

Investigación sobre anestesia y dolor

Cambios en el electroencefalograma (EEG) tras la estimulación del pie con tecnología de activación vibrotáctil háptica incorporada: Consideraciones sobre la neuromatriz y la modulación del dolor

Baldeep S. Dhaliwal¹, John Haddad², Mark Debrincat³ y Peter Hurwitz^{4*}

¹Toronto, Ontario, Canadá.

²Universidad Americana, Beirut, Líbano.

³Castle Rock, Colorado.

⁴Clarity Science LLC, Narragansett, Rhode Island, Estados Unidos.

*Correspondencia:

Peter Hurwitz, Clarity Science LLC, 750 Boston Neck Road, Suite 11, Narragansett, RI 02882, EE.UU., Tel: +1917 757 0521.

Recibido: 01 Nov 2022; Aceptado: 12 dic 2022; Publicado: 16 dic 2022

Citaci3n: Dhaliwal BS, Haddad J, Debrincat M, et al. Changes in Electroencephalogram (EEG) After Foot Stimulation with Embedded Haptic Vibrotactile Trigger Technology: Neuromatrix and Pain Modulation Considerations. *Anesth Pain Res.* 2022; 6(2): 1-11.

RESUMEN

Antecedentes: En todo el mundo, el dolor y las enfermedades relacionadas con 3l son las principales causas de discapacidad y carga de morbilidad. En Estados Unidos, el dolor es el motivo m3s frecuente por el que los pacientes consultan a los proveedores de atenci3n primaria. Se calcula que 100 millones de personas viven con dolor cr3nico o recurrente. Los tratamientos farmacol3gicos existentes para el dolor incluyen agentes antiinflamatorios, opioides y otros analg3sicos orales y t3picos. Muchos de ellos se han asociado a efectos adversos molestos y potencialmente da3inos. Comprender la compleja neuromatriz del dolor puede ayudar a identificar estrategias y enfoques terap3uticos alternativos y no invasivos para abordar la gravedad del dolor, las interferencias y mejorar los resultados en los pacientes.

La neuromatriz del dolor es una red de v3as y circuitos neuronales que responden a la estimulaci3n sensorial (nociceptiva). La investigaci3n ha sugerido que los patrones de salida de la neuromatriz cuerpo-yo son responsables de causar o desencadenar programas perceptivos, homeost3ticos y conductuales tras una lesi3n traum3tica, otra patolog3a o el estr3s cr3nico. Como tal, el dolor puede considerarse un producto de la salida de una red neuronal ampliamente distribuida dentro del cerebro en lugar de un resultado secuencial de entradas sensoriales desencadenadas por una lesi3n, inflamaci3n u otra patolog3a. Desde hace m3s de siglo, las 3reas de Brodmann siguen siendo la organizaci3n citoarquitect3nica m3s conocida y citada de la corteza cerebral humana. Ciertas 3reas de Brodmann del cerebro se han asociado con la comprensi3n actual de la neuromatriz del dolor. Estas 3reas se extienden mucho m3s all3 del t3lamo y el cingulo anterior, y las cortezas somatosensoriales primaria (S1) y secundaria (S2) para incluir la regi3n del mesenc3falo del gris periacueductal (PAG) y el complejo lenticular, as3 como la 3nsula, cortezas orbitofrontal (3rea de Brodmann [BA] 11, 47), prefrontal (BA 9, 10, 44-46), motora (BA 6, 3rea motora suplementaria y M1), parietal inferior (BA 39, 40) y cingulada anterior (BA 24, 25). Los tratamientos no invasivos y no farmacol3gicos dirigidos a los mecanismos nociceptivos centrales y perif3ricos que afectan a las 3reas de Brodmann asociadas la neuromatriz del dolor pueden considerarse una opci3n beneficiosa para el tratamiento del dolor en los pacientes.

La tecnolog3a de activaci3n vibrot3ctil h3ptica se dirige a las v3as nociceptivas y se teoriza que altera la neuromatriz del dolor. La tecnolog3a se ha incorporado a parches no farmacol3gicos y otras v3as de administraci3n no invasivas, como prendas de vestir (calcetines), ortesis, mu3equeras y manguitos de compresi3n.

El objetivo de este estudio de riesgo m3nimo era comparar los patrones del electroencefalograma (EEG) en zonas del cerebro que se han asociado con la neuromatriz del dolor en sujetos que llevaban calcetines con tecnolog3a de activaci3n vibrot3ctil h3ptica incorporada con aquellos pacientes que llevaban calcetines sin dicha tecnolog3a.

M3todos: Este estudio aprobado por el IRB compar3 los patrones de electroencefalograma (EEG) en sujetos que llevaban calcetines de tela con tecnolog3a de activaci3n vibrot3ctil h3ptica (Superneuro VTT Enhanced Socks (Srysty Holding Co., Toronto, Canad3)) con aquellos pacientes que llevaban calcetines de tela sin tecnolog3a. Se registraron datos EEG de referencia de 19 localizaciones del cuero cabelludo en sesenta (60) sujetos adultos (36 mujeres y 24 hombres) de edades comprendidas entre los 14 y los 83 a3os que llevaban calcetines de tela est3ndar comprados en tiendas en los pies. A continuaci3n, se quitaron los calcetines est3ndar y se sustituyeron por los calcetines mejorados Superneuro VTT. A continuaci3n, se obtuvo un segundo registro EEG. Se registraron tanto los datos con los ojos cerrados como con los ojos abiertos.

Resultados: Los resultados mostraron diferencias estad3sticamente significativas en la prueba t ($P < .01$) en 59 de 60 sujetos en potencia absoluta y 60 de 60 sujetos mostraron diferencias estad3sticamente significativas en coherencia y diferencia de fase. Las mayores diferencias se dieron en las bandas de frecuencia alfa1 y beta2 y especialmente en localizaciones centrales del cuero cabelludo. Las pruebas t pareadas de densidades de fuentes de corriente LORETA entre calcetines puestos y sin calcetines demostraron diferencias estad3sticamente significativas en 60 de 60 sujetos. Los mayores efectos de los calcetines Superneuro VTT mejorados puestos se produjeron en el banco medial del c3rtex somatosensorial, as3 como en los l3bulos frontales izquierdos en las frecuencias theta y alfa.

Conclusiones: Los resultados del estudio indican que la estimulaci3n del pie con tecnolog3a de activaci3n vibrot3ctil h3ptica incorporada mostr3 una modulaci3n significativa en las 3reas de Brodmann que han demostrado estar asociadas con la neuromatriz del dolor en el cerebro humano. Se sugieren nuevas investigaciones para evaluar si esta tecnolog3a tiene un impacto positivo en la gravedad del dolor, la interferencia del dolor y la calidad de vida, y para considerarla como una estrategia de tratamiento del dolor potencialmente beneficiosa y como parte de un enfoque de tratamiento multimodal.

