Fichas Breves 2024

AETS-ISCIII

MINISTERIO DE SANIDAD
MINISTERIO DE CIENCIA, INNOVACIÓN Y UNIVERSIDADES
RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
Instituto de Salud Carlos III
AIeT Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Convenio de colaboración/financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS

Declaración de conflicto de interés:

Los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información editorial:

Fecha de edición: 28 de octubre de 2026

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del ISCIII

Contacto: aets-info@isciii.es

Instituto de Salud Carlos III

NIPO PDF: 156-26-006-4

Ministerio de Sanidad

NIPO PDF: 133-26-033-4

INDICE

Intervención respiratoria guiada por capnometría, para el tratamiento del trastorno de pánico y el trastorno de estrés postraumático 1

Electroestimulación no invasiva para mejorar la función del brazo y de la mano en pacientes tetrapléjicos..... 7

Stent de última generación para el tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales..... 12

Estimulación transcraneal por pulsos para tratar los trastornos del espectro autista 18

Dispositivo de auto extracción de sangre para pruebas diagnósticas 23

Estimulación magnética transcraneal para la deshabituación tabáquica 29

Nuevo catéter para auto sondaje limpio, intermitente para mujeres con disfunción vesical 34

Test de semen tsRNAs como biomarcador del cáncer de próstata..... 40

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Instituto de Salud Carlos III

Fecha de elaboración: primer semestre 2024; Nº 1

Intervención respiratoria guiada por capnometría, para el tratamiento del trastorno de pánico y el trastorno de estrés postraumático

El objetivo de este documento es **únicamente** recoger la información mínima necesaria para informar la priorización de tecnologías nuevas y emergentes a ser evaluadas por parte de la RedETS. Por tanto, este documento no contiene toda la información necesaria ni ha sido elaborado para orientar la toma de decisiones de política sanitaria ni de la práctica clínica

RESUMEN

La intervención respiratoria guiada por capnometría Freespira® es una terapia digital para el tratamiento del trastorno de pánico (TP) y el trastorno de estrés postraumático (TEPT). Tiene autorización de la FDA.

Se identificaron cuatro estudios. Un estudio piloto con Freespira® (22 pacientes con TP), en el que la escala de gravedad del TP (PDSS) se redujo de 13,3±3,6 a 5,6±1,8. El segundo estudio, con datos del mundo real, reclutó 1569 pacientes; 1395 con TP y 174 con TEPT. La escala PDSS se redujo en un 50,2% en los pacientes con TP ($p < 0,001$), y la lista de verificación del TEPT (PCL-5) se redujo en un 41,1% en los pacientes con TEPT ($p < 0,001$). El tercer estudio evaluó la eficacia y los costes de Freespira® en 52 pacientes con TP moderado. A los 28 días, la escala PDSS se redujo ≥40% en el 82% de los pacientes. Los costes médicos generales se redujeron un 35%, los de urgencias un 65% y los de farmacia un 68%. El cuarto estudio evaluó la eficacia de Freespira®, en 55 pacientes con TEPT, mediante la escala del TEPT (CAPS-5). A los dos meses, la escala CAPS-5 disminuyó ≥6 puntos en el 88 % de los pacientes. Freespira® fue bien tolerado y aceptado.

No se registraron efectos adversos en ningún estudio.

Freespira® es un intervención digital, domiciliaria, accesible y segura para el tratamiento del TP y del TEPT. La evidencia es limitada y se necesitan nuevos estudios que confirmen los resultados. Su difusión podría ser posible a medio-largo plazo.



Fuente: https://freespira.com/

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

La intervención respiratoria guiada por capnometría Freespira®, es una terapia digital para el tratamiento del trastorno de pánico (TP) y el trastorno de estrés postraumático (TEPT). La capnometría es un método no invasivo para medir la concentración de CO_2 en el aire exhalado. La tecnología de Freespira® consta una tablet, un sensor y una aplicación personalizada. Está dirigida específicamente a la normalización de patrones respiratorios disfuncionales asociados con la hipersensibilidad al CO_2, que presentan los pacientes con TP y TEPT (1). Freespira® utiliza una

combinación de hardware y software para el entrenamiento específico de la respiración y normalización de la respiración disfuncional. Durante una sesión de tratamiento, el sensor calcula en tiempo real el patrón respiratorio del paciente midiendo la frecuencia respiratoria (FR) y los niveles de dióxido de carbono exhalado ($etCO_2$) mediante una cánula nasal y los transmite a una tablet conectada por Bluetooth®. La tablet proporciona instrucciones de audio/texto al paciente y muestra los datos respiratorios de forma gráfica y numérica (1).

El tratamiento de Freespira® se recomienda en sesiones de 17 minutos dos veces al día durante 28 días. Cada sesión consta de tres etapas: 2 minutos de medición respiratoria inicial; 10 minutos de medición del ritmo respiratorio y nivel de $etCO_2$; y 5 minutos de medición de transición, manteniendo la respiración sincronizada con el nivel de $etCO_2$ (2). Freespira®, está contraindica en el embarazo, EPOC grave o condición psiquiátrica inestable (1).

Las personas con TP se caracterizan por ataques de pánico o sensación de perder el control, incluso cuando no hay un peligro real o un factor desencadenante claro. Los ataques de pánico incluyen síntomas físicos como temblor, taquicardia, sudoración, escalofríos, disnea, debilidad o mareos, hormigueo o entumecimiento de las manos, dolor en el pecho, dolor de estómago o nauseas. Con frecuencia el TP comienza a final de la adolescencia o a principios de la edad adulta y las mujeres tienen una mayor probabilidad que los hombres de desarrollar este trastorno (3).

El TEPT puede aparecer a cualquier edad, en personas que han sufrido una agresión física, sexual, maltrato, accidente, catástrofe, ataque terrorista o bien que los han presenciado. Los síntomas del TEPT suelen aparecer a los tres meses tras el incidente traumático, o incluso más tarde y no deben ser secundarios a medicamentos, drogas u otras enfermedades. Para que un adulto reciba un diagnóstico de TEPT debe incluir todos los siguientes síntomas al menos durante un mes: recuerdos intrusivos (o reviviscencia); evasión; hipervigilancia y reactividad; síntomas cognitivos y del estado de ánimo. Los síntomas deben ser lo suficientemente graves como para interferir en aspectos de la vida diaria, como las relaciones personales o el trabajo (4).

Freespira®, (Freespira, Inc. Kirkland, Washington, EE. UU.) recibió autorización de la FDA para el tratamiento del TP en 2013 y para el TEPT en 2018 (5). El dispositivo está autorizado como tratamiento complementario de los síntomas asociados al TP y al TEPT bajo la prescripción de un profesional de la salud, junto con otras intervenciones farmacológicas y/o no farmacológicas (5). No se ha encontrado si la tecnología dispone de marcado CE.

POBLACIÓN

Pacientes adultos mayores de 18 años con TP o TEPT, según los criterios del DSM-V (del inglés Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition).

TIPO DE TECNOLOGÍA Y USO

Tecnología domiciliaria de uso terapéutico, complementaria el tratamiento habitual, cercana a la implantación.

APORTACIÓN DE LA NUEVA TECNOLOGÍA EN RELACIÓN CON LA TECNOLOGÍA EN USO ACTUAL

Los tratamientos actuales más utilizados en el TP y el TEPT son medicamentos psicotrópicos y/o psicoterapia (especialmente las terapias cognitivo-conductuales). Sin embargo, la revisión de los tratamientos farmacológicos muestra elevadas tasas de respuesta inadecuada, sintomatología crónica y recaídas (6). Freespira® al ser una intervención digital, podría ser una buena opción para pacientes que tengan dificultades para acceder a terapias presenciales. La eficacia en la reducción de síntomas podría ser comparable a la de las terapias cognitivo-conductuales con las ventajas adicionales de su facilidad de uso, accesibilidad y reducción de costes (7-10).

LUGAR O ÁMBITO DONDE SE APLICA

Domicilio del paciente.

EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE

Se ha realizado una evaluación temprana con búsqueda en Medline (Pubmed) y Embase para literatura primaria; además de la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP), ClinicalTrials.org y el registro central de la Colaboración Cochrane. Se han identificado cuatro estudios: un estudio piloto, un estudio con datos del mundo real, un estudio de costes y un estudio de un solo brazo.

El estudio piloto de Madhusudhan et al. (7) cuyo objetivo era evaluar el uso del Freespira® reclutó 22 pacientes que recibían una media de dos sesiones al día de 17 minutos durante 28 días. La gravedad de los síntomas de TP autoinformados se midió utilizando la Escala de gravedad del trastorno de pánico (PDSS, por sus siglas en inglés, Panic Disorder Severity Scale) de 7 ítems. La PDSS promedio disminuyó (media ± DE), de 13,3 ±3,6 a 5,6 ± 1,8. La FR promedio disminuyó de 14,9 ± 3,6 a 11,9 ± 4,7) respiraciones por minuto ($p<0,001$) y la etCO2 aumentó de 37,2 ±4,2 a 39,1 ± 3,6 mmHg ($p<0,001$). La utilización de Freespira® se asoció con una disminución en la frecuentación de los servicios de salud.

El estudio con datos en el mundo real, de Cuyler et al (8), cuyo objetivo era evaluar la efectividad del Freespira®, reclutó un total de 1569 pacientes; 1395 con TP y 174 con TEPT tratados con Freespira® entre el 1 de septiembre de 2017 y el 16 de septiembre de 2021. La gravedad de los síntomas de TEPT se midió utilizando la Lista de verificación del trastorno de estrés postraumático para el DSM-V (PCL-5, por sus siglas en inglés DSM-V Posttraumatic Stress Disorder Checklist) de 20 ítems. Los pacientes fueron clasificados como normocápnicos (etCO2 ≥ 37) o hipocápnicos (etCO2 < 37) a partir del estadio inicial con el fin de examinar los cambios a lo largo del tratamiento. En la cohorte de pacientes con TP la puntuación media de la PDSS descendió un 50%, de 14,7 (DE = 5,8) al inicio del estudio, a 7,2 (DE = 5,7) después del tratamiento. En la cohorte de TEPT, la puntuación media de PCL-5 descendió un 41,1%, de 47,9 (DE =15,4) al inicio del estudio, a 28,2 (DE = 18,4) después del tratamiento. Las tasas de respuesta al tratamiento para el TP (≥ 40% las puntuaciones PDSS) se observaron en el 65,3% de los pacientes con TP. La tasa de respuesta al tratamiento para el TEPT (reducción ≥10 puntos en el PCL-5) fue del 72,4%. Los resultados mostraron que Freespira® logró una tasa de adherencia del 75%.

El estudio de Kaplan et al, (9) tenía como objetivos evaluar la eficacia Freespira® a los 12 meses y calcular el ahorro de los costes del tratamiento. Reclutó a 52 pacientes con TP (67% mujeres, edad media de 39 años) con un promedio de 2 ataques de pánico por semana. Al inicio del estudio, la escala Impresión global clínica (CGI del inglés, Clinical Global Impression,) fue de 4,4 (rango moderado) disminuyó a 2,8 (leve) al final de tratamiento (5 semana). La PDSS disminuyó de 14,4 (rango moderado) a 4,9 (remisión). Tras 28 días de tratamiento el 82% de los pacientes presentó una reducción de síntomas clínicamente significativa (disminución del PDSS ≥ 40%), y el 86% estaba en remisión (PDSS ≤ 5). A los 12 meses después del tratamiento el 91% de los pacientes presentó una reducción de síntomas clínicamente significativa y el 73% estaba en remisión. En relación con los costes, se redujeron un 35% los costes médicos generales (de $548 a $358 persona/mes), un 65% en los costes de urgencias (de $87 a $30 persona/mes), y un 68% de costes de farmacia (de $73 a $23 por paciente/mes). Los resultados indicaron una reducción significativa en los costes médicos y una mejora en los resultados clínicos y de la calidad de vida de los pacientes.

El estudio de Ostacher et al, de un solo brazo (NCT03039231) tenía como objetivo evaluar Freespira®, para tratar los síntomas del TEPT (10). Se reclutaron 55 pacientes adultos; edad media de 51 años (19-77), 65% mujeres, con un diagnóstico primario de TEPT ≥ 30 en la escala de trastorno de estrés postraumático (CAPS-5, del inglés DSM-V Post Traumatic Stress Disorder Scale. Los pacientes fueron tratados en domicilio durante 4 semanas con sesiones de 17 minutos

dos veces al día. Los síntomas asociados al TEPT se evaluaron al inicio del estudio, final del tratamiento, y a los 2 meses postratamiento. La respuesta se definió como una disminución de 6 puntos en CAPS-5 desde el inicio hasta el seguimiento a los 2 meses. Se evaluaron la tolerabilidad, usabilidad, seguridad, adherencia y satisfacción del paciente. El Freespira® fue bien tolerado, y el 88 % [IC95%: 74–96 %] tuvo una disminución ≥6 puntos en las puntuaciones de CAPS-5 a los 2 meses de seguimiento posterior al tratamiento. Las puntuaciones medias de CAPS-5 disminuyeron de 49,5 al inicio del estudio a 27,1 a los 2 meses de seguimiento posterior al tratamiento.

No se registraron efectos adversos en ninguno de los estudios.

Los resultados de los estudios muestran a Freespira® como una intervención segura, eficaz y bien tolerada. Sin embargo, la evidencia es limitada y se necesitan más estudios que confirmen los resultados.

CARGA DE LA ENFERMEDAD

La OMS estima que el 2,7% de la población mundial experimenta al menos un ataque de pánico en algún momento de su vida. El TP se asocia con un deterioro de la calidad de vida, altas tasas de comorbilidad con otros trastornos médicos y psiquiátricos y utilización frecuente de la asistencia sanitaria (11). En España un 15,8% de la población (9,4% hombres vs 22,0% mujeres) informó haber experimentado ataques de pánico y en el 11,3% se detectó un posible TP. (12). La prevalencia de TEPT en España está en torno al 3,5% de la población general. En los pacientes que sufren un trauma, la prevalencia asciende al 14%, aumentando hasta un 30-40% en situaciones como la pandemia por COVID-19, el terrorismo o los desastres naturales (13). El TEPT suele adoptar un curso crónico y hasta un tercio de las personas siguen presentando síntomas una década después de la exposición al trauma (14).

CAMBIOS QUE SE PREVÉN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA Y ORGANIZACIONAL

No se prevén cambios en la práctica clínica y organizacional. Al ser un tratamiento domiciliario su principal fortaleza es su accesibilidad, y su uso se asocia a una disminución en la frecuentación en los servicios de salud, especialmente de urgencias.

CONSECUENCIAS ÉTICAS Y LEGALES

El uso de la tecnología presenta implicaciones éticas, como la tutela de la privacidad, la confidencialidad de los datos sensibles, y el cambio en la relación médico-paciente, y legales, como la caracterización de la tecnología como producto sanitario y la garantía de una protección eficaz de los datos de salud mental.

IMPLICACIONES ECONÓMICAS

No se ha encontrado el precio unitario del dispositivo. Sin embargo, los resultados del estudio de Kaplan (9) indican un ahorro de 35% en los costes médicos generales, un 65% en los costes de urgencias y un 88% en los costes de farmacia.

VELOCIDAD PREVISTA DE DIFUSIÓN DE LA TECNOLOGÍA IDENTIFICADA

La evidencia existente es limitada y escasa. Se necesitan más estudios que confirmen los resultados. De confirmarse los resultados, quizás su difusión pudiera ser posible en Europa a medio-largo plazo.

REFERENCIAS

1. At-Home Medication-free Panic Attack Treatment FREESPIRA [Internet] 2024 [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: https://freespira.com/
2. How Freespira Works [Internet] 2024 [citado el 25 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=IzZyKddtgMA
3. National Institute of Mental Health (NIMH) Panic Disorder: When Fear Overwhelms FREESPIRA [Internet] 2024 [citado el 24 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.nimh.nih.gov/health/publications/panic-disorder-when-fear-overwhelms 4. National Institute of Mental Health (NIMH) Post-Traumatic Stress Disorder [Internet] 2024 [citado el 24 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.nimh.nih.gov/health/publications/post-traumatic-stress-disorder-ptsd
5. U.S Food Drug Administration (FDA) 510(k) Premarket Notification FDA HomeMedical DevicesDatabases. [Internet] 2024 [citado el 24 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpmn/pmn.cfm?id=K180173
6. Domínguez Domínguez JA, Expósito Duque V, Torres Tejera E. Epidemiología de la ansiedad y su contexto en atención primaria. Atención Primaria Práctica 6 (2024) 100194. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-practica-24-articuloepidemiologia-ansiedad-su-contexto-atencion-S260507302400004X
7. Madhusudhan DK, Glied KN, Nguyen E, Rose J, Bravata DM. Real-world Evaluation of a Novel Technology-enabled Capnometry-assisted Breathing Therapy for Panic Disorder. J Ment Health Clin Psychol, 2020; 4(4): 39-46
8. Cuyler RN, Katdare R, Thomas S, Telch MJ. Real-world outcomes of an innovative digital therapeutic for treatment of panic disorder and PTSD: A 1,500-patient effectiveness study. Front Digit Health. 2022; 17;4: 976001.
9. Kaplan A, Mannarino AP, Nickell PV. Evaluating the Impact of Freespira on Panic Disorder Patients' Health Outcomes and Healthcare Costs within the Allegheny Health Network. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2020; 45(3):175-181.
10. Ostacher MJ, Fischer E, Bowen ER, Lyu J, Robbins DJ, Suppes T. Investigation of a Capnometry Guided Respiratory Intervention in the Treatment of Posttraumatic Stress Disorder. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2021;46(4):367-376.
11. Kessler RC, Chiu WT, Jin R, Ruscio AM, Shear K, Walters EE. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the national comorbidity survey replication. Arch Gen Psychiatry. 2006; 63(4):415–24.
12. Centro de investigaciones sociológicas CIS. Encuesta sobre la salud mental de los/as españoles/as durante la Pandemia de la covid-19. 2021. [Internet] 2024 [citado el 16 de diciembre de 2024]. Disponible en: https://www.consaludmental.org/publicaciones/Encuesta-salud-mental-covid19-cis-avance-resultados.pdf
13. Victoria Martín Jiménez V, Pejenaute Labari E, López Company P, López Juan J. Trastorno por estrés postraumático FMC - Formación Médica Continuada en Atención Primaria 2022; 29(8):416-21
14. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry. 1995; 52:1048.

