundial de la Salud define los cuidados paliativos como: *"Los cuidados paliativos constituyen un planteamiento que mejora la calidad de vida de los pacientes (adultos y niños) y sus allegados cuando afrontan problemas inherentes a una enfermedad potencialmente mortal. Previenen y alivian el sufrimiento a través de la identificación temprana, la evaluación y el tratamiento correctos del dolor y otros problemas, sean estos de orden físico, psicosocial o espiritual"* (13). Los cuidados paliativos no tienen como objetivo detener ni acelerar el proceso de la muerte, sino afrontar el sufrimiento que supone ocuparse de problemas que no se limitan a los síntomas físicos exclusivamente. Los programas de cuidados paliativos están formados por equipos multidisciplinares (médico/a, enfermero/a, psicólogo/a, trabajador/a social, fisioterapeuta, etc...) para brindar apoyo a los pacientes y a sus cuidadores. Se basan en la identificación temprana, la evaluación y el tratamiento adecuado del

dolor y otros síntomas. Esa labor comprende también la atención de necesidades y acompañamiento psicológico. Pretenden que los pacientes puedan vivir días conscientes y libres de dolor, con la sintomatología controlada, minimizando los efectos adversos de las medidas terapéuticas aplicadas, de tal modo que esta etapa de su vida pueda transcurrir con dignidad. Se trata de un sistema de cooperación cuya función es intervenir de forma que los pacientes puedan llevar una vida lo más activa y digna posible hasta la muerte (14).

Los cuidados paliativos utilizan terapias complementarias, conocidas como terapias no farmacológicas o terapias alternativas, que constituyen una terapia extra cuyo objetivo es alcanzar una mejoría en la calidad de vida de los pacientes. Existen otras terapias ampliamente aceptadas por el conocimiento a nivel científico de sus beneficios como puede ser la fisioterapia. Sin embargo, la mayoría de terapias alternativas restantes carecen todavía de estudios o bases científicas suficientes para poder ser aceptadas de forma universal, como pueden ser el yoga, el taichí, la acupuntura o la musicoterapia. Estos tratamientos se aplican conjuntamente con la medicina convencional con la finalidad de mejorar la salud, promover la calidad de vida y hacer más tolerables determinadas circunstancias. Con estas intervenciones se busca integrar todas las áreas de la persona (biopsicosocial y espiritual), pudiendo ofrecer otra perspectiva de atención más cercana y personalizada, además de brindar múltiples beneficios a los pacientes. No se pueden considerar un tratamiento de primera línea o un sustituto de ningún tratamiento, sino que se utilizan como un coadyuvante de los tratamientos médicos principales (15, 16).

En esta revisión se investigarán los beneficios de la musicoterapia (MT) aplicada a pacientes oncológicos en terapia paliativa, ya que el cáncer sigue siendo una de las principales causas de muerte en España y a nivel mundial, y una de las principales indicaciones para recibir tratamiento por parte del equipo de cuidados paliativos. Se ha demostrado que tanto la enfermedad como los tratamientos oncológicos pueden afectar negativamente en la calidad de vida de los enfermos, sobre todo a nivel psicológico y social, lo que lleva a una cascada de necesidades psicosociales e incluso espirituales que deben abordarse (17). Las intervenciones psicológicas van dirigidas a reducir el malestar emocional intrínseco a la enfermedad, y la

musicoterapia puede ser una herramienta capaz de proporcionar aportaciones en este ámbito.

6. METODOLOGÍA

La metodología empleada para elaborar el presente trabajo se ha basado en una revisión bibliográfica realizada entre el periodo de octubre de 2022 y enero de 2023.

Con el fin de llevar a cabo la presente revisión y alcanzar los objetivos propuestos, se siguió la metodología propuesta en la declaración PRISMA 2020 (18).

6.1 Criterios de selección

El primer paso fue establecer unos criterios de elegibilidad de los estudios, definiendo los criterios de inclusión y de exclusión de los mismos para poder alcanzar los objetivos previamente descritos.

Los criterios de inclusión fueron:

- Pacientes adultos (mayores de 18 años).
- Estudios realizados en pacientes con patología oncológica que recurren intervenciones musicales con fines paliativos.
- Utilización de terapia musical basada en la escucha.
- Estudios que valoren los síntomas de interés para la revisión: dolor, alteraciones anímicas, y calidad de vida.
- Estudios realizados en los últimos 5 años.
- Estudios realizados en humanos.
- Idioma: español o inglés.
- Diseño de estudio: estudios experimentales (Ensayos clínicos controlados aleatorizados y no aleatorizados) y estudios observacionales prospectivos.

Por otro lado, los criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años.
- Estudios realizados sobre población no oncológica

- Otras terapias musicales.
- Estudios previos al 01/01/2018.
- Estudios redactados en idioma diferente al inglés o al español.
- Meta-análisis
- Revisiones sistemáticas

6.2 Fuentes de información

La revisión bibliográfica se ha realizado mediante las bases de datos Pubmed, Scopus y Biblioteca virtual de la Salud (BVS).

6.3 Estrategia de búsqueda

Para la estrategia de búsqueda se formuló la pregunta de investigación "PICO", y se utilizaron los operadores booleanos AND para así poder combinar más de un término de búsqueda, mientras que con el operador "OR" bien uno u otro de los términos debía estar incluido en la búsqueda, incluyendo así sinónimos de un mismo término para hacer una búsqueda más completa:

Tabla 1: Pregunta de investigación

PREGUNTA PICO	TÉRMINOS DE BÚSQUEDA
<u>Paciente:</u> pacientes paliativos oncológicos	"palliative care", "Patient Care", "palliative therapy", "cancer", "oncology", "neoplasms"
<u>Intervención:</u> musicoterapia	"music therapy", "music"
<u>Comparación de intervención:</u> ninguna	
<u>Outcomes o resultados:</u> efectividad o beneficios de la musicoterapia	

En **PubMed** se establecieron términos MeSH Major Topic (Medical Subject Headings) y términos libres para realizar la búsqueda, estableciendo:

- El tipo de pacientes: (("palliative care/therapeutic use"[MeSH Terms] OR "palliative care/therapy"[MeSH Terms] OR "Patient Care"[MeSH Terms]) AND ("cancer"[All

Fields] OR "cancerization"[All Fields] OR "cancerized"[All Fields] OR "oncology"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms])

- La intervención a estudio: "Music Therapy" [MeSH Terms]

En **Scopus**, se aplicaron criterios de búsqueda muy similares, especificando que dichos términos estuviesen en el título, resumen o palabras clave de los estudios. Los términos utilizados seguían la misma estructura que los de PubMed, combinando en la búsqueda el tipo de paciente de los estudios y la intervención que se quería evaluar. Siendo la estrategia final la siguiente:

(music) OR (music AND therapy) AND (patient AND care) OR (palliative AND care OR (palliative AND therapy) AND (cancer) OR (neoplasms) OR (oncology) OR (cancerous) OR (chemotherapy).

Por último, en la **BVS** se utilizó la misma estrategia de búsqueda, siguiendo una estructura muy similar a las búsquedas anteriores. Se combinaron los siguientes términos libres para realizar la búsqueda: *(music therapy) OR (music) AND (palliative) OR (patient care) AND (oncology) OR (neoplasms) OR (cancer).*

Posteriormente, en cada base de datos, se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión, mediante los siguientes filtros: idioma, años de publicación (2018-2023), tipo de estudio, estudios realizados en adultos y en humanos, permitiendo así delimitar la búsqueda y ajustar los estudios seleccionados de acuerdo con los objetivos de la revisión.

