



UNIVERSIDAD PERUANA  
**CAYETANO HEREDIA**

Facultad de  
**MEDICINA**

**TERAPIA MUSICAL COMO TRATAMIENTO PARA LA MIGRAÑA:  
UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METANÁLISIS DE ENSAYOS  
CLÍNICOS ALEATORIZADOS**

**MUSIC THERAPY AS A MIGRAINE TREATMENT: A SYSTEMATIC  
REVIEW AND META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CLINICAL  
TRIALS**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL TÍTULO  
PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**AUTORES:**

ALESSIO ALBERTO GILARDI SANCHEZ

MILENA ANA MICAELA GUEVARA BARTOLINI

MARÍA LUZ PANTOJA ACOSTA

**ASESORA:**

MARÍA DE LOS ÁNGELES LAZO PORRAS

LIMA - PERÚ

2021

## **JURADO**

Presidente: Dr. Alejandro Leonardo Escalaya Advíncula

Vocal: Dr. Jimmy Palacios García

Secretario: Dr. Otto Barnaby Guillén López

Fecha de sustentación: 28 de mayo de 2021

Calificación: Aprobado

**ASESORA DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Dra. María de los Ángeles Lazo Porras

ORCID: 0000-0003-0062-5476

## **DEDICATORIA**

Dedicamos este trabajo a nuestras familias, incluso a los que ya no están con nosotros, quienes constantemente nos han motivado y apoyado en este largo camino. Sobre todo a nuestros padres y abuelos, ya que gracias a su esfuerzo y soporte hemos podido lograr nuestras metas.

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradecemos a nuestros docentes de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, por guiar nuestra educación con su sabiduría y prepararnos para la vida profesional.

Particular agradecimiento a la Dra. María Lazo Porras, quien con su vasta experiencia en el campo de la investigación científica nos ha brindado su apoyo incondicional y compromiso con el presente trabajo, agradecerle por la confianza depositada en nosotros.

## **FUENTES DE FINANCIAMIENTO**

El presente estudio ha sido autofinanciado por los investigadores.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

## **TABLA DE CONTENIDOS**

<b>INTRODUCCIÓN</b>	1
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b>	5
Diseño de estudio	5
Criterios de elegibilidad	5
Criterios de exclusión	6
Estrategias de búsqueda y fuentes de información	7
Registros de estudios	7
Selección de estudios	8
Extracción y manejo de información	8
Análisis	9
Riesgo de sesgo	10
<b>RESULTADOS</b>	11
Resultados primarios	12
Resultados secundarios	15
Evaluación de sesgos	15
<b>DISCUSIÓN</b>	17
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	26
<b>FIGURAS Y TABLAS</b>	
<b>ANEXOS</b>	

## **RESUMEN**

**Antecedentes:** La migraña es la cefalea primaria más invalidante. Algunos estudios han explorado el efecto de la musicoterapia en reducir la severidad y duración de la migraña, los cuales reportaron que podría ayudar a mejorarla. Sin embargo, aún existe poca evidencia al respecto.

**Objetivo:** Evaluar la eficacia de la musicoterapia como tratamiento o coadyuvante en la migraña.

**Materiales y métodos:** Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, Ovid y Embase. Tres autores seleccionaron independientemente estudios con criterios de elegibilidad correspondiente. Se extrajeron: datos sociodemográficos de los participantes, características de las intervenciones y desenlaces de interés. Se desarrolló un metaanálisis sobre el efecto de la musicoterapia en la intensidad de la cefalea, se estimó la diferencia de medias estandarizada (DME) y el intervalo de confianza al 95% (IC95%). Además, se evaluó el riesgo de sesgos.

**Resultados:** Tres artículos cumplieron los criterios de inclusión. Dos incluyeron niños y/o adolescentes y otro, adultos también. El tipo de intervención fue diverso entre estudios. El metanálisis de 2 estudios respecto a la mejora de la intensidad no demostró una diferencia significativa entre musicoterapia y el placebo [DME: -0.02; IC 95% (-0.40, 0.37)]. Los resultados de frecuencia y molestias asociadas no demostraron una diferencia significativa en los estudios individuales.

**Conclusiones:** No se demostró una diferencia significativa entre el uso de musicoterapia versus placebo en pacientes con migraña. Se sugiere realizar más estudios dada la importancia e impacto que ocasiona esta patología.

**Palabras clave:** migraña, terapia musical, tratamiento, ensayo controlado aleatorizado, ensayo clínico.



## **SUMMARY**

**Background:** *Migraine is the most disabling primary headache. Some studies have explored the effect of music therapy in reducing the severity and duration of migraine, which reported that it could help improve it. However, there is still little evidence in this regard.*

**Objective:** *To evaluate the efficacy of music therapy as a treatment or adjuvant of migraine.*

**Materials and methods:** *A systematic search was carried out in PubMed, Ovid and Embase. Three authors independently selected studies with corresponding eligibility criteria. The following were extracted: sociodemographic data of the participants, characteristics of the interventions and outcomes of interest. A meta-analysis was developed on the effect of music therapy on headache intensity, the standardized mean difference (SMD) and the 95% confidence interval (95% CI) were estimated. In addition, the risk of bias was assessed.*

**Results:** *Three articles met the inclusion criteria. Two included children and/or adolescents and another, adults as well. The type of intervention varied between studies. Meta-analysis of two studies regarding intensity improvement did not show a significant difference between music therapy and placebo [SMD: -0.02; 95% CI (-0.40, 0.37)]. The outcomes for frequency and associated complaints did not show a significant difference in individual studies.*

**Conclusions:** *No significant difference was shown between the use of music therapy versus placebo in patients with migraine. It is suggested to carry out more studies given the importance and impact caused by this pathology.*

**Keywords:** *migraine, music therapy, treatment, randomized controlled trial, clinical trial.*

## INTRODUCCIÓN

La cefalea es uno de los problemas de salud más comunes a nivel mundial. Los trastornos de la cefalea se pueden clasificar en trastornos primarios y secundarios. Los primarios son producidos por causas cerebrales intrínsecas e incluyen a la migraña, cefalea tensional, cefalalgias autonómicas del trigémino y otros tipos como cefalea primaria por tos, cefalea primaria por ejercicio, etc. (1,2). Por su parte, las cefaleas secundarias son atribuidas a traumatismos, infecciones, trastornos vasculares, trastornos psiquiátricos, entre otros (1).

El trastorno de la cefalea primaria más común es la cefalea tensional, con una prevalencia de aproximadamente 38.3%, seguida por la migraña, con una prevalencia aproximada de 12% en Estados Unidos (EE.UU) y 9% en América del Sur (3). Pese a que la cefalea tensional es más común, causa 7.2 millones de años de vida vividos con discapacidad (AVD) anualmente, en comparación con los 45.1 millones de AVD que causa la migraña (4). En 2001, una encuesta realizada en EE. UU mostró que la migraña afecta aproximadamente al 12% de la población, predominando más en mujeres (18.2%) que en hombres (6.5%) (5). De manera similar, se ha encontrado que en países asiáticos la prevalencia de la migraña osciló entre 6% y 14.3% (6). En nuestro medio, un estudio realizado en 1997 en Cusco mostró una menor prevalencia de migraña (5.3%), con predominio en mujeres sobre hombres (7.8% vs 2.3%) (7).

La teoría más aceptada de la migraña es que el sistema trigeminovascular es su origen anatómico, las neuronas de segundo orden activan a las de tercer orden y crean la percepción del dolor (8). Se cree que la activación de este sistema provoca

un flujo de salida a las arterias intracraneales, lo que provoca la vasodilatación responsable del dolor (9).

La migraña se puede clasificar en migraña con aura, sin aura y migraña crónica (1). Para hacer el diagnóstico se debe tener por lo menos 5 episodios que duren entre 4 y 72 horas; al menos 2 características (unilateral, pulsátil, intensidad moderada o severa, evitar la actividad física y rutinaria) y, al menos un síntoma de náuseas y/o vómitos, fotofobia y fonofobia (1). Además, una persona que sufre migraña sin aura puede tener pródromos presentes horas o días antes de los ataques (1) y también puede presentar episodios con aura (10).

Siendo una condición común, los primeros pasos en el tratamiento implica educar al paciente, establecer las expectativas del paciente sobre la enfermedad y su tratamiento y alentar al paciente a identificar los factores desencadenantes (11). Algunos estudios han reportado que agregar música al tratamiento farmacológico ayuda a disminuir la intensidad del dolor, ya que los impulsos del dolor viajan desde el sitio de la lesión a lo largo de la médula espinal hasta el cerebro, en el que las puertas neurales indican el nivel de dolor que se permite pasar o no. Cuando un paciente escucha música, la puerta se cierra ocasionando una disminución de los impulsos de dolor que llegan al cerebro. El cerebro libera neurotransmisores como respuesta a la música, que estimulan la liberación de endorfinas, éstas modulan el dolor y como efecto se refleja una sensación de euforia. En conclusión, escuchar música inhibe el dolor y estimula la liberación de endorfinas, con lo que la migraña del paciente mejora (12).

El 25% de las migrañas se acompañan de un aura visual, sensorial o del lenguaje que precede al ataque y dura menos de 60 minutos. Al ser una condición invalidante, es fundamental conocer los desencadenantes y realizar una terapia abortiva apropiada. En la migraña leve a moderada, el tratamiento suele ser acetaminofén o AINEs, mientras que en una migraña moderada a grave se pueden usar los triptanos. Además, es importante tener buenos hábitos de estilo de vida y otro tipo de tratamientos, como escuchar música podrían producir una mejora en la disminución de la cefalea (13).

Una de las primeras definiciones de 'música', descrita por Torani y Forino, fue "*el arte de combinar sonidos de forma agradable al oído*". Con el tiempo, diferentes autores modificaron el término, por ejemplo, algunos consideran que es necesaria una secuencia de sonidos que genere armonía, melodía, ritmo (14). Actualmente, el diccionario de la Real Academia Española (RAE) la define como "*el arte de combinar los sonidos de la voz humana o de los instrumentos, o de unos y otros a la vez, de suerte que produzcan deleite, conmoviendo la sensibilidad, ya sea alegre o tristemente*" (15).