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Autoría: Rodríguez-Ortiz de Salazar B.,Polo-de Santos M.M.

Para citar esta Ficha Breve: Rodríguez-Ortiz de Salazar B., Polo-deSantos M.M. Intervención respiratoria guiada por capnometría, para el tratamiento del trastorno de pánico y el trastorno de estrés postraumático Madrid: Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III; 2026.

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Instituto de Salud Carlos III

Fecha de elaboración: primer semestre 2024; Nº 2

Electroestimulación no invasiva para mejorar la función del brazo y de la mano en pacientes tetrapléjicos

El objetivo de este documento es **únicamente** recoger la información mínima necesaria para informar la priorización de tecnologías nuevas y emergentes a ser evaluadas por parte de la RedETS. Por tanto, este documento no contiene toda la información necesaria ni ha sido elaborado para orientar la toma de decisiones de política sanitaria ni de la práctica clínica

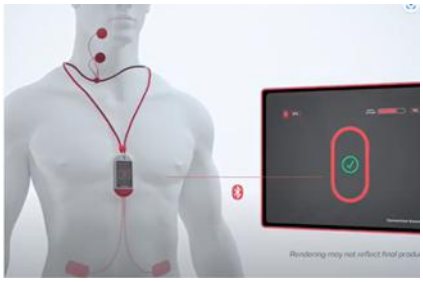
RESUMEN

ARC^{EX} es un dispositivo no invasivo de estimulación de la médula espinal para ayudar en la recuperación funcional a personas que han perdido el movimiento de manos y brazos. Es una tecnología en fase experimental complementaria a la rehabilitación. Se han identificado 2 publicaciones.

La primera publicación es un estudio prospectivo que evaluó la efectividad y seguridad de ARC^{EX} en personas con lesión medular cervical (ensayo Up-LIFT). Un total de 60 participantes completaron el tratamiento consistente en un programa estandarizado de 2 meses de rehabilitación seguida de 2 meses con ARC^{EX}. Un total de 43 participantes (72%) mejoraron en fuerza y funcionalidad de brazos y manos (p<0,001). No se informaron eventos adversos (EA) graves relacionados con ARC^{EX}. Se registraron un total de 44 EA no graves (17 pacientes) relacionados con ARC^{EX}.

La segunda publicación es un abstract de un estudio que incluyó 17 de los 60 participantes del ensayo Up-LIFT, que recibieron un mes más de terapia ARC^{EX} en domicilio con ayuda de un cuidador. Se encontró mejora en cuanto a la fuerza de pinza (p=0,020). El cumplimiento del tratamiento en el domicilio fue alto.

La evidencia sobre el dispositivo ARC^{EX} es muy limitada. Aunque los resultados parecen positivos, son necesarios más estudios que los confirmen. Según algunos expertos, es una tecnología fácil de implementar y podría introducirse en la práctica clínica en 1-3 años.



Fuente: https://www.abc.es/salud/enfermedades/dispositivo-mejora-funcion-brazo-mano-personas-tetraplejia-20240520134817-nt.html



Fuente: https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/revolucion-movilidad-dispositivo-no-invasivo-para-personas-tetraplejia_22342

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

ARC^{EX} es un dispositivo no invasivo de estimulación de la médula espinal diseñado para ayudar en la recuperación funcional a personas con lesión de médula espinal (LME) que han perdido el movimiento de manos y brazos. La tecnología consiste en un estimulador externo programable que suministra una corriente eléctrica a través de dos electrodos de superficie que se colocan cerca de la médula espinal cervical en el cuello (un electrodo por encima de la lesión y el otro por

debajo), pudiendo modular las neuronas dentro de los segmentos espinales específicos. El dispositivo envía una potente corriente eléctrica a la médula espinal con el objetivo de restaurar la función de brazos y manos (1,2).

La LME se refiere a los daños producidos en la médula por traumatismos (caídas, accidentes de tráfico) o por causas no traumáticas como tumores, enfermedades degenerativas y vasculares, infecciones, toxinas o defectos congénitos (3). La LME altera la comunicación bidireccional entre las regiones del cerebro y la médula espinal que regulan funciones neurológicas esenciales. Cuando la lesión se produce en los segmentos cervicales, da lugar a tetraplejia con el consecuente deterioro irreversible de las funciones de los brazos y las manos (1).

El dispositivo ARC^{EX} está comercializado por Onward Medical (Eindhoven, Países Bajos), actualmente no tiene marcado CE ni autorización para su comercialización por la FDA.

POBLACIÓN

Pacientes con LME cervical (tetraplejia) crónica (4).

TIPO DE TECNOLOGÍA Y USO

Tecnología terapéutica en fase experimental-pilotaje o fase II; complementaria a rehabilitación.

APORTACIÓN DE LA NUEVA TECNOLOGÍA EN RELACIÓN CON LA TECNOLOGÍA EN USO ACTUAL

La estimulación eléctrica de la médula espinal actualmente se realiza utilizando procedimientos quirúrgicos invasivos para implantar electrodos en regiones específicas de la médula. Esta tecnología es una alternativa no invasiva, reduciendo los riesgos asociados a una intervención quirúrgica (4)

LUGAR O ÁMBITO DONDE SE APLICA

El uso de la terapia ARC^{EX} se realiza en centros hospitalarios terciarios u otros centros especializados.

EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE

Se ha realizado una evaluación temprana con búsqueda en Medline (Pubmed) y Embase para literatura primaria; además de la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP), ClinicalTrials.org y el registro central de la Colaboración Cochrane.

Se han identificado 2 publicaciones (1,5) que recogen información de 2 ensayos terminados: Up-LIFT (NCT04697472), LIFT Home (NCT0528421).

La primera publicación corresponde al ensayo clínico Up-LIFT (1). Se trata de un estudio prospectivo, de un solo brazo, multicéntrico, abierto y de riesgo no significativo, realizado con el objetivo de evaluar la seguridad y efectividad del ARC^{EX} para mejorar la función de las manos y los brazos en personas con lesión medular cervical. Se incluyó un total de 60 participantes (edad media 46,5±15,5 años, el 82,2% fueron hombres) que habían completado un protocolo previo consistente en un periodo inicial de rehabilitación y un periodo de tratamiento con ARC^{EX} de acuerdo al siguiente esquema: 1) el primer mes los participantes reciben entre 12-20 sesiones de rehabilitación de 60 min/sesión; 2) el segundo mes reciben otras 12-20 sesiones de rehabilitación de 60 min/sesión; 3) el tercer mes reciben tratamiento con ARC^{EX} entre 12-20 sesiones de 60 min/sesión; y 4) el cuarto mes reciben tratamiento con ARC^{EX} entre 12-20 sesiones de 60 min/sesión. La estimulación externa de la médula espinal cervical con ARC^{EX} se administró a 30 Hz con una superposición de frecuencia portadora de 10 KHz, que consistía en 10 pulsos con frecuencia de 10 KHz y ancho de pulso de 100 µs.

Los participantes recibieron una media de 25 sesiones de rehabilitación y 25 sesiones de ARC^{EX}. Respecto al resultado primario del estudio (valoración de la efectividad), un total de 43 participantes (72%) cumplieron o superaron, para brazos y manos, los criterios de diferencia mínima importante (MID, del inglés Minimally Important Difference) para al menos un resultado del dominio de fuerza en las escalas International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury-Uppper Extremity Measurement Scale (ISNCSCI-UEMS), y Graded and Redefined Assessment of Strength, Sensibility and Prehension (GRASSP)-para fuerza, fuerza de agarre, o fuerza de pinza; y para al menos un resultado del dominio de rendimiento funcional en las escalas Capabilities of Upper Extremity Test (CUE-T) score o GRASSP-Prehension Performance), (p<0,001). Un total de 54 participantes (90%) cumplieron los criterios MID para al menos un resultado del dominio de fuerza o del funcional. Respecto a los resultados secundarios, por un lado, se evaluó el tratamiento ARC^{EX} en comparación con rehabilitación sola, comparando la proporción de participantes que respondieron desde el momento de la inscripción al ensayo hasta el final del período de rehabilitación sola versus la proporción de participantes que respondieron desde el momento de la inscripción hasta el final del período ARC^{EX}. Se observaron mejoras significativas al final de periodo ARC^{EX} en el dominio funcional y el estado neurológico (incluidas puntuaciones motoras y sensoriales de las extremidades superiores) (p=0,012). Por otro lado, se evaluaron los resultados individuales desde el momento de la inscripción hasta el final del tratamiento ARC^{EX} en comparación con los cambios desde el momento de la inscripción hasta el final de la rehabilitación sola. Se observaron mejoras significativas con ARC^{EX}, expresadas como diferencia media e intervalo de confianza al 90%, en la fuerza de pinza (4,8 N (1,25–8,44), p=0,002); en la puntuación de rendimiento de prensión GRASSP (1,6 (0,9–2,2), p<0,001); en la puntuación de fuerza GRASSP (2,8 (1,6–3,9), p<0,001); y en la ISNCSCI-UEMS (2,2 (1,5–2,8), p<0,001). Además, se observó un aumento significativo en la puntuación sensorial total del ISNCSCI (9,6 (6,3-12,8), p<0,001) con ARC^{EX} en comparación con rehabilitación sola. Respecto a la calidad de vida, 52 participantes (87%) informaron mejoras en al menos una subpuntuación de a escala WHOQOL-BREF o en el cuestionario EQ-5D-5L.

Otros resultados estudiados encontraron una disminución significativa en la frecuencia de espasmos musculares medidos con la escala Penn Spasm Frequency Scale (PSFS) (-0,2 (-0,4 a 0,1), p= 0,009); una mejora en la calidad del sueño medida con la Medical Outcomes Study (MOS) Sleep Scale (-4,33 (-8,0 a -0,7), p=0,025); una mejora en cuanto a la dificultad para respirar medida con el Sleep Problems Index (-2,3 (-4,5 a 0,2), p=0,04); y una reducción del dolor medida con Numerical Rating Scale (NRS) de dolor (-0,2 (-0,6 a 0,1), p=0,04). De hecho, 51 participantes (85%) informaron mejoras en al menos una subpuntuación de la escala de sueño MOS.

En relación con la seguridad, no se informaron eventos adversos (EA) graves relacionados con ARC^{EX}. Hubo un total de 44 EA no graves (17 pacientes) relacionados con ARC^{EX}.

La segunda publicación es un abstract del estudio LIFT Home (5). Se trata de un estudio observacional, realizado con los mismos participantes del ensayo Up-LIFT, con el objetivo de evaluar la seguridad y efectividad con ARC^{EX} administrada en el ámbito clínico y, posteriormente, en el domiciliario. Dentro de los 12 meses siguientes a finalizar el tratamiento con ARC^{EX} en la clínica, se incluyeron 17 de los 60 participantes del Up-LIFT para recibir un mes de terapia ARC^{EX} en domicilio con ayuda de un cuidador. Se encontró mejora significativa en las puntuaciones CUE-T (Capabilities of Upper Extremity Test) y fuerza de pinza (Δ 2,2 ± 4,1, p=0,025 y 6,9± 5,5 N, p=0,020, respectivamente). El cumplimiento del tratamiento en el domicilio fue alto, completando los pacientes 12,3±2,9 sesiones.

No se han encontrado otros estudios ni ensayos clínicos en marcha con el dispositivo ARC^{EX}.

CARGA DE LA ENFERMEDAD

Se estima que, a nivel mundial en 2021, aproximadamente 15,4 millones de personas tenían una LME. Estas lesiones son más frecuentes en hombres (3). En España, la prevalencia de LME es de alrededor de 500 lesionados /1.000.000 habitantes, y la incidencia de 2,5 casos nuevos/100.000

habitantes/año. Se estima que cada año se producen unos 1.000 casos nuevos de LME consecuencia de traumatismos (50% consecuencia de accidentes de tráfico, y el resto por caídas, golpes, accidentes deportivos u otros traumatismos), además de alrededor de un 30% más de origen médico (aracnoiditis, esclerosis en placas, Pott vertebral, tumores, etc.) y causas congénitas como el mielomeningocele. La mayoría de las lesiones ocurre entre 16-30 años, con un 80% en el grupo de 16-45 años (6). Respecto a la tetraplejia, también es más frecuente en hombres (80%), con mayor incidencia en menores de 30 años, y debida principalmente a accidentes de tráfico (60%) y a caídas en el caso de la población anciana (7).

La esperanza de vida de las personas con LME está relacionada con el deterioro neurológico y con enfermedades secundarias prevenibles. Las actitudes negativas y las barreras de movilidad impiden a muchos lesionados medulares participar plenamente en la sociedad. Además, tanto los pacientes como sus cuidadores y familias tienen una importante carga social y económica (3).

CAMBIOS QUE SE PREVÉN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA Y ORGANIZACIONAL

El dispositivo ARC^{EX} se encuentra en fase de investigación. Actualmente no está disponible para uso comercial (8), por lo que, en estos momentos, no son previsibles cambios a nivel clínico ni organizacional. No obstante, de cumplirse las expectativas de la empresa fabricante en cuanto a la autorización de la tecnología, sería necesaria su adquisición y la formación del personal encargado de su utilización.

CONSECUENCIAS ÉTICAS Y LEGALES

No se han identificado consecuencias éticas y legales relevantes.

IMPLICACIONES ECONÓMICAS

No se han encontrado estudios de evaluación económica ni el coste de la tecnología.

VELOCIDAD PREVISTA DE DIFUSIÓN DE LA TECNOLOGÍA IDENTIFICADA

La evidencia disponible con del dispositivo ARC^{EX} es muy limitada. Los resultados de efectividad y seguridad obtenidos hasta el momento son positivos, pero se consideran necesarios más estudios que los confirmen. Según algunos autores, ARC^{EX} es una tecnología fácil de implementar y, probablemente se pueda introducir en la práctica clínica en un plazo de 1 a 3 años (4). En nuestro medio, no es previsible la difusión de la tecnología a corto-medio plazo.

REFERENCIAS

1. Moritz C, Field-Fote EC, Tefertiller C, van Nes I, Trumbower R, Kalsi-Ryan S, et al. Non-invasive spinal cord electrical stimulation for arm and hand function in chronic tetraplegia: a safety and efficacy trial. Nat Med. 2024;30(5):1276-83.
2. ABC. Un dispositivo portátil mejora la función del brazo y la mano con tetrapléjicos. [Internet] 2024 [citado el 30 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.abc.es/salud/enfermedades/dispositivo-mejora-funcion-brazo-mano-personas-tetraplejia-20240520134817-nt.html?ref=https%3A%2F%2Fwww.abc.es%2Fsalud%2Fenfermedades%2Fdispositivo-mejora-funcion-brazo-mano-personas-tetraplejia-20240520134817-nt.html
3. Organización Mundial de la Salud. Lesión de la médula espinal. [Internet] 2024 [citado el 30 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/spinal-cord-injury#:~:text=La%20expresi%C3%B3n%20%EE%80%80%C2%ABlesiones%EE%80%81%20de%20la%20%EE%80%80m%C3%A9dula%EE%80%81%20espinal%C2%BB
4. National Geographic España. Revolución en la movilidad: crean un dispositivo no invasivo para personas con tetraplejia. [Internet] 2024 [citado el 22 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/revolucion-movilidad-dispositivo-no-invasivo-para-personas-tetraplejia_22342
5. Tefertiller C, Trumbower R, Morse L, van Nes I, Kalsi-Ryan S, Purcell M. Transcutaneous Spinal Cord Stimulation (ARC-EX Therapy) Is Safe and Effective at Improving Upper Extremity Function Following Spinal Cord Injury (P7-11.001). Neurol. 2024; 102 (17_supplement_1)
6. Hospital Nacional de Parapléjicos. Preguntas Frecuentes Lesión Medular. [Internet] 2024 [citado el 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://hnparaplejicos.sanidad.castillalamancha.es/es/pacientes/lesion-medular/preguntas-mas-frecuentes/lesion-medular
7. Sunrise Medical. Tetraplejia: causas, tratamientos y cuidados. [Internet] 2018 [citado el 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.sunrisemedical.es/blog/tetraplejia-2
8. ONWARD® Medical Submits De Novo Application to FDA for its ARC-EX® System. [Internet] 2024 [citado el 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://onwd.gcs-web.com/static-files/a5157554-290f-4023-bbc3-52ccda67cc4e.

