

El sistema Vivistim®

Dispositivo para la rehabilitación de la discapacidad de la extremidad superior tras accidente cerebro vascular

The Vivistim® system
Implantable device for upper-limb
rehabilitation after stroke

Detección Temprana de Tecnologías Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnología Nuevas y Emergentes

ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

El sistema Vivistim[®]

Dispositivo para la rehabilitación de la discapacidad de la extremidad superior tras accidente cerebro vascular

The Vivistim[®] system
Implantable device for upper-limb
rehabilitation after stroke

Detección Temprana de Tecnologías
Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnología Nuevas y Emergentes

ACIS, Avalia-t

El sistema VIVISTIM®. Dispositivo para la rehabilitación de la discapacidad de la extremidad superior tras accidente cerebro vascular. Lucinda Paz Valiñas. Rosendo Bugarín González — Santiago de Compostela: Consellería de Sanidade, Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS) 2018

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

NIPO: 731-18-046-6

Depósito legal: C 349-2018

1. Evaluación de la Tecnología Biomédica

I. Unidade de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t II. Madrid. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

Dirección: Rosendo Bugarín González.

Autoría: Lucinda Paz Valiñas y Rosendo Bugarín González.

Documentalista: Beatriz Casal Acción.

Este documento ha sido realizado por la **Unidad de Asesoramiento Científico-técnico (avalia-t)**, unidad dependiente de la **Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS)**, en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS, aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial de 8 de noviembre de 2016 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 1 de enero de 2016).

Para citar este informe: El sistema VIVISTIM®. Dispositivo para la rehabilitación de la discapacidad de la extremidad superior tras accidente cerebro vascular. Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías y Prestaciones del SNS. Agencia Gallega para la Gestión del Conocimiento en Salud (ACIS). Unidad de Asesoramiento Científico-Técnico, Avalia-t 2018.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Esta ficha técnica ha sido sometida a un proceso de revisión externa. La Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS agradece al **Dr. Alfredo García Allut** Jefe de Servicio de Neurocirugía de la Gerencia de Gestión Integrada de Santiago de Compostela, su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

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

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

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

Fecha de edición: enero 2018

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

Unidad de Asesoramiento Científico-técnico, Avalia-t

Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad

NIPO: 731-18-046-6

Depósito legal: C 349-2018

Contacto: avalia-t@sergas.es

Maquetación: Tórculo Comunicación Gráfica, S. A.

El sistema Vivistim[®]

Dispositivo para la rehabilitación de la discapacidad de la extremidad superior tras accidente cerebro vascular

The Vivistim[®] system
Implantable device for upper-limb rehabilitation after stroke

Detección Temprana de Tecnologías Nuevas y Emergentes en la RedETS

Ficha de Evaluación de Tecnología Nuevas y Emergentes

ACIS, Avalia-t

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Índice

| | |
|---|----|
| Lista de abreviaturas | 9 |
| Lista de figuras | 9 |
| Lista de tablas | 9 |
| Fecha de elaboración de la ficha técnica | 10 |
| Datos generales | 10 |
| Población diana | 12 |
| Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología. | 12 |
| Área de especialización/abordaje | 12 |
| Desarrollo y uso de la tecnología | 13 |
| Grado de desarrollo de la tecnología. | 13 |
| Tipo y uso de la tecnología | 14 |
| Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología. | 14 |
| Relación con tecnologías previas | 14 |
| Tecnología alternativa en uso actual | 14 |
| Aportación de la nueva tecnología en relación a la tecnología en uso actual . . | 15 |
| Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones | 15 |
| Importancia sanitaria de la condición clínica o la población a la que aplica | 16 |
| Incidencia/prevalencia. | 16 |
| Carga de la enfermedad | 16 |
| Requerimientos para usar la tecnología | 18 |
| Requerimiento de infraestructura y formación | 18 |
| Cirugía | 18 |
| Sesiones de rehabilitación. | 18 |
| Coste y precio unitario | 18 |

| | |
|--|----|
| Riesgos y seguridad | 19 |
| Eficacia/efectividad. | 19 |
| Evaluación económica | 20 |
| Impactos | 20 |
| Impacto en salud | 20 |
| Impacto ético, social, legal, político y cultural de la implantación de la tecnología. | 20 |
| Impacto económico de la tecnología. | 21 |
| Difusión e introducción esperada de la tecnología | 21 |
| Recomendaciones e investigación en curso | 22 |
| Investigación en curso | 22 |
| Guías y directrices | 25 |
| Puntos clave | 26 |
| Bibliografía. | 27 |
| Anexos | 29 |
| Anexo 1. Estrategia de búsqueda | 29 |
| Anexo 2. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) | 32 |
| Anexo 3. Tabla de evidencia. ECA: Seguridad, viabilidad y eficacia de la estimulación del nervio vago acoplada a rehabilitación del miembro superior tras un ACV isquémico | 33 |

Lista de abreviaturas

ACV: accidente cerebro-vascular.

ARAT: *Action Reseach Arm Test* (test para evaluar los cambios específicos en la función de las extremidades en pacientes con daño cortical tras una hemiplejía).

EA: evento adverso.

ECA: ensayo clínico controlado y aleatorizado.

FMA-UE: *Fugl-Meyer Assessment* (escala Fugl-Meyer).

IPG: *implanted pulse generator* (generador de pulsos implantado).

IRM: imagen por resonancia magnética.

VNS: *vagus nerve stimulation* (estimulación del nervio vago).

Lista de figuras

Figura 1 Componentes principales del sistema Vivistim® 9

Figura 2 Sistema Vivistim® en la rehabilitación de un paciente 10

Lista de tablas

Tabla 1 ECA en marcha: A pivotal randomized study assessing vagus nerve stimulation (VNS) during rehabilitation for improved upper limb motor function after stroke (VNS-REHAB) 19

Fecha de elaboración de la ficha técnica

Noviembre 2017.

