

MONITORIZACIÓN CARDÍACA MEDIANTE DISPOSITIVO HOLTER CON ELECTRODOS TEXTILES PARA DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR TRAS ICTUS CRIPTOGÉNICO

CARDIAC MONITORING WITH TEXTILE WEARABLE HOLTER FOR ATRIAL FIBRILLATION DETECTION AFTER CRYPTOGENIC STROKE

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

AETS-ISCI3

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



MONITORIZACIÓN CARDÍACA MEDIANTE DISPOSITIVO HOLTER CON ELECTRODOS TEXTILES PARA DETECCIÓN DE FIBRILACIÓN AURICULAR TRAS ICTUS CRIPTOGÉNICO

CARDIAC MONITORING WITH TEXTILE WEARABLE HOLTER FOR ATRIAL FIBRILLATION DETECTION AFTER CRYPTOGENIC STROKE

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

AETS-ISCIII

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



GOBIERNO
DE ESPAÑA



RED ESPAÑOLA DE AGENCIAS DE EVALUACIÓN
DE TECNOLOGÍAS Y PROCEDIMIENTOS DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD



AETS Agencia de Evaluación
de Salud
Instituto
de Tecnologías Sanitarias
Carlos III

Monitorización cardíaca mediante dispositivos Holter con electrodos textiles para detección de fibrilación auricular tras ictus criptogénico. Mario Cárdbaba Arranz, Jesús González Enríquez, Esther García Carpintero. Ministerio de Sanidad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. 2021.

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

NIPO:

Palabras clave: 1. Fibrilación auricular, 2. Holter, 3. electrocardiograma, 4. ictus criptogénico

Keywords: 1. Atrial fibrillation, 2. Holter, 3. electrocardiography, 4. cryptogenic stroke

Autores:

Revisión del informe

Convenio de colaboración/financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad 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 del SNS del 28 de octubre de 2020 (conforme al Acuerdo del Consejo de Ministros de 9 de diciembre de 2020).

El contenido del presente informe es responsabilidad exclusiva de la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III sin que la colaboración de los revisores presuponga por su parte la completa aceptación del mismo. Los revisores del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Para citar este informe:

Cárdbaba Arranz, M., González Enríquez J., García Carpintero E. Monitorización cardíaca mediante dispositivos Holter con electrodos textiles para detección de fibrilación auricular tras ictus criptogénico. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación. Ministerio de Sanidad. Madrid. 2020. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agradecimientos

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión externa. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, agradece al Dr Carlos Fernández Palomeque, Coordinador de la Unitat d'Innovació i Projectes Corporatius del Servicio de Salud de las Islas Baleares su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

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: abril 2022

Ministerio de Ciencia e Innovación

NIPO pdf : 834220103

NIPO Epub: 834220090

Ministerio de Sanidad:

NIPO pdf : 133220357

NIPO Epub: 133220362

Edita: Ministerio de Sanidad y Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III.

Contacto: aets-info@isciii.es

Índice

1. INTRODUCCIÓN	14
1.1. Problema de salud	14
1.1.1. Epidemiología	17
1.1.2. Tratamiento	18
1.2. Descripción de la tecnología	19
2. OBJETIVOS	23
2.1. Objetivo general	23
2.2. Alcance	23
3. METODOLOGÍA	24
3.1. Criterios de selección de estudios	24
3.2. Criterios de exclusión.	25
3.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda	25
3.4. Proceso de selección de estudios	26
3.5. Evaluación crítica del riesgo de sesgo	26
3.6. Extracción de datos	27
3.7. Síntesis de los datos	27
4. RESULTADOS	28
4.1. Revisión sistemática de la literatura sobre eficacia y seguridad	28
4.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados	29
4.3. Eficacia y seguridad	30
4.4. Consideraciones de implementación	31
4.5. Revisión de la literatura sobre evaluación económica	32
5. DISCUSIÓN	35
6. CONCLUSIONES	40
7. REFERENCIAS	41
8. ANEXOS	45
ANEXO 1. Estrategia de búsqueda	45
Estrategias para la búsqueda de eficacia y seguridad	45
Estrategias para la búsqueda de estudios económicos	49
ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos	56
ANEXO 3. Valoración de riesgo de sesgos de los estudios	57
ANEXO 4. Características de los estudios	58

Índice de tablas

Tabla 1: Causas de ictus embólico de origen desconocido.....	16
Tabla 2: Detección de FA por tipo de monitorización cardíaca en ESUS e IC.....	19
Tabla 3: Métodos de monitorización cardíaca.....	20
Tabla 4: Criterios de inclusión.....	24
Tabla 5: Lista de validación de aspectos éticos, organizativos, sociales y legales.....	31

Índice de figuras

Figura 1: Clasificación de la Enfermedad Cerebro Vascular (ECV) según su naturaleza.....	14
Figura 2: Sistema Textile Wearable Holter Nuubo ®.....	22
Figura 3: Proceso de selección de estudios de eficacia y seguridad.....	28
Figura 4: Disposiciones evaluadas del <i>Textile Wearable Holter</i>	29
Figura 5: Proceso de selección de estudios de evaluación económica.....	33

Siglas y acrónimos

AIT	Ataque isquémico transitorio
Angio-TC	Angiotomografía
AVAC	Años de vida ajustados por calidad
AVAD	Años de vida ajustados por discapacidad
CHA ₂ DS ₂ -VASc	Score de riesgo de sufrir accidente cerebrovascular en los próximos 12 meses: Congestive heart failure, hypertension, age ≥ 75 (doubled), diabetes mellitus, prior stroke or transient ischemic attack (doubled), vascular disease, age 65-74, sex category
DE	Desviación estándar
ECG	Electrocardiograma
ECV	Enfermedades cerebrovasculares
EUnetHTA	European Network for Health Technology Assessment
ESUS	Embolic stroke of undetermined sources
FA	Fibrilación auricular
IC	Ictus criptogénico
IC 95%	Intervalo de confianza al 95%
PICO	Patient-Intervention-Comparison-Outcomes
RIC	Rango intercuartílico
RMN	Resonancia magnética nuclear
ROBINS-I	Risk Of Bias in Non-Randomized Studies of Interventions
TC	Tomografía Computerizada
TWH	Textile Wearable Holter

Resumen

Introducción

El ictus cerebral de causa indeterminada o ictus criptogénico se define como aquel infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar, de etiología desconocida tras excluir todas las potenciales causas mediante un estudio diagnóstico completo. Se ha estimado que hasta un 40% de los ictus isquémicos son de causa desconocida.

En un alto porcentaje de pacientes que han sufrido un ictus criptogénico la causa es una fibrilación auricular (FA). Se ha puesto de manifiesto que la monitorización continua del ritmo cardiaco durante periodos prolongados en personas que han sufrido un ictus criptogénico permite identificar episodios de fibrilación auricular asintomáticos que no eran previamente conocidos. La sensibilidad de los sistemas de detección de la FA varía en función de la duración y modalidad de la monitorización, con una sensibilidad más alta cuanto más se prolonga en el tiempo la monitorización. El tiempo de monitorización cardíaca que proporcionan distintos dispositivos varía entre registros ambulatorios con dispositivos portátiles no invasivos de 24 horas a 7 días, con registradores externos hasta 30 días o con monitores implantables desde varios meses a 3 años. El tiempo de monitorización está condicionado por factores técnicos y logísticos que en algunos casos impiden una monitorización prolongada.

En los últimos años han surgido nuevos dispositivos portátiles, que permiten realizar electrocardiografías durante un periodo prolongado de forma no invasiva y cómoda para el paciente. Existen distintos modelos, como pueden ser parches o bandas colocadas alrededor del pecho, relojes inteligentes o relojes de pulsera que permiten registrar ECG de una sola derivación, teléfonos inteligentes o incluso ropa con sensores integrados que permiten monitorizar el ritmo cardiaco y realizar un ECG. Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia diagnóstica de estos dispositivos portátiles para la detección de la FA es aún escasa. Uno de los dispositivos textiles que permiten la monitorización cardíaca es el sistema Nuubo® desarrollado por la empresa Nuubo®. Este dispositivo está formado por un chaleco que contiene una banda textil elástica con electrodos impresos en 3D que se adapta a los movimientos del paciente y se ajusta alrededor del pecho. Junto a la banda se incluye un sistema que permite grabar, en una tarjeta microSD el ritmo cardiaco durante 30 días. El sistema Nuubo® también incluye un software que analiza los datos y genera un informe con los resultados de la monitorización cardíaca.

Objetivos

Determinar la efectividad y la seguridad de una estrategia de monitorización prolongada para detectar fibrilación auricular tras un ictus criptogénico mediante un chaleco de tela elástica inteligente o Textile Wearable Holter, que se adosa al cuerpo del paciente y monitoriza su actividad cardíaca.

Metodología

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura científica disponible relacionada con la eficacia, la seguridad y la eficiencia de la monitorización prolongada para detectar fibrilación auricular tras un ictus criptogénico en pacientes mayores de 18 años de edad mediante el Sistema Textile Wearable Holter Nuubo®. Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la búsqueda de la literatura, realizaron la extracción de datos de los estudios incluidos y valoraron la calidad de los mismos mediante la aplicación de la escala de riesgo de sesgos ROBINS-I.

Resultados

La revisión sistemática de la literatura permitió identificar 1.452 referencias (340 en Medline, 955 en EMBASE, 157 en Cochrane Library). Tras la lectura de título y resumen se incluyeron 3 estudios para su lectura a texto completo. Finalmente se incluyó un estudio que cumplía los criterios de inclusión.

El único estudio incluido es un estudio piloto realizado sobre un registro de pacientes prospectivo y multicéntrico en cuatro unidades de ictus de hospitales españoles. El estudio incluyó 174 pacientes mayores de 55 años que habían sufrido un ictus criptogénico. En el estudio se analizan dos formas de llevar el dispositivo: modelo cable con un Holter de un canal y modelo chaleco con un Holter de 3 canales. El estudio comenzó en diciembre de 2014, y en los pacientes incluidos durante los 12 primeros meses se evaluó la forma del dispositivo Nuubo® denominada cable y en los pacientes seleccionados para los 12 siguientes meses se analizó la forma denominada chaleco.

Un total de 146 pacientes completaron el estudio. La tasa de FA no diagnosticada detectada con este dispositivo fue del 21,9% (32/146), con una duración media de los episodios de 469 minutos (DE: 97 minutos). La tasa de detección de FA no diagnosticada fue mayor en los pacientes con infarto cortical 24,5% (24/98) en comparación con aquellos sin infarto cortical 5,9% (2/34) ($p = 0,019$). Los autores también observaron un mayor porcentaje de detección de FA en aquellos pacientes con oclusión vascular mayor 31,8% (14/44) en comparación con los pacientes sin oclusión 14,1% (12/85) ($p = 0,018$). Se observó un incremento de la incidencia de FA detectada desde el 5,6% observada a los 3 días, al 17,5% a los 15 días y hasta el 20,9% a los 28 días.

Se valoró la satisfacción del paciente evaluando el grado de comodidad con el dispositivo mediante una escala de 5 puntos, donde 5 indicaba el mayor grado de comodidad y 1 el menor. A nivel global, no se observaron diferencias significativas entre el día y la noche, con una media de 3,7 y 3,89 puntos respectivamente. Tampoco se observaron diferencias significativas entre el modelo cable y el chaleco.

Respecto a la seguridad del dispositivo los autores no informaron de ninguna muerte durante el seguimiento. El estudio no recoge información sobre morbilidad cardiovascular o cerebrovascular. Los autores informaron que se produjeron un 5,6% de reacciones cutáneas reversibles que obligaron a 8 pacientes (4 en cada grupo) a abandonar la monitorización, sin diferencias estadísticamente significativas entre las dos modalidades del dispositivo analizadas.

Este estudio es un estudio piloto prospectivo sin comparador con un riesgo de sesgo moderado (valorado mediante la escala ROBINS-I).

Conclusiones

La evidencia proporcionada por este único estudio es valorada como insuficiente para adoptar una conclusión sobre la eficacia y seguridad de este dispositivo en la detección de fibrilación auricular en pacientes que han sufrido un ictus criptogénico, así como sobre los beneficios clínicos potenciales del uso de este dispositivo en relación a otros sistemas de monitorización cardíaca a largo plazo en esta situación clínica.

Summary

Introduction

Cerebral stroke of undetermined cause or cryptogenic stroke is defined as an infarct of medium or large size, of cortical or subcortical location, in the carotid or vertebrobasilar territory, of unknown etiology after excluding all potential causes through a complete diagnostic study. It has been estimated that up to 40% of ischemic strokes are of unknown cause.

In a high percentage of patients who have suffered a cryptogenic stroke, the cause is atrial fibrillation (AF). Continuous monitoring of heart rhythm for prolonged periods in people who have suffered a cryptogenic stroke has been shown to identify asymptomatic episodes of atrial fibrillation that were not previously known. The sensitivity of AF detection systems varies depending on the duration and modality of monitoring, with a higher sensitivity the longer the monitoring is prolonged in time. The cardiac monitoring time provided by different devices varies between ambulatory recordings with portable non-invasive devices from 24 hours to 7 days, with external recorders up to 30 days or with implantable monitors from several months to 3 years. The monitoring time is conditioned by technical and logistical factors that in some cases prevent prolonged monitoring.

In recent years, new portable devices have emerged, which allow electrocardiography to be performed for a long period in a non-invasive and comfortable way for the patient. There are different models, such as patches or bands around the chest, smart watches or wristwatches that allow recording a single-lead ECG, smart phones or even clothing with integrated sensors that allow you to monitor the heart rate and perform an ECG. However, the evidence on the diagnostic efficacy of these portable devices for the detection of AF is still scarce. One of the textile devices that allow cardiac monitoring is the Nuubo® system developed by the Nuubo company. This device consists of a vest that contains an elastic textile band with 3D printed electrodes that adapts to the patient's movements and fits around the chest. A system is included together with the band to record the heart rate for 30 days on a microSD card. The Nuubo® system also includes software that analyzes the data and generates a report with the results of cardiac monitoring.

Objectives

To determine the effectiveness and safety of a prolonged monitoring strategy to detect atrial fibrillation after a cryptogenic stroke using a smart elastic fabric vest or Textile Wearable Holter, which is attached to the patient's body and monitors their cardiac activity.

Methodology

A systematic review of the available scientific literature related to the efficacy, safety and efficiency of prolonged monitoring to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke in patients older than 18 years of age using the Nuubo® Wearable Holter Textile System has been carried out. Two reviewers independently selected the studies by reading the titles and abstracts located through the literature search, extracted data from the included studies, and assessed their quality by applying the scale ROBINS-I risk of biases.

