



RESUMEN CIENTÍFICO-TÉCNICO FINAL PROYECTO INVESTIGACIÓN

EXPEDIENTE: 2016I078

TÍTULO DEL PROYECTO: ALCO-VR: Protocolo basado en realidad virtual para el tratamiento de pacientes con trastorno por uso de alcohol severo

INVESTIGADOR PRINCIPAL: José Gutiérrez Maldonado

EQUIPO DE INVESTIGACIÓN (nombre y apellidos del resto del equipo de investigación):

Miquel Monras Arnau; Silvia Mondon Vehils; M^a Lluïsa Ortega Llorens; Marta Ferrer-García; Ileana Alexandra Ghiță; Joana Pla-Sanjuanelo; Ferran Vilalta-Abella

ENTIDAD BENEFICIARIA Y CENTRO DE INVESTIGACIÓN:

Universidad de Barcelona

Facultad de Psicología e Instituto de Neurociencias

RESUMEN (1) (2):

El trastorno por uso de alcohol (TUA) es un importante problema de salud pública. Actualmente se dispone de un amplio rango de tratamientos, con componentes tanto biomédicos como psicosociales. Los estudios realizados hasta el momento muestran niveles de eficacia variables de estos tratamientos, en función del momento en el que se realiza la intervención (en relación con el curso del trastorno) y de la gravedad del mismo.

Existen subgrupos de pacientes que experimentan frecuentes recaídas y abandonos repetidos, haciendo necesaria una mayor investigación encaminada a ampliar el rango de tratamientos disponibles basados en la evidencia para estos pacientes resistentes a los tratamientos habituales. Diferentes técnicas basadas en la utilización de simulaciones virtuales se han estado probando durante las dos últimas décadas en una gran diversidad de trastornos médicos y psicológicos. En el campo de las adicciones, en particular, se han llevado a cabo estudios centrados en la posibilidad de reducir las respuestas de "craving" y ansiedad provocadas por estímulos relacionados con el consumo de sustancias. Este proyecto tiene como finalidad avanzar en esa línea de investigación, realizando una serie de estudios, entre ellos un estudio controlado aleatorizado, para desarrollar y comprobar la eficacia de un tratamiento de exposición a señales mediante realidad virtual en pacientes con TUA resistentes al tratamiento habitual.

ABSTRACT (English):

Alcohol use disorder is a major public health problem. Currently a wide range of treatments are available, with both biomedical and psychosocial components. The studies carried out to date show



variable levels of efficacy of these treatments, depending on the moment in which the intervention is carried out (in relation to the course of the disorder) and its severity.

There are subgroups of patients who experience frequent relapses and repeated dropouts, necessitating further research aimed at expanding the range of available evidence-based treatments for these patients resistant to the usual treatments.

Different techniques based on the use of virtual simulations have been tested during the last two decades in a great diversity of medical and psychological disorders. In the field of addictions, in particular, studies have been carried out focusing on the possibility of reducing craving and anxiety responses caused by stimuli related to substance use. The purpose of this project is to advance this line of research, performing a series of studies, including a randomized controlled study, to develop and verify the efficacy of a cue exposure treatment through virtual reality in patients with alcohol use disorder resistant to the usual treatment.

PALABRAS CLAVE (3):

Trastorno por uso de alcohol, realidad virtual, exposición a señales

KEY WORDS (English):

Alcohol use disorder, virtual reality, cue exposure

JUSTIFICACIÓN DEL PROYECTO Y OBJETIVOS:

El Trastorno por Uso de Alcohol (TUA) representa un grave problema de salud pública definido como un grupo de conductas desadaptadas en relación con el consumo de alcohol, que van desde el trastorno leve al severo. El TUA se desarrolla como resultado de la interacción de factores bio-psico-sociales. La manera en que se combinan todos estos aspectos en cada individuo influye en los resultados de la conducta adictiva, las tasas de abstinencia y el riesgo de la recaída (Litten et al., 2015). El TUA es un trastorno de curso crónico y recidivante, caracterizado por frecuentes recaídas y abandonos del tratamiento. Ello comporta elevados costes sociosanitarios y la existencia de pacientes cronicados en los servicios de asistencia sanitaria. Datos recientes de la propia Unidad de Alcoholismo del Hospital Clínico de Barcelona (UA-HCB) indican que los pacientes con TUA permanecen un promedio de 20 meses en tratamiento, con un máximo de 11 años.

Algunas investigaciones muestran que el *craving* tiene un papel relevante entre los factores que mantienen los patrones de consumo abusivo de alcohol (Sinha et al., 2009; Gardner, 2011; Keyes, Krueger, Grant, & Hasin, 2011; Hone-Blanchet et al., 2014). El *craving* por alcohol se define como un “apetito patológico”, un ansia irresistible de consumir alcohol (Addolorato et al., 2001) un “deseo compulsivo de beber” alcohol (Weerts, Goodwin, Kaminski, & Hienz, 2006). De acuerdo con la teoría del condicionamiento clásico (Pavlov, 2010), las asociaciones repetidas entre estímulos inicialmente neutros y el consumo de alcohol resultará en la atribución de características motivacionales a los estímulos inicialmente neutros (Weerts et al., 2006). Este patrón de aprendizaje implícito conduce al desarrollo de hábitos y los estímulos condicionados se convierten en estímulos de alto riesgo para el consumo de alcohol (Wrase et al., 2007).

La revisión de Conklin & Tiffany (2002) enfatiza que el *craving* es altamente dependiente de los estímulos y los contextos relacionados con el alcohol. Los escenarios de alto riesgo facilitan la aparición de la respuesta de *craving* por alcohol a través de cambios en las respuestas autonómicas (Havermans, Mulkens, Nederkoorn, & Jansen, 2006), de la activación de las áreas neurofisiológicas del sistema meso-límbico y del córtex prefrontal (Schacht, Anton, & Myrick, 2013). El *craving* aumenta la vulnerabilidad de los individuos al consumo e incrementa las probabilidades de recaída. Existen diversas intervenciones centradas en el logro de la abstinencia prolongada y la prevención de recaídas en pacientes con TUA: terapia de facilitación en 12 pasos, terapia cognitivo-conductual, entrenamiento de habilidades de afrontamiento, terapia de exposición a señales, terapia motivacional, intervenciones breves, terapia de familia y enfoque de reforzamiento comunitario. Todas ellas ofrecen buenos resultados en términos de reducción del consumo de alcohol y de



abstinencia (Huebner & Kantor, 2011; Litten et al., 2015). Sin embargo, un gran número de pacientes experimentan al menos una recaída en el primer año después del tratamiento (Streeton & Whelan, 2001), especialmente en el primer trimestre (Charney, Zikos, & Gill, 2010). La terapia de exposición a señales (TES), en particular, ha sido utilizada con el objetivo de disminuir las respuestas condicionadas a los estímulos relacionados con el alcohol (Hone-Blanchet et al., 2014). La TES implica la exposición jerarquizada a estímulos relacionados con el consumo de alcohol (Monti et al., 2001). El objetivo de la exposición es la extinción/reducción de la respuesta de *craving* por alcohol provocada por la exposición a estímulos relacionados con el consumo, y el aumento del sentimiento de autoeficacia del paciente, con el fin de minimizar el riesgo de recaída (Stasiewicz, Brandon, & Bradizza, 2007). Sin embargo, los estudios sobre la eficacia de la TES son inconsistentes, debido, probablemente, a que el tratamiento implica generalmente la presentación de un solo estímulo a la vez (Conklin & Tiffany, 2002), lo que dificulta la generalización a las situaciones reales. Actualmente se dispone de recursos tecnológicos que pueden mejorar la eficacia de los tratamientos existentes. Entre estos recursos se encuentran las técnicas de realidad virtual (RV). La exposición a entornos virtuales que simulan situaciones de la vida cotidiana facilita la inducción de respuestas similares a las que se producirían en el mundo real, pero dentro de un entorno seguro y controlado, lo que permite conseguir un buen control de los parámetros de la exposición a la vez que se mantiene una adecuada validez ecológica (Ferrer García & Gutiérrez Maldonado, 2012). Además, los pacientes tienen la oportunidad de desarrollar y ensayar estrategias eficaces para afrontar las situaciones de riesgo en los entornos virtuales, que después pueden utilizar en el mundo real. La RV se ha mostrado como un método eficaz para aplicar la terapia de exposición en los trastornos de ansiedad (Meyerbröker & Emmelkamp, 2010). En los trastornos por uso de sustancias (alcohol, nicotina, cannabis, cocaína, heroína, meta-anfetamina), la RV se ha empleado principalmente en el estudio y evaluación del *craving* (Hone-Blanchet et al., 2014). Estos estudios muestran que la exposición a entornos de RV relacionados con el consumo de sustancias es capaz de provocar niveles diferenciales de *craving* entre consumidores y no consumidores (García-Rodríguez et al., 2011) y que la exposición prolongada a los entornos reduce esos niveles de *craving* (Pericot-Valverde, Secades-Villa, Gutiérrez-Maldonado, & García-Rodríguez, 2014; Pericot-Valverde, García-Rodríguez, Gutiérrez-Maldonado, & Secades-Villa, 2015). En el caso del TUA, la RV también se ha empleado con éxito en la evaluación del *craving* por alcohol (Lee et al., 2008) y como método de exposición para lograr su reducción (Son et al., 2015).