Datos generales

Nombre de la tecnología: Sistema Vivistim®

Compañía comercial o elaboradora del producto: *Micro Transponder Inc.*

Breve descripción de la tecnología

El **sistema Vivistim®** es un dispositivo implantable desarrollado por *Micro Transponder Inc.* para la rehabilitación de pacientes con discapacidad de la extremidad superior tras sufrir un accidente cerebro vascular (ACV). Su finalidad es estimular al nervio vago para enviar señales al cerebro con la finalidad de liberar neurotransmisores en diferentes áreas cerebrales, incluido el córtex motor para capacitar la neuroplasticidad e incrementar la función motora. Este dispositivo consiste en un generador implantado de pulsos (IPG), un estimulador y guía, un transmisor externo inalámbrico, un ordenador, un control remoto y un software. El estimulador se localiza a nivel del nervio vago izquierdo, en la carótida izquierda, la guía se inserta subcutáneamente en un “bolsillo” creado en la región pectoral izquierda, donde se implanta el generador de pulsos Vivistim®. El clínico programa el IPG a través del software e inicia la estimulación del nervio vago (VNS) durante medio segundo a través del control remoto mientras el paciente realiza movimientos específicos. Estos movimientos y la estimulación ocurren en el mismo momento, cada 5-10 segundos durante las sesiones de rehabilitación.

Figura 1. Componentes principales del sistema Vivistim®



1. Model 1000 Paired VNS™ Implantable Pulse Generator

Talla: 48 mm ancho x 62 mm alto x 12 mm grosor
Peso: menos de 70 g
Batería: U CFX – Lithium/Carbon Monofluoride
Corriente de salida: 0 a 3,5 mA
Frecuencia: 1 to 30 Hz
Amplitud de pulso: 10 µs to 1000 µs
Salida: salida bipolar



2. Model 3000 Paired VNS™ Lead

Longitud total: 43 cm
Material (aislante): Silicone
Diámetro: 2 mm
Resistencia: 100-250 Ohms
Diámetro abrazadera: 2 mm o 3 mm



3. Model 4000 Paired VNS™

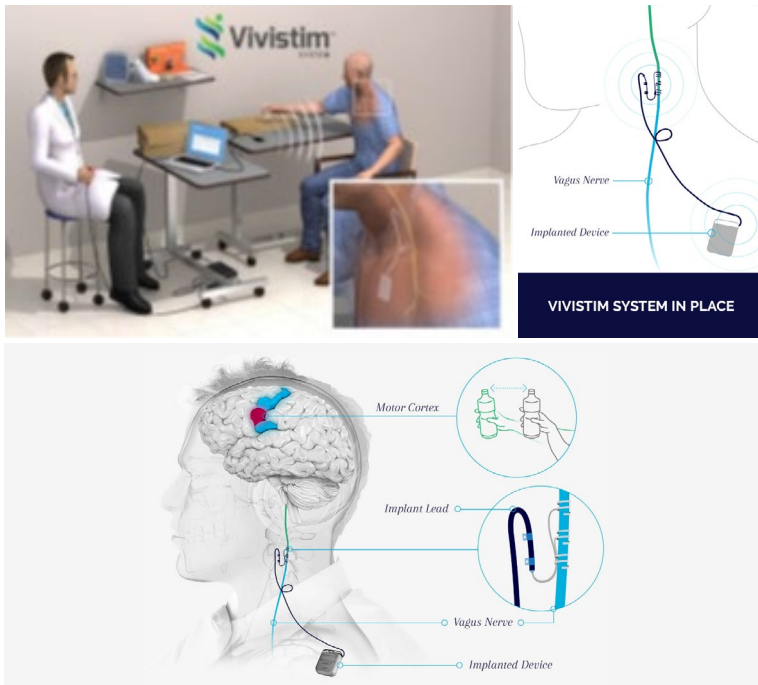
Stroke Application and Programming Software (SAPS)
El SAPS software se carga en el portátil, empleado por el profesional, que dispone de un cable con un interruptor con el que se dirigen los ejercicios de rehabilitación.



4. Model 2000 Paired VNS™ Wireless Transmitter

Transmisor inalámbrico

Figura 2. Sistema Vivistim® en la rehabilitación de un paciente



Fuente: Dawson et al. 2016 (1). Casa comercial: *Micro Transponder Inc.* <<http://www.microtransponder.com/en-gb/stroke/physicians/stroke-technology>>.

EL SISTEMA VIVISTIM. DISPOSITIVO PARA LA REHABILITACIÓN DE LA DISCAPACIDAD DE LA EXTREMIDAD SUPERIOR TRAS ACCIDENTE CEREBRO VASCULAR

Población diana

Pacientes con discapacidad en los miembros superiores tras haber sufrido un accidente cerebro vascular.

Descripción de la patología a la que se aplica la tecnología

En la actualidad, las enfermedades cerebrovasculares constituyen uno de los problemas de salud pública más importantes. Son la tercera causa de muerte en el mundo occidental, la primera causa de invalidez permanente entre las personas adultas y una de las principales causas de déficit neurológico en el anciano.

Los ACV son frecuentes y constituyen una situación devastadora tanto para los pacientes como para los cuidadores, supone una ruptura en la trayectoria vital del paciente y, por su elevado coste socio-sanitario, condiciona las situaciones familiares, sociales e institucionales.

La debilidad en las extremidades superiores es el principal factor que contribuye a la discapacidad tras un ACV y su frecuencia es elevada con porcentajes en torno al 85%. Entre los que sobreviven al infarto, aproximadamente el 60% de los que presentan baja funcionalidad en los brazos a la semana del ACV, no la recuperan en los seis meses posteriores (1).

Área de especialización/abordaje

La implantación quirúrgica del Sistema Vivistim® se realiza habitualmente por cirujanos otorrinolaringólogos, neurocirujanos o cirujanos vasculares, y bajo anestesia general. Requiere que los participantes realicen una evaluación preoperatoria, que incluye una revisión para anestesia y una laringoscopia con fibra óptica (1).

Las sesiones de rehabilitación se realizan por fisioterapeutas en Unidades de Rehabilitación.

Desarrollo y uso de la tecnología

Grado de desarrollo de la tecnología

Fase III-Investigación; ensayos clínicos en fase III. Procedimientos quirúrgicos con un uso limitado en unos centros especializados.