Results

The systematic review of the literature allowed the identification of 1.452 references (340 in Medline, 955 in EMBASE, 157 in Cochrane Library). After reading the title and abstract, 3 studies were included for full text reading. Finally, a study was included that met the inclusion criteria.

The only study included is a pilot study conducted on a prospective, multicenter patient registry in four stroke units of Spanish hospitals. The study included 174 patients older than 55 years who had suffered a cryptogenic stroke. The study analyzed two ways of wearing the device: a cable model with a one-channel Holter and a vest model with a 3-channel Holter. The study began in December 2014, and in the patients included during the first 12 months the shape of the Nuubo® device called cable was evaluated and in the patients selected for the following 12 months the shape called vest was analyzed.

A total of 146 patients completed the study. The rate of undiagnosed AF detected with this device was 21.9% (32/146), with a mean duration of episodes of 469 minutes (SD: 97 minutes). The detection rate of undiagnosed AF was higher in patients with cortical infarction 24.5% (24/98) compared to those without cortical infarction 5.9% (2/34) ($p = 0.019$). The authors also observed a higher percentage of AF detection in those patients with major vascular occlusion 31.8% (14/44) compared to patients without occlusion 14.1% (12/85) ($p = 0.018$). An increase in the incidence of detected AF was observed from 5.6% observed at 3 days, to 17.5% at 15 days and up to 20.9% at 28 days.

Patient satisfaction was assessed by evaluating the degree of comfort with the device using a 5-point scale, where 5 indicated the highest degree of comfort and 1 the least. Globally, no significant differences were observed between day and night, with a mean of 3.7 and 3.89 points respectively. Neither were significant differences observed between the cable model and the vest.

Regarding the safety of the device, the authors did not report any deaths during follow-up. The study does not collect information on cardiovascular or cerebrovascular morbidity. The authors reported that there were 5.6% reversible skin reactions that forced 8 patients (4 in each group) to abandon monitoring, with no statistically significant differences between the two device modalities analyzed.

This study is a prospective pilot study with no comparator with a moderate risk of bias (assessed using the ROBINS-I scale).

Conclusions

The evidence provided by this single study is considered insufficient to reach a conclusion on the efficacy and safety of this device in detecting atrial fibrillation in patients who have suffered a cryptogenic stroke, as well as on the potential clinical benefits of using this device, compared to other long term cardiac monitoring systems applicable in this clinical situation.

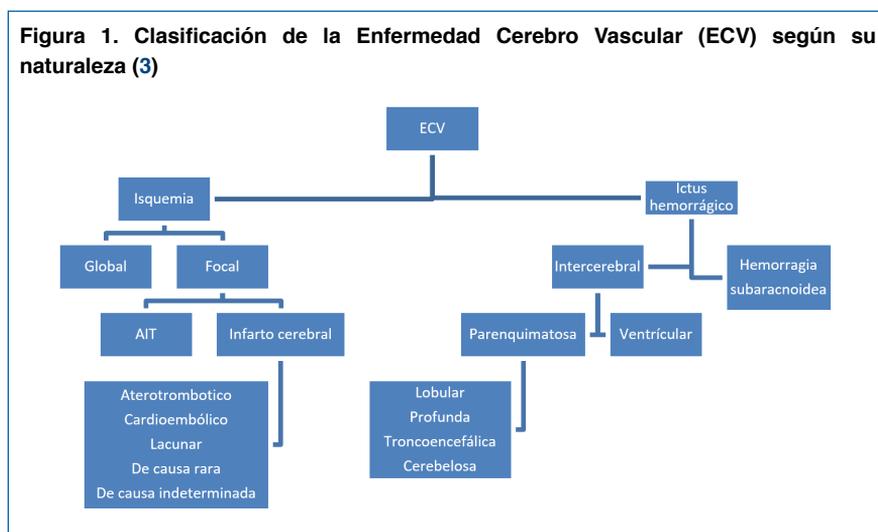
1. Introducción

1.1. Problema de salud

Las enfermedades cerebrovasculares (ECV) o ictus están causados por un trastorno circulatorio cerebral que altera transitoria o definitivamente el funcionamiento de una o varias partes del encéfalo. Es uno de los motivos más frecuentes de asistencia neurológica urgente y constituye un grave problema de salud pública, ya que supone la primera causa de muerte en mujeres, la tercera en hombres y la primera causa de incapacidad en adultos (1,2).

De manera general, las ECV pueden dividirse en dos grandes grupos según su mecanismo de producción: la isquemia cerebral y la hemorragia intracraneal (3). El ictus isquémico se produce por una falta de aporte de sangre a una determinada zona del parénquima encefálico, mientras que el ictus hemorrágico se debe a la rotura de un vaso sanguíneo encefálico con extravasación de sangre fuera del lecho vascular. Existen diferentes tipos de ictus que se diferencian en el perfil evolutivo, las características de la topografía, las diferencias en el mecanismo de producción y en la etiología (figura 1). Respecto al ictus isquémico, se pueden distinguir dos grandes tipos según la evolución en las primeras horas: el ataque isquémico transitorio (AIT) definido como el déficit neurológico que se recupera antes de las primeras 24 horas, y el infarto cerebral con lesión definitiva del parénquima cerebral (1).

Figura 1. Clasificación de la Enfermedad Cerebro Vascular (ECV) según su naturaleza (3)



Un subtipo dentro del infarto cerebral es el ictus de causa indeterminada o ictus criptogénico (IC) que se define como aquel infarto de tamaño medio o grande, de localización cortical o subcortical, en territorio carotídeo o vertebrobasilar de etiología desconocida tras excluir todas las potenciales causas mediante un estudio completo (electrocardiograma (ECG), holter, ecocardiograma transesofágico, eco-Doppler de troncos supra aórticos y transcraneal, angiotomografía (angio-TC)/ resonancia magnética nuclear (RMN) de cabeza y cuello) (4). Se ha estimado que hasta un 40% de los ictus isquémicos son de causa desconocida (4).

La clasificación etiológica más utilizada en el ictus isquémico, TOAST (Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment) (5) señala que el ictus criptogénico puede referirse a tres situaciones: ictus con un estudio incompleto, con más de una causa potencial o sin una etiología determinada una vez completado el estudio. Por otro lado, la clasificación fenotípica de ASCO (6) considera que la causa es completamente desconocida cuando la subtipificación del ictus no se puede atribuir a aterosclerosis (A), a la enfermedad de pequeños vasos (S), a la enfermedad cardíaca (C) u a otra causa (O). Sin embargo, puesto que ambas clasificaciones pueden categorizar a los pacientes erróneamente (7), y porque a gran parte de los pacientes con ictus criptogénico se les detecta una fibrilación auricular paroxística durante el seguimiento, en 2014, se acuñó un término para un subtipo de IC, el denominado accidente cerebrovascular embólico de origen indeterminado (ESUS del inglés “*embolic stroke of undetermined sources*”).

El ESUS se refiere a un ictus no lacunar (el infarto lacunar se define como un infarto subcortical $\leq 1,5$ cm en TC o $\leq 2,0$ cm en la RMN) en ausencia de: aterosclerosis extracraneal o intracraneal que provoque una estenosis luminal $>50\%$ en la arteria que irriga la región isquémica, fuentes cardioembólicas importantes (fibrilación auricular (FA) permanente o paroxística, aleteo auricular sostenido, trombo intracardíaco, válvula cardíaca protésica, mixoma auricular u otros tumores cardíacos, estenosis mitral, infarto de miocardio en las últimas 4 semanas, fracción de eyección del ventrículo izquierdo (VI) $<30\%$, vegetaciones valvulares o endocarditis infecciosa), y ninguna otra causa específica de ictus (por ejemplo g., disección, arteritis, migraña/vasoespasmó, consumo de drogas). Muchos pacientes con ESUS presentan anomalías cardíacas comunes que se asocian con el ictus embólico, pero con un riesgo inherente de embolia lo suficientemente bajo para que no quede claro la causa del ictus (8). La [tabla 1](#) recoge las causas de ictus embólico de origen desconocido con menor riesgo.

Tabla 1. Causas de ictus embólico de origen desconocido

Fuentes cardioembólicas potenciales de menor riesgo
Válvula Mitral
Valvulopatía mixomatosa con prolapso
Calcificación del anillo mitral
Válvula Aórtica
Estenosis de válvula aórtica
Calcificación de válvula aórtica
Arritmias y estasis auriculares no relacionadas con la fibrilación auricular
Asistolia auricular y síndrome del nódulo sinusal
Episodios de alta frecuencia auricular
Estasis del apéndice auricular con velocidades de flujo reducidas o ecocontraste espontáneo
Anomalías estructurales auriculares
Aneurisma del tabique auricular
Red de Chiari
Ventrículo Izquierdo
Disfunción sistólica o diastólica moderada (global o regional)
Miocardiopatía no compactada ventricular
Fibrosis endomiocárdica
Fibrilación auricular paroxística encubierta
Asociada al cáncer
Endocarditis trombótica no bacteriana encubierta
Embolia tumoral por cáncer oculto
Embolia aterogénica
Placas ateroscleróticas del arco aórtico
Placas no estenóticas de la arteria cerebral con ulceración
Embolia paradójica
Foramen oval permeable
Comunicación interauricular
Fístula arteriovenosa pulmonar

Para clasificar un ictus como criptogénico debe haberse realizado un estudio etiológico completo sin llegar a establecer la causa. Un protocolo sugerido (9) consiste en realizar un estudio diagnóstico de primer nivel tras el ictus isquémico que incluya las siguientes pruebas:

- TC craneal y/o RMN encefálica
- Electrocardiograma
- Eco Doppler, angio-TC y/ angioRMN de troncos supraaórticos y transcraneal.
- Analítica completa incluyendo hemoglobina glicada y perfil lipídico
- Ecocardiograma transtorácico.

Si los resultados indican que es un infarto no lacunar se realizará un estudio de segundo nivel que incluye:

- Ecocardiograma transesofágico
- Estudio inmunológico, serología y estudio de trombofilias. Estudio genético.
- Monitorización ECG Holter (24/48 horas)

Si estas pruebas no son concluyentes se clasificará el ictus como criptogénico.

1.1.1. Epidemiología

Se estima que la incidencia anual de ictus es de 187,4 casos por cada 100.000 habitantes y tiene una prevalencia del 1,7%, siendo la segunda causa de muerte global en España, la tercera en hombres y la primera en mujeres. La tasa de mortalidad ajustada por edad es de 25,1 por cada 100.000 habitantes (28,7 en hombres y 21,9 en mujeres) (10).

Los pacientes que han sufrido un ictus presentan una calidad de vida menor que pacientes con tumores malignos, lesiones o defectos permanentes u otras enfermedades crónicas. El Atlas del Ictus en España en 2019 indicaba que las mujeres y los mayores de 65 o más años presentaban una peor calidad de vida en todas las dimensiones. Respecto a la discapacidad, el ictus presenta unos AVAD (años de vida ajustados por discapacidad) de 461.345, que representan el 3,9% de los AVAD por todas las causas. Se prevé que los AVAD asociados al ictus se incrementen un 35% en España entre 2015 y 2035 (10).

El coste anual de cada paciente con ictus incluyendo los costes directos (sanitarios y no sanitarios) e indirectos es de 27.711 euros durante el primer año. Estimando un número de casos de 71.780 anuales, el coste anual ascenderá a 1.989 millones de euros. El coste total asociado al ictus en España se estima en 2.908 millones de euros, donde un 43% de este coste es sanitario, un 32% son cuidados informales y un 25% son pérdidas de productividad laboral. El coste sanitario del ictus representa un 1% del gasto total sanitario.

Respecto al ictus criptogénico existen pocos estudios epidemiológicos específicos. Se estima que el ictus criptogénico representa entre el 17-30% de los ictus isquémicos (4). En España, el ictus criptogénico supone entre el 24-35% de los ictus (11-13). Un estudio realizado en el Reino Unido (14) estimó una incidencia del ictus criptogénico de 0,36 por 1.000 habitantes por año (IC 95%: 0,23-0,49), siendo mayor en hombres que en mujeres sobre todo en edades tempranas. Por edades, se observa mayor incidencia en pacientes con más de 65, con incidencias de 1,32 (IC 95%: 1,09-1,59) en el grupo de edad entre 65-74, de 1,94 (IC 95%: 1,59-2,33) en el grupo entre 75 y 84 años y de 2,17 (IC 95%: 1,57-2,92) en los de 85 o más años.

Se ha estimado que la mortalidad o dependencia a los 6 meses es del 23%, similar a los datos observados en los subtipos combinados de enfermedad de arterias grandes y de vasos pequeños que se sitúa en el 27%. Las tasas de recurrencia del ictus criptogénico varían ampliamente debido a variaciones en los criterios diagnósticos, al tratamiento no estandarizado con antitrombóticos o a variaciones en factores pronósticos, sobre todo en pacientes jóvenes, pero se estima una media de recurrencia del 3-6% por año (8). Por otro lado, se ha observado un riesgo de recurrencia del ictus criptogénico a los 10 años del 32% (14).

1.1.2.Tratamiento

La recomendación de la sociedad Española de Neurología (3) para el tratamiento del ictus criptogénico es el uso de antiagregación plaquetaria como primera medida terapéutica. Algunos autores aconsejan el tratamiento anticoagulante cuando se producen recurrencias a pesar de los antiagregantes, ya que se ha detectado fibrilación auricular (FA) en un alto porcentaje de estos pacientes y existe mayor riesgo de un nuevo ictus (4). La fibrilación auricular se considera precursora de estasis auricular izquierda, la formación de trombos y la posterior embolia por lo que el tratamiento con anticoagulantes es superior al tratamiento antiplaquetario.

1.2. Descripción de la tecnología

En un alto porcentaje de pacientes que han sufrido un ictus criptogénico se asocia una FA oculta. Se ha puesto de manifiesto que la monitorización continua del ritmo cardiaco durante periodos prolongados en personas que han sufrido un ictus criptogénico permite identificar episodios de FA asintomáticos que no eran previamente conocidos (15,16).

La sensibilidad de la detección de la FA varía en función de la duración y modalidad de la monitorización, con una sensibilidad más alta cuanto más se prolongue la monitorización. Sin embargo, el tiempo de monitorización está condicionado por factores técnicos y logísticos que en algunos casos impiden una monitorización prolongada (7,9). En la [tabla 2](#) se recogen las tasas de detección de FA en función del tipo de monitorización.