El principal objetivo de este proyecto ha sido el desarrollo de un programa de exposición a señales mediante realidad virtual para el tratamiento de pacientes con trastorno de uso de alcohol que se han mostrado resistentes a la intervención habitual (terapia cognitivo conductual y farmacoterapia). Con este propósito se plantean los siguientes objetivos específicos:

1. Desarrollar un programa de tratamiento del abuso y dependencia del alcohol basado en la terapia de exposición a señales mediante realidad virtual.
2. Comprobar la eficacia de la intervención durante el tratamiento, tras el mismo, y en seguimientos.

Se compara la eficacia de 6 sesiones de TES-RV versus 6 sesiones de TCC en pacientes con TUA resistentes al tratamiento habitual. Se consideran pacientes resistentes al tratamiento habitual aquellos que experimenten al menos una recaída (primera consumición de una bebida alcohólica) dentro de los seis meses siguientes tras la desintoxicación y que han estado en tratamiento ambulatorio durante más de dos años; o aquellos que han iniciado más de tres tratamientos ambulatorios en los últimos cinco años.

METODOLOGÍA Y DESARROLLO DEL PROYECTO. ANALISIS ESTADÍSTICO:

El proyecto se compone de diferentes estudios relacionados con las dos grandes fases del mismo. En



una primera fase, de desarrollo tecnológico, se ha diseñado y desarrollado un conjunto de aplicaciones informáticas que permiten llevar a cabo tratamientos basados en exposición a señales mediante simulaciones virtuales tanto de los estímulos proximales como de los contextos en los que se producen las conductas de consumo. La finalidad de esos tratamientos es la habituación de las respuestas de *craving* y de ansiedad que los pacientes experimentan en esas situaciones, y que incrementan la probabilidad de la conducta de consumo. En esa fase se incluyen también estudios para evaluar la validez de los entornos desarrollados. En una segunda fase, se comprueba la eficacia de esos entornos, tanto mediante estudios piloto de caso único como mediante diseños controlados aleatorizados. La metodología aplicada en los estudios de la primera fase puede consultarse en las siguientes publicaciones:

Ghiță Alexandra, Teixidor Lidia, Monras Miquel, Ortega Lluïsa, Mondon Silvia, Gual Antoni, Paredes Sofia Miranda, Villares Urgell Laura, Porrás-García Bruno, Ferrer-García Marta, Gutiérrez-Maldonado José (2019). Identifying Triggers of Alcohol Craving to Develop Effective Virtual Environments for Cue Exposure Therapy. *Frontiers in Psychology*, 10-74

Ghiță, A., Hernández-Serrano, O., Fernández-Ruiz, Y., Monras, M., Ortega, L., Mondon, S., Teixidor, L., Gual, A., Porrás-García, B., Ferrer-García, M., & Gutiérrez-Maldonado, J. (2019). Cue-Elicited Anxiety and Alcohol Craving as Indicators of the Validity of ALCO-VR Software: A Virtual Reality Study. *Journal of clinical medicine*, 8(8), 1153.

La metodología seguida en los estudios de la segunda fase puede consultarse en las siguientes publicaciones, ya disponibles:

Hernández-Serrano, O., Ghiță, A., Figueras-Puigderrajols, N., Fernández-Ruiz, J., Monras, M., Ortega, L., Mondon, S., Teixidor, L., Gual, A., Ugas-Ballester, L., Fernández, M., Montserrat, R., Porrás-García, B., Ferrer-García, M., & Gutiérrez-Maldonado, J. (2020). Predictors of Changes in Alcohol Craving Levels during a Virtual Reality Cue Exposure Treatment among Patients with Alcohol Use Disorder. *Journal of clinical medicine*, 9(9), 3018.

Ghiță Alexandra, Hernández-Serrano Olga, Fernández-Ruiz Jolanda, Moreno Manuel, Monras Miquel, Ortega Lluïsa, Mondon Silvia, Teixidor Lidia, Gual Antoni, Gacto-Sanchez Mariano, Porrás-García Bruno, Ferrer-García Marta, Gutiérrez-Maldonado José (2021). Attentional Bias, Alcohol Craving, and Anxiety Implications of the Virtual Reality Cue-Exposure Therapy in Severe Alcohol Use Disorder: A Case Report. *Frontiers in Psychology*, 12, 169.

También podrá ampliarse esa información en las publicaciones que se encuentran en revisión en estos momentos, como las siguientes:

Ghiță, A.; Moreno, M.; Monras, M.; Ortega, L.; Mondón, S.; Teixidor, L.; Gual, A.; Ferrer García, M.; Porrás-García, B.; Gutiérrez Maldonado, J. Exploring attentional bias towards alcohol content: Insights from eye-movement activity. En revisión en *Journal of Clinical Medicine*

Hernández-Serrano, O.; Ghiță, A.; Fernández-Ruiz, J.; Monras, M.; Gual, A.; Porrás-García, B.; Ferrer-García, M.; Gutiérrez-Maldonado, J. Determinants of Cue-Elicited Alcohol Craving and Perceived Realism in Virtual Reality Environments among Patients with Alcohol Use Disorder. En revisión en *Journal of Clinical Medicine*

Entre las aportaciones metodológicas del proyecto, se encuentra el desarrollo de un procedimiento de evaluación de sesgos atencionales mediante eye-tracking.

En cuanto al estudio central del proyecto, el ensayo clínico aleatorizado controlado, se ha seguido la



siguiente metodología:

Diseño

Ensayo clínico aleatorizado basado en las guías CONSORT. La asignación de cada participante a uno u otro tratamiento se lleva a cabo en base a un número de ID aleatorio único generado mediante el programa Excel.

Participantes

80 pacientes con TUA, resistentes al tratamiento habitual, asignados aleatoriamente a dos tratamientos de refuerzo: 6 sesiones de TES-RV versus 6 sesiones de TCC. Dado que no existen estudios previos que hayan evaluado la eficacia de la TES-RV en el tratamiento del alcoholismo, el tamaño de la muestra se ha calculado teniendo en cuenta estudios en los que se ha aplicado la TES (en vivo) y la TCC. Aunque la literatura científica disponible es escasa, existen algunos ensayos clínicos aleatorizados que han encontrado que la adición de la terapia de exposición a señales al tratamiento habitual produce un incremento significativo de los porcentajes de mejora, especialmente a lo largo del seguimiento (Monti et al., 1993; Monti et al., 2001). Monti et al. (1993) informan que, a los 6 meses tras la finalización del tratamiento, en el grupo de TES un 30% más de pacientes que en el grupo control (tratamiento estándar) permanecían abstinentes (50% versus 20%). En otro estudio, este mismo grupo de investigación (Monti et al., 2001) informa que, en el grupo de TES, el 60% de pacientes reducen significativamente el consumo de alcohol, mientras que en el grupo control el porcentaje es del 35%. Por otro lado, de acuerdo con el metaanálisis publicado en 2009 por Magill y Ray, la adición de la TCC a otros tratamientos habituales (por ejemplo, la farmacoterapia) sólo incrementa en un 8% el porcentaje de pacientes que mejoran significativamente.

Teniendo en cuenta estos estudios, se estima que el 8% de pacientes del grupo de TCC mejorarán significativamente tras las sesiones de refuerzo, mientras que en el grupo de TES-RV, se estima que este porcentaje será del 30%. Fijando un nivel de riesgo de 0.05 y con el objetivo de conseguir un poder estadístico del 80%, el tamaño requerido es de 38 participantes por grupo. (Si el poder estadístico se reduce al 70%, con 29 pacientes por grupo sería suficiente)

Criterios de inclusión

- Pacientes diagnosticados con TUA de gravedad moderada (4-5 criterios diagnósticos) o severa (6 o más criterios diagnósticos) de acuerdo con el DSM-5 (APA, 2013). No se excluyen pacientes con trastornos comórbidos de ansiedad o de la personalidad.
- Pacientes considerados resistentes al tratamiento habitual, es decir, aquellos que experimenten al menos una recaída (primera consumición de una bebida alcohólica) dentro de los seis meses siguientes tras la desintoxicación y que han estado en tratamiento ambulatorio durante más de dos años; o aquellos que han iniciado más de tres tratamientos ambulatorios en los últimos cinco años.
- Mínimo 3 días de abstinencia antes de la evaluación inicial (pretratamiento) (Feeney et al., 2006).
- Los pacientes pueden tomar puntualmente benzodiazepinas por el síndrome de abstinencia o si experimentan un episodio de ansiedad elevada (Son et al., 2015).
- Mayores de 18 años.