Actualmente se están evaluando un elevado número de tecnologías tanto en la prevención como en el tratamiento de los ACV. La evaluación de los dispositivos, a diferencia de los fármacos, presenta una serie de sesgos metodológicos con evaluaciones de baja calidad. En general, su evidencia está basada en registro de casos, estudios con pocos pacientes, etc. No obstante, cada vez se observan estudios que evalúan los dispositivos médicos de una forma más rigurosa a través de ECAs.

En el caso de la estimulación del nervio vago para la rehabilitación del miembro superior tras un ACV, se han publicado diversos estudios llevados a cabo en animales que parecen demostrar que la VNS aparejada a la terapia de rehabilitación, aumenta la neuroplasticidad específica a nivel cerebral y mejora la función de las extremidades anteriores (2). A raíz de estas investigaciones preliminares, se ha realizado una primera evaluación de estimulación del nervio vago realizada en humanos, en la que se empleó el sistema Vivistim® de *Micro Transponder Inc.* de forma conjunta con la rehabilitación y se comparó frente a la rehabilitación sola.

La ficha realizada por EuroScan (1) sobre el sistema Vivistim® informa de un estudio publicado que evalúa la seguridad y viabilidad de la estimulación del nervio vago en la rehabilitación de la función motora en las extremidades superiores tras un ACV. Este estudio se corresponde con un ECA y es el único trabajo publicado que recuperó la búsqueda bibliográfica (criterios de búsqueda en el anexo 1), se trata de un estudio muy reciente, año 2016, y presenta un pequeño tamaño muestral con solo 21 pacientes incluidos (1). El nivel de evidencia científica fue gradada según el sistema de clasificación GRADE (anexo 2) y las tablas de evidencia se muestran en el anexo 3.

Tipo y uso de la tecnología

Tecnología/intervención de tipo terapéutica. Dispositivo electrónico implantable en la carótida y que estimula al nervio vago a través de un software específicamente diseñado para activar la función motora a través del envío de una corriente eléctrica. Esta estimulación eléctrica acoplada a movimientos motores específicos y dirigidos, parece mejorar la rehabilitación de los miembros superiores en comparación con la rehabilitación sola tras un accidente cerebro vascular (1).

Lugar o ámbito de aplicación de la tecnología

Hospital terciario: nivel de cuidados que no están disponibles en un hospital comarcal o local, como unidades especializadas de neurocirugía.

La implantación del dispositivo requiere el uso de un quirófano, anestesia general y se realiza habitualmente por profesionales especializados en neurocirugía, otorrinolaringología o cirujanos vasculares, y conlleva ingreso hospitalario con alta que suele realizarse a las 24 horas. Todos estos factores tendrán que tenerse en cuenta por el requerimiento de recursos humanos y materiales (1).

Las sesiones de rehabilitación se realizarán en Unidades de rehabilitación y en el domicilio del paciente (1).

Relación con tecnologías previas

La intervención o tratamiento que se emplea actualmente tras sufrir un ACV es, exclusivamente, la realización de ejercicios específicos de rehabilitación del brazo con debilidad motora. No obstante, según la información de un metaanálisis, con esta terapia solo se consiguen resultados modestos en la mejora de la funcionalidad de los miembros superiores afectados (3).

En caso de confirmar su efectividad, el sistema Vivistim[®], sería una terapia complementaria o aditiva.

Tecnología alternativa en uso actual

La única intervención o terapia existente actualmente, es la terapia que se realiza de forma estándar en la rehabilitación para las extremidades

superiores, que, en general, consiste en tareas o ejercicios específicos, repetitivos e intensivos; o de forma ocasional, métodos como la terapia robótica que induce movimientos limitados (4).

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

Se indica que el dispositivo Vivistim® estimula el nervio vago mediante el envío de impulsos eléctricos, que activan las neuronas del cerebro anterior y el *locus coeruleus* dando lugar a la liberación de acetilcolina y noradrenalina. Estos neurotransmisores están involucrados en la reorganización de las conexiones corticales y parecen potenciar la neuroplasticidad cerebral motora. Sin embargo, los mecanismos de acción por los que la estimulación del nervio vago ejerce su efecto sobre las neuronas corticales no está del todo estudiada. Parece que las neuronas del *locus coeruleus* y del núcleo basal son estimuladas durante la activación del nervio vago a través de la activación del tracto del núcleo solitario. Al ser estimuladas estas neuronas liberarían acetilcolina y noradrenalina al córtex (1).

Estudios previos de estimulación del nervio vago en otras patologías neurológicas crónicas como la epilepsia y el tinitus, señalan que esta estimulación podría restaurar la plasticidad neuronal normal. Siguiendo estas investigaciones, se postuló la hipótesis de que la estimulación del nervio vago de forma conjunta con la rehabilitación del miembro superior afectado, podría redirigir la neuroplasticidad y mejorar los resultados de los pacientes que han sufrido un infarto cerebral (5).

No obstante, cabría enfatizar que las bases neurofisiológicas para el uso de la estimulación vagal en la rehabilitación del miembro superior paralizado tras un ictus no están bien establecidas.

Licencia, reintegro de gastos u otras autorizaciones

El dispositivo tiene que ser regulado por la FDA (*Food and Drug Administration*; agencia del gobierno de los Estados Unidos responsable de la regulación de alimentos, medicamentos, cosméticos, aparatos médicos, productos biológicos y derivados sanguíneos). Actualmente el sistema Vivistim® todavía no está aprobado o autorizado por esta organización (6).

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

Incidencia/prevalencia

La epidemiología de los ACV a nivel global está cambiando rápidamente. Aunque las tasas de mortalidad ajustadas por edad han disminuido a nivel mundial durante las últimas dos décadas, las cifras absolutas de sujetos que tienen un ACV cada año se ha incrementado. En el estudio de la Carga Global de la Enfermedad, llevado a cabo a nivel mundial en 118 países desde 1990-2013 (7), encontraron que, en el año 2013, había 6,5 millones de muertes (51% por ictus isquémico), casi 25,7 millones de supervivientes de ACV (71% isquémico), 113 millones con discapacidad ajustado por años de vida (67% isquémicos) y 10,3 millones de nuevos ACV (67% isquémicos).