6.4 Selección de estudios

Tras la realización de la búsqueda bibliográfica se creó un diagrama de flujo (figura 1), donde se muestra el proceso de selección de los estudios. Su elaboración se basó en el modelo propuesto en la declaración PRISMA 2020 (18). Se adjuntaron todas las búsquedas bibliográficas al software de Mendeley y se inició el proceso de exclusión.

En todas las fuentes bibliográficas, tras las estrategias de búsqueda utilizadas, se excluyeron estudios siguiendo los siguientes criterios:

- Estudios duplicados
- Diseño del estudio
- Estudios realizados en menores de edad
- Estudios donde se empleaba musicoterapia activa y no pasiva
- En población no oncológica o procedimientos que no eran de interés

Por último, se llevó a cabo una lectura de los títulos y abstracts de los distintos estudios seleccionados. Se excluyó aquellos que no se consideraron adecuados para la revisión debido a que algunos filtros no estaban disponibles en algunas bases de datos y había que hacerlo de forma manual, y también se descartaron registros marcados como no elegibles por errores de las herramientas de automatización.

Finalmente, solo cinco artículos cumplieron los criterios de inclusión y fueron aceptados para ser incluidos en la revisión sistemática:

- Differences between Supportive Music and Imagery and Music Listening during Outpatient Chemotherapy and Potential Moderators of Treatment Effects (*Debra S. Burns, Anthony N. Meadows, Sandra Althouse, Susan M. Perkins, Larry D Cripe*) (19)
- “Song of Life”: Results of a multicenter randomized trial on the effects of biographical music therapy in palliative care (*Warth M, Koehler F, Brehmen M, Weber M, Bardenheuer HJ, Ditzen B, Kessler J.*) (20)
- Music Therapy Reduces Radiotherapy-Induced Fatigue in Patients With Breast or Gynecological Cancer: A Randomized Trial (*Tereza Raquel Alcântara-Silva, Ruffo de Freitas-Junior, Nilceana Maya Aires Freitas, Wanderley de Paula Junior, Delson José da Silva, Graziela Dias Pinheiro Machado, Mayara Kelly Alves Ribeiro, Jonathas Paiva Carneiro, Leonardo Ribeiro Soares*) (21)
- Impact of a Music Intervention on Quality of Life in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized Clinical Trial (*Talita Uchoa Lima, Ed Carlos Rey Moura, Caio Márcio Barros de Oliveira, Rachel Jorge Dino Cossetti Leal, João Nogueira Neto, Emanuel Cabral Pereira, Raniere Victor Braga Nascimento, Eduardo José Silva Gomes de Oliveira, and Plínio da Cunha Leal*) (22)

- A Prospective Randomized Trial of the Influence of Music on Anxiety in Patients Starting Radiation Therapy for Cancer (O'steen, L., Lockney, N. A., Morris, C. G., Johnson-Mallard, V., Pereira, D., & Amdur, R. J.) (23)

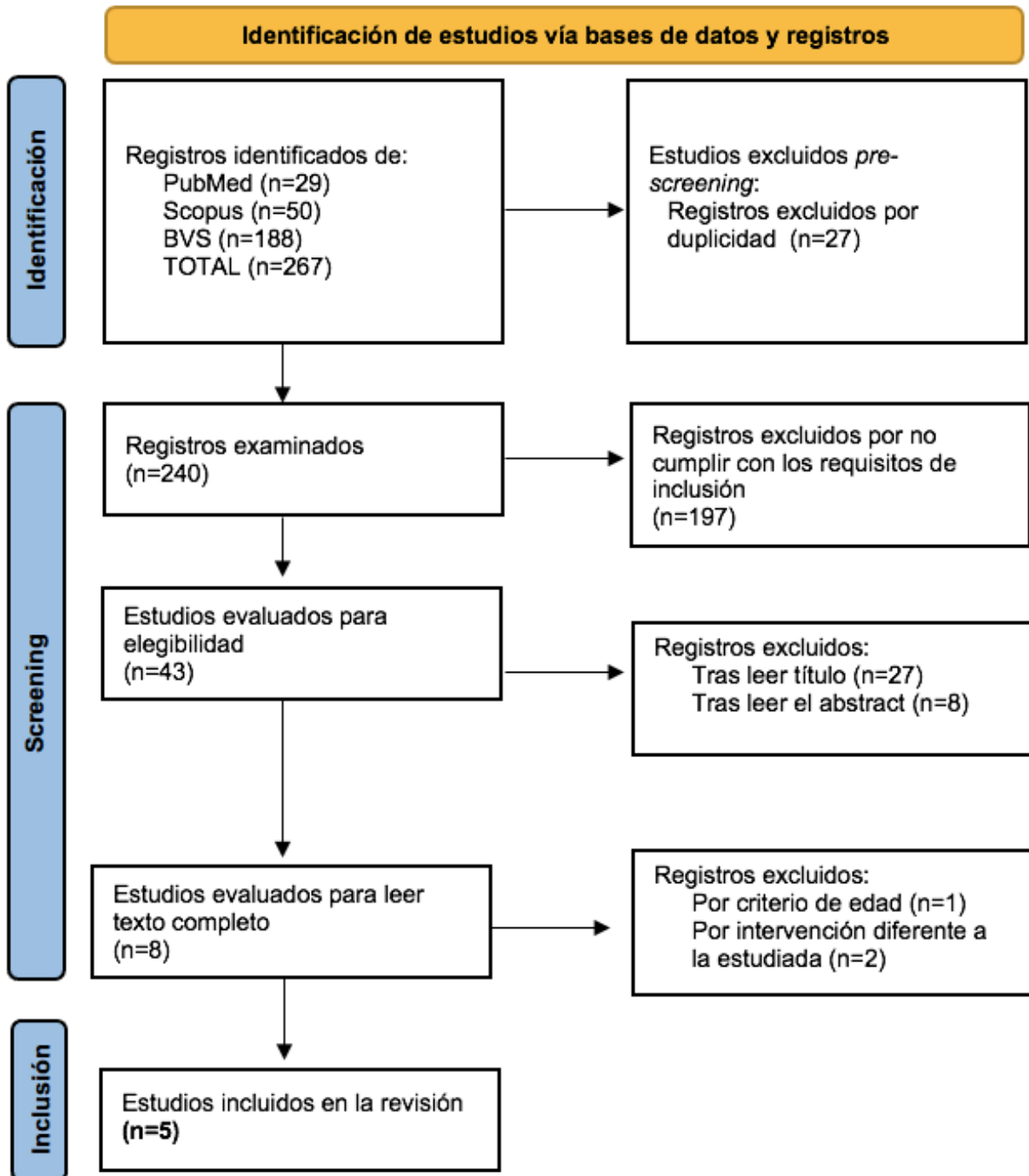


FIGURA 1: Diagrama de flujo de la selección de artículos

7. RESULTADOS

7.1 Extracción de datos y características de los estudios

Tras la selección de los estudios se procedió a la extracción manual de la información relevante de los mismos. En cada uno de los estudios obtenidos se extrajo la siguiente información:

- Título del estudio
- Autor, fecha y lugar de publicación del estudio
- Tipo de intervención musical
- Descripción de la muestra
- Diseño del estudio
- Objetivo del estudio
- Medidas de resultado
- Tiempo de seguimiento
- Resultados
- Limitaciones
- Conclusión

En la presente revisión sistemática se han incluido un total de cinco estudios realizados entre 2018 y 2023. De todos ellos, tres estudiaban una intervención musical pasiva simple basada en la escucha, otro comparaba esa terapia con una terapia basada en música e imágenes y otro estudiaba una terapia basada en música biológicamente significativa. Dos fueron publicados en Estados Unidos y los otros en Alemania, Inglaterra y Brasil. Todos ellos fueron ensayos clínicos aleatorizados sin enmascaramiento, es decir, no ciegos o abiertos, debido a la imposibilidad de enmascarar la intervención de la terapia musical.

