

VII Informe final del ensayo

1 Tabla de contenidos

1	Índice	2
2	Resumen	4
2.1	Identificación del ensayo	4
2.2	Objetivo del ensayo	4
2.3	Descripción de la población del ensayo	4
2.4	Procedimiento del ensayo	4
2.5	Resultados del ensayo	5
2.6	Conclusiones	6
2.7	Calendario del ensayo	6
3	Introducción	6
4	Producto del ensayo y procedimiento del ensayo	9
4.1	Descripción del producto del ensayo	9
5	Plan del ensayo clínico	10
5.1	Objetivos e hipótesis del ensayo clínico	10
5.2	Estructura del ensayo clínico	10
5.3	Consideraciones éticas	11
5.4	Aseguramiento de la calidad de los datos	11
5.5	Individuos del ensayo	11
5.6	Medidas, tratamientos y asignación	12
5.7	Administración simultánea de medicamentos	13
5.8	Análisis estadístico	13
6	Resultados	14
6.1	Calendario del ensayo	14
6.2	Disponibilidad de población y productos del ensayo	14
6.3	Demografía	15
6.4	Incumplimiento del plan del ensayo	17
6.5	Análisis de la eficiencia	17

VII Informe final del ensayo

7	Debate y conclusiones	29
7.1	Seguridad, eficiencia y demás criterios de valoración	30
7.2	Riesgo y beneficio	31
7.3	Relevancia clínica y significado de los datos en comparación con otra información existente	31
7.4	Efectos sobre la realización de futuras investigaciones clínicas	31
7.5	Limitaciones de los resultados del ensayo	31
8	Abreviaciones y definiciones	31
9	Consideraciones éticas	32
10	Estructura administrativa del ensayo	33
10.1	Organización del ensayo	33
10.2	Investigadores	33
11	Bibliografía	34
12	Índice de figuras	35

2 Resumen

2.1 Identificación del ensayo

2.1.1 Título del ensayo clínico

Ensayo aleatorizado, prospectivo, doble ciego para probar de manera objetiva la eficiencia y la seguridad del aparato de biorresonancia Rayocomp en pacientes con cervicalgia.

2.1.2 Número de referencia para la identificación del ensayo clínico

R-HWS

2.1.3 Versión y/o fecha del plan del ensayo

La base sobre la que se ha confeccionado este informe es la versión 3.1 del plan del ensayo de fecha 20.08.2019.

2.1.4 Resumen del historial de revisiones en caso de modificaciones

1. Versión 0.1 • 19-02-2019 Primer borrador
2. Versión 0.2 • 20-02-2019 Versión tras la revisión por parte del patrocinador y la organización de investigación por contrato (CRO, por sus siglas en inglés)
3. Versión 1.0 • 26-02-2019 Versión 1.0
4. Versión 2.0 • 27-03-2019 Versión 2.0 tras la revisión por parte de la Comisión Ética
5. Versión 3.0 • 05-08-2019 Versión 3.0
6. Versión 3.1 • 20-08-2019 Versión 3.1 tras la revisión por parte del investigador

2.2 Objetivo del ensayo

El objetivo del ensayo era recoger datos sobre la eficiencia y la seguridad del aparato de biorresonancia Rayocomp utilizado de acuerdo con su uso previsto. El objetivo primario era la valoración de la eficacia, para lo que se utilizó el índice de incapacidad cervical (Neck Disability Index o NDI). Para evaluar la seguridad se registraron los eventos no deseados.

2.3 Descripción de la población del ensayo

La población del ensayo estuvo compuesta por 52 pacientes con dolor mínimo moderado en la región cervical.

2.4 Procedimiento del ensayo

El aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 es un producto sanitario con certificación CE para el alivio de los síntomas del dolor en pacientes con cervicalgia. El ensayo clínico constó de un total de 12 días de visita en un plazo de entre 20 y

VII Informe final del ensayo

90 días. En la tabla 1 se presentan los detalles. Para la realización del ensayo, el patrocinador puso a disposición del centro en el que se realizaba el ensayo cuatro aparatos iguales, identificados según de indica en el apartado 4.1. Antes de iniciar el ensayo, se desactivo la funcionalidad de dos de los aparatos (simulación = placebo). Los aparatos se marcaron con un adhesivo con la identificación R-HWS-A y R-HWS-B. Dependiendo del brazo del ensayo, los pacientes se asignaron al brazo de tratamiento correspondiente al número del aparato. Todos los aparatos se utilizaron conforme a las instrucciones de uso.

2.5 Resultados del ensayo

El objetivo del ensayo era recoger datos sobre la eficiencia y la seguridad del aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 utilizado de acuerdo con su uso previsto.

El objetivo primario era valorar la eficacia utilizando el índice NDI.

Los objetivos secundarios eran valorar la seguridad registrando los eventos adversos. Adicionalmente, como parámetros secundarios de la eficacia se documentó y analizó una escala analógica visual sobre la intensidad del dolor, la eficiencia y la calidad de vida.

En el ensayo se incluyó un total de 17 hombres y 37 mujeres en edades comprendidas entre los 27 y los 84 años. Se asignaron 27 pacientes a los grupos Rayocomp (tratamiento con el aparato de biorresonancia Rayocomp) y placebo, respectivamente. Los datos demográficos se resumen en la tabla 2.

El parámetro primario del objetivo principal era el cambio en el índice NDI después del tratamiento. En base a los resultados de la tabla 7, se representaron las diferencias de la tabla 8 y la figura 1.

	Placebo (n=23)	Rayocomp¹ (n=24)
Diferencia NDI [M±SD (mediana)]	0,6±5,4 (0,0)	24,1±9,9 (21,0)
Significación	p < 0,001	

La prueba U de Mann-Whitney reveló una diferencia estadísticamente significativa en el parámetro del objetivo principal en favor de la terapia con biorresonancia según Paul Schmidt.

Todos los criterios del objetivo secundario respaldaron este resultado. Se observaron diferencias significativas en favor de la terapia con biorresonancia según Paul Schmidt, tanto en la escala analógica visual sobre la intensidad del dolor, como en la eficiencia y la calidad de vida (SF-36).

1 Tratamiento con el Rayocomp PS 1000 polar 4.0

VII Informe final del ensayo

Tres (3) de los 52 pacientes reportaron un total de diez (10) eventos adversos. En ninguno de los casos existió un problema con el producto y tampoco relación con el producto del ensayo. No fueron necesarias otras medidas y todos los pacientes se recuperaron por completo. La gravedad de los eventos adversos fue leve.

No se produjeron eventos adversos graves.

2.6 Conclusiones

El aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 logró mejorar significativamente todos los parámetros objetivos y subjetivos del ensayo, en comparación con el aparato de placebo.

La importancia del ensayo viene dada por el diseño doble ciego con un aparato placebo como producto para la comparación.

Por otra parte, se pudo confirmar que el aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 es un aparato seguro. En base a los resultados de este ensayo clínico y las instrucciones de uso, el ensayo clínico no observó ningún evento adverso que pudiera modificar el perfil de riesgo del aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0. En términos generales, se pudo confirmar el buen perfil de seguridad del producto sanitario. Demostró ser seguro cuando se utiliza conforme a las instrucciones de uso.

2.7 Calendario del ensayo

El ensayo se realizó sobre la base del artículo §23b de la ley alemana de aparatos sanitarios, por lo que no requirió la aprobación de las autoridades competentes de Alemania. La Comisión Ética (CE) de Baja Sajonia (Alemania) votó favorablemente. El primer paciente se incluyó el 27.05.2019. El último paciente finalizó el ensayo el 11.12.2019.

3 Introducción

El aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 es un producto sanitario con certificación CE para el alivio de los síntomas del dolor en pacientes con cervicalgia.

La terapia con biorresonancia según Paul Schmidt es una modalidad de tratamiento conocido como energético basado en los supuestos de la Medicina Tradicional China y en descubrimientos físicos. La terapia se basa en que el organismo reacciona ante oscilaciones electromagnéticas concretas como, por ejemplo, la piel a la luz del sol aumentando la pigmentación (1).

El sistema de biorresonancia fue desarrollado por Paul Schmidt a partir de un generador de frecuencias, con el que realizó las primeras investigaciones sobre biorresonancia en el año 1976.

VII Informe final del ensayo

En base a dichas investigaciones, la empresa Rayonex Biomedical GmbH desarrolló el primer aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0. Los primeros ensayos con cultivos celulares mostraron un incremento de la actividad metabólica en fibroblastos, queratinocitos y promielocitos tras el tratamiento con el aparato de biorresonancia (2, 3). En estudios de casos e informes individuales, se observó una mejora subjetiva del nivel del dolor entre los pacientes tratados con el aparato de biorresonancia (4, 5, 6, 7). No se observaron eventos adversos, contraindicaciones ni riesgos.

De acuerdo con el uso previsto del aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0, se seleccionó la población del ensayo entre pacientes con limitación dolorosa de la movilidad en la región cervical, conocida como cervicalgia.

La cervicalgia es un cuadro relativamente inespecífico que se manifiesta en alrededor del 20 % de la población (8, 9). Puede provocar dolor, malestar o alteraciones funcionales en la región de la nuca, hombros y brazos. Los síntomas típicos son dolor sordo inespecífico en brazos, hombros o nuca. Los músculos en el área afectada pueden estar rígidos y tensos. También pueden producirse alteraciones funcionales o del movimiento en las articulaciones. Debido a la irritación nerviosa, otro de los posibles síntomas de la cervicalgia son cosquilleo y hormigueo en manos y brazos. Eventualmente, es posible que haya dolor de cabeza, mareos y problemas de visión y audición (tinnitus).

El NDI es un instrumento de medición establecido y validado para cuantificar el dolor en la cervicalgia. La puntuación está bien investigada y también validada en el territorio alemán por Cramer et al. (10). El uso de escalas visuales analógicas para registrar la intensidad del dolor en el ensayo Saskatchewan y de Hawley y Wolfe realizados en pacientes con dolor cervical presentaron un valor de partida de unos 5 puntos, por lo que dicho valor puede utilizarse como indicador de una sintomatología significativa.

Además de la limitación dolorosa de la movilidad, pueden aparecer síntomas neurológicos en forma de parestesia y reducción de la fuerza en las extremidades superiores.