En España, datos de la Encuesta de Morbilidad Hospitalaria del Instituto Nacional de Estadística del año 2011, registraron 116.017 casos de accidentes cerebrovasculares lo que se correspondería a una incidencia de 252 episodios por cada 100.000 habitantes (8). Por edad y sexo, la incidencia es mayor en hombres en el grupo de edad de 65 a 74 años. A partir de los 75 años, la prevalencia asciende significativamente entre mujeres.

Carga de la enfermedad

Datos a nivel mundial recogidos entre 1990-2013, se observó un incremento del porcentaje de la discapacidad ajustada por años de vida debida a ictus isquémico y de muertes tanto por ictus isquémico o hemorrágico y de supervivientes por ambos tipos de ictus (7).

En Europa es la tercera causa de muerte y en España las enfermedades vasculares cerebrales son una causa muy frecuente de morbilidad y hospitalización, constituyendo la segunda causa de mortalidad en la población general, y la primera en las mujeres. Cada año el ictus provoca 90 muertes cada 100.000 habitantes. Con una mortalidad por encima del 25% en el primer mes tras sufrir un ictus (8).

En el año 2002, el coste de hospitalización por cada ACV se estimó en 3047€. El importe asistencial total a lo largo de la vida de un paciente con ictus se calcula en 43 129€. Internacionalmente, los costes directos del infarto cerebral constituyen el 3% del gasto sanitario nacional, siendo esta cantidad similar en distintos países de nuestro entorno (8).

La afectación en las extremidades superiores es frecuente, en donde, aproximadamente el 85% de los pacientes presentan debilidad en los miembros superiores. Con datos que señalan que el 60% de los supervivientes que presentan brazos no funcionales a la semana de sufrir el ACV, no se han recuperado a los 6 meses (1).

Otros problemas que se presentan derivados del ictus hacen referencia a la epilepsia, espasticidad, incontinencia urinaria, problemas intestinales, úlceras de decúbito, complicaciones cardíacas, infecciones post-infarto (infecciones del tracto urinario y neumonía), delirio, etc. (9).

El número de personas afectadas, la duración, gravedad y variedad de las secuelas, su repercusión en la calidad de vida de los afectados y sus familias, así como sus consecuencias económicas y productivas, convierten al daño cerebral adquirido en un problema socio-sanitario de primera magnitud.

Requerimientos para usar la tecnología

Requerimiento de infraestructura y formación

Cirugía

La implantación del Sistema Vivistim® requiere que los participantes realicen una evaluación preoperatoria, que incluye una revisión para anestesia y una laringoscopia con fibra óptica. Generalmente, los pacientes ingresan en la mañana en la que se implanta el dispositivo y se da el alta a las 24 horas de la intervención que es llevada a cabo por cirujanos otorrinolaringólogos o por neurocirujanos y bajo anestesia general. El implante conlleva la colocación de los electrodos para la estimulación del nervio vago izquierdo en la vaina de la carótida izquierda, esta guía es llevada de forma subcutánea a un bolsillo subcutáneo en la región pectoral izquierda en donde es conectada al generador de pulsos Vivistim®.

Sesiones de rehabilitación

Las sesiones de rehabilitación se realizan por fisioterapeutas colegiados y especializados en ACV durante 6 semanas con sesiones de 2 horas, 3 veces por semana durante 6 semanas guiadas por un profesional. Cada sesión comienza con 10-15 minutos de ejercicios de estiramientos sin estimulación del nervio vago. Este protocolo se realiza en todos los participantes del ECA que realizan al menos entre 300-400 movimientos en cada sesión.

Las sesiones son grabadas en vídeo para monitorizar el tratamiento.

A mayores, los participantes realizan tareas de rehabilitación en su domicilio con ejercicios o tareas específicas en sesiones de 30 minutos diarios con la ayuda de un imán.

Coste y precio unitario

Tanto el ECA ya publicado (1) como el que está en marcha (10) fueron financiados completamente por la industria: *Micro Trasponder Inc.* Esta

compañía ha invertido \$5 500 000 para la comercialización de la terapia tras ACV en el año 2016 y para la finalización de estudios adicionales.

No se ha localizado información sobre el coste del dispositivo ya que actualmente el sistema Vivistim® todavía no está disponible para su uso comercial. Con fecha de 2017, su uso está limitado como dispositivo experimental en investigación por la FDA (6). Si el precio es similar a los estimuladores vagales utilizados para epilepsia, se trataría de un dispositivo caro.

Riesgos y seguridad

En el ECA publicado (1) se observaron pocos eventos adversos (EA) serios a excepción de uno que fue moderadamente grave, en el que un paciente sufrió de parálisis en la cuerda vocal izquierda y disfagia tras la implantación del dispositivo, pero con recuperación total a las 3 semanas. Cinco pacientes presentaron EA menores como náuseas o alteración del sentido del gusto en la tarde de la intervención. Ningún EA estuvo relacionado con la terapia de rehabilitación.

Eficacia/efectividad

El ECA publicado (1) no fue diseñado para evaluar la eficacia clínica y sus datos son preliminares. No obstante, de las variables analizadas, solo se observaron diferencias estadísticamente significativas en la escala FMA-UE (escala para evaluar la discapacidad sensomotora en pacientes que han sufrido un accidente cerebro vascular) cuando el análisis se realizó por protocolo y no por intención de tratar. En este análisis se observó un cambio medio de +9,6 puntos en el grupo VNS y de +3 puntos en el grupo tratado solo con rehabilitación, con una diferencia entre grupos de 6,5 puntos (IC95%: 0,4-12,6; $p=0,038$). Dado estos resultados, los autores concluyen una mejora importante en el grupo de intervención en comparación con el grupo control.

Evaluación económica

Debido a que el dispositivo todavía se encuentra en fase de investigación, no se localizó ningún estudio de evaluación económica.

Impactos

Impacto en salud

La información del ECA publicado es prometedora, con datos preliminares pero que señalan que la técnica es segura, sin aparición de daños o efectos adversos graves directamente relacionados con la técnica (1).

En cuanto a la eficacia, se espera que, con el empleo de este dispositivo de forma conjunta con la rehabilitación habitual, se pueda mejorar la recuperación de la funcionalidad del miembro superior afectado tras sufrir un ACV. Los datos de este primer ECA señalaron una mejora en la escala FMA-UE en el grupo tratado de forma combinada con VNS más rehabilitación en comparación con rehabilitación sola

No obstante, es necesario que finalice y se publiquen los resultados del ECA que se está llevando a cabo actualmente y que se corresponde con un piloto con un tamaño muestral más grande, incluyendo 120 pacientes (10).