La musicoterapia consiste en actividades que impliquen música de manera activa o pasiva y tengan como finalidad mejorar alguna condición (16). Existen estudios que sugieren que la musicoterapia puede ayudar a aliviar el dolor en pacientes oncológicos (17) y el dolor de procedimientos (18). Sin embargo, aún no hay revisiones de estudios que implementen la musicoterapia para el manejo de la migraña, lo cual es relevante explorar por su potencial gran efecto en la reducción de la gravedad y su duración (12).

Es importante tener en cuenta la definición del término 'música' para diferenciarlo de 'ruido', descrito por la RAE como "*sonido inarticulado, por lo general desagradable*" (19), ya que muchos de los pacientes con migraña presentan sonofobia durante las crisis migrañosas. Esta diferencia es la que puede determinar la razón por la cual un sonido puede ser deteriorante o terapéutico.

Debido a lo mencionado, el objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de la musicoterapia como tratamiento o coadyuvante de los ataques de migraña en personas que padecen esta patología.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Diseño de estudio

Este estudio es una revisión sistemática y metanálisis. El protocolo del mismo se encuentra disponible en MedRxiv como *Music therapy as a migraine treatment: protocol for a systematic review and meta-analysis* (20). Además para su reporte se ha usado *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis* (PRISMA) (21).

### Criterios de elegibilidad

#### Tipos de estudios

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECA) publicados en español, inglés, francés o portugués que investigaron la eficacia de la musicoterapia en el tratamiento de la migraña. La restricción de la fecha de publicación de los estudios individuales fue del año 2000 en adelante.

#### Población

Este estudio incluyó todos los ECA que reclutaron niños, adolescentes y/o pacientes adultos con diagnóstico de migraña con aura, sin aura o migraña crónica según la 2ª o 3ª edición de la Clasificación Internacional de Trastornos del Dolor de Cabeza (1,22).

Existen múltiples escalas y herramientas para evaluar la gravedad de la migraña (23–28) y algunas aún están en desarrollo (29); sin embargo, todavía no se ha reconocido ninguna herramienta como el *gold standard*. Por lo mencionado,

pacientes con cualquier tipo de gravedad asignados por cualquier escala utilizada en cada estudio individual fueron considerados elegibles.

#### Intervención

La musicoterapia como tratamiento único de la migraña y/o como coadyuvante de una terapia farmacológica. La intervención puede ser realizada de manera personal o grupal, realizadas por terapeutas o de manera autoaplicada y con uno o más géneros musicales. No se impusieron límites al momento ni la frecuencia o en la duración de las intervenciones, tampoco en el lugar de realización.

#### Comparación

Cualquier intervención de control como tratamiento farmacológico (terapia única o doble), placebo o ningún tratamiento.

#### Tipos de medidas de resultados

Los resultados primarios fueron la reducción en la intensidad del dolor de cabeza, la resolución del dolor de cabeza y la disminución de la frecuencia de ataques de migraña.

Respecto a los resultados secundarios, estos fueron reanudar actividades rutinarias, síntomas asociados, duración de los ataques de migraña (horas), número de episodios de migraña con intensidad severa e impacto de la migraña en el nivel de funcionamiento diario.

#### Criterios de exclusión

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: estudios que no sean Ensayos Clínicos Aleatorizados, estudios que evalúan la terapia musical para el estado



migrañoso, estudios que evalúan la terapia musical como coadyuvante de terapias no farmacológicas (dieta, acupuntura, etc.); y estudios que no son accesibles en texto completo a pesar de haber sido solicitados al autor.

### Estrategias de búsqueda y fuentes de información

La estrategia de búsqueda fue realizada hasta el 1 de mayo del presente año por los autores del estudio (AG, MG, MP). Se realizó la búsqueda de manera sistemática y vía electrónica en las siguientes bases de datos: PubMed, Medline y Cochrane a través de Ovid y Embase con restricción en textos en inglés, español, francés y portugués publicados desde el año 2000 en adelante. Se utilizaron diferentes combinaciones de las palabras clave en inglés: “*migraine*”, “*migrainous disorder*”, “*migraine attack*”, “*musical*”, “*music*”, “*treatment*”, “*therapy*”, “*therapeutic*”, “*randomized controlled trial*”, “*clinical trial*”, entre otros. Las estrategias de búsqueda se muestran en el Anexo 1 para cada una de las bases de datos utilizadas.

### Registros de estudios

Se utilizó el software *Rayyan QCRI* para almacenar y evaluar la elegibilidad de los artículos obtenidos luego de la búsqueda.

Cada base de datos tuvo un grupo de bibliotecas por separado que se creó para mantener los resultados de búsqueda originales. Luego, las copias separadas se fusionaron en un nuevo grupo de bibliotecas y se llevó a cabo la verificación de duplicados en este nuevo grupo.

### Selección de estudios

Una vez que se completó la búsqueda y se almacenaron los estudios, la selección primaria fue realizada por triplicado por los tres autores (AG, MG, MP). Se seleccionaron de forma independiente todos los estudios que cumplieron los criterios de inclusión. Una vez que cada investigador completó el proceso de selección, la literatura seleccionada por cada uno fue comparada con los resultados seleccionados por los otros, se discutieron y resolvieron las diferencias, y se decidió qué estudios se incluirían. Luego se revisaron los estudios completos y se seleccionaron los que cumplían con los criterios de inclusión.

Posteriormente, se realizó la selección secundaria, que consistió en comparar las tres listas y se revisó y analizó las diferencias. Una vez realizada esta discusión, se completó la lista final de estudios que serían analizados. El proceso de selección de los estudios se muestra en el diagrama de flujo de elementos de informes preferidos para revisiones sistemáticas y metanálisis (PRISMA) en la Figura 1 para mostrar el número de estudios incluidos y excluidos de cada fase.

### Extracción y manejo de información

Los autores (AG, MG, MP) realizaron de manera independiente la extracción de datos, los cuales incluyeron información general del estudio, características de los participantes, de las intervenciones, y del tratamiento de comparación, así como la medición del resultado. Las diferencias entre la información extraída fueron resueltas por los revisores a través de acuerdos.

La información de interés extraída fue la siguiente: (i) Detalles del estudio: Primer autor, autor corresponsal, título del artículo, características multicéntricas,

país/países, año de publicación, idioma, ensayo controlado aleatorizado. (ii) Características de los participantes: Tamaño de muestra (número de participantes en cada grupo/brazo), criterios de inclusión y exclusión, rango de edad, sexo, proceso de aleatorización, tipo de migraña (leve/moderada/severa), detalles de la migraña (con/sin aura) (iii) Detalles de las intervenciones: tipo de intervención, duración, frecuencia, tipo de música, momento en el que está indicado la terapia musical, supervisión, ejecutor, grupo de control o de comparación, etc. (iv) Medidas de resultado: gravedad de la migraña, resolución del ataque de migraña. También se recopilaron los resultados secundarios mencionados en la sección "Tipos de medidas de resultado".

### Análisis

Los análisis se realizaron en el software Review Manager 5.4.1 (RevMan). Se sintetizaron tamaños de efecto continuos y dicotómicos y se realizó un metanálisis con un enfoque de efectos aleatorios y por intención a tratar. Para cada resultado, la varianza entre estudios se calculó con la "Restricted Maximum Likelihood" (REML). Además, el método para calcular la incertidumbre en el tamaño del efecto general, a saber, el intervalo de confianza (IC) del 95%, fue con el método Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman (HKSJ).

Se informó los tamaños del efecto, número de participantes, desviación estándar y media de los estudios que tenían esta información. Solo se usó el tamaño del efecto si se ajustó. Para los resultados continuos, se utilizó la diferencia de medias estandarizadas (DME) con el IC 95% ya que se utilizaron instrumentos distintos.

La heterogeneidad entre los estudios se evaluó con  $I^2$  y visualmente. Aproximadamente, un  $I^2 < 25\%$  refleja una inconsistencia baja y un  $I^2 > 50\%$  una inconsistencia alta. No se realizó análisis de subgrupos.

### Riesgo de sesgo

El riesgo de sesgo de cada artículo se gestionó mediante la “Herramienta de colaboración de Cochrane de Sesgo” para evaluar el riesgo de sesgo en ensayos aleatorizados (30), el cual evalúa seis dominios de sesgos en la medición de resultados y en la notificación selectiva de resultados, estos serán detallados en la sección de resultados.

El riesgo de sesgo de cada artículo recibió una valoración del tipo *bajo riesgo de sesgo* si este estaba bajo en todos los dominios, *riesgo de sesgo no especificado* si hay pocos detalles disponibles para emitir un juicio de riesgo o cuando el riesgo de sesgo es realmente desconocido a pesar de contar con suficiente información o cuando una entrada no es relevante para un estudio y *alto riesgo de sesgo* cuando al menos uno de los dominios tenía ese riesgo.

Estos riesgos de juicios sesgados fueron realizados por tres autores (AG, MG, MP) y los desacuerdos fueron resueltos discutiendo.

## RESULTADOS

En la búsqueda realizada en las bases de datos previamente mencionadas, se encontró un total de 1557 estudios que mencionan los términos de búsqueda y que se consideraron elegibles para tamizaje de títulos y resúmenes. Luego se seleccionaron 5 estudios para tamizaje por texto completo, uno de ellos no estaba disponible y los autores responsables de dicho estudio no respondieron a la solicitud realizada para obtener el documento completo, por lo que se eliminó del proceso. Se realizó el tamizaje a texto completo de 4 estudios, de estos se excluyó un estudio por no cumplir con los criterios de intervención. Finalmente, se incluyeron 3 ensayos clínicos aleatorizados– *Trinka y col.*, *Oelkers-Ax y col.* y *Koenig y col.* – (ver Figura 1).

Los estudios incluidos se publicaron entre el 2002 y 2013. El estudio de *Trinka y col.*, previo a la randomización, incluyó 38 participantes con un rango de edad entre 16 y 60 años; el de *Oelkers-Ax y col.*, 63 participantes con edades entre 8 y 12 años; y el de *Koenig y col.*, 78 con edades entre 12 y 17 años. La mayoría de los participantes fueron mujeres ( $n/N= 101/168$  (60.1%)), a comparación de los hombres ( $n/N= 67/168$  (39.9%)). Todos los estudios consideraron pacientes con diagnóstico de migraña según la clasificación *International Headache Society* actualizada de la época. *Oelkers-Ax y col.* y *Trinka y col.* incluyeron el tiempo de diagnóstico: uno y dos años respectivamente.