Autoría: Polo de Santos M.M., Rodríguez Ortiz de Salazar B.

Para citar esta Ficha Breve: Polo-deSantos M.M., Rodríguez-Ortiz de Salazar B. Electroestimulación no invasiva para mejorar la función del brazo y de la mano en pacientes tetrapléjicos. Madrid: Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III; 2026.

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Instituto de Salud Carlos III

Fecha de elaboración: primer semestre 2024; Nº 3

Stent de última generación para el tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales

El objetivo de este documento es **únicamente** recoger la información mínima necesaria para informar la priorización de tecnologías nuevas y emergentes a ser evaluadas por parte de la RedETS. Por tanto, este documento no contiene toda la información necesaria ni ha sido elaborado para orientar la toma de decisiones de política sanitaria ni de la práctica clínica

RESUMEN

FRED™ X es un dispositivo endoluminal para el tratamiento de aneurismas intracerebrales que cuenta con un revestimiento de superficie antitrombótico, la "Tecnología X".

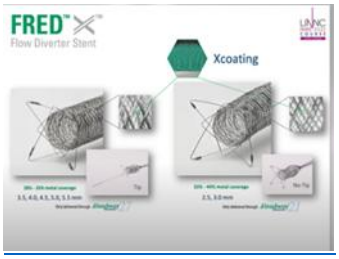
Se han identificado cuatro estudios. El estudio FRESH, retrospectivo y multicéntrico, incluyó 161 pacientes y evaluó la seguridad y eficacia a corto plazo del FRED™ X. El éxito de implantación fue del 100%, y la tasa de oclusión completa del 66%, tras un seguimiento de 7 meses. El segundo estudio, retrospectivo, revisó 34 pacientes con 34 aneurismas de un tamaño medio de 7,7±5,0 mm. El éxito de la implantación fue del 100%, y la tasa de oclusión completa del 68%, tras un seguimiento de 6 meses. El tercer estudio, retrospectivo multicéntrico, evaluó la viabilidad, seguridad y eficacia tempranas del FRED™ X. Se evaluaron 44 pacientes: 39 con aneurismas no rotos y 5 rotos. El éxito de implantación fue del 100% y la tasa de oclusión completa del 89%, tras un seguimiento de 6 meses. El cuarto estudio fue un registro prospectivo que comparó la eficacia y seguridad de FRED™ X versus FRED. Se reclutaron 287 pacientes con 385 aneurismas, el 77,9% recibió FRED y el 22,1% FRED™ X. La probabilidad de lograr oclusión del aneurisma, al año de la intervención, fue 3,04 veces mayor con FRED™ X (IC95%: 1,44-6,41, p=0,003).

La tasa de eventos adversos fue baja en los tres primeros estudios. En el estudio comparativo, la tasa de complicaciones no sintomáticas fue del 10,4% en el grupo FRED y del 3,5% en el FRED™ X (p=0,166).

El dispositivo FRED™ X parece seguro y muestra mejores tasas de oclusión en comparación con el FRED. Aunque la evidencia es limitada, es probable su difusión a medio largo plazo.



Fuente: https://www.terumoneuro.com/emea/products/fred-x



Fuente: https://www.youtube.com/watch?v=dP3yJr0OYyU

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El dispositivo endoluminal de redirección de flujo FRED™ X (del inglés, Flow Re-direction Endoluminal Device X) es un stent diversor de flujo que se utiliza para el tratamiento endovascular de los aneurismas intracraneales. Su mecanismo de acción se basa en reconstruir de forma

endoluminal el vaso afectado. El FRED™ X ofrece las mismas prestaciones que su predecesor, el dispositivo FRED™, añadiendo la "Tecnología X", un revestimiento de superficie antitrombótico. La tecnología X, es un tratamiento de superficie patentado a escala nanométrica que se une de forma covalente al dispositivo para lograr un cambio químico permanente en la superficie de este (1). La tecnología X está diseñada para permitir la adhesión selectiva a la superficie del dispositivo y reducir la trombogenicidad del material. FRED™ X también presenta una reducción en las fuerzas de entrega y retracción para facilitar el seguimiento a través de anatomías tortuosas (1).

FRED™ X no se recomienda en pacientes en los que estén contraindicados los anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios, y trombolíticos; en pacientes con hipersensibilidad a níquel-titanio; en pacientes con una anatomía que no permita el paso del sistema FRED™; en pacientes con infección bacteriana activa; o pacientes con un stent preexistente en los que el tamaño del vaso no se encuentra dentro del rango indicado (2).

Los aneurismas cerebrales son dilataciones de las arterias del cerebro por debilidad de la pared con riesgo de rotura (3). Suelen aparecer entre los 35 y los 70 años, afectan más a mujeres y en un 20% de los casos no son únicos. La mayoría de los aneurismas cerebrales suelen detectarse en las pruebas de imagen y son asintomáticos. Sin embargo, la rotura de un aneurisma causa un dolor de cabeza intenso (3). El diagnóstico se realiza con pruebas de imagen como la angiografía-TC (Tomografía Computarizada Vascular) y la Resonancia Magnética, aunque el Gold estándar es la Angiografía por Sustracción Digital (ASD) cerebral o cateterismo cerebral. El procedimiento para prevenir la rotura de los aneurismas intracraneales es endovascular o microquirúgico. El tratamiento endovascular incluye la embolización con o sin stent, En los aneurismas de gran tamaño o de cuello ancho, se recomienda el uso de dispositivos diversores de flujo, (Pipeline, FRED, DERIVO, o SILK), para intentar reducir el riesgo de rotura y sangrado (4).

FRED™ X, fabricado por MicroVention Inc.California, EEUU, actualmente Terumo Neuro Tokio, Japón, tiene autorización de la FDA desde julio de 2022 (5). No se ha encontrado marcado CE, aunque se están realizando estudios en España y en Alemania (2).

POBLACIÓN

Pacientes adultos con aneurismas intracraneales saculares o fusiformes con un diámetro ≥ 2,0 mm y ≤ 5,0 mm.

TIPO DE TECNOLOGÍA Y USO

Tecnología quirúrgica de uso terapéutico, cercana a la implantación. La tecnología FRED™ X es un avance en el desarrollo de la tecnología FRED™ ya establecida (1).

APORTACIÓN DE LA NUEVA TECNOLOGÍA EN RELACIÓN CON LA TECNOLOGÍA EN USO ACTUAL

Los tratamientos actuales más utilizados en los aneurismas cerebrales, técnicas quirúrgicas y endovasculares, no están exentos de complicaciones (4). La aparición de nuevos dispositivos de terapia endovascular cerebral, como los diversores de flujo, ha conseguido procedimientos menos invasivos, que no requiere cirugía convencional, más seguros, y una importante reducción en el número de días de estancia hospitalaria (6). La principal ventaja de los diversores de flujo se encuentra en que no se precisa la manipulación directa del aneurisma, por lo que se reduce el riesgo de rotura durante el procedimiento (6). La principal aportación de FRED™ X respecto a los dispositivos previos es que cuenta con un revestimiento de superficie antitrombótico, "Tecnología X", que parece mejorar la seguridad, la eficacia y la seguridad del procedimiento.

LUGAR O ÁMBITO DONDE SE APLICA

Hospital terciario. Atención especializada en neurorradiología intervencionista / neurocirugía / neurología.

EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE

Se ha realizado una evaluación temprana con búsqueda en Medline (Pubmed) y Embase para literatura primaria; además de la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP), ClinicalTrials.org y el registro central de la Colaboración Cochrane. Se han identificado cuatro estudios, tres retrospectivos y un registro prospectivo.

El estudio de Vollherbst et al. (FRESH Study) (7) es un estudio retrospectivo multicéntrico realizado con el objetivo de evaluar la seguridad y eficacia a corto plazo del FREDC X. Se analizaron las historias clínicas y datos de procedimientos e imágenes de una serie consecutiva de pacientes con aneurismas intracraneales que fueron tratados con FRED™ X en 9 centros neurovasculares internacionales. Se incluyeron 161 pacientes (77,6% mujeres; edad media, 55 años) con 184 aneurismas (11,2% con rotura aguda). El éxito de la implantación del dispositivo fue del 100%. La angioplastia con balón intrastent fue necesaria en el 2,5%. Se produjeron eventos trombóticos en 7 pacientes (4,3%), de los que sólo 2 (1,2%) fueron considerados eventos adversos (EA) severos (ictus isquémicos). La tasa de oclusión completa del aneurisma tras un seguimiento medio de 7 meses fue del 66,0%.

El estudio de Goertz et al. (8) tuvo como objetivo determinar las características de los aneurismas, las posibles complicaciones del procedimiento y los resultados del tratamiento con FRED™ X. Se revisaron retrospectivamente 34 pacientes consecutivos tratados entre 2020 y 2023, con 34 aneurismas cerebrales y edad media de 56 años. El tamaño medio de los aneurismas fue de 7,7±5,0 mm. Un total de 7 (21%) aneurismas estaban rotos, 6 (18%) eran recurrentes después del tratamiento previo, 11 (32,3%) estaban localizados en la circulación posterior y 4 (12,5%) no tenían morfología sacular. El éxito de la implantación del FRED™ X fue del 100% y no se requirió angioplastia con balón. Hubo un caso de ataque isquémico transitorio sintomático durante el procedimiento. Los eventos asintomáticos incluyeron una oclusión del stent que se reabrió con trombectomía y 3 casos de vasoespasmo. En un tiempo medio de seguimiento de 6 meses, la tasa de oclusión completa fue del 68% y la tasa de oclusión adecuada del 89%.

El estudio de Abbas et al. (9), retrospectivo y multicéntrico, evaluó la viabilidad, la seguridad y eficacia tempranas del FRED™ X desde febrero a julio de 2022. Se incluyó un total de 44 pacientes con 45 aneurismas cerebrales tratados con 46 dispositivos FRED™ X. Se hicieron dos grupos, el primero con 39 pacientes con aneurismas no rotos, y el segundo con 5 pacientes con aneurismas rotos. La edad media de los pacientes fue de 57,7±9,1 años y el 84% eran mujeres. El 91% de los aneurismas eran saculares, y el 93% se ubicaba en la circulación anterior. El diámetro máximo promedio del aneurisma fue de 5,6±4,6 mm y el 20% de las lesiones habían sido tratadas previamente. El tiempo medio del procedimiento fue de 61,6 min. El éxito de la implantación del FRED™ X fue del 100%. Se registraron complicaciones posoperatorias sintomáticas en 3 pacientes de la cohorte sin rotura y en 1 paciente de la cohorte con rotura. A los 6 meses después del tratamiento, el 89% de los casos presentaban una oclusión adecuada y <6% de los casos presentaban estenosis asintomática dentro del stent.

El estudio de Guimaraens et al. (10) comparó la eficacia y seguridad de FRED™ X con su predecesor, FRED. Se trata de un registro prospectivo que incluyó pacientes tratados con los dispositivos FRED y FRED™ X. La eficacia se evaluó mediante ASD con reconstrucción volumétrica 3D en el seguimiento inmediato y al año. La seguridad se evaluó mediante el registro de complicaciones, analizadas mediante contrastes univariados, modelos mixtos generalizados y análisis de redes bayesianas. Se incluyeron 287 pacientes con 385 aneurismas, el 77,9% recibió FRED y el 22,1% FRED™ X. La media de edad fue 55 años (47-65) y el 78,4% eran mujeres. El grupo FRED™ X mostró mayor prevalencia de aneurismas de tipo sacular (70,6% frente a 52,7%,

p=0,012) y mayor tasa de oclusión completa en comparación con las intervenciones FRED™ (79,4% frente a 59,3%, p=0,022). Después de ajustar por factores de confusión, estas diferencias representaron una probabilidad 3,04 veces mayor (IC95%: 1,44 a 6,41, p=0,003) de lograr una oclusión completa al año de seguimiento con FRED™ X en comparación con FRED™. En cuanto a la seguridad, 2 pacientes (3,5%) en el grupo FRED™ X presentaron complicaciones no sintomáticas frente a 23 pacientes (10,4%) en el grupo FRED™ (p=0,166). El análisis de la red bayesiana sugirió una tendencia hacia menos complicaciones para FRED™ X, en comparación con las intervenciones FRED™.

Los estudios identificados muestran tasas de éxito de implantación del dispositivo FRED™ X del 100%, y unas tasas de oclusión completa del aneurisma entre el 66%-89%. El último estudio muestra mayor seguridad y eficacia del dispositivo FRED™ X respecto al FRED™. Aunque los resultados preliminares de seguridad y eficacia para FRED™ X parecen prometedores, se necesitan más estudios de seguimiento a largo plazo, en particular estudios comparativos con otros diversores de flujo (revestidos y sin revestir).

CARGA DE LA ENFERMEDAD

Los aneurismas intracraneales son anomalías vasculares cerebrales con una prevalencia aproximada a nivel mundial del 2-3% (11). La causa más común de hemorragia subaracnoidea espontánea (HSA) no traumática, es la rotura de un aneurisma cerebral. El riesgo de ruptura de un aneurisma se sitúa en un 0,2-3% anual. Su incidencia estimada en España es de 9/100.000 habitantes/año (3). La rotura de un aneurisma cerebral es una de las causas más comunes de muerte súbita, por HSA, entre un 20- 26% de los pacientes no llegan al Hospital (12) La HSA no traumática representa cerca del 5%-10% de todos los accidentes vasculares cerebrales (13).

El diagnóstico y tratamiento preventivo de los aneurismas cerebrales podrían reducir considerablemente la morbimortalidad por hemorragia cerebral (12).

CAMBIOS QUE SE PREVÉN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA Y ORGANIZACIONAL

No se prevén cambios en la práctica clínica y organizacional con el uso del FRED™ X, en relación con los otros diversores de flujo que se utilizan actualmente en la práctica clínica.

CONSECUENCIAS ÉTICAS Y LEGALES

No parece que el uso de la tecnología tenga implicaciones éticas ni legales.

IMPLICACIONES ECONÓMICAS

No se han encontrado estudios de evaluación económica, ni el precio unitario del dispositivo.

VELOCIDAD PREVISTA DE DIFUSIÓN DE LA TECNOLOGÍA IDENTIFICADA

La evidencia existente sobre los resultados de FRED™ X es limitada, y se necesitan más estudios de seguimiento a largo plazo, en particular estudios comparativos con otros diversores de flujo (revestidos y sin revestir). No obstante, es probable su difusión a medio-largo plazo.

REFERENCIAS

1. FRED™ X [Internet] 2024 [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.terumoneuro.com/emea/products/fred-x
2. FRED™ X Indications, Safety, and Warnings [Internet] 2024 [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.terumoneuro.com/emea/products/fred-x/additional-information/warnings-and-precaution
3. Clínica Mayo. Aneurismas cerebrales [Internet] 2024 [citado el 18 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/brain-aneurysm/symptoms-causes/syc-20361483
4. Sociedad del Grupo español de Neurorradiología Intervencionista. Aneurismas Cerebrales [Internet] 2024 [citado el 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://neurointervencionismo.es/aneurismas-cerebrales/
5. U.S. Food and Drud Administration (FDA). PMA Number (P180027). Device: Flow Re-Direction Endoluminal Device (FRED) and FRED X System: Intracranial aneurysm flow diverter. [Internet] 2022 [citado el 4 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfpma/pma.cfm?ID=P180027S008
6. LINNC on line FRED™ X – Will surface treatment be a game changer in flow diversion? [Internet] 2024 [citado el 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.youtube.com/watch?v=dP3yJr0OYyU
7. Vollherbst DF, Lücking H, DuPlessis J, Sonnberger M, Maurer C, Kocer N, et al. The FRESH Study: Treatment of Intracranial Aneurysms with the New FRED X Flow Diverter with Antithrombotic Surface Treatment Technology-First Multicenter Experience in 161 Patients. AJNR Am J Neuroradiol. 2023;44(4):474-80.
8. Goertz L, Styczen H, Siebert E, Li Y, Schlamann M, Forsting M, et al. FRED X flow diverter for the treatment of intracranial aneurysms: Two-center experience and mini-review of the literature. Interv Neuroradiol. 2024; 23:15910199241246018.
9. Abbas R, Lan M, Naamani KE, Atallah E, Salem M, Burkhardt JK, et al. First United States multicenter experience with the new-generation FRED X surface-modified flow diversion stent: feasibility, safety, and short-term efficacy. J Neurosurg. 2024 ;140(4):1054-63.
10. Guimaraens L, Saldaña J, Vivas E, et al. Flow diverter stents for endovascular treatment of aneurysms: a comparative study of efficacy and safety between FREDX and FRED. J Neurointervent Surg. 2024; 0:1-7.
11. Rufino Saavedra C, Castillo Rangel C, Pichardo Uribe OA., Castillón Benavides O, Picazo Orijel A. Reconstrucción endovascular de aneurisma intracraneal mediante dispositivo diversor de flujo Pipeline®. Reporte de 2 casos y revisión de la literatura. Rev. Fac. Med. Méx. 2019;62(3):20-6
12. Vivancos J, Gilo F, Frutos R, Maestre J, García-Pastor A, Quintana F, et al. Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage. Diagnosis and treatment. Neurologia. 2014;29(6):353-70.
13. Vigueras, R, Vigueras, S, Luna, F. Aneurismas Cerebrales: Caracterización de los datos encontrados en un protocolo de seguimiento de un Hospital Regional. Revista chilena de neuro-psiquiatría, 2003; 41(2): 111-6.