Tabla 2. Detección de FA por tipo de monitorización cardíaca en ESUS e IC				
Tipo de monitorización	Entorno	Invasivo vs no invasivo	Duración monitorización	Tasa de detección de FA (%)
<i>Datos basados en estudios observacionales/retrospectivos</i>				
Electrocardiograma al ingreso	Hospitalario	No invasivo	N/A	2,7
Telemetría continua para pacientes ingresados	Hospitalario	No invasivo	3-5 días	5,5-7,6
Monitorización Holter	Ambulatorio	No invasivo	24-48 horas	3,2-6,4
Telemetría continua ambulatoria móvil	Ambulatorio	No invasivo	21-30 días	16-25
Monitor implantable	Ambulatorio	Invasivo	6-18 meses	20-30
<i>Datos basados en ensayos clínicos aleatorizados</i>				
Telemetría continua ambulatoria móvil	Ambulatorio	No invasivo	28 días	16,2
Monitor implantable	Ambulatorio	Invasivo	6-36 meses	9-30
Adaptado de (7)				

Se consideran candidatos para una monitorización prolongada aquellos pacientes considerados de alto riesgo y con sospecha de ictus cardioembólico por FA (9) que cumplan con:

- Puntuación de riesgo de sufrir un accidente cerebrovascular en los próximos 12 meses (Score CHA₂DS₂-VASc) >5.
- Infartos cerebrales no lacunares múltiples en distintos territorios vasculares.
- Dilatación auricular izquierda (>45 mm).
- Otras alteraciones del ritmo auricular.
- Presencia de ecocontraste espontáneo o enlentecimiento del flujo en la orejuela.

Tabla 3. Métodos de monitorización cardíaca.

MÉTODO DE MONITORIZACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Monitorización electrocardiográfica durante el ingreso hospitalario	<ul style="list-style-type: none"> • Dispositivo no portátil • El electrocardiograma utiliza pequeños electrodos que se colocan en el pecho y brazos para registrar las señales eléctricas que atraviesan el corazón • La señal debe quedar almacenada • Permite una detección precoz de la FA
Holter 24 horas periódico	<ul style="list-style-type: none"> • Dispositivo portátil con electrodos colocados en el pecho que se lleva en el bolsillo, cinturón o correa sujeta al hombro • Monitorización de 24 horas a 7 días • Requiere colaboración por parte del paciente • No invasivos, reutilizables • Implica visitas al centro sanitario. • Consumo de recursos de personal • Salvo que el paciente refiera palpitaciones frecuentes o se realice próximo al ictus en un paciente de alto riesgo, la rentabilidad es baja
Registrador de eventos activado por el paciente	<ul style="list-style-type: none"> • Hasta 30 días de monitorización • Grabación de eventos, no grabación continua. • Activado por el paciente. • Requiere colaboración por parte del paciente • No invasivos, reutilizables • Implica visitas al centro sanitario • Consumo de recursos humanos • Permite determinar el ritmo cardíaco en el momento en que se manifiestan los síntomas • Es útil sólo en pacientes con arritmias sintomáticas

Tabla 3. Métodos de monitorización cardíaca.

MÉTODO DE MONITORIZACIÓN	CARACTERÍSTICAS
Registrador externo/ wearables	<ul style="list-style-type: none"> • Hasta 30 días de monitorización • Detección automática de arritmias • Requiere colaboración por parte del paciente • No invasivos, reutilizables • Implica visitas al centro sanitario • Requiere interpretación especializada • Consumo de recursos de personal
Monitor implantable	<ul style="list-style-type: none"> • Hasta 3 años de monitorización • Detección automática de arritmias + activación sintomática de paciente • Posibilidad de monitorización remota. • Transmisión de datos diaria. • Mínimamente invasivo, procedimiento de inserción simplificado • Algoritmos validados para la detección de FA • Compatibles con RMN • Dispositivo de mayor rentabilidad, sobre todo en pacientes asintomáticos • Precio elevado

Adaptado de (9)

Existen múltiples dispositivos de monitorización cardíaca ambulatoria prolongada. En los últimos años han aparecido varios dispositivos portátiles, también denominados *wearables*, que permiten realizar electrocardiogramas durante un periodo prolongado de forma no invasiva y cómoda para el paciente. Existen distintos modelos, como pueden ser parches o bandas colocadas alrededor del pecho, relojes inteligentes o relojes de pulsera que permiten registrar ECG de una sola derivación, teléfonos inteligentes o incluso ropa (camisetas, sujetadores deportivos y chalecos) y zapatos con sensores integrados que permiten monitorizar el ritmo cardíaco y realizar un ECG. Sin embargo, la evidencia sobre la eficacia diagnóstica de estos dispositivos portátiles para la detección de la FA y el beneficio clínico en la prevención secundaria de accidente cerebrovascular isquémico es aún escasa.

SISTEMA Nuubo

Dentro de los dispositivos textiles que permiten la monitorización ambulatoria de ECG a medio y largo plazo se encuentra el sistema Nuubo® desarrollado por la empresa Nuubo Wearable Medical Technologies (Valencia, España) (17). Este dispositivo está formado por un chaleco que contiene una banda textil elástica con electrodos impresos en 3D que se adapta a los movimientos del paciente y se ajusta alrededor del pecho. Junto a la banda se incluye un sistema que permite grabar en una tarjeta microSD el ritmo cardiaco durante 30 días (NuuboREC), con batería autónoma recargable de 5 días de duración y que recibe la señal de ECG mediante bluetooth. El sistema Nuubo® también incluye una aplicación informática (Nuubo Leonardo) instalada en un PC que permite analizar los datos grabados y generar un informe con los resultados de la monitorización cardíaca.

Figura 2. Sistema Textile Wearable Holter Nuubo ®



2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Determinar la efectividad y la seguridad de una estrategia de monitorización prolongada para detectar fibrilación auricular tras un ictus criptogénico mediante un chaleco de tela elástica inteligente o Textile Wearable Holter (TWH), que se adosa al cuerpo del paciente y registra su actividad cardíaca, desde la perspectiva del SNS español.

Los objetivos secundarios de este informe son:

- Establecer el perfil de indicación para monitorización prolongada para detectar fibrilación auricular tras un ictus criptogénico mediante un chaleco de tela elástica inteligente TWH.
- Describir los aspectos organizativos y de gestión necesarios para el uso de esta estrategia de monitorización prolongada.
- Valoración del impacto económico de una estrategia de monitorización prolongada para detectar fibrilación auricular tras un ictus criptogénico mediante un chaleco de tela elástica inteligente TWH, que se adosa al cuerpo del paciente y registra su actividad cardíaca.

2.2. Alcance

La población diana de este informe está formada por aquellos pacientes mayores de 18 años de edad que han sufrido un ictus criptogénico y en los que la sospecha de ictus cardioembólico por FA oculta sea alta [8].

Se ha limitado el alcance de este informe al uso de dispositivos Holter con electrodos integrados en camisetas elásticas que permitan la monitorización cardíaca para el diagnóstico de FA tras un ictus criptogénico.

La audiencia del informe está conformada por las autoridades nacionales y regionales con capacidad para la toma de decisiones, industria interesada, sociedades científicas, y organizaciones de pacientes y/o cuidadores.

3. Metodología

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura científica disponible sobre eficacia, seguridad y eficiencia de la monitorización prolongada para detectar fibrilación auricular tras un ictus criptogénico en pacientes mayores de 18 años de edad mediante un chaleco de tela elástica inteligente TWH, que se adosa al cuerpo del paciente y registra su actividad cardíaca.

3.1. Criterios de selección de estudios

El proceso de selección de estudios se realizó por pares, de forma independiente. Los desacuerdos se resolvieron por consenso o asistencia de un tercer revisor. Para la selección de estudios se aplicaron los criterios de inclusión siguiendo el formato PICO (Patient-Intervention-Comparison-Outcomes) que se recogen en la tabla siguiente.

Participantes	Pacientes mayores de 18 años de edad que han sufrido un ictus criptogénico y en los que la sospecha de ictus cardioembólico por FA oculta sea alta
Intervención	Monitorización prolongada, remota e inalámbrica del ECG mediante Holter basado en electrodos textiles portables o Textile Wearable Holter.
Comparadores	<ul style="list-style-type: none">• Seguimiento habitual clínico sin monitorización prolongada.• Otros sistemas de monitorización prolongada del ECG (monitor implantable, registrador de eventos activado por el paciente).
Medidas de resultados	Número de episodios de FA; Número de episodios de otras arritmias cardíacas; Morbilidad cardiovascular; Morbilidad cerebrovascular; Mortalidad; Calidad de vida; Eventos adversos; Satisfacción del paciente; Adherencia del paciente; Resultados de las evaluaciones económicas en términos de: Coste del dispositivo, coste de mantenimiento, impacto presupuestario, costes por año de vida ganado, costes por años de vida ajustados por calidad (AVAC), costes por años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)
Tipo de estudios	<ul style="list-style-type: none">• Ensayos clínicos controlados y aleatorizados.• Estudios de cohortes.• Revisiones sistemáticas y meta-análisis• Informes de evaluación de tecnologías sanitarias
Idioma de publicación	Inglés y español
Años de publicación	Sin límite de fecha de publicación

3.2. Criterios de exclusión.

Los trabajos que cumplen alguno de los siguientes criterios fueron excluidos de la revisión:

- Estudios que no cumplen los criterios de inclusión establecidos en PICO o no ofrecen datos evaluables relacionados con las medidas de resultado seleccionadas.
- Estudios duplicados o desfasados por estudios posteriores de la misma institución.
- Revisiones narrativas, editoriales, resúmenes y comunicaciones a congresos, cartas al director y artículos de opinión.
- Idioma no incluido en los criterios de inclusión.

3.3. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

Se realizó la búsqueda de la literatura científica sobre eficacia, seguridad, y eficiencia en las siguientes bases de datos electrónicas:

- Medline (PubMed)
- Embase
- Cochrane Library
- Tripdatabase
- PROSPERO (International Prospective Register of Systematic Reviews)
- DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effects), Health Technology Assessment (HTA) Database y NHS-EED (National Health System Economic Evaluation Database) Centre for Reviews and Dissemination (CRD)
- Biblioteca Virtual en Salud

Asimismo, se han llevado a cabo búsquedas en el registro de estudios clínicos (clinicaltrials.gov) y de literatura gris en las páginas web de:

- INAHTA (The International Network of Agencies of Health Technology Assessment): <http://www.inahta.org>
- CADTH (Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health): <https://www.cadth.ca/>
- AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality): <http://www.ahrq.gov/research/index.html>
- NICE (The National Institute for Health and Care Excellence):
<https://www.nice.org.uk>
- FDA (US Food and Drug Administration): www.fda.gov

Para la identificación de estudios se han diseñado diferentes estrategias de búsqueda, adaptadas a cada fuente de información, combinando términos MESH y texto libre, junto a diferentes operadores booleanos y de truncamiento (ANEXO 1).

Las referencias bibliográficas se gestionaron a través del gestor bibliográfico Mendeley v.1.19.4.

3.4. Proceso de selección de estudios

Dos revisores seleccionaron de forma independiente los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la búsqueda de la literatura. Aquellos artículos seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por los dos revisores, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Los dos revisores contrastaron sus opiniones y cuando hubo dudas o discrepancias éstas fueron resueltas mediante consenso o con la ayuda de un tercer revisor.

3.5. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos revisores. Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió tras discusión y cuando no hubo consenso se consultó con un tercer revisor.

En el caso de los estudios no aleatorizados se evaluó mediante la escala ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-Randomized Studies - of Interventions I)(18). Esta herramienta está basada en la herramienta RoB para ensayos clínicos aleatorizados, y evalúa 7 dominios que incluyen: riesgo de sesgo debido a confusores, selección de participantes, clasificación de la intervención, desviaciones de la intervención, datos ausentes, medidas de resultados y selección de resultados publicados. La herramienta permite evaluar el riesgo de sesgo del estudio como bajo, moderado, serio o crítico.

3.6. Extracción de datos

Los datos de los estudios incluidos se han extraído utilizando un formulario elaborado específicamente en formato EXCEL para este informe, y basado en las categorías y dominios del HTA Core Model 3.0 de EUnetHTA (19), con el que se elaboraron las correspondientes tablas de evidencia.

Este formulario recoge las variables más importantes relacionadas con los objetivos generales y específicos de este informe:

- Características generales del estudio, datos bibliográficos: autor principal, año de publicación, país donde se realizó el estudio, periodo de estudio, diseño del estudio, seguimiento y criterios de inclusión y exclusión.
- Características de la población.
- Características de la intervención.
- Variables de resultado: resultados de eficacia y eventos adversos analizados en el estudio.

La extracción de datos de los estudios seleccionados se ha realizado por pares, de forma independiente. En caso de desacuerdo, se resolvió por consenso.

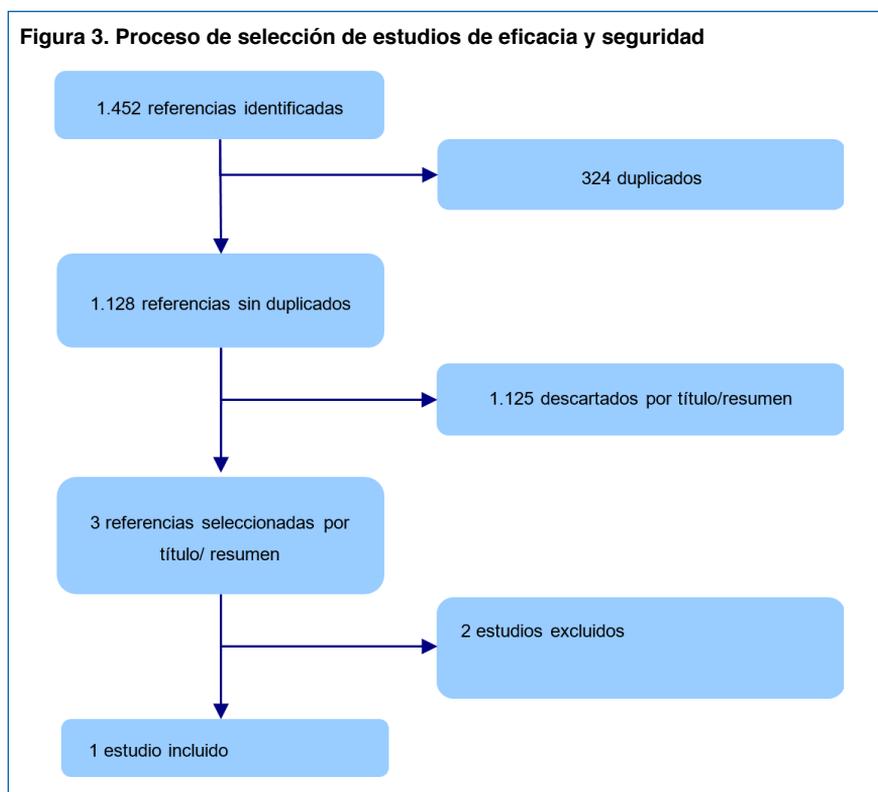
3.7. Síntesis de los datos

Se ha realizado un análisis descriptivo y narrativo de los estudios incluidos. La evaluación de la calidad del estudio incluido fue realizada por dos investigadores de manera independiente. Las discrepancias entre los revisores se resolvieron mediante consenso. El riesgo de sesgo de los estudios se evaluó mediante la escala ROBINS-I para estudios no aleatorizados.