El estudio de *Koenig y col.*, además de participantes con diagnóstico de migraña ( $n= 34$ ), incluyó personas con cefalea tensional episódica frecuente ( $n=24$ ) y cefalea tensional crónica ( $n= 33$ ). Luego de los abandonos se realizó el análisis de 33

participantes con migraña, 21 con cefalea tensional episódica frecuente y 30 con cefalea tensional crónica. No se realizó análisis por subgrupo de tipo de cefalea.

Todos los estudios compararon musicoterapia con placebo; además, uno de los estudios realizó una comparación farmacológica con una cápsula a base de extracto de raíz de petasita (Petadolex®) (31).

Respecto a la intervención, Trinka *y col.* utilizaron cintas musicales para cada participante del grupo ( $n= 19$ ), estas se realizaron en base al electroencefalograma (EEG) que cada uno obtuvo en estado de vigilia; los otros dos estudios, de Oelkers-Ax *y col.* ( $n= 17$ ) y Koenig *y col.* ( $n= 34$ ), consistieron en terapia musical presencial con distintas técnicas basadas en el Modelo de Heidelberg (31) y en el modelo heurístico de musicoterapia ABECI (13), respectivamente (ver Figura 2). En cuanto a las comparaciones, Trinka *y col.* utilizó cintas musicales realizadas mediante patrones de sonidos generados aleatoriamente, no relacionados a los EEG de los participantes del grupo placebo ( $n= 13$ ). Koenig *y col.* ( $n= 37$ ) y Oelkers-Ax *y col.* ( $n= 18$ ) realizaron sesiones terapéuticas presenciales aleatorias y sin marco teórico. Además, Oelkers-Ax *y col.* tuvieron un segundo brazo de comparación ( $n= 15$ ) que consistió en la administración de Petadolex® (ver Tabla 1).

### Resultados primarios

- Reducción en la intensidad de la cefalea

Todos los estudios evaluaron la reducción en la intensidad de la cefalea. En el estudio de Oelkers-Ax *y col.*, se midió a través de un diario de cefalea que se le entregaba a los participantes para que escriban las características de esta, y se calificaba del 1 al 6 dependiendo de la intensidad del cuadro. En el estudio de

Koenig *y col.*, la intensidad de la cefalea se evaluó mediante una escala análoga del dolor con puntaje del 0 al 10 y se anotó en el diario. Por otro lado, en el estudio de Trinká *y col.*, los participantes tenían que llenar una sub-encuesta autoaplicable de cefalea con la herramienta *Giessener Beschwerdebogen* (GBB) que se utiliza en países germano-hablantes para la medición subjetiva de molestias somáticas y emocionales. En este último estudio, se evaluó además la cefalea previo y posterior al tratamiento ( $n= 19$ ) o placebo ( $n= 13$ ).

En los ensayos clínicos de Trinká *y col.* y Koenig *y col.*, en los cuales 32 y 71 pacientes respectivamente, completaron el estudio, se reportó la reducción de la intensidad de la cefalea en datos crudos. En el estudio de Trinká *y col.*, se demostró que sí hubo una diferencia estadísticamente significativa pre y post tratamiento en el caso de los pacientes que recibieron la musicoterapia ( $p= 0.023$ ), mientras que no se encontró dicha diferencia en los pacientes que recibieron el placebo ( $p= 0.327$ ) (ver Tabla 2). A diferencia del mencionado estudio, en el de Koenig *y col.* la musicoterapia no demostró ser superior al placebo ( $p= 0.27$ ) ni producir una mejoría en las respectivas fases (post- tratamiento y seguimiento) con respecto a la fase basal ( $p= 0.31$ ) (ver Tabla 3). El análisis de ambos estudios en un metanálisis demuestra que no hubo algún efecto de la musicoterapia en la reducción de la intensidad de la cefalea (DME:  $-0.02$  [IC 95%  $(-0.40, 0.37)$ ]) (ver Figura 3). En el estudio de Oelkers-Ax *y col.*, este resultado fue expuesto a manera de tasa de respuesta (TR), la cual se describe como el porcentaje de pacientes del brazo de tratamiento que presentaron una mejoría  $\geq 50\%$  de la intensidad de la cefalea. Se realizó el mismo análisis en el estudio de Koenig *y col.* En ninguno de los 2 estudios

se demostró que hubiera una TR estadísticamente significativa en cuanto a la intensidad de la cefalea (ver Tabla 4).

- Disminución de la frecuencia de ataques de migraña

Dos de los estudios midieron este desenlace. El estudio de Oelkers-Ax *y col.*, con un total de 63 participantes inicialmente, y 50 después de los abandonos, demostró un cambio en la frecuencia de la cefalea como el porcentaje de la reducción de la misma. En dicho estudio, en los pacientes que completaron el estudio, solo la musicoterapia fue superior al placebo en las fases de post- tratamiento ( $p= 0.005$ ) [IC 95%] y seguimiento ( $p= 0.018$ ) [IC 95%]. En este mismo grupo, la terapia farmacológica (Petadolex®) fue únicamente superior al placebo en la fase de seguimiento ( $p= 0.044$ ) [IC 95%]. El resto de comparaciones no fueron estadísticamente significativas. En el análisis de los participantes que fueron tratados, únicamente la musicoterapia fue superior al placebo y solamente en la fase de post- tratamiento ( $p= 0.042$ ) [IC 95%] (ver Tabla 5).

En el estudio de Koenig *y col.*, la frecuencia de la cefalea en 4 semanas fue expuesta como media y desviación estándar (DE). Tanto la musicoterapia como el placebo tuvieron una reducción de la frecuencia significativa entre las 3 fases evaluadas: basal, post- tratamiento y seguimiento ( $p < 0.01$ ). Sin embargo, al comparar la reducción de la frecuencia de la cefalea entre las 3 fases entre ambos grupos, la musicoterapia no demostró ser superior al placebo ( $p= 0.51$ ).

Por otro lado, ambos estudios realizaron un análisis de TR– similar a la TR de intensidad– de la frecuencia de la cefalea (ver Tabla 4). La TR de la frecuencia de la fase post- tratamiento en el estudio de Oelkers-Ax *y col.* fue el único resultado



estadísticamente significativo ( $p= 0.01$ ), con una TR del 70.6% para el grupo de musicoterapia ( $n= 17$ ) y 26.3% para los grupos de terapia farmacológica con Petadolex® ( $n= 19$ ) y placebo ( $n= 19$ ). La musicoterapia no demostró ser superior al placebo en la TR de la frecuencia en ninguna otra fase del estudio de Oelkers-Ax *y col.* ni en el de Koenig *y col.*

### Resultados secundarios

- Síntomas asociados

El artículo de Koenig *y col.* es el único que tiene como resultado los síntomas asociados con la cefalea— sin embargo, no mencionan cuáles— dónde se utiliza una escala visual análoga de 11 puntos, siendo 0 el puntaje más bajo y 10 el puntaje más alto de molestias y se anotaba en un diario. La medición se realizó con la media del puntaje de las molestias del 0-10 y la desviación estándar. En este estudio, se demostró que tanto la musicoterapia y el placebo no presentaron cambios estadísticamente significativos a lo largo del tiempo -períodos basal, post-tratamiento y seguimiento- ( $p= 0.40$ ) y que la musicoterapia no era superior al placebo ( $p= 0.17$ ) en cuanto a la mejoría de las molestias asociadas (ver Tabla 3).

### Evaluación de sesgos

El sesgo de selección implica la generación de la secuencia aleatoria y la ocultación de la asignación. Todos los estudios presentaron riesgo bajo de sesgo en la generación de la secuencia aleatoria. En el sesgo por ocultación de la asignación, Trinka *y col.* y Koenig *y col.* presentaron riesgo desconocido, mientras que Oelkers-Ax *y col.* presentó alto riesgo de sesgo ya que fue el único grupo que implicó

música. El sesgo de realización implica el enmascaramiento de los participantes y el personal evaluador, Oelkers-Ax *y col.* y Koenig *y col.* presentaron riesgo alto debido a que, en el primer estudio no se podía mantener cegados a los pacientes asignados a la terapia musical porque los otros dos brazos de tratamiento eran un tipo de terapia farmacológica, y en el segundo estudio, los terapeutas que llevaban a cabo las intervenciones sí conocían los tipos de terapias; Trinkka *y col.* presentó riesgo de sesgo bajo. El sesgo de detección implica el enmascaramiento del personal que evalúa los resultados. Solo el estudio de Koenig *y col.* presentó bajo riesgo, mientras que el estudio de Trinkka *y col.* presentó riesgo desconocido porque no se describe con suficiente detalle y el estudio de Oelkers-Ax *y col.* porque no se especifica cómo se mantuvo enmascarado a los investigadores que realizaron la colecta y análisis de la información. El sesgo de desgaste implica la información de los resultados incompletos, todos presentaron riesgo bajo. Todos presentaron riesgo bajo de sesgo de notificación que implica el reporte selectivo de datos.

Otros sesgos: no hubo otros sesgos detectados en el estudio de Trinkka *y col.*, y en los otros dos estudios, el riesgo fue desconocido ya que no se especificaron ciertas medidas tomadas. Estos otros riesgos se especifican con detalle en la Figura 4.

## DISCUSIÓN

El presente estudio evalúa, mediante una revisión sistemática, la eficacia de la musicoterapia como tratamiento o coadyuvante de los ataques de migraña en personas que padecen esta patología. Se incluyeron tres estudios, de los cuales, todos valoraron la efectividad de la musicoterapia como tratamiento abortivo al evaluar la reducción de la intensidad de la cefalea y uno la reducción de las molestias asociadas; y dos estudios, como tratamiento preventivo al evaluar la reducción de la frecuencia de ataques de migraña. No se encontró medidas de los desenlaces de interés comparables en los 3 estudios.