Criterios de exclusión

- Pacientes con discapacidad cognitiva severa que podría interferir con la comprensión de la tarea.
 - Pacientes con psicopatología severa (ej. depresión mayor, esquizofrenia, demencia).
 - Pacientes con adicción a opiáceos.
 - Epilepsia.
-



-
- Problemas graves de visión.
 - Pacientes embarazadas.

No se considera criterio de exclusión la adicción a otras sustancias, siempre y cuando el TUA constituya el problema principal del paciente. Tampoco se considera criterio de exclusión la medicación basada en disulfiram (por ejemplo, Antabus). Tampoco es criterio de exclusión haber tomado *medicación anti-craving* un mes (30 días) antes de estar asignado en uno de los tratamientos (Lobmaier, Kunøe, Gossop, & Waal, 2011).

Procedimiento

El profesional de referencia de cada paciente evalúa su idoneidad para participar en el estudio (ajuste a los criterios de inclusión y exclusión) y le propone formar parte de la investigación una vez haya finalizado el tratamiento habitual (*treatment as usual*, TAU). Aquellos que aceptan, una vez firmado el consentimiento informado, son asignados aleatoriamente a uno de los siguientes tratamientos de refuerzo:

- Tratamiento usual: A lo largo de las seis sesiones, adaptadas en frecuencia e intensidad a cada paciente, se trabaja especialmente la motivación para el cambio y el mantenimiento de la abstinencia, así como la prevención de recaídas (identificación de las situaciones de riesgo, estrategias de afrontamiento, asertividad, habilidades de rechazo de la bebida y resolución de problemas). La intervención se basa en el protocolo manualizado propuesto por Kouimtsidis, Reynolds, Drummond, Davis y Tarrier (2007).
- Tratamiento usual más terapia de exposición a señales basada en la realidad virtual (TES-RV): la intervención basada en exposición a señales consta de 6 sesiones (dos por semana) de aproximadamente 50 minutos de duración. A lo largo de las sesiones se expone al paciente a una jerarquía individualizada de diferentes entornos de RV que simulan situaciones y estímulos relacionados con el consumo de alcohol. Durante la exposición, se evalúa el nivel de *craving* y de ansiedad experimentado por los pacientes mediante sendas escalas visuales analógicas. Una vez que el nivel de *craving* ha disminuido suficientemente (40% del nivel inicial) en una determinada situación, se pasa a otra de mayor dificultad hasta completar la jerarquía. El objetivo de la intervención es reducir la respuesta de *craving* y ansiedad de los pacientes en estas situaciones mediante procesos de habituación y extinción, de manera que la generalización de las respuestas aprendidas durante el tratamiento a las situaciones reales reduzca el riesgo de recaídas.

La participación en este estudio no implica el abandono de los controles y seguimientos que llevan a cabo los profesionales de la Unidad de Conductas Adictivas. Antes de iniciar las seis sesiones de refuerzo, una vez finalizada la intervención (aproximadamente dos días después de la última sesión) y a lo largo del seguimiento, se evalúa a los pacientes.

Evaluación pre (antes de iniciar la primera sesión) y post (aproximadamente, dos días tras la última sesión) tratamiento:

- Evaluación subjetiva del riesgo de consumo y de la severidad del *craving* (*Alcohol Use Disorders Identification Test* - AUDIT; Saunders, Aasland, Babor, De La Fuente, & Grant (1993), cuestionario auto-administrado que evalúa el riesgo de consumo de alcohol y la gravedad de la dependencia y *Multidimensional Alcohol Craving Scale* - MACS; Guardia Serecigni et al. (2004) cuestionario que evalúa la intensidad del *craving* por alcohol).
 - Evaluación del sesgo atencional hacia los estímulos relacionados con el consumo de alcohol mediante el test de Stroop de alcohol (Sánchez-López et al., 2015) y el test de *eye-tracking* desarrollado en el estudio 2 de esta investigación.
-



Análisis estadísticos

Se llevan cabo diferentes análisis estadísticos, con la finalidad de analizar no sólo la eficacia de la intervención sino las variables moduladoras de la misma, con la finalidad de predecir la eficacia en función de las características individuales de los pacientes. Los análisis principales, en todo caso, son los encaminados a evaluar la eficacia general de la intervención, y constan tanto de análisis basados en ANOVA como en modelos de regresión y mediacionales.

Ética y aspectos legales

El estudio ha sido aprobado por el comité de ética de la Universidad de Barcelona y por el Hospital Clínico de Barcelona, y se ajusta a los criterios de la Declaración de Helsinki. El estudio está realizado de acuerdo con el protocolo y con los requisitos legales pertinentes de la Ley 14/2007 de 3 de julio en Investigación biomédica.

Tanto a los pacientes, como a los participantes del grupo control, se les solicita el consentimiento informado antes de su inclusión en el estudio.

Tratamiento de los Datos y Archivo de los Registros. Confidencialidad de los datos

- Los datos recogidos durante el estudio se incluyen en el Fichero de investigaciones propiedad del centro.
- Los pacientes pueden ejercer los derechos de acceso, rectificación, cancelación y oposición ante el médico del estudio, de acuerdo con la Ley 15/99 de Protección de Datos de Carácter Personal, dirigiéndose al médico responsable del estudio.
- En caso de cesión de datos a terceros (promotor externo al centro) éstos se cederán de forma codificada, eliminando cualquier dato que pudiera identificar al paciente. Únicamente tendrán acceso al listado de códigos de identificación de pacientes el investigador principal y su equipo.
- El investigador se compromete a preservar la privacidad de los pacientes y la confidencialidad de los datos, de acuerdo a la Ley 15/1999 de protección de datos y al RD 1720/2007, de 21 de diciembre, por el que se aprueba el Reglamento de desarrollo de la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal a través de la codificación de éstos.
- El investigador o la institución permitirá el acceso directo (pero no la cesión) a los datos o documentos fuente para la realización de la monitorización, la auditoría, la revisión por el CEI, así como la inspección del estudio por las autoridades sanitarias.

PRINCIPALES RESULTADOS:

El detalle de los resultados obtenidos en los diferentes estudios que se han desarrollado en este proyecto puede encontrarse en las publicaciones del mismo (ver apartado "Publicaciones científicas generadas"). Como selección de los principales resultados, pueden destacarse los siguientes.

- 1.- Identificación de los desencadenantes del *craving* por el alcohol para desarrollar entornos virtuales efectivos para la terapia de exposición a señales

Con base en la literatura previa, se desarrolló un cuestionario para explorar los factores desencadenantes del *craving* en pacientes con TUA, considerando la presencia de otras personas, situaciones, hora del día, día de la semana, estado de ánimo y tipo de bebida alcohólica. El software, llamado ALCO-VR, como el título del proyecto, fue desarrollado en base a los resultados de este



estudio. Finalmente se incluyeron en el mismo los primeros cuatro entornos físicos (restaurante, bar, pub y casa), que provocaron el nivel más significativo de *craving*. En los entornos de interacción social, se crearon situaciones realistas basadas en las experiencias de la vida real de los pacientes; por lo tanto, los avatares humanos se movían, comían, bebían y cada entorno simulaba escenarios naturalistas. Debido a que las bebidas alcohólicas consumidas pueden variar de un paciente a otro, la plataforma ALCO-VR incluyó un menú de 22 bebidas alcohólicas, a partir de las seleccionadas por los pacientes en el cuestionario.

2.- Validación del software ALCO-VR para explorar el *craving* por el alcohol en personas con trastorno por uso de alcohol y bebedores sociales

Inicialmente se realizó un estudio piloto con la primera versión de la plataforma de realidad virtual, comparando bebedores habituales (HD) y bebedores ocasionales (LD) (Ghiță et al., 2017). El estudio piloto tuvo como objetivo determinar qué medida: *craving* o podía diferenciar mejor entre HD y LD cuando se exponen a la primera versión del software ALCO-VR. Veinticinco estudiantes, 13 LD y 12 HD participaron en este estudio. El software constaba de cuatro situaciones de realidad virtual: restaurante, bar, zona chill-out y dormitorio, y los participantes podían optar por una bebida alcohólica o no alcohólica. En cada situación, el deseo y la ansiedad se registraron en una escala analógica visual. Aunque no hubo diferencias significativas en el deseo o la ansiedad, los datos preliminares mostraron diferencias entre los grupos en el tipo de bebida durante la exposición a la realidad virtual. Como era de esperar, los miembros del grupo HD eligieron bebidas alcohólicas con más frecuencia que los del grupo LD en entornos de realidad virtual, lo que apoyó la representación de los patrones de consumo de alcohol de la vida diaria de los bebedores habituales (King et al., 2016). En poblaciones no clínicas, los patrones de consumo excesivo de alcohol pueden identificarse mediante parámetros de comportamiento como elegir entre un estímulo alcohólico o no alcohólico (Ghiță et al., 2017).