4. Resultados

4.1. Revisión sistemática de la literatura sobre eficacia y seguridad

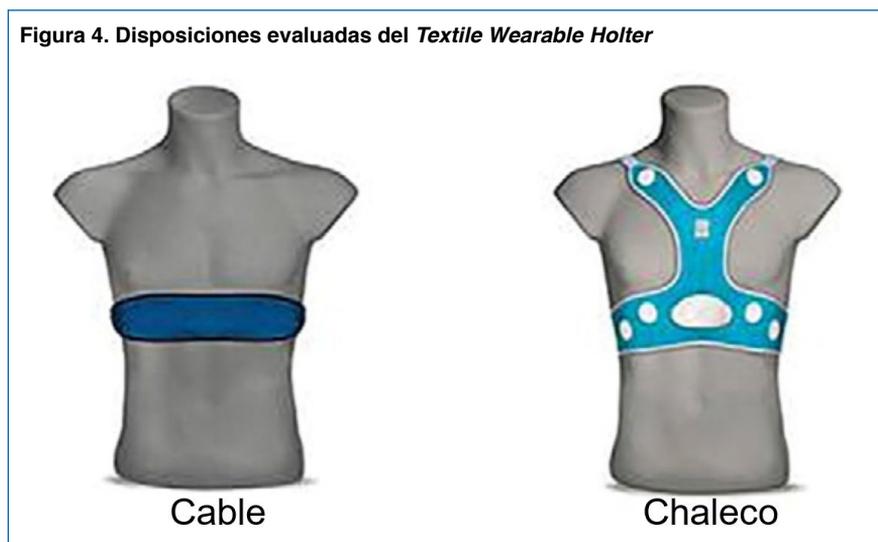
La revisión sistemática de la literatura permitió identificar 1.452 referencias (340 en Medline, 955 en EMBASE, 157 en Cochrane Library). Tras la eliminación de 324 estudios se incluyeron 1.128 para la selección. Tras la lectura de título y resumen se incluyeron 3 estudios para su lectura a texto completo. Finalmente se incluyó 1 estudio (figura 3). Los motivos de exclusión de los estudios se recogen en el [anexo 2](#).



4.2. Descripción y calidad de los estudios seleccionados

Tras el proceso de identificación y selección de la evidencia disponible sobre la utilidad clínica de un dispositivo TWH se ha incluido un estudio basado en un registro de pacientes multicéntrico con seguimiento prospectivo. Este estudio es un estudio piloto prospectivo sin comparador con un riesgo de sesgo moderado (valorado mediante la escala ROBINS-I; [Anexo 3](#)).

El estudio de Pagola et al (20) es un estudio piloto realizado sobre un registro de pacientes prospectivo y multicéntrico realizado en cuatro unidades de ictus de hospitales españoles. El objetivo era analizar la utilidad de un Holter basado en electrodos textiles portables (Textile Wearable Holter) desarrollado por Nuubo® (Valencia, España). En el estudio se analizan dos formas de llevar el dispositivo: cable con un Holter de un canal y como chaleco con un Holter de 3 canales (ver [figura 4](#)). El estudio incluyó 174 pacientes mayores de 55 años que habían sufrido un ictus criptogénico.



El algoritmo del software clasificaba cada episodio de ritmo irregular del ECG de una duración de 120 segundos como posible FA. Un cardiólogo experto (ciego respecto a las características basales del paciente, los datos clínicos y los resultados de las pruebas diagnósticas) verificaba posteriormente el episodio como FA real o no. El protocolo de monitorización seguido puede consultarse en la tabla de extracción de datos del [anexo 4](#).

El estudio comenzó en diciembre de 2014. Los pacientes incluidos durante los 12 primeros meses se monitorizaron con la modalidad del dispositivo Nuubo® denominada cable (Lead) y los pacientes seleccionados desde los 12 meses hasta el final del estudio se monitorizaron con la modalidad denominada chaleco (Vest).

4.3. Eficacia y seguridad

En el estudio de Pagola et al (20) finalmente completaron el estudio 146 pacientes. En total, el software del dispositivo Nuubo® detectó posibles episodios de FA en el 60,2% de las mediciones, de los cuales el 33,9% fueron confirmados como casos reales de FA. Los algoritmos de identificación de las arritmias de la aplicación requieren por tanto de la intervención especializada en la interpretación de los resultados. En el 82,1% de los casos la FA fue paroxística (23/28).

La tasa de FA no diagnosticada detectada con este dispositivo fue del 21,9% (32/146), con una duración media de los episodios de 469 minutos (DE: 97 minutos). El riesgo de FA no diagnosticada fue similar en los distintos grupos de edad analizados. Según la localización del infarto, los resultados indicaron que la tasa de detección de FA no diagnosticada fue mayor en los pacientes con infarto cortical 24,5% (24/98) en comparación con aquellos sin infarto cortical 5,9% (2/34) ($p = 0,019$). Por otro lado, los autores también observaron un mayor porcentaje de detección de FA en aquellos pacientes con oclusión vascular mayor 31,8% (14/44) en comparación con los pacientes sin oclusión 14,1% (12/85) ($p = 0,018$).

El seguimiento de los pacientes se realizó en tres periodos: entre los días 0-3 desde el ictus, entre los 4-15 días y entre los días 16-28. Se observó un incremento de la incidencia de FA detectada desde el 5,6% observada a los 3 días, al 17,5% a los 15 días y hasta el 20,9% a los 28 días.

Los autores informaron que durante el seguimiento de 1 mes tres pacientes fueron hospitalizados, sin especificar el motivo del ingreso. En un caso se detectó la FA durante el ingreso.

Respecto a la seguridad del dispositivo los autores no informaron de ninguna muerte durante el seguimiento. El estudio no recoge información sobre morbilidad cardiovascular o cerebrovascular.

Los autores informaron que se produjeron un 5,6% de reacciones cutáneas reversibles que obligaron a 8 pacientes (4 en cada grupo) a abandonar la monitorización, sin diferencias estadísticamente significativas entre las dos modalidades del dispositivo analizadas.

Pagola et al (20) analizaron la satisfacción del paciente evaluando el grado de comodidad con el dispositivo mediante una escala de 5 puntos, donde 5 indicaba el mayor grado de comodidad y 1 el peor. A nivel global, no se observaron diferencias significativas entre el día y la noche, con una media de 3,7 y 3,89 puntos respectivamente. Tampoco se observaron diferencias significativas entre el cable y el chaleco.

Sin embargo, se observaron diferencias entre el tiempo de cumplimiento de la monitorización y el tiempo analizado. En ambos casos, el grupo del chaleco obtuvo tiempos más largos con menores fallos en la señal. Esto puede deberse a que, en la disposición del cable, éste puede caerse debido a la elasticidad del material. Además, el chaleco tenía un ECG de 3 canales que permite detectar más fácilmente la FA si uno de los canales muestra una señal ruidosa (20).

4.4. Consideraciones de implementación

La valoración de los aspectos éticos, organizativos, sociales y legales se ha realizado de acuerdo la lista de validación propuesta por el HTA Core model de EUnetHTA para la elaboración de informe rápidos de efectividad (21).

Tabla 5. Lista de validación de aspectos éticos, organizativos, sociales y legales

1 Aspectos éticos	
1.1 ¿La introducción de la nueva tecnología y su posible uso/no uso en lugar del comparador o comparadores existentes definidos da lugar a nuevas cuestiones éticas?	Sí
No se ha encontrado literatura científica específica para responder adecuadamente a esta pregunta. Sin embargo, la introducción de esta nueva tecnología podría implicar problemas éticos si no se garantiza un acceso equitativo. Con el fin de evitar los obstáculos a la equidad, es necesario realizar más estudios para definir la población que más puede beneficiarse del uso de la tecnología.	
1.2 ¿La comparación de la nueva tecnología con los comparadores existentes definidos plantea diferencias que puedan ser éticamente relevantes?	No
2 Aspectos organizativos	
2.1 ¿La introducción de la nueva tecnología y su posible uso/no uso en lugar del comparador o comparadores existentes, requiere cambios organizativos?	No

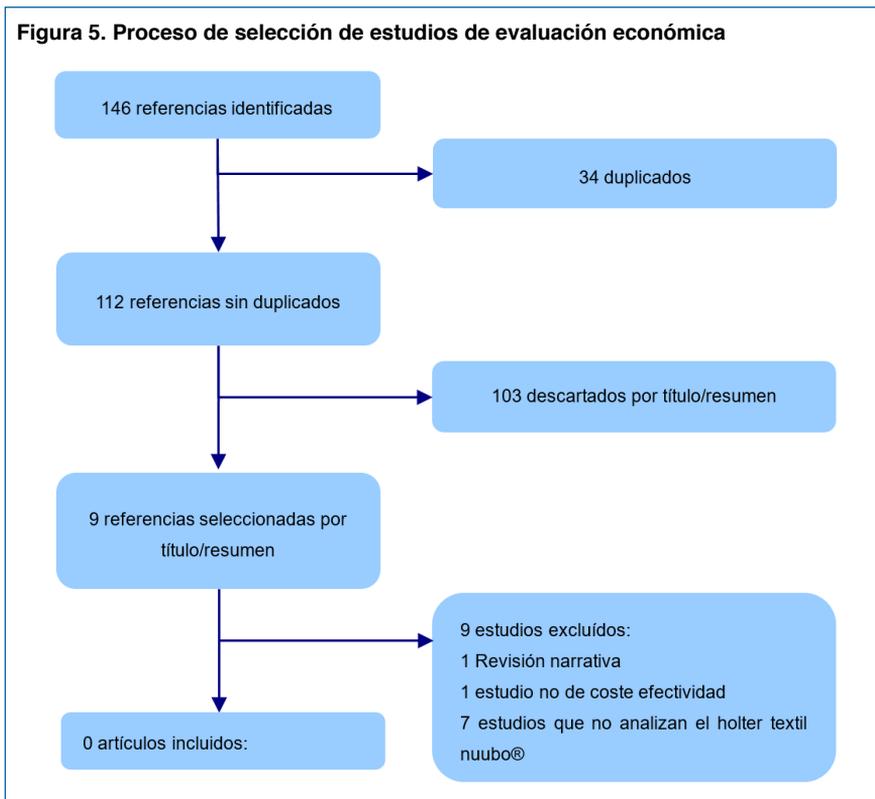
Tabla 5. Lista de validación de aspectos éticos, organizativos, sociales y legales

2.2 ¿La comparación de la nueva tecnología con el comparador o comparadores existentes pone de manifiesto alguna diferencia que pueda ser relevante desde el punto de vista organizativo?	Sí
La evidencia existente sobre este tipo de sistemas incorporados en prendas de vestir es escasa. Se deben considerar aspectos como la adherencia del paciente, la duración de la batería y la aparición de artefactos en la señal recogida. Aquellos pacientes con necesidades o circunstancias especiales (discapacitados, dependientes) presentarían una dificultad añadida para la utilización de estos dispositivos	
3 Aspectos sociales	
3.1 ¿La introducción de la nueva tecnología y su posible uso/no uso en lugar del comparador o comparadores existentes da lugar a nuevos problemas sociales?	No
3.2 La comparación de la nueva tecnología con el comparador o comparadores existentes definidos, ¿señala alguna diferencia que pueda ser socialmente relevante?	No
4 Aspectos legales	
4.1 ¿La introducción de la nueva tecnología y su posible uso o no uso en lugar del comparador o comparadores existentes da lugar a algún problema legal?	No
4.2 La comparación de la nueva tecnología con el comparador o comparadores existentes definidos, ¿detecta alguna diferencia que pueda ser legalmente relevante?	No

4.5. Revisión de la literatura sobre evaluación económica

La búsqueda sistemática de la literatura científica sobre estudios de evaluación económica de los dispositivos textiles para la monitorización cardíaca ha permitido identificar 146 estudios, de los cuales 34 son repetidos. Tras la lectura de título y resumen se seleccionaron 9 estudios. Tras la lectura a texto completo de los 9 estudios seleccionados finalmente no se incluyó ningún estudio económico, ya que ninguno de los estudios analizaba el coste-efectividad del holter textil Nuubo®.

Figura 5. Proceso de selección de estudios de evaluación económica



A pesar de que no se han encontrado estudios de coste-efectividad sobre el dispositivo analizado, se han encontrado dos estudios que analizaban el coste efectividad del control de fibrilación auricular tras un ictus criptogénico mediante electrocardiograma mediante tres estrategias que pueden dar una idea del coste-efectividad de la monitorización prolongada de FA.

La revisión sistemática (RS) de Chew et al (22) tenía como objetivo sintetizar la literatura existente sobre el coste-efectividad de los dispositivos de monitorización prolongada de fibrilación auricular tras un ictus criptogénico. Esta RS analizaba tres estrategias:

- Electrocardiograma extendido (7-10 días)
- Electrocardiograma prolongado (30 días)
- Control muy prolongado con un dispositivo implantable (2-3 años)

Todos los estudios analizados en esta RS menos uno, realizado por el Agencia Canadiense de Medicamentos y Tecnologías Sanitarias (CADTH), obtenían un RCEI (Razón de Coste Efectividad Incremental) dentro de rango de coste-eficacia tradicionalmente aceptados o los umbrales de disposición a pagar para las tres estrategias analizadas comparado con la monitorización convencional de 24-48 horas. Los estudios que evaluaban la monitorización de 7 días mostraban un RCEI que variaba entre los 55.722 y los 15.697 dólares por AVAC. En el caso de la monitorización de 30 días, los valores de RCEI variaban entre los 1.222.846 a los 2.462 dólares por AVAC y los valores de RCEI para la monitorización de 2 a 3 años oscilaban entre 4.443.107 a 22.915 dólares por año.