Con respecto a la reducción de la intensidad de la cefalea, un estudio demostró que la musicoterapia fue superior al placebo (32), aunque el otro estudio no demostró superioridad de un tratamiento sobre otro (13). Sin embargo, en el metanálisis de dos estudios no se encontró efecto de la musicoterapia en la reducción de la intensidad de la cefalea.

Los estudios de *Trinka y col.* y *Koenig y col.* evaluaron el resultado de reducción de la intensidad de la cefalea expresado como media y desviación estándar; sin embargo, no se encontró ninguna diferencia significativa luego de realizar el metanálisis.. Se debe tomar en cuenta que la edad y los tipos de cefalea incluidos fueron distintos en ambos estudios. La primera diferencia podría alterar los resultados, por lo que deberían realizarse más estudios para poder hacer evaluaciones por grupos etarios. La segunda diferencia puede limitar la validez de los resultados debido a que el estudio de *Koenig y col.* también incluyó a pacientes con cefalea tensional. Pese a que se especificó el número de participantes con cada

tipo de cefalea, no se realizó análisis por subgrupos (migraña y cefalea tensional), por lo que se tomó el número total de participantes para el metanálisis. Se debe tomar en cuenta que pacientes con migraña frecuentemente presentan más de un tipo de cefalea (33).

Por otra parte, las terapias utilizadas en estos dos estudios no fueron las mismas: cintas pre-grabadas que el paciente debía escuchar en casa versus una terapia de actividades musicales presenciales controladas por un terapeuta en un ambiente específico. Las terapias de ambos estudios se realizaban de manera esquematizada, teniendo una frecuencia y un horario establecido. Utilizar terapias o tratamientos de manera pautada hace referencia al tratamiento preventivo, es decir, que tiene como finalidad reducir la frecuencia con la que se presentan las crisis migrañosas. Por lo tanto, para evaluar la reducción de la intensidad de la cefalea, se deberían haber realizado las intervenciones durante los ataques de migraña, sin embargo no se ha especificado si es que se hizo de dicha manera.

Mencionar este aspecto de las intervenciones hubiese sido importante, ya que un posible factor influyente en los resultados de la intensidad de la cefalea es el tiempo de inicio de la intervención abortiva, ya que brindar este tipo de tratamiento es mucho más efectivo si es administrado al inicio del ataque migrañoso cuando el episodio es aún leve y la potencia de los fármacos de primera línea para estos—antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), paracetamol— es mayor. Sin embargo, cuando el dolor ya es moderado o severo, se deben utilizar fármacos específicos para la migraña —triptanos o ergotamina— los cuales pueden presentar mayores efectos adversos (34), y respecto al uso de la musicoterapia, esta podría ser menos efectiva en esos periodos.

En los estudios de Oelkers- Ax *y col.* y Koenig *y col.*, se reportó la TR de intensidad. Ambos estudios fueron, en parte, similares; sin embargo, no se especifica cómo se evaluó la intensidad en el estudio de Oelkers-Ax *y col.* En ninguno de los dos estudios la diferencia fue estadísticamente significativa para los tratamientos ni placebo.

Además de estos estudios encontrados en las bases de datos mencionadas, se halló un estudio de tipo 'ensayo abierto' que sugiere un efecto positivo en la reducción de la intensidad y duración del ataque de migraña al añadir musicoterapia a la terapia farmacológica (12). A diferencia de los estudios incluidos en el presente estudio, esa evidencia no evalúa la eficacia de la musicoterapia sola, por lo que tendrían que realizarse estudios que evalúen el tratamiento farmacológico aislado y con musicoterapia añadida para evaluar su efecto bajo como coadyuvante.

Por otro lado, los estudios de Oelkers-Ax *y col.* y Koenig *y col.* midieron la reducción de la frecuencia de la cefalea, donde se evidenció que la frecuencia de la fase post-tratamiento del primer estudio fue el único estadísticamente significativo, mientras que en el segundo estudio no fue significativo en ninguna de sus fases. Por lo tanto, no se puede establecer que para este desenlace, la musicoterapia, como tratamiento preventivo haya sido eficaz. Se debe tomar en cuenta además que estos estudios presentaron una intervención similar, grupos etarios similares y se realizaron en la misma ciudad; sin embargo, los resultados, al no haber sido expuestos con el mismo tipo de variable, imposibilitaron realizar un metaanálisis de este desenlace.

Respecto a las diferentes formas de medir los resultados, se ha reportado variabilidad entre estudios, por lo que sería más preciso utilizar mediciones estandarizadas y comparables. Existen escalas de medición de desenlaces de la migraña como es el caso del HIT-6<sup>TM</sup> (27,35) o la escala *Migraine Disability Assessment* (MIDAS) (24,26), validada en varios idiomas y utilizada para valorar el grado de discapacidad de los pacientes durante los últimos tres meses.

Sobre los tipos de terapia, en el estudio de Trinka *y col.* se usaron grabaciones que estaban compuestas por cuatro líneas de notas musicales, que se repetían simultáneamente por sonidos de piano a la misma velocidad a la que el EEG había sido grabado. En el caso del placebo, los patrones de sonidos fueron generados aleatoriamente y no podían ser distinguidos de secuencias reales de los EEG de los pacientes (30).

Por otro lado, en el estudio de Koenig *y col.*, se utilizaron instrumentos musicales. En el grupo de musicoterapia, la técnica utilizada fue mediante sesiones musicales agrupadas en tres fases: (i) mejora del bienestar subjetivo, se realiza interacción musical en juegos de dúos, uso de imágenes guiadas musicalmente con inducción de la relajación y se entrena la conciencia corporal; (ii) mejora de los síntomas, se realiza la externalización del dolor en la música, se regulan las emociones mediante el incremento de la flexibilidad musical y emocional, también se trabaja en la expresividad inhibida; (iii) mejora del funcionamiento general, donde se realiza un aprendizaje e implementación de alternativas flexibles de comportamiento y experiencia. Las sesiones musicales en el grupo control no tenían un marco teórico. También se hacían imitaciones con instrumentos, tocar “solos”, raps, etc. (13) El estudio de Oelkers-Ax *y col.* también consistió en 3 fases y además se realizó

percusión corporal, estimulación vibratoria-táctil y movimiento guiado con la música, entre otros.

Al ser distintas las técnicas de musicoterapia realizadas en cada uno de los estudios incluidos, sería prematuro concluir con firmeza que la musicoterapia funcione o no como tratamiento preventivo y/o abortivo para los ataques de migraña. Esta diferencia tendría como efecto una reducción de la potencia del análisis cuantitativo. Además, distintos tipos de intervenciones pueden arrojar resultados mixtos en cuanto al efecto verdadero. Esto puede llevar a cometer un error tipo alfa, rechazando la eficacia de cierto tipo de musicoterapia siendo ésta realmente efectiva o viceversa, pudiendo cometerse un error tipo beta. Por ejemplo, esto se podría explicar suponiendo que en un mismo meta-análisis se incluya un tipo de musicoterapia que sea realmente efectivo (A) y uno que no lo sea (B). La terapia B podría hacer que en el forest plot aparentemente no haya un efecto global cuando la terapia A es realmente efectiva. Es por esto que debería tratar de demostrarse en un primer lugar, qué tipo de musicoterapia podría ser la más efectiva y luego, esta debería compararse con una terapia farmacológica o un placebo.

Existen múltiples tipos de musicoterapia: estimulación auditiva rítmica, estimulación del discurso musical, interpretación de música instrumental terapéutica, entrenamiento de control de la atención musical, entre otras (16). Los tipos de terapia pueden variar dependiendo del tipo de intervención que se lleve a cabo, primando en algunas la estimulación sensorial y en otras la intervención activa del paciente (36). Algunas de las terapias de estimulación sensorial incluyen estimulación auditiva rítmica mediante música marcada con un metrónomo (37,38); música a través de dispositivos comerciales de audio controladas mediante el

movimiento del paciente (39); entre otros. Por otro lado, dentro de las intervenciones en las que el paciente recibe una musicoterapia interactiva, se encuentran ejercicios de relajación basados en música en vivo mediante un monocordio, los cuales se han realizado en pacientes hospitalizados en cuidados paliativos (40); terapia motora apoyada por música, la cual fue realizada por primera vez en pacientes con accidentes cerebrovasculares y consiste en tocar instrumentos con la mano afectada (41); así como algunas más.

Respecto a los resultados secundarios, Koenig *y col.* evaluaron síntomas asociados y, aunque estos no fueron detallados, reportaron que no hubieron diferencias significativas entre los participantes tratados con musicoterapia y placebo. De manera similar a la intensidad de la cefalea, para evaluar un efecto de la musicoterapia sobre las molestias asociadas a la migraña, el tratamiento debería haber sido evaluado como abortivo; sin embargo, no se especifica si los pacientes presentaban cefalea al momento de iniciar la terapia o solo se realizaba de manera esquematizada. Trinka *y col.* reportaron menos molestias como dolor abdominal, que frecuentemente se encuentra como síntoma asociado en pacientes con migraña.

Aún existe poca conciencia respecto a la migraña pese a ser común (42) y esto puede conducir a un diagnóstico erróneo. Es importante promover la concientización sobre la migraña para reducir la carga económica y emocional y evitar conllevar a un deterioro de la calidad de vida de las personas (43). Por ello es que, si bien los resultados encontrados en este estudio no han demostrado un beneficio significativo del uso de la musicoterapia para el tratamiento de la migraña, y por ende se muestra que la evidencia de ensayos clínicos relacionados al tema es aún mínima. Por consiguiente, lo encontrado es un punto de partida para proyectar



y realizar más estudios con mejor metodología, intervenciones y mediciones del dolor más estandarizadas, mayor número de participantes, uso de desenlaces estandarizados, entre otras.

Una de las limitaciones principales del estudio es que los ensayos clínicos que evalúan la musicoterapia en el tratamiento de la migraña han sido escasos. La poca cantidad de los mismos solo permitió que se pudiese realizar un metanálisis con dos de los ensayos ya que el tipo de medida de los resultados en los grupos eran distintos. Tampoco se encontraron desenlaces iguales en todos los estudios, uno de ellos mostraba el resultado en el que los otros estudios no. Uno de los estudios incluyó otros tipos de cefalea además de la migraña, por lo cual no hubo específicamente un solo tipo de patología analizada. Además, el no haber tenido acceso a todos los textos completos, pese a la búsqueda realizada y haber contactado a los mismos autores sin respuesta alguna, manifiesta otra de las limitaciones. El tamaño de muestra total analizado (168, contando los que recibieron terapia musical y placebo) es pequeño y también los tres ensayos clínicos aleatorizados son estudios europeos (dos realizados en Alemania y uno en Austria), por lo que no se puede extrapolar los datos a pacientes de otras regiones geográficas. No se han encontrado estudios realizados en América Latina u otras partes del mundo. En este tipo de estudios es importante tener en cuenta la llamada “literatura gris” (44) y considerar el sesgo de publicación.