Palabras clave

Tecnología de activación vibrotáctil háptica, Modulación del dolor, Neuromatriz del dolor, Tratamiento del dolor, Analgésico, Superneuro, VTT.

Introducción

En todo el mundo, el dolor y las enfermedades relacionadas con él son las principales causas de discapacidad y carga de morbilidad. En Estados Unidos, el dolor es el motivo más frecuente de consulta de los pacientes a los profesionales de atención primaria y se calcula que 100 millones de personas viven con dolor crónico o recurrente [1].

Los tratamientos existentes para el dolor incluyen enfoques no farmacológicos y farmacológicos [2-5]. Algunos de estos tratamientos pueden ser no invasivos. En la última década ha aumentado la prescripción de tratamientos farmacológicos, incluidos los opiáceos y los fármacos no opiáceos, como los AINE [6-8]. Muchos de estos tratamientos tienen efectos secundarios conocidos, como toxicidad gastrointestinal, hemorragias y la posibilidad de adicción, abuso y muerte [9-12]. Se ha hecho un esfuerzo por identificar tratamientos alternativos que sean específicos y no invasivos y que formen parte de un enfoque multimodal que permita reducir los efectos secundarios peligrosos [13]. Las directrices para el tratamiento del dolor de varias asociaciones médicas, como la Academia Estadounidense de Médicos de Familia (AAFP), el Colegio Estadounidense de Médicos (ACP) y el Colegio Estadounidense de Reumatología (ACR), recomiendan un enfoque multimodal para abordar el dolor que incluya terapias no invasivas y no farmacológicas como tratamiento de primera línea antes de considerar otros enfoques [14,15].

La comprensión de los mecanismos del dolor ha propiciado el avance de nuevas tecnologías y nuevas vías de administración de estas tecnologías con el objetivo de disminuir los efectos secundarios y mejorar los resultados de los pacientes. Los enfoques no invasivos y no farmacológicos han demostrado ser seguros y eficaces para los pacientes con dolor crónico y tienen el potencial de minimizar los efectos secundarios asociados a la medicación tradicional o a las terapias intervencionistas [16].

En los últimos años, los investigadores han desarrollado una comprensión de la Teoría Neuromatriz del Dolor (TND) a través de una amplia base de estudios de imagen y teorías relacionadas sobre cómo interactúan las distintas regiones cerebrales y perciben el dolor.

El dolor agudo es una sensación corporal nociva que se produce como parte de la respuesta pasiva del cerebro al daño tisular, cuyos mecanismos neurales han sido bien caracterizados. No todas las sensaciones de dolor son el resultado de un trauma físico continuo a pesar de la percepción de dolor, como en los casos de miembro fantasma, dolor crónico o dolor emocional [17]. Ya sea agudo o crónico, la capacidad del cuerpo para percibir el dolor es el resultado de la comunicación con los sistemas nerviosos periférico (SNP) y central (SNC). Los estados de miembro fantasma y dolor crónico, que pueden implicar una comunicación aberrante entre el SNP y el SNC, siguen siendo poco conocidos [18]. Uno de los motivos es que la percepción del dolor crónico parece implicar múltiples vías neuronales además de las asociadas al dolor agudo [18,19]. Estas redes intervienen en la percepción de las sensaciones dolorosas,

así como su comunicación y coordinación entre el SNC y el SNP, se denominan en términos generales "neuromatriz", que es la base del PNT [17].

El PNS fue propuesto por primera vez por Ronald Melzack, quien planteó la hipótesis de que las redes de neuronas que se comunican en "grandes bucles", o a través de un procesamiento cíclico continuo, conectan regiones específicas del cerebro con el PNS durante el procesamiento sensorial [17]. Melzack imaginó 3 vías en bucle distintas. Una sigue una vía sensorial tradicional, con proyecciones neurales dirigidas a través del tálamo. Las proyecciones del segundo bucle siguen una ruta a través del tronco encefálico y partes del sistema límbico. En el tercer bucle, las vías se dirigen a través de diferentes áreas de Brodmann (BA), en particular el córtex somatosensorial. Estos bucles propuestos pretendían explicar las modalidades cognitivas, emocionales y motoras a través de las cuales los seres humanos experimentan sensaciones, en particular el dolor [17,20].

La neuromatriz incorpora las entradas sensoriales del SNP y las utiliza para crear diferentes respuestas de salida. Estos patrones de sensación y respuesta se codifican en la matriz y se denominan "neurosignaturas". Estas neurosignaturas tienen una doble función: procesar y responder a los estímulos sensoriales y controlar continuamente el estado del organismo y determinar si está intacto. En cualquier caso, aunque las actividades originales y las salidas neuronales de una neuromatriz están guiadas por la genética de un individuo, esto cambia con el tiempo con diferentes experiencias sensoriales, enfermedades, lesiones, estrés crónico y otros factores [17,18]. En el contexto del dolor, un patrón de neurosignatura puede ser provocado por estímulos nocivos externos. Sin embargo, las neurosignaturas asociadas al dolor también pueden producirse independientemente de estímulos externos, como se ha descrito anteriormente en el caso del miembro fantasma y el dolor crónico [17].

La NTP postula que estas diferentes neurosignaturas, y las formas en que se generan, son el resultado de complejas redes neuronales. En otras palabras, la sensación de dolor es el resultado de mecanismos internos [17,20]. Desde la publicación de la teoría propuesta por Melzack, numerosos estudios han examinado la respuesta cerebral al dolor aprovechando la potencia de técnicas de imagen modernas como la PET y la fMRI. La activación regional del cerebro documentada en estos estudios coincide en gran medida con la propuesta de Melzack [20]. Dicho esto, las regiones cerebrales que se activan durante estímulos dolorosos o nocivos en estos informes abarcan más partes del cerebro de lo que Melzack suponía, y parece que la activación de estas redes por sí solas no es la fuente de la percepción del dolor [20,21]. Una de las primeras revisiones sobre la funcionalidad del PNT se centró en los datos de estudios de PET y RMf que exploraban las diferencias regionales en la activación cerebral durante diversos estímulos nocivos. La conclusión general de la revisión es que hay muchas más regiones cerebrales implicadas en el procesamiento del dolor de lo que se preveía en un principio [20]. Melzack implicó originalmente regiones generales: el tálamo, el cíngulo anterior y las cortezas somatosensoriales primaria (S1) y secundaria (S2) [17]. Esta revisión observó que los resultados de los más de 30 estudios incluidos coincidían en gran medida con las áreas cerebrales propuestas originalmente. La diferencia radicaba en que las regiones cerebrales de las que se informaba eran mucho más específicas a nivel regional y se extendían por una zona más amplia del cerebro.