A continuación se desarrolló una nueva versión del software ALCO-VR (Ghiță et al., 2019), y se probó en pacientes diagnosticados con TUA y en bebedores sociales, con la expectativa de provocar respuestas significativas de ansiedad y *craving*, especialmente en pacientes. Participaron en el estudio 27 personas, 13 pacientes con TUA y 14 bebedores sociales. El grupo clínico estuvo formado por pacientes con TUA reclutados en la Unidad de Conductas Adictivas del Hospital Clínico de Barcelona, mientras que el grupo control estaba formado por estudiantes con patrón social de consumo de alcohol de la Universidad de Barcelona. Los cuatro entornos de RV relacionados con el alcohol (pub, bar, restaurante y en el hogar) desencadenaron mayores respuestas autoinformadas de ansiedad y *craving* en comparación con un entorno neutro. En segundo lugar, hubo diferencias significativas en las respuestas de ansiedad y *craving* entre los participantes de ambos grupos en entornos relacionados con el alcohol. Específicamente, los pacientes mostraron niveles similares de ansiedad y *craving*, ante la exposición a las señales relacionadas con el consumo, mientras que los bebedores sociales mostraron niveles de ansiedad muy inferiores a los de *craving*. Esos resultados indicaron, en consecuencia, que las respuestas de ansiedad inducidas por señales podían diferenciar mejor que las de *craving* entre pacientes con TUA y bebedores sociales.

El estudio de validación demostró la efectividad del software ALCO-VR para provocar respuestas momentáneas de ansiedad y *craving*, permitiendo su utilización tanto para su evaluación como para el tratamiento utilizando un paradigma de exposición a señales.

3.- Evaluación del sesgo atencional mediante tecnología de *eye-tracking*

Con la finalidad de estimar la utilidad de las medidas de sesgo atencional como indicadores objetivos de gravedad y como predictores del curso del trastorno, se realizaron una serie de estudios. En el primero de ellos se planteó el objetivo de seleccionar imágenes relevantes relacionadas con el consumo de alcohol e imágenes neutras a partir de una base de datos de imágenes. Quince estudiantes universitarios participaron en esta fase del estudio. La primera versión de la librería de



imágenes constaba de 176 estímulos. Las imágenes con estímulos que se clasificaron como de alta consistencia fueron seleccionadas para su uso posterior. Se descartaron las imágenes de baja consistencia. La segunda versión de la librería estuvo compuesta por 12 imágenes relacionadas con el alcohol y 12 imágenes neutrales. El segundo estudio se basó en los estímulos previamente seleccionados, mediante los que se exploró el sesgo atencional hacia el contenido de alcohol comparando bebedores ocasionales (LD) y bebedores habituales (HD). Treinta estudiantes universitarios, divididos en LD o HD según sus patrones de consumo de alcohol, participaron en esta fase del estudio. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y, como era de esperar, los participantes con un patrón de consumo excesivo de alcohol mostraron una preferencia implícita por las imágenes relacionadas con el alcohol sobre las imágenes neutrales derivadas de los datos del primer punto de fijación. Los participantes con un patrón de consumo ligero exploraron de forma similar las imágenes con contenido de alcohol y los estímulos neutros. El tercer experimento se centró en explorar el sesgo atencional en pacientes con TUA, y compararlo con el mostrado por bebedores sociales ocasionales (SD). En esta fase del estudio participaron 48 individuos, 22 bebedores sociales ocasionales (SD) y 26 pacientes con TUA. Los resultados de este experimento indicaron que los pacientes con TUA mostraron un patrón de aproximación-evitación. Derivado de los datos de la primera mirada, los pacientes con TUA mostraron un claro sesgo de primera orientación hacia las imágenes con contenido de alcohol, seguido de una actividad de evitación. Después de enfocar inicialmente su mirada hacia las imágenes relacionadas con el alcohol, los pacientes mostraron una tendencia a explorar imágenes más neutrales en el tiempo, como se muestra en los datos de fijación y tiempo de permanencia. Este curso temporal del movimiento ocular se ha encontrado también en consumidores de otras sustancias como la cocaína (Marks, Alcorn, Stoops y Rush, 2016) o en los trastornos alimentarios (Deluchi et al., 2017). Estos estudios, indican un patrón de respuesta de "aproximación" a los estímulos sensibles, representado a partir de una primera mirada automática, seguido de un patrón de respuesta de "evitación", derivado de un procesamiento más activo y consciente (Noël et al., 2006). Este patrón de respuesta puede ser común en pacientes con TUA que asocian implícitamente los estímulos relacionados con el alcohol con la precipitación de recaídas y evitan activamente el contenido relacionado con el alcohol (Vollstädt-Klein et al., 2009; Townshend y Duka, 2007). Los datos del grupo de control mostraron que los bebedores sociales ocasionales, en cambio, no muestran esa tendencia. Finalmente, exploramos la posibilidad de que las medidas de sesgo atencional pudieran ser predictoras del curso del trastorno. Se llevó a cabo, para ello, un seguimiento de seis meses de 25 pacientes con TUA. Los análisis de regresión lineal indicaron que no había relación entre las medidas de sesgo atencional y las unidades de alcohol consumido en los siguientes seis meses.

4.- Estudios de eficacia

A la espera de completar los análisis con el conjunto de las medidas obtenidas en el ensayo clínico aleatorizado controlado, incluyendo las de seguimiento, se han completado los siguientes estudios y análisis

4.1- Estudio piloto para probar la eficacia de la terapia de exposición a señales mediante realidad virtual, en caso con trastorno por uso de alcohol

En este estudio participó un hombre de 49 años, diagnosticado con TUA grave, que también consumía tabaco y sustancias ilícitas de forma ocasional y que realizó varios intentos fallidos para dejar de consumir sustancias. El protocolo consistió en seis sesiones de exposición a señales mediante realidad virtual (VR-CET) y dos sesiones de evaluación (antes y después del tratamiento) en el transcurso de 5 semanas. El programa VR-CET consistió en sesiones de terapia de refuerzo basadas en la exposición a señales y contextos relacionados con el consumo de alcohol. Las sesiones de evaluación inicial y final se centraron en explorar el sesgo atencional, el *craving* y la ansiedad



utilizando instrumentos de papel y lápiz y las tecnologías de seguimiento ocular (ET) y realidad virtual en diferentes momentos.

Los resultados mostraron que, tras el tratamiento, se redujeron los síntomas del paciente, la ansiedad y el *craving*, y produjo un cambio en los patrones de mirada. El autoinforme en la sesión de evaluación inicial indicó un problema de TUA severo según el test AUDIT (Saunders et al., 1993), lo que sugiere que el paciente estaba experimentando un patrón peligroso de abuso de alcohol (Donovan et al., 2006). Después de las sesiones de VR-CET, el paciente mostró reducciones notables en todas las puntuaciones de los instrumentos que evalúan el *craving* por el alcohol. Se encontró un patrón similar para la ansiedad autoinformada. Estos indicadores fueron consistentes con las experiencias de la vida diaria del paciente, ya que informó sobre una mayor autoeficacia en términos de controlar su deseo de consumir alcohol y la ansiedad relacionada con ese consumo. Este es un logro importante, ya que el objetivo principal era generalizar los efectos de la intervención al contexto de la vida real del paciente. Teniendo en cuenta la perspectiva del paciente, estaba muy motivado para participar en el estudio. Después de la intervención, describió las sesiones como "atractivas" y "beneficiosas" para ayudarlo a afrontar situaciones reales asociadas con el consumo de alcohol. Además, destacó el realismo de las bebidas alcohólicas, los entornos y los avatares de RV como aspectos positivos de las sesiones de VR-CET. Además de los autoinformes utilizando diferentes instrumentos y tecnologías, los resultados de los análisis de orina confirmaron que no hubo consumo de alcohol o sustancias ilícitas durante el programa de VR-CET y, poco después de su finalización, solo consumo ocasional de tabaco.

4.2.- Predictores del *craving* experimentado en la exposición ante estímulos relacionados con el consumo de alcohol, y del cambio de esos niveles como consecuencia del tratamiento de exposición a señales mediante realidad virtual

La identificación de variables que pueden modular la eficacia de la exposición a señales usando realidad virtual es crucial para maximizar esa eficacia. Con la finalidad de obtener información sobre ello, se planteó el objetivo de explorar las variables determinantes del *craving* experimentado durante la exposición a señales virtuales relacionadas con el consumo de alcohol, y del realismo percibido de los entornos y las bebidas alcohólicas. Se aplicó un diseño de cohorte prospectivo sobre 72 pacientes ambulatorios con TUA. El *craving* por el alcohol y realismo percibido de los entornos virtuales y de las bebidas alcohólicas fueron evaluados después de una sesión de exposición a señales de realidad virtual utilizando el software ALCO-VR en contextos y señales relacionados con el alcohol. Las características sociodemográficas (edad, sexo, educación, estado socioeconómico y civil) y variables cognitivo-conductuales (severidad del trastorno, tiempo de abstinencia, comorbilidad psiquiátrica, rasgo de ansiedad, sesgo atencional, consumo de sustancias, y *craving* durante la semana anterior) fueron examinadas como posibles variables predictoras. Un modelo de regresión lineal mostró una relación positiva y recíproca entre *craving* experimentado durante la exposición y el realismo percibido de las bebidas alcohólicas. Además, el nivel de educación y la edad fueron predictores del realismo percibido de los entornos, y la gravedad del trastorno predijo el deseo de *craving*.