Una posible causa de la cervicalgia son alteraciones degenerativas (desgaste en los cuerpos vertebrales o articulaciones) en la columna cervical, que reducen su movilidad provocando que los cuerpos vertebrales presionen sobre las raíces nerviosas dificultando el flujo sanguíneo.

Como síndrome doloroso, la cervicalgia también debe contemplarse en el contexto psicosocial (10, 11).

Los dolores de cabeza, que parten de la región de los hombros y la nuca o de la columna cervical, suelen ser frecuentes cuando se realiza mucho trabajo de escritorio o concentrado delante de una pantalla (12). El estrés puede empeorar aún más los síntomas. Cuando los

VII Informe final del ensayo

músculos de la nuca se contraen, también puede aparecer dolor de cabeza.

Las hernias discales, los bloqueos vertebrales o las estenosis espinales también pueden provocar dolor y estímulos inflamatorios, que a su vez pueden repercutir en una fuerte tensión muscular en la región hombros-nuca.

Una de las consecuencias a largo plazo puede ser una sensibilización de los nervios que señalizan el dolor, provocando la cronificación del dolor. La intensidad del dolor puede llegar a provocar náuseas en la persona afectada.

La cervicalgia puede clasificarse según su evolución, localización, radiación del dolor y causa. En la mayoría de los casos, es de etiología desconocida. No obstante, pueden diferenciarse causas degenerativas, traumáticas y funcionales. También se distingue por su evolución temporal (agudo, crónico), regiones por las que se irradia el dolor (local, radicular, pseudoradicular) y lugar en el que puede manifestarse el dolor (cervicalgia superior, medio, inferior).

Existen opiniones distintas acerca de las medidas terapéuticas adecuadas en caso de cervicalgia (9). La terapia estándar recomienda actividad física, movilización, manipulación, acupuntura, analgésicos y tratamiento con láser de baja potencia para tratar el dolor cervical sin patología grave (10).

Los medicamentos administrados son analgésicos (paracetamol, ibuprofeno) o relajantes musculares (diazepam, tetrazepam). La fisioterapia, los ejercicios de relajación y los masajes pueden contribuir a recuperar la movilidad de la columna cervical y a relajar la musculatura. En pocos casos se debe intervenir quirúrgicamente. Hasta la fecha no se ha podido probar de forma concluyente la efectividad de dichos métodos de tratamiento (8).

Por consiguiente, este ensayo evalúa el alivio del dolor y la mejora en la calidad de vida de pacientes con cervicalgia tratados con el aparato de biorresonancia Rayocomp. También analiza la seguridad del tratamiento registrando los eventos adversos durante el tratamiento.

El análisis de los datos recogidos en este ensayo debe contribuir a ampliar los conocimientos del tratamiento con biorresonancia y a mejorar el tratamiento de pacientes con cervicalgia.

VII Informe final del ensayo

4 Producto del ensayo y procedimiento del ensayo

4.1 Descripción del producto del ensayo

El aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 (aparato de biorresonancia Rayocomp) es un producto sanitario con certificación CE de clase IIa para el alivio del dolor relacionado con la cervicgia (17). El aparato de biorresonancia Rayocomp es un sistema de biofeedback del grupo de productos de la UMDNS (10-396) incluido en la categoría de productos sanitarios no activos y activos. La documentación técnica se evaluó por última vez el 01.03.2017 en la TÜV NORD CERT GmbH (certificación nº: 08 232 012275).

El Rayocomp PS 1000 polar 4.0 se fabrica conforme a un sistema de calidad aprobado por TÜV Nord (Essen, Alemania) según la norma DIN EN ISO 13485 y el Anexo V de la Directiva relativa a productos sanitarios (93/42/CEE). Los aparatos utilizados en el ensayo se identificaron adecuadamente.

La identificación del producto contenía la información siguiente:

- Nombre del patrocinador, información de contacto
- Nombre del ensayo
- Número específico del ensayo
- Indicación "Utilizar únicamente en ensayo clínico"
- Advertencia "Mantener fuera del alcance de los niños"

4.1.1 Uso previsto del producto del ensayo

Ensayo monocéntrico prospectivo, aleatorizado, doble ciego realizado con un producto sanitario con certificación CE (Rayocomp PS 1000 polar 4.0), lo que significa que fue un ensayo post-comercialización para el registro de datos relativos a la eficiencia y la seguridad.

El producto sanitario se utilizó conforme a su homologación y uso previsto. Como producto de comparación (placebo) se utilizó un aparato precintado en el que se había desactivado la funcionalidad. La funcionalidad no podía detectarse sin que el paciente o el médico realizasen pruebas específicas.

4.1.2 Modificaciones en el producto del ensayo durante el ensayo

Durante el ensayo clínico no se modificaron materiales, componentes, condiciones de almacenamiento ni instrucciones de uso.

VII Informe final del ensayo

5 Plan del ensayo clínico

5.1 Objetivos e hipótesis del ensayo clínico

El objetivo del ensayo era recoger datos sobre la eficiencia y la seguridad del aparato de biorresonancia Rayocomp utilizado de acuerdo con su uso previsto.

El objetivo primario era valorar la eficacia utilizando el índice NDI.

Los objetivos secundarios eran valorar la seguridad registrando los eventos adversos. Adicionalmente, como parámetros secundarios de la eficacia se documentó y analizó una escala analógica visual sobre la intensidad del dolor, la eficiencia y la calidad de vida.

Se partió de la hipótesis que el tratamiento con el aparato de biorresonancia Rayocomp mejora significativamente el dolor.

5.2 Estructura del ensayo clínico

El ensayo clínico constó de un total de 12 días de visita en un plazo de entre 20 y 90 días. En la tabla 1 se presentan los detalles.

Tabla 1 Estructura del ensayo

Día	Cribado	Visita 1-10	Seguimiento
	-21 hasta -1	1-3 veces/ semana	1 hasta 14
Criterios de inclusión y de exclusión	•		
ICF	•		
Prueba de embarazo en participantes en edad fértil	•		
Demografía	•		
Historial médico	•		
VAS	•		•
NDI (Neck Disability Index)	•		•
SF-36	•		•
Eficiencia	•		•
Medicación analgésica	•		•
Eventos adversos		•	•
Valoración subjetiva del éxito del tratamiento			•

VII Informe final del ensayo

5.3 Consideraciones éticas

El ensayo presentado es una investigación clínica con un producto sanitario con certificación CE. Por consiguiente, conforme al artículo §23b de la MPG alemana no requería de autorización por parte de las autoridades federales.

El ensayo clínico se realizó conforme a la versión vigente de la Declaración de Helsinki teniendo en cuenta los requisitos de la "Buena Práctica Clínica" según DIN EN ISO 14155 e ICH-GCP.

Antes de iniciar el ensayo clínico se solicitó por escrito la votación del protocolo. El ensayo clínico se inició una vez obtenido el voto a favor de las comisiones éticas responsables del centro participante.

5.4 Aseguramiento de la calidad de los datos

Para asegurar la calidad estaba previsto llevar a cabo un seguimiento independiente en el centro en el que se realizaba el ensayo, que incluía una primera visita, cinco visitas rutinarias y una última visita.

El seguimiento debía servir para comprobar que se respetaban los derechos legalmente establecidos de los pacientes y la seguridad de los participantes en el ensayo. También se aseguraba el cumplimiento del plan del ensayo y de las leyes y directrices (BPC, MPG, ISO 14155).

Además del seguimiento in situ, se controló de forma continuada la calidad de los datos realizando un seguimiento remoto, y se informó de ello al centro.

5.5 Individuos del ensayo

5.5.1 Criterios de inclusión

- Sexo: hombres y mujeres
- Edad: mínimo 18 años
- Dolor moderado (≥ 5 en VAS) mínimo en la región cervical
- Índice de incapacidad cervical con limitación media como mínimo (puntuación ≥ 15)
- Los pacientes debían ser capaces de comprender la información para el paciente.
- Los pacientes debían estar dispuestos y ser capaces de cumplir con las indicaciones del ensayo.
- Consentimiento informado por escrito

5.5.2 Criterios de exclusión

- Patología musculoesquelética sistémica o inflamatoria (p. ej., distrofia muscular, poliomiositis)
- Traumatismo con fracturas y tratamiento quirúrgico
- Patología sistémica grave con esperanza de vida < 6 meses (p. ej., insuficiencia cardíaca avanzada, neoplasia)
- Patología degenerativa con movilidad claramente limitada (p. ej., poliartritis)
- Pacientes embarazadas o madres lactantes que no empleaban métodos anticonceptivos efectivos
- Pacientes con patologías psíquicas que no fueran capaces de comprender la información del ensayo, dar su consentimiento o cumplir con las indicaciones del ensayo
- Pacientes no adecuados para el ensayo tras la evaluación realizada por el investigador
- Abuso de alcohol y drogas
- Personas que no estaban en situación de dar su consentimiento
- Personas vinculadas o empleados del patrocinador o el investigador
- Personas privadas de libertad
- Participantes en otro ensayo

5.5.3 Tamaño de la muestra

En base a los datos publicados hasta la fecha, el ensayo adoptó para el parámetro del objetivo principal (Índice de Incapacidad Cervical) una mejora del tratamiento media de 6 puntos con una desviación estándar de 7 puntos. De estos valores resultó un tamaño de la muestra total de 52 pacientes, asumiendo una tasa de abandono del 10 %. En el apartado 5.8.1 se describen los detalles.

5.6 Medidas, tratamientos y asignación

Para llevar a cabo el ensayo, el patrocinador puso a disposición del centro en el que se realizó el ensayo cuatro aparatos iguales, identificados según de indica en el apartado 4.1. Antes de iniciar el ensayo, se desactivó la funcionalidad de dos de los aparatos (placebo). Antes de iniciar el ensayo, un colaborador del patrocinador sin acceso a los datos obligado a guardar secreto colocó un adhesivo con la identificación y el número específico del ensayo en los productos del ensayo (R-HWS-A y R-HWS-B). Dependiendo del brazo del ensayo, los pacientes se asignaron al número de aparato correspondiente. El patrocinador recogió los aparatos una vez hubo concluido el ensayo. La entrega y la devolución se documentaron en la carpeta del investigador principal.

VII Informe final del ensayo

5.7 Administración simultánea de medicamentos

En principio no se descartó ninguna medicación. Los cambios en la medicación concomitante se registraron en el cuaderno de recogida de datos (CRF, por sus siglas en inglés).