córtex. Además del tálamo, se identificaron varias regiones adicionales del mesencéfalo, como la ínsula, el complejo lenticular y el gris periacueductal (PAG). También se observaron regiones corticales adicionales y áreas de Brodmann (BA) asociadas, incluidas partes de la corteza prefrontal (BA 9, 10, 44-46), la corteza orbitofrontal (BA 11,47), la corteza motora (BA 6, área motora suplementaria, M1) y la corteza parietal inferior (BA 39, 40). También se observó que el cíngulo anterior estaba más regionalizado de lo que se pensaba (BA 24, 25) [20]. Este conjunto de hallazgos ilustra una amplia respuesta cortical a la percepción del dolor.

Recientemente se descubrió que cuando se aplica un patrón de estimulación somatosensorial a la región metatarsal del pie, a menudo se produce una mejora del equilibrio y la coordinación de movimientos (Dhaliwal, 2018) [22]. Como consecuencia, el patrón somatosensorial de estimulación se tejió o moldeó en calcetines y se llevó en los pies para facilitar mejor los efectos de la estimulación somatosensorial de la región metatarsal de la planta de los pies en el sistema nervioso periférico y central. El propósito de este estudio era explorar los efectos en el electroencefalograma (EEG) humano cuando los sujetos se colocan calcetines especialmente diseñados que proporcionan una presión con patrón táctil en la región metatarsal del pie humano.

Métodos

Diseño del estudio

Este estudio fue un estudio aprobado por la Junta de Revisión Institucional cuyo objetivo era comparar los patrones del electroencefalograma (EEG) en sujetos que llevaban calcetines de tela con tecnología de activación vibrotáctil háptica (Superneuro VTT Enhanced Socks (Srysty Holding Co., Toronto, Canadá) (véanse las Fotos 1 y 2) con los pacientes que llevaban calcetines de tela sin tecnología. Se registró el electroencefalograma (EEG) en 19 localizaciones del cuero cabelludo de 60 sujetos con edades comprendidas entre los 14 y los 83 años (mujeres= 36, hombres= 24). Se registró un EEG de referencia de aproximadamente cinco minutos con los sujetos usando calcetines estándar comprados en una tienda en los pies. Se quitaron los calcetines normales y se colocaron los calcetines Superneuro VTT mejorados en los pies del sujeto y se obtuvo un segundo registro EEG. Se registraron las condiciones de ojos cerrados y ojos abiertos. Se realizó un análisis de potencia FFT auto y cross-spectral del EEG de superficie de 1 Hz a 50 Hz. Las variables fueron la potencia absoluta del EEG en incrementos de 1 Hz y la coherencia y las diferencias de fase en 10 bandas de frecuencia (delta, theta, alfa1, alfa2, beta1, beta2, beta3 e hibeta). Se calcularon pruebas t pareadas entre las condiciones de calcetines estándar y calcetines con patrón Superneuro VTT para cada sujeto para todas las medidas de EEG, así como pruebas t pareadas de grupo.

El protocolo del estudio fue aprobado por una junta de revisión institucional y se realizó en plena conformidad con las normas de la Ley de Portabilidad y Responsabilidad de los Seguros Sanitarios de 1996 (HIPAA) y los principios de la declaración de Helsinki y el consejo internacional de Armonización/GCP. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado y por escrito.



Foto 1: El calcetín mejorado Superneuro VTT.



Foto 2: El calcetín mejorado Superneuro VTT

Procedimientos y evaluaciones del estudio

Registro EEG

Se utilizó el sistema de amplificación en seco Wearable Sensing DSI-24 para amplificar y digitalizar el EEG registrado desde 19 electrodos del cuero cabelludo de acuerdo con las localizaciones de electrodos International 10/20. Se registraron aproximadamente de 2 a 5 minutos de EEG en la condición de ojos cerrados y ojos abiertos sin calcetines en los pies del sujeto. Se registraron aproximadamente de 2 a 5 minutos de EEG con los ojos cerrados y con los ojos abiertos sin calcetines en los pies del sujeto. Una segunda grabación de 2 a 5 minutos en la condición de ojos cerrados y ojos abiertos se grabó después de colocar los calcetines mejorados Superneuro VTT en los pies de cada sujeto.

Análisis espectrales de potencia

Se examinó visualmente cada registro de EEG y se eliminaron manualmente del registro los segmentos que contenían artefactos de cualquier tipo. Se calcularon las medidas de fiabilidad "split-half" y de fiabilidad "test re-test" de los datos libres de artefactos utilizando el programa de software Neuroguide (NeuroGuide, v2.9.9). Se realizaron pruebas de fiabilidad por mitades en los segmentos de EEG editados libres de artefactos y se introdujeron en los análisis espectrales los registros con una fiabilidad de > 90%. Se calculó un análisis autoespectral y espectral cruzado por transformada rápida de Fourier (FFT) en épocas de 2 segundos, con lo que se obtuvo una resolución de frecuencia de 0,5 en el rango de frecuencias de 0 a 50 Hz para cada época. Para calcular la FFT se utilizó un método de ventana deslizante del 75% en el que las sucesivas épocas de dos segundos (es decir, 256 puntos) se solaparon en pasos de 500 milisegundos (64 puntos) para minimizar los efectos del procedimiento de ventana de la FFT.