Estos estudios trataron de estudiar los beneficios de la musicoterapia de distintas formas, tanto sus efectos a nivel de calidad de vida, como depresión, ansiedad, o fatiga. Dos de los estudios tenían como objetivo investigar los efectos de estas intervenciones durante el tratamiento con radioterapia, otros dos durante el tratamiento con quimioterapia, y el otro no se relacionaba con ningún tratamiento.

A continuación, se adjunta la tabla con la extracción de datos simplificada y quedan descritas las características de cada estudio.

Tabla 2: Extracción de datos

Estudio	Diseño	Objetivo	Muestra	Intervención	Medidas de resultado	Resultados
Differences between Supportive Music and Imagery and Music Listening during Outpatient Chemotherapy and Potential Moderators of Treatment Effects.	Ensayo clínico aleatorizado no ciego	Examinar los efectos de la música y las imágenes de apoyo en comparación con la escucha de música simple en la angustia, ansiedad y depresión	n1=36 n2=40	1. Música junto a imágenes de apoyo 2. Grupo de escucha pasiva.	<ul style="list-style-type: none"> - Escala de autoevaluación de la sesión de musicoterapia (MTSRS) - Escala de Impacto de Estrés Post-Traumático (IES) - Benefit finding (BF) - Escala Hospitalaria de Ansiedad y Depresión (HADS) 	<p>Música e imágenes</p> <p>↑<u>MTSRS 21.04</u> (p=<0.0001)</p> <p>↓<u>IES 32.64</u> (p=0.026)</p> <p>↑<u>Benefit finding 66.67</u> (p=0.045)</p> <p>HADS: ↓<u>Ansiedad 7.22</u> (p=0.35) ↓<u>Depresión 5.01</u> (p=0.22)</p> <p>Escucha pasiva</p> <p>↑<u>MTSRS 17.32</u> (p=<0.0001)</p> <p>↓<u>IES 28.74</u> (p=0.026)</p> <p>↑<u>Benefit finding 60.01</u> (p=0.045)</p> <p>HADS: ↓<u>Ansiedad 7.59</u> (p=0.35) ↓<u>Depresión 5.42</u> (p=0.22)</p>
“Song of Life”: Results of a multicenter randomized trial on the effects of biographical music therapy in palliative care	Ensayo clínico aleatorizado no ciego multicéntrico	Investigar la eficacia de la técnica de musicoterapia biográfica conocida como “Song of Life” (SOL)	n1=41 n2=40	1. “Song of life” (SOL) o canción biográfica significativa 2. Terapia de relajación	<ul style="list-style-type: none"> - Cuestionario de calidad de vida de McGill (MQOL-R) - Medida breve validada de generatividad e integridad del ego (BMGE) - Evaluación funcional de la terapia de enfermedades crónicas: bienestar espiritual (FACIT-Sp) - Versión modificada del Termómetro de angustia de NCCN 	<p>SOL vs Relajación</p> <p><u>MQOL-R</u> (F=0.13, d=0.09 p=0.72)</p> <p><u>FACIT-Sp</u> (F=5.53, d=0.52, p=0.04)</p> <p><u>BMGE</u> (F =16.03, d=0.72, p <0.01)</p> <p><u>Angustia de NCCN</u> (F=4.49, d=-0.51, p=0.05)</p>

n1= muestra del primer grupo
n2= muestra del segundo grupo

Tabla 2.1: Continuación de extracción de datos

<p>Music Therapy Reduces Radiotherapy-Induced Fatigue in Patients With Breast or Gynecological Cancer: A Randomized Trial</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado no ciego</p>	<p>Verificar la influencia de la musicoterapia en la fatiga en pacientes con cáncer de mama y ginecológico en tratamiento con radioterapia.</p>	<p>n1=58 n2=58</p>	<p>1. Grupo control 2. Grupo de musicoterapia</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Evaluación funcional de la terapia del cáncer (FACT-G) - Evaluación funcional de la terapia del cáncer: Fatiga (FACT-F) - Inventario de Depresión de Beck en la versión portuguesa validada (BDI) 	<p>Musicoterapia</p> <p>68p <u>FACT-G</u> (p=0,005)</p> <p>67p <u>FACT-F</u> (p<0,009)</p> <p>87% pacientes con mínima puntuación en <u>BDI</u> (p=0,005)</p>	<p>Grupo control</p> <p>51p <u>FACT-G</u> (p=0,005)</p> <p>51p <u>FACT-F</u> (p<0,009)</p> <p>64% pacientes con mínima puntuación en <u>BDI</u> (p=0,88)</p>
<p>Impact of a Music Intervention on Quality of Life in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized Clinical Trial</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado no ciego multicéntrico</p>	<p>Comparar los efectos de la intervención musical en la incidencia de síntomas, eventos adversos y CdV en pacientes con cáncer de mama que se sometieron a quimioterapia.</p>	<p>n1=17 n2=16</p>	<p>1. Grupo control o de autorrelajación 2. Grupo de musicoterapia</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Versión validada del Inventario de Ansiedad de Beck (BAI) - Inventario de Depresión de Beck-2nd ed (BDI-II) - Calidad de Vida de la OMS (WHOQOL-BREF) - Escala de toxicidad de quimioterapia (CTCAE) 	<p>Grupo música</p> <p>No diferencias para <u>WHOQOL-BREF</u>.</p> <p>↓<u>BDI-II</u> (p<0,001)</p> <p>↓<u>BAI</u> (p=0.08)</p>	<p>Grupo control</p> <p>No diferencias para <u>WHOQOL-BREF</u>.</p> <p>=<u>BDI-II</u> (p<0,001)</p> <p>=<u>BAI</u> (p=0.429)</p>
<p>A Prospective Randomized Trial of the Influence of Music on Anxiety in Patients Starting Radiation Therapy for Cancer.</p>	<p>Ensayo clínico aleatorizado no ciego</p>	<p>Evaluar el potencial de la eficacia clínica de la música en el contexto de la radioterapia oncológica.</p>	<p>n1=51 n2=51</p>	<p>1. Grupo control (sin intervención) 2. Grupo de musicoterapia</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado (STAI) - Termómetro de Angustia por Síntomas (SDT) 	<p>Grupo música</p> <p>↓16% <u>STAI</u> (p=0,2197)</p> <p>↓13% <u>SDT</u> (p=0,3298)</p>	<p>Grupo control</p> <p>↓10% <u>STAI</u> (p=0,2197)</p> <p>↑2% <u>SDT</u> (p=0,3298)</p>

7.2 Características de los estudios y recopilación de resultados

- **Differences between Supportive Music and Imagery and Music Listening during Outpatient Chemotherapy and Potential Moderators of Treatment Effects (19)**

Fue un estudio publicado por *Journal of music therapy*, en Inglaterra, en 2018. El estudio se realizó en 86 pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia, y trataba de comparar los diferentes beneficios respecto a la angustia, ansiedad y depresión de dos intervenciones musicales distintas.

Solo 76 pacientes acabaron el estudio (10 pérdidas). Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos: 40 pacientes en escucha pasiva y 36 en la terapia combinada con imágenes. Con una media de edad de 46,9 años y 48 respectivamente, y un porcentaje de pacientes femeninas del 61,6% y del 65%. Los tipos de cáncer incluidos fueron: mama/ginecológico (43,4%), hematológico (15,8%), pulmón (10,5%), genito-urinario (6,6%), gastrointestinal (7,9%), y sin datos(15,8%). Ambos grupos recibieron una sesión de 50 minutos administrada durante el tratamiento de infusión ambulatoria de quimioterapia por un musicoterapeuta certificado.