En otro estudio realizado por el mismo grupo de investigación (23), se analizaba el coste- efectividad de la monitorización a 30 días y con dispositivo implantable comparado con la monitorización con holter convencional. Los resultados indicaban que ambas opciones eran coste-efectivas, con un RCEI para la monitorización de 30 días de 42.707 dólares por AVAC ganado y un RCEI de 40.796 dólares por AVAC ganados para el dispositivo implantable y monitorización de tres años.

5. Discusión

El objetivo de esta evaluación era determinar la efectividad y la seguridad de una estrategia de monitorización prolongada para detectar fibrilación auricular tras un ictus criptogénico mediante un chaleco de tela elástica inteligente o Textile Wearable Holter.

La población diana de este informe está formada por aquellos pacientes mayores de 18 años de edad que han sufrido un ictus criptogénico y en los que la sospecha de ictus cardioembólico por FA oculta sea alta. Se ha limitado el alcance de este informe al uso de dispositivos textiles de monitorización cardíaca para el diagnóstico de FA tras un ictus criptogénico.

Se ha realizado una revisión sistemática basada en la recuperación de estudios en las bases de datos Medline (PubMed), Embase, Cochrane Library, Tripdatabase, PROSPERO, DARE, Health Technology Assessment (HTA) Database y NHS-EED (National Health System Economic Evaluation Database) Centre for Reviews and Dissemination (CRD), Biblioteca Virtual en Salud, así como en registros de estudios clínicos (clinicaltrials.gov) y de literatura gris en webs institucionales relacionadas con la evaluación de tecnologías sanitarias.

La búsqueda de estudios específicos que respondieran a los criterios preestablecidos de población, intervención, comparadores y resultados relevantes (PICO) ha permitido identificar, seleccionar y valorar un único estudio relacionado con el dispositivo.

Los pacientes de este estudio son pacientes consecutivos procedentes de un registro prospectivo multicéntrico de ictus criptogénico diseñado para describir marcadores de fibrilación auricular subclínica. Todos los pacientes fueron sometidos a un exhaustivo protocolo diagnóstico para definir el ictus como criptogénico, incluyendo TC, RMN, ECG, Doppler de arterias intra y extracraneales, monitorización automática continuada de ECG hospitalaria. Un total de 146 pacientes completaron el estudio, con monitorización cardíaca iniciada en las primeras 72 horas después del ictus y prolongada hasta 28 días. Se usaron dos modalidades de dispositivos, de cable Holter de un canal alrededor del pecho y de tipo chaleco Holter de tres canales.

Se trata de una población seleccionada de alto riesgo y sospecha de fibrilación auricular. La relativa alta tasa de detección de fibrilación auricular (21,9%, 32/146) obtenida puede estar determinada por las características de edad (mediana de 76 años), alto riesgo vascular (CHA₂DS₂-VASc de 5) y severidad del ictus (NIHSS de 5 puntos) de la población incluida en el estudio. La gran proporción en el estudio de pacientes con previo infarto cortical (72,9%) en los que la tasa de detección de fibrilación auricular es máxima (24,5%) también condiciona la alta tasa de detección global en este grupo de pacientes. También contribuye el hecho de que la monitorización se inicie inmediatamente después del ictus. Las mayores tasas de detección se produjeron en el periodo de los 4 a los 15 días (16,2%, 23/142), frente al 5,6% en los 3 primeros días y el 14,8% en el periodo de 16 a 28 días. También el periodo con mayor porcentaje de detección exclusiva corresponde al periodo de 4 a 15 días (21,7%, 5/23), frente al 12,5% en los 3 primeros días y al 19% en el periodo de 16 a 28 días.

La adherencia al dispositivo y los tiempos de registro para análisis han sido altos, con ligera ventaja para la modalidad de chaleco. También ha sido alta la valoración del grado de confort por los pacientes durante el periodo de uso, tanto diurno como nocturno. Estas características pueden representar cierta ventaja respecto a otros sistemas de registro prolongado no invasivos.

En el meta-análisis de Korompoki E et al (24), en población con antecedente de ataque isquémico transitorio se obtienen tasas globales de detección de fibrilación auricular del 4%, con diferentes sistemas de monitorización prolongada, variando de un 7% en población seleccionada con mayor riesgo de fibrilación auricular y embolismo, al 3% en cohortes no seleccionadas. Otros estudios que incluyen AIT e ictus isquémico obtienen tasas de detección superiores (6% a 11%) (25-27). También se destaca en el meta-análisis de Korompoki E et al (24) que la monitorización con dispositivos invasivos implantables obtienen mayores tasas de detección que los registros no invasivos y que los registros de más de 7 días proporcionan un limitado valor añadido comparado con los registros de 24 horas.

Noubiat JJ et al (28), realiza una revisión sistemática y meta-análisis de las tasas de detección de FA de distintos sistemas de registro prolongado en pacientes con ictus criptogénico o ictus embólico de origen desconocido (ESUS). Incluye 47 estudios con un total de 8.215 pacientes. El uso de monitores implantables cardiacos obtiene unas tasas conjuntas de detección de FA de 12,2% a los 3 meses, 16% a los 6 meses, 18,7% a los 12 meses, 22,8% a los 24 meses y 28,5% a los 36 meses, con tasas significativamente mayores entre pacientes con ESUS respecto a pacientes con ictus criptogénico. La tasa conjunta de detección de FA con dispositivos móviles portables fue del 13,7% a los 30 días. Las tasas de detección se incrementan con la duración de la monitorización. Más de una cuarta parte de los pacientes monitorizado en esta situación clínica son diagnosticados de FA durante el seguimiento.

Se han realizado estudios de factibilidad del registro prolongado de ECG con dispositivos portables textiles en adultos jóvenes sanos para la detección de fibrilación auricular no diagnosticada con resultados de buena adherencia y tolerancia (29).

Biersteker TE et al (30), destaca la capacidad de los nuevos dispositivos móviles o portátiles para aumentar la tasa de detección de fibrilación auricular en una revisión sistemática de estudios en adultos con sospecha de arritmia e indicación de monitorización. Todos los ensayos aleatorios controlados incluidos muestran incrementos relevantes de la tasa de detección de fibrilación auricular (Odds Ratio: 1,54-19,16) favorable a los dispositivos portables frente a la atención ambulatoria estándar. Una revisión reciente de estudios de validación de las distintas modalidades de dispositivos inteligentes disponibles para el diagnóstico o cribado de FA en distintos grupos de población (31) concluye que estos dispositivos pueden ser útiles en la detección de episodios ocultos de FA (con tasas de detección que varían entre el 0,12% en población sana y el 8% en población hospitalizada), aunque la evidencia disponible sobre su eficacia clínica es limitada.

El ensayo clínico aleatorizado PER DIEM (32) compara monitorización prolongada de 12 meses con dispositivo implantable (150 pacientes) frente a la monitorización de 30 días con dispositivo portable externo (150 pacientes) en la detección de fibrilación auricular en pacientes después de un ictus isquémico. La mediana de edad era de 64,1 años (rango 56,1-73,7) y el riesgo vascular CHA₂DS₂-Vasc de 4 (rango 3-5). La tasa de detección de fibrilación auricular fue del 15,3% en el grupo con dispositivo implantable frente al 4,7% en el grupo con dispositivo externo (Razón de riesgo de 3,29; 95% IC 1,45-7,42).

Un aspecto relevante de la detección de fibrilación auricular con sistemas de registro prolongado de ECG, es la significación clínica de los casos detectados y las consecuencias para el manejo terapéutico. En este sentido, en el ensayo aleatorizado multicéntrico de Haeusler KG et al (33), se comparan las tasas de detección de fibrilación auricular no diagnosticada y la prescripción de terapia anticoagulante a los 12 meses del evento en pacientes no seleccionados con ictus isquémico o ataque isquémico transitorio de 36 unidades de ictus en Alemania, en dos grupos. Uno con registro con Holter ECG hospitalario durante 7 días (1.735 pacientes) y otro control con procedimientos diagnósticos usuales de detección de fibrilación auricular (1730 pacientes). La tasa de detección de FA en el grupo de intervención fue de 5,8% frente al 4% en el grupo control. Sin embargo, a los 12 meses del ictus el porcentaje de pacientes en tratamiento con anticoagulantes era del 13,7% en el grupo de intervención frente al 11,8% en el grupo control (Odds ratio: 1,2; IC 95% 0,9-1,5). Los autores concluyen que el uso de un registro prolongado no tiene efecto clínico sobre la tasa de anticoagulación oral a los 12 meses del ictus.

Existe cierto consenso en la indicación de monitorización cardíaca después de ictus criptogénico y en el beneficio de la detección de FA no diagnosticada debido al significativo incremento de riesgo de ictus o embolismo sistémico asociado a la FA, especialmente en pacientes con factores de riesgo de ictus adicionales (34). El grupo de expertos de la colaboración internacional AF SCREEN, propone que en estos pacientes se realice al menos una monitorización de ECG durante 72 horas. La tasa de detección de FA depende de la duración de la monitorización, la definición de la duración de un episodio de FA, el intervalo entre el ictus y el inicio del registro, el tipo de ictus y el riesgo de FA dependiendo de las características personales de los pacientes. El riesgo principal de la intensificación de la búsqueda de FA es el sobretreatmento con terapia anticoagulante a episodios de FA sin relevancia clínica. No se dispone de información basada en ensayos aleatorios controlados de calidad que facilite la identificación y adecuación de los distintos sistemas de monitorización a la situación de riesgo de cada paciente.

En la actualidad es debatible que la simple detección de FA que proporciona la monitorización prolongada en esta situación clínica y el consiguiente tratamiento con anticoagulación represente un claro beneficio clínico para los pacientes y logre reducir las recidivas. En este sentido, las actuales recomendaciones del grupo de consenso de la ESO-Karolinska Stroke Update Conference son ambiguas considerando la monitorización prolongada “razonable” (evidencia C) pero señalando que aún es cuestionable que el incremento de detección de breves episodios de FA reduzca la recurrencia de ictus después de un correcto tratamiento(35).

La FA podría ser un marcador pronóstico de riesgo más que una causa específica de ictus. Dos ensayos clínicos aleatorizados para valorar el efecto de la monitorización prolongada tras ictus criptógeno con Holter implantable (36) y con Holter no invasivo (16) no muestran diferencias relevantes entre la incidencia de recurrencias de ictus o AIT entre los grupos de comparación.

Resulta difícil en la actualidad definir el método más idóneo y efectivo, la intensidad y duración de la monitorización cardíaca después de un ictus criptógeno. Existen múltiples dispositivos de monitorización ambulatoria prolongada no invasivos con características muy distintas y con condicionantes técnicos, de eficacia diagnóstica, seguridad y sencillez en el manejo que pueden orientar en su uso en cada condición clínica. En el estudio de Eysenck (37) se comparan distintas características técnicas y la capacidad de detección de FA de cuatro dispositivos de monitorización del ECG ambulatorios externos en 21 pacientes con FA y con marcapasos permanente, un dispositivo intracavitario de estimulación, como estándar de referencia. El estudio incluye los dispositivos Novacor R test 4, considerado estándar de monitorización externa, monitor ZIO XT, Carnation Ambulatory Monitor-CAM y chaleco Nuubo. Los pacientes fueron asignados a llevar durante dos semanas de forma consecutiva y randomizada cada uno de los dispositivos. Novacor obtuvo una menor fiabilidad en la detección de AF que los demás dispositivos. La aceptabilidad fue mejor para CAM respecto a Novacor. Según este estudio, Nuubo se consideró como menos confortable durante la implantación y durante el tiempo de permanencia, con un mayor tiempo potencial de monitorización (90 días). Este estudio también hace una valoración de los costes totales del dispositivo, incluyendo el coste del dispositivo en sí, los costes del personal administrativo y técnico necesario, los costes de los viajes del paciente hacia y desde el hospital, y los costes de electrodos del dispositivo Novacor. Para el ZIO el coste medio osciló entre 300 y 270 libras, el CAM entre 250 y 230 libras y el Nuubo entre 210 y 180 libras. La evidencia sobre el impacto económico del uso de este tipo de dispositivos es muy escasa.

Existe una rápida evolución tecnológica en el diseño de estos dispositivos hacia sistemas más sencillos, mejor adaptados y cómodos para el paciente y con una mayor potencialidad de autocontrol (38), entre los que en un futuro próximo podrían estar aplicaciones de inteligencia artificial al ECG de superficie basal(39).

6. Conclusiones

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura científica disponible sobre la eficacia, la seguridad y la eficiencia de la monitorización prolongada para detectar fibrilación auricular tras un ictus criptogénico en pacientes mayores de 18 años de edad mediante el Sistema Textile Wearable Holter Nuubo®, un chaleco de tela elástica inteligente que se adosa al cuerpo del paciente y permite monitorizar su actividad cardíaca de forma prolongada.

La búsqueda sólo ha permitido identificar un único estudio. Es un estudio piloto realizado sobre un registro de pacientes prospectivo y multicéntrico en cuatro unidades de ictus de hospitales españoles de calidad moderada según la herramienta ROBINS-I.

La tasa de FA no diagnosticada detectada con este dispositivo fue del 21,9% (32/146), con una duración media de los episodios de 469 minutos (DE: 97 minutos), siendo mayor en los pacientes de infarto cortical (tasa de detección: 24,5%) en comparación a los pacientes sin infarto cortical (5,9%). Los autores también observaron un mayor porcentaje de detección de FA en aquellos pacientes con oclusión vascular mayor 31,8% (14/44) en comparación con los pacientes sin oclusión 14,1% (12/85) ($p= 0,018$). Se observó un incremento de la incidencia de FA detectada desde el 5,6% observada a los 3 días, al 17,5% a los 15 días y hasta el 20,9% a los 28 días.

La satisfacción del paciente con el dispositivo fue de 3,89 sobre una escala de 5 puntos, sin diferencias significativas entre el día y la noche ni entre el modelo cable o el modelo chaleco.

Respecto a la seguridad del dispositivo los autores no informaron de ninguna muerte durante el seguimiento. El estudio no recoge información sobre morbilidad cardiovascular o cerebrovascular. Los autores informaron que se produjeron un 5,6% de reacciones cutáneas reversibles que obligaron a 8 pacientes (4 en cada grupo) a abandonar la monitorización, sin diferencias estadísticamente significativas entre las dos modalidades del dispositivo analizadas.