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

Actualmente el uso de la tecnología solo se contempla en el ámbito de investigación dentro del ECA multicéntrico que se está realizando en estos momentos.

No se prevén consecuencias éticas, legales, políticas o culturales.

Como en cualquier tipo de intervención será necesario cumplimentar el consentimiento informado por parte del paciente.

Impacto económico de la tecnología

En España las enfermedades vasculares cerebrales suponen un gasto socio-sanitario muy elevado y se estima que se incremente en los próximos años debido al envejecimiento de nuestra población, ya que el número de casos de ictus aumenta con la edad (8).

En caso de confirmarse sus resultados de eficacia y seguridad, y se contemple su incorporación en la práctica clínica, habría que tener en cuenta la repercusión económica tanto del dispositivo, como del uso de recursos humanos y materiales necesarios para su puesta en marcha.

Difusión e introducción esperada de la tecnología

Según la industria, se prevé el mercado CE y su uso clínico en el año 2017 en el *National Health Service* (información sacada de la ficha de la alerta de tecnologías emergentes: *Horizon Scanning Research & Intelligence Centre* (11)).

No obstante, dado que actualmente está en marcha un ECA multicéntrico con un mayor tamaño muestral (N=120 pacientes) (10), posiblemente se espere a su finalización en el año 2021 para confirmar los resultados del ECA ya publicado (1), antes de su implementación en la práctica clínica.

Recomendaciones e investigación en curso

Investigación en curso

En la base de datos de ensayo en marcha (*ClinicalTrials.gov*) se han localizado dos ECAs, uno en marcha, pero ya cerrado, en el que además de evaluar la seguridad y viabilidad del dispositivo se pretende, también, aportar información sobre la idoneidad de la medida del estudio (evaluaciones), así como los cálculos para el tamaño de muestra de un estudio piloto mayor (12). El otro ECA registrado está en fase de reclutamiento de pacientes y se estima que los datos estén disponibles en el año 2021; se trata de un ECA en el que participan un total de 120 pacientes y 15 regiones de EE. UU. y del Reino Unido (10).

Todos estos ECAs, incluido el que ya está publicado han sido financiados por *Micro Transponder Inc.*

Tabla 1. ECA en marcha: A pivotal randomized study assessing vagus nerve stimulation (VNS) during rehabilitation for improved upper limb motor function after stroke (VNS-REHAB)

| Estudio | Características |
|--|---|
| A pivotal randomized study assessing vagus nerve stimulation (VNS) during rehabilitation for improved upper limb motor function after stroke (VNS-REHAB) | <p>Diseño</p> <p>ECA: aleatorizado, con asignación paralela, doble ciego (participantes y fisioterapeutas, investigadores y evaluadores).</p> <p>Objetivo</p> <p>Evaluar la seguridad y viabilidad la estimulación del nervio vago conjuntamente con rehabilitación frente a rehabilitación sola para la mejora de la función de los miembros superiores tras un accidente cerebro-vascular.</p> <p>Se trata de la fase piloto después del primer ECA publicado, pero con un tamaño muestral mayor, 120 pacientes.</p> <p>Intervención</p> <p>Estimulación del nervio vago de forma dirigida durante la rehabilitación.</p> <p>Control</p> <p>El control activo es la rehabilitación (tratamiento estándar) solo con un mínimo estímulo del nervio vago al comienzo de cada sesión para disimular el cegamiento.</p> <p>Variables primarias</p> <p>Evaluación de Fugl-Meyer (FM-A). Extremidad superior (FM-A) (Espacio temporal: V5, un día después de 6 semanas de terapia FM-A Día 1.</p> |

| Estudio | Características |
|---------|--|
| | <p>Variables secundarias</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluación de Fugl-Meyer (FM-A). Extremidad superior (FM-A) (Espacio temporal: V7, 90 FM-A Día 90. FM-A Respuesta. • Wolf Motor Function Test (WMFT)(V7, 90 días después de 6 semanas de terapia) WMFT Día 90. N estimada: 120 participantes. Fecha de inicio: abril de 2017. <p>Fecha de finalización</p> <p>Junio 2019: se estima el final de la recogida de datos para medición de los primeros resultados. Junio de 2021: estimación de la finalización del estudio. Procedencia centros: EE.UU. (California, Florida, New York, Ohio, South Carolina, Texas). Reino Unido (Glasgow).</p> <p>Organización/Patrocinador</p> <p><i>MicroTransponder Inc.</i></p> <p>Descripción detallada</p> <p>Este es el estudio ya en fase piloto con 120 participantes y de carácter multicéntrico llevado a cabo entre EE.UU. y el Reino Unido.</p> <p>A todos los participantes se les implantó el sistema Vivistim® y posteriormente fueron aleatorizados al grupo de tratamiento o control activo. La aleatorización es realizada de forma estratificada por edad (<30 y >30 años) y por los datos basales de la FMA UE (20 a <35 y >35 a 50).</p> <p>Este estudio presenta 3 fases diferenciadas: fase I: totalmente ciega; fase II: fase no ciega durante un año de estimulación estándar del nervio vago y fase III: fase no ciega para cada año de seguimiento tras un año de estimulación del nervio vago. El grupo control se cruza en el tratamiento de estimulación del nervio vago de la fase II.</p> <p>Fase I</p> <p>Los participantes presentan:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consentimiento y evaluación. • Una evaluación pre-implante. • Implante quirúrgico del dispositivo y aleatorización en uno de los brazos del ECA. • Evaluación basal tras el implante del dispositivo antes del inicio del tratamiento. • 6 semanas del tratamiento (rehabilitación estándar + estimulación del nervio estándar o rehabilitación estándar + control activo de estimulación del nervio vago) y posteriormente: <ul style="list-style-type: none"> › Evaluaciones post-terapia a días: 1, 30 y 90 tras las 6 semanas de tratamiento. › Entre el día 1 (V5) y día 30 (V6) tras el tratamiento agudo, ambos grupos recibirán en casa una terapia autodirigida (30 minutos diarios asignada por el fisioterapeuta) con la activación del dispositivo (grupo de intervención) o no (grupo control). Esto significa que el grupo control no tendrá activado el dispositivo en el domicilio hasta que completen las 6 semanas de tratamiento de la rehabilitación clínica, con una evaluación y seguimiento como se indica en la fase II. |