La intervención de música e imágenes consistió primero en una pequeña discusión de los problemas y síntomas existentes, de 5-10 minutos de duración, previa a la infusión que sirvió para desarrollar un enfoque pre-sesión. Posteriormente en una visualización guiada (30-35 minutos), acompañada de música grabada seleccionada por el musicoterapeuta, en la que el musicoterapeuta ayudó al paciente a concentrarse en uno o más de los siguientes: a) relajar el cuerpo, b) cambiar el ritmo de la respiración y profundidad, c) visualización, y d) conexión del paciente con su mundo espiritual o religioso. Y finalmente una revisión de la experiencia (5 minutos), una breve discusión verbal, en la que el paciente y el terapeuta reflexionaron sobre la sesión.

En el caso de la intervención de escucha simple la estructura fue muy similar, empezando por una pequeña discusión donde se valoraron también las preferencias

musicales del paciente (5 minutos), la selección de la música escuchada en este caso fue realizada por el paciente y duraba también 30-35 minutos mientras el paciente escuchaba individualmente la lista de reproducción mientras se producía la infusión de quimioterapia, y terminaba con una revisión de la experiencia igual que la otra intervención.

El tiempo de seguimiento fue durante una única sesión de quimioterapia. Las medidas de las variables de resultado se obtuvieron para ambos grupos antes de la prueba (línea de base) y después de la prueba (inmediatamente después de la intervención)

Como resultados se observó que los efectos de la angustia evaluados por la Escala de Estrés Post-Traumático de Impacto (IES) fueron estadísticamente significativos, indicando que los pacientes que recibieron música con imágenes presentaron una disminución significativa en los síntomas de estrés postraumático después de la intervención en comparación con el grupo de control. Para la escala Escala de autoevaluación de la sesión de musicoterapia (MTSRS) ambos grupos experimentaron una reducción significativa de los síntomas con la música, incluyendo la fatiga y las náuseas, después de recibir la intervención de musicoterapia, con resultados estadísticamente significativos. Por otra parte, no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a la percepción de beneficios después de la intervención de musicoterapia, midiéndose con la escala Benefit Finding, ambos grupos experimentaron un aumento en la puntuación, con resultados estadísticamente significativos. Por último, ambos tipos de intervenciones consiguieron disminuir tanto la ansiedad como la depresión según las mediciones de la escala HADS, pero sin conseguir resultados estadísticamente significativos.

Entre las limitaciones del estudio encontramos que todos los individuos con cáncer de pulmón fueron aleatorizados para el grupo de música e imágenes. Se desconoce si hay diferencias en los resultados o moderadores basados en diferentes tipos o estadios de cáncer, que pueden tener un impacto significativo en la experiencia de la enfermedad y el tratamiento. Además, es posible que la medición post-test inmediata sobrestime la activación emocional de la música y la intervención con imágenes al

no existir un tiempo de seguimiento más largo. Por otra parte, se descubrió que la edad y la percepción subjetiva del paciente sobre la eficacia del tratamiento pueden ser factores que influyen en la efectividad de la musicoterapia.

En resumen, ambos grupos mostraron mejoras en los síntomas relacionados con la música después de recibir la musicoterapia. Pero finalmente, se concluyó que los resultados del estudio apoyan la sugerencia de que la intervención música e imágenes fue más efectiva que la escucha pasiva para ayudar a los pacientes a encontrarse más preparados física y emocionalmente para el tratamiento y también a cómo gestionar su experiencia de tratamiento, aunque los resultados no sugieren grandes avances.

- **“Song of Life”: Results of a multicenter randomized trial on the effects of biographical music therapy in palliative care (20)**

Fue un estudio realizado por el *Institute of Medical Psychology, Center for Psychosocial Medicine*, en Heidelberg (Alemania), en 2021 y publicado en el *Journal Palliative Medicine*. El estudio se realizó en 104 pacientes con cáncer y con una expectativa de vida estimada de menos de 12 meses, y trataba de investigar la eficacia de la técnica de musicoterapia biográfica conocida como “Song of Life” (SOL).

De los 104 pacientes randomizados solo 81 terminaron finalmente el estudio (tasa de deserción del 22,2%). El 74% eran mujeres, y la edad media fue de 66,1 años. Los tipos de cáncer incluidos: gastrointestinal, ginecológico, piel, linfático, torácico u otros. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a SOL (n=41) o a una intervención de relajación (RELAX) (n=40). Los pacientes de ambos grupos participaron en tres sesiones de 20-30 min de duración. Además, se reclutaron a miembros de la familia para que participaran en una evaluación de la satisfacción con el tratamiento. En ambos grupos, las sesiones se llevaron a cabo preferentemente en tres días consecutivos, por lo que el tiempo de seguimiento fue breve.

SOL es una novedosa intervención de musicoterapia de tres sesiones que trabaja con una canción biográficamente significativa. En el estudio, el terapeuta y el paciente exploraron e identificaron una canción con significado biográfico y emocionalmente estimulante en la primera sesión. Esta canción fue tocada en vivo para el paciente en la segunda sesión por el terapeuta en un estilo de canción de cuna con guitarra o piano electrónico y voz, mientras la sesión se grababa en audio. Durante la tercera sesión, tanto el paciente como el terapeuta escucharon la grabación y reflexionaron sobre sus sentimientos y recuerdos, guiados por preguntas predefinidas. Las conversaciones de la última sesión fueron nuevamente grabadas en audio.

Las sesiones en el grupo de control consistieron en tres intervenciones de relajación estandarizadas centradas en relajación muscular, respiración y viaje imaginario, además de una breve consulta al final de cada sesión.

Como resultados se observó que el análisis de varianza ANCOVA no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el resultado de calidad de vida según los resultados observados en la escala MQOL-R. Con respecto a los resultados secundarios, los pacientes informaron un bienestar espiritual (FACIT-Sp) significativamente mayor y de la integridad del ego después de SOL que después de RELAX. Además, la angustia momentánea medida con Versión modificada del Termómetro de angustia de NCCN fue significativamente menor después de SOL, con un resultado estadísticamente significativo.

Las limitaciones del estudio fueron que la posibilidad de generalizar los hallazgos es escasa ya que el 74% de los participantes eran mujeres, además de existir una tasa de deserción de los participantes del 22,1% y de que la evaluación del paciente solo contenía dos momentos de medición siendo estos poco espaciados en el tiempo, por lo que el seguimiento fue muy breve.

Finalmente, se concluyó que la intervención de musicoterapia SOL puede servir como un tratamiento psicosocial efectivo en cuidados paliativos para facilitar la integración psicoespiritual y reducir la angustia en pacientes que se acercan al final

de la vida. En general, los hallazgos proporcionan evidencia de que la innovadora técnica SOL tiene un impacto positivo en los componentes emocionales y espirituales de la calidad de vida de los pacientes de cuidados paliativos.

- Music Therapy Reduces Radiotherapy-Induced Fatigue in Patients With Breast or Gynecological Cancer: A Randomized Trial (21)

Fue un estudio publicado por *Integrative cancer therapies*, en Estados Unidos en el 2018. El estudio se realizó en 164 mujeres de la región del Medio Oeste de Brasil con cáncer mama o ginecológico, de entre 20-80 años que iban a iniciar tratamiento radioterápico (20 o más sesiones) y sin historia previa de radioterapia, con una puntuación >70 Karnofsky. Su objetivo fue estudiar la influencia de la musicoterapia en la fatiga en pacientes con cáncer de mama y ginecológico en tratamiento con radioterapia.