La evidencia proporcionada por este único estudio es valorada como insuficiente para adoptar una conclusión sobre la eficacia y seguridad de este dispositivo en la detección de FA en pacientes que han sufrido un ictus criptogénico, así como sobre los beneficios clínicos potenciales del uso de este dispositivo en relación a otros sistemas de monitorización cardíaca a largo plazo en esta situación clínica.

7. Referencias

1. Ustrell-Roig X, Serena-Leal J. Ictus. Diagnóstico y tratamiento de las enfermedades cerebrovasculares. *Rev Española Cardiol.* 2007;60(7):753-69.
2. Fuentes B, Gállego J, Gil-Nuñez A, Morales A, Purroy F, Roquer J, et al. Guía para el tratamiento preventivo del ictus isquémico y AIT (I). Actuación sobre los factores de riesgo y estilo de vida. *Neurología.* 2012;27(9):560-74.
3. Díez-Tejedor E, Fuentes Gimeno B, Alonso de Leciana M, Álvarez Sabin J, Arboix i Damung A, Casado I, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento del ictus. Díez-Tejedor E, editor. Barcelona: Sociedad Española de Neurología; 2006. 263 p.
4. Acosta Martínez J, Alba Alcántara L. Ictus criptogénico. ¿No tan desconocido? *Cardiocre.* 2015;50(3):106-9.
5. Adams HPJ, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke.* 1993;24(1):35-41.
6. Amarenco P, Bogousslavsky J, Caplan LR, Donnan GA, Hennerici MG. New approach to stroke subtyping: the A-S-C-O (phenotypic) classification of stroke. *Cerebrovasc Dis.* 2009;27(5):502-8.
7. Nouh A, Hussain M, Mehta T, Yaghi S. Embolic Strokes of Unknown Source and Cryptogenic Stroke: Implications in Clinical Practice. *Front Neurol.* 2016;7:37.
8. Hart RG, Diener H-C, Coutts SB, Easton JD, Granger CB, O'Donnell MJ, et al. Embolic strokes of undetermined source: the case for a new clinical construct. *Lancet Neurol.* 2014;13(4):429-38.
9. Arenillas J, Rügío J, Carneado-Ruiz J, Toquero J, Lobato P, Pachón M, et al. Recomendaciones para la monitorización cardíaca en pacientes con Ictus criptogénico [Internet]. 2019. Disponible en: <https://secardiologia.es/images/publicaciones/documentos-consenso/ConsensoIctusCriptogenico.pdf>
10. Grupo de Estudio de Enfermedades Cerebrovasculares de la Sociedad Española de Neurología. Atlas del Ictus [Internet]. 2019. Disponible en: https://www.sen.es/images/2020/atlas/Atlas_del_Ictus_de_Espana_version_web.pdf

11. Rodríguez-Yáñez M, Arias-Rivas S, Santamaría-Cadavid M, Sobrino T, Castillo J, Blanco M. High pro-BNP levels predict the occurrence of atrial fibrillation after cryptogenic stroke. *Neurology*. 2013;81(5):444 LP - 447.
12. Díaz Guzman J, Egido J, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes B, Pérez C. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: The IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis*. 2012;34:272-81.
13. Santamarina E, Penalba A, García-Berrocoso T, Delgado P, Quintana M, González-Alujas T, et al. Biomarker level improves the diagnosis of embolic source in ischemic stroke of unknown origin. *J Neurol*. 2012;259.
14. Li L, Yiin GS, Geraghty OC, Schulz UG, Kuker W, Mehta Z, et al. Incidence, outcome, risk factors, and long-term prognosis of cryptogenic transient ischaemic attack and ischaemic stroke: a population-based study. *Lancet Neurol*. 2015;14(9):903-13.
15. Bernstein RA, Di Lazzaro V, Rymer MM, Passman RS, Brachmann J, Morillo CA, et al. Infarct Topography and Detection of Atrial Fibrillation in Cryptogenic Stroke: Results from CRYSTAL AF. *Cerebrovasc Dis*. 2015;40(1-2):91-6.
16. Gladstone DJ, Spring M, Dorian P, Panzov V, Thorpe KE, Hall J, et al. Atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *N Engl J Med*. 2014;370(26):2467-77.
17. Nuubo wearable ECG [Internet]. [cited 2021 Aug 12]. Available from: <https://www.Nuubo.com/index.php/es>
18. Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: A tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:4-10.
19. EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model ® version 3.0 [Internet]. 2016. Disponible en: <https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/03/HTACoreModel3.0-1.pdf>
20. Pagola J, Juega J, Francisco-Pascual J, Moya A, Sanchis M, Bustamante A, et al. Yield of atrial fibrillation detection with Textile Wearable Holter from the acute phase of stroke: Pilot study of Crypto-AF registry. *Int J Cardiol*. 2018;251:45-50.
21. Dutch National Health Care Institute (ZIN), Ludwig Boltzmann Institute for Health Technology Assessment (LBI). HTA Core Model for Rapid Relative Effectiveness [Internet]. [Internet]. 2015. Available from: <https://eunetha.eu/wp-content/uploads/2018/01/JA2-WP5-HTA-Core-Model-for-RapidREAs.pdf>

22. Chew DS, Chew DS, Rennert-May E, Rennert-May E, Rennert-May E, Spackman E, et al. Cost-Effectiveness of Extended Electrocardiogram Monitoring for Atrial Fibrillation after Stroke: A Systematic Review. *Stroke*. 2020;2244-8.
23. Chew DS, Rennert-May E, Quinn FR, Buck B, Hill MD, Spackman E, et al. Economic evaluation of extended electrocardiogram monitoring for atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke. *Int J Stroke*. 2021;16(7):809-17.
24. Korompoki E, Del Giudice A, Hillmann S, Malzahn U, Gladstone DJ, Heuschmann P, et al. Cardiac monitoring for detection of atrial fibrillation after TIA: A systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2017;12(1):33-45.
25. Kishore A, Vail A, Majid A, Dawson J, Lees KR, Tyrrell PJ, et al. Detection of atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: a systematic review and meta-analysis. *Stroke*. 2014;45(2):520-6.
26. Seet RCS, Friedman PA, Rabinstein AA. Prolonged Rhythm Monitoring for the Detection of Occult Paroxysmal Atrial Fibrillation in Ischemic Stroke of Unknown Cause. *Circulation*. 2011;124(4):477-86.
27. Dussault C, Toeg H, Nathan M, Wang ZJ, Roux J-F, Secemsky E. Electrocardiographic monitoring for detecting atrial fibrillation after ischemic stroke or transient ischemic attack: systematic review and meta-analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2015;8(2):263-9.
28. Noubiap JJ, Agbaedeng TA, Kamtchum-Tatuene J, Fitzgerald JL, Middeldorp ME, Kleinig T, et al. Rhythm monitoring strategies for atrial fibrillation detection in patients with cryptogenic stroke: A systematic review and meta-analysis. *IJC Hear Vasc*. 2021;34.
29. Fukuma N, Hasumi E, Fujitu K, Waki K, Toyooka T, Komuro I, et al. Feasibility of a T-Shirt-Type Wearable Electrocardiography Monitor for Detection of Covert Atrial Fibrillation in Young Healthy Adults. *Sci Rep*. 2019;9(1):11768.
30. Biersteker TE, Schaliq MJ, Treskes RW. Impact of Mobile Health Devices for the Detection of Atrial Fibrillation: Systematic Review. *JMIR mHealth uHealth*. 2021;9(4):e26161.
31. Lopez Perales CR, Van Spall HGC, Maeda S, Jimenez A, Lațcu DG, Milman A, et al. Mobile health applications for the detection of atrial fibrillation: A systematic review. *Europace*. 2021;23(1):11-28.

32. Buck BH, Hill MD, Quinn FR, Butcher KS, Menon BK, Gulamhusein S, et al. Effect of Implantable vs Prolonged External Electrocardiographic Monitoring on Atrial Fibrillation Detection in Patients With Ischemic Stroke: The PER DIEM Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021;325(21):2160-8.
33. Haeusler KG, Kirchhof P, Kunze C, Tütüncü S, Fiessler C, Malsch C, et al. Systematic monitoring for detection of atrial fibrillation in patients with acute ischaemic stroke (MonDAFIS): a randomised, open-label, multicentre study. *Lancet Neurol*. 2021;20(6):426-36.
34. Schnabel RB, Haeusler KG, Healey JS, Freedman B, Boriani G, Brachmann J, et al. Searching for Atrial Fibrillation Poststroke: A White Paper of the AF-SCREEN International Collaboration. *Circulation*. 2019;140(22):1834-50.
35. Ahmed N, Audebert H, Turc G, Cordonnier C, Christensen H, Sacco S, et al. Consensus statements and recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 11-13 November 2018. *Eur Stroke J*. 2019 Sep 2;4(4):307-17.
36. Brachmann J, Morillo CA, Sanna T, Di Lazzaro V, Diener HC, Bernstein RA, et al. Uncovering Atrial Fibrillation Beyond Short-Term Monitoring in Cryptogenic Stroke Patients: three-Year Results From the Cryptogenic Stroke and Underlying Atrial Fibrillation Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(1):e003333.
37. Eysenck W, Freemantle N, Sulke N. A randomized trial evaluating the accuracy of AF detection by four external ambulatory ECG monitors compared to permanent pacemaker AF detection. *J Interv Card Electrophysiol*. 2020;57(3):361-9.
38. Michaud GF, Stevenson WG. Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2021;384(4):353-61.
39. Kashou AH, Rabinstein AA, Attia IZ, Asirvatham SJ, Gersh BJ, Friedman PA, et al. Recurrent cryptogenic stroke: A potential role for an artificial intelligence-enabled electrocardiogram? Hear case reports. 2020;6(4):202-5.

8. Anexos

ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

Estrategias para la búsqueda de eficacia y seguridad

PUBMED (Fecha realización de la búsqueda: 24 de junio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#1	Atrial Fibrillation/	59651
#2	(atri* adj2 fibrillation).ti,ab,kw.	75904
#3	AF.ti,ab,kw.	43846
#4	auricular fibrillation.ti,ab,kw.	1366
#5	1 or 2 or 3 or 4	103237
#6	Intracranial Embolism/	5481
#7	Intracranial Thrombosis/	2773
#8	Stroke/	109983
#9	6 or 7 or 8	116079
#10	(cerebral adj3 (emboli* or embolus or embolization or Thrombus or Thrombos\$s)).ti,ab,kw.	6030
#11	(cerebrovascular adj3 (emboli* or embolus or thrombos\$s or accident\$ or Obstruction or occlusion or obliteration or apoplexy)).ti,ab,kw.	7679
#12	(Brain adj3 (emboli* or embolus or thrombos\$s or obstruction or occlusion or accident\$ or thromboembolism)).ti,ab,kw.	2018
#13	(intracranial adj3 (embolism or thrombos\$s or thrombus)).ti,ab,kw.	206
#14	(cerebrum adj3 embolism).ti,ab,kw.	1
#15	stroke.ti,ab,kw.	262582
#16	apoplexy.ti,ab,kw.	3204
#17	(Cryptogenic adj2 Stroke).ti,ab,kw.	1655
#18	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	277075
#19	9 or 18	295330
#20	Electrocardiography, Ambulatory/	11096
#21	holter.ti,ab,kw.	10861
#22	(electrocardiograph* adj3 monitoring).ti,ab,kw.	2600
#23	(textile adj3 wearable).ti,ab,kw.	166
#24	(textile adj3 sensor).ti,ab,kw.	118

PUBMED (Fecha realización de la búsqueda: 24 de junio de 2021)		
N°	Pregunta	Resultados
#25	(remote adj3 wireless adj3 monitorization).ti,ab,kw.	1
#26	(remote adj3 cardiac adj3 monitorization).ti,ab,kw.	1
#27	(external adj3 cardiac adj3 monitoring).ti,ab,kw.	9
#28	(ECG adj3 remote adj3 monitoring).ti,ab,kw.	29
#29	(textile adj3 technolog*).ti,ab,kw.	124
#30	(remote adj3 electrocardiograph*).ti,ab,kw.	28
#31	(remote adj3 monitoring).ti,ab,kw.	3737
#32	(shirt adj3 electrocardiograph*).ti,ab,kw.	2
#33	Nuubo.ti,ab,kw.	6
#34	((platform or shirt or suite) adj3 Nuubo).ti,ab,kw.	0
#35	20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	22951
#36	diagnos*.ti,ab,kw.	2649034
#37	screening.ti,ab,kw.	567580
#38	assess*.ti,ab,kw.	3211122
#39	accura*.ti,ab,kw.	873691
#40	detection.ti,ab,kw.	941524
#41	36 or 37 or 38 or 39 or 40	6760551
#42	5 and 19 and 35 and 41	471
#43	limit 42 to (humans and yr="2011 -Current")	340

EMBASE(Fecha realización de la búsqueda: 24 de junio de 2021)		
N°	Pregunta	Resultados
#42	#4 AND #18 AND #34 AND #40 AND [humans]/lim AND [2011-2021]/py	955
#41	#4 AND #18 AND #34 AND #40	1082
#40	#35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39	8866780
#39	detection.ti,ab,kw	1139547
#38	accura*.ti,ab,kw	1050234
#37	assess*.ti,ab,kw	4235916
#36	screening.ti,ab,kw	754574
#35	diagnos*.ti,ab,kw	3774597
#34	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #32 OR #33	31234
#33	Nuubo.ti,ab,kw	17

EMBASE(Fecha realización de la búsqueda: 24 de junio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#32	(shirt NEAR/3 electrocardiograph*):ti,ab,kw	1
#31	(remote NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	5307
#30	(remote NEAR/3 electrocardiograph*):ti,ab,kw	38
#29	(textile NEAR/3 technolog*):ti,ab,kw	158
#28	(ecg NEAR/3 remote NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	52
#27	(external NEAR/3 cardiac NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	34
#26	(remote NEAR/3 cardiac NEAR/3 monitorization):ti,ab,kw	2
#25	(remote NEAR/3 wireless NEAR/3 monitorization):ti,ab,kw	0
#24	(textile NEAR/3 sensor):ti,ab,kw	87
#23	(textile NEAR/3 wearable):ti,ab,kw	123
#22	(electrocardiograph* NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	3241
#21	holter:ti,ab,kw	18606
#20	'wearable computer'/exp	3709
#19	'holter monitoring'/exp	16516
#18	#8 OR #17	530175
#17	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	417773
#16	(cryptogenic NEAR/2 stroke):ti,ab,kw	2999
#15	apoplexy:ti,ab,kw	4584
#14	stroke:ti,ab,kw	395347
#13	(cerebrum NEAR/3 embolism):ti,ab,kw	2
#12	(intracranial NEAR/3 (embolism OR thrombos?s OR thrombus)):ti,ab,kw	8
#11	(brain NEAR/3 (emboli* OR embolus OR thrombos?s OR obstruction OR occlusion OR accident? OR thromboembolism)):ti,ab,kw	2935
#10	(cerebrovascular NEAR/3 (emboli* OR embolus OR thrombos?s OR accident? OR obstruction OR occlusion OR obliteration OR apoplexy)):ti,ab,kw	5534
#9	(cerebral NEAR/3 (emboli* OR embolus OR embolization OR thrombus OR thrombos?s)):ti,ab,kw	17053
#8	#5 OR #6 OR #7	369025
#7	'cerebrovascular accident'/exp	332739
#6	'occlusive cerebrovascular disease'/exp	42696
#5	'brain embolism'/exp	8098
#4	#1 OR #2 OR #3	173046
#3	(auricular NEAR/2 fibrillation):ti,ab,kw	1995
#2	(atri* NEAR/2 fibrillation):ti,ab,kw	129161
#1	'atrial fibrillation'/exp	161222