Coherencia EEG de superficie

El espectro cruzado se utilizó para calcular la coherencia EEG y las diferencias de fase en diez bandas de frecuencia: Delta (1 a 4,0 Hz), theta (4 - 8 Hz), alfa (8 - 12 Hz), beta amplia (12 - 25 Hz), beta 1 (12 - 15 Hz), beta 2 (15 - 18 Hz), beta 3 (18 - 25 Hz) y hi-beta (25 - 30 Hz). La coherencia es una medida de la consistencia de las diferencias de fase analíticas a lo largo de un intervalo de tiempo, equivale a un coeficiente de correlación al cuadrado y depende del número de grados de libertad utilizados para estimar la consistencia de las diferencias de fase. Cuando la diferencia de fase en épocas sucesivas es constante entonces la coherencia = 1 y cuando las diferencias de fase son aleatorias entonces la coherencia = 0. La coherencia se define matemáticamente como:

$$\Gamma_{xy}^2(f) = \frac{(G_{xy}(f))^2}{(G_{xx}(f)G_{yy}(f))}$$

donde $G_{xy}(f)$ es la densidad espectral de potencia cruzada y $G_{xx}(f)$ y $G_{yy}(f)$ son las respectivas densidades espectrales de autopotencia. El procedimiento computacional para obtener la coherencia implicaba calcular primero los espectros de potencia para x e y, a continuación, calcular los espectros cruzados. Como se trata de análisis complejos, se obtiene el cospectro medio ("r" para el real) y el cuadriespectro ("q" para el imaginario). A continuación, se calculó la coherencia como

$$\Gamma_{xy}^2(f) = \frac{\sum_N [r_{xy} + q_{xy}]^2}{\sum_N G_{xx} G_{yy}}$$

Densidad de corriente LORETA

$J = T \bullet S$ LORETA es una solución inversa de EEG distribuido en la que las corrientes en voxels de materia gris tridimensionales J son una combinación lineal de la señal S registrada en un electrodo del cuero cabelludo:

Donde T es una matriz tridimensional de norma mínima de 2.394 vóxeles de materia gris con coordenadas x, y y z en una inversa generalizada que pondera la solución a fuentes que son sincrónicas en volúmenes o regiones locales utilizando el Operador Laplaciano tridimensional (Pasqual-Marqui et al., 1994; Pasqual-Marqui, 1999). La matriz T se define matemáticamente como:

$$T = \{inv(WB' B W)\} K' \{pinv(WB' BW)K'\}$$

Donde B es el Operador Laplaciano discreto y W es una matriz de ponderación (inv indica inversa) y pinv(X) es la pseudoinversa de Moore-Penrouse de X (Menke, 1984).

Las coordenadas del Atlas Talairach del promedio de RMN de 305 cerebros del Instituto Neurológico de Montreal (Lancaster et al., 2000; Pascual-Marqui, 1999) y la vinculación a vóxeles anatómicos estándar de 7 mm x 7 mm x 7 mm, cada uno con una Coordenada del Atlas Talairach distinta. Los grupos de vóxeles también se definen por los claros puntos de referencia anatómicos establecidos por von Brodmann en 1909 y denominados áreas de Brodmann. La resultante [] $\hat{a} + G = N \times x \times y \times N \times x \times y \times x \times y \times G \times G \times r \times q \times f \times 2 \times 2 \times () \times J = T - S \times T = \{inv(WB'BW)\} K' \{pinv(WB'BW)K'\}$ El vector fuente de corriente en cada vóxel se calculó como la raíz cuadrada de la suma de los cuadrados de los momentos fuente x, y y z para cada banda de frecuencia de 0,5 Hz. Para reducir el número de variables, se promediaron los intervalos de frecuencia adyacentes de 0,5 Hz para producir nueve bandas de frecuencia diferentes: delta (1-4 Hz); theta (4-7 Hz); alfa1 (8-10 Hz); alfa2 (10-12 Hz); beta1 (12-15 Hz); beta2 (15-18 Hz); beta3 (18-25 Hz) y hi-beta (25-30 Hz) para cada uno de los 2.394 vóxeles de materia gris.

Análisis estadístico

Para todas las variables se calcularon estadísticas descriptivas, incluidas frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y medias con desviación estándar (DE) para las variables continuas. Para cada análisis estadístico se utilizó el tamaño máximo de muestra disponible. Se calcularon pruebas t pareadas entre las condiciones de calcetines estándar y calcetines con patrón Superneuro VTT para cada sujeto para todas las medidas de EEG, así como pruebas t pareadas de grupo. Se estableció un alfa de dos colas de 0,05 para todas las comparaciones estadísticas. Se utilizó SPSS v. 27 para todos los análisis.

Resultados

Durante las lecturas de EEG en las que los ojos de los sujetos estaban abiertos o cerrados, las medias mejoradas Superneuro VTT activaron 35 de 86 BA (hemisferios izquierdo y derecho combinados) y 48 de 86 BA (hemisferios izquierdo y derecho combinados), respectivamente. Entre las BA que fueron activadas por las medias mejoradas Superneuro VTT forma estadísticamente significativa, 10 de 12 coincidieron con la revisión: 9,11, 24, 39, 40, 44- 47. En comparación con los calcetines estándar, la activación en el córtex somatosensorial medial, partes del lóbulo occipital y lóbulos frontales bilaterales fue estadísticamente mayor cuando se llevaban calcetines Superneuro VTT mejorados ($p < 0,001$).

EEG de superficie de potencia absoluta

La diferencia porcentual entre calcetines puestos frente a calcetines quitados de las 19 localizaciones de electrodos del cuero cabelludo para las diez bandas de frecuencia en la condición de ojos cerrados, las diferencias oscilaron entre el 0,04 % de diferencia en 01 en la banda de frecuencia alfa y el 54,68 % en la banda de frecuencia delta en F7.

La tabla 1 muestra los resultados de las pruebas t pareadas en la potencia absoluta del EEG entre calcetines quitados y calcetines puestos en la condición de ojos cerrados. Las diferencias estadísticamente significativas se dieron principalmente en las bandas de frecuencia delta y theta y especialmente en el hemisferio izquierdo en comparación con el derecho.

Grupo de potencia absoluta FFT Prueba t emparejada (valor P).

Tabla 1: Pruebas t pareadas en potencia absoluta en el EEG de superficie en todas las bandas de frecuencia entre calcetines puestos frente a calcetines quitados entre calcetines puestos y calcetines quitados en la condición de ojos cerrados.

Intrahemisférico: IZQUIERDA

	DELTA	THETA	ALFA	BETA	ALTO BETA	BETA 1	BETA 2	BETA3
FP1 -LE	0.207	0.107	0.573	0.474	0.426	0.618	0.598	0.312
F3- LE	0.031	0.003	<0.757	0.89	0.826	0.714	0.79	<0.642
C3-LE	0	0.014	0.837	0.993	0.365	0.92	0.606	0.788
P3-LE	0.108	0.031	0.581	0.455	0.521	0.461	0.423	0.225
O1-LE	0.51	0.096	0.77	0.678	0.119	0.642	0.419	0.35
F7 - LE	0.016	0.023	0.407	0.462	0.572	0.205	0.416	0.5
T3- LE	0.024	0.057	0.549	0.194	0.555	0.223	0.196	0.358
T5- LE	0.015	0.005	0.552	0.689	0.638	0.241	0.276	0.508