5.8 Análisis estadístico

5.8.1 Cálculo del tamaño de la muestra

Para el cálculo del número de casos se adoptó el índice de incapacidad cervical (NDI) como parámetro objetivo primario. Los puntos de 0 a 50 equivalen a una puntuación de entre 0 y 100 %. Los valores del NDI en pacientes con cervicalgia son altos. En la bibliografía existe divergencia en los valores indicados: en el ensayo de Cramer et al. (10), que validó la versión alemana del NDI, el NDI se situó en $32,75 \pm 13,09$ puntos, mientras que en el ensayo de Jorritsma et al. (14), el NDI indicado era de $21,0 \pm 6,6$ puntos. Las mejoras del NDI en el tratamiento también variaron: Jorritsma et al. lograron una mejora del NDI en el tratamiento de $6,0 \pm 5,9$ puntos observando una mejora de 3-8 puntos en los análisis de subgrupos; por su parte, la comunidad de Vos et al. (15) fue considerablemente menos sintomática con un valor de partida del NDI de $14,37 \pm 6,86$ (14, 15).

Estas cifras demuestran que se puede asumir una mejora promedio del tratamiento de 6 puntos con una desviación estándar (SD) de 7 en una comunidad heterogénea. El tamaño de la muestra resultante por grupo fue de 23 pacientes. Por consiguiente, la estimación del abandono en el 10 % arrojó un número de casos de 52 pacientes.

El programa utilizado para el cálculo del número de casos fue la versión 8.3 de nQuery.

5.8.2 Procedimiento del análisis estadístico

Se realizó un análisis del conjunto de datos primario en base a un análisis por intención de tratar.

Los análisis estadísticos se realizaron utilizando la versión actual de SPSS para Windows (SPSS Inc., U.S.A.). Las variables métricas se representan en forma de valores promedio y medianas, mientras que los valores de dispersión se indican en forma de desviaciones estándar y cuartiles. Los datos categorizados nominales se calculan como frecuencia absoluta y relativa.

El cuestionario SF-36 se analiza conforme a las pautas estandarizadas de la editorial Hogrefe.

VII Informe final del ensayo

Las variables métricas se comprueban con la prueba de Kolmogorow-Smirnow en relación a su distribución normal. Por consiguiente, para comparar las muestras aleatorias se utilizan, de acuerdo con la curva de distribución, procedimientos estadísticos en las pruebas aleatorias normales y pruebas no paramétricas en las muestras aleatorias no normales.

En la comparación de dos muestras aleatorias independientes normales se utiliza la prueba t. Para ello, primero se realiza la prueba de Levene para comprobar la homogeneidad de las varianzas. Una vez probada la homogeneidad de las varianzas, se realiza la prueba t de Student; en caso de falta de uniformidad en las varianzas, se aplica la prueba de Welch a modo de modificación de la prueba de t. Cuando la distribución de las muestras aleatorias no es normal, se aplica la prueba U de Mann-Whitney a modo de procedimiento no paramétrico. Para comparar más de dos muestras aleatorias independientes no normales, se utiliza la prueba H de Kruskal y Wallis, y para comparar más de dos muestras aleatorias independientes normales se emplea la ANOVA de un factor. Dos muestras aleatorias vinculadas normales se comparan con la prueba t para muestras aleatorias pareadas, mientras que dos muestras aleatorias vinculadas no normales se verifican con la prueba de Wilcoxon. Para comparar más de dos muestras aleatorias vinculadas normales se emplea el modelo lineal general con mediciones repetidas, mientras que para comparar más de dos muestras aleatorias vinculadas no normales se utiliza la prueba de Friedman. Los datos categorizados se analizan con ayuda de la prueba de chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher.

Todas las pruebas realizadas se someten a una doble verificación de la significación; en todas las pruebas estadísticas se asume como estadísticamente significativo un valor $p < 0,05$.

6 Resultados

6.1 Calendario del ensayo

El ensayo se realizó entre el 27.05.2019 (inclusión del primer paciente) y el 11.12.2019 (último paciente que concluye el ensayo). Previamente se había solicitado el voto de la comisión ética correspondiente en el Colegio de Médicos de Baja Sajonia en Alemania (presentación: 26.02.2019; voto: 14.03.2019, modificación presentada: 26-08-2019; voto: 10.09.2019).

6.2 Disponibilidad de población y productos del ensayo

De acuerdo con el uso previsto del aparato de biorresonancia Rayocomp, se seleccionó la población del ensayo entre pacientes con limitación dolorosa de la movilidad en la columna cervical, conocida como cervicalgia.

VII Informe final del ensayo

La cervicalgia es un cuadro relativamente inespecífico que se manifiesta en alrededor del 20 % de la población (8, 9). En este sentido, existía una población bien descrita y suficientemente grande.

Para llevar a cabo el ensayo, el patrocinador puso a disposición del centro en el que se realizó el ensayo cuatro aparatos iguales. En los apartados 4.1 y 5.6 se describen los detalles.

6.3 Demografía

6.3.1 Datos demográficos

En el ensayo se incluyó un total de 17 hombres y 37 mujeres en edades comprendidas entre los 27 y los 84 años. Los pacientes en el grupo de placebo eran de media cinco (5) años más jóvenes que los del grupo Rayocomp ($p = 0,18$). Se asignaron 27 pacientes al grupo activo (tratamiento con el aparato de biorresonancia Rayocomp) y 27 al grupo de placebo.

Los datos demográficos se resumen en la tabla siguiente.

Tabla 2 Características de los pacientes

Características pacientes	Placebo (n=27)	Rayocomp (n=27)
Edad (años) [M±SD (mediana)]	57,4±12,7 (58,0)	62,1±12,7 (62,0)
Sexo femenino [%; n]	70,4 %; 19	66,7 %; 18
Sexo masculino [%; n]	29,6 %; 8	33,3 %; 9
Estatura [M±SD (mediana)]	172,7±7,5 (173,0)	171,0 ± 9,0 (171,0)
Peso [M±SD (mediana)]	77,6±14,1 (73,0)	73,5±14,0 (72,0)
IMC [M±SD (mediana)]	26,0± 3,9 (26,4)	25,0±3,9 (24,5)

Los apartados 2.1 y 2.2. incluyen todos los detalles sobre las tablas estadísticas.

Tabla 3 estado de fumador

Estado de fumador	Placebo		Rayocomp	
	n	(%)	n	(%)
no fumador (nunca ha fumado)	17	63,0 %	20	74,1 %
ex-fumador	6	22,2 %	6	22,2 %
actualmente fuma	4	14,8 %	1	3,7 %

VII Informe final del ensayo

6.3.2 Historial médico/anamnesis

Entre los dos grupos de tratamiento no existían diferencias en relación con las enfermedades previas. La tabla 4 resume las particularidades y no muestra diferencias entre ambos grupos.

Tabla 4 Enfermedades previas

Enfermedades previas	Placebo		Rayocomp	
	n	(%)	n	(%)
Diabetes mellitus	0	0,0 %	3	11,1 %
Enfermedad cardiovascular	6	22,2 %	7	25,9 %
Enfermedad pulmonar	2	7,4 %	0	0,0 %
Enfermedad renal	0	0,0 %	0	0,0 %
Enfermedad gastrointestinal	10	37,0 %	1	3,7 %
Intervenciones previas en la columna	4	14,8 %	3	11,1 %
Otras enfermedades relevantes	4	14,8 %	0	0,0 %

Al inicio del ensayo, los pacientes reportaron que los síntomas persistían desde hacía más de tres años. La duración era comparable en ambos grupos.

Tabla 5 Duración de las molestias

Duración de las molestias	Placebo (n=27)	Rayocomp (n=27)
Tiempo desde el que persisten los dolores (semanas) [M±SD (mediana)]	165,1±195,3 (110,0)	180,4±296,8 (60,0)

La tabla 6 muestra la terapia actual del paciente. No había diferencias entre los grupos.

Tabla 6 Medicación analgésica

Medicación analgésica	Placebo		Rayocomp	
	n	(%)	n	(%)
OMS I (analgésicos no narcóticos)	18	66,7 %	21	77,8 %
OMS II (analgésicos narcóticos de baja potencia + analgésicos no opiáceos)	2	7,4 %	1	3,7 %
OMS III (analgésicos narcóticos de alta potencia + analgésicos no opiáceos)	0	0,0 %	0	0,0 %
Otros	0	0,0 %	0	0,0 %

VII Informe final del ensayo

6.4 Incumplimiento del plan del ensayo

Los incumplimientos del plan del ensayo se documentaron en los informes de seguimiento. No se produjeron incumplimientos graves del plan del ensayo (véase el apartado 6.5.4). Durante el ensayo, se amplió el período total de participación en el ensayo (10 tratamientos) a 20 hasta 90 días ya que, de lo contrario, los problemas logísticos habrían repercutido en un gran número de desviaciones de tiempo (modificación 1).

6.5 Análisis de la eficiencia

6.5.1 Criterios del objetivo principal

El objetivo primario del ensayo (eficacia) fue la evaluación del dolor cervical, medido con el índice de incapacidad cervical (NDI) antes y después del tratamiento con el aparato de biorresonancia Rayocomp en comparación con el de placebo.

La tabla 7 recoge la evolución del NDI antes y después del tratamiento en cada uno de los grupos de tratamiento.

Tabla 7 Índice de incapacidad cervical antes y después del tratamiento

NDI antes y después del tratamiento	Placebo	Rayocomp
NDI antes [M±SD (mediana)]	42,4±15,7 (42,0), n=27	41,0±10,8 (42,0), n=27
NDI después [M±SD (mediana)]	41,7±16,3 (38,0), n=23	16,4±2,0 (4,0), n=24

No se constataron cambios en el NDI (índice de incapacidad cervical) en el grupo de placebo, pero sí una mejoría significativa del NDI después del tratamiento con el aparato de biorresonancia Rayocomp ($p < 0,001$).

El parámetro primario del objetivo principal era el cambio en el índice NDI después del tratamiento. En base a los resultados de la tabla 7, se representaron las diferencias de la tabla 8 y la figura 1.