Luego de analizar los estudios presentados, se pueden recomendar ciertas pautas para futuros proyectos sobre los efectos benéficos de la musicoterapia en pacientes con migraña. Dichos estudios deben considerar una terapia uniforme y controlada, realizada en un mismo lugar, siguiendo tiempos de duración y frecuencia

determinados. Estas intervenciones podrían ser parcialmente influidas por los gustos y preferencias del paciente, ya que la música consiste en sonidos "... *de suerte que produzcan deleite...*" según la RAE. Por lo tanto, es posible que intervenciones musicales con géneros o terapias que sean de mayor agrado para cada paciente en particular puedan tener mejores efectos.

Además, se debe definir si es que la terapia se utilizará de manera preventiva, para reducir la frecuencia de los ataques, o de manera abortiva, para reducir la intensidad y/o molestias asociadas a las crisis. La comparación podría ser la audición de sonidos aleatorios, sin embargo, esto podría considerarse como música si presentaran las características de esta, dado sus diferentes tipos de definición. Es para evitar estos posibles efectos del placebo que se sugiere que la comparación sea preferiblemente con un fármaco de primera línea de tratamiento con beneficio ya demostrado en migraña, o con la terapia habitual que usa cada paciente para mejorar sus crisis.

## **CONCLUSIONES**

Luego de haber realizado la revisión sistemática y metanálisis de 3 ensayos clínicos aleatorizados que evaluaron la eficacia de la musicoterapia como tratamiento de migraña, se puede concluir que no hay diferencia significativa entre el tratamiento con musicoterapia y el uso de placebo en pacientes con migraña.

Dado los antecedentes respecto a la cantidad y calidad de evidencia y la posibilidad de un beneficio de este tipo de tratamiento, se recomienda que se realicen más estudios con muestras más grandes, más homogéneos y mejor controlados.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS). The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018 Jan;38(1):1–211.
2. Benoliel R, Eliav E. Primary headache disorders. *Dent Clin North Am*. 2013 Jul;57(3):513–39.
3. Robbins MS, Lipton RB. The epidemiology of primary headache disorders. *Semin Neurol*. 2010 Apr;30(2):107–19.
4. GBD 2016 Headache Collaborators. Global, regional, and national burden of migraine and tension-type headache, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2018 Nov;17(11):954–76.
5. Lipton RB, Stewart WF, Diamond S, Diamond ML, Reed M. Prevalence and burden of migraine in the United States: data from the American Migraine Study II. *Headache*. 2001 Jul;41(7):646–57.
6. Takeshima T, Wan Q, Zhang Y, Komori M, Stretton S, Rajan N, et al. Prevalence, burden, and clinical management of migraine in China, Japan, and South Korea: a comprehensive review of the literature. *J Headache Pain*. 2019 Dec 5;20(1):111.
7. Jaillard AS, Mazetti P, Kala E. Prevalence of migraine and headache in a high-altitude town of Peru: a population-based study. *Headache*. 1997 Feb;37(2):95–101.
8. Ashina M, Hansen JM, Do TP, Melo-Carrillo A, Burstein R, Moskowitz MA. Migraine and the trigeminovascular system-40 years and counting. *Lancet Neurol*. 2019 Aug;18(8):795–804.
9. Ashina M. Migraine. *N Engl J Med*. 2020 Nov 5;383(19):1866–76.
10. Queiroz LP, Rapoport AM, Weeks RE, Sheftell FD, Siegel SE, Baskin SM. Characteristics of migraine visual aura. *Headache*. 1997 Mar;37(3):137–41.
11. Silberstein SD. Practice parameter: Evidence-based guidelines for migraine headache (an evidence-based review). *Neurology*. 2000 Sep 26;55(6):754–62.
12. Diamante P, Roxas A. Music Medicine as a Component of Acute Migraine Attack Management in The Emergency Room: A Randomized Controlled Open-Label Trial. *Annals of Headache Medicine Journal*. 2020 Oct 26;04(1):1–10.
13. Koenig J, Oelkers-Ax R, Kaess M, Parzer P, Lenzen C, Hillecke TK, et al. Specific music therapy techniques in the treatment of primary headache

- disorders in adolescents: a randomized attention-placebo-controlled trial. *J Pain*. 2013 Oct;14(10):1196–207.
14. Universidad de Palermo. Reflexión Académica en Diseño & Comunicación. de Diseño y Comunicación F, editor. Vol. 35. XXVI Jornadas de Reflexión Académica en Diseño y Comunicación 2018; 2018.
  15. Real Academia Española. «Diccionario esencial de la lengua española» [Internet]. música | Diccionario de la lengua española (2001) [Internet]. [cited 2021 May 28]. Available from: <https://www.rae.es/drae2001/música>
  16. Devlin K, Alshaikh JT, Pantelyat A. Music Therapy and Music-Based Interventions for Movement Disorders. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2019 Nov 13;19(11):83.
  17. Krishnaswamy P, Nair S. Effect of Music Therapy on Pain and Anxiety Levels of Cancer Patients: A Pilot Study. *Indian J Palliat Care*. 2016 Jul;22(3):307–11.
  18. Ortega A, Gauna F, Munoz D, Oberreuter G, Breinbauer HA, Carrasco L. Music Therapy for Pain and Anxiety Management in Nasal Bone Fracture Reduction: Randomized Controlled Clinical Trial. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019 Oct;161(4):613–9.
  19. Real Academia Española. «Diccionario esencial de la lengua española» [Internet]. ruido | Diccionario de la lengua española (2001) [Internet]. [cited 2021 May 28]. Available from: <https://www.rae.es/drae2001/ruido>
  20. Gilardi A, Guevara M, Pantoja ML, Lazo M. Music therapy as a migraine treatment: protocol for a systematic review and meta-analysis [Internet]. bioRxiv. medRxiv; 2021. Available from: <http://medrxiv.org/lookup/doi/10.1101/2021.02.24.21252365>
  21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* [Internet]. 2021 Mar 29 [cited 2021 May 18];372. Available from: <https://www.bmj.com/content/372/bmj.n71>
  22. Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders: 2nd edition. *Cephalalgia*. 2004;24 Suppl 1:9–160.
  23. Jacobson GP, Ramadan NM, Aggarwal SK, Newman CW. The Henry Ford Hospital Headache Disability Inventory (HDI). *Neurology*. 1994 May;44(5):837–42.
  24. Stewart WF, Lipton RB, Kolodner KB, Sawyer J, Lee C, Liberman JN. Validity of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) score in comparison to a diary-based measure in a population sample of migraine sufferers. *Pain*. 2000 Oct;88(1):41–52.

25. Giovanni Apolone PM. Health-related quality of life (HRQOL) and migraine. *J Headache Pain*. 2001 Sep;2(Suppl 1):s21.
26. Stewart WF, Lipton RB, Dowson AJ, Sawyer J. Development and testing of the Migraine Disability Assessment (MIDAS) Questionnaire to assess headache-related disability. *Neurology*. 2001;56(6 Suppl 1):S20–8.
27. Kosinski M, Bayliss MS, Bjorner JB, Ware JE Jr, Garber WH, Batenhorst A, et al. A six-item short-form survey for measuring headache impact: the HIT-6. *Qual Life Res*. 2003 Dec;12(8):963–74.
28. El Hasnaoui A, Vray M, Richard A, Nachit-Ouinekh F, Boureau F, MIGSEV Group. Assessing the severity of migraine: development of the MIGSEV scale. *Headache*. 2003 Jun;43(6):628–35.
29. Sajobi TT, Amoozegar F, Wang M, Wiebe N, Fiest KM, Patten SB, et al. Global assessment of migraine severity measure: preliminary evidence of construct validity. *BMC Neurol*. 2019 Apr 4;19(1):53.
30. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011 Oct 18;343:d5928.
31. Oelkers-Ax R, Leins A, Parzer P, Hillecke T, Bolay HV, Fischer J, et al. Butterbur root extract and music therapy in the prevention of childhood migraine: an explorative study. *Eur J Pain*. 2008 Apr;12(3):301–13.
32. Trinka E, Unterrainer J, Luthringshausen G, Iglseider B, Ladurner G, Loew T, et al. An Auditory Electrophysiological Intervention in Migraine: A Randomized Placebo Controlled Add On Trial. *J Neurother*. 2002 Mar 1;6(2):21–30.
33. Charles A. The pathophysiology of migraine: implications for clinical management. *Lancet Neurol*. 2018 Feb;17(2):174–82.
34. Lipton RB, Stewart WF, Stone AM, Láinez MJ, Sawyer JP, Disability in Strategies of Care Study group. Stratified care vs step care strategies for migraine: the Disability in Strategies of Care (DISC) Study: A randomized trial. *JAMA*. 2000;284(20):2599–605.
35. Yang M, Rendas-Baum R, Varon SF, Kosinski M. Validation of the Headache Impact Test (HIT-6<sup>TM</sup>) across episodic and chronic migraine. *Cephalalgia*. 2011 Feb;31(3):357–67.
36. Aalbers S, Fusar-Poli L, Freeman RE, Spreen M, Ket JC, Vink AC, et al. Music therapy for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 16;11:CD004517.
37. Bella SD, Benoit C-E, Farrugia N, Keller PE, Obrig H, Mainka S, et al. Gait improvement via rhythmic stimulation in Parkinson’s disease is linked to

rhythmic skills. *Sci Rep*. 2017 Feb 24;7:42005.