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Autoría: Rodríguez-Ortiz de Salazar B.,Polo-de Santos M.M.

Para citar esta Ficha Breve: Rodríguez-Ortiz de Salazar B., Polo-deSantos M.M Madrid: Stent de última generación para el tratamiento endovascular de aneurismas cerebrales. Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III; 2026.

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Instituto de Salud Carlos III

Fecha de elaboración: primer semestre 2024; Nº 4

Estimulación transcraneal por pulsos para tratar los trastornos del espectro autista

El objetivo de este documento es **únicamente** recoger la información mínima necesaria para informar la priorización de tecnologías nuevas y emergentes a ser evaluadas por parte de la RedETS. Por tanto, este documento no contiene toda la información necesaria ni ha sido elaborado para orientar la toma de decisiones de política sanitaria ni de la práctica clínica

RESUMEN

Neurolith® es un sistema de estimulación transcraneal por pulsos (TPS, del inglés Transcranial Pulse Stimulation) que estimula, de forma no invasiva, zonas del cerebro para tratar el trastorno del espectro autista (TEA) en adolescentes. Es una tecnología complementaria al tratamiento sintomático. Se encuentra en fase experimental-pilotaje o fase II para esta indicación. Tiene marcado CE desde 2108. Sin autorización de la FDA. Se ha identificado un único ensayo clínico aleatorizado que evaluó la eficacia y tolerancia del tratamiento con Neurolith® frente a TPS simulada, durante 2 semanas, en adolescentes con TEA.

El ensayo incluyó 32 participantes (84,3% hombres) de entre 12-17 años, de origen asiático diagnosticados de TEA según criterios del DSM-V. Se asignaron 16 participantes a cada grupo. Se encontraron efectos significativos de interacción ($p<0,05$), a favor de Neurolith®, en la escala CARS (Childhood Autism Rating Scale), y en otros resultados secundarios como la escala CGI (Clinical Global Impression Scale) subescalas gravedad, mejora y puntuación total. En el análisis antes-después de la intervención con Neurolith®, la puntuación CARS se redujo de 30,81±5,91 al inicio a 23,44±5,66 tras el tratamiento de 2 semanas, y los efectos se mantuvieron al mes (23,44±5,66) y a los 3 meses (23,56±6,50) ($p<0,05$). En relación con la seguridad, 5 participantes del grupo Neurolith® informaron efectos adversos leves que desaparecieron sin tratamiento.

En base a la evidencia actual, aunque la tecnología podría ser prometedora, no parece que pueda difundirse a corto plazo en nuestro medio. Son necesarios nuevos estudios controlados que corroboren los resultados obtenidos.



Fuente: https://www.buhlerpharma.net/es/productos/neurolith



Fuente: https://www.storzmedical.com/es/especialidad/productos-tps-para-el-tratamiento-de-la-enfermedad-de-alzheimer/neurolith/

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

Neurolith® es una tecnología de estimulación transcraneal por pulsos (TPS, del inglés Transcranial Pulse Stimulation), un tipo de estimulación cerebral no invasiva. La TPS utiliza impulsos acústicos (ondas de choque) ultracortos, con una duración de 3µs, lo que reduce el riesgo de calentamiento del tejido, niveles de energía de entre 0,2-0,25 mJ/mm2 y frecuencias de 2,5-4 Hz (1). El mecanismo de la TPS se basa en el fenómeno de mecanotransducción, que es una vía biológica a través de la cual las células convierten el estímulo mecánico de la TPS en respuestas

bioquímicas. Estas respuestas pueden desencadenar determinadas funciones celulares fundamentales como la migración, la proliferación, la diferenciación y la apoptosis. La TPS puede estimular regiones cerebrales hasta una profundidad de 8 cm. La aplicación de pulsos ultrasónicos ultracortos podría promover la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis), la regeneración nerviosa, estimular factores de crecimiento vascular y el factor neurotrófico derivado del cerebro, y mejorar el flujo sanguíneo cerebral (2).

El sistema Neurolith® consta de un aplicador de TPS (transductor) y unas gafas con marcadores de calibración, un sistema de cámara infrarroja 3D con reconocimiento de posición de la cabeza y del aplicador, y un software BodyTrack®. Para su funcionamiento, primero se introducen en el sistema Neurolith® los datos de las imágenes de una resonancia magnética nuclear (RMN) realizada previamente al tratamiento. A continuación, el paciente se pone las gafas que permiten detectar la posición de la cabeza, y se realiza una breve calibración para hacer coincidir la forma de la cabeza con los datos de las imágenes de la RMN. El software BodyTrack® permite valorar la posición de la cabeza en todo momento. La cámara infrarroja 3D junto con el software BodyTrack® permiten conocer la zona del cerebro que se está estimulando ya que la energía aplicada se representa en color. Además, el software BodyTrack® permite visualizar y controlar la distribución de los impulsos TPS emitidos y conocer la evolución del tratamiento en tiempo real. El sistema registra las energías aplicadas durante el tratamiento y su evolución. Para el tratamiento con TPS es necesario aplicar abundante gel de ultrasonidos sin burbujas sobre la piel y el pelo de la zona de tratamiento para evitar bordes de impedancia acústica. No es necesario sujetar al paciente durante el tratamiento (3).

El tratamiento con Neurolith® es sencillo y ambulatorio, y cuenta con la ventaja de su corta duración: se proponen 6 sesiones de 30 minutos en un plazo de 2 semanas (4).

Esta tecnología está dirigida al tratamiento de adolescentes con trastorno del espectro autista (TEA). El TEA es un tipo de trastorno del desarrollo neurológico que se detecta principalmente entre los 2-3 años y acompaña al individuo toda la vida. Se caracteriza por un conjunto heterogéneo de síntomas, que incluyen déficits de interacción y comunicación social de inicio temprano y conductas restringidas/repetitivas de comportamientos e intereses. Las personas con TEA pueden presentar o no discapacidad intelectual, aunque a menudo requieren apoyos sustanciales en ambos casos (5, 6).

Neurolith® está fabricado por Storz Medical AG (Tägerwilen, Suiza). Tiene marcado CE desde 2018 para el tratamiento de pacientes con demencia tipo Alzheimer. No dispone de aprobación de la FDA (7).

POBLACIÓN

Niños y jóvenes (≤18 años) con TEA.

TIPO DE TECNOLOGÍA Y USO

Tecnología de uso terapéutico con grado de desarrollo Experimental-pilotaje o fase II en cuanto al tratamiento de los TEA. Tecnología complementaria para el tratamiento sintomático de adolescentes con TEA.

APORTACIÓN DE LA NUEVA TECNOLOGÍA EN RELACIÓN CON LA TECNOLOGÍA EN USO ACTUAL

Neurolith® utiliza ondas de choque mecano-acústicas ultracortas y de baja frecuencia que permiten una estimulación más focalizada y con menor riesgo de efectos secundarios que otras tecnologías mínimamente invasivas. Además, al realizar el tratamiento guiado por una RMN, permite una aplicación más precisa y personalizada. Neurolith® no genera calentamiento ni dolor en la zona de aplicación y el paciente no tiene que ser inmovilizado (3).

LUGAR O ÁMBITO DONDE SE APLICA

Tratamiento ambulatorio en Hospital terciario.

EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE

Se realizó una evaluación con búsqueda en Medline (PubMed) y Embase como fuentes primarias y una búsqueda en la base de datos ClinicalTrials.gov.

Se encontró un único ensayo clínico aleatorizado (ECA) (2), doble ciego, controlado con placebo, de dos brazos, que evaluó la eficacia y la tolerancia de un tratamiento de TPS con Neurolith® durante 2 semanas, en adolescentes jóvenes con TEA, con una puntuación total en la escala calificación conductual CARS (del inglés Childhood Autism Rating Scale) >30 (a mayor valor mayor gravedad del autismo). Se incluyeron 32 participantes (27 hombres y 5 mujeres) de entre 12-17 años, de origen chino, con diagnóstico de TEA de acuerdo al DSM-V, que no habían realizado cambios en su tratamiento farmacológico en los últimos 3 meses, y estaban tomando medicamentos psicotrópicos durante al menos 3 meses. Los padres de los participantes firmaron el consentimiento informado de acuerdo con la Declaración de Helsinki. Se realizó una aleatorización en bloques en proporción 1:1. Se asignaron 16 participantes al grupo Neurolith® (edad media ± desviación estándar: 13,5±2,03 años), y 16 al grupo TPS simulada (12,81±1,83 años). Previo al tratamiento se realizó a todos los participantes una RMN para localizar la unión temporoparietal derecha que fue la zona de tratamiento. El grupo Neurolith® recibió 6 sesiones de TPS (nivel de energía: 2,2-0,25 mJ/mm2; frecuencia de pulso: 2,5-4,0 Hz, 800 pulsos/sesión) en días alternos durante 2 semanas consecutivas. Cada sesión fue de 30 minutos aproximadamente. El grupo control recibió TPS con el mismo procedimiento, pero con pulsos simulados. Los resultados se midieron al inicio, inmediatamente después de la intervención, y en los seguimientos a 1 y 3 meses después de la intervención. No se encontraron diferencias respecto a las características sociodemográficas entre los grupos (p>0,05).

En relación con la seguridad del tratamiento, un total de 5 pacientes del grupo Neurolith® informaron dolores de cabeza transitorios durante la estimulación (3-5/10) que desaparecieron tras la sesión sin necesidad de analgésicos. En el grupo TPS simulado no se informaron efectos adversos.

En relación con la efectividad, el resultado primario fue el cambio en la escala CARS. Los resultados secundarios incluyeron el coeficiente del espectro autista (AQ-versión adolescentes) que es un cuestionario autoinformado para valorar rasgos autistas, la escala de resposividad social (SRS) que mide la gravedad de los síntomas del autismo, la escala australiana para el síndrome de Asperger (ASAS) que detecta el síndrome de Asperger o discapacidad intelectual, el TMT (Trial Making Test) (1, 2 y 3) que evalúa la velocidad de atención, la secuenciación, búsqueda visual, flexibilidad mental y función motora de un individuo, el VFT (Verbal Fluency Test) que mide la capacidad de producir tantas palabras como fuera posible de una categoría semántica y fonética en un tiempo determinado, el test Stroop que evalúa el componente de control de inhibición de la función ejecutiva, la prueba de repetición de dígitos que mide la memoria de trabajo de los participantes, y la escala de calificación clínica CGI (Clinical Global Impression Scale) con las subescalas de gravedad, mejoría y eficacia, y la puntuación total.

La comparación entre grupos antes de la intervención no encontró diferencias significativas en los resultados primarios y secundarios (p>0,05). Tras la TPS, se encontraron efectos significativos de grupo, a favor del grupo Neurolith®, para la escala CGI en la subescala de mejora (p<0,001) y de puntuación general (p=0,006); y efectos significativos de tiempo para los resultados secundarios SRS, test Stroop, TMT, CGI subescalas gravedad, mejora y puntuación total (todos p<0,001); AQ (p=0,01) y VFT (30 s) (p=0,04). Además, se encontraron efectos significativos de interacción, a favor del grupo Neurolith® en la escala CARS (p=0,02), test Stoop (test 2) (p=0,04), TMT 2 y 3 (p=0,04 ambos), y CGI subescalas gravedad (p=0,02), mejora (p<0,001) y puntuación total (p=0,04). Los resultados en las escalas CARS y CGI (subescala de mejora y puntuación total)

fueron superiores después de la intervención con Neurolith® y se mantuvieron en los seguimientos a 1 y 3 meses (p<0,05).

Teniendo en cuenta el antes- después de la intervención con TPS real, se encontró una reducción promedio del 24% en la escala CARS (de 30,81±5,91 al inicio a 23,44±5,66 tras el tratamiento de 2 semanas y los efectos se mantuvieron al mes (23,44±5,66) y a los 3 meses (23,56±6,50) de seguimiento (p<0,05).

La búsqueda en Clinical Trials no recuperó ECAs en marcha sobre TPS con Neurolith®.

En resumen, el dispositivo Neurolith® parece bien tolerado y efectivo para tratar los síntomas centrales de adolescentes con TEA. No obstante, la evidencia disponible es muy escasa, únicamente hay un ensayo clínico con pocos pacientes. Se consideran necesarios nuevos estudios, bien diseñados, con mayor número de participantes para confirmar los resultados obtenidos hasta ahora.

CARGA DE LA ENFERMEDAD

La prevalencia del TEA es de 1-2% de la población mundial, y afecta más a los hombres que a las mujeres (8). En España, se estima que aproximadamente 1 de cada 100 niños tiene un diagnóstico de TEA (9).

Las personas con TEA tienen múltiples necesidades de salud, de educación y comunitarias, así como elevada frecuencia de condiciones comórbidas que implican un mayor uso de los servicios sanitarios. Estas necesidades se extienden a familias, padres/cuidadores y hermanos, quienes precisan de apoyo emocional, de autocuidado y psicoeducación. La carga e impacto en la calidad de vida en las familias con un hijo con TEA parece ser mayor que con otras discapacidades, alcanzando niveles de estrés elevados, ansiedad, dificultades económicas, y preocupación sobre el futuro. Todo ello puede llegar a tener importantes consecuencias en la salud mental de las familias (8).

CAMBIOS QUE SE PREVÉN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA Y ORGANIZACIONAL

No se prevén cambios relevantes. Sería necesario una formación específica del personal sanitario que utilice Neurolith®, aunque resulta sencillo e intuitivo. La intervención presenta una curva de aprendizaje relativamente rápida.

Los resultados de seguridad y eficacia encontrados sugieren que Neurolith® podría tener impacto positivo en la salud y bienestar de los pacientes con TEA. No obstante, la evidencia disponible corresponde a un único estudio por lo que no se puede confirmar.

CONSECUENCIAS ÉTICAS Y LEGALES

El uso de Neurolith® no parece tener consecuencias éticas y legales relevantes.

IMPLICACIONES ECONÓMICAS

No se han encontrado estudios sobre costes del tratamiento con Neurolith®, ni sobre costes de formación del personal, o de mantenimiento de los distintos componentes de la tecnología. Serían necesarios recursos para la compra del sistema Neurolith®.

VELOCIDAD PREVISTA DE DIFUSIÓN DE LA TECNOLOGÍA IDENTIFICADA

Los resultados observados con Neurolith® en el tratamiento de pacientes con TEA parecen prometedores. No obstante, la evidencia es muy limitada, procede de un único ECA con una muestra de pacientes reducida y en población de origen chino. No parece que la tecnología pueda difundirse a corto plazo en nuestro medio. Se consideran necesarios nuevos estudios.

REFERENCIAS

1. Cheung T, Ho YS, Fong KH, Lam YTJ, Li MH, Tse AC, et al. Evaluating the Safety and Efficacy of Transcranial Pulse Stimulation on Autism Spectrum Disorder: A Double-Blinded, Randomized, Sham-Controlled Trial Protocol. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(23):15614.
2. Cheung T, Li TMH, Lam JYT, Fong KH, Chiu LY, Ho YS, et al. Effects of transcranial pulse stimulation on autism spectrum disorder: a double-blind, randomized, sham-controlled trial. Brain Commun. 2023;5(5): 226.
3. NEUROLITH. [Internet] 2024 [citado el 29 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.storzmedical.com/es/especialidad/productos-tps-para-el-tratamiento-de-la-enfermedad-de-alzheimer/neurolith
4. TPS. Estimulación transcraneal por impulsos. [Internet] 2024 [citado el 29 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.tps-neuro.com/es/
5. Smith JR, DiSalvo M, Green A, Ceranoglu A, Anteraper SA, Croarkin P et al. Treatment Response of Transcranial Magnetic Stimulation in Intellectually Capable Youth and Young Adults with Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. Review Neuropsychol Rev. 2023; 33(4):834-55.
6. Chen YB, Lin HY, Wang LJ, Hung KC, Brunoni AR, Chou PH et al. A network meta-analysis of non-invasive brain stimulation interventions for autism spectrum disorder: Evidence from randomized controlled trials. Neurosci Biobehav Rev. 2024;164:105807.
7. Estimulación transcraneal por impulsos (TPS) para el tratamiento de pacientes con demencia de Alzheimer. [Internet] 2024 [citado el 29 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.storzmedical.com/es/especialidad/productos-tps-para-el-tratamiento-de-la-enfermedad-de-alzheimer
8. García-González S, Lugo-Marín J, Setien-Ramos I, Gisbert-Gustemps L, Arteaga-Henríquez G, Díez-Villoria E, et al. Transcranial direct current stimulation in Autism Spectrum Disorder: A systematic review and meta-analysis. Eur Neuropsychopharmacol. 2021;48:89-109.
9. El autismo a nivel mundial: Avances y Datos Relevantes en los Últimos 5 Años. [Internet] 2023 [citado el 4 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://auticmo.com/el-autismo-a-nivel-mundial-avances-y-datos-relevantes-en-los-ultimos-5-anos/#:~:text=Seg%C3%BAn%20estudios%20e%20informes%20publicados%20por%20diversas%20instituciones,ni%C3%B1os%20en%20Espa%C3%B1a%20presenta%20un%20diagn%C3%B3stico%20de%20TEA

.