La determinación de las variables predictivas asociadas con los niveles de *craving* puede facilitar la identificación de pacientes con mayor probabilidad de beneficio del tratamiento de exposición a señales mediante realidad virtual. Con esa finalidad, a partir de datos extraídos del ensayo clínico aleatorizado controlado, se realizó un nuevo estudio de cohorte prospectivo. Se analizaron los cambios (mejoría o ningún cambio / deterioro) en los niveles de *craving*, y se exploraron los predictores de estos cambios desde el ingreso hasta el alta en pacientes ambulatorios con consumo de alcohol sometidos a tratamiento habitual (TAU), o tratamiento habitual complementado con terapia de exposición a señales de realidad virtual (TAU + VR-CET). Se analizaron 42 pacientes ambulatorios con TUA (n = 15 TAU + VR-CET y n = 27 TAU), evaluando los cambios en los niveles de *craving* por el alcohol entre la admisión y el alta. Las características sociodemográficas y



Las variables conductuales cognitivas y afectivas evaluadas no fueron predictores de cambios en los niveles de *craving* por el alcohol. Sin embargo, el tipo de tratamiento y el uso de otras sustancias dentro del mes anterior al tratamiento se asociaron con mejoras en los niveles de *craving*. El grupo TAU +VR-CET mostró mayores cambios en los niveles de *craving* por alcohol que el grupo TAU. Por otro lado, los cambios intragrupal en la ansiedad por el alcohol antes y después del tratamiento fueron significativos en el grupo TAU + VR-CET, pero no dentro del grupo TAU. Las probabilidades de observar una mejora en cualquiera de los niveles de deseo entre las medidas antes y después del tratamiento fue 18,18 veces mayor en el grupo TAU + VR-CET con respecto al grupo TAU.

DISCUSIÓN:

La revisión sistemática inicial reveló resultados prometedores de los estudios que, con anterioridad a los realizados en este proyecto, han utilizado la tecnología de realidad virtual para la intervención en el trastorno por uso de alcohol. La mayoría de esas aplicaciones previas se han basado en el paradigma de exposición a señales. Varios estudios utilizaron la realidad virtual como instrumento de evaluación, mediante la provocación de *craving*. Otros estudios se plantearon la reducción del *craving* como objetivo del tratamiento. Todos los estudios destacaron resultados positivos y consistentes de las aplicaciones de la RV como instrumento de evaluación o tratamiento en el uso problemático del alcohol, asegurando altos niveles de validez ecológica. La necesidad de realizar ensayos clínicos siguiendo las pautas CONSORT y el examen de los efectos a largo plazo del tratamiento basado en RV se destacaron entre las sugerencias para mejorar la investigación empírica preexistente.

Sobre la base de ese análisis de la literatura, se desarrolló un cuestionario para identificar los factores desencadenantes del *craving* en pacientes diagnosticados con TUA. La realización de entrevistas exhaustivas con poblaciones relevantes mediante la creación de un cuestionario ad-hoc fue el método utilizado para evaluar los factores desencadenantes en pacientes diagnosticados con TUA. Los resultados de la encuesta fueron fundamentales para diseñar y crear entornos de RV relacionados con el alcohol, clínicamente válidos. El cuestionario incluyó variables como presencia de otras personas, situaciones, hora del día, día de la semana, estado de ánimo y tipo de bebida alcohólica. El software ALCO-VR se desarrolló en base a los resultados del cuestionario. Considerando diferentes variables, se establecieron dos entornos de RV durante el día (restaurante y bar) y dos de noche (casa y pub). Uno de ellos no incluía avatares (casa), mientras que los otros tres incluían muchos avatares sociales (restaurante, bar y pub). En estas simulaciones contextuales se situaban diferentes estímulos proximales relacionados con el alcohol, tales como botellas y vasos que contenían diferentes tipos de bebidas.

El siguiente estudio del proyecto mostró la eficacia del software ALCO-VR para inducir respuestas de ansiedad y *craving*, de forma diferencial en pacientes y en población sana con diversos grados de consumo de alcohol. Se indicaba con ello que el programa era adecuado para realizar una evaluación ecológica de los niveles momentáneos de ansiedad y *craving*, y que podía ser utilizado para producir habituación.

Se exploró también la posibilidad de utilizar la tecnología de *eye-tracking* para evaluar sesgos atencionales, con la finalidad de emplear esas medidas como indicadores objetivos de la gravedad del trastorno y, por tanto, de la eficacia de los tratamientos. Se analizaron parámetros como el primer punto de fijación, el tiempo de permanencia y el número de fijaciones, y se encontraron diferencias en algunas de estas medidas entre pacientes y personas sanas, así como entre personas sanas con diferentes niveles de consumo de alcohol.

El caso clínico de un paciente que recibió las sesiones de exposición a señales mediante realidad virtual (VR-CET) mostró la eficacia de esa intervención. Después de la finalización del tratamiento, hubo cambios en el sesgo atencional, así como en la reactividad hacia las señales y contextos relacionados con el consumo de alcohol. En la misma línea apuntan los análisis que se han realizado



hasta el momento sobre la base de datos del estudio aleatorio controlado, indicando mayores niveles de cambio en las medidas de *craving* en el grupo experimental que en el grupo control. Estos análisis se completarán una vez se hayan recogido todas las medidas de seguimiento. La realidad virtual puede ofrecer a los pacientes una experiencia totalmente enriquecida e inmersiva mediante la simulación de situaciones de la vida real. Dado que la realidad virtual se asemeja a las experiencias de la vida diaria de los pacientes, esta tecnología facilita alcanzar altos niveles de validez ecológica, así como el examen de los mecanismos cognitivos, emocionales y conductuales de los trastornos. También facilita el control del contexto y de los estímulos concretos, según el progreso del paciente (Valmaggia, Latif, Kempton, & Rus-Calafell, 2016). Representa una oportunidad excepcional como método alternativo a la evaluación mediante lápiz y papel, y a las técnicas tradicionales de exposición utilizadas en psicología clínica y neurociencia (Parsons, 2015). Como instrumento de evaluación, la realidad virtual es especialmente útil para la evaluación momentánea ecológica, induciendo respuestas similares a las que se producen en las situaciones reales, y permitiendo así la exploración más objetiva de los mecanismos relacionados con el trastorno (Diemer, Lohkamp, Mühlberger y Zwanzger, 2016). La tecnología de realidad virtual complementa los métodos de evaluación existentes al incluir una medición y un examen más objetivos de los procesos subyacentes de los trastornos (Kane & Parsons, 2019), facilitando una adaptación más individualizada del tratamiento y una evaluación más objetiva del progreso de cada paciente, así como de los resultados del tratamiento.

APLICABILIDAD E IMPACTO SOCIO-SANITARIO DEL PROYECTO:

Como resultado de las tareas realizadas en el proyecto, se ha desarrollado un procedimiento de exposición a señales mediante realidad virtual que ha demostrado su eficacia al compararlo con el tratamiento usual.

Las aplicaciones y la utilidad práctica que se derivan tienen una doble vertiente. Por un lado, ha habido una fase de desarrollo tecnológico que ha dado como resultado un sistema de simulación mediante realidad virtual que permite llevar a cabo tratamientos basados en los procedimientos de exposición a señales en simulaciones de las situaciones reales en las que tienen lugar las conductas de consumo de alcohol. Ese desarrollo tecnológico ha tenido una etapa inicial de establecimiento de los estímulos proximales y contextuales clínicamente significativos, que servirían de base para el diseño de los entornos virtuales, y una etapa posterior de validación para comprobar la capacidad de producción de *craving* de los entornos desarrollados. En una segunda fase de la investigación, se ha analizado la eficacia de ese sistema para llevar a cabo un tratamiento de exposición a señales mediante realidad virtual. Se ha estudiado esa eficacia mediante diferentes métodos y procedimientos, aplicando tanto la metodología de estudios de casos únicos como la de diseños aleatorizados controlados. Los resultados de esos estudios han dado lugar a una extensa producción que detalla cada una de las condiciones analizadas.

El resultado final es que se dispone de una nueva herramienta tecnológica de tratamiento para el trastorno por uso de alcohol, que permite llevar a cabo intervenciones encaminadas a reducir las respuestas de ansiedad y *craving* que experimentan los pacientes con esa patología cuando se enfrentan a estímulos y situaciones relacionadas con el consumo. Mediante este procedimiento, basado en realidad virtual, se puede llevar a cabo ese tipo de intervención en situaciones altamente controladas y, a la vez, con alta validez externa, puesto que, a diferencia de lo que ocurre con las formas tradicionales de aplicación de este tipo de intervención, las señales se presentan en el contexto de simulaciones de las situaciones reales en las que se producen las conductas de consumo, aumentando por ello la probabilidad de generalización de los aprendizajes realizados durante el tratamiento (la habituación de las respuestas de ansiedad y *craving*) a las situaciones reales en las que esas conductas problemáticas aparecen.