Intrahemisférico: DERECHO

	DELTA	THETA	ALFA	BETA	ALTO BETA	EIETA 1	EIETA 2	EIETA 3
FP2- LE	0.239	0.005	0.607	0.42	0.631	0.555	0.608	0.44
F4- LE	0.336	0.4	0.42	0.56	0.358	0.499	0.57	0.208
C4- LE	0.494	0.29	0.263	0.25	0.565	0.766	0.79	0.213
P4- LE	0.039	0.016	<0.584	0.63	0.873	0.767	0.23	<0.845
O2-LE	0.464	0.678	0.585	0.31	0.168	0.2M	0.735	0.097
FB - LE	0.462	0.594	0.414	0.001	0.439	0.262	0.422	0.26,
T4-LE	0	0	0.079	0.97	0.04	0.021	0.026	0.274
T6-LE	0.287	0.529	0.984	0.03	0.348	0.404	0.801	0.313

Intrahemisférico: CENTRO

	DELTA	THETA	ALFA	BETA	ALTO BETA	EIETA 1	EIETA 2	EIETA 3
Fz- LE	0.187	0.077	0.873	0.764	0.505	0.91	0.889	0.419
Cz- LE	0.435	0.546	0.499	0.428	0.234	0.76	0.997	0.089
Pz- LE	0.458	0.956	0.853	0.77	0.527	0.471	0.55	0.819

Se midió la diferencia porcentual entre calcetines puestos y calcetines quitados en las 19 localizaciones de los electrodos del cuero cabelludo para las diez bandas de frecuencia en la condición de ojo cerrado. Las diferencias oscilaron entre 0,06

% de diferencia en Cz en la banda de frecuencia beta al 62,26 % en la banda de frecuencia delta en P4.

La evaluación de las pruebas t pareadas en la potencia absoluta del EEG entre calcetines quitados y calcetines puestos en la condición de ojos abiertos dio como resultado diferencias estadísticamente significativas ($P < 0,05$) que estaban presentes bilateralmente con un aumento de la potencia en las bandas de frecuencia más bajas. Se produjo una reducción estadísticamente significativa de la potencia absoluta en las bandas de frecuencia más altas del hemisferio derecho.

Coherencia EEG de superficie

La figura 1 muestra los resultados de las pruebas t pareadas en las medidas de coherencia EEG de superficie entre calcetines quitados frente a calcetines puestos en la condición de ojos cerrados. Se observaron diferencias significativas ($P < .05$) en pares de electrodos muy extendidos y en todas las bandas de frecuencia, tanto en el hemisferio izquierdo como en el derecho. El uso de calcetines redujo en general la coherencia, con la excepción de los lóbulos temporales interhemisféricos (T3-T4) en la banda de frecuencia delta.

La figura 2 muestra los resultados de las pruebas t pareadas en las medidas de coherencia EEG de superficie entre calcetines quitados frente a calcetines puestos en la condición de ojos abiertos. Se observaron diferencias significativas ($P < 0,05$) en todos los pares de electrodos y en todas las bandas de frecuencia, tanto en el hemisferio izquierdo como en el derecho. El uso de calcetines redujo sistemáticamente la coherencia.

Densidad de corriente LORETA

La Tabla 2 muestra los resultados de las pruebas t pareadas en la densidad de corriente LORETA en la condición de ojos cerrados entre calcetines quitados y calcetines puestos. Los efectos parecían ser generalizados, con diferencias estadísticamente significativas ($P < 0,05$) en 48 de las 86 áreas de Brodmann. Hubo más diferencias estadísticamente significativas en las áreas de Brodmann del hemisferio izquierdo (36 de 43) que en el número de áreas de Brodmann con significación estadística en el hemisferio derecho (12 de 43). La banda de frecuencia theta presentaba más diferencias estadísticamente significativas que otras bandas de frecuencia.

La Tabla 3 muestra los resultados de las pruebas t pareadas en la densidad de corriente LORETA en la condición de ojos abiertos entre calcetines quitados y calcetines puestos. Los efectos parecían ser generalizados, con diferencias estadísticamente significativas ($P < 0,05$) en 35 de las 86 áreas de Brodmann. Hubo más diferencias estadísticamente significativas en el hemisferio izquierdo.

áreas de Brodmann (22 de 43) que el número de áreas de Brodmann con significación estadística en el hemisferio derecho (13 de 43). La banda de frecuencia theta presentaba más diferencias estadísticamente significativas que otras bandas de frecuencia.

La figura 3 muestra los resultados de la prueba t pareada ($P < .0001$) en la comparación de las densidades de corriente cortical entre las medias estándar y las medias mejoradas Superneuro VTT en la condición de ojos cerrados. Se observaron diferencias significativas bilaterales, siendo las diferencias en el hemisferio izquierdo más prominentes que en el derecho. Los lóbulos frontales bilaterales, incluida la franja somatosensorial de la superficie dorsal, así como la pared medial de las regiones de proyección somatosensorial del pie (Homunculus) de 2 Hz a 7 Hz.

La figura 4 muestra los resultados de la prueba t pareada ($P < .0001$) en la comparación de las densidades de corriente cortical entre las medias estándar y las medias Superneuro VTT en la condición de ojos abiertos. Se observaron diferencias significativas bilaterales, siendo las diferencias en el hemisferio izquierdo más prominentes que en el derecho. Los lóbulos frontales bilaterales, incluida la franja somatosensorial de la superficie dorsal, así como la pared medial de las regiones de proyección somatosensorial del pie (Homunculus). También se observaron diferencias significativas en los gimnasios parahipocampales izquierdos y en los lóbulos frontales inferiores izquierdos de 2 Hz a 7 Hz.

Seguridad

Los pacientes no notificaron reacciones cutáneas adversas ni acontecimientos adversos graves mientras llevaban los calcetines dotados de la tecnología de activación vibrotáctil háptica.