Autoría: Polo de Santos M.M., Rodríguez Ortiz de Salazar B.

Para citar esta Ficha Breve: Polo-deSantos M.M., Rodríguez Ortiz-de Salazar B. Estimulación transcraneal por pulsos para tratar los trastornos del espectro autista. Madrid: Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III; 2026.

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Instituto de Salud Carlos III

Fecha de elaboración: segundo semestre 2024; Nº 4

Dispositivo de auto extracción de sangre para pruebas diagnósticas

El objetivo de este documento es **únicamente** recoger la información mínima necesaria para informar la priorización de tecnologías nuevas y emergentes a ser evaluadas por parte de la RedETS. Por tanto, este documento no contiene toda la información necesaria ni ha sido elaborado para orientar la toma de decisiones de política sanitaria ni de la práctica clínica

RESUMEN

El dispositivo de auto extracción de un solo uso TASSO+ está diseñado para obtener muestras de sangre capilar a domicilio. Este dispositivo tiene autorización por la FDA y marcado CE. Se utiliza en pacientes de cualquier edad que precisen recoger una muestra de sangre para analizar, especialmente niños, y pacientes con temblores o en ensayos clínicos multicéntricos.

Se han identificado 2 estudios. En el primero, el volumen medio recolectado fue de 425 µl (250, 500) y la tasa de fracaso fue del 4,4%. El uso de analgesia tópica redujo la percepción del dolor, siendo la zona lumbar la que mostró una disminución del dolor más significativa. El segundo estudio comparó la venopunción estándar con el dispositivo Tasso+ para la determinación bioquímica hepática. Se estudiaron 100 muestras de sangre mediante venopunción, y 98 con Tasso+. Las muestras recogidas con Tasso+ mostraron coeficientes de correlación de concordancia (CCC) >0,99 y CCC >0,95 en distintos parámetros hepáticos. La satisfacción de los pacientes fue favorable en ambos estudios. Se registraron un 8,9% de efectos adversos leves en el primer estudio.

La auto extracción de sangre entera con Tasso+, mostró una elevada concordancia con la venopunción estándar y puede ser un método seguro e indoloro en adultos y niños, con una alta satisfacción y bajas tasas de fracaso.

El dispositivo Tasso+ es una herramienta innovadora que facilita la auto extracción de sangre para pruebas diagnósticas, ofreciendo comodidad, seguridad y una mayor accesibilidad a la atención médica. Es probable su difusión a medio plazo.



Fuente: https://www.tassoinc.com/eu/tassoone-plus



Fuente: https://www.tassoinc.com/tasso-plus



Fuente: https://diariosalud.com/noticias/tasso-como-funciona-el-dispositivo-de-extraccion-de-sangre-para-la-investigacion-pediatrica/

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El dispositivo de auto extracción de sangre de un solo uso TASSO+, de Tasso, Inc. (Seattle, WA, EE. UU.), está diseñado para obtener muestras de sangre capilar, en domicilio o en entornos clínicos donde se requiere una muestra pequeña (1).

El dispositivo TASSO+ consta de un botón, una lanceta y un recipiente. El dispositivo se adhiere a la piel mediante un adhesivo que se puede colocar en distintas localizaciones (brazo, zona

lumbar). Al presionar el botón, una lanceta estéril perfora la piel y se retrae dentro del dispositivo, creando un vacío que extrae la sangre hacia un recipiente conectado (1). La lanceta es de un solo uso y se retrae automáticamente en una posición segura dentro del dispositivo después de presionar el botón (1).

La extracción de sangre debe detenerse una vez que se alcance la línea de llenado superior del recipiente y no debe exceder los 5 minutos de extracción, aunque no se alcance la línea de llenado superior. El contenido del kit se puede desechar de forma segura en el contenedor de basura habitual (2).

El dispositivo Tasso+ es una herramienta de punción estéril y desechable (un solo uso) y está diseñado para recolectar muestras de sangre líquida completa en domicilio de manera prácticamente indolora, es fácil de usar y minimiza el dolor asociado a la venopunción.

El dispositivo Tasso+ es una alternativa a la flebotomía, especialmente en aquellas personas con dificultades para encontrar venas accesibles que dificultan la venopunción, como los niños o personas con temblores (como los enfermos de Parkinson) (1). También se utiliza para recolectar muestras de sangre en ensayos de investigación clínica en niños, cuando el requerimiento de volumen de sangre es reducido en comparación con la venopunción (3). Las principales limitaciones y consideraciones de seguridad de este dispositivo son las siguientes (4):

- La cantidad de sangre recolectada puede ser menor en comparación con los métodos tradicionales.
- Aunque están diseñados para ser fáciles de usar, es crucial que los usuarios sigan las instrucciones cuidadosamente para evitar errores en la recolección.
- Como con cualquier procedimiento que implique la punción de la piel, existe un riesgo de infección si no se siguen las prácticas adecuadas de higiene y esterilización
- Algunas personas pueden experimentar reacciones como hematomas o irritación en el sitio de la punción, como en cualquier extracción.
- No todos los análisis de sangre pueden realizarse con muestras obtenidas mediante auto extracción. Es posible que algunos análisis específicos requieran métodos tradicionales de extracción de sangre.

El dispositivo Tasso+ tiene autorización de la FDA como dispositivo de Clase II Lancet 510(k) desde diciembre de 2022 (5), tiene marcado CE (6). Está registrado en la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios de Reino Unido (MHRA).

La Fundación Parkinson ha implementado este dispositivo para facilitar la extracción de muestras de sangre de los pacientes con la enfermedad (2).

POBLACIÓN

Pacientes de cualquier edad que precisen recoger una muestra de sangre para analizar, especialmente niños y pacientes con Parkinson.

Pacientes con enfermedades crónicas, pacientes con movilidad reducida, que tienen dificultades para desplazarse a un centro médico para realizarse un análisis de sangre. Pacientes en programas de investigación, como estudios genéticos o ensayos clínicos descentralizados, o monitorización en remoto de la salud del paciente, donde se necesita recolectar muestras de sangre de manera regular y precisa (7).

TIPO DE TECNOLOGÍA Y USO

Tecnología diagnóstica complementaria y en algunos casos sustitutiva de un solo uso ya establecida, autoadministrada en domicilio (1).

APORTACIÓN DE LA NUEVA TECNOLOGÍA EN RELACIÓN CON LA TECNOLOGÍA EN USO ACTUAL

La extracción de sangre por venopunción es la técnica habitual de extracción de sangre completa para análisis de diagnósticos clínicos. El Dispositivo Tasso+ es una tecnología sencilla e indolora que mejora la accesibilidad de la toma de muestra, pudiéndose realizar en el propio domicilio del paciente sin desplazamientos y sin agujas.

LUGAR O ÁMBITO DONDE SE APLICA

Ámbito domiciliario. Dispositivo autoadministrado. Análisis clínicos.

EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE

Se ha realizado una evaluación temprana con búsqueda en Medline (Pubmed) y Embase para literatura primaria; además de la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP), ClinicalTrials.org y el registro central de la Colaboración Cochrane. Se han identificado dos estudios.

El primer estudio (NCT05852925) de Dasari H et al. (8) comparó la efectividad y fiabilidad del dispositivo de auto recolección de sangre Tasso+ con la venopunción tradicional (Gold estándar) y evaluó su implementación. Los objetivos fueron estudiar (i) el impacto de las localizaciones de las muestras y la analgesia tópica, el volumen de sangre y la percepción del dolor; y (ii) la seguridad, aceptabilidad y el fracaso en la auto recolección. El estudio consta de dos fases. La primera fase o de investigación consistió en dos estudios con participantes adultos sanos (n=90) y niños (n=9) de entre 1-17 años con sus padres acompañantes (n=7). A los adultos se les tomaron 4 muestras capilares, donde se aleatorizaron las localizaciones de punción y analgesia tópica, y una venopunción; a los niños y a uno de los padres, se recogió una muestra capilar. Los dos resultados coprimarios fueron el volumen sanguíneo y el dolor. En la segunda fase o de implementación, participaron 15 adultos y 2 niños preescolares y se registraron: el volumen de sangre, el fracaso de la recolección, los eventos adversos (EA) y la satisfacción de los pacientes. En la fase de investigación en adultos, el dispositivo recolectó una mediana de 450 µl (rango: 250-550) de sangre sin diferencias significativas entre la localización de la punción, la analgesia tópica y su interacción. El uso de analgesia tópica redujo la percepción del dolor en 0,61 puntos (IC95 %: 0,97; 0,24; p <0,01) en una escala de 11 puntos. La reducción del dolor varió según el sitio de punción, siendo la zona lumbar la que mostró una disminución más significativa. La tasa de fracaso del dispositivo fue del 4,4%. Se informaron EA leves en el 8,9% y todos los participantes estaban dispuestos a utilizar el dispositivo nuevamente.

El segundo estudio (NCT05259618) de Wickremsinhe et al. (9) comparó la venopunción estándar con el dispositivo Tasso+ para la determinación prospectiva de bioquímica hepática anormal. Este estudio prospectivo tenía como objetivo definir la concordancia de la alanina aminotransferasa (ALT) obtenida mediante Tasso+ en comparación con la venopunción estándar. Se incluyeron 36 pacientes con valores elevados de ALT. En total, se obtuvieron 100 muestras de venopunción, 50 muestras de sangre centrifugada con Tasso+ y 48 muestras de sangre completa con Tasso+. Las muestras centrifugadas Tasso+ mostraron coeficientes de correlación de concordancia (CCC) >0,99 para ALT, fosfatasa alcalina (FA), aspartato aminotransferasa (AST) y bilirrubina total, y CCC >0,95 para albúmina, cloruro, creatinina enzimática, glucosa sérica, magnesio y fósforo. La sangre completa Tasso+ mostró un CCC >0,99 para AST, bilirrubina total y creatinina enzimática, y un CCC >0,95 para ALT, FA, albúmina, magnesio y fósforo. La satisfacción de los pacientes fue favorable. No se registraron EA.

En la base de datos de ClinicalTrials.gov, se han encontrado 3 estudios en fase de reclutamiento (10-12) y otro finalizado sin publicación de datos (13).

Aunque la evidencia científica es escasa, los datos publicados respaldan la capacidad del dispositivo TASSO+ para recolectar muestras de sangre de manera efectiva y segura.

CARGA DE LA ENFERMEDAD

Los análisis de muestras de sangre constituyen una técnica diagnostica básica para múltiples enfermedades y situaciones clínicas que precisan una determinación analítica. El dispositivo TASSO+ está especialmente diseñado para recolectar sangre capilar completa en niños, en personas con difícil acceso para la venopunción, en pacientes con temblores o en participantes de ensayos clínicos multicéntricos cuya dispersión dificulta la accesibilidad a un centro sanitario.

En España no existe un Registro de extracciones de sangre realizadas, solo se publican datos de donaciones de sangre. Sin embargo, en 2020 se estimó que se realizaron en España más de 700 millones de pruebas de laboratorio. Más del 70% de las decisiones clínicas están basadas en información o resultados procedentes de los laboratorios de análisis clínicos (14).

CAMBIOS QUE SE PREVÉN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA Y ORGANIZACIONAL

La implementación del uso del dispositivo TASSO+, podría suponer cambios en la práctica clínica y organizacional y mejoras en la accesibilidad de la atención sanitaria, en relación con las alternativas habituales de extracción manual de sangre. La implementación del dispositivo TASSO+, facilitaría la recogida de muestras de sangre, de forma indolora y sin agujas, en el mismo domicilio del paciente, evitando desplazamientos innecesarios a los centros médicos.

CONSECUENCIAS ÉTICAS Y LEGALES

El uso de la tecnología presenta las implicaciones éticas y legales propias de una analítica de sangre, en cuanto al cumplimento de la legislación vigente en materia de protección de datos de carácter personal.

IMPLICACIONES ECONÓMICAS

No se han encontrado estudios de evaluación económica, ni el precio unitario del dispositivo.

VELOCIDAD PREVISTA DE DIFUSIÓN DE LA TECNOLOGÍA IDENTIFICADA

La evidencia existente sobre el dispositivo es limitada. Se necesitan más estudios de seguimiento a largo plazo, en particular, estudios comparativos con otros dispositivos de auto extracción de sangre. No obstante, es probable su difusión a medio plazo.

REFERENCIAS

1. TASSO*+ [Internet] 2024 [citado el 22 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.tassoinc.com/tasso-plus
2. Preguntas Frecuentes sobre el Dispositivo Tasso+ Parkinson Foundation [Internet] 2024 [citado el 5 mayo de 2025]. Disponible en: www.parkinson.org/sites/default/files/documents/Preguntas-Frecuentes-Tasso.pdf
3. Tasso: ¿Cómo funciona el dispositivo de extracción de sangre para la investigación pediatrica? Diario salud [Internet] 2022 [citado el 5 mayo de 2025]. Disponible en: https://diariosalud.com/noticias/tasso-como-funciona-el-dispositivo-de-extraccion-de-sangre-para-la-investigacion-pediatrica/
4. Seguridad en la extracción de sangre [Internet] 2025 [citado el 4 de junio de 2025]. Disponible en: https://ema.org.mx/sectorsalud/descargas/dia1/Seguridad_en_la_extraccion_de_sangre.pdf
5. US Food and Drug Administration (FDA) [Internet] 2024 [citado el 29 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf22/K221131.pdf
6. Tasso obtains CE Mark for pain-free blood lancet [Internet] 2024 [citado el 28 de abril de 2025]. Disponible en: https://www.tassoinc.com/international
7. The device is suitable for use with compatible collection tubes to expedite decentralised clinical trials. September 20, 2023 https://www.medicaldevice-network.com/news/tasso-pain-free-blood-lancet/?cf-view
8. Dasari H, Smyrnova A, Leng J, Ducharme FM. Feasibility, acceptability, and safety of a novel device for self-collecting capillary blood samples in clinical trials in the context of the pandemic and beyond. PLoS One. 2024 May 29;19(5):e0304155.
9. Wickremsinhe E, Fantana A, Berthier E, Quist BA, Lopez de Castilla D, Fix C, Chan K, Shi J, Walker MG, Kherani JF, Knoderer H, Regev A, Harding JJ. Standard Venipuncture vs a Capillary Blood Collection Device for the Prospective Determination of Abnormal Liver Chemistry. J Appl Lab Med. 2023 May 4;8(3):535-550.
10. A Multi-site Clinical Evaluation of Capillary Blood Samples Collected Using the Tasso+SST Device for Downstream Analyte Testing. ClinicalTrials.gov. NCT06392269. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06392269?intr=tasso&rank=1
11. Evaluation of Tasso+ Blood Self-Collection for Clinical Diagnostic Assessment of Various Biomarkers ClinicalTrials.gov NCT05852925. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05852925?intr=tasso&rank=6
12. Microsampling Assays for Immunosuppressive Drugs in Children (MAIDEN) ClinicalTrials.gov NCT04989686. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04989686?intr=tasso&rank=13
13. Home Test for Measuring Plasma P-tau217 in Alzheimer's Disease. ClinicalTrials.gov NCT06622135. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06622135?intr=tasso&rank=7
14. Estimaciones Fenin [Internet] 2020 [citado el 4 de junio de 2025]. Disponible en: https://fenin.es/en-el-2020-se-realizaron-en-espana-mas-de-700-millones-de-pruebas-de-laboratorio/

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Autoría: Rodríguez-Ortiz de Salazar B.,Polo-de Santos M.M.

Para citar esta Ficha Breve: Rodríguez-Ortiz de Salazar B., Polo-deSantos M.M. Madrid: Dispositivo de autoextracción de sangre para pruebas diagnósticas. Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III; 2026.

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Instituto de Salud Carlos III

Fecha de elaboración: segundo semestre 2024; Nº 19

Estimulación magnética transcraneal para la deshabituación tabáquica

El objetivo de este documento es **únicamente** recoger la información mínima necesaria para informar la priorización de tecnologías nuevas y emergentes a ser evaluadas por parte de la RedETS. Por tanto, este documento no contiene toda la información necesaria ni ha sido elaborado para orientar la toma de decisiones de política sanitaria ni de la práctica clínica

RESUMEN

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una técnica de estimulación cerebral no invasiva que consiste en la aplicación de pulsos magnéticos a través del cráneo que generan cambios eléctricos en zonas de la corteza cerebral que interfieren con la actividad neuronal normal y modulan la excitabilidad y la comunicación neuronal. Con la EMT se modifican los circuitos de recompensa durante la abstinencia, lo que se correlaciona con los niveles de ansia, recaída y consumo continuo de nicotina, por lo que su aplicación podría ayudar a la deshabituación tabáquica. Se trata de una técnica terapéutica, cercana a la implantación, complementaria a otros tratamientos, con aprobación de la FDA para el tratamiento de distintas patologías. Sin información sobre marcado CE.