38. McIntosh GC, Brown SH, Rice RR, Thaut MH. Rhythmic auditory-motor facilitation of gait patterns in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997 Jan;62(1):22–6.
39. Chomiak T, Watts A, Meyer N, Pereira FV, Hu B. A training approach to improve stepping automaticity while dual-tasking in Parkinson's disease: A prospective pilot study. *Medicine* . 2017 Feb;96(5):e5934.
40. Warth M, Keßler J, Hillecke TK, Bardenheuer HJ. Music Therapy in Palliative Care. *Dtsch Arztebl Int*. 2015 Nov 13;112(46):788–94.
41. Schneider S, Schönle PW, Altenmüller E, Münte TF. Using musical instruments to improve motor skill recovery following a stroke. *J Neurol*. 2007 Oct;254(10):1339–46.
42. Viana M, Khaliq F, Zecca C, Figuerola MDL, Sances G, Di Piero V, et al. Poor patient awareness and frequent misdiagnosis of migraine: findings from a large transcontinental cohort. *Eur J Neurol*. 2020 Mar;27(3):536–41.
43. Viana M, Sances G, Terrazzino S, Sprenger T, Nappi G, Tassorelli C. When cervical pain is actually migraine: An observational study in 207 patients. *Cephalalgia*. 2018 Feb;38(2):383–8.
44. Paez A. Grey literature: An important resource in systematic reviews. *J Evid Based Med* [Internet]. 2017 Dec 21; Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/jebm.12265>

## FIGURAS Y TABLAS

FIGURA N° 1. Flujoograma del estudio

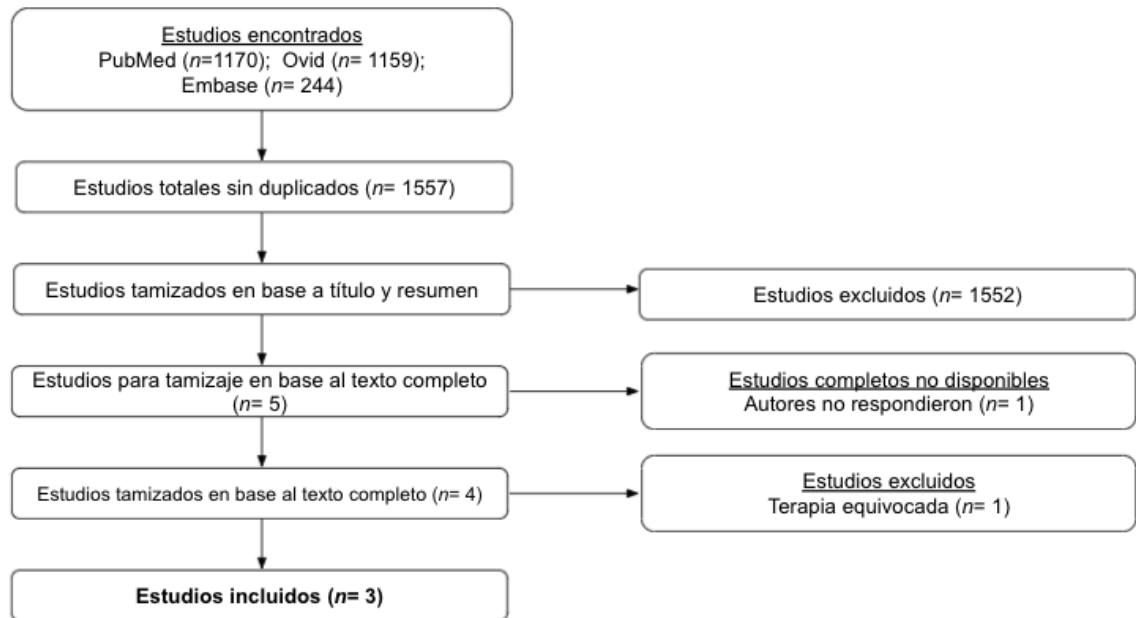


FIGURA N° 2. Tipos de intervención musical y placebo

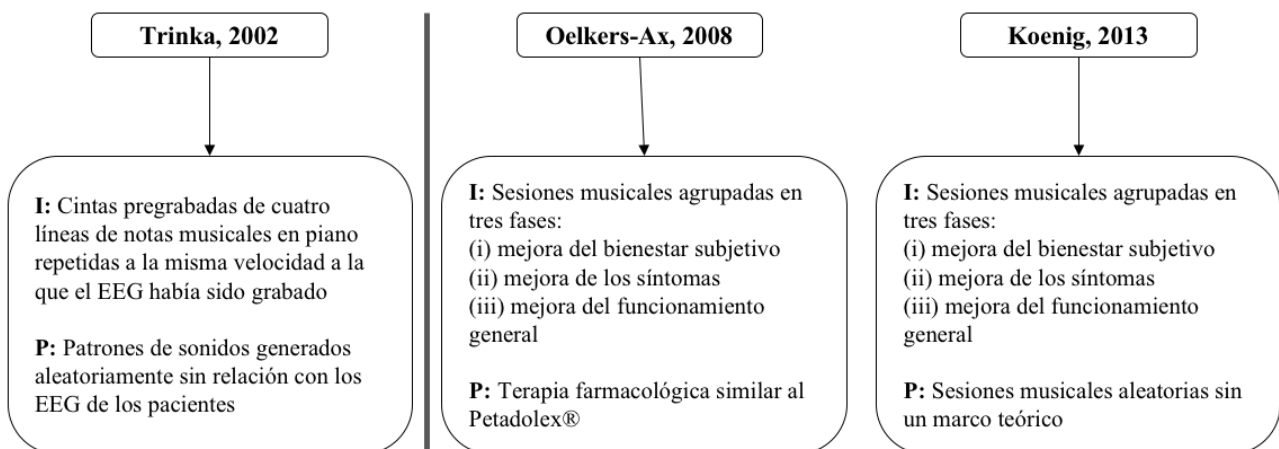




FIGURA N° 3. Análisis del estudio Trinka y col. y Koenig y col.

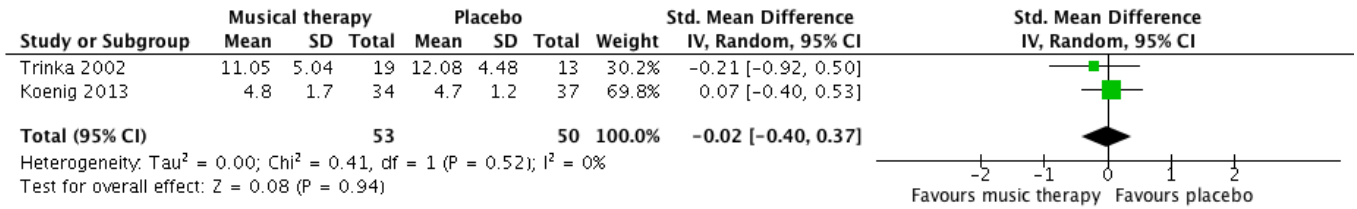





FIGURA N° 4. Tabla de riesgos de sesgos

	+	?	+	?	+	+	+
<b>Trinka 2002</b>	+	?	+	?	+	+	+
<b>Oelkers-Ax 2008</b>	+	-	-	?	+	+	? *
<b>Koenig 2013</b>	+	?	-	+	+	+	? *

Generación de la secuencia aleatoria  
 Ocultación de la asignación  
 Enmascaramiento de los participantes y el personal  
 Enmascaramiento del personal que evalúa los resultados  
 Información de los resultados incompleta  
 Reporte selectivo de los datos  
 Otros sesgos\*

-  Bajo riesgo de sesgo
-  Riesgo desconocido de sesgo
-  Alto riesgo de sesgo

\*Otros sesgos:

**Oelkers-Ax 2008:** En el grupo de terapia musical no se describe cuántos pacientes utilizaron medicación sintomática (si es que lo hicieron) ni la frecuencia, tampoco las técnicas utilizadas en cada sesión del tratamiento de la terapia musical, ni cómo fue el cambio de pastillas al incrementar la dosis después de 8 semanas del uso del fármaco.

**Koenig 2013:** No se menciona qué días se realizaron las terapias personales ni familiares. Se les dió remuneración económica a los participantes, esto puede hacer que los pacientes con mayores necesidades económicas llenen mejor los diarios; hubiese sido importante un análisis del estatus socioeconómico de los participantes. Los mismos terapeutas realizaron ambas terapias, puede ser que le hayan puesto mayor énfasis a alguna de ellas.

TABLA N°1. Tabla con las características de los estudios incluidos (13,31,32)

Características de los estudios incluidos											
		Trinka 2002			Oelkers-Ax 2008			Koenig 2013			
Información general	Ciudad, País	Salzburgo, Austria			Heidelberg, Alemania			Heidelberg, Alemania			
	Fechas del estudio	Marzo 1996 - Enero 1997			Agosto 2001 - Noviembre 2003			Noviembre 2009 - Octubre 2011			
Población	Rango de edad de población	16 a 60 años			8 a 12 años			12 a 17 años			
	N (inicial)	38			78			103			
	N (final)	32			50			71			
<b>Comparación</b>											
Intervención / Comparación		<b>Intervención</b>		<b>Comparación</b>		<b>Intervención</b>		<b>Comparación</b>			
	Tipo de intervención	Cintas auditivas individuales para cada paciente		Cintas auditivas aleatorias para cada paciente		Terapia musical presencial con distintas técnicas terapéuticas		Terapia musical presencial con distintas técnicas terapéuticas			
	Duración por sesión (Total)	10 minutos (42 horas)		10 minutos (42 horas)		No especificado (12 semanas)		90 minutos (8 semanas)			
	Lugar de intervención	En casa		En casa		No especificado		Ambiente de terapias			
	Individual / Grupal	Individual		Individual		Individual y grupal		Individual y grupal			
	N (inicial)	21		17		24		40			
	Nro de dropouts (%)	2 (9.52%)		4 (23.5%)		7 (25.9%)		6 (15.0%)			
	Media de edad (DE)	44 (11.3)		41.3 (12.9)		9.9 (1.4)*		15.1 (1.7)			
	Masculino / Femenino	2 / 17		5 / 8		17 / 3*		9 / 31			
	Tiempo de seguimiento	No se realizó seguimiento después del tratamiento				8 semanas, 6 meses después de la fase de tratamiento			8 semanas, 6 meses después de la fase de tratamiento		
Resultados		Cambios en el score GBB (puntaje total y específico para cada ítem: fatiga, molestias GI, cefaleas, molestias CV, molestias físicas generales)				Reducción de la frecuencia de cefaleas			Frecuencia de cefaleas		
	Outcome 1	Tipo de outcome	Puntaje en el score: Media (DE)				Porcentaje de reducción de frecuencia de cefaleas: Media (DE)			Número de cefaleas / 4 semanas: Media (DE)	
		Forma de cálculo	_____				Tasa de respuesta: reducción ≥50% de la frecuencia de la cefalea			Intensidad de la cefalea	
	Outcome 2	Tipo de outcome	_____				Porcentaje de participantes que cumplen la tasa de respuesta			Escala análoga de 11 puntos (0-10): Media (DE)	
		Forma de cálculo	_____				Mejoría clínica de la cefalea: reducción ≥50 de la intensidad			Molestias acompañadas con la cefalea	
	Outcome 3	Tipo de outcome	_____				Porcentaje de participantes que cumplen la mejoría clínica			Escala análoga de 11 puntos (0-10): Media (DE)	
		Forma de cálculo	_____				_____			Tasa de respuesta: reducción ≥50% de la frecuencia de la cefalea	
	Outcome 4	Tipo de outcome	_____				_____			Porcentaje de participantes que cumplen la tasa de respuesta	
		Forma de cálculo	_____				_____			Tasa de respuesta: reducción ≥50% de la intensidad de la cefalea	
	Outcome 5	Tipo de outcome	_____				_____			Porcentaje de participantes que cumplen la tasa de respuesta	
	Forma de cálculo	_____				_____			Porcentaje de participantes que cumplen la tasa de respuesta		