Debate

Los resultados de este estudio mostraron que el EEG auto y cross-espectro se efectúa cuando las medias mejoradas Superneuro VTT

FFT Coherence Group Paired t-Test (P-Value)

Intrahemispheric: LEFT

	DELTA	THETA	ALPHA	BETA
FP1 F3	0.002	0.134	0.355	0.825
FP1 C3	0.018	0.141	0.851	0.520
FP1 P3	0.240	0.015	0.040	0.317
FP1 O1	0.350	0.399	0.188	0.164
FP1 F7	0.022	0.347	0.017	0.477
FP1 T3	0.001	0.039	0.650	0.766
FP1 T5	0.255	0.788	0.100	0.244
F3 C3	0.012	0.001	0.585	0.423
F3 P3	0.425	0.142	0.044	0.399
F3 O1	0.788	0.448	0.102	0.392
F3 F7	0.958	0.038	0.130	0.138
F3 T3	0.030	0.030	0.080	0.245
F3 T5	0.205	0.229	0.078	0.494
C3 P3	0.731	0.201	0.889	0.414
C3 O1	0.958	0.644	0.110	0.994
C3 F7	0.392	0.051	0.302	0.366
C3 T3	0.082	0.042	0.551	0.690
C3 T5	0.075	0.189	0.418	0.662
P3 O1	0.014	0.047	0.510	0.080
P3 F7	0.118	0.391	0.034	0.218
P3 T3	0.254	0.443	0.438	0.932
P3 T5	0.508	0.060	0.289	0.260
O1 F7	0.379	0.001	0.280	0.272
O1 T3	0.871	0.647	0.898	0.779
O1 T5	0.069	0.073	0.333	0.158
F7 T3	0.888	0.088	0.239	0.144
F7 T5	0.975	0.841	0.125	0.347
T3 T5	0.010	0.160	0.599	0.449

Intrahemispheric: RIGHT

	DELTA	THETA	ALPHA	BETA
FP2 F4	0.002	0.027	0.898	0.698
FP2 C4	0.002	0.463	0.891	0.264
FP2 P4	0.337	0.109	0.038	0.011
FP2 O2	0.827	0.524	0.742	0.647
FP2 F8	0.253	0.221	0.380	0.738
FP2 T4	0.010	0.041	0.085	0.159
FP2 T6	0.708	0.944	0.928	0.330
F4 C4	0.046	0.589	0.447	0.119
F4 P4	0.095	0.077	0.021	0.028
F4 O2	0.958	0.482	0.394	0.480
F4 F8	0.112	0.150	0.500	0.900
F4 T4	0.004	0.019	0.082	0.132
F4 T6	0.427	0.675	0.326	0.318
C4 P4	0.250	0.027	0.127	0.884
C4 O2	0.581	0.037	0.026	0.318
C4 F8	0.003	0.371	0.882	0.270
C4 T4	0.003	0.003	0.491	0.261
C4 T6	0.013	0.041	0.435	0.729
P4 O2	0.066	0.160	0.815	0.192
P4 F8	0.839	0.437	0.031	0.080
P4 T4	0.033	0.012	0.024	0.009
P4 T6	0.038	0.038	0.173	0.085
O2 F8	0.500	0.031	0.809	0.338
O2 T4	0.342	0.264	0.860	0.470
O2 T6	0.108	0.098	0.730	0.867
F8 T4	0.050	0.004	0.068	0.108
F8 T6	0.103	0.585	0.921	0.143
T4 T6	0.020	0.015	0.037	0.001

Interhemispheric: HOMOLOGOUS PAIRS

	DELTA	THETA	ALPHA	BETA
FP1 FP2	0.393	0.426	0.098	0.209
C3 C4	0.044	0.235	0.415	0.424
O1 O2	0.355	0.048	0.245	0.943
T3 T4	0.018	0.501	0.571	0.693

	DELTA	THETA	ALPHA	BETA
F3 F4	0.015	0.222	0.821	0.518
P3 P4	0.025	0.010	0.481	0.022
F7 F8	0.366	0.783	0.868	0.292
T5 T6	0.426	0.229	0.953	0.502

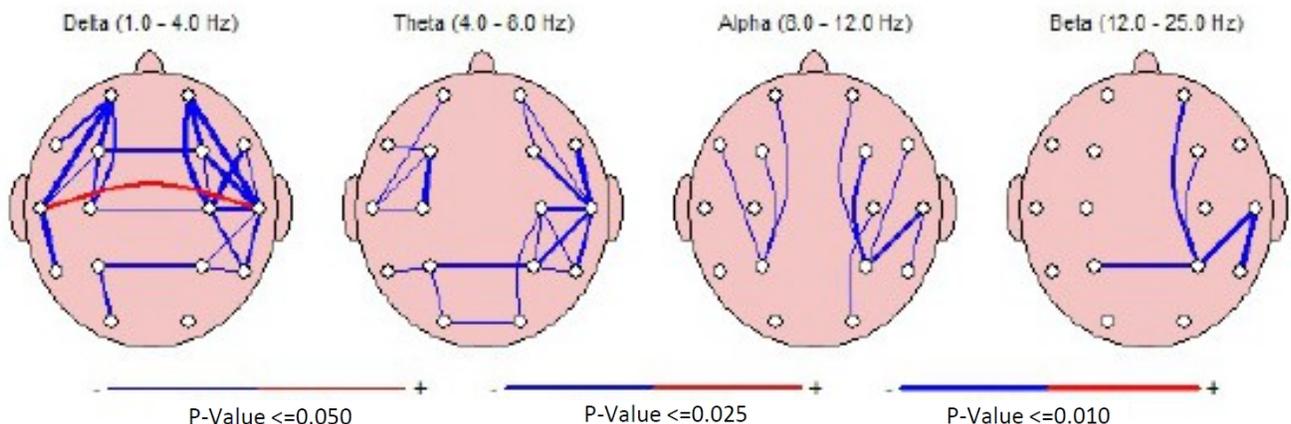


Figura 1: Pruebas t pareadas en la coherencia EEG de superficie entre calcetines quitados y calcetines puestos en la condición de ojos cerrados.

FFT Coherence Group Paired t-Test (P-Value)

Intrahemispheric: LEFT

	DELTA	THETA	ALPHA	BETA
FP1 F3	0.010	0.030	0.200	0.810
FP1 C3	0.219	0.712	0.710	0.692
FP1 P3	0.245	0.911	0.705	0.722
FP1 O1	0.719	0.724	0.905	0.030
FP1 F7	0.351	0.155	0.380	0.695
FP1 T3	0.275	0.992	0.976	0.724
FP1 T5	0.151	0.755	0.704	0.075
F3 C3	0.016	0.020	0.784	0.666
F3 P3	0.051	0.044	0.269	0.146
F3 O1	0.855	0.051	0.424	0.040
F3 F7	0.616	0.007	0.016	0.844
F3 T3	0.054	0.190	0.507	0.774
F3 T5	0.493	0.084	0.752	0.024
C3 P3	0.277	0.174	0.281	0.390
C3 O1	0.927	0.122	0.354	0.102
C3 F7	0.785	0.272	0.282	0.461
C3 T3	0.277	0.840	0.650	0.991
C3 T5	0.545	0.105	0.317	0.129
P3 O1	0.070	0.011	0.228	0.016
P3 F7	0.183	0.209	0.239	0.226
P3 T3	0.753	0.427	0.943	0.936
P3 T5	0.219	0.024	0.102	0.029
O1 F7	0.777	0.871	0.680	0.033
O1 T3	0.247	0.703	0.743	0.753
O1 T5	0.199	0.103	0.289	0.144
F7 T3	0.631	0.999	0.844	0.234
F7 T5	0.425	0.499	0.278	0.048
T3 T5	0.014	0.510	0.823	0.452