Se han recuperado 4 revisiones sistemáticas y 3 ensayos clínicos aleatorizados posteriores. Los resultados de seguridad muestran escasos eventos adversos, y los de eficacia muestran, en general, descenso del consumo de tabaco. No obstante, faltan más resultados comparativos de eficacia, con más seguimiento y tamaño muestral, así como evidencia respecto a los parámetros de estimulación utilizados, número de pulsos, diana a estimular, duración del tratamiento y tiempo de duración de los efectos, entre otros, así como estudios de coste-efectividad.

La EMT puede ser una técnica prometedora. Es probable su difusión a medio plazo.



Fuente: https://www.institutonina.com/post/el-dejar-de-fumar-y-la-estimulaci%C3%B3n-magn%C3%A9tica-transcraneal-repetitiva



(A) Bobina de doble cono
(B) bobina con forma de ocho
Fuente: Malavera y cols., 2014 (1)

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

La estimulación magnética transcraneal (EMT) es una técnica de estimulación cerebral no invasiva (ECNI). Consiste aplicar pulsos magnéticos a través del cráneo que generan cambios eléctricos en determinadas áreas de la corteza cerebral que interfieren con la actividad neuronal normal y modulan la excitabilidad y la comunicación neuronal. El equipo de EMT consiste, básicamente, en una fuente de energía que descarga en un dispositivo capaz de almacenarla y de generar pulsos cortos de corriente eléctrica dirigida a una bobina que produce un campo magnético pulsátil consiguiendo así alcanzar áreas específicas de la corteza cerebral, donde el pulso magnético se convierte en eléctrico para modular la respuesta neuronal (1). El foco del campo magnético depende de la forma de la bobina de estimulación. Actualmente, existen cuatro tipos de bobina: forma de ocho o mariposa, circular, de doble cono, y bobina H (1). Los métodos de administración

de EMT incluyen: la EMT convencional, que se puede aplicar como un pulso simple (un estímulo cada 3 s o más), como pares de pulsos separados por un lapso (pulso apareado), y en pulsos únicos repetidos (EMT-r); la estimulación de ráfaga theta (TBS, del inglés *theta burst stimulation*) que consiste en administrar ráfagas cortas de pulsos magnéticos a alta frecuencia; y la EMT profunda (EMT-p) que utiliza una bobina que permite la estimulación de estructuras cerebrales más profundas (2). Actualmente, existen distintos protocolos de aplicación de la técnica, de acuerdo con la patología a tratar o la diana de estimulación cerebral, entre otros.

La EMT tiene aprobación de la FDA para su uso en el tratamiento de distintas patologías. En 2020 la FDA aprobó un dispositivo de EMT para deshabituación tabáquica: Brainsway Deep TMS System (Brainsway Ltd. Jerusalen) (3). No se ha encontrado más información sobre otros dispositivos, ni sobre el marcado CE.

POBLACIÓN

Sujetos con hábito tabáquico y dependencia a nicotina.

TIPO DE TECNOLOGÍA Y USO

Tecnología terapéutica cercana a la implantación, complementaria a otros tratamientos.

APORTACIÓN DE LA NUEVA TECNOLOGÍA EN RELACIÓN CON LA TECNOLOGÍA EN USO ACTUAL

El tabaquismo es una de las adicciones más persistentes. La nicotina es una sustancia altamente adictiva que desregula varios neurotransmisores cerebrales y deteriora la función ejecutiva. Existen tratamientos como la terapia de reemplazo de nicotina, vareniclina, bupropión, o psicoterapia, que ayudan a dejar de fumar, pero tienen tasas de éxito bajas, especialmente para la abstinencia a largo plazo (4), por lo que se han explorado nuevos tratamientos como la EMT. La EMT es un procedimiento no invasivo que utiliza un campo magnético que, al aplicarse en el cuero cabelludo, interfiere con la actividad neuronal normal, modulando la excitabilidad y la comunicación neuronal. La ventaja de la EMT es que con ella se manipulan los circuitos de recompensa durante la abstinencia, lo que se correlaciona con los niveles de ansia, recaída y consumo continuo de nicotina, por lo que su aplicación podría ayudar a la deshabituación tabáquica, con mayores tasas de éxito que otros tratamientos (2).

LUGAR O ÁMBITO DONDE SE APLICA

Centros hospitalarios terciarios u otros centros especializados.

EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE

Se ha realizado una evaluación temprana con búsqueda en Medline (Pubmed) y Embase para literatura primaria; además de la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP), ClinicalTrials.org y el registro central de la Colaboración Cochrane. Se han identificado 4 revisiones sistemáticas (RS) (2,3,5,6) y 3 ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) publicados después de las RS (7-9).

La RS de Iannuzzo y cols. (2) tuvo como objetivo analizar qué tipos de protocolos se utilizan para tratar la adicción a la nicotina, en términos de dejar de fumar o reducir su consumo. Incluyó 10 ECAs, de los que 5 utilizaron EMT-r, 1 utilizó TBS, 3 utilizaron EMT-p, y 1 utilizó estimulación transcraneal de corriente continua (tDCS, del inglés *transcranial Direct Current Stimulation*) que es una técnica de neuroestimulación basada en el paso de una corriente débil (1-2 mA) a través de la corteza utilizando al menos 2 electrodos. Se incluyeron un total de 814 fumadores (rango: 29-262). El comparador fue la estimulación simulada u otras técnicas de desintoxicación. El tiempo de seguimiento osciló entre 3-12 meses. Existió gran variabilidad en cuanto a las técnicas de ECNI,

los parámetros de estimulación, la diana cerebral, o la severidad de la dependencia inicial a nicotina de los participantes, entre otras. Las técnicas de ECNI utilizadas redujeron el consumo de cigarrillos/día frente al tratamiento simulado. Respecto al abandono del hábito tabáquico, la ECNI mejoró las tasas de abstinencia entre 3-6 meses tras dejar de fumar frente al tratamiento simulado. Según los autores, la EMT-r de alta frecuencia (10 Hz o 20 Hz) aplicada a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda parece ser eficaz para disminuir el tabaquismo en personas con adicción a la nicotina. En relación con la seguridad, solo se indica que el tratamiento fue bien tolerado.

La RS de Petit y cols. (3), con metaanálisis, tuvo como objetivo evaluar la eficacia de las técnicas de ECNI utilizadas en abstinencia tras dejar de fumar, en remisión temprana y hasta 12 meses, en comparación con estimulación simulada o tratamiento habitual. Incluyó 7 ECAs, de los que 6 utilizaron EMT-r (incluido 1 estudio con EMT-p y 1 con TBS), y 1 utilizó tDCS. Se incluyeron un total de 699 fumadores (rango: 29-262). El comparador fue estimulación simulada o tratamiento habitual (terapia de reemplazo de nicotina, vareniclina, bupropión, o psicoterapia). Se analizaron datos con seguimiento a 3-6 meses. Los resultados presentaron gran variabilidad respecto a los parámetros de estimulación (nº estimulaciones por sesión, nº de sesiones). Todos los estudios estimularon la corteza prefrontal (3 en el hemisferio cerebral izquierdo, 2 en el derecho y 2 en ambos). El metaanálisis de los 7 estudios encontró un riesgo relativo (RR) de abstinencia sostenida con cualquier forma de ECNI frente a simulada de 2,39 (IC95 %=1,26-4,55; I^2=40 %). El análisis de subgrupos encontró un RR=4,34 (IC95%=1,69-11,18; I^2=0 %) para EMT-r aplicada a la corteza prefrontal dorsolateral izquierda; y RR=4,64 (IC95%=1,61-13,39; I^2=0 %) para EMT-p aplicada a la corteza prefrontal lateral y la ínsula de forma bilateral. Se encontró alto riesgo de sesgo en 4 estudios. En relación con la seguridad, se encontraron efectos adversos leves con resolución rápida (cefalea, tinnitus, molestias físicas, uso de analgésicos, ansiedad/agitación, entre otros).

La RS de Hauer y cols. (5) tuvo como objetivo de recoger información de los estudios que emplean técnicas de EMTr en sujetos con dependencia y ansia por la nicotina. Incluyó 16 estudios (11 en población normal y 5 en pacientes con esquizofrenia, todos con ansia por nicotina), con un total de 563 fumadores (rango:11-74). El comparador fue la estimulación cerebral simulada. Existió gran variabilidad en los protocolos de estimulación y diana cerebral entre otros factores y, por tanto, en los resultados obtenidos. Según los autores, no se puede hacer ninguna recomendación aparte de la posible eficacia de la EMTr de alta frecuencia sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda para el ansia y el consumo de nicotina. El tratamiento fue bien tolerado.

La RS de Tseng y cols. (6) investigó la eficacia y aceptación de distintas formas de ECNI como la EMT (incluyendo EMTr y TBS) y la tDCS en el manejo y deshabituación tabáquica, a través de un metaanálisis en red. Se incluyeron 12 ECAs con 710 participantes con adición a nicotina (edad media: 44,2 años, 31,2 % mujeres). El comparador fue estimulación simulada. En comparación con el grupo control simulado, la EMTr de 10 Hz sobre la corteza prefrontal dorsolateral izquierda se asoció con los mayores cambios en la frecuencia de tabaquismo con una diferencia de medias estandarizada (DME)=-1,22 (IC95%: -1,77 a -0,66). La tDCS bifrontal de 2 mA [DMS=−0,97 (−1,32 a −0,62)] y la EMTp de 10 Hz sobre la corteza prefrontal dorsolateral bilateral con estimulación con señales [DMS= −0,77 (−1,20 a −0,34)] se asociaron con una disminución significativamente mayor que la obtenida en los grupos simulados. No hubo diferencias significativas en las tasas de abandono entre ninguna modalidad de ECNI y la estimulación simulada. En relación con la seguridad, solo se indica que el tratamiento fue bien tolerado.

El ECA de Bellini y cols. (7) evaluó la eficacia y seguridad de la EMT-p con la bobina T4 para dejar de fumar. Se incluyeron 100 fumadores adultos de al menos 10 cigarrillos/día que recibieron hasta 21 sesiones de EMT-p activa (n=50) o simulada (n=50), administradas durante un máximo de 12 semanas. En el análisis por intención de tratar, la tasa de abandono del hábito tabáquico en los grupos de intervención y control fue la misma (14,0%). No hubo eventos adversos graves, los eventos notificados fueron los esperados para este procedimiento.

El ECA de Addicott y cols. (8), NCT04159571, evaluó la eficacia y seguridad de la estimulación intermitente de TBS (iTBS) en la corteza prefrontal medial para el trastorno por consumo de tabaco.

Se incluyeron 38 participantes que recibieron 28 sesiones de iTBS activa (n=25) o simulada (n=13) (2 sesiones/visita con intervalo 20-30 min, 600 pulsos/sesión) junto con educación para dejar de fumar durante 14 visitas en dos fases (fase aguda: 10 visitas (3-5/semana) y fase de seguimiento: 4 visitas (1/semana)). Ambos grupos informaron de una reducción en el consumo de cigarrillos (β= -0,12, p=0,015), el ansia de fumar (β= -0,16, p=0,002) y los síntomas de abstinencia del tabaco (β=-0,05, p<0,001). No hubo efectos significativos de interacción tiempo por grupo para ninguna medida. No hubo efectos adversos graves y los notificados (cefalea prolongada, párpado caído y problemas de memoria) ocurrieron con frecuencia similar en ambos grupos.

El ECA de Li y cols. (9) evaluó las características neuronales subyacentes a los efectos de la estimulación magnética transcraneal repetitiva (EMT-r) para reducir el ansia de fumar. Se incluyeron 61 participantes con trastorno por consumo de tabaco aleatorizados en tres grupos: EMT-r clásica, EMT-r de recuperación (visualizaron videos relacionados con fumar antes de la EMT-r) y EMT-r simulada. La EMT-r se realizó en la corteza prefrontal dorsolateral izquierda durante 5 días utilizando una bobina en forma de 8. Los resultados se midieron antes y después del tratamiento. La EMT-r redujo las ansias de fumar en el trastorno por consumo de tabaco. Las dos formas activas de EMT-r consiguieron mayor activación de la corteza prefrontal dorsolateral izquierda, el núcleo caudado y la ínsula bilateral en comparación con la estimulación simulada, lo que sugiere que la EMT-r mejoró el control descendente sobre el ansia de fumar. La EMT-r aumentó la conectividad funcional en las regiones cerebrales implicadas en el control ejecutivo y el procesamiento de la recompensa. La EMT-r de recuperación no mejoró los resultados de abandono del hábito.

En las bases de datos de ensayos clínicos se han encontrado numerosos estudios en marcha.

CARGA DE LA ENFERMEDAD

La prevalencia del trastorno por tabaquismo difiere entre países, oscilando entre <5% y >55%, con tasas más altas en Europa del Este y Asía (6). A nivel mundial, el control del tabaquismo es una prioridad de salud pública por las graves consecuencias sanitarias y económicas que conlleva (2). En España, la prevalencia de tabaquismo, en los últimos 30 días antes de la encuesta, entre la población de 15-64 años en 2022 fue del 37,2% (IC95%=36,7-37,8); 42,2% en hombres y 32,3% en mujeres (10). La dependencia a la nicotina se desarrolla rápidamente. Más del 75% de los fumadores han intentado dejar de fumar, y aproximadamente el 40% lo intenta cada año. Solo un pequeño porcentaje de fumadores logra dejar de fumar sin ayuda, y el 90% recae en un año (6).

CAMBIOS QUE SE PREVÉN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA Y ORGANIZACIONAL

No se prevén cambios organizativos relevantes derivados de la utilización de la EMT.

CONSECUENCIAS ÉTICAS Y LEGALES

Se debe asegurar que el paciente comprende el procedimiento y sus posibles efectos, y debe firmar un consentimiento informado. Al afectar la función cerebral habría que valorar si es ético influir en aspectos relacionados con el humor, la personalidad o las capacidades cognitivas.

IMPLICACIONES ECONÓMICAS

No se han encontrado estudios de evaluación económica.

VELOCIDAD PREVISTA DE DIFUSIÓN DE LA TECNOLOGÍA IDENTIFICADA

La EMT presenta resultados favorables. No obstante, los estudios presentan limitaciones. Aunque su difusión a medio plazo pudiera ser esperable, son necesarios estudios bien diseñados con mayor seguimiento y muestra, que evalúen los parámetros de estimulación, número de pulsos, diana cerebral de estimulación, duración del tratamiento y duración de los efectos, entre otros.

REFERENCIAS

1. Malavera M, Silva F, García R, Rueda L, Carrillo S. Fundamentos y aplicaciones clínicas de la estimulación magnética transcraneal en neuropsiquiatría. Revista Colombiana de Psiquiatría. 2014;43(1):32-9
2. Iannuzzo F, Crudo S, Basile GA, Battaglia F, Infortuna C, Muscatello MRA, et al. Efficacy and safety of non-invasive brain stimulation techniques for the treatment of nicotine addiction: A systematic review of randomized controlled trials. AIMS Neurosci. 2024;11(3):212-25
3. Foof and Drug Administration (FDA). 510(k) premarket notification– K200957. Silver Spring, MD: FDA; 2020
4. Petit B, Dornier A, Meille V, Demina A, Trojak B. Non-invasive brain stimulation for smoking cessation: a systematic review and meta-analysis. Addiction. 2022;117(11):2768-79
5. Hauer L, Scarano GI, Brigo F, Golaszewski S, Lochner P, Trinka E, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on nicotine consumption and craving: A systematic review. Psychiatry Res. 2019;281:112562
6. Tseng PT, Jeng JS, Zeng BS, Stubbs B, Carvalho AF, Brunoni AR, et al. Efficacy of non-invasive brain stimulation interventions in reducing smoking frequency in patients with nicotine dependence: a systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. Addiction. 2022;117(7):1830-42
7. Bellini BB, Scholz JR, Abe TO, Arnaut D, Tonstad S. DAlberto RL, et aloes. Deep TMS really works for smoking cessation? A prospective, double blind, randomized, sham cont. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2024. 132 p 110997.
8. Addicott MA, Kinney KR, Saldana S, Ip EH, DeMaioNewton H, Bickel WK, et al. A randomized controlled trial of intermittent theta burst stimulation to the medial prefrontal cortex for tobacco use disorder: Clinical efficacy and safety. Drug Alcohol Depend. 2024;258:111278
9. Li S, Ma X, Chen H, Wang M, Zheng Y, Yang B, et al. rTMS effects on urges and severity of tobacco use disorder operate independently of a retrieval-extinction component and involve frontal-striatal pathways. J Affect Disord. 2024;349:21-31
10. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. Estadísticas 2023. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas; 2023. 258 p

Autoría: Polo de Santos M.M., Rodríguez Ortiz de Salazar B..