Durante el estudio se registraron 48 pérdidas, finalizando el estudio con 116 pacientes. Los pacientes fueron aleatorizados en dos grupos de idénticas proporciones, un grupo control y otro grupo que recibió musicoterapia. Los participantes fueron evaluados en cuanto a fatiga y calidad de vida en 3 momentos diferentes: 1º en la fase inicial, durante la primera semana de radioterapia; 2º en la fase intermedia, durante la tercera o cuarta semana de radioterapia; y 3º en la fase final, durante la última semana de radioterapia. Los síntomas de depresión se evaluaron en las fases inicial y final del estudio. Los cuestionarios se completaron en el mismo período, independientemente del grupo. El grupo control recibió radioterapia en el mismo hospital que el grupo de musicoterapia.

Las sesiones de musicoterapia fueron dirigidas por un musicoterapeuta formado. Los participantes en el grupo de musicoterapia tuvieron sesiones individuales de musicoterapia de 30 a 40 minutos dos veces por semana justo antes de las sesiones de radioterapia. La selección de canciones para la primera y tercera escucha de cada sesión fue realizada por la musicoterapeuta en base a su propio repertorio de los periodos barroco, clásico y romántico. La selección de canciones para la segunda escucha fue elegida por los pacientes en el grupo de musicoterapia, cada

uno de los cuales le dio a la musicoterapeuta una lista de sus canciones favoritas. La selección de las canciones para la tercera escucha siguió el mismo patrón ya descrito para la primera, excepto que el tempo fue más rápido, y que fue interpretado por una orquesta y un cantante. La estructura de las sesiones fue la siguiente: a) bienvenida al paciente (5 minutos), momento dedicado a recibir al paciente y recoger las variables de estudio; b) primera escucha (5 minutos); c) segunda escucha (5 minutos); d) hablar (5 a 15 minutos), un tiempo para que los pacientes expresasen libremente sus sentimientos; e) tercera escucha (5 minutos); y f) finalización de la sesión (5 minutos), momento dedicado a una breve reflexión personal y despedida del paciente.

Los resultados mostraron una diferencia significativa en la puntuación de fatiga (FACT-F) entre el grupo de terapia musical y el grupo control en la semana 3 y en la semana 4 de la radioterapia. La media de la puntuación de fatiga en el grupo de terapia musical fue menor que en el grupo control en ambas semanas, con resultados estadísticamente significativos. Resultados muy similares se obtuvieron en cuanto a la calidad de vida estudiada por la escala FACT-G. Y por último, en cuanto a la variable de la depresión medida por la Escala de Depresión de Beck (BDI) los resultados mostraron que no hubo una diferencia significativa en la puntuación de síntomas depresivos entre el grupo de terapia musical y el grupo control durante la radioterapia. Los resultados indicaron que después de la intervención de musicoterapia, el 87% de los individuos del grupo de intervención tuvo una puntuación mínima de depresión medida por BDI, siendo este resultado estadísticamente significativo. Sin embargo, en el grupo control este porcentaje de pacientes fue del 64%, pero con resultados no estadísticamente significativos.

Las limitaciones del estudio incluyen que fue un estudio realizado solo en mujeres, la dificultad de cegar a los participantes (estudio abierto), las pequeñas variaciones individuales en las sesiones de musicoterapia, y la ausencia de un grupo control que recibiera intervenciones de control con un tiempo y atención similares por parte de un profesional, considerando la posibilidad de un efecto placebo por el tiempo pasado con un terapeuta y la atención personal recibida por parte del mismo.

Como conclusión, el estudio muestra que la musicoterapia se puede aplicar como un tratamiento integrador durante la radioterapia y tiene el potencial de mejorar la fatiga. En este estudio se encontraron resultados estadísticamente relevantes en cuanto a fatiga, calidad de vida y síntomas de depresión.

- **Impact of a Music Intervention on Quality of Life in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized Clinical Trial (22)**

Fue un estudio publicado en *Integrative Cancer Therapies*, realizado por Federal University of Maranhão, en Sao Luis (Brasil) en el 2020. En el estudio se incluyeron 33 pacientes que iniciaron quimioterapia adyuvante para el cáncer de mama con un protocolo de doxorrubicina y ciclofosfamida.

La aleatorización se realizó mediante el programa Randomizer Program y los pacientes y los investigadores conocían el grupo asignado (estudio no ciego): 16 fueron asignados al grupo música y 17 al grupo control.

En el grupo control, los participantes recibieron instrucciones verbales para las técnicas de autorrelajación pero no se sometieron a la intervención musical. Y en el grupo música la intervención musical se realizó utilizando una lista de reproducción pre-seleccionada organizada por los investigadores, con música relajante que incluía obras clásicas y tradicionales. La evaluación consistió en una entrevista de aproximadamente 30 minutos después de la finalización de cada ciclo de quimioterapia. El tiempo de seguimiento fue de 3 sesiones de quimioterapia donde los pacientes eran evaluados con los cuestionarios descritos en la tabla tras cada sesión. En el grupo música, la intervención musical se aplicó mediante un dispositivo de auriculares MP3 durante 30 minutos inmediatamente antes de la quimioterapia

En los resultados del estudio encontramos que no hubo diferencia estadística en la calidad de vida (WHOQOL-BREF) al comparar cada grupo consigo mismo en diferentes momentos, es decir no hubo diferencia en ninguno de los dos grupos entre primera y tercera sesión de quimioterapia. Por otra parte sí hubo una diferencia estadísticamente significativa al comparar el grupo de musicoterapia en las fases

inicial y final en cuanto a la reducción de las puntuaciones de depresión en el Inventario de Depresión de Beck, pero no se observó ninguna diferencia para el grupo control en diferentes evaluaciones de tiempo. No hubo diferencia estadística para las puntuaciones de ansiedad dentro del grupo de musicoterapia ni del grupo control al comparar la fase inicial con la final.

Entre las limitaciones del estudio encontramos la falta de una evaluación inicial antes del primer ciclo de quimioterapia, además de la ausencia de criterios de selección basados en niveles iniciales de ansiedad o estratificación según su nivel, lo que podría haber encontrado un efecto diferencial en un subgrupo más o menos ansioso. También la necesidad de un seguimiento más prolongado más allá del tercer ciclo de quimioterapia y la naturaleza no ciega del estudio son factores limitantes del mismo.

Según los hallazgos, las intervenciones musicales pueden contribuir positivamente al control de los eventos adversos, la ansiedad y la depresión y pueden estar asociadas con una mejor calidad de vida en pacientes con cáncer que reciben quimioterapia, pero los resultados no son lo suficientemente concluyentes.

- A Prospective Randomized Trial of the Influence of Music on Anxiety in Patients Starting Radiation Therapy for Cancer (23)

Fue un estudio publicado en *International journal of radiation oncology-biology-physics*, en Estados Unidos, el 2021. Se incluyeron 102 mujeres, con distintos tipos de cáncer (mama, SNC, cabeza y cuello, pulmón...).

Se aleatorizaron en dos grupos, con igual número en los grupos musicales y no musicales. Los pacientes asignados al azar a la música escucharon su género de música preferido desde una aplicación basada en la web mientras se aplicaba el tratamiento radioterápico. Los pacientes asignados al azar al brazo sin música no tenían música u otro audio en la sala de tratamiento.

En la publicación no se especifica el porcentaje de pacientes que completaron el estudio, pero se menciona que se excluyó a 6 pacientes debido a la falta de

información completa en las mediciones de la escala de ansiedad, por lo que el análisis utilizado es un análisis por protocolo y no por intención de tratar.

La ansiedad se evaluó antes y después del primer tratamiento de radioterapia. Todos los participantes completaron el Inventario de Ansiedad Rasgo-Estado (STAI) e informaron su angustia usando el Termómetro de Angustia por Síntomas (SDT) dentro de las 2 horas anteriores y nuevamente dentro de 1 hora después de su primera sesión de radioterapia.