Tabla 8 Parámetro del objetivo principal

NDI antes y después del tratamiento	Placebo	Rayocomp
Diferencia NDI [M±SD (mediana)]	0,6±5,4 (0,0)	24,1±9,9 (21,0)
Número de casos	n=23	n=24
Significación	$p < 0,001$	

La prueba U de Mann-Whitney arrojó una diferencia estadísticamente significativa en el parámetro del objetivo principal en favor del tratamiento de biorresonancia con el Rayocomp en comparación con el grupo de placebo.

VII Informe final del ensayo

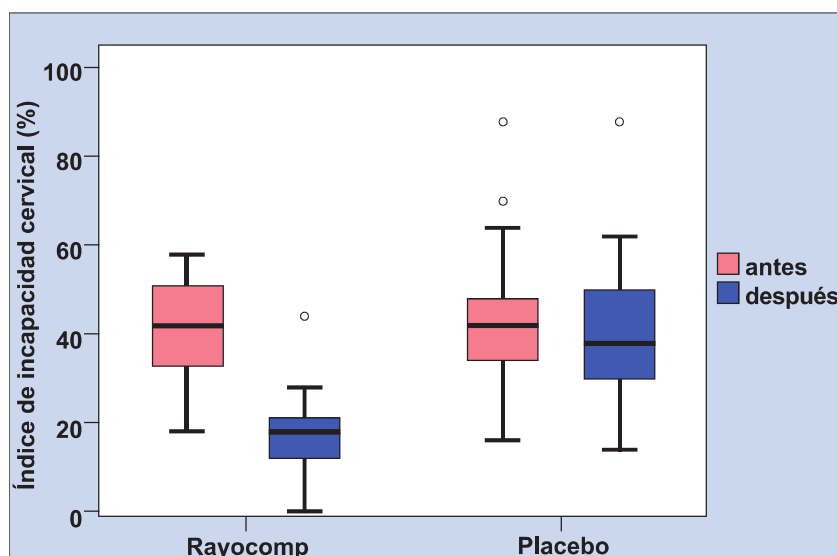


Figura 1 Índice de incapacidad cervical antes y después del tratamiento

6.5.1.1 Criterios del objetivo secundario

Criterios del objetivo secundario:

- Escala visual analógica (VAS, por sus siglas en inglés) antes y después del tratamiento con el aparato de biorresonancia Rayocomp y eficiencia en comparación con el grupo placebo
- Calidad de vida, medida conforme a SF-36, antes y después del tratamiento con el aparato de biorresonancia Rayocomp en comparación con el grupo placebo
- Seguridad, medida en base a la incidencia de eventos adversos

Los resultados del parámetro objetivo secundario se recogen a continuación.

6.5.1.2 Escala visual analógica (VAS)

El apartado 3.1. del informe estadístico presenta un resumen completo de cada una de las particularidades de la VAS. La Tabla 9 muestra la diferencia de cada parámetro entre los tratamientos en forma de resultado total.

Tabla 9 VAS antes y después del tratamiento

VAS [M±SD (mediana)]	Placebo	Rayocomp
Dolor cervical (antes)	7,0±1,0 (7,0), n=27	6,8±1,4 (7,0), n=27
Dolor cervical (después)	6,7±1,1 (7,0), n=23	3,0±1,1 (3,0), n=24
Dolor de cabeza (antes)	5,1±2,9 (6,0), n=27	5,6±2,8 (6,0), n=27
Dolor de cabeza (después)	5,0±2,8 (6,0), n=23	5,6±1,8 (2,5), n=24

VII Informe final del ensayo

VAS [M±SD (mediana)]	Placebo	Rayocomp
Dolor de espalda (antes)	5,5±2,4 (6,0), n=27	5,8±2,5 (6,0), n=27
Dolor de espalda (después)	5,1±2,4 (6,0), n=23	2,3±1,4 (2,0), n=24
Dolor de hombros (antes)	6,8±1,8 (7,0), n=27	6,7±1,9 (7,0), n=27
Dolor de hombros (después)	6,6±1,9 (7,0), n=23	3,0±1,7 (3,0), n=24
Tensión cervical (antes)	7,7±1,4 (8,0), n=27	7,6±1,2 (8,0), n=27
Tensión cervical (después)	7,3±1,5 (7,0), n=23	3,8±1,6 (4,0), n=24

Las figuras 2 y 3 muestran las diferencias en la evolución en ambos grupos de tratamiento.

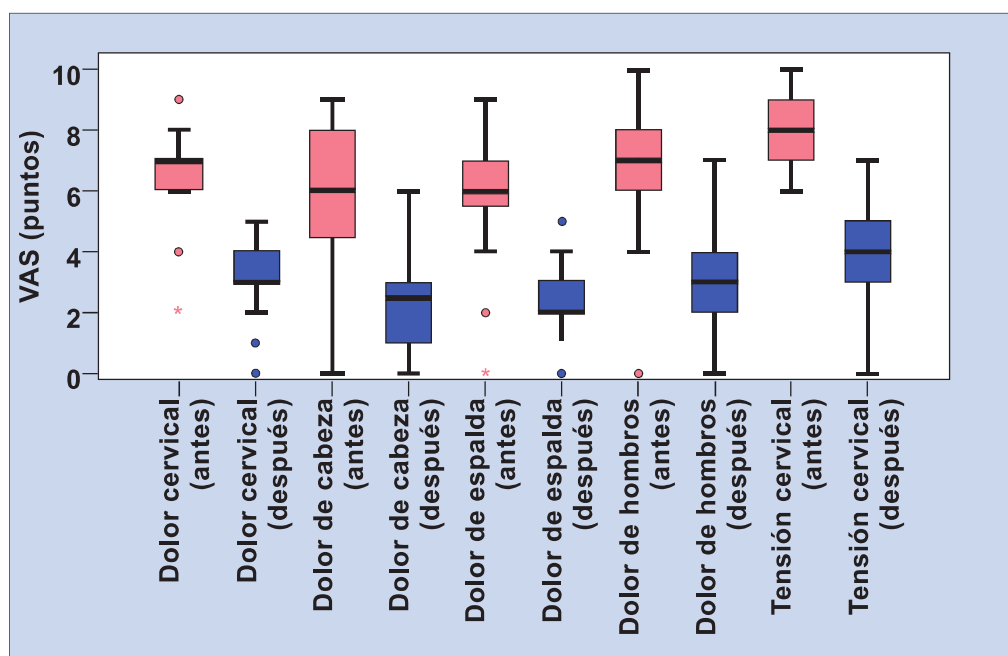


Figura 2 VAS antes y después del tratamiento (con el aparato de biorresonancia Rayocomp)

El grupo de placebo no logró ninguna mejora significativa del dolor cervical, dolor de cabeza, dolor de espalda, dolor de hombros y tensión, mientras que en el grupo tratado con el aparato de biorresonancia Rayocomp todos los parámetros mostraron mejoras significativas ($p < 0,001$) (figura 3, tabla 10).

VII Informe final del ensayo

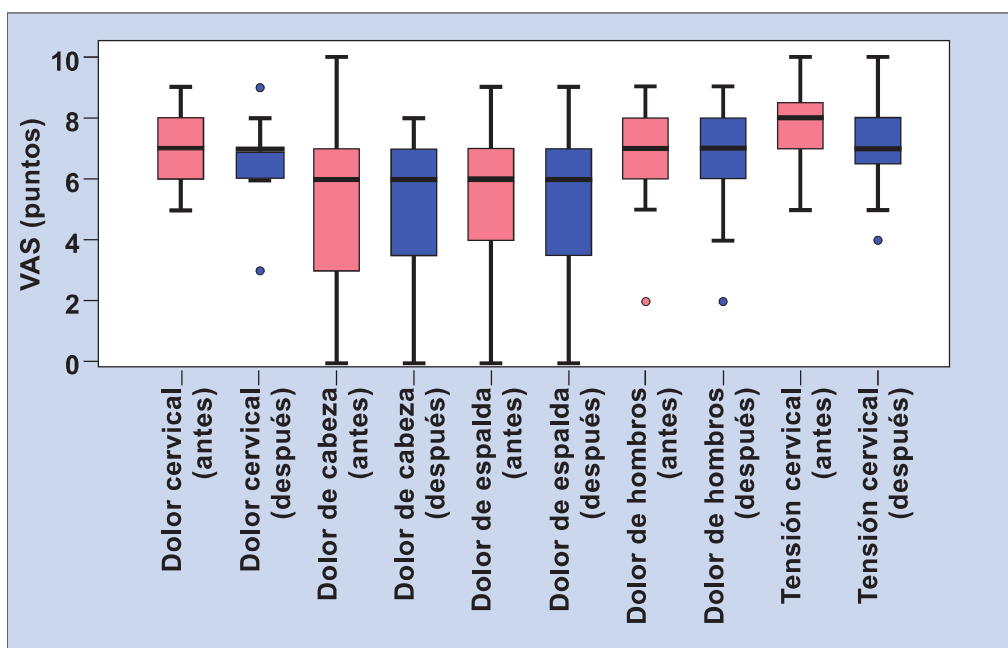


Figura 3 VAS antes y después del tratamiento (placebo)

Tabla 10 Diferencia VAS antes y después del tratamiento

VAS antes y después del tratamiento	Placebo	Rayocomp
Dolor cervical	-0,2±1,0 (0,0), n=23	-3,7±1,5 (-4,0), n=24
Dolor de cabeza	0,1±1,0 (0,0), n=23	-3,0±2,1 (-3,0), n=24
Dolor de espalda	0,0±0,8 (0,0), n=23	-3,5±2,0 (-4,0), n=24
Dolor de hombros	0,0±1,2 (0,0), n=23	-3,8±1,6 (-4,0), n=24
Tensión cervical	-0,4±0,9 (0,0), n=23	-3,9±1,3 (-4,0), n=24
Significación	p < 0,001	

La figura 4 muestra las diferencias en forma de gráfico.