En los últimos años, el coste de instalación y mantenimiento de los equipos mediante los que es posible llevar a cabo este tipo de simulaciones se ha reducido notablemente. Actualmente ese coste



ya no es un obstáculo para su utilización, como ocurría hace unos años. En consecuencia, la aplicabilidad de este tipo de recursos es muy alta, y su utilidad queda puesta de manifiesto por el alto grado de control de los parámetros de la exposición que se puede conseguir, así como por su elevada validez externa.

SÍNTESIS DE LOS ASPECTOS MÁS RELEVANTES QUE APORTA EL ESTUDIO:

La aportación principal del proyecto es el desarrollo de un tratamiento basado en exposición a señales mediante realidad virtual para pacientes con trastorno por uso de alcohol, su comprobación de validez y eficacia. Así mismo, se ha desarrollado un nuevo procedimiento de evaluación del sesgo atencional mediante tecnología de *eye-tracking*, que puede ser útil como indicador objetivo de la eficacia de los tratamientos y como método de investigación de procesos psicológicos básicos alterados en los pacientes con ese trastorno.

ENLACES O REFERENCIAS PARA AMPLIAR INFORMACIÓN ACERCA DEL PROYECTO (en su caso):

Las referencias para ampliar información acerca del proyecto se encuentran en el apartado de publicaciones científicas generadas.

PUBLICACIONES CIENTÍFICAS GENERADAS (4):

Ghita, A.; Gutiérrez Maldonado, J. (2018). Applications of virtual reality in individuals with alcohol misuse: A systematic review. *Addictive Behaviors*, 81, 1-11. DOI: 10.1016/j.addbeh.2018.01.036

Ghiță Alexandra, Teixidor Lidia, Monras Miquel, Ortega Lluïsa, Mondon Silvia, Gual Antoni, Paredes Sofia Miranda, Villares Urgell Laura, Porrás-García Bruno, Ferrer-García Marta, Gutiérrez-Maldonado José (2019). Identifying Triggers of Alcohol Craving to Develop Effective Virtual Environments for Cue Exposure Therapy. *Frontiers in Psychology*, 10-74

Ghiță, A., Hernández-Serrano, O., Fernández-Ruiz, Y., Monras, M., Ortega, L., Mondon, S., Teixidor, L., Gual, A., Porrás-García, B., Ferrer-García, M., & Gutiérrez-Maldonado, J. (2019). Cue-Elicited Anxiety and Alcohol Craving as Indicators of the Validity of ALCO-VR Software: A Virtual Reality Study. *Journal of clinical medicine*, 8(8), 1153.

Hernández-Serrano, O., Ghiță, A., Figueras-Puigderrajols, N., Fernández-Ruiz, J., Monras, M., Ortega, L., Mondon, S., Teixidor, L., Gual, A., Ugas-Ballester, L., Fernández, M., Montserrat, R., Porrás-García, B., Ferrer-García, M., & Gutiérrez-Maldonado, J. (2020). Predictors of Changes in Alcohol Craving Levels during a Virtual Reality Cue Exposure Treatment among Patients with Alcohol Use Disorder. *Journal of clinical medicine*, 9(9), 3018.

Ghiță Alexandra, Hernández-Serrano Olga, Fernández-Ruiz Jolanda, Moreno Manuel, Monras Miquel, Ortega Lluïsa, Mondon Silvia, Teixidor Lidia, Gual Antoni, Gacto-Sanchez Mariano, Porrás-García Bruno, Ferrer-García Marta, Gutiérrez-Maldonado José (2021). Attentional Bias, Alcohol Craving, and Anxiety Implications of the Virtual Reality Cue-Exposure Therapy in Severe Alcohol Use Disorder: A Case Report. *Frontiers in Psychology*, 12, 169.

En revisión

Ghiță, A.; Moreno, M.; Monras, M.; Ortega, L.; Mondón, S.; Teixidor, L.; Gual, A.; Ferrer García, M.; Porrás-García, B.; Gutiérrez Maldonado, J. Exploring attentional bias towards alcohol content: Insights from eye-movement activity. En revisión *en Journal of Clinical Medicine*



Hernández-Serrano, O.; Ghita, A.; Fernández-Ruiz, J.; Monras, M.; Gual, A.; Porras-García, B.; Ferrer-García, M.; Gutiérrez-Maldonado, J. Determinants of Cue-Elicited Alcohol Craving and Perceived Realism in Virtual Reality Environments among Patients with Alcohol Use Disorder. En revisión en *Journal of Clinical Medicine*

En preparación

A randomised controlled trial of Virtual Reality-Based Cue Exposure therapy for Alcohol Use Disorder

A randomized trial of Virtual Reality-Based Cue Exposure therapy for Alcohol Use Disorder: outcome at followup

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS (CONGRESOS, JORNADAS Y ACTIVIDADES DE DISEMINACIÓN CIENTÍFICA Y TÉCNICA):

Presentaciones en congresos con publicación extendida

Ghita, A.; Ferrer-García, M.; Gutiérrez Maldonado, J. (2017). Behavioral, craving, and anxiety responses among light and heavy drinking college students in alcohol-related virtual environments. *22 Annual Cyberpsychology, Cybertherapy & Social Networking Conference*. University of Wolverhampton. Published in *Annual Review of Cybertherapy and Telemedicine*, 15, 135-140

Ghiță, A.; Porras-García, B.; Moreno, M.; Monras, M.; Ortega, Ll.; Mondón, S.; Teixidor, L.; Obach i Vidal, A.; Gual, A.; Aznar Casanova, J.A.; Ferrer García, M.; Bertomeu Panisello, P.; Gutiérrez Maldonado, J. (2019). Attentional Bias Assessment in Patients with Alcohol Use Disorder: an eyetracking study. *Annual Review of Cybertherapy and Telemedicine*, 17, 83-87

Ghiță, A.; Hernández-Serrano, O.; Ruiz, J.; Monras, M.; Ortega, Ll.; Mondón, S.; Teixidor, L.; Gual, A.; Porras-García, B.; Ferrer-García, M.; Gutiérrez-Maldonado, J. (2019). Craving and Anxiety Responses as Indicators of the Efficacy of Virtual Reality-Cue Exposure Therapy in Patients Diagnosed with Alcohol Use Disorder. *Annual Review of Cybertherapy and Telemedicine*, 17, 77-82

Figueras-Puigderrajols, N.; Fernández-Ruiz, J.; Ferrer-García, M.; Porras-García, B.; Ghita, A.; Monras-Arnau, M.; Hernández-Serrano, O.; Gacto-Sánchez, M.; Gual, A.; Fernández-Avellaneda, M.; Ugas-Ballester, L.; Gutiérrez-Maldonado, J. (2020). Virtual Reality-Cue Exposure Therapy for the treatment of Alcohol Use Disorder: Preliminary results. *Annual Review of Cybertherapy and Telemedicine*, 18

Presentaciones en congresos sin publicación extendida

Moreno, M.; Ghita, A.; Gutiérrez-Maldonado, J. (2017). Attentional bias between light and heavy drinking college students. *Second European Conference on Addictive Behaviours and Dependencies*. Lisbon

Ghita, A.; Villares-Urgell, L.; Porras-García, B.; Vilalta-Abella, F.; Plà-Sanjuanelo, J.; Ferrer-García, M.; Gutiérrez Maldonado, J. (2017). What are the implications of Virtual Reality in alcohol use and abuse among college students? *II PhD Workshop, Institute of Neurosciences*, University of Barcelona



Ghita, A.; Vilalta-Abella, F.; Porras-García, B.; Monras, M.; Ortega, Ll.; Mondón, S.; Teixido, L.; Gual, A.; Ferrer-García, M.; Gutiérrez-Maldonado, J.; (2019). Elicitation of alcohol craving using a Virtual Reality paradigm in patients diagnosed with Alcohol Use Disorder. Poster in *III Workshop, Institute of Neurosciences*, University of Barcelona

Ferrer. M. (2019). La realitat virtual com a eina terapèutica per a les addiccions. XI Jornada de Drogodependències. Aproximacions al fenomen de les addiccions. *Universitat de Barcelona, Projecte Home*. Barcelona noviembre 2019

Ghita, A. (2019). ALCO-VR: effectiveness of a VR-based tool to elicit cue-induced craving and anxiety responses among AUD patients. Workshop in *Lisbon Adicctions 2019 conference*.

Ghita, A. (2019). Applications of virtual reality and eye-tracking technologies in substance use disorders: the ALCO-VR Project. Oral presentation in *Lisbon Adicctions 2019 conference*.

Porras, B. (2019). ALCO-VR software demonstration. Demonstration in *Lisbon Adicctions 2019 conference*.