Para citar esta Ficha Breve: Polo-deSantos M.M., Rodríguez-Ortiz de Salazar B. Estimulación magnética transcraneal para la deshabituación tabáquica. Madrid: Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III; 2026.

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Instituto de Salud Carlos III

Fecha de elaboración: segundo semestre 2024; Nº 25

Nuevo catéter para auto sondaje limpio, intermitente para mujeres con disfunción vesical

El objetivo de este documento es **únicamente** recoger la información mínima necesaria para informar la priorización de tecnologías nuevas y emergentes a ser evaluadas por parte de la RedETS. Por tanto, este documento no contiene toda la información necesaria ni ha sido elaborado para orientar la toma de decisiones de política sanitaria ni de la práctica clínica

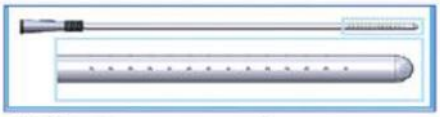
RESUMEN

El Micro-Hole Zone Catheter (MHZC) es un nuevo catéter urinario diseñado para personas que requieren cateterismo intermitente limpio. A diferencia de los catéteres convencionales de ojo único (CEC), el MHZC presenta 56 microagujeros en una zona de drenaje de 27,7 mm, lo que reduce la obstrucción por succión de la mucosa vesical y evita interrupciones del flujo de orina. El catéter para mujeres se comercializa como Luja™ female (Coloplast SA).

Actualmente, la tecnología se encuentra en fase cercana a la implantación y es sustitutiva del cateterismo convencional. No tiene autorización de la FDA ni marcado CE.

Se han recuperado 3 ensayos no independientes que evalúan eficacia, seguridad y manejo del MHZC comparando su uso con un catéter CEC. En relación con la seguridad, solo un estudio informa de que no hubo eventos adversos graves. Los resultados de eficacia muestran que el MHZC *vs.* CEC redujo significativamente el residuo postmiccional y las interrupciones de flujo de orina, y aumentó el vaciado completo de la vejiga, con menos hematuria post-cateterización ($p<0,001$). No hubo diferencias significativas en cuanto a presencia de molestias ($p>0,05$).

La evidencia disponible sobre el MHZC es muy limitada y, aunque los resultados parecen favorables, son necesarios más ensayos comparativos, con más pacientes y mayor seguimiento. Además de estudios de coste.efectividad. El dispositivo está avalado por la *European Association of Urology Nurses*, por lo que podría tener una difusión en corto/medio plazo.



No of rows:	4
Hole size:	0,4mm
No of holes, variation 1:	14x4
No of holes, variation 2:	17x4

Fuente: Landauro et al, 2023 (1)

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El dispositivo Micro-Hole Zone Catheter (MHZC) es un catéter urinario diseñado para mejorar el vaciado vesical en mujeres que requieren cateterismo intermitente limpio. El MHZC consiste en un catéter de vaciado vesical cilíndrico en cuyo extremo de inserción presenta 56 microagujeros distribuidos en una zona de drenaje de 27,7 mm (2).

Actualmente existe una única marca comercial que utiliza esta tecnología: Luja™ female (Coloplast S.A., España) que dispone de otro dispositivo con la misma tecnología para hombres: Luja™ male.

El MHZC no tiene autorización de la FDA, ni marcado CE.

POBLACIÓN

El dispositivo MHZC está indicado en mujeres adultas con disfunción del tracto urinario inferior (vejiga neurógena o retención urinaria) que requieren cateterismo intermitente limpio. En concreto, en aquellas mujeres con disfunción del tracto urinario inferior por vejiga neurógena causada por esclerosis múltiple, lesión medular, espina bífida u otras condiciones neurológicas; o por vejiga no neurógena debido a obstrucción, disfunción del suelo pélvico o causas idiopáticas, que requieren cateterismo intermitente limpio al menos 3 veces al día y que requieren un vaciado vesical completo y seguro, ya sea por riesgo elevado de padecer infecciones del tracto urinario (ITUs) por residuo posmiccional o por microtraumas vesicales (2). El uso del MHZC se excluye en infecciones urinarias activas, en producción excesiva de moco o sedimentos urinarios, en hipersensibilidad a los materiales del catéter y durante el embarazo o lactancia (2).

TIPO DE TECNOLOGÍA Y USO

Tecnología terapéutica, cercana a la implantación, sustitutiva del cateterismo convencional.

APORTACIÓN DE LA NUEVA TECNOLOGÍA EN RELACIÓN CON LA TECNOLOGÍA EN USO ACTUAL

A diferencia de los catéteres convencionales de ojo único o 2 ojos ovalados (CEC, del inglés *Conventional Eyelet Catheter*), el MHZC presenta 56 microagujeros distribuidos en una zona de drenaje de 27,7mm. El hecho de contar con mayor número de microagujeros reduce el riesgo de obstrucción por succión de la mucosa vesical y evita las interrupciones del flujo de orina (2).

El MHZC facilita un vaciado vesical efectivo y completo, minimizando la necesidad de reposicionar el catéter. La reducción de la presión intraluminal del catéter resulta en menos trauma para los tejidos de la vejiga, lo que potencialmente puede reducir el riesgo de ITUs y sus complicaciones (3),disminuyendo, por tanto, la necesidad de reintervenciones.

LUGAR O ÁMBITO DONDE SE APLICA

El MHZC está diseñado para su aplicación y uso por las pacientes en su domicilio. También se puede aplicar en entorno clínico por profesionales sanitarios, especialmente enfermería (4-6).

EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE

Se ha realizado una evaluación temprana con búsqueda del término “Micro-Hole Zone Catheter” en Medline (Pubmed) y Embase para literatura primaria; además de la plataforma de registros internacionales de ensayos clínicos (ICTRP), ClinicalTrials.org y el registro central de la Colaboración Cochrane.

Se han identificado 2 publicaciones que recogen información de 3 ensayos terminados, financiados por la empresa fabricante del dispositivo, que comparan el dispositivo MHZC frente a un dispositivo CEC. De acuerdo a la información de ClinicalTrials, son ensayos de “*Investigación de catéteres intermitentes sin marcado CE*” La primera publicación (1) recoge los resultados de los ensayos NCT04445051 (4) y NCT04557787 (5), y hace una comparación de lo encontrado en cada ensayo; y la segunda publicación (2) recoge los resultados del ensayo NCT04557787(6). Todas las mediciones se realizaron durante o inmediatamente después de la utilización de los catéteres.

El ensayo NCT04445051 (4), “*Investigation of New Intermittent Catheters in Healthy Volunteers*”, fue realizado entre marzo y septiembre de 2020 en Dinamarca con el objetivo de evaluar la eficacia, la seguridad y el manejo de los catéteres MHZC de 56 (variante 1) y de 68 agujeros (variante 2) en voluntarios sanos frente al CEC. Se trata de un estudio aleatorizado, con

cegamiento único, cruzado en el que se incluyeron 30 voluntarios sanos: 15 hombres y 15 mujeres. En el grupo de mujeres, se compararon los catéteres MHZC (de 56 y de 68 agujeros) con un catéter comparador de agujero convencional CEC, el SpeediCath® Standard female (Coloplast S.A.). Los datos de efectividad se recogieron mediante ecografía vesical, y los de satisfacción mediante encuesta. En la primera visita se les asignó aleatoriamente uno de los tres catéteres, y en la segunda y tercera visita se les asignaron los otros dos, respectivamente. Los resultados encontrados con los catéteres MHZC frente al CEC, a los 5 minutos de su uso fueron: 1) Menor orina residual a la primera interrupción de orina: 1,1mL con MHZC variante 1 y 0,2mL con MHZC variante 2 frente a 35mL con CEC; p=0,010 y p=0,007, respectivamente; 2) No hubo diferencias significativas en relación con la orina residual al final de la micción (p=0,67), molestias durante la introducción (p=0,61), durante la micción (p=0,64), durante la extracción (p=0,80), en general (p=0,88) o tras la micción postcatéter (p=0,88); 3) No se encontraron diferencias significativas entre los catéteres MHZC de 56 y 68 agujeros.

El ensayo NCT04557787 (5), "*Investigation of Non-CE Marked Intermittent Catheters for Females*", fue realizado entre diciembre de 2020 y mayo de 2021 en Dinamarca con el objetivo de estudiar la eficacia, la seguridad y el manejo de los catéteres en mujeres con disfunción del tracto urinario inferior (DTUI). Se trata de un estudio aleatorizado, con cegamiento único, cruzado, comparando los catéteres MHZC (variantes 1 y 2) para mujeres con el CEC SpeediCath® Standard female. Los datos de efectividad se recogieron mediante ecografía vesical, y los de satisfacción mediante encuesta. Se incluyeron 15 mujeres con DTUI que usaban al menos 2 catéteres al día en promedio durante los últimos 3 meses. En la primera visita se les asignó aleatoriamente uno de los tres catéteres, y en la segunda y tercera visita se les asignaron los otros dos, respectivamente. Los resultados encontrados con los catéteres MHZC frente al CEC, a los 5 minutos de su uso fueron: 1) Menor orina residual a la primera interrupción de orina, tanto cuando la colocación del dispositivo la realizaban en enfermería o la propia paciente (p=0,001 y p<0,001, respectivamente); 2) No hubo diferencias significativas en relación con la orina residual al final de la micción (p=0,96), molestias durante la introducción del catéter (p=0,46), durante la micción (p=0,48), durante la extracción (p=0,030) o molestias en general (p=0,084); 3) No se encontraron diferencias significativas entre los catéteres MHZC de 56 y 68 agujeros.

La publicación que comparó los resultados de ambos ensayos (1) encontró que, en mujeres, los catéteres MHZC presentaron un porcentaje de interrupciones del flujo del 7,8%, frente a los CEC con un 75,6% (p<0,001) y un volumen residual a la primera interrupción >50mL del 1,1% frente al 17,8% (p<0,001).

La segunda publicación (2) hace referencia al ensayo NCT05814211 (6), "*Clinical Trial of New Intermittent Single-use Catheter*" que fue realizado entre agosto y noviembre de 2023 en 11 hospitales con el objetivo de estudiar la eficacia, la seguridad y el manejo de los catéteres MHZC en mujeres con DTUI. Se trata de un ensayo clínico multicéntrico abierto aleatorizado cruzado. Se incluyeron 82 mujeres usuarias de catéteres intermitentes de un solo uso. En una primera fase se les aleatorizó (40 *vs.* 41) para que recibiesen MHZC o el comparador CEC, en una segunda fase recibieron el contrario, cada fase tenía una duración de 2 semanas. Los datos de efectividad se recogían mediante ecografía vesical, y los datos de satisfacción mediante encuesta. La edad promedio fue de 54 años (rango: 24–78), con un 72% de participantes con disfunción del tracto urinario inferior neurógena (principalmente por esclerosis múltiple, espina bífida o lesión medular). Los resultados del MHZC frente al CEC fueron: 1) Reducción del número de interrupciones de flujo: 2,74 veces menor riesgo en cateterizaciones realizadas por profesionales y 2,52 veces menor riesgo en autocateterismo (p<0,05); 2) Mayor probabilidad de vaciado completo de la vejiga (residuo <10 mL): 83% de éxito con MHZC vs. 71% con CEC (p<0,001); 3) Reducción del residuo posmiccional: media de 4,8 mL (MHZC) vs. 12,0 mL (CEC) en cateterizaciones profesionales. En cuanto a la seguridad, hubo un total de 23 eventos adversos no graves, 10 en el grupo de MHZC y 13 en el grupo de CEC, relacionados con riesgos establecidos del uso de catéter como ITUs, hematuria y disuria. Respecto a la Percepción y Comodidad de las pacientes: 19 de 20 preguntas mostraron preferencia significativa por el MHZC (p<0,05), destacando: Mayor facilidad de manejo,

inserción y retirada del dispositivo, mayor confianza en el vaciado completo, menor sensación de pinchazo/ardor (p<0,001). Molestias evaluadas mediante escala EVA 0–10 cm fueron menores en MHZC frente a CEC.

Los estudios encontrados presentan limitaciones. Los autores señalan como principales que no se distingue entre las causas de interrupciones de flujo (mucosa vs. manejo), y que no se ha medido el impacto directo en la incidencia de ITUs a largo plazo.

Otros estudios: se han realizado también ensayos en hombres, que demuestran la superioridad de MHZC frente a CEC (7–9).

CARGA DE LA ENFERMEDAD

No existen datos fiables en cuanto a prevalencia en población general de DTUI de origen neurógeno porque mayoritariamente los datos están en relación con la patología causal. Así, en España, la prevalencia media estimada en pacientes con mielomeningocele es entre 90-97%, en enfermedad de Parkinson entre 37,9-70% a los 5 años, en enfermedades desmielinizantes entre 50-90%, en accidente cerebrovascular (ACV) es del 53% a los 3 meses con caída al 20-30% a los 6 meses del ACV, en esclerosis múltiple entre 20-80%, y en lesión medular entre 50-80%. Se estima que el 50% de los diabéticos desarrollan neuropatía diabética, y de estos, el 75-100% desarrollan síntomas de DTUI, siendo de mayor riesgo la DM tipo 2 (10).

Alrededor de 50.000 personas usan cateterismo intermitente en Reino Unido. (11) A nivel comunitario, la incidencia de ITU en pacientes con cateterismo intermitente es de 0,8-3,5 por paciente al año (12). Esto puede suponer de media 70-105 ITUs durante la vida de una persona con DTUI. Una revisión sistemática demuestra que, de media, los usuarios de CEC presentan 2,7 ITUs al año, con un 14% presentando 6 o más. El volumen residual está relacionado con el crecimiento bacteriano, provocando bacteriuria permanente y consecuencias más graves como recurrencias, pielonefritis, urosepsis, fallo renal y resistencia antimicrobiana (13).

CAMBIOS QUE SE PREVÉN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA Y ORGANIZACIONAL

A nivel organizacional requiere una formación mínima (similar a CEC).

CONSECUENCIAS ÉTICAS Y LEGALES

No se han identificado consecuencias éticas y legales relevantes.

IMPLICACIONES ECONÓMICAS

No se han encontrado estudios de evaluación económica. El coste unitario de la tecnología MHZC es alrededor de 2,27$ (14), mientras que el coste del CEC SpeediCath® Standard female con el que se ha comparado su eficacia, seguridad y manejo es de 1,82$ (15). Habría que tener en cuenta el potencial ahorro en costes indirectos por ITUs y en hospitalizaciones.

VELOCIDAD PREVISTA DE DIFUSIÓN DE LA TECNOLOGÍA IDENTIFICADA

La evidencia disponible sobre el dispositivo MHZC es muy limitada y de baja calidad. Se han identificado 3 ensayos no independientes que comparan el MHZC con un CEC fabricado por la misma empresa. Los resultados de efectividad y seguridad obtenidos hasta el momento parecen favorables, pero se consideran necesarios más estudios bien diseñados, con mayor tiempo de seguimiento, que los confirmen. Además, serían necesarios estudios de evaluación económica. No obstante, el MHZC está avalado por la *European Association of Urology Nurses* (EAUN) por lo que su difusión podría ser de corto a medio plazo. Podría preverse una expansión progresiva según acceso en sistemas sanitarios.

REFERENCIAS

1. Landauro MH, Tentor F, Pedersen T, Jacobsen L, Bagi P. Improved Performance With the Micro-Hole Zone Intermittent Catheter: A Combined Analysis of 3 Randomized Controlled Studies Comparing the New Catheter Technology With a Conventional Eyelet Catheter. J Wound Ostomy Cont Nurs Off Publ Wound Ostomy Cont Nurses Soc. 1 de diciembre de 2023;50(6):504-11.
2. Thiruchelvam N, Hashim H, Forman CR, Jacobsen L, Sperup T, Andersen K. New compact micro-hole zone catheter enables women to achieve effective bladder emptying without flow-stops. Br J Nurs. 2024;33(17):834-43.
3. Schrøder B, Tentor F, Miclăuş T, Stærk K, Andersen TE, Spinelli M, et al. New micro-hole zone catheter reduces residual urine and mucosal microtrauma in a lower urinary tract model. Sci Rep. 27 de enero de 2024;14(1):2268.
4. Coloplast AS. Investigation of New Intermittent Catheters in Healthy Volunteers [Internet]. clinicaltrials.gov; 2022 ago [citado 22 de abril de 2025]. Report No.: NCT04445051. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04445051
5. Coloplast AS. Investigation of Non-CE Marked Intermittent Catheters for Females [Internet]. clinicaltrials.gov; 2023 sep [citado 22 de abril de 2025]. Report No.: NCT04557787. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04557787
6. Coloplast AS. Clinical Trial of New Intermittent Single-use Catheter [Internet]. clinicaltrials.gov; 2025 ene [citado 22 de abril de 2025]. Report No.: NCT05814211. Disponible en: https://clinicaltrials.gov/study/NCT05814211
7. Thiruchelvam N, Landauro MH, Biardeau X, Rovsing C, Hahn M, Nascimento OF do, et al. Improved emptying performance with a new micro-hole zone catheter in adult male intermittent catheter users: A comparative multi-center randomized controlled cross-over study. Neurourol Urodyn. febrero de 2024;43(2):464-78.
8. Cassells C, Hillery S. Evaluating the impact of a new clean intermittent self-catheterisation device: experiences of male patients. Br J Nurs Mark Allen Publ. 5 de septiembre de 2024;33(16):754-60.
9. Landauro MH, Jacobsen L, Tentor F, Pedersen T, Rovsing C, Feix do Nascimento O, et al. New Intermittent Urinary Micro-Hole Zone Catheter Shows Enhanced Performance in Emptying the Bladder: A Randomised, Controlled Crossover Study. J Clin Med. 13 de agosto de 2023;12(16):5266.
10. Coloplast Advisory Board. Plan de cuidados al paciente con vejiga neurógena basado en el modelo AREA [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.coloplastprofessional.es/globalassets/hcp/pdf-file/v2/spain/local-pages/460n0l2892---plan-de-cuidados-modelo-area---diseno.pdf
11. Wilks SA, Morris NS, Thompson R, Prieto JA, Macaulay M, Moore KN, et al. An effective evidence-based cleaning method for the safe reuse of intermittent urinary catheters: In vitro testing. Neurourol Urodyn. marzo de 2020;39(3):907-15.
12. Kennelly M, Thiruchelvam N, Averbeck MA, Konstatinidis C, Chartier-Kastler E, Trøjgaard P, et al. Adult Neurogenic Lower Urinary Tract Dysfunction and Intermittent Catheterisation in a Community Setting: Risk Factors Model for Urinary Tract Infections. Adv Urol. 2019;2019:1-13.
13. Barken KB, Vaabengaard R. A scoping review on the impact of hydrophilic versus non-hydrophilic intermittent catheters on UTI, QoL, satisfaction, preference, and other outcomes in neurogenic and non-neurogenic patients suffering from urinary retention. BMC Urol. 2022;22(1):153.