VII Informe final del ensayo

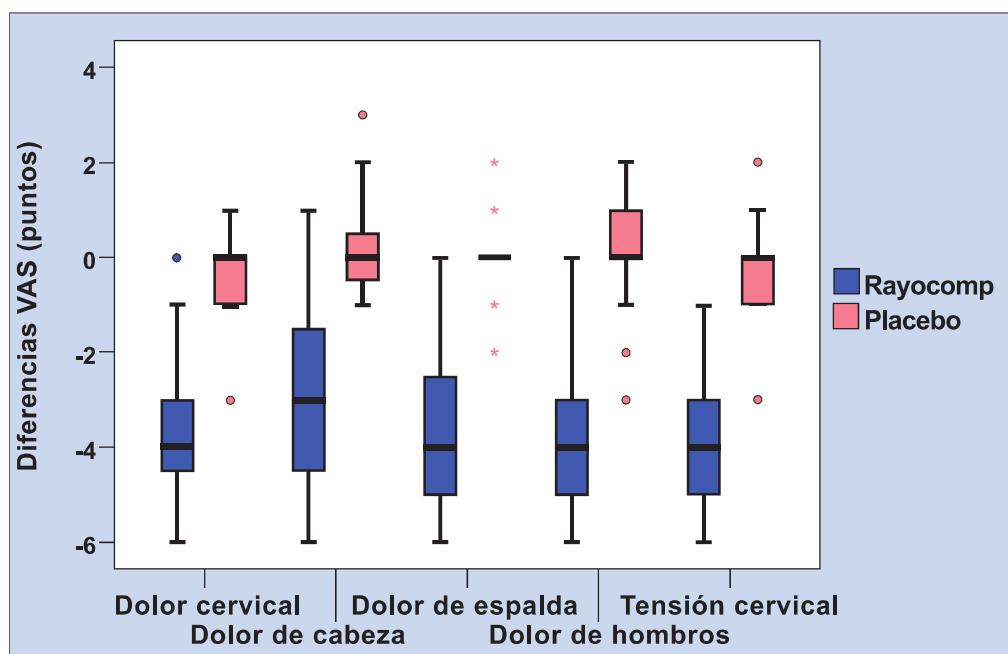


Figura 4 Diferencias VAS antes y después del tratamiento

6.5.1.3 Eficiencia

La eficiencia entendida como influencia sobre las actividades físicas también se registró en forma de VAS antes y después del tratamiento.

Los resultados se recogen en la tabla 11 y en las figuras correspondientes (figura 5 y figura 6).

Tabla 11 Eficiencia antes y después del tratamiento

VAS [M±SD (mediana)]	Placebo	Rayocomp
Deporte (antes)	4,2±2,0 (4,0), n=25	4,4±1,9 (4,0), n=26
Deporte (después)	4,1±2,0 (4,0), n=21	7,2±1,3 (7,0), n=23
Senderismo (antes)	5,9±2,8 (6,0), n=25	6,3±2,3 (6,0), n=24
Senderismo (después)	5,5±2,8 (5,0), n=21	7,7±1,4 (7,0), n=21
Tareas domésticas (antes)	4,6±1,8 (4,0), n=27	4,8±2,2 (4,5), n=26
Tareas domésticas (después)	4,3±1,5 (4,0), n=23	7,2±1,4 (7,0), n=23
Trabajos en el jardín (antes)	4,1±1,4 (4,0), n=25	4,3±1,5 (4,0), n=24
Trabajos en el jardín (después)	3,8±1,4 (4,0), n=21	7,1±1,2 (7,0), n=21

VII Informe final del ensayo

VAS [M±SD (mediana)]	Placebo	Rayocomp
Natación (antes)	4,9±3,0 (4,0), n=19	4,1±2,0 (4,0), n=18
Natación (después)	4,6±2,6 (4,0), n=16	6,9±1,7 (7,5), n=16
Ir en bicicleta (antes)	5,2±2,4 (5,5), n=20	6,3±2,6 (6,5), n=24
Ir en bicicleta (después)	4,9±2,8 (4,0), n=16	8,1±1,5 (8,0), n=21
Vida cotidiana (antes)	4,8±1,9 (5,0), n=27	5,6±2,0 (5,0), n=27
Vida cotidiana (después)	4,4±1,9 (4,0), n=23	8,2±1,1 (8,0), n=24
Incapacidad laboral (antes)	4,0±2,3 (3,0), n=19	5,7±2,1 (6,0), n=15
Incapacidad laboral (después)	3,5±2,2 (4,0), n=16	8,2±1,2 (8,0), n=14
Actividades sociales (antes)	5,7±2,6 (6,0), n=26	6,8±1,9 (7,0), n=22
Actividades sociales (después)	5,0±2,5 (5,0), n=22	8,7±1,1 (9,0), n=20

El grupo de placebo no logró ninguna mejora significativa de la eficiencia física, mientras que en el grupo tratado con el aparato de biorresonancia Rayocomp todos los parámetros mostraron mejoras significativas ($p < 0,001$) (tabla 11). La tabla 12 y la figura 7 recogen las diferencias (todos $p < 0,001$) en forma de gráfico.

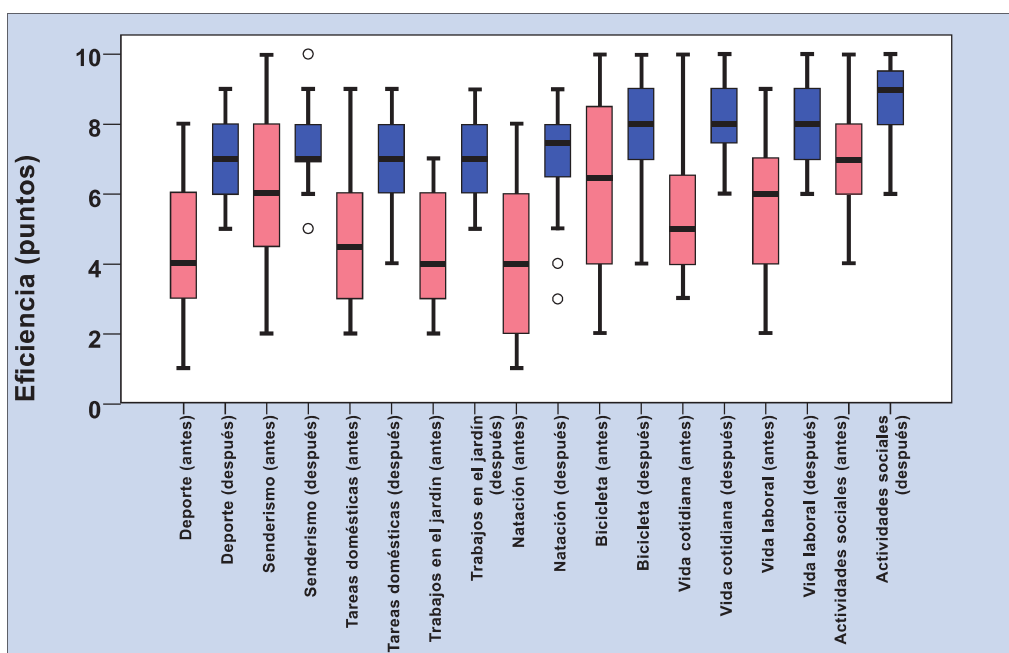


Figura 5 Eficiencia antes y después del tratamiento (Rayocomp)

VII Informe final del ensayo

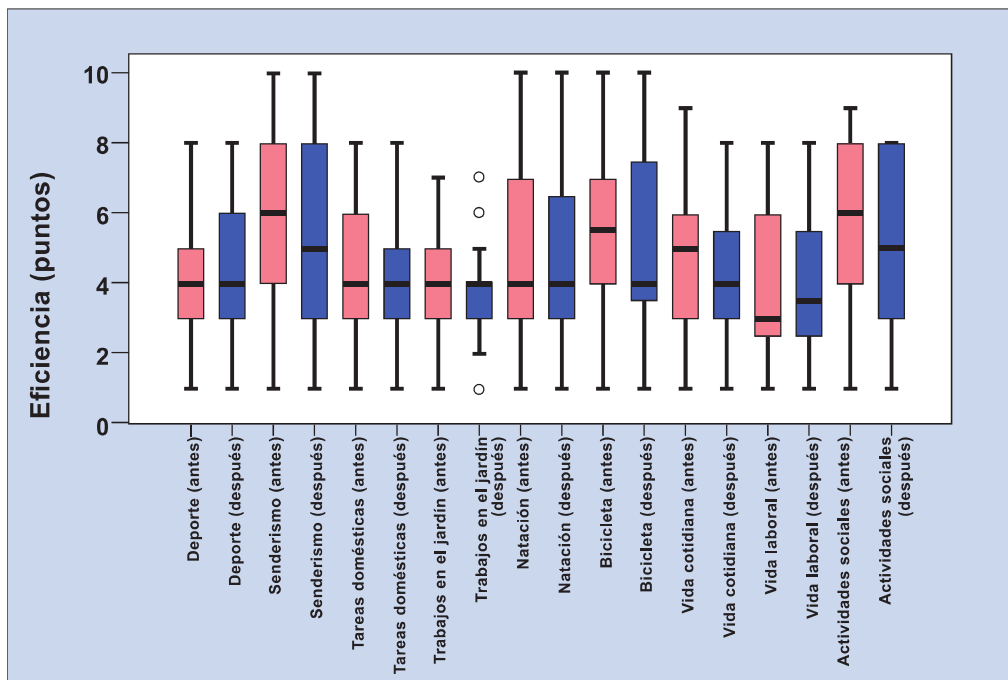


Figura 6 Eficiencia antes y después del tratamiento (placebo)