En cuanto a los resultados del estudio, en el cuestionario STAI se observó una reducción de la puntuación del 16% de media en el grupo de música en comparación con una reducción de la puntuación del 10% en el grupo control, pero no fue estadísticamente significativa. En cuanto al SDT se apreció una reducción del 13% de la puntuación media en el grupo de música en comparación con un aumento del 2% en el grupo sin música aunque tampoco son resultados estadísticamente significativos. Cuando los pacientes se dividieron en los subgrupos de ansiedad "alta" y "baja", no hubo una diferencia estadísticamente significativa en el cambio porcentual en STAI o SDT entre los brazos con música y sin música.

Las limitaciones del estudio fueron que incluyó a mujeres únicamente, y que la intervención musical del estudio fue muy simple con una menor complejidad que las de los estudios en los que estaban basados. Por otra parte, analizar el efecto de la música durante una sola sesión de tratamiento teniendo en cuenta que la radioterapia generalmente se administra en 20 a 35 tratamientos, de forma diaria, durante 4 a 7 semanas, se considera un tiempo de seguimiento insuficiente.

Los resultados no pudieron confirmar la hipótesis principal. Escuchar música basada en el género elegido por el participante del estudio no disminuyó significativamente la ansiedad durante la primera sesión de tratamiento de radioterapia. Se necesitan estudios adicionales para identificar formas de disminuir la ansiedad en mujeres que reciben radioterapia.

7.3 Evaluación del riesgo de sesgo

Para determinar el riesgo de sesgo de los estudios seleccionados tras la realización de la búsqueda se utilizó la herramienta Rob 2 propuesta por el Manual Cochrane (24), al tratarse todos de ensayos clínicos aleatorizados. Se centra en valorar unos dominios a partir de su asociación a preguntas sobre los estudios que se pueden responder con las siguientes opciones: “yes”, “probably yes”, “probably no”, “no” y “no information”. Según las respuestas obtenidas para estos dominios se clasificó a los estudios en bajo riesgo de sesgo, riesgo intermedio (“some concerns”) o alto riesgo de sesgo.

Con dicha herramienta se evaluaron los siguientes dominios:

- El proceso de randomización
- Las desviaciones con respecto a las intervenciones previstas
- Los datos de resultados incompletos
- La medición de los resultados y la notificación selectiva de los mismos
- La selección del resultado informado

Se determinó el riesgo de sesgo para cada uno de los dominios propuestos, diferenciándose en bajo riesgo, alto riesgo o riesgo poco claro. Así mismo, se realizó una estimación global del riesgo de sesgo de cada estudio: se calificaron de bajo riesgo de sesgo aquellos estudios en los que todos los ítems fueron evaluados de bajo riesgo; de riesgo poco claro aquellos en los que uno o más ítems fueron evaluados como riesgo poco claro, y de alto riesgo de sesgo cuando uno o más dominios clave fueron calificados de alto riesgo de sesgo. Sin embargo, la realización de una estimación global del riesgo de sesgo es controvertida, pues al dar una puntuación global se puede perder información relevante del estudio. Es por ello que pese a que se realizó una estimación del riesgo global, esta no debe interpretarse de forma estricta, si no que debe tenerse en cuenta el riesgo individual de cada uno de los dominios propuestos. La justificación de los resultados y respuestas de las preguntas propuestas por la herramienta Rob2 se encuentran expuestas en el Anexo 2.

Tabla 3: Valoración riesgo de sesgo Rob-2.

	D1	D2	D3	D4	D5	Overall
Warth M., 2021	+	!	+	-	!	-
Tereza Raquel Alcântara-Silva, 2018	+	+	+	-	+	-
Talita Uchoa Lima, 2020	!	!	+	-	!	-
Debra S. Burns, 2018	-	!	+	-	!	-
O'steen, L., 2021	!	!	+	-	!	-

D1: proceso de randomización; D2: desviaciones de la intervención prevista; D3: datos de resultados incompletos; D4: medición del resultado; D5: notificación selectiva de los resultados. +: bajo riesgo; !: some concerns; -: alto riesgo

7.4 Niveles de evidencia y grados de recomendación

Tras el análisis de cada uno de los estudios incluidos en la revisión y la valoración de riesgo de sesgos se procede a valorar el nivel de evidencia de cada uno ellos así como su grado de recomendación. Este procedimiento se lleva a cabo mediante la herramienta propuesta por la guía SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) sobre los niveles de evidencia y grados de recomendación (25). Todos los estudios incluidos tienen un nivel de evidencia de 1-, que incluyen metanálisis, revisiones sistemáticas de ensayos clínicos o ensayos clínicos con alto riesgo de sesgo, como es el caso de los incluidos en esta revisión. Los estudios clasificados como 1- y 2- no deben incluirse en el proceso de elaboración de recomendaciones por su alta posibilidad de sesgo, por lo que la intervención no debería recomendarse con la información existente.

8. DISCUSIÓN

La presente revisión ofrece una visión global de los beneficios y limitaciones de algunos tipos de intervenciones de musicoterapia pasiva en pacientes oncológicos como terapia paliativa, donde esta intervención podría convertirse en el futuro en una herramienta útil y efectiva. Sin embargo, la evidencia actual se considera

insuficiente para hacer recomendaciones generales sobre esta intervención en la población estudiada, por lo que la hipótesis propuesta no puede ser corroborada con la información actual sobre el tema.

En cuanto al primer objetivo, la evaluación de la posible reducción de necesidad de fármacos y radioterapia gracias a la musicoterapia, no ha podido ser estudiada por no ser el objetivo de ninguno de los estudios incluidos y no poder ser interpretados a partir del marco teórico diseñado de ninguno de los ensayos en cuestión. Tampoco la variable dolor fue estudiada de forma específica por ninguno de los ensayos.

Por otra parte, algunos estudios sí mostraron resultados estadísticamente significativos en cuanto los otros objetivos como la reducción de depresión, ansiedad o fatiga gracias a esta intervención, pero pese a haberse encontrado resultados numéricos favorables al uso de la musicoterapia para el control de algunos síntomas de pacientes con enfermedad oncológica, actualmente no se puede garantizar la eficacia de su uso debido a la baja evidencia de los estudios y su gran cantidad de sesgos. La calidad global de las publicaciones no permite obtener conclusiones extrapolables a la población general.

Respecto a la variable ansiedad sí fue estudiada en cuatro de los cinco ensayos, encontrándose resultados beneficiosos en tres de los mismos, pero solo uno de ellos con resultados estadísticamente significativos. La variable depresión fue estudiada en tres ensayos, obteniendo beneficios en el grupo de música en dos de los ensayos de forma significativa. La calidad de vida fue evaluada en cuatro ensayos, pero solo dos de ellos encontraron una utilidad significativamente estadística.

Hay que tener en cuenta que los ensayos clínicos de la presente revisión no son estudios homogéneos, es decir, cada uno de ellos tenía unos objetivos diferentes y unas medidas de resultados que diferían, motivo por el cual la comparación entre ellos para llegar a unas conclusiones globales es difícil. Además, tampoco las intervenciones empleadas fueron las mismas en todos los ensayos ni en los grupos de control. Al no existir una terapia igualitaria que evaluar se complica el estudio de

las distintas intervenciones por no ser exactamente comparables entre ellas, ni siquiera en cuanto a complejidad, siendo algunas de ellas mucho más simples que las de otros ensayos, lo que podría influir en los resultados obtenidos.

Uno de los motivos por lo que los estudios no tienen la calidad deseada es porque todos ellos eran ensayos sin cegamiento por parte de los pacientes, es decir, los participantes de la investigación eran conocedores de su asignación al grupo de música o al grupo control, debido a la imposibilidad de enmascarar este tipo de intervenciones, como si se podría haber hecho en el caso de algún fármaco contra un placebo.