| Estudio | Características |
|---------|--|
| | <p>› Entre el día 30 y 90 tras el tratamiento intensivo, ambos grupos continúan en el domicilio con la terapia autodirigida. El grupo de estimulación del nervio vago continua su terapia con un imán, al igual que el grupo control, pero no se estimula el nervio vago. La visita del día 90 posterior al tratamiento agudo es V7 y es la primera visita (3 meses tras el tratamiento) para el grupo estimulado y es la visita de re-evaluación basal para el grupo control.</p> <p>Fase II</p> <p>Los participantes con la estimulación del nervio vago continúan su evaluación a lo largo del primer año (6, 9 y 12 meses).</p> <p>Los sujetos del grupo control recibirán tratamiento, por segunda vez, pero sin recibir la estimulación.</p> <p>El grupo control tendrá 3 evaluaciones post-terapia (al día 1, 30 y 90 días tras finalizar el tratamiento); en el domicilio, la estimulación se realizará pasando un imán y comienza en la post-visita 1 (LT1). Posteriormente el grupo control seguirán el mismo programa de estimulación que el resto de los participantes (6, 9 y 12 meses, y después anualmente).</p> <p>Los sujetos de ambos grupos recibirán un refuerzo, con rehabilitación clínica más estimulación del nervio vago un mes antes de las visitas de evaluación a los 6 y 12 meses. Estas sesiones serán de 3 días en una semana (lunes, miércoles y viernes).</p> <p>Fase III</p> <p>Después de un año de terapia con estimulación del nervio vago (13,5 meses tras el implante del dispositivo en el grupo tratado con estimulación y 18 tras el implante en el grupo control).</p> <p>Aquellos sujetos que desearon continuar con el dispositivo para un uso posterior, recibirían un seguimiento anual hasta la autorización comercial.</p> <p>Selección</p> <p>Edad: 18-80 años.</p> <p>Género: hombres y mujeres</p> <p>No se aceptan voluntarios sanos.</p> <p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia de infarto isquémico suprasensorial unilateral ocurrido entre 9 meses y 10 años antes de la inscripción en el estudio. • Escala FMA-UE entre 20-50 (incluidos). • Capacidad para comunicarse, comprender y dar el consentimiento. • Con capacidad de seguir instrucciones en dos pasos. • Debilidad de las extremidades superiores (izquierda o derecha). • Flexión/extensión activa de muñeca; extensión abducción activa del dedo pulgar y de al menos de otros 2 dígitos. <p>Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia de infarto hemorrágico. • Presencia de disfagia o dificultades para aspirar. • Sujetos con medicación que pueda interferir en la estimulación del nervio vago sobre los neurotransmisores. • Daño anterior del nervio vago, unilateral o bilateral. • Depresión grave o severa (escala de depresión de Beck >29). |

| Estudio | Características |
|---------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Candidato no favorable para la implantación del dispositivo (reacción a la anestesia, etc.). • Uso actual de otros dispositivos, como marcapasos, etc.) • Inestabilidad médica o mental. • Embarazo o planes de embarazo. • Requerimiento actual, o futuro, de diatermia durante el periodo del estudio. • Rehabilitación activa en las 4 semanas anteriores al consentimiento. • Inyecciones de bótox u otra rehabilitación activa no estudiada para la extremidad superior en las 4 semanas anteriores a la terapia. • Espasmo severo de la extremidad superior (escala Ashworth modificada ≥ 3). • Pérdida sensorial importante (medida a través del <i>Fugl Meyer Assessment of physical Performance</i>). |

Fuente: *Clinicaltrial.gov* (10).

Guías y directrices

Puesto que actualmente está en marcha un ECA multicéntrico en el que participan 120 pacientes, se recomienda esperar a su finalización y a la publicación de resultados que se prevén para el año 2021 (10). Este ECA se corresponde con una fase piloto basado en el primer ECA ya publicado y recogido en esta ficha técnica (1). La descripción detallada del ECA en marcha se muestra en la tabla 1.

Puntos clave

El sistema Vivistim® es un dispositivo que se implanta en el cuello y que estimula el nervio vago empleando un software específico a través de un ordenador. Un generador envía una corriente eléctrica a través del nervio, que, combinada con ejercicios específicos, ayuda al paciente a recuperar la movilidad el brazo. Este dispositivo potencia la rehabilitación clásica y ayudaría a los pacientes a recuperar el movimiento motor del miembro superior afectado tras un accidente ACV.

El único estudio publicado se corresponde con un ECA (1), que aporta evidencia preliminar sobre la seguridad y viabilidad de este dispositivo. Sus resultados encontraron que esta nueva técnica de neuroestimulación, combinada con ejercicios motores de rehabilitación, ayuda a promover una neuroplasticidad específica cerebral para mejorar función de los miembros superiores.

Este trabajo mostró que la implantación de este dispositivo era seguro y su uso viable para ser empleado en adultos con debilidad del miembro superior. Con mejoras en los resultados en el grupo intervenido frente al grupo control en la escala FMA-UE tras completar las sesiones de terapia.

El sistema Vivistim® está catalogado como en fase de investigación por la FDA y todavía no está aprobado o autorizado por esta organización (6). Actualmente, está en marcha un ECA multicéntrico con un mayor tamaño muestral que se prevé finalice en el año 2021. Se recomienda esperar a la publicación de estos resultados para confirmar los datos preliminares aportados por el ECA ya publicado (1).