DE = desviación estándar; GBB = test autoaplicable Giessener Beschwerdebogen; GI = gastrointestinales; CV = cardiovasculares

\*Las características demográficas informadas en el estudio son de los pacientes que completaron el tratamiento

TABLA N° 2. Tabla adaptada con los datos del estudio Trinkka *y col.* (32)

		<b>MT</b>			<b>Placebo</b>			
		<b>N = 19</b>			<b>N = 13</b>			
		<b>Pre-test</b>	<b>Post-test</b>	<b>p</b>	<b>Pre-test</b>	<b>Post-test</b>	<b>p</b>	
	<b>Cefalea</b>	<b>Media</b>	13.21	11.05	<b>0.023</b>	13.08	12.08	0.327
		<b>(DE)</b>	(4.54)	(5.04)		(4.33)	(4.48)	
	<b>Fatiga</b>	<b>Media</b>	11.16	8.53	0.061	9.85	7.31	<b>0.036</b>
		<b>(DE)</b>	(3.70)	(5.67)		(4.99)	(5.14)	
<b>GBB</b>	<b>Molestias GI</b>	<b>Media</b>	8.89	6.05	<b>0.039</b>	8.00	6.32	0.119
		<b>(DE)</b>	(4.70)	(4.77)		(4.28)	(3.19)	
	<b>Molestias CV</b>	<b>Media</b>	6.95	4.0	0.177	4.92	3.62	0.059
		<b>(DE)</b>	(9.96)	(4.67)		(2.53)	(2.10)	
	<b>Puntaje total</b>	<b>Media</b>	38.00	29.63	<b>0.013</b>	35.85	28.77	<b>0.028</b>
		<b>(DE)</b>	(13.92)	(18.10)		(13.61)	(12.32)	

[Tabla adaptada de Trinkka *y col.*]

TABLA N° 3. Tabla adaptada con los datos del estudio Koenig *y col.* (13)

		<b>Resultados Koenig 2013 (Frecuencia, Intensidad y Molestias)</b>						<b>p</b>	
		<b>Período basal</b>		<b>Post- tratamiento</b>		<b>Seguimiento</b>		<b>T</b>	<b>T x G</b>
		<b>MT</b>	<b>Placebo</b>	<b>MT</b>	<b>Placebo</b>	<b>MT</b>	<b>Placebo</b>		
<b>Frecuencia / 4 semanas</b>	<b>Media</b>	19.0	17.0	15.8	12.4	14.6	12.4	<b>0.00</b>	0.55
	<b>(DE)</b>	(8.6)	(8.1)	(10.3)	(7.8)	(10.3)	(8.6)		
<b>Intensidad (0 - 10)</b>	<b>Media</b>	5.2	4.7	4.8	4.7	5.0	4.7	0.31	0.27
	<b>(DE)</b>	(1.5)	(1.3)	(1.7)	(1.2)	(1.6)	(1.3)		
<b>Molestias (0 - 10)</b>	<b>Media</b>	5.0	4.6	4.6	4.6	5.0	4.6	0.40	0.17
	<b>(DE)</b>	(1.8)	(1.9)	(1.9)	(1.7)	(1.7)	(1.7)		

[Tabla adaptada de Koenig *y col.*]

TABLA N° 4. Tabla adaptada con los datos de tasa de respuesta con mejora de >50% de intensidad y de frecuencia de la cefalea de los estudios Oelkers-Ax *y col.* (31) y Koenig *y col.* (13)

		Tasa de Respuesta							
		Oelkers-Ax 2008				Koenig 2013			
		MT	TF	Placebo	<i>p</i>	MT	Placebo	<i>p</i>	
TR (frecuencia)	Post- tratamiento	Pacientes (%)	70.6	26.3	26.3	<b>0.01</b>	18.2	16.2	0.83
		<i>n/N</i>	12 / 17*	5 / 19	5 / 19		6 / 33	6 / 37	
	Seguimiento	Pacientes (%)	58.8	53.3	33.3	0.312	26.5	37.8	0.31
		<i>n/N</i>	10 / 17	8 / 15	6 / 18		9.34	14 / 37	
TR (intensidad)	Post- tratamiento	Pacientes (%)	5.9	21.1	15.8	0.505	0	0	1.0
		<i>n/N</i>	1 / 17*	4 / 19	3 / 19		0 / 32	0 / 37	
	Seguimiento	Pacientes (%)	29.4	33.3	22.2	0.793	0	2.7	1.0
		<i>n/N</i>	5 / 17	5 / 15	4 / 18		0 / 34	1 / 37	

[Tabla adaptada de Oelkers-Ax *y col.* y Koenig *y col.*]

TABLA N° 5. Tabla adaptada con los datos de reducción de la frecuencia de la cefalea del estudio Oelkers-Ax *y col.* (31)

		Resultados Oelkers-Ax 2008 (RFC)							
					<i>p</i>				
		MT	TF	Placebo	MT vs TF	MT vs Placebo	TF vs Placebo		
Pacientes que completaron el tratamiento	Post- tratamiento	N	17	19	19	0.124	<b>0.005</b>	0.159	
		RFC % (DE)	65.7 (31.0)	36.1 (57.3)	28.8 (39.5)				
	Seguimiento	N	17	15	18	0.766	<b>0.018</b>	<b>0.044</b>	
		RFC % (DE)	63.2 (33.9)	58.7 (34.6)	31.4 (41.8)				
	Todos los pacientes tratados	Post- tratamiento	N	20	19	19	0.456	<b>0.042</b>	0.196
			RFC % (DE)	55.0 (37.2)	36.1 (57.3)	28.8 (39.5)			
Seguimiento		N	20	19	19	0.568	0.076	0.227	
		RFC % (DE)	55.8 (36.9)	47.9 (38.8)	31.9 (40.6)				

[Tabla adaptada de Oelkers-Ax *y col.*]

## ANEXOS

### ANEXO N° 1. Estrategia de búsqueda de PubMed, Ovid, Embase

#### Estrategia de Búsqueda PubMed

#	Búsqueda	Resultados
	<b>Migraña</b>	120653
1	Términos MeSH "Migraine Disorders"[Mesh] OR "Migraine without Aura"[Mesh] OR "Migraine with Aura"[Mesh] OR "Headache"[Mesh] OR "Headache Disorders, Primary"[Mesh] OR "Headache Disorders"[Mesh]	
2	Términos Libres "Migraine Disorder" OR "Migraine Disorders" OR "Migraine without Aura" OR "Migraine with Aura" OR "Migraine" OR "Migraine Attack" OR "Migraine Attacks" OR "Migrainous" OR "Migrainous Disorder" OR "Migrainous Disorders" OR "Migraines" OR "Acute Migraine" OR "Chronic Migraine" OR "Headache" OR "Headaches" OR "Headache Disorders" OR "Primary Headache Disorders"	
3	Términos MeSH + Términos libres "Migraine Disorders"[Mesh] OR "Migraine without Aura"[Mesh] OR "Migraine with Aura"[Mesh] OR "Headache"[Mesh] OR "Headache Disorders, Primary"[Mesh] OR "Headache Disorders"[Mesh] OR "Migraine Disorder" OR "Migraine Disorders" OR "Migraine without Aura" OR "Migraine with Aura" OR "Migraine" OR "Migraine Attack" OR "Migraine Attacks" OR "Migrainous" OR "Migrainous Disorder" OR "Migrainous Disorders" OR "Migraines" OR "Acute Migraine" OR "Chronic Migraine" OR "Headache" OR "Headaches" OR "Headache Disorders" OR "Primary Headache Disorders"	
	<b>Terapia musical</b>	446172
4	Términos MeSH "Music Therapy"[Mesh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR "Sensory Art Therapies"[Mesh] OR "Complementary Therapies"[Mesh] OR "Music"[Mesh]	
5	Términos Libres "Music Therapy" OR "Music" OR "Sensory Art Therapies" OR "Psychotherapy" OR "Musical" OR "Musicotherapy" OR "Complementary Therapies" OR "Music Therapies" OR "Complementary Therapy" OR "Sensory Art Therapy"	
6	Términos MeSH + Términos libres "Music Therapy"[Mesh] OR "Psychotherapy"[Mesh] OR "Sensory Art Therapies"[Mesh] OR "Complementary Therapies"[Mesh] OR "Music"[Mesh] OR "Music Therapy" OR "Music" OR "Sensory Art Therapies" OR "Psychotherapy" OR "Musical" OR "Musical" OR "Musicotherapy" OR "Complementary Therapies" OR "Music Therapies" OR "Complementary Therapy"	
	<b>Ensayo controlado aleatorizado</b>	4405384
7	Términos MeSH "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type]	
8	Términos Libres "Randomized Controlled Trial" OR "Randomized Controlled Trials" OR "Randomized Trial" OR "Randomized Trials" OR "Controlled Clinical Trial" OR "Controlled Clinical Trials" OR "RCT" OR "RCTs" OR "Controlled Trial" OR "Controlled trials" OR (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))	
9	Términos MeSH + Términos libres "Randomized Controlled Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trials as Topic"[Mesh] OR "Controlled Clinical Trial" [Publication Type] OR "Randomized Controlled Trial" OR "Randomized Controlled Trials" OR "Randomized Trial" OR "Randomized Trials" OR "Controlled Clinical Trial" OR "Controlled Clinical Trials" OR "RCT" OR "RCTs" OR "Controlled Trial" OR "Controlled trials" OR (randomized controlled trial[pt] OR controlled clinical trial[pt] OR randomized[tiab] OR placebo[tiab] OR drug therapy[sh] OR randomly[tiab] OR trial[tiab] OR groups[tiab] NOT (animals [mh] NOT humans [mh]))	
10	(1 OR 2 OR 3) AND (4 OR 5 OR 6) AND (7 OR 8 OR 9)	1170