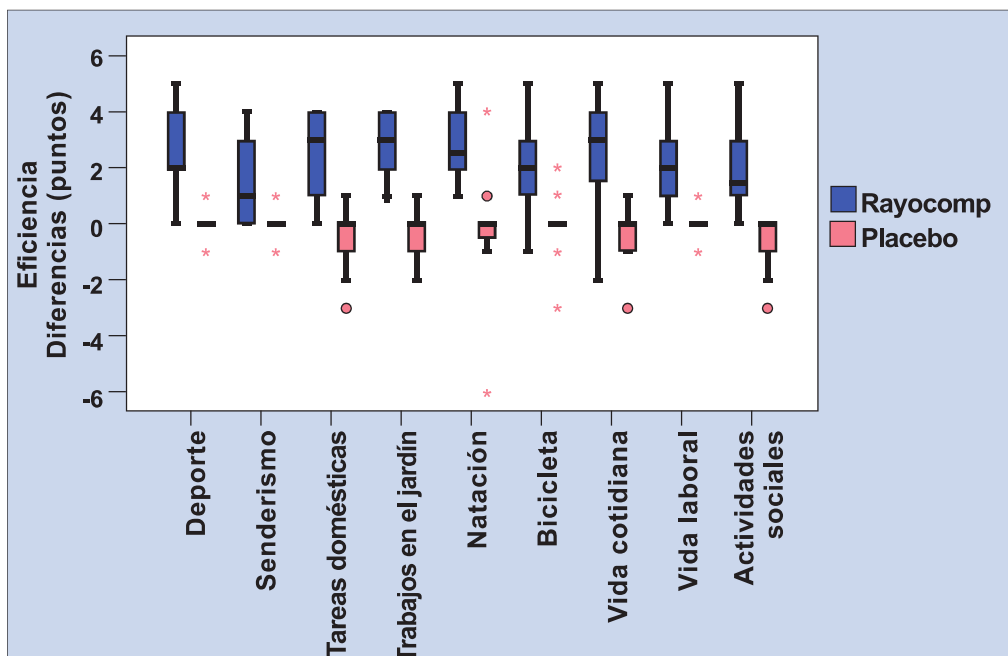


Figura 7 Diferencias en la eficiencia antes y después del tratamiento

VII Informe final del ensayo

Tabla 12 Diferencias en la valoración de la eficiencia

Eficiencia [M±SD (mediana)]	Placebo	Rayocomp
Deporte	-0,1±0,5 (0,0), n=21	1,6±1,4 (1,0), n=21
Senderismo	-0,1±0,4 (0,0), n=21	4,5±1,4 (3,0), n=23
Tareas domésticas	-0,2±1,0 (0,0), n=23	2,9±1,1 (3,0), n=21
Trabajos en el jardín	-0,4±0,8 (0,0), n=21	2,8±1,3 (4,0), n=16
Natación	-0,2±1,9 (0,0), n=16	1,9±1,5 (2,0), n=21
Ir en bicicleta	0,0±1,1 (0,0), n=16	2,5±1,7 (3,0), n=24
Vida cotidiana	-0,3±1,0 (0,0), n=23	2,4±2,0 (2,0), n=14
Incapacidad laboral	0,0±0,5 (2,0), n=16	1,9±1,4 (1,5), n=20
Actividades sociales	-0,5±0,8 (0,0), n=22	1,6±1,4 (1,0), n=21
Significación	p < 0,001	

6.5.1.4 Calidad de vida (SF36)

El SF-36 es un instrumento de medición de la calidad de vida relacionada con el estado de salud de los pacientes. Consta de 36 ítems y aborda ocho (8) dimensiones relacionadas con la salud subjetiva: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental, que se clasifican en las dimensiones básicas Salud física y Salud mental.

Tabla 13 Resumen SF-36

SF-36 [M±SD (mediana)]	Placebo	Rayocomp
Cambios en la salud (antes)	3,3±0,4 (3,0), n=27	3,0±0,8 (3,0), n=27
Cambios en la salud (después)	3,2±0,5 (3,0), n=23	1,9±0,7 (2,0), n=24
Función física (antes)	73,3±14,7 (75,0), n=27	64,3±24,4 (70,0), n=27
Función física (después)	70,0±16,2 (70,0), n=23	83,5±13,1 (85,0), n=24
Rol físico (antes)	39,8±36,2 (25,0), n=27	34,3±34,8 (25,0), n=27
Rol físico (después)	42,4±37,3 (50,0), n=23	81,3±33,2 (100,0), n=24
Dolor corporal (antes)	35,9±11,7 (32,0), n=27	33,9±14,3 (31,0), n=27
Dolor corporal (después)	34,8±12,5 (32,0), n=23	58,7±16,7 (62,0), n=24

VII Informe final del ensayo

SF-36 [M±SD (mediana)]	Placebo	Rayocomp
Salud general (antes)	50,2±21,0 (47,0), n=27	51,3±15,0 (55,0), n=27
Salud general (después)	47,6±18,8 (47,0), n=23	61,8±13,8 (64,5), n=24
Vitalidad (antes)	45,7±17,2 (45,0), n=27	45,2±12,0 (45,0), n=27
Vitalidad (después)	44,6±40,0 (40,0), n=23	62,7±11,9 (65,0), n=24
Función social (antes)	78,7±18,9 (75,0), n=27	78,7±18,3 (75,0), n=27
Función social (después)	77,2±19,5 (75,0), n=23	92,2±15,1 (100,0), n=24
Rol emocional (antes)	76,5±36,8 (100,0), n=27	61,7±46,9 (100,0), n=27
Rol emocional (después)	76,8±39,5 (100,0), n=23	86,1±33,9 (100,0), n=24
Salud mental (antes)	66,7±17,3 (72,0), n=27	64,1±14,1 (68,0), n=27
Salud mental (después)	65,5±15,5 (68,0), n=23	75,3±11,8 (76,0), n=24
Escala sumario físico (antes)	36,7±6,8 (35,6), n=27	35,4±8,4 (34,2), n=27
Escala sumario físico (después)	36,1±7,2 (35,2), n=23	45,9±5,5 (46,6), n=24
Escala sumario mental (antes)	49,3±10,4 (50,2), n=27	47,8±10,1 (50,8), n=27
Escala sumario mental (después)	48,7±9,9 (50,5), n=23	52,9±7,4 (55,6), n=24

Los apartados 6 y 7 del informe estadístico presentan un resumen completo de cada una de las particularidades del SF-36.

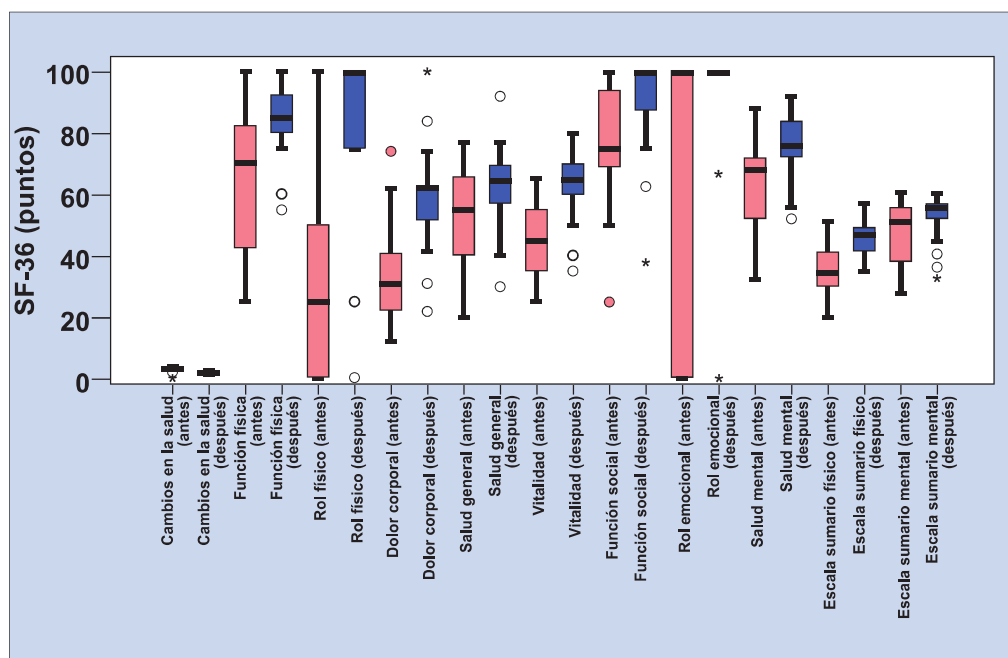


Figura 8 SF-36 antes y después del tratamiento (Rayocomp)

VII Informe final del ensayo

El resultado total se recoge en la tabla 14 y en las figuras correspondientes (figura 8 y figura 9).

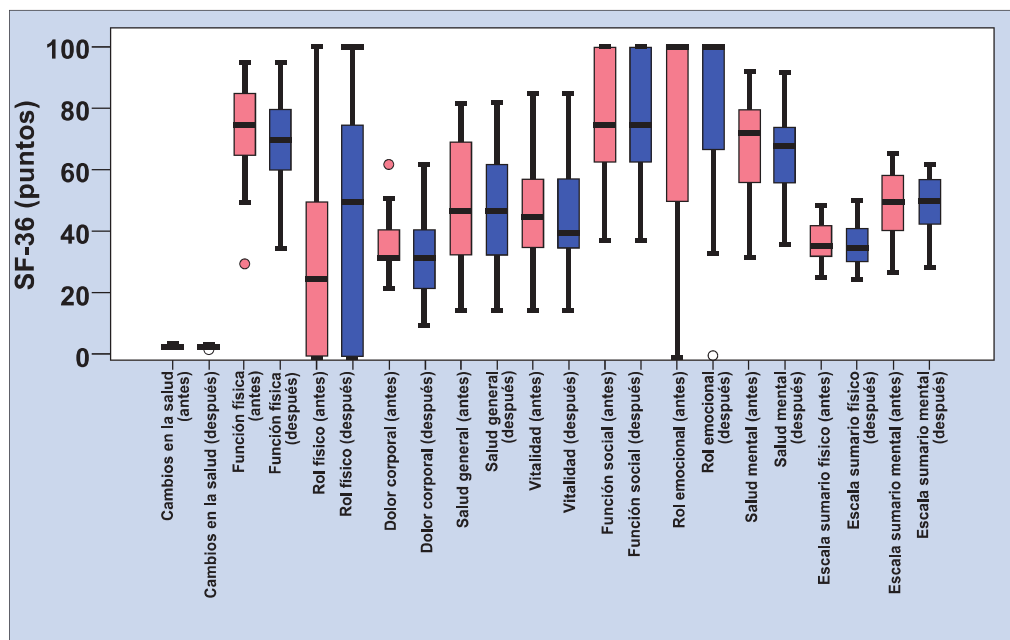


Figura 9 SF-36 antes y después del tratamiento (placebo)

Los parámetros del SF-36 función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental en el grupo tratado con placebo no arrojaron una mejora significativa, mientras que entre los tratados con el aparato de biorresonancia Rayocomp todos los parámetros mostraron mejoras significativas ($p < 0,001$). La tabla 14 recoge las diferencias (todos $p < 0,05$) y la figura 10 las muestra en forma de gráfico."