Cochrane library (Fecha realización de la búsqueda: 24 de junio de 2021)

Nº	Pregunta	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees	4522
#2	(atri* NEAR/2 fibrillation):ti,ab,kw	12522
#3	(AF):ti,ab,kw	6861
#4	(auricular NEAR/2 fibrillation):ti,ab,kw	12
#5	{OR #1-#4}	14063
#6	MeSH descriptor: [Intracranial Embolism] explode all trees	164
#7	MeSH descriptor: [Intracranial Thrombosis] explode all trees	50
#8	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	9502
#9	{OR #6-#8}	9647
#10	(cerebral NEAR/3 (emboli* OR embolus OR embolization OR thrombus OR thrombos?s)):ti,ab,kw	607
#11	(cerebrovascular NEAR/3 (emboli* OR embolus OR thrombos?s OR accident? OR obstruction OR occlusion OR obliteration OR apoplexy)):ti,ab,kw	12654
#12	(brain NEAR/3 (emboli* OR embolus OR thrombos?s OR obstruction OR occlusion OR accident? OR thromboembolism)):ti,ab,kw	1056
#13	(intracranial NEAR/3 (embolism OR thrombos?s OR thrombus)):ti,ab,kw	332
#14	(cerebrum NEAR/3 embolism):ti,ab,kw	0
#15	stroke:ti,ab,kw	53241
#16	apoplexy:ti,ab,kw	331
#17	(cryptogenic NEAR/2 stroke):ti,ab,kw	192
#18	{OR #10-#17}	56903
#19	#9 OR #18	57305
#20	MeSH descriptor: [Electrocardiography Ambulatory] explode all trees	1175
#21	MeSH descriptor: [Wearable Electronic Devices] explode all trees	405
#22	holter:ti,ab,kw	2705
#23	(electrocardiograph* NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	738
#24	(textile NEAR/3 wearable):ti,ab,kw	2
#25	(textile NEAR/3 sensor):ti,ab,kw	1
#26	(remote NEAR/3 wireless NEAR/3 monitorization):ti,ab,kw	0
#27	(remote NEAR/3 cardiac NEAR/3 monitorization):ti,ab,kw	0
#28	(external NEAR/3 cardiac NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	2
#29	(ecg NEAR/3 remote NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	2
#30	(textile NEAR/3 technolog*):ti,ab,kw	3
#31	(remote NEAR/3 electrocardiograph*):ti,ab,kw	3

Cochrane library (Fecha realización de la búsqueda: 24 de junio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#32	(remote NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	757
#33	(shirt NEAR/3 electrocardiograph*):ti,ab,kw	0
#34	Nuubo:ti,ab,kw	6
#35	{OR #20-#34}	4947
#36	(diagnos*):ti,ab,kw	218773
#37	screening:ti,ab,kw	52527
#38	assess*:ti,ab,kw	491338
#39	accura*:ti,ab,kw	30958
#40	detection:ti,ab,kw	24747
#41	{OR #36-#40}	649164
#42	#5 AND #19 AND #35 AND #41 with Cochrane Library publication date Between Jan 2011 and Jul 2020	171

Estrategias para la búsqueda de estudios económicos

Medline (Fecha realización de la búsqueda: 25 de julio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#1	Atrial Fibrillation/	59651
#2	(atri* adj2 fibrillation).ti,ab,kw.	75904
#3	AF.ti,ab,kw.	43846
#4	auricular fibrillation.ti,ab,kw.	1366
#5	1 or 2 or 3 or 4	103237
#6	Intracranial Embolism/	5481
#7	Intracranial Thrombosis/	2773
#8	Stroke/	109983
#9	6 or 7 or 8	116079
#10	(cerebral adj3 (emboli* or embolus or embolization or Thrombus or Thrombos\$)).ti,ab,kw.	6030
#11	(cerebrovascular adj3 (emboli* or embolus or thrombos\$\$ or accident\$ or Obstruction or occlusion or obliteration or apoplexy)).ti,ab,kw.	7679
#12	(Brain adj3 (emboli* or embolus or thrombos\$\$ or obstruction or occlusion or accident\$ or thromboembolism)).ti,ab,kw.	2018
#13	(intracranial adj3 (embolism or thrombos\$\$ or thrombus)).ti,ab,kw.	206
#14	(cerebrum adj3 embolism).ti,ab,kw.	1

Medline (Fecha realización de la búsqueda: 25 de julio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#15	stroke.ti,ab,kw.	262582
#16	apoplexy.ti,ab,kw.	3204
#17	(Cryptogenic adj2 Stroke).ti,ab,kw.	1655
#18	10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17	277075
#19	9 or 18	295330
#20	Electrocardiography, Ambulatory/	11096
#21	holter.ti,ab,kw.	10861
#22	(electrocardiograph* adj3 monitoring).ti,ab,kw.	2600
#23	(textile adj3 wearable).ti,ab,kw.	166
#24	(textile adj3 sensor).ti,ab,kw.	118
#25	(remote adj3 wireless adj3 monitorization).ti,ab,kw.	1
#26	(remote adj3 cardiac adj3 monitorization).ti,ab,kw.	1
#27	(external adj3 cardiac adj3 monitoring).ti,ab,kw.	9
#28	(ECG adj3 remote adj3 monitoring).ti,ab,kw.	29
#29	(textile adj3 technolog*).ti,ab,kw.	124
#30	(remote adj3 electrocardiograph*).ti,ab,kw.	28
#31	(remote adj3 monitoring).ti,ab,kw.	3737
#32	(shirt adj3 electrocardiograph*).ti,ab,kw.	2
#33	Nuubo.ti,ab,kw.	6
#34	((platform or shirt or suite) adj3 Nuubo).ti,ab,kw.	0
#35	20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 27 or 28 or 29 or 30 or 31 or 32 or 33 or 34	22951
#36	diagnos*.ti,ab,kw.	2649034
#37	screening.ti,ab,kw.	567580
#38	assess*.ti,ab,kw.	3211122
#39	accura*.ti,ab,kw.	873691
#40	detection.ti,ab,kw.	941524
#41	36 or 37 or 38 or 39 or 40	6760551
#42	5 and 19 and 35 and 41	471
#43	limit 42 to (humans and yr="2011 -Current")	340
#44	Economics Nursing/ or Economics/ or Economics Medical/ or Economics Hospital/	51085
#45	Cost-Benefit Analysis/	85103
#46	Costs and Cost Analysis/	49681

Medline (Fecha realización de la búsqueda: 25 de julio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#47	Health Care Costs/ or Models Economic/	50221
#48	Budgets/ (11307)	11442
#49	economic*.ti,ab,kw	3313593
#50	cost*.ti,ab,kw	660511
#51	pric*.ti,ab,kw	60481
#52	(cost adj2 effectiveness).ti,ab,kw	64532
#53	cost-effectiveness.ti,ab,kw	65397
#54	cost utility.ti,ab,kw	5227
#55	cost-utility.ti,ab,kw	5227
#56	cost-benefit.ti,ab,kw	10827
#57	(Incremental adj4 Cost adj4 Effectiveness adj4 Ratio).ti,ab,kw	6169
#58	ICER.ti,ab,kw	4702
#59	(Incremental adj3 Net adj3 Benefit).ti,ab,kw	249
#60	INB.ti,ab,kw	206
#61	(Disability adj4 Adjusted adj4 Life adj4 Years).ti,ab,kw	3272
#62	DALY.ti,ab,kw	2079
#63	(Quality adj4 Adjusted adj4 Life adj4 Years).ti,ab,kw	9130
#64	QALY.ti,ab,kw	9894
#65	44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50 or 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64	1033680
#66	43 and 65	33

EMBASE (Fecha realización de la búsqueda: 25 de julio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#66	#42 AND #65	88
#65	#43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64	1931401
#64	daly:ti,ab,kw	2408
#63	qaly:ti,ab,kw	16319
#62	(quality NEAR/4 adjusted NEAR/4 life NEAR/4 years):ti,ab,kw	12763
#61	(disability NEAR/4 adjusted NEAR/4 life NEAR/4 years):ti,ab,kw	3363
#60	int:ti,ab,kw	22927

EMBASE (Fecha realización de la búsqueda: 25 de julio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#59	(incremental NEAR/3 net NEAR/3 benefit):ti,ab,kw	339
#58	icer:ti,ab,kw	9029
#57	(incremental NEAR/4 cost NEAR/4 effectiveness NEAR/4 ratio):ti,ab,kw	8888
#56	'cost benefit':ti,ab,kw	15648
#55	'cost utility':ti,ab,kw	7590
#54	'cost effectiveness':ti,ab,kw	86560
#53	pric*:ti,ab,kw	86857
#52	cost*:ti,ab,kw	821570
#51	economic*:ti,ab,kw	352217
#50	'health care financing'/exp	13235
#49	'health care cost'/exp	289526
#48	'health economics'/exp	855708
#47	'financial management'/exp	435938
#46	'cost control'/exp	67637
#45	'cost of illness'/exp	18879
#44	'cost effectiveness analysis'/exp	149413
#43	'cost benefit analysis'/exp	83593
#42	#4 AND #18 AND #34 AND #40 AND [humans]/lim AND [2011-2021]/py	955
#41	#4 AND #18 AND #34 AND #40	1082
#40	#35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39	8866780
#39	detection:ti,ab,kw	1139547
#38	accura*:ti,ab,kw	1050234
#37	assess*:ti,ab,kw	4235916
#36	screening:ti,ab,kw	754574
#35	diagnos*:ti,ab,kw	3774597
#34	#19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #32 OR #33	31234
#33	Nuubo:ti,ab,kw	17
#32	(shirt NEAR/3 electrocardiograph*):ti,ab,kw	1
#31	(remote NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	5307
#30	(remote NEAR/3 electrocardiograph*):ti,ab,kw	38
#29	(textile NEAR/3 technolog*):ti,ab,kw	158
#28	(ecg NEAR/3 remote NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	52
#27	(external NEAR/3 cardiac NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	34

EMBASE (Fecha realización de la búsqueda: 25 de julio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#26	(remote NEAR/3 cardiac NEAR/3 monitorization):ti,ab,kw	2
#25	(remote NEAR/3 wireless NEAR/3 monitorization):ti,ab,kw	0
#24	(textile NEAR/3 sensor):ti,ab,kw	87
#23	(textile NEAR/3 wearable):ti,ab,kw	123
#22	(electrocardiograph* NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	3241
#21	holter:ti,ab,kw	18606
#20	'wearable computer'/exp	3709
#19	'holter monitoring'/exp	16516
#18	#8 OR #17	530175
#17	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	417773
#16	(cryptogenic NEAR/2 stroke):ti,ab,kw	2999
#15	apoplexy:ti,ab,kw	4584
#14	stroke:ti,ab,kw	395347
#13	(cerebrum NEAR/3 embolism):ti,ab,kw	2
#12	(intracranial NEAR/3 (embolism OR thrombos?s OR thrombus)):ti,ab,kw	8
#11	(brain NEAR/3 (emboli* OR embolus OR thrombos?s OR obstruction OR occlusion OR accident? OR thromboembolism)):ti,ab,kw	2935
#10	(cerebrovascular NEAR/3 (emboli* OR embolus OR thrombos?s OR accident? OR obstruction OR occlusion OR obliteration OR apoplexy)):ti,ab,kw	5534
#9	(cerebral NEAR/3 (emboli* OR embolus OR embolization OR thrombus OR thrombos?s)):ti,ab,kw	17053
#8	#5 OR #6 OR #7	369025
#7	'cerebrovascular accident'/exp	332739
#6	'occlusive cerebrovascular disease'/exp	42696
#5	'brain embolism'/exp	8098
#4	#1 OR #2 OR #3	173046
#3	(auricular NEAR/2 fibrillation):ti,ab,kw	1995
#2	(atri* NEAR/2 fibrillation):ti,ab,kw	129161
#1	'atrial fibrillation'/exp	161222

Cochrane library (Fecha realización de la búsqueda: 25 de julio de 2021)		
Nº	Pregunta	Resultados
#1	MeSH descriptor: [Atrial Fibrillation] explode all trees	4522
#2	(atri* NEAR/2 fibrillation):ti,ab,kw	12522
#3	(AF):ti,ab,kw	6861
#4	(auricular NEAR/2 fibrillation):ti,ab,kw	12
#5	{OR #1-#4}	14063
#6	MeSH descriptor: [Intracranial Embolism] explode all trees	164
#7	MeSH descriptor: [Intracranial Thrombosis] explode all trees	50
#8	MeSH descriptor: [Stroke] explode all trees	9502
#9	{OR #6-#8}	9647
#10	(cerebral NEAR/3 (emboli* OR embolus OR embolization OR thrombus OR thrombos?s)):ti,ab,kw	607
#11	(cerebrovascular NEAR/3 (emboli* OR embolus OR thrombos?s OR accident? OR obstruction OR occlusion OR obliteration OR apoplexy)):ti,ab,kw	12654
#12	(brain NEAR/3 (emboli* OR embolus OR thrombos?s OR obstruction OR occlusion OR accident? OR thromboembolism)):ti,ab,kw	1056
#13	(intracranial NEAR/3 (embolism OR thrombos?s OR thrombus)):ti,ab,kw	332
#14	(cerebrum NEAR/3 embolism):ti,ab,kw	0
#15	stroke:ti,ab,kw	53241
#16	apoplexy:ti,ab,kw	331
#17	(cryptogenic NEAR/2 stroke):ti,ab,kw	192
#18	{OR #10-#17}	56903
#19	#9 OR #18	57305
#20	MeSH descriptor: [Electrocardiography Ambulatory] explode all trees	1175
#21	MeSH descriptor: [Wearable Electronic Devices] explode all trees	405
#22	holter:ti,ab,kw	2705
#23	(electrocardiograph* NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	738
#24	(textile NEAR/3 wearable):ti,ab,kw	2
#25	(textile NEAR/3 sensor):ti,ab,kw	1
#26	(remote NEAR/3 wireless NEAR/3 monitorization):ti,ab,kw	0
#27	(remote NEAR/3 cardiac NEAR/3 monitorization):ti,ab,kw	0
#28	(external NEAR/3 cardiac NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	2
#29	(ecg NEAR/3 remote NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	2
#30	(textile NEAR/3 technolog*):ti,ab,kw	3
#31	(remote NEAR/3 electrocardiograph*):ti,ab,kw	3
#32	(remote NEAR/3 monitoring):ti,ab,kw	757
#33	(shirt NEAR/3 electrocardiograph*):ti,ab,kw	0