El hecho de que la mayoría de los estudios tuvieran una población mayoritariamente femenina, o incluso totalmente femenina, también impide que estos resultados puedan ser útiles a nivel poblacional, pues el objetivo de la revisión es estudiar el beneficio total de la intervención musical en toda la población oncológica y no solo en las mujeres.

Otra limitación de los estudios fue que ninguno de ellos tuvo en cuenta la gravedad de los cánceres de los pacientes que se incluían en el estudio, que es un factor muy importante, pues esto influye en los distintos grados de ansiedad, dolor, depresión o calidad de vida que pueden padecer dichos pacientes. Puede que la intervención sea efectiva dependiendo del estadio de los pacientes sometidos al estudio, pero es un factor de confusión que no fue estudiado.

Además, el tiempo de seguimiento de todos los estudios dejaba mucho que desear. El cáncer es una enfermedad crónica cuyos tratamientos son de larga duración, y estudiar una posible intervención de utilidad en una sola sesión o en unas pocas semanas no es suficiente teniendo en cuenta la cronicidad comentada. Existe la posibilidad de que estudios más duraderos en el tiempo, que incluyeran intervenciones también de forma ambulatoria y no solo durante la administración de tratamiento, tuvieran un beneficio superior al encontrado en los ensayos analizados. Algunas de las variables estudiadas como la depresión o la ansiedad son estados patológicos que se perpetúan en el tiempo y cuyo tratamiento implica un estrecho

seguimiento y una durabilidad considerable del tratamiento, ya sea psicológico, farmacológico o con terapias alternativas, como se trataba de evaluar.

La mayoría de los grupos controles de los ensayos no tenían una intervención que igualara en tiempo y atención a la intervención musical, por lo que es posible que algunos de los resultados positivos que se obtuvieron a favor de la terapia musical se debieran al efecto placebo existente por recibir un cuidado por parte de un profesional durante un tiempo mayor a los grupos con los que se comparaban.

Por último, cabe destacar que es un tema todavía poco estudiado, y que algunas de las variables que no han sido estudiadas como la posible reducción de fármacos o la mejoría sintomática del dolor podrían tener cabida en futuras investigaciones.

La cantidad de información publicada es bastante escasa y con estudios de poca calidad, con unos tamaños muestrales muy pequeños y siendo estudios con un seguimiento muy corto. Algunos de los ensayos incluidos en la revisión estaban basados en otros estudios que sí parecían aportar resultados con una magnitud superior, pudiendo ser estos de mayor calidad. Pero los estudios incluidos, al hacerse con menor representación tanto muestral como temporal no pueden alinearse con la literatura pre-existente y carecen de la validez necesaria para que sus resultados puedan generalizarse o recomendarse. Por lo tanto, se necesitan futuras investigaciones que aborden estos aspectos para evaluar de manera más precisa la eficacia de la musicoterapia en pacientes oncológicos.

9. CONCLUSIÓN

A mi juicio, para concluir esta revisión sistemática, debe considerarse que musicoterapia es un tratamiento todavía en vías de estudio y con una evidencia insuficiente para poder apoyar su aplicabilidad en la práctica médica cotidiana por todos los motivos expuestos anteriormente. A pesar de no encontrarse resultados con un volumen y significación suficientes, creo que es una terapia que por su asequibilidad, inocuidad y su fácil reproducción puede ser implantada con mucha seguridad en un futuro como un complemento beneficioso en cuidados paliativos.

Sin embargo, para llevar a cabo la implantación de la musicoterapia en el ámbito sanitario deberían desarrollarse más estudios, de unas características diferentes a los realizados por el momento, y así poder alcanzar una evidencia científica que justifique que la terapia musical sea implantada como técnica hospitalaria y ambulatoria, en beneficio de la calidad de vida de estos pacientes.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Valderrama R, Patiño H, Vázquez V. La historia de la musicoterapia en la antigüedad. Revista Psicología.com. 2010;11(14):1-20. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/54116751/Musicoterapia-en-La-Antigüedad>. Accedido el 30 de noviembre de 2022.
2. Palacios Sanz JI. El concepto de Musicoterapia a través de la historia. Revista Electrónica de LEEME. [Internet]. 2004;(13). Disponible en: <http://musica.rediris.es/leeme/revista/palacios04.pdf>. Accedido el 30 de noviembre de 2022.
3. Chanda ML, Levitin DJ. The neurochemistry of music. Trends Cogn Sci. 2013 Apr;17(4):179-193. doi: 10.1016/j.tics.2013.02.007.
4. Alegre A, Bellver I, Del Campo P, Navarro C, Ripa de la Concepción AI, Rodríguez P. Musicoterapia en los cuidados paliativos: Situación actual y registro de profesionales en España. [Internet]. [citado 17 de diciembre de 2022];1:32-47. Disponible en: [http://www.secpal.com/Documentos/Paginas/Musicoterapia%20en%20Cuida%20dos%20Paliativos%20\(situacio%CC%81n%20actual%20y%20registro%20de%20profesionales%20en%20Espan%CC%83a\).pdf](http://www.secpal.com/Documentos/Paginas/Musicoterapia%20en%20Cuida%20dos%20Paliativos%20(situacio%CC%81n%20actual%20y%20registro%20de%20profesionales%20en%20Espan%CC%83a).pdf)
5. da Silva, A. G., Guida, H. L., Antônio, A. M., Marcomini, R. S., Fontes, A. M., Carlos de Abreu, L., Roque, A. L., Silva, S. B., Raimundo, R. D., Ferreira, C., & Valenti, V. E. (2014). An exploration of heart rate response to differing music rhythm and tempos. *Complementary therapies in clinical practice*, 20(2), 130–134. doi: 10.1016/j.ctcp.2013.09.004
6. Correa E. Los beneficios de la música. Innovación y experiencias educativas. 2010;26:1-10. Disponible en: https://archivos.csif.es/archivos/andalucia/ensenanza/revistas/csicsif/revista/pdf/Numero_26/ERNESTO_CORREA_2.pdf

7. Särkämö T, Altenmüller E, Rodríguez-Fornells A, Peretz I. Editorial: Music, Brain, and Rehabilitation: Emerging Therapeutic Applications and Potential Neural Mechanisms. *Front Hum Neurosci*. 2016;10:103. doi: 10.3389/fnhum.2016.00103.
8. Federación Española de Asociaciones de Musicoterapia. [Internet]. [Fecha de acceso: 12 de diciembre de 2022]. Disponible en: <http://feamt.es/>
9. Chantré Castro, A.P., & Castaño, S. (2012). Musicoterapia en oncología pediátrica: impacto en la calidad de vida de pacientes hospitalizados con diagnóstico nuevo [Doctoral dissertation, Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría]. Recuperado de <http://www.bdigital.unal.edu.co/11291/1/598787.2012.pdf>
10. Bruscia K. *Defining music therapy*. Spring House Books; 1989.
11. Ruggero, A. Musicoterapia. Conceptos generales y aplicaciones terapéuticas [PDF]. Disponible en: <http://aleruggero.com/wp-content/uploads/2011/01/Musicoterapia-Conceptosgenerales-y-aplicaciones-terapéuticas.pdf>
12. Custodio Nilton, Cano-Campos María. Efectos de la música sobre las funciones cognitivas. *Rev Neuropsiquiatr* [Internet]. 2017 Ene [citado 2023 Abr 14] ; 80(1): 60-69. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-85972017000100008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v80i1.3060>.
13. Organización Mundial de la Salud. Cuidados paliativos. *ARS MÉDICA Rev Ciencias Médicas* [Internet]. 2020 [citado 24 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care>
14. Fascioli Ana. LOS CUIDADOS PALIATIVOS AL FINAL DE LA VIDA: EXPRESIÓN DEL RECONOCIMIENTO DEL OTRO. *Enfermería* [Internet]. 2016 Dic [citado 2023 Abr 14] ; 5(2): 46-53. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-66062016000200007&lng=es.
15. Martínez Sánchez L.M., Martínez Domínguez G.I., Gallego González D., Vallejo Agudelo E.O., Lopera Valle J.S., Vargas Grisales N. et al . Uso de terapias alternativas, desafío actual en el manejo del dolor Use of alternatives therapies, current challenge in the management of pain. *Rev. Soc. Esp. Dolor* [Internet]. 2014 Dec [cited 2023 Feb 14] ; 21(6): 338-344. Available from: <https://dx.doi.org/10.4321/S1134-80462014000600007>.