Bibliografía

- 1 Dawson J, Pierce D, Dixit A, Kimberley TJ, Robertson M, Tarver B, et al. Safety, Feasibility, and Efficacy of Vagus Nerve Stimulation Paired With Upper-Limb Rehabilitation After Ischemic Stroke. *Stroke*. 2016;47(1):143-50. PubMed PMID: 26645257.
- 2 Engineer ND, Riley JR, Seale JD, Vrana WA, Shetake JA, Sudanagunta SP, et al. Reversing pathological neural activity using targeted plasticity. *Nature*. 2011;470(7332):101-4. PubMed PMID: 21228773.
- 3 Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2009;8(8):741-54. PubMed PMID: 19608100.
- 4 Lo AC, Guarino PD, Richards LG, Haselkorn JK, Wittenberg GF, Federman DG, et al. Robot-assisted therapy for long-term upper-limb impairment after stroke. *N Engl J Med*. 2010;362(19):1772-83. PubMed PMID: 20400552.
- 5 Dawson J, McGrane F. Vagus nerve stimulation and upper limb rehabilitation. *ACNR*. 2016;16(1):7-10.
- 6 Centers for Medicare and Medicaid Services. Medicare and Medicaid Programs. Federal Register [Internet]. 2017; 82(86):[21241-51 pp.]. Disponible en: <https://www.federalregister.gov/documents/2017/05/05/2017-09063/medicare-and-medicaid-programs-quarterly-listing-of-program-issuances-january-through-march-2017>.
- 7 Feigin VL, Krishnamurthi RV, Parmar P, Norrving B, Mensah GA, Bennett DA, et al. Update on the Global Burden of Ischemic and Hemorrhagic Stroke in 1990-2013: The GBD 2013 Study. *Neuroepidemiology*. 2015;45(3):161-76. PubMed PMID: 26505981.
- 8 Brea A, Laclaustrab M, Martoelle E, Pedragosa A. Epidemiología de la enfermedad vascular cerebral en España. *Clin Invest Arterioscl*. 2013;25(5):211-7.
- 9 Bustamante A, Garcia-Berrocoso T, Rodriguez N, Llombart V, Ribo M, Molina C, et al. Ischemic stroke outcome: A review of the influence of post-stroke complications within the different scenarios of stroke care. *Eur J Intern Med*. 2016;29:9-21. PubMed PMID: 26723523.

- 10 Pivotal Study of VNS During Rehab After Stroke (VNS-REHAB) [Internet]. 2019. Disponible en: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT03131960>.
- 11 NIHR. The Vivistim system® for upper-limb rehabilitation after stroke. Birmingham: National Institute for Health Research; 2016.
- 12 VNS During Rehabilitation for Improved Upper Limb Motor Function After Stroke [Internet]. 2016. Disponible en: <https://ClinicalTrials.gov/show/NCT02243020>.

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda

La búsqueda de la literatura biomédica se realizó el 9 de noviembre de 2017.

1.1 Bases de datos de Revisiones Sistemáticas y de ETS

1.1.1 RedETS (0 ref)

- #1 Estimulación vagal
- #2 Estimulación nervio vago

1.1.2 CRD Databases (0 ref)

- 1 (((vagal or vagus) and nerve) and (stimulation or stimulations)) 42
- 2 (“rehabilitative treatment” or rehabilitation or habilitation) 3176
- 3 (upper and (limb or limbs or extremity or extremities) or “membrum superious”) 337
- 4 #1 AND #2 AND #3 0

1.1.3 Cochrane Library (Wiley) (10 ref)

- #1 #1 MeSH descriptor: [Vagus Nerve Stimulation] explode all trees 65
- #2 vagal or vagus:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 1425
- #3 nerve:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 21008
- #4 stimulation or stimulations:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 31291
- #5 #2 and #3 and #4 444
- #6 #1 or #5 444
- #7 MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees 29986
- #8 rehabilitation or habilitation or “rehabilitative treatment”:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 21950
- #9 #7 or #8 45810
- #10 MeSH descriptor: [Upper Extremity] explode all trees 6737
- #11 upper:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 23466

- #12 “membrum superious”:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 0
- #13 limb or limbs or extremity or extremities:ti,ab,kw (Word variations have been searched) 18153
- #14 #11 and #13 5438
- #15 #10 or #12 or #14 10705
- #16 #5 and #6 and #15 10

1.2 Bases de datos Generales

1.2.1 Medline (PubMed) (9 ref)

- #1. “Vagus Nerve Stimulation”[Mesh] OR ((vagal[TIAB] OR vagus[TIAB]) AND nerve[TIAB] AND (stimulation[TIAB] OR stimulations[TIAB])) Sort by: PublicationDate
- #2. Rehabilitation”[Mesh] OR rehabilitation[TIAB] OR habilitation[TIAB] OR “rehabilitative treatment”[TIAB] Sort by: PublicationDate
- #3. “Upper Extremity”[Mesh] OR (upper[TIAB] AND (limb[TIAB] OR limbs[TIAB] OR extremity[TIAB] OR extremities[TIAB])) OR “membrum superious”[TIAB] Sort by: PublicationDate
- #4. #1 AND #2 AND #3

1.2.2 Embase 9 ref (Ovid SP)

- 1 vagus nerve stimulation/ (8816)
- 2 ((vagal or vagus) and nerve).mp. and (stimulation or stimulations).ab,ti. [mp=title, abstract, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer, device trade name, keyword, floating subheading word] (10805)
- 3 1 or 2 (14444)
- 4 rehabilitation/ (72948)
- 5 (“rehabilitative treatment” or rehabilitation or habilitation).ab,ti. (188093)
- 6 4 or 5 (211699)
- 7 upper limb/ (3419)
- 8 ((upper and (limb or limbs or extremity or extremities)) or “membrum superious”).ab,ti. (70957)
- 9 7 or 8 (71478)
- 10 3 and 6 and 9 (9)

1.2.3 ISI Web of Science ref (5 ref)

- #1. TOPIC: ((vagal OR vagus) AND nerve AND (stimulation OR stimulations)) OR TITLE: ((vagal OR vagus) AND nerve AND (stimulation OR stimulations)) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC Timespan=All years
- #2. TOPIC: (rehabilitation OR habilitation OR “rehabilitative treatment”) OR TITLE: (rehabilitation OR habilitation OR “rehabilitative treatment”) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC Timespan=All years
- #3. TOPIC: (upper AND (limb OR limbs OR extremity OR extremities)) OR TITLE: (upper AND (limb OR limbs OR extremity OR extremities)) Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC Timespan=All years
- #4. #3 AND #2 AND #1 Indexes=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI, CCR-EXPANDED, IC Timespan=All years