Ghita, A.; Porras-García, B.; Pla-Sanjuanelo, J.; Vilalta-Abella, F.; Monras, M.; Ferrer-García, M.; Gutiérrez-Maldonado, J. (2019). Addictive behaviors: What are the resembling mechanisms of alcohol use disorder and bulimia nervosa? Poster presentado en las *VII jornadas de Emociones y Bienestar, de la Sociedad Española para el estudio de la Ansiedad y el estrés (SEAS)*, Madrid. España

Guita, A.; Ruiz, J.; Hernández-Serrano, O.; Ferrer-García, M.; Porras-García, B.; Monras, M.; Ortega, Ll.; Mondón, S.; Teixidor, L.; Gual, A.; Gutiérrez-Maldonado, J. (2020). The interplay between Virtual Reality and Eye-tracking technologies in substance use disorders: The ALCO-VR Project. Demo in *EuroVR 2020 Application, Exhibition and Demo Track. EUROVR 2020*, Valencia, Spain

Tesis doctorales, trabajos de fin de máster y trabajos de fin de grado

Villares Urgell, L. (2017). Identificació dels precipitants de craving per l'alcohol en bevedors no dependents: Diferències entre light drinkers i heavy drinkers. *Trabajo de Grado* curso 2016-17. Facultad de Psicología, Universidad de Barcelona

Miranda Paredes, S. (2017). Diferències entre homes i dones en patrons de consum d'alcohol i estímuls contextuais elicitants de craving. *Trabajo de Grado* curso 2016-17. Facultad de Psicología, Universidad de Barcelona

Espinosa García, P.J. (2018). Validación del programa de realidad virtual "ALCO-VR": diferencias entre bebedores moderados e intensos. *Trabajo de Grado*, curso 2017-18. Facultad de Psicología, Universidad de Barcelona

Figueras-Puigderrajols, N. (2020). ALCO-VR: Virtual Reality-Cue Exposure Therapy for the treatment of Alcohol Use Disorder. *Trabajo de fin de máster*. Máster Universitario en Psicología General Sanitaria. Universidad de Barcelona

Ghiță, A. (2020). ALCO-VR: Virtual Reality Cue-Exposure Therapy for the treatment of alcohol use disorder *Tesis doctoral*. Universidad de Barcelona. Excelente cum-laude y premio extraordinario de doctorado



Transferencia y difusión de resultados a la ciudadanía.

Desde el segundo año del proyecto hasta la fecha actual se han llevado a cabo las siguientes acciones de transferencia y difusión de resultados a la ciudadanía. En todas ellas se han ofrecido demostraciones de las aplicaciones desarrolladas en el proyecto para el tratamiento mediante exposición a señales virtuales de los pacientes con trastorno por uso de alcohol, así como charlas informativas.

Segundo año:

ESCOLAB – VR-Psy Lab, Instituto de Neurociencias, Universidad de Barcelona

- Difusión de las aplicaciones de la realidad virtual como instrumento de evaluación y de tratamiento psicológico en el ámbito de las adicciones. Sesiones dedicadas a alumnos de bachillerato.

<http://escolab.bcn.cat/es>

Jornada de Puertas Abiertas – VR-Psy Lab, Universidad de Barcelona

- Sesiones educativas sobre las aplicaciones actuales de la realidad virtual en psicología clínica y de la salud, con un enfoque en el ámbito de las adicciones y de los trastornos de la conducta alimentaria. Sesiones dedicadas a alumnos de bachillerato.

<http://www.ub.edu/futursinousestudians/jpo.htm>

Fiesta de la Ciencia – Facultad de Matemáticas, Universidad de Barcelona

- Aplicaciones generales de la tecnología de realidad virtual en psicología. Sesiones dedicadas al público general.

<http://www.ub.edu/laubdivulga/festacienciaub/index.html>

Tercer año y prórroga:

- Febrero, 2019 - Participación en el evento The Youth Mobile Festival (YOMO) en colaboración con Mobile World Capital Barcelona. Desarrollando junto a los demás integrantes del grupo la actividad "De la realidad virtual al mundo real".

<https://www.mwcbarcelona.com/>

- Abril, 2019 - Participación en las jornadas de puertas abiertas de la Facultad de Psicología (UB). Realizando una actividad divulgativa sobre los diferentes ámbitos de aplicación de la Realidad Virtual dentro de la Psicología Clínica.

<http://www.ub.edu/futursinousestudians/jpo.htm>

- Abril, 2019 - Participación en el evento del Instituto de Neurociencias de la Universidad de Barcelona, Escolab 2019. Desarrollando junto a los demás integrantes del grupo la actividad "De la sensación a la percepción: Ilusión o realidad (virtual)".

<http://escolab.bcn.cat/es>

- Mayo, 2019 - Participación en la jornada de la Festa de la Ciència de la Universitat de Barcelona. Desarrollando junto a los demás integrantes del grupo la actividad "De la realidad virtual al mundo real".

<http://www.ub.edu/laubdivulga/festacienciaub/index.html>

- Noviembre, 2019. Participación en la jornada 100xCIENCIA-Tendiendo Puentes entre Ciencia y Sociedad (San Sebastián). En representación del Instituto de Neurociencias de la Universitat de Barcelona, y desarrollo de la actividad "De la realidad virtual al mundo real".

<https://www.somma.es/100xCiencia.4>

- Abril, 2020 - Participación en las jornadas virtuales de puertas abiertas de la Facultad de Psicología (UB). Realizando un video divulgativo sobre los diferentes ámbitos de aplicación de la



Realidad Virtual dentro de la Psicología Clínica.

<http://www.ub.edu/futursinousestudiants/jpo.htm>

- Mayo, 2020 - Participación en la jornada de la Festa de la Ciència Virtual de la Universitat de Barcelona. Realizando un video divulgativo sobre las diferentes aplicaciones de la Realidad Virtual para la mejoría del tratamiento de la Anorexia Nerviosa.

<http://www.ub.edu/laubdivulga/festacienciaub/index.html>

- Septiembre, 2020. Participación en la grabación de un vídeo para las jornadas divulgativas de NeuroArt. Título del vídeo “Aplicación de Realidad Virtual y nuevas tecnologías en salud mental”

<http://www.neurociencias.ub.edu/neuroart/>

- Noviembre 2020. Participación en la grabación de un video corporativo del Instituto de Neurociencias de la Universitat de Barcelona, elaborado en el laboratorio de Realidad Virtual.

<http://www.neurociencias.ub.edu/about-us/>

PATENTES Y MODELOS DE UTILIDAD (en su caso) :

BIBLIOGRAFÍA (4):

- Addolorato, G., Leggio, L., Abenavoli, L., Gasbarrini, G., De Lorenzi, G., Ferrulli, A., ... Ricci, R. V. (2001). Neurobiochemical and clinical aspects of craving in alcohol addiction: A review. *Addictive Behaviors*, 26(6), 1209–1224. <http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2004.12.011>
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Arlington. <http://doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596.744053>
- Charney, D. A., Zikos, E., & Gill, K. J. (2010). Early recovery from alcohol dependence: Factors that promote or impede abstinence. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 38(1), 42–50. <http://doi.org/10.1016/j.jsat.2009.06.002>
- Conklin, C. A., & Tiffany, S. T. (2002). Applying extinction research and theory to cue-exposure addiction treatments. *Addiction*, 97, 155–167. <http://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2002.00014.x>
- Feeney, G. F. X., Connor, J. P., Young, R. M., Tucker, J., & McPherson, A. (2006). Combined acamprosate and naltrexone, with cognitive behavioural therapy is superior to either medication alone for alcohol abstinence: A single centres' experience with pharmacotherapy. *Alcohol and Alcoholism*, 41(3), 321–327. <http://doi.org/10.1093/alcalc/agl007>
- Ferrer García, M., & Gutiérrez Maldonado, J. (2012). The use of virtual reality in the study, assessment, and treatment of body image in eating disorders and nonclinical samples: A review of the literature. *Body Image*, 9(1), 1–11. <http://doi.org/10.1016/j.bodyim.2011.10.001>
- Field, M., & Cox, W. M. (2008). Attentional bias in addictive behaviors: A review of its development, causes, and consequences. *Drug and Alcohol Dependence*, 97, 1–20. <http://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2008.03.030>
- García-Rodríguez, O., Ferrer-García, M., Pericot-Valverde, I., Gutiérrez-Maldonado, J., Secades-Villa, R., & Carballo, J. L. (2011). Identifying specific cues and contexts related to smoking craving for the development of effective virtual environments. *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*, 14(3), 91–97. <http://doi.org/10.1089/cyber.2010.0012>
- Gardner, E. L. (2011). Addiction and brain reward and anti-reward pathways. *Chronic Pain and Addiction*, 30, 22–60. <http://doi.org/10.1159/000324065>