Tabla 14 Diferencias en SF-36 después del tratamiento

SF-36 [M±SD (mediana)]	Placebo	Rayocomp
Cambios en la salud	-0,1±0,6 (0,0), n=23	-1,2±0,7(.1,0), n=24
Función física	-3,3±6,1 (0,0), n=23	21,0±17,2 (17,5), n=24
Rol físico	0,0±13,1 (0,0), n=23	45,8±38,1 (50,0), n=24
Dolor corporal	-1,0±10,6 (0,0), n=23	27,0±17,3 (30,0), n=24
Salud general	0,0±3,5 (0,0), n=23	11,0±11,5 (7,0), n=24
Vitalidad	0,9±0,1 (0,0), n=23	17,3±10,5 (15,0), n=24

VII Informe final del ensayo

SF-36 [M±SD (mediana)]	Placebo	Rayocomp
Función social	-0,5±4,6 (0,0), n=23	14,1±12,4 (12,5), n=24
Rol emocional	0,0±10,1 (0,0), n=23	23,6±43,4 (0,0), n=24
Salud mental	-1,7±5,4 (0,0), n=23	11,7±10,0 (8,0), n=24
Escala sumario físico	-0,5±6,6 (-0,8), n=23	11,1±7,8 (12,6), n=24
Escala sumario mental	-0,3±3,2 (0,0), n=23	4,9±6,4 (2,8), n=24
Significación	P < 0,05	

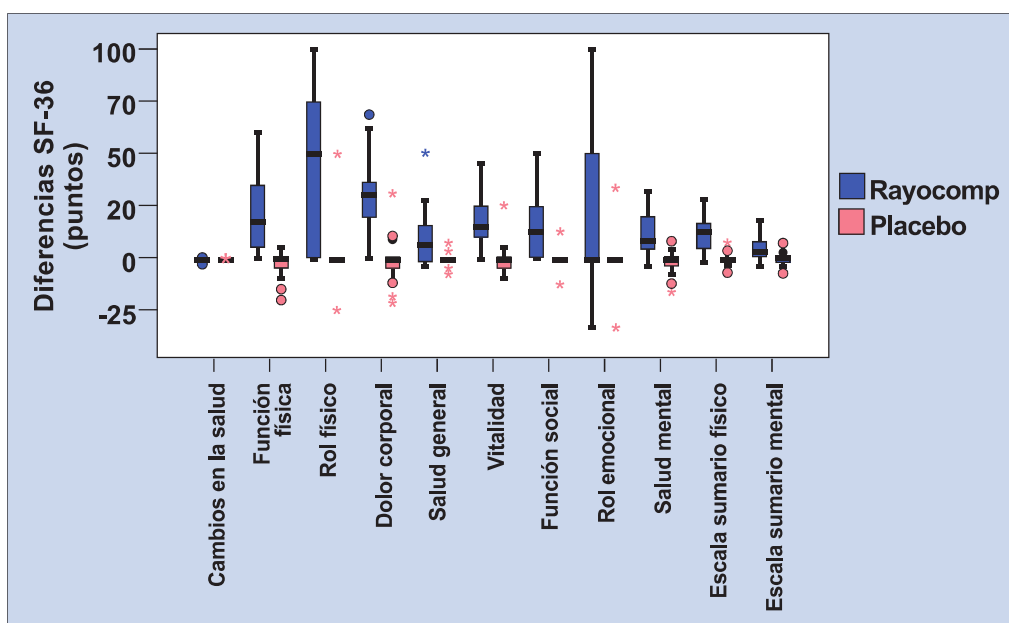


Figura 10 Diferencias SF-36 antes y después del tratamiento

6.5.1.5 Satisfacción con el tratamiento

En general, se observa una diferencia clara en la respuesta a la pregunta sobre si el paciente recomendaría el tratamiento. Todos los pacientes del grupo Rayocomp afirmaron que lo recomendarían, mientras que solo una cuarta parte de los pacientes en el grupo de placebo respondieron afirmativamente. La tabla 15 recoge los resultados.

VII Informe final del ensayo

Tabla 15 Recomendación del tratamiento

Valoración del tratamiento	Placebo		Rayocomp	
	n	(%)	n	(%)
Recomendación del tratamiento	6	26,1 %	24	100,0 %
No recomendaría el tratamiento	17	73,9 %	0	0,0 %

6.5.1.6 Eventos adversos

En total, solo tres (3) de los 52 pacientes reportaron un total de diez (10) eventos adversos (EA). La tabla 16 recoge los resultados.

Tabla 16 Eventos adversos

ID del paciente	Visita n°	Descripción del EA	Grupo
FIW123	2	Taquicardia	Rayocomp
FIW123	3	Agitación leve	Rayocomp
FIW123	4	Palpitaciones	Rayocomp
PIA518	1	Trastornos sensoriales en manos, malestar abdominal, sensación de presión en la cabeza, tirones en la región cervical	Rayocomp
PIA518	3	Calambre en el pie derecho, malestar abdominal	Rayocomp
PIA518	4	Ruidos en el estómago	Rayocomp
YXI570	1	Dolor punzante en hombros y nuca, bostezos, contracción nerviosa en ojo izquierdo, punzadas en pies "flujo de energía"	Placebo
YXI570	6	Tirones en los hombros	Placebo
YXI570	7	Ardor de estómago	Placebo
YXI570	9	Llanto convulsivo (ante el alivio del dolor)	Placebo

En ninguno de los casos existió un problema con el producto y tampoco relación con el producto del ensayo. No fueron necesarias otras medidas y todos los pacientes se recuperaron por completo. El nivel de gravedad de los eventos adversos era bajo. El apartado 8 del informe estadístico presenta una lista detallada.

No se produjeron eventos adversos graves.

6.5.2 Fallos en el producto

Durante el ensayo no se notificó ningún fallo en el producto.

6.5.3 Análisis

Los análisis estadísticos se recogieron en un informe estadístico, que se adjunta a este informe en forma de anexo.

VII Informe final del ensayo

6.5.4 Viabilidad de la utilización de los datos

No se constataron desviaciones graves con respecto al plan del ensayo, y tampoco se notificaron fallos en el cribado. Con cierta frecuencia se produjeron ligeras desviaciones con respecto al plan de ensayo debidas a, por ejemplo, vacaciones. Dichas desviaciones se redujeron con una modificación (véase apartado 6.4). Durante el ensayo se produjeron siete (7) abandonos prematuros. 47 pacientes han terminado con normalidad el ensayo. Debido a los siete (7) abandonos, el patrocinador y el investigador decidieron incluir a dos (2) pacientes adicionales, por lo que se reclutaron a un total de 54 pacientes. Todos los datos del ensayo se documentaron adecuadamente como datos de origen. Se realizó un seguimiento del centro con regularidad. Las visitas de seguimiento se realizaron los días:

Visita al inicio: 22.05.2019

Visitas rutinarias (n=5): 10.07.2019, 20.08.2019, 21.08.2019, 22.10.2019, 23.10.2019

Visita final: 18.12.2019

Adicionalmente, se realizó el seguimiento online de los datos conforme al plan del ensayo.

No se realizaron auditorías ni inspecciones.

7 Debate y conclusiones

La internacionalmente extendida aplicación y aceptación de la terapia con biorresonancia se debe, en gran medida, en las experiencias de los naturópatas que la aplican (20). Los mejores éxitos terapéuticos se logran en el tratamiento, entre otros, de:

- alergias e intolerancias
- enfermedades psicosomáticas
- alteraciones metabólicas
- dolor agudo y crónico, con inclusión de enfermedades de tipo reumático

Existen distintos ensayos clínicos realizados en humanos, aunque la explicación del efecto terapéutico es especulativa. Los fundamentos físicos postulados no están demostrados. En ensayos controlados no se ha podido demostrar la eficacia terapéutica, por lo que la medicina convencional no reconoce el procedimiento (18,19,20).

La Asociación de Alergología e Inmunología de Suiza (18) advierte incluso a médicos y pacientes del uso de este procedimiento, prohibido en Estados Unidos desde 1986 y que los seguros médicos dejaron de reembolsar en Alemania a mediados de 1990.

Las referencias bibliográficas presentadas (18,19,20) no se refieren a los aparatos de biorresonancia fabricados por la empresa Rayonex Biomedical GmbH. Por consiguiente, el objetivo del ensayo presentado era recoger datos sobre la eficiencia y la seguridad

VII Informe final del ensayo

del aparato de biorresonancia Rayocomp utilizado de acuerdo con su uso previsto. El objetivo primario era la valoración de la efectividad, para lo que se utilizó el índice de incapacidad cervical (Neck Disability Index o NDI). Para evaluar la seguridad se registraron los eventos no deseados.

La población del ensayo estuvo compuesta por 52 pacientes con dolor mínimo moderado en la región cervical.

El parámetro primario del objetivo principal era el cambio en el índice NDI después del tratamiento. En base a los resultados de la tabla 7, se representaron las diferencias de la tabla 8 y la figura 1.

	Placebo (n=23)	Rayocomp² (n=24)
Diferencia NDI [M±SD (mediana)]	0,6±5,4 (0,0)	24,1±9,9 (21,0)
Significación	p < 0,001	

La prueba U de Mann-Whitney reveló una diferencia estadísticamente significativa en el parámetro del objetivo principal en favor de la terapia con biorresonancia según Paul Schmidt.

Todos los criterios del objetivo secundario respaldan este resultado. Se observaron diferencias significativas en favor de la terapia con biorresonancia según Paul Schmidt tanto en la escala analógica visual sobre la intensidad del dolor, como en la eficiencia y la calidad de vida (SF-36).

Tan solo tres (3) de los 52 pacientes reportaron un total de diez (10) eventos adversos. En ninguno de los casos existió un problema con el producto y tampoco relación con el producto del ensayo. No fueron necesarias otras medidas.

El aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 logró mejorar significativamente todos los parámetros objetivos y subjetivos del ensayo, en comparación con el aparato de placebo.

La importancia del ensayo viene dada por el diseño doble ciego con un aparato placebo como producto para la comparación.

7.1 Seguridad, eficiencia y demás criterios de valoración

En base a los resultados de este ensayo clínico y las instrucciones de uso, el ensayo clínico no observó ningún evento adverso que pudiera modificar el perfil de riesgo del aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0. En términos generales, se pudo confirmar un perfil de seguridad favorable del aparato de biorresonancia Rayocomp

2 Tratamiento con el Rayocomp PS 1000 polar 4.0

VII Informe final del ensayo

PS 1000 polar 4.0. El aparato demostró ser seguro cuando se utiliza conforme a las instrucciones de uso.