16. Sánchez, C., Gómez, J., & Pérez, M. (2019). Control del dolor e intervenciones enfermeras en cuidados paliativos. *Nursing*, 37(10), 40-46. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-nursing-20-articulo-control-del-dolor-e-intervenciones-S0212538219300743>
17. Castillo Toledo, C., Mañas Mañas, C., Moralejo Gutiérrez, A. M., & Ahijado Aguado, G. (2017). Impacto psicosocial en el paciente oncológico. En Documento de conferencia. Recuperado de <https://www.codem.es/Adjuntos/CODEM/Documentos/Informaciones/Publico/9e8140e2-cec7-4df7-8af9-8843320f05ea/4DB2D271-7738-4658-8041-3EEF4EB0E391/d9984f6d-be17-4428-a7ff-bacfce0130c1/d9984f6d-be17-4428-a7ff-bacfce0130c1.pdf>
18. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., ... & Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*, 74(9), 790-799. <https://doi.org/10.1016/j.rec.2021.07.010>
19. Burns, D. S., Meadows, A. N., Althouse, S., Perkins, S. M., & Cripe, L. D. (2018). Differences between Supportive Music and Imagery and Music Listening during Outpatient Chemotherapy and Potential Moderators of Treatment Effects. *Journal of music therapy*, 55(1), 83–108. <https://doi.org/10.1093/jmt/thy001>
20. Warth, M., Koehler, F., Brehmen, M., Weber, M., Bardenheuer, H. J., Ditzen, B., & Kessler, J. (2021). "Song of Life": Results of a multicenter randomized trial on the effects of biographical music therapy in palliative care. *Palliative medicine*, 35(6), 1126–1136. <https://doi.org/10.1177/02692163211010394>
21. Alcântara-Silva, T. R., de Freitas-Junior, R., Freitas, N. M. A., de Paula Junior, W., da Silva, D. J., Machado, G. D. P., Ribeiro, M. K. A., Carneiro, J. P., & Soares, L. R. (2018). Music Therapy Reduces Radiotherapy-Induced Fatigue in Patients With Breast or Gynecological Cancer: A Randomized Trial. *Integrative cancer therapies*, 17(3), 628–635. <https://doi.org/10.1177/1534735418757349>
22. Lima, T. U., Moura, E. C. R., Oliveira, C. M. B., Leal, R. J. D. C., Nogueira Neto, J., Pereira, E. C., Nascimento, R. V. B., Oliveira, E. J. S. G., & Leal, P. D. C. (2020). Impact of a Music Intervention on Quality of Life in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy: A Randomized Clinical Trial. *Integrative*

cancer therapies, 19, 1534735420938430. <https://doi.org/10.1177/1534735420938430>

23. O'steen, L., Lockney, N. A., Morris, C. G., Johnson-Mallard, V., Pereira, D., & Amdur, R. J. (2021). A Prospective Randomized Trial of the Influence of Music on Anxiety in Patients Starting Radiation Therapy for Cancer. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 109(3), 670–674. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2020.09.048>
24. Jpt H, Pt J, Green S. Manual Cochrane de revisiones sistemáticas de intervenciones [Internet]. Cochrane.org. Disponible en: https://es.cochrane.org/sites/es.cochrane.org/files/uploads/Manual_Cochrane_510_reduit.pdf
25. Checklists. (s/f). SIGN. Retrieved March 8, 2023, from <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/>

26. ANEXOS

ANEXO 1: Herramienta Rob2 de COCHRANE

To assess the effect of adhering to intervention (the 'per-protocol' effect)	To assess the effect of assignment to intervention (the 'intention-to-treat' effect)	Warth M., 2021	Tereza Raquel Alcântara-Silva, 2018	Talita Uchoa Lima, 2020	O'steen, L., 2021	Debra S. Burns, 2018
Domain 1: Risk of bias arising from the randomization process						
1.1 Was the allocation sequence random?		Y	Y	Y	Y	Y
1.2 Was the allocation sequence concealed until participants were enrolled and assigned to interventions?		PY	Y	NI	NI	NI
1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?		PN	N	PN	NI	PY
Risk-of-bias judgement		Low	Low	Some concerns	Some concerns	High
Domain 2: Risk of bias due to deviations from the intended interventions (effect of assignment to intervention)						
2.1. Were participants aware of their assigned intervention during the trial?		Y	Y	Y	Y	Y
2.2. Were carers and people delivering the interventions aware of participants' assigned intervention during the trial?		Y	Y	Y	Y	Y

2.3. [If applicable:] If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were important non-protocol interventions balanced across intervention groups?	2.3. If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2: Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	NI	PN	NI	NI	NI
2.4. [If applicable:] Were there failures in implementing the intervention that could have affected the outcome?	2.4 If Y/PY to 2.3: Were these deviations likely to have affected the outcome?	NA	NA	NA	N	NA
2.5. [If applicable:] Was there non-adherence to the assigned intervention regimen that could have affected participants' outcomes?	2.5. If Y/PY/NI to 2.4: Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	NA	NA	NA	PY	NA
2.6. If N/PN/NI to 2.3, or Y/PY/NI to 2.4 or 2.5: Was an appropriate analysis used to estimate the effect of adhering to the intervention?	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y	Y	Y	Y	PY
	2.7 If N/PN/NI to 2.6: Was there potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	NA	NA	NA	NA	
Risk-of-bias judgement		Some concerns	Low	Some concerns	Some concerns	Some concerns
Domain 3: Risk of bias due to missing outcome data						
3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?		Y	Y	Y	Y	Y
3.2 If N/PN/NI to 3.1: Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?		NA	NA	NA	NA	NA
3.3 If N/PN to 3.2: Could missingness in the outcome depend on its true value?		NA	NA	NA	NA	NA
3.4 If Y/PY/NI to 3.3: Is it likely that missingness in the outcome depended on its true value?		NA	NA	NA	NA	NA
Risk-of-bias judgement		Low	Low	Low	Low	Low

Domain 4: Risk of bias in measurement of the outcome					
4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	NI	Y	PY	Y	PY
4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	PN	N	PN	PN	PN
4.3 If N/PN/NI to 4.1 and 4.2: Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Y	NA	NA	NA	NA
4.4 If Y/PY/NI to 4.3: Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	Y	NA	NA	NA	NA
4.5 If Y/PY/NI to 4.4: Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	PY	NA	NA	NA	NA
Risk-of-bias judgement	High	High	High	High	High
Domain 5: Risk of bias in selection of the reported result					
5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	NI	Y	NI	Y	Y
5.2 Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple eligible outcome measurements (e.g. scales, definitions, time points) within the outcome domain?	N	N	N	N	NI
5.3 Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the results, from multiple eligible analyses of the data?	N	N	N	NI	NI
Risk-of-bias judgement	Some concerns	Low	Some concerns	Some concerns	Some concerns
Overall risk-of-bias judgement	High	High	High	High	High