Intrahemispheric: RIGHT

	DELTA	THETA	ALPHA	BETA
FP2 F4	0.171	0.157	0.710	0.111
FP2 C4	0.133	0.155	0.742	0.140
FP2 P4	0.303	0.035	0.596	0.121
FP2 O2	0.955	0.619	0.824	0.152
FP2 F8	0.593	0.779	0.806	0.238
FP2 T4	0.003	0.004	0.416	0.074
FP2 T6	0.858	0.195	0.551	0.080
F4 C4	0.084	0.327	0.369	0.329
F4 P4	0.908	0.051	0.208	0.024
F4 O2	0.784	0.115	0.353	0.222
F4 F8	0.884	0.947	0.764	0.291
F4 T4	0.014	0.028	0.631	0.123
F4 T6	0.892	0.158	0.748	0.071
C4 P4	0.822	0.266	0.160	0.333
C4 O2	0.817	0.715	0.857	0.241
C4 F8	0.025	0.153	0.577	0.139
C4 T4	0.000	0.028	0.456	0.401
C4 T6	0.005	0.993	0.202	0.776
P4 O2	0.112	0.169	0.510	0.118
P4 F8	0.878	0.168	0.547	0.277
P4 T4	0.032	0.107	0.251	0.038
P4 T6	0.700	0.636	0.432	0.101
O2 F8	0.539	0.126	0.941	0.075
O2 T4	0.389	0.183	0.532	0.052
O2 T6	0.290	0.078	0.404	0.841
F8 T4	0.012	0.007	0.469	0.333
F8 T6	0.504	0.113	0.389	0.114
T4 T6	0.000	0.016	0.387	0.014

Interhemispheric: HOMOLOGOUS PAIRS

	DELTA	THETA	ALPHA	BETA
FP1 FP2	0.238	0.595	0.883	0.090
C3 C4	0.017	0.518	0.968	0.188
O1 O2	0.302	0.035	0.693	0.027
T3 T4	0.644	0.821	0.839	0.315

	DELTA	THETA	ALPHA	BETA
F3 F4	0.052	0.014	0.668	0.398
P3 P4	0.117	0.023	0.435	0.004
F7 F8	0.444	0.939	0.491	0.522
T5 T6	0.081	0.099	0.653	0.094

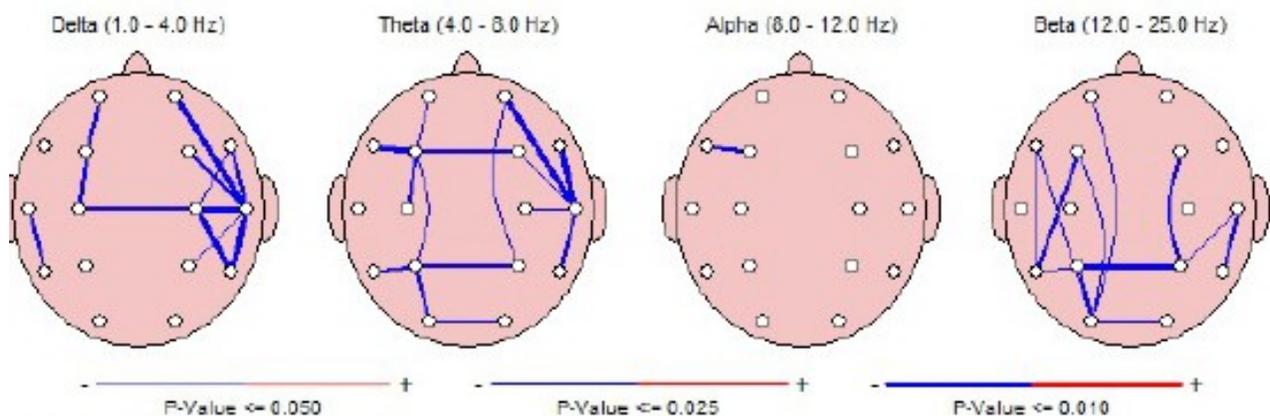


Figura 2: Pruebas t pareadas en la coherencia EEG de superficie entre calcetines quitados y calcetines puestos en la condición de ojos abiertos.