7.2 Riesgo y beneficio

El aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 logró mejorar significativamente todos los parámetros objetivos y subjetivos del ensayo. Se pudo confirmar que el aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 es un aparato seguro. La relación riesgo-beneficio del aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 es positiva en términos generales.

7.3 Relevancia clínica y significado de los datos en comparación con otra información existente

El aparato de biorresonancia Rayocomp PS 1000 polar 4.0 es un producto sanitario certificado/autorizado disponible en el mercado. Este ensayo ha confirmado la eficacia, seguridad y tolerabilidad del tratamiento.

El tratamiento logró mejoras significativas tanto en las variables primarias como secundarias de la eficacia, en comparación con los valores de partida.

7.4 Efectos sobre la realización de futuras investigaciones clínicas

La terapia de biorresonancia es un método de tratamiento muy extendido en la naturopatía. Los efectos del tratamiento se fundamentan, principalmente, en las experiencias de los naturópatas que lo aplican. Este ensayo sostiene dichos hallazgos. No obstante, todavía debe probarse el mecanismo de acción, que es una de las reservas de la terapia de biorresonancia.

7.5 Limitaciones de los resultados del ensayo

Se pudo probar la eficacia en base al análisis primario planteado de antemano del criterio principal. Además, los aparatos inactivos (placebo) permitieron el diseño doble ciego.

8 Abreviaciones y definiciones

CE	<i>Communautés Européenes</i>	HWS	<i>Cervicalgia</i>
CRO	<i>Clinical Research Organisation</i>	ICH	<i>International Council for Harmonisation</i>
CE	<i>Comisión ética</i>	ISO	<i>International Standards Organization</i>
BPC	<i>Buena Práctica Clínica</i>		

VII Informe final del ensayo

MPG	<i>Ley alemana sobre productos sanitarios</i>	SF-36	<i>Cuestionario sobre el estado de salud</i>
NDI	<i>Índice de incapacidad cervical</i>	Simulación	<i>producto sanitario placebo</i>
Rayocomp	<i>Rayocomp PS 1000 polar 4.0</i>	EA	<i>Evento adverso</i>
SD	<i>Desviación estándar</i>	VAS	<i>Escala visual analógica, escala visual analógica</i>

9 Cuestiones éticas

El ensayo se ha realizado cumpliendo con las leyes, normas y reglamentos siguientes:

- El ensayo clínico se realizó conforme a la versión vigente de la Declaración de Helsinki teniendo en cuenta los requisitos de la "Buena Práctica Clínica" según DIN EN ISO 14 155 a ICH-GCP.
- Código profesional de los colegios de médicos del land al que pertenece el centro del ensayo
- Ley de protección de datos de Alemania y del land aplicables al centro del ensayo participante
- Antes de iniciar el ensayo clínico se solicitó por escrito la votación del protocolo. El ensayo clínico se inició una vez obtenido el voto a favor de las comisiones éticas responsables de los centros participantes.
- El ensayo se realizó sobre la base del artículo §23b de la ley alemana de productos sanitarios, por lo que no requirió la aprobación de las autoridades competentes de Alemania.

VII Informe final del ensayo

10 Estructura administrativa del ensayo

10.1 Organización del ensayo

El ensayo lo propuso y patrocinó la empresa Rayonex Biomedical GmbH, Sauerland-Pyramiden 1, 57368 Lennestadt (Alemania).

La organización de investigación por contrato (CRO) fue la empresa CRO Dr. med. Kottmann GmbH & Co. KG, responsable de la gestión de los datos, la estadística, la gestión del proyecto y el seguimiento.

La CRO Dr. med. Kottmann GmbH & Co. KG también asumió las tareas regulatorias en términos de presentación de la documentación del ensayo ante la comisión ética y las autoridades federales.

10.2 Investigadores

Investigador principal:

Dr. med. Axel Schußmann
Zur Ohe 2
21406 Melbeck (Alemania)
Teléfono: +49 (0) 4134 900-313
Telefax: +49 (0) 4134 900-483

El investigador fue sustituido temporalmente por el Dr. Jesko Matthes y Doña Frederike Reimann (véase apartados 14.4.1 y 14.4.2).

11 Bibliografía

1. Heimes, D. Bioresonanz nach Paul Schmidt: Einführung, Geräte, Anwendung. Spurbuchverlag, 2015
2. Dartsch, P. In vitro-Untersuchungen zur Aktivierung des Zellstoffwechsels bei organspezifischen Zellkulturen. [Investigaciones in-vitro sobre la activación del metabolismo celular en cultivos celulares específicos de un órgano] Dartsch Scientific Institut für zellbiologische Testsysteme, 2014
3. Wetzels, C., F. Markert. Untersuchungen zur Wirkung der Bioresonanztherapie auf Zellkulturen. [Investigación del efecto de la terapia con biorresonancia sobre cultivos celulares] Fraunhofer Institut für Elektronenstrahl- und Plasmatechnik, 2012.
4. Breier, G., Fallstudien zum Rayocomp 1000 polar, Köln 1993
5. Schußmann, A. 2006. Fallstudie von 31 Anwendungen der Bioresonanz-Therapie nach Paul Schmidt. [Estudio de la aplicación de la terapia con biorresonancia según Paul Schmidt en 31 casos] Deutsch-Evern
6. Schußmann, A., and K. Schußmann. 2011. Fallstudie von 30 Anwendungen der Bioresonanz-Therapie nach Paul Schmidt zur Behandlung von Schmerzen. [Estudio de la aplicación de la terapia de biorresonancia según Paul Schmidt en 30 casos para tratar el dolor] Melbeck.
7. Vieth, T. Einzelfallbeschreibungen am Klinikum Chemnitz. [Descripciones de casos individuales en Klinikum Chemnitz] Chemnitz, 2018
8. Carroll, L.J., S. Hogg-Johnson, G. van der Velde, S. Haldeman, L.W. Holm, E.J. Carragee, E.L. Hurwitz, P. Cote, M. Nordin, P.M. Peloso, J. Guzman, J.D. Cassidy, Bone, P. Joint Decade, Task Force on Neck, and its Associated Course and prognostic factors for neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. Spine (Phila Pa 1976). 33:S75-82, 2008
9. Wermeling, M., M. Scherer, and W. Himmel. GPs' experiences of managing non-specific neck pain--a qualitative study. Fam Pract. 28:300-306, 2011
10. Cramer, H., R. Lauche, J. Langhorst, G.J. Dobos, and A. Michalsen. Validation of the German version of the Neck Disability Index (NDI). BMC Musculoskelet Disord. 15:91, 2014
11. Bonica, J.J. Evolution and current status of pain programs. J Pain Symptom Manage. 5:368-374. Breier, G. 1993. Fallstudien zum Rayocomp PS 1000 polar. [Estudios de casos sobre el Rayocomp PS 1000 polar] Colonia, 1990
12. Bau, J.G., T. Chia, S.H. Wei, Y.H. Li, and F.C. Kuo. Correlations of Neck/Shoulder Perfusion Characteristics and Pain Symptoms of the Female Office Workers with Sedentary Lifestyle. PLoS One. 12:e0169318, 2017
13. Guzman, J., S. Haldeman, L.J. Carroll, E.J. Carragee, E.L. Hurwitz, P. Peloso, M. Nordin, J.D. Cassidy, L.W. Holm, P. Cote, G. van der Velde, and S. Hogg-Johnson. Clinical practice implications of the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task

VII Informe final del ensayo

- Force on Neck Pain and Its Associated Disorders: from concepts and findings to recommendations. *J Manipulative Physiol Ther.* 32:S227-243, 2009
14. Jorritsma, W., P.U. Dijkstra, G.E. de Vries, J.H. Geertzen, and M.F. Reneman. Detecting relevant changes and responsiveness of Neck Pain and Disability Scale and Neck Disability Index. *Eur Spine J.* 21:2550-2557, 2012
 15. Vos, C.J., A.P. Verhagen, and B.W. Koes. Reliability and responsiveness of the Dutch version of the Neck Disability Index in patients with acute neck pain in general practice. *Eur Spine J.* 15:1729-1736, 2006
 16. Bjorklund, M., B. Wiitavaara, and M. Heiden. Responsiveness and minimal important change for the ProFitMap-neck questionnaire and the Neck Disability Index in women with neck-shoulder pain. *Qual Life Res.* 26:161-170, 2017
 17. Rayonex. Rayocomp PS 1000 polar 4.0, Gebrauchsanweisung. [Instrucciones de uso del Rayocomp PS 1000 polar 4.0] Rayonex Biomedical GmbH. 50 pp, 2019
 18. Wüthrich, B. et al. Bioresonanz: diagnostischer und therapeutischer Unsinn. [Bioresonancia: un diagnóstico y terapéutico] *Akt Dermatol* 2006; 32: 73±77
 19. Federspiel, K. Bioresonanz-Therapie. [Terapia de biorresonancia] Gesellschaft zur wissenschaftlichen Untersuchung von Parawissenschaften e. V. <https://www.gwup.org/infos/themen/77-komplementaer-und-alternativmedizin-cam/843-bioresonanz-therapie> Stand: 05.02.2020
 20. Galle, M. Bioresonance Therapy – a complementary medical method. Institute for Biophysical Medicine, Idar-Oberstein, 2009. <http://rayoo.life/2018/07/02/bioresonance-therapy-a-complementary-medical-method/?lang=en>

12 Índice de figuras

Figura 1 Índice de incapacidad cervical antes y después del tratamiento	18
Figura 2VAS antes y después del tratamiento (con el aparato de biorresonancia Rayocomp)	19
Figura 3 VAS antes y después del tratamiento (placebo)	20
Figura 4 Diferencias VAS antes y después del tratamiento	21
Figura 5 Eficiencia antes y después del tratamiento (Rayocomp)	22
Figura 6 Eficiencia antes y después del tratamiento (placebo)	23
Figura 7 Diferencias en la eficiencia antes y después del tratamiento	23

Figura 8 SF-36 antes y después del tratamiento (Rayocomp)	25
Figura 9 SF-36 antes y después del tratamiento (placebo)	26
Figura 10 Diferencias SF-36 antes y después del tratamiento	27