1.3 Bases de datos de Ensayos en marcha. ClinicalTrials.gov (16 ref), ICTRP (2 ref), EU Clinical Trials Register (0 ref)

- #1. Vivistim
- #2. rehabilitation vagal nerve
- #3. vagal nerve stimulation upper

Anexo 2. Sistema GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)

Clasificación de la calidad de la evidencia en el sistema GRADE

| Calidad de la evidencia | Diseño del estudio | Disminuir la calidad si: | Aumentar la calidad si: |
|-------------------------|------------------------------------|---|--|
| Alta | ECA | | |
| Moderada | - | Limitación en el diseño Importante (-1) Muy importante (-2) | Asociación • Evidencia científica de una fuerte asociación (RR>2 o <0,5 basado en estudios observacionales sin factores de confusión (+1) |
| Baja | Estudios observacionales | Inconsistencia Importante (-1) Muy importante (-2) | • evidencia científica de una muy fuerte asociación (RR>5 o <0,2 basado en estudios sin posibilidad de sesgos (+2) |
| Muy baja | Otros tipos de diseño metodológico | Evidencia directa Importante (-1) Muy importante (-2) Imprecisión Importante (-1) Muy importante (-2) Sesgo de publicación Alta probabilidad (-1) | Gradiente dosis respuesta (+1) Consideración de los posibles factores de confusión Los posibles factores de confusión podrían haber reducido el efecto observado (+1) |

1. GRADE working group. Grading of Recommendations and Evaluations [Internet]. [citado 06 noviembre 2017]. Disponible en: <http://www.gradeworkinggroup.org/>.

Anexo 3. Tabla de evidencia. ECA: Seguridad, viabilidad y eficacia de la estimulación del nervio vago acoplada a rehabilitación del miembro superior tras un ACV isquémico

| Referencia | Objetivos | Tipo de estudio | Población | Intervención | Comparación | Conclusiones de los autores | Calidad de la evidencia |
|------------------|--|--|--|--|---|--|-------------------------|
| Dawson, 2016 (1) | Evaluar la seguridad y viabilidad de la terapia de estimulación acoplada del nervio vago (VNS) tras un infarto y aportar los datos clínicos para el cálculo del tamaño de muestra para estudios mayores. | <p>Diseño Ensayo clínico aleatorizado y controlado</p> <p>Periodo de seguimiento Febrero 2013-abril 2014.</p> <p>Características</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aleatorización por localización y el tamaño del bloqueo fue variable. • No enmascarado/ ciego para participantes, investigadores y clínicos. • Si fue enmascarado para la evaluación los resultados. • Los grupos equiparables fueron ponderados por infarto, edad, género, lateralidad y en la puntuación basal de ARAT. | <p>Población N=21 Pacientes con debilidad en extremidades superiores por infarto cerebral isquémico crónico. (Un paciente excluido por toma de medicación).</p> <p>Criterios de inclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia de infarto isquémico suprasensorial unilateral ocurrido al menos hace 6 meses. • Edad entre 18 y 80 años. • Debilidad de la extremidad superior izquierda o derecha. • Escala ARAT de 15-50. • Al menos 5 grados de extensión activa de muñeca. • Escala Rankin modificada de 2, 3 o 4. <p>Criterios de exclusión</p> <ul style="list-style-type: none"> • Historia de infarto hemorrágico. • Pérdida sensorial importante. • Déficit en el lenguaje o atención que interfiera con el estudio. • Presencia de apraxia importante. • Diagnóstico psiquiátrico o neurológico mayor activo que pueda interferir con el estudio, incluyendo abuso de alcohol u otras drogas. | <p>Intervención N=9 Estimulación acoplada del nervio vago más rehabilitación.</p> <p>Sesiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6 semanas de tratamiento • Sesiones de 2 horas, 3 días a la semana <p>Evaluación: A los 1, 7 y 30 días tras la conclusión de la terapia de rehabilitación.</p> | <p>Comparación N=11 Solo rehabilitación</p> <p>Sesiones</p> <ul style="list-style-type: none"> • 6 semanas de tratamiento • Sesiones de 2 horas, 3 días a la semana <p>Evaluación A los 1, 7 y 30 días tras la conclusión de la terapia de rehabilitación.</p> | <p>La estimulación del nervio vago en combinación con terapia de rehabilitación es viable en adultos con debilidad/ discapacidad de los miembros superiores tras 6 o más meses de sufrir un ACV isquémico. Los autores también concluyen que es segura para realizar estudios posteriores.</p> | Moderada* |

| Referencia | Objetivos | Tipo de estudio | Población | Intervención | Comparación | Conclusiones de los autores | Calidad de la evidencia |
|------------|-----------|-----------------|--|--------------|-------------|-----------------------------|-------------------------|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Sujetos con medicación que pueda interferir en la estimulación del nervio vago sobre los neurotransmisores. • Daño anterior del nervio vago, unilateral o bilateral. • Depresión grave o severa (escala de depresión de Beck >29). • Candidato no favorable para la implantación del dispositivo (reacción a la anestesia, etc.). • Uso actual de otros dispositivos, como marcapasos, etc.) • Inestabilidad médica o mental. • Embarazo o planes de embarazo. • Requerimiento actual, o futuro, de diatermia durante el periodo del estudio. • Problemas de salud que requieran vigilancia por RMI. • Rehabilitación activa en las 4 semanas anteriores al consentimiento. • Inyecciones de bótox u otra rehabilitación activa no estudiada para la extremidad superior en las 4 semanas anteriores a la terapia. • Espasmo severo de la extremidad superior (escala <i>Ashworth</i> modificada ≥ 3). | | | | |

*Este estudio se corresponde con un ECA y partimos, por tanto, de una calidad de la evidencia alta. No obstante, teniendo en cuenta que el ensayo no es ciego para los profesionales ni para los participantes, y que el tamaño muestral es pequeño, hace que se disminuya la calidad a moderada.

ACV: accidente cerebro-vascular. **ARAT**: *Action Research Arm Test*. **IRM**: imagen por resonancia magnética.