Cochrane library (Fecha realización de la búsqueda: 25 de julio de 2021)		
N°	Pregunta	Resultados
#34	Nuubo:ti,ab,kw	6
#35	{OR #20-#34}	4947
#36	(diagnos*):ti,ab,kw	218773
#37	screening:ti,ab,kw	52527
#38	assess*:ti,ab,kw	491338
#39	accura*:ti,ab,kw	30958
#40	detection:ti,ab,kw	24747
#41	{OR #36-#40}	649164
#42	#5 AND #19 AND #35 AND #41 with Cochrane Library publication date Between Jan 2011 and Jul 2020	171
#43	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	12272
#44	MeSH descriptor: [Economics Medical] explode all trees	62
#45	MeSH descriptor: [Economics Hospital] explode all trees	709
#46	MeSH descriptor: [Economics Nursing] explode all trees	12
#47	MeSH descriptor: [Cost-Benefit Analysis] explode all trees	6842
#48	MeSH descriptor: [Costs and Cost Analysis] explode all trees	10336
#49	MeSH descriptor: [Health Care Costs] explode all trees	3386
#50	MeSH descriptor: [Budgets] explode all trees	27
#51	economic*:ti,ab,kw	27358
#52	pric*:ti,ab,kw	5568
#53	cost effectiveness:ti,ab,kw	27328
#54	cost utility:ti,ab,kw	3228
#55	cost benefit:ti,ab,kw	14844
#56	(incremental NEAR/4 cost NEAR/4 effectiveness NEAR/4 ratio):ti,ab,kw	1765
#57	icer:ti,ab,kw	1286
#58	(incremental NEAR/3 net NEAR/3 benefit):ti,ab,kw	86
#59	int:ti,ab,kw	1884
#60	(disability NEAR/4 adjusted NEAR/4 life NEAR/4 years):ti,ab,kw	146
#61	(quality NEAR/4 adjusted NEAR/4 life NEAR/4 years):ti,ab,kw	3225
#62	qaly:ti,ab,kw	2792
#63	daly:ti,ab,kw	127
#64	{OR #43-#63}	57849
#65	#42 AND #64	25

ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos

Estudio	Motivo de exclusión
Fukuma N, et al. Feasibility of a T-Shirt-Type wearable electrocardiography monitor detection of covert atrial fibrillation in young healthy adults. Scientific reports 9 (1): 11768	Estudio piloto de factibilidad en población joven sana.
Korompoki E, et al. Cardiac monitoring for detection of atrial fibrillation after TIA: a systematic review and meta-analysis. International Journal of stroke 12 (1).33-45.	Pacientes con AIT. No incluye estudios con el dispositivo
Steinhubl SR, Mehta RR, Ebner GS, Ballesteros MM, Waalen J, Steinberg G, et al. Rationale and design of a home-based trial using wearable sensors to detect asymptomatic atrial fibrillation in a targeted population: The mHealth Screening To Prevent Strokes (mSToPS) trial. American heart journal. 2016;175:77-85.	Estudio que no analiza ni eficacia ni coste-efectividad
Dagher L, Shi H, Zhao Y, Marrouche NF. Wearables in cardiology: Here to stay. Heart Rhythm. 2020;17(5):889-95.	Revisión narrativa
Lown M, Yue A, Lewith G, Little P, Moore M. Screening for Atrial Fibrillation using Economical and accurate Technology (SAFETY)-a pilot study. BMJ open. 2017;7(1):e013535.	No incluye estudios con el dispositivo
Chew, D. S., et al. (2020). "Cost-Effectiveness of Extended Electrocardiogram Monitoring for Atrial Fibrillation after Stroke: A Systematic Review." Stroke: 2244-2248.	No incluye estudios con el dispositivo
Levin, L.-A., et al. (2015). "A cost-effectiveness analysis of screening for silent atrial fibrillation after ischaemic stroke." Europace : European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology : journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology 17(2): 207-214.	No incluye estudios con el dispositivo
Yong, J. H. E., et al. (2016). "Potential Cost-Effectiveness of Ambulatory Cardiac Rhythm Monitoring After Cryptogenic Stroke." Stroke 47(9): 2380-2385	No incluye estudios con el dispositivo
Chew, D. S., et al. (2020). "Economic evaluation of extended electrocardiogram monitoring for atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke." International Journal of Stroke	No incluye estudios con el dispositivo
Edwards, S. J., et al. (2020). "Implantable cardiac monitors to detect atrial fibrillation after cryptogenic stroke: A systematic review and economic evaluation." Health Technology Assessment 24(5): v-184.	No incluye estudios con el dispositivo
Sawyer, L. M., et al. (2021). "Cost-effectiveness of an insertable cardiac monitor to detect atrial fibrillation in patients with cryptogenic stroke." Journal of comparative effectiveness research 10(2): 127-141.	No incluye estudios con el dispositivo

ANEXO 3. Valoración de riesgo de sesgos de los estudios

Dominio	Pagola et al. 2018
Confusores	Serio (no utilizan análisis adecuados para el control de los confusores; no se ajustó por variables post-intervención)
Sesgo de selección	Moderado (la selección estaría relacionada con la intervención y la variable resultado; no se usaron técnicas de ajuste para corregir sesgos de selección)
Clasificación de la intervención	Bajo
Sesgo de reporte	Bajo
Desviaciones de la intervención	Bajo
Datos perdidos	Bajo
Medidas de resultados	Bajo
Riesgo de sesgo global	Moderado

Adaptado de: Sterne JAC, Higgins JPT, Reeves BC on behalf of the development group for ACROBAT-NRSI. *A Cochrane Risk Of Bias Assessment Tool: for Non-Randomized Studies of Interventions (ACROBAT-NRSI), Version 1.0.0, 24 September 2014. Available from <http://www.bristol.ac.uk/population-health-sciences/centres/cresyda/barr/riskofbias/robins-i/acrobat-nrsi/> [fecha de acceso: 1/9/2021].*

ANEXO 4. Características de los estudios

Estudio	Pagola et al. 2018
País	España
Dispositivo	Textile Wearable Holter de Nuubo (Valencia, España). Se evaluaron dos tipos de prendas: <ul style="list-style-type: none"> • Banda Cable Holter de un canal (grupo cable), sólo con la banda alrededor del pecho. • Chaleco Holter de 3 canales (grupo chaleco)
Periodo de estudio	Comienzo diciembre de 2014
Objetivo	Evaluar la utilidad de un Holter textil portátil para la monitorización cardíaca prolongada tras la fase aguda de un ictus
Tipo de estudio	Estudio piloto prospectivo multicéntrico. En los primeros 12 meses del estudio se evalúa la forma del dispositivo como cable Holter de un canal y en los segundos 12 meses del estudio se evaluó el chaleco Holter de 3 canales.
Criterios de inclusión	Pacientes mayores de 55 años que hayan sufrido un ictus criptogénico.
Criterios de exclusión	Pacientes con discapacidad producida por ictus evaluada con la escala modificada de Rankin o con un empeoramiento clínico definido como un deterioro neurológico que impide la monitorización completa y otras pruebas (Doppler ecocardiografía, etc)
Protocolo de monitorización	La monitorización cardíaca comenzaba dentro de las primeras 72 primeras horas desde el inicio de los síntomas del ictus, prolongándose durante 4 semanas. El TWH se colocó durante el ingreso en la unidad de ictus, donde una enfermera especializada en ictus manejaba el sistema y explicaba al paciente cómo colocarse el dispositivo. El paciente tenía que ponerse el Holter todas las mañanas y monitorizarse durante todo el día. A las 23 horas, el paciente debía quitarse el dispositivo y recargarlo durante 1 hora diariamente. Una vez recargado, el paciente se ponía de nuevo el Holter. En las visitas de seguimiento, una enfermera especializada en ictus apagaba el dispositivo y extraía la tarjeta de memoria para transferir los archivos a la aplicación informática de nECG. En la última visita, el paciente llevaba el Holter al Hospital, recogiendo los datos siguiendo el mismo protocolo
Nº pacientes incluidos	174 (146 completaron la monitorización)
Pérdidas de seguimiento	12 pacientes fueron excluidos por empeoramiento clínico, 8 pacientes abandonaron por reacción cutánea y en 8 casos no se obtuvieron datos por problemas técnicos (3 casos por falta de recarga adecuada, 2 casos de mal funcionamiento de la grabadora, 2 casos de rotura del receptor y 1 caso de mal funcionamiento de la memoria de la tarjeta SD)
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	
Edad	Mediana: 76 años (RIC: 68-83)
Mujeres	57 (39%)
Puntuación CHA ₂ DS ₂ VASc	Mediana: 5 puntos IRIC: 4-6)

Estudio	Pagola et al. 2018
Gravedad Ictus	Evaluado con NIHSS: 5 puntos (RIC: 2-8)
Comorbilidades	
Hipertensión	69,2% (101)
Diabetes	20% (29)
RESULTADOS	
Detección de FA	Se detectaron posibles episodios de FA en el 60,2% de los estudios, de los cuales se confirmaron como FA real el 33,9% de los casos
Tasa de detección de FA no diagnosticada	21,9% (32/146). El riesgo de FA no diagnosticada fue similar entre los distintos grupos de edad: < 70 años: 15,1%; 71-81: 26,9%; >81: 24,4% (p=0,203). La tasa de FA no diagnosticada fue mayor en pacientes con infarto cortical (24,5% (24/98)) comparado con aquellos sin infarto cortical (31,8% (14/44))
Tasa de detección de FA no diagnosticada	0-3 días: 5,6% (8/142); 0-15 días: 16,2% (23/142); 16-28 días: 14,8% (21/142). El porcentaje de FA detectada sólo en los 3 primeros días fue del 12,5% (1/8), del 21,7% (5/23) de 4 a 15 días y de 16 a 28 días del 19% (4/21)
Tipo de FA detectada	La FA fue paroxística en el 82,1% (23/28) de los casos.
Duración de episodios de FA	Media: 469 minutos (DE: 97 minutos)
Número de otras arritmias detectadas	No informado
Número necesario para cribado	4,76% (1/0,21)
Satisfacción del paciente	Durante el día la puntuación global fue de 4 puntos (RIC:3-5). Media: 3,7 (DE: 1,41). Grupo cable: Mediana 4,5 (RIC: 3-5), Media: 3,8 (DE: 1,57). Grupo chaleco: Mediana: 4 (RIC:3-5); Media: 3,62 (DE: 1,35). Durante la noche la puntuación global fue de 5 puntos (RIC: 3-5). Media: 3,89 (DE: 1,47). Grupo cable: Mediana: 5 (RIC 4-5), Media: 4,1 (DE: 1,61). Grupo chaleco: Mediana: 4 (3-5); Media: 3,75 (DE: 1,41)
Tiempo de cumplimiento de la monitorización	583 horas/644 horas posibles (23 horas diarias durante cuatro semanas, 90% del tiempo esperado). Grupo cable: 566 horas; Grupo chaleco: 591 horas
Tiempo analizado	Media: 421,77 (DE: 158); (Cable: 336,33 (DE: 180); Chaleco: 473,14 (DE: 118))
Pérdida de señal	Global: 19,38%; Grupo cable: 40,63%; Grupo chaleco: 15,9%
Eventos adversos	
Lesiones cutáneas reversibles	5,6% (8 pacientes); Grupo cable: 6,45% (4 pacientes); Grupo chaleco: 4,93% (4 pacientes)
Morbilidad cardiovascular/cerebrovascular	No informado
Mortalidad	0
Otros	No informado
Otros resultados	
Calidad de vida	No informado

Estudio	Pagola et al. 2018
Satisfacción del paciente	Se midió la comodidad del paciente durante el día y la noche con una escala de cinco puntos donde 5 significaba excelente y 1 significaba comodidad muy mala. Durante el día: 4 puntos (RIC:3-5). Media: 3,7 (DE: 1,41). Grupo cable: Mediana 4,5 (RIC: 3-5), Media: 3,8 (DE: 1,57). Grupo chaleco: Mediana: 4 (RIC:3-5); Media: 3,62 (DE: 1,35). Durante la noche: 5 puntos (RIC: 3-5). Media: 3,89 (DE: 1,47). Grupo cable: Mediana: 5 (RIC 4-5), Media: 4,1 (DE: 1,61). Grupo chaleco: Mediana: 4 (3-5); Media: 3,75 (DE: 1,41)
Tiempo de cumplimiento de la monitorización	90% (583/644 horas) (grupo cable: 566 horas; grupo chaleco: 591 horas)
Tiempo analizado	Media: 421,77horas (DE: 158) (grupo cable: 336,33 (DE: 180); grupo chaleco: 473,14 (DE: 118))
Pérdida de señal	Global: 19,38% Grupo cable: 40,63% Grupo chaleco: 15,9%
CONCLUSIONES	La monitorización Holter durante 28 días desde la fase aguda del ictus fue posible con el dispositivo TWH. Según nuestro protocolo, sólo se necesita cribar a cinco pacientes para detectar un caso de FA.
CONFLICTO DE INTERÉS	El Dr. Pagola ha sido miembro de un consejo asesor científico para Nuubo® Company y ha recibido honorarios por conferencias (modestos). No tiene ninguna relación financiera con la empresa, ni intereses lucrativos ni producto lucrativo. Los demás autores declaran no tener ningún conflicto de interés
FINANCIACIÓN	Estudio financiado por el Instituto de Salud Carlos III y por el Fondo Europeo para el desarrollo "A way to build Europe" (PI15/02265)
DE: Desviación estándar. FA: Fibrilación Auricular. RIC: Rango intercuartílico.	