### Estrategia de Búsqueda Ovid

#	Búsqueda	Resultados
	<b>Migraña</b>	156300
1	Términos indexados exp migraine disorders/ or exp headache disorders, primary/ or exp headache disorders/ or exp migraine with aura/ or exp migraine without aura/ or exp headache	
2	Términos libres (migraine\$ or migraine with aura\$ or migraine without aura\$ or migraine disorder\$ or migraine attack\$ or migrainous\$ or acute migraine\$ or chronic migraine\$ or headache\$ or headache disorder\$ or primary headache disorder\$.mp.	
3	Términos indexados + Términos libres exp migraine disorders/ or exp headache disorders, primary/ or exp headache disorders/ or exp migraine with aura/ or exp migraine without aura/ or exp headache/ or (migraine\$ or migraine with aura\$ or migraine without aura\$ or migraine disorder\$ or migraine attack\$ or migrainous\$ or acute migraine\$ or chronic migraine\$ or headache\$ or headache disorder\$ or primary headache disorder\$.mp.	
	<b>Terapia musical</b>	465156
4	Términos indexados exp music/ or exp music therapy/ or exp sensory art therapy/ or exp psychotherapy/ or exp complementary therapies	
5	Términos libres (music therapy\$ or music\$ or sensory art therapy\$ or psychotherapy\$ or musical\$ or musicotherapy\$ or complementary therapy\$ or music therapy\$.mp.	
6	Términos indexados + Términos libres exp music/ or exp music therapy/ or exp sensory art therapy/ or exp psychotherapy/ or exp complementary therapies/ or (music therapy\$ or music\$ or psychotherapy\$ or musical\$ or musicotherapy\$ or complementary therapy\$ or music therapy\$.mp.	
	<b>Ensayo controlado aleatorizado (ECA)</b>	1844297
7	Términos indexados exp randomized controlled trial/ or exp controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trials as topic/ or exp clinical trials as topic	
8	Términos libres (randomized controlled trial\$ or controlled trial\$ or randomized trial\$ or controlled clinical trial\$ or rct\$.mp.	
9	Términos indexados + Términos libres exp randomized controlled trial/ or exp controlled clinical trial/ or exp randomized controlled trials as topic/ or exp clinical trials as topic/ or (randomized controlled trial\$ or controlled trial\$ or randomized trial\$ or controlled clinical trial\$ or rct\$.mp.	
10	(1 OR 2 OR 3) AND (4 OR 5 OR 6) AND (7 OR 8 OR 9)	1159



### Estrategia de Búsqueda Embase

#	Búsqueda	Resultados
	<b>Migraña</b>	307200
1	Términos Emtree ('migraine'/exp OR 'migraine' OR 'migraine with aura'/exp OR 'migraine with aura' OR 'migraine without aura'/exp OR 'migraine without aura' OR 'primary headache'/exp OR 'primary headache' OR 'headache'/exp OR 'headache' OR 'status migrainosus'/exp OR 'status migrainosus')	
2	Términos libres ('migraine disorder':ab,ti OR 'migraine disorders':ab,ti OR 'migraine without aura':ab,ti OR 'migraine with aura':ab,ti OR 'migraine':ab,ti OR 'migraine attack':ab,ti OR 'migraine attacks':ab,ti OR 'migrainous':ab,ti OR 'migrainous disorder':ab,ti OR 'migrainous disorders':ab,ti OR 'migraines':ab,ti OR 'acute migraine':ab,ti OR 'chronic migraine':ab,ti OR 'headache':ab,ti OR 'headaches':ab,ti OR 'headache disorders':ab,ti OR 'primary headache disorders':ab,ti)	
3	Términos Emtree + Términos libres ('migraine'/exp OR 'migraine' OR 'migraine with aura'/exp OR 'migraine with aura' OR 'migraine without aura'/exp OR 'migraine without aura' OR 'primary headache'/exp OR 'primary headache' OR 'headache'/exp OR 'headache' OR 'status migrainosus'/exp OR 'status migrainosus') OR ('migraine disorder':ab,ti OR 'migraine disorders':ab,ti OR 'migraine without aura':ab,ti OR 'migraine with aura':ab,ti OR 'migraine':ab,ti OR 'migraine attack':ab,ti OR 'migraine attacks':ab,ti OR 'migrainous':ab,ti OR 'migrainous disorder':ab,ti OR 'migrainous disorders':ab,ti OR 'migraines':ab,ti OR 'acute migraine':ab,ti OR 'chronic migraine':ab,ti OR 'headache':ab,ti OR 'headaches':ab,ti OR 'headache disorders':ab,ti OR 'primary headache disorders':ab,ti)	
	<b>Terapia Musical</b>	69695
4	Términos Emtree ('music therapy'/exp OR 'music therapy' OR 'music therapeutic use'/exp OR 'music therapeutic use' OR 'music therapist'/exp OR 'music therapist')	
5	Términos libres ('music therapy':ab,ti OR 'music':ab,ti OR 'sensory art therapies':ab,ti OR 'psychotherapy':ab,ti OR 'musical':ab,ti OR 'musicotherapy':ab,ti OR 'complementary therapies':ab,ti OR 'music therapies':ab,ti OR 'complementary therapy':ab,ti OR 'sensory art therapy':ab,ti)	
6	Términos Emtree + Términos libres ('music therapy'/exp OR 'music therapy' OR 'music therapeutic use'/exp OR 'music therapeutic use' OR 'music therapist'/exp OR 'music therapist') OR ('music therapy':ab,ti OR 'music':ab,ti OR 'sensory art therapies':ab,ti OR 'psychotherapy':ab,ti OR 'musical':ab,ti OR 'musicotherapy':ab,ti OR 'complementary therapies':ab,ti OR 'music therapies':ab,ti OR 'complementary therapy':ab,ti OR 'sensory art therapy':ab,ti)	
	<b>Ensayo controlado aleatorizado</b>	2580871
7	Términos Emtree ('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'randomized controlled trial topic'/exp OR 'randomized controlled trial topic' OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'controlled clinical trial')	
8	Términos libres ('randomised controlled study':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'rct':ab,ti OR 'non-rct':ab,ti OR 'comparative studies':ab,ti OR 'control group study':ab,ti OR 'control group trial':ab,ti OR 'controlled trial':ab,ti OR 'experimental studies':ab,ti OR 'feasibility studies':ab,ti OR 'field studies':ab,ti OR 'non experimental studies':ab,ti OR 'non experimental study':ab,ti OR 'nonexperimental studies':ab,ti OR 'nonexperimental study':ab,ti OR 'observation studies':ab,ti OR 'observation study':ab,ti OR 'observational studies':ab,ti OR 'panel study':ab,ti OR 'prevention trial':ab,ti OR 'preventive study':ab,ti OR 'preventive trial':ab,ti OR 'quality improvement studies':ab,ti OR 'quasiexperimental study':ab,ti OR 'replication studies':ab,ti OR 'trend studies':ab,ti OR 'twin studies':ab,ti OR 'twins study':ab,ti OR 'validation studies':ab,ti OR random*:ab,ti OR factorial*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):ab,ti) OR placebo*:ab,ti OR (doubl*:ab,ti AND blind*:ab,ti) OR (singl*:ab,ti AND blind*:ab,ti) OR assign*:ab,ti OR volunteer*:ab,ti)	
9	Términos Emtree + Términos libres ('randomized controlled trial'/exp OR 'randomized controlled trial' OR 'randomized controlled trial topic'/exp OR 'randomized controlled trial topic' OR 'controlled clinical trial'/exp OR 'controlled clinical trial') OR ('randomised controlled study':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'rct':ab,ti OR 'non-rct':ab,ti OR 'comparative studies':ab,ti OR 'control group study':ab,ti OR 'control group trial':ab,ti OR 'controlled trial':ab,ti OR 'experimental studies':ab,ti OR 'feasibility studies':ab,ti OR 'field studies':ab,ti OR 'non experimental studies':ab,ti OR 'non experimental study':ab,ti OR 'nonexperimental studies':ab,ti OR 'nonexperimental study':ab,ti OR 'observation studies':ab,ti OR 'observation study':ab,ti OR 'observational studies':ab,ti OR 'panel study':ab,ti OR 'prevention trial':ab,ti OR 'preventive study':ab,ti OR 'preventive trial':ab,ti OR 'quality improvement studies':ab,ti OR 'quasiexperimental study':ab,ti OR 'replication studies':ab,ti OR 'trend studies':ab,ti OR 'twin studies':ab,ti OR 'twins study':ab,ti OR 'validation studies':ab,ti OR random*:ab,ti OR factorial*:ab,ti OR crossover*:ab,ti OR ((cross NEXT/1 over*):ab,ti) OR placebo*:ab,ti OR (doubl*:ab,ti AND blind*:ab,ti) OR (singl*:ab,ti AND blind*:ab,ti) OR assign*:ab,ti OR volunteer*:ab,ti)	
10	(1 OR 2 OR 3) AND (4 OR 5 OR 6) AND (7 OR 8 OR 9)	244