14. Coloplast Luja Female Catheter | Vitality Medical [Internet]. [citado 8 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.vitalitymedical.com/coloplast-luja-female-intermittent-catheter.html
15. Coloplast SpeediCath Hydrophilic Intermittent Catheters - Male & Female [Internet]. [citado 8 de mayo de 2025]. https://www.vitalitymedical.com/coloplast-speedicath-intermittent-catheter.html

Autoría: Pujol-de Castro A, Polo de Santos MM.

Para citar esta Ficha Breve: Pujol-de Castro A, Polo-deSantos MM. Nuevo catéter para auto sondaje limpio, intermitente para mujeres con disfunción vesical. Madrid: Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III; 2026.

Ficha Breve de Tecnologías Sanitarias Nuevas y Emergentes

Instituto de Salud Carlos III

Fecha de elaboración: segundo semestre 2024; Nº 26

Test de semen tsRNAs como biomarcador del cáncer de próstata

El objetivo de este documento es **únicamente** recoger la información mínima necesaria para informar la priorización de tecnologías nuevas y emergentes a ser evaluadas por parte de la RedETS. Por tanto, este documento no contiene toda la información necesaria ni ha sido elaborado para orientar la toma de decisiones de política sanitaria ni de la práctica clínica

RESUMEN

La tecnología basada en la detección de tsRNAs (fragmentos del ARN de transferencia) en semen tiene como objetivo el diagnóstico temprano del cáncer de próstata (CaP). Los tsRNAs regulan la expresión genética y su presencia en fluidos biológicos, como el semen, puede servir como biomarcador de cáncer. Mediante técnicas como la secuenciación de ARN o la PCR, esta tecnología ofrece un enfoque menos invasivo que la biopsia de próstata.

Se trata de una tecnología no invasiva para el diagnóstico de CaP, especialmente en hombres mayores de 50 años o con antecedentes familiares. El principal beneficio, frente a los métodos diagnósticos actuales (como el PSA), es mejorar la precisión del diagnóstico, permitiendo detectar la enfermedad en etapas tempranas y, por tanto, más tratables. Además, puede diferenciar cánceres más agresivos de los indolentes y servir para el monitoreo del cáncer. No hay datos disponibles sobre comercialización de la tecnología.

Se han identificado 2 ensayos preliminares que muestran que los perfiles de tsRNAs en semen pueden correlacionarse con la presencia de CaP, mostrando alta precisión para detectar cánceres más agresivos, aunque con algunas limitaciones. La evidencia disponible es escasa. La tecnología se encuentra en fase experimental-pilotaje o fase II, y es complementaria a las tecnologías existentes. Se considera necesaria más investigación para confirmar su efectividad clínica inicial.

Se espera que su adopción en centros de investigación y hospitales sea rápida, especialmente en oncología y urología, aunque los costes iniciales pueden ser altos debido a la infraestructura especializada necesaria.



Fuente: Imagen generada por inteligencia artificial mediante la herramienta DALL-E de ChatGPT

BREVE DESCRIPCIÓN DE LA TECNOLOGÍA

El uso de tsRNAs (pequeños fragmentos derivados del ARN de transferencia) en muestras de semen, como tecnología para diagnosticar cáncer de próstata (CaP), representa un avance significativo en la oncología molecular. Los tsRNAs son fragmentos de ARN que se originan a partir de las moléculas de ARN de transferencia (tRNA) y tienen un papel clave en la regulación de la expresión genética. En el contexto del CaP, los perfiles de tsRNAs en fluidos biológicos como

el semen, han emergido como biomarcadores prometedores para la detección temprana de la enfermedad.

Se trata de una tecnología no invasiva, basada en la identificación de patrones específicos de tsRNAs que se encuentran alterados en pacientes con CaP. A través de técnicas avanzadas de secuenciación de ARN o PCR (reacción en cadena de la polimerasa), es posible detectar estos fragmentos de ARN en muestras de semen, lo que ofrece un enfoque no invasivo y preciso para el diagnóstico de la enfermedad. La ventaja principal radica en que la muestra de semen es fácilmente accesible y la toma de la muestra es menos incómoda y arriesgada para el paciente que los métodos tradicionales como la biopsia de próstata.

No se dispone de información adicional sobre la existencia de dispositivos diagnósticos que utilicen tsRNAs en semen ni que dispongan de marcado CE.

POBLACIÓN

Hombres mayores de 50 años, o aquellos con antecedentes familiares de CaP, que presentan riesgo elevado de desarrollar la enfermedad.

TIPO DE TECNOLOGÍA Y USO

El test de semen es una tecnología de diagnóstico molecular mediante la detección de tsRNAs en muestras de semen. Se utiliza para la identificación de perfiles específicos de tsRNAs que pueden indicar presencia de CaP. La tecnología está orientada, principalmente, al diagnóstico temprano y al seguimiento de pacientes con riesgo o diagnóstico confirmado de CaP.

Esta tecnología se encuentra en fase experimental-pilotaje o fase II y es complementaria a las tecnologías existentes.

APORTACIÓN DE LA NUEVA TECNOLOGÍA EN RELACIÓN CON LA TECNOLOGÍA EN USO ACTUAL

En comparación con los métodos diagnósticos actuales, como el análisis de PSA (antígeno prostático específico), la tecnología basada en tsRNAs tiene varias ventajas. El análisis de PSA, aunque es ampliamente utilizado, puede presentar falsos positivos o negativos, lo que lleva a diagnósticos erróneos y procedimientos invasivos innecesarios, como las biopsias. En cambio, los tsRNAs proporcionan una mayor especificidad y sensibilidad, permitiendo una detección más precisa y temprana del CaP. Además, esta tecnología podría identificar formas más agresivas de cáncer, mejorando así la capacidad para distinguir entre cánceres indolentes y aquellos que requieren intervención terapéutica.

Otro beneficio clave es que esta tecnología no solo tiene el potencial de mejorar el diagnóstico temprano, sino que también podría ser útil para el monitoreo de la recurrencia del cáncer en pacientes tratados, lo que permite un seguimiento más efectivo y menos invasivo. Por lo tanto, el uso de tsRNAs en semen representa un avance hacia una medicina más personalizada y precisa en el diagnóstico del CaP, proporcionando una alternativa menos invasiva y potencialmente más eficaz que los métodos tradicionales.

LUGAR O ÁMBITO DONDE SE APLICA

En su fase inicial de implementación, se prevé que esta tecnología se aplique en centros de referencia o instituciones con infraestructura avanzada en genética molecular y biología. Su uso se podría extender, específicamente, a unidades de oncología y urología para el diagnóstico temprano de CaP. No parece que su ámbito de utilización pueda ser la atención primaria.

EVIDENCIA CLÍNICA DISPONIBLE

Se ha realizado una evaluación temprana mediante una búsqueda bibliográfica en Pubmed para la identificación de estudios primarios. Se ha realizado una búsqueda en los registros de ensayos clínicos ClinicalTrials.org y International Clinical Trials Registry Platform.

Se han identificado 2 ensayos preliminares que indican que los perfiles de tsRNAs en fluidos biológicos, como el semen, pueden correlacionarse con la presencia de CaP. Sin embargo, la tecnología aún está en fase de validación. El primer estudio, de Ferre-Giraldo et al. (2024) (1), es un estudio experimental “in silico” que incluyó 23 muestras de semen de individuos sanos en el grupo control y 37 muestras de individuos con diagnóstico de Ca de próstata en distintos estadíos. Se evaluó el potencial de los tsRNAs derivados de vesículas extracelulares pequeñas (sEVs) en el semen como indicadores de CaP. Tras una revisión bibliográfica y análisis de secuenciación de ARN de pequeña longitud en tejidos de CaP, se seleccionaron cuatro candidatos de tsRNAs 5′tRF para su validación como biomarcadores. Mediante RT-qPCR en sEVs de semen de hombres con niveles moderadamente elevados de PSA, se detectó la expresión diferencial de estos tsRNAs entre grupos de CaP y controles sanos. El modelo combinado que incorporó PSA y tsRNAs específicos logró una alta precisión predictiva para identificar muestras con un puntaje de Gleason ≥ 7 y estadios de enfermedad más allá de IIA, mejorando el valor predictivo del PSA en la discriminación entre condiciones malignas e indolentes del CaP. No obstante, parece que la principal limitación del estudio es que esta técnica no discrimina apropiadamente entre hiperplasia benigna de próstata y CaP.

El segundo estudio, de Dhahbi et al. (2018), (2) exploró la presencia y abundancia de tSRNA en fluidos corporales, incluyendo el semen, como posibles biomarcadores de CaP. Se seleccionaron 2 grupos de 6 hombres, un grupo de hombres sanos y otro grupo de hombres con CaP. Se observó que los tsRNAs son abundantes en el semen y están elevados en pacientes con CaP en comparación con pacientes sin cáncer. Además, se observó que la mayoría de estos fragmentos de ARN también fueron detectables en tejidos prostáticos, y un subconjunto mostró niveles aumentados en tejido tumoral maligno en comparación con tejido normal adyacente. En conjunto, estas observaciones implican una posible participación de los sncRNA derivados del ARNt en la génesis del tumor, pero es necesario investigar los mecanismos subyacentes para establecer alguna utilidad clínica de las mitades del ARNt 5' en el diagnóstico y pronóstico del cáncer.

En la base de datos International Clinical Trials Registry Platform, se han identificado 3 ensayos clínicos sobre esta tecnología en fase de reclutamiento: ChiCTR2000041553, NCT04188275 y NCT06604130 (3-5) . No obstante, no queda claro si las muestras son en semen.

CARGA DE LA ENFERMEDAD

En España, el CaP es el tumor más frecuente en hombres, con aproximadamente 32.188 nuevos diagnósticos estimados para 2025, según datos del informe “Las cifras del cáncer en España” (6). La incidencia aumenta significativamente con la edad, afectando principalmente a hombres mayores de 65 años, grupo en el que se diagnostica el 90% de los casos. Aunque la mayoría de los casos son de crecimiento lento y de buen pronóstico, el CaP es la tercera causa de muerte por cáncer en hombres en España, con más de 6.000 defunciones anuales. La detección temprana y el tratamiento adecuado son fundamentales para mejorar la supervivencia, que ha aumentado significativamente en las últimas décadas gracias a los avances en diagnóstico y terapias.

Según estimaciones de la serie Global Burden of Disease (GBD 2021), la proporción de años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) por cáncer de próstata en regiones de renta alta (como Europa Occidental) sigue siendo elevada, aunque la mortalidad (años de vida perdidos, AVP) es menor en comparación con otras regiones.(7)

Aunque el diagnóstico suele ser en edades avanzadas, la fase metastásica puede implicar 9–13 AVP por caso, dependiendo de edad y comorbilidades (valor global, pero aplicable a Europa).

En regiones con buena detección y tratamiento (como Europa Occidental), los AVP son relativamente menores, mientras que los años vividos con discapacidad (AVD) representan una parte notable de los DALYs (7).

CAMBIOS QUE SE PREVÉN EN LA PRÁCTICA CLÍNICA Y ORGANIZACIONAL

Se espera que la tecnología pueda reducir la dependencia de biopsias invasivas y proporcione un diagnóstico más rápido y preciso. Esto podría cambiar los protocolos de diagnóstico, especialmente en la detección temprana de CaP y el seguimiento de los pacientes. También podría facilitar la toma de decisiones en cuanto a la necesidad de tratamientos invasivos o procedimientos adicionales.

Las instituciones que adopten esta tecnología podrían experimentar una mejora en la eficiencia clínica, reduciendo el tiempo y los costes asociados con los procedimientos invasivos. Sin embargo, se necesitarían inversiones en equipos de secuenciación y capacitación.

CONSECUENCIAS ÉTICAS Y LEGALES

El uso de tsRNAs en diagnóstico podría generar preocupaciones éticas sobre la privacidad y el manejo de datos genéticos sensibles. Es crucial garantizar el consentimiento informado de los pacientes y la protección de su información genética para evitar el uso indebido.

La tecnología debe cumplir con la legislación vigente sobre privacidad de datos, como el GDPR en Europa. Además, es probable que se necesite una regulación específica para el uso de esta tecnología en el diagnóstico molecular.

IMPLICACIONES ECONÓMICAS

La implementación de esta tecnología podría ser costosa en las primeras etapas debido a la necesidad de infraestructura especializada para la secuenciación y el análisis molecular. Sin embargo, con el tiempo, se espera que los costes disminuyan debido a avances en la tecnología y en la estandarización del proceso. Por otro lado, la detección temprana de CaP mediante esta tecnología podría reducir significativamente los costes de tratamiento en etapas avanzadas, que incluyen intervenciones quirúrgicas y terapias de seguimiento.

VELOCIDAD PREVISTA DE DIFUSIÓN DE LA TECNOLOGÍA IDENTIFICADA

La adopción de esta tecnología podría ser relativamente rápida en centros de investigación y hospitales especializados debido a su potencial de diagnóstico precoz y su enfoque no invasivo. Sin embargo, la difusión masiva a nivel global puede enfrentar obstáculos, como el coste de implementación y la necesidad de capacitación especializada. Se prevé que, en los próximos 5-10 años, la tecnología sea más accesible a medida que se validen más estudios y se reduzcan los costes.

REFERENCIAS

1. Ferre-Giraldo A, Castells M, Sánchez-Herrero JF, López-Rodrigo O, de Rocco-Ponce M, Bassas L, et al. Semen sEV tRF-Based Models Increase Non-Invasive Prediction Accuracy of Clinically Significant Prostate Cancer among Patients with Moderately Altered PSA Levels. Int J Mol Sci. 2024;25(18).
2. Dhahbi JM, Atamna H, Selth LA. Data Mining of Small RNA-Seq Suggests an Association Between Prostate Cancer and Altered Abundance of 5' Transfer RNA Halves in Seminal Fluid and Prostatic Tissues. Biomark Cancer. 2018;10:1179299x18759545.
3. Cohort study of novel prostate biomarkers for the early diagnosis of prostate cancer [Internet]. 2021 [cited 12/05/2025]. Available from: https://www.chictr.org.cn/showprojEN.html?proj=63652.
4. CIRCULATING MICRO-RNA (miRNA) AND AR-V7 MUTATIONAL STATUS IN METASTATIC CASTRATION-RESISTANT PROSTATE CANCER (CRPC): PRIMERA+ STUDY (PROSTATE CANCER INNOVATING MARKERS OF EXPECTED RESPONSE TO AGONIST LHRH+ ANDROGEN RECEPTOR INHIBITION [Internet]. 2019. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT04188275.
5. Plasma Exosome RNA Combination for Diagnosing Prostate Cancer: a Prospective, Multicenter Diagnostic Trial [Internet]. 2024. Available from: https://clinicaltrials.gov/study/NCT06604130.
6. SEOM. Las cifras del cáncer en España. Madrid: Sociedad Española de Oncología Médica; 2025.
7. Liu X, Jiang H. The global, regional, and national prostate cancer burden and trends from 1990 to 2021, results from the global burden of disease study 2021. Front Public Health. 2025;13:1553747.

Autoría: Martín Saborido, C., García Carpintero E.E., Polo de Santos M.M.

Para citar esta Ficha Breve: Martín-Saborido C., García Carpintero E.E., Polo-deSantos M.M.Test de semen tsRNAs como biomarcador del cáncer de próstata Madrid: Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias- Instituto de Salud Carlos III; 2026.