-
- Guardia Serecigni, J., Segura García, L., Gonzalvo Cirac, B., Trujols Albet, J., Tejero Pociello, A., Suárez González, A., & Martí Gil, A. (2004). Estudio de validación de la Escala Multidimensional de Craving de Alcohol. *Medicina Clínica*, 123(6), 211–216. 9 <http://doi.org/10.1157/13064414>
 - Havermans, R. C., Mulkens, S., Nederkoorn, C., & Jansen, A. (2006). The efficacy of cue exposure with response prevention in extinguishing drug and alcohol cue reactivity. *Behavioral Interventions*, 22, 83–97. <http://doi.org/10.1002/bin.219>
 - Hone-Blanchet, A., Wensing, T., & Fecteau, S. (2014). The use of virtual reality in craving assessment and cue-exposure therapy in substance use disorders. *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(844), 1–15. <http://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00844>
 - Huebner, R. B., & Kantor, L. W. (2011). Advances in alcoholism treatment. *Alcohol Research & Health : The Journal of the National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism*, 33(4), 295–299. <http://doi.org/10.1007/s101560100037>
 - Keyes, K. M., Krueger, R. F., Grant, B. F., & Hasin, D. S. (2011). Alcohol craving and the dimensionality of alcohol disorders. *Psychological Medicine*, 41(3), 629–640. <http://doi.org/10.1017/S003329171000053X>
 - Kouimtsidis, C., Davis, P., Reynolds, M., Drummond, C., & Tarrier, N. (2007). *Cognitive-behavioural therapy in the treatment of addiction: a treatment planner for clinicians*. Hoboken: John Wiley & Sons, Ltd. http://doi.org/10.1111/j.1465-3362.2008.00013_8.x
 - Lee, J. S., Namkoong, K., Ku, J., Cho, S., Park, J. Y., Choi, Y. K., ... Jung, Y. C. (2008). Social pressure-induced craving in patients with alcohol dependence: Application of virtual reality to coping skill training. *Psychiatry Investigation*, 5(4), 239–243. <http://doi.org/10.4306/pi.2008.5.4.239>
 - Litten, R. Z., Ryan, M. L., Falk, D. E., Reilly, M., Fertig, J. B., & Koob, G. F. (2015). Heterogeneity of alcohol use disorder: Understanding mechanisms to advance personalized treatment. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(4), 579–584. <http://doi.org/10.1111/acer.12669>
 - Lobmaier, P. P., Kunøe, N., Gossop, M., & Waal, H. (2011). Naltrexone depot formulations for opioid and alcohol dependence: A systematic review. *CNS Neuroscience and Therapeutics*, 17(6), 629–636. <http://doi.org/10.1111/j.1755-5949.2010.00194.x>
 - Magill, M., & Ray, L. (2009). Cognitive-behavioral treatment with adult alcohol and illicit drug users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 70, 516–527. <http://doi.org/10.15288/jsad.2009.70.516>
 - Meyerbröker, K., & Emmelkamp, P. M. G. (2010). Virtual reality exposure therapy in anxiety disorders: A systematic review of process-and-outcome studies. *Depression and Anxiety*, 27(10), 933–944. <http://doi.org/10.1002/da.20734>
 - Monti, P. M., Rohsenow, D. J., Rubonis, A. V., Niaura, R. S., Sirota, A. D., Colby, S. M., ... Abrams, D. B. (1993). Cue exposure with coping skills treatment for male alcoholics: a preliminary investigation. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 61(6), 1011–1019. <http://doi.org/10.1037/0022-006X.61.6.1011>
 - Monti, P. M., Rohsenow, D. J., Swift, R. M., Gulliver, S. B., Colby, S. M., Mueller, T. I., ... 10 Asher, M. K. (2001). Naltrexone and cue exposure with coping and communication skills training for alcoholics: treatment process and 1-year outcomes. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 25(11), 1634–1647. <http://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2001.tb02170.x>
 - Pavlov, I. P. (1927). Conditioned reflexes: An investigation of the physiological activity of the cerebral cortex. *Annals of Neurosciences*, 17(3), 136–141. <http://doi.org/10.5214/ans.0972-7531.1017309>
 - Pericot-Valverde, I., Garcia-Rodriguez, O., Gutierrez-Maldonado, J., & Secades-Villa, R. (2015). Individual variables related to craving reduction in cue exposure treatment. *Addictive Behaviors*, 49, 59–63. <http://doi.org/10.1016/j.addbeh.2015.05.013>
-



- Pericot-Valverde, I., Secades-Villa, R., Gutierrez-Maldonado, J., & Garcia-Rodriguez, O. (2014). Effects of systematic cue exposure through virtual reality on cigarette craving. *Nicotine and Tobacco Research*, 16(11), 1470–1477. <http://doi.org/10.1093/ntr/ntu104>
- Sánchez-López, A., Quinto-Guillen, R., Pérez-Lucas, J., Jurado-Barba, R., Martínez-Grass, I., Ponce-Alfaro, G., & Rubio, Valladolid, G. (2015). Validación de la versión española del Test Stroop de Alcohol. *Anales de Psicología*, 31(2), 504–523. <http://doi.org/10.6018/analesps.31.2.167491>
- Saunders, J. B., Aasland, O. G., Babor, T. F., De La Fuente, J. R., & Grant, M. (1993). Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption–II. *Addiction*, 88(6), 791–804. <http://doi.org/10.1111/j.1360-0443.1993.tb02093.x>
- Schacht, J., Anton, F., & Myrick, H. (2013). Functional neuroimaging studies of alcohol cue reactivity: A quantitative meta-analysis and systematic review. *Addiction Biology*, 18(1), 121–133. <http://doi.org/10.1111/j.1369-1600.2012.00464.x>
- Sinha, R., Fox, H. C., Hong, K. A., Bergquist, K., Bhagwagar, Z., & Siedlarz, K. M. (2009). Enhanced negative emotion and alcohol craving, and altered physiological responses following stress and cue exposure in alcohol dependent individuals. *Neuropsychopharmacology*, 34, 1198–1208. <http://doi.org/10.1038/npp.2008.78>
- Sobell, L. C., Sobell, M. B., Buchan, G., Cleland, P. A., Fedoroff, I., & Leo, G. I. (1996). The reliability of the Timeline Followback method applied to drug, cigarette, and cannabis use. In *Annual Meeting of the Association for Advancement of Behavior Therapy, New York, November*. Retrieved from <http://cde.drugabuse.gov/instrument/d89c8e23-16e5-625a-e040-bb89ad43465d>
- Son, J. H., Lee, S. H., Seok, J. W., Kee, B. S., Lee, H. W., Kim, H. J., ... Han, D. H. (2015). Virtual reality therapy for the treatment of alcohol dependence: a preliminary investigation with Positron Emission Tomography/Computerized Tomography. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs*, 76(4), 620–627. <http://doi.org/10.15288/jsad.2015.76.620>
- Stasiewicz, P. R., Brandon, T. H., & Bradizza, C. M. (2007). Effects of extinction context and retrieval cues on renewal of alcohol-cue reactivity among alcohol-dependent outpatients. *Psychology of Addictive Behaviors*, 21(2), 244–253. <http://doi.org/10.1037/0893-164X.21.2.244>
- Streeton, C., & Whelan, G. (2001). Naltrexone, a relapse prevention maintenance treatment of alcohol dependence: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Alcohol and Alcoholism*, 36(6), 544–552. <http://doi.org/10.1093/alcalc/36.6.544>
- Ten Have, T. R., Normand, S. L. T., Marcus, S. M., Brown, C. H., Lavori, P., & Duan, N. (2008). Intent-to-treat vs. non-intent-to-treat analyses under treatment non-adherence in mental health randomized trials. *Psychiatric Annals*, 38(12), 772–783. <http://doi.org/10.3928/00485713-20081201-10>
- Weerts, E. M., Goodwin, A. K., Kaminski, B. J., & Hienz, R. D. (2006). Environmental cues, alcohol seeking, and consumption in baboons: Effects of response requirement and duration of alcohol abstinence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(12), 2026–2036. <http://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00249.x>
- Wrase, J., Schlagenhauf, F., Kienast, T., Wustenberg, T., Bermanpohl, F., Kahnt, T., ... Heinz, A. (2007). Dysfunction of reward processing correlates with alcohol craving in detoxified alcoholics. *NeuroImage*, 35(2), 787–794. <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.11.043>

COFINANCIACIÓN (APARTE DE LA DELGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS), en su caso:

AGRADECIMIENTOS:



CONTACTO (dirección de correo electrónico para consultas al equipo de investigación):

jgutierrezm@ub.edu

NOTAS:

(1): Este resumen está dirigido a dar a conocer los aspectos sustanciales de los proyectos financiados por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas tanto a la población general como a profesionales, a través de su publicación en la página web del Ministerio de Sanidad. Procure ser conciso en las exposiciones. Incluya las gráficas y tablas que considere oportunas. En el caso de precisar otro tipo de información (audiovisuales, archivos de datos, etc.), consulte con el órgano instructor para valorar procedimiento de difusión.

(2): Máximo 500 palabras.

(3): Utilice como fuente el Medical Subjects Headings, MeSH, del Index Medicus.

(4) Se recomienda seguir los Requisitos de Uniformidad del Comité Internacional de Directores de Revistas Médicas conforme a las normas de la US National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256/?amp=&depth=2>).