Group Paired T-TEST RESULTS: EC Loreta Absolute Power noVoxx vs Voxx n=60 Subjects																	
LEFT	DELTA	THETA	ALPHA	ALPHA	BETA1	BETA2	BETA3	HI-BETA	RIGHT	DELTA	THETA	ALPHA	ALPHA	BETA1	BETA2	BETA3	HI-BETA
BA_1L	0.0091	0.0068	0.2520	0.9683	0.8969	0.5452	0.4724	0.6195	BA_1R	0.6676	0.4232	0.5150	0.6277	0.7651	0.5073	0.4322	0.5111
BA_2L	0.0072	0.0345	0.4136	0.6813	0.5585	0.3207	0.2846	0.4908	BA_2R	0.8443	0.6485	0.6381	0.4071	0.5712	0.4329	0.2906	0.3416
BA_3L	0.0048	0.0246	0.3873	0.7364	0.5895	0.3414	0.3028	0.5003	BA_3R	0.8712	0.6608	0.6632	0.3999	0.5564	0.4159	0.2841	0.3402
BA_4L	0.0549	0.0063	0.7224	0.4776	0.7284	0.3715	0.3555	0.4147	BA_4R	0.3642	0.2016	0.2973	0.9828	0.9371	0.7788	0.7497	0.8860
BA_5L	0.9235	0.5765	0.8976	0.1642	0.5638	0.4701	0.3810	0.6696	BA_5R	0.9862	0.5825	0.9581	0.1631	0.5011	0.3988	0.3217	0.5716
BA_6L	0.2556	0.4902	0.8433	0.2022	0.3498	0.2402	0.2016	0.4114	BA_6R	0.7898	0.9780	0.6941	0.1638	0.2859	0.2996	0.2001	0.3279
BA_7L	0.9216	0.6031	0.9725	0.1960	0.6279	0.5950	0.5319	0.9330	BA_7R	0.8932	0.6066	0.9795	0.2013	0.6259	0.5916	0.5359	0.9334
BA_8L	0.0026	0.0007	0.4090	0.6143	0.5821	0.2953	0.3263	0.4245	BA_8R	0.3995	0.6573	0.9038	0.4959	0.4760	0.4405	0.3699	0.3865
BA_9L	0.0025	0.0006	0.4403	0.5852	0.5765	0.2933	0.3256	0.4201	BA_9R	0.3875	0.6649	0.9168	0.4965	0.4667	0.4401	0.3704	0.3864
BA_10L	0.0894	0.0729	0.3915	0.2252	0.3932	0.2867	0.2010	0.2663	BA_10R	0.1691	0.2811	0.4385	0.1370	0.2257	0.2617	0.2708	0.3775
BA_11L	0.0551	0.0568	0.3042	0.1133	0.2070	0.2186	0.1893	0.3266	BA_11R	0.0470	0.0603	0.3049	0.1021	0.1909	0.2167	0.1984	0.3414
BA_13L	0.1019	0.0359	0.5031	0.7753	0.6183	0.7994	0.6840	0.6131	BA_13R	0.1665	0.1794	0.2271	0.9009	0.9409	0.8879	0.8143	0.8685
BA_17L	0.0842	0.0355	0.0589	0.3766	0.3429	0.8939	0.7262	0.9601	BA_17R	0.0918	0.0372	0.0626	0.3586	0.3662	0.9395	0.7072	0.9763
BA_18L	0.0517	0.0308	0.0411	0.5083	0.1878	0.6255	0.9638	0.6298	BA_18R	0.1404	0.0475	0.0720	0.3465	0.4452	0.9438	0.7231	0.8457
BA_19L	0.0412	0.0451	0.0302	0.4584	0.1407	0.4858	0.7388	0.4436	BA_19R	0.2014	0.1028	0.0402	0.5082	0.3508	0.7749	0.9828	0.5011
BA_20L	0.0864	0.0324	0.2758	0.6705	0.2322	0.7919	0.9921	0.9942	BA_20R	0.2190	0.1339	0.0858	0.6900	0.4267	0.7947	0.9339	0.9931
BA_21L	0.0944	0.0409	0.3714	0.7343	0.2700	0.8335	0.9445	0.9541	BA_21R	0.2536	0.1761	0.1360	0.6741	0.4859	0.7981	0.9248	0.9385
BA_22L	0.1018	0.0421	0.1299	0.6930	0.1890	0.4411	0.3532	0.2800	BA_22R	0.2822	0.0359	0.0684	0.2274	0.0781	0.3108	0.3884	0.4105
BA_23L	0.0966	0.0509	0.0452	0.3621	0.3664	0.8440	0.7171	0.9937	BA_23R	0.1063	0.0606	0.0500	0.3411	0.4060	0.9118	0.7019	0.9865
BA_24L	0.0500	0.0273	0.4855	0.0830	0.3046	0.3099	0.2651	0.4329	BA_24R	0.0500	0.0282	0.4919	0.0805	0.3017	0.3112	0.2688	0.4365
BA_25L	0.0460	0.0255	0.4386	0.1053	0.2981	0.2835	0.2481	0.4016	BA_25R	0.0445	0.0384	0.5531	0.0944	0.3133	0.3216	0.3031	0.4449
BA_27L	0.0402	0.0035	0.0694	0.4698	0.2040	0.7197	0.5886	0.6544	BA_27R	0.0514	0.0122	0.0143	0.2475	0.3827	0.8101	0.5870	0.6083
BA_28L	0.0799	0.0260	0.1481	0.6575	0.2526	0.8554	0.8378	0.8010	BA_28R	0.1342	0.1486	0.0950	0.9488	0.6299	0.9910	0.8584	0.8049
BA_29L	0.0533	0.0165	0.0802	0.8241	0.3276	0.6217	0.5786	0.5814	BA_29R	0.2078	0.1270	0.1917	0.8757	0.4826	0.9963	0.8005	0.8022
BA_30L	0.0289	0.0111	0.0322	0.4541	0.2708	0.6443	0.6002	0.7712	BA_30R	0.0933	0.0189	0.0182	0.2888	0.4456	0.9223	0.6081	0.7436
BA_31L	0.1113	0.0946	0.0391	0.3506	0.4042	0.7449	0.7068	0.9740	BA_31R	0.1324	0.1581	0.0502	0.3089	0.5315	0.9486	0.6801	0.9149
BA_32L	0.0995	0.1307	0.3118	0.1307	0.2449	0.2671	0.2027	0.3708	BA_32R	0.0996	0.1436	0.3210	0.1166	0.2104	0.2483	0.1959	0.3878
BA_33L	0.1352	0.1737	0.4701	0.7354	0.6525	0.3309	0.3729	0.4716	BA_33R	0.3068	0.3829	0.4521	0.4100	0.5028	0.2870	0.3044	0.4202
BA_34L	0.0827	0.0275	0.2416	0.7491	0.3639	0.9956	0.7145	0.6856	BA_34R	0.1525	0.1795	0.1969	0.9966	0.8154	0.9121	0.7855	0.7709
BA_35L	0.0639	0.0127	0.0849	0.7367	0.2227	0.8389	0.8033	0.8021	BA_35R	0.0639	0.0345	0.0165	0.4236	0.3646	0.8280	0.7681	0.7007
BA_36L	0.0813	0.0281	0.1886	0.6251	0.2632	0.8711	0.8372	0.8072	BA_36R	0.1659	0.1862	0.1382	0.9951	0.6684	0.9945	0.8813	0.8305
BA_37L	0.0092	0.0450	0.0732	0.4213	0.1486	0.4780	0.5573	0.4776	BA_37R	0.2462	0.1150	0.0254	0.6817	0.2327	0.3259	0.6465	0.5161
BA_38L	0.0859	0.0337	0.3647	0.7523	0.3514	0.9852	0.7471	0.7587	BA_38R	0.2579	0.2598	0.2888	0.9828	0.7638	0.9824	0.8822	0.8616
BA_39L	0.0477	0.0663	0.0568	0.4134	0.2112	0.6522	0.9963	0.6001	BA_39R	0.1701	0.1518	0.0415	0.6296	0.3001	0.6926	0.9144	0.4524
BA_40L	0.0447	0.0104	0.1503	0.8100	0.5635	0.9650	0.9936	0.9779	BA_40R	0.3747	0.1426	0.2750	0.8902	0.6654	0.8544	0.8644	0.9590
BA_41L	0.0801	0.0274	0.0975	0.7372	0.2420	0.5053	0.4252	0.3850	BA_41R	0.3551	0.1087	0.2410	0.8273	0.6201	0.9369	0.9188	0.8567
BA_42L	0.0933	0.0330	0.1374	0.7107	0.2656	0.5554	0.4664	0.4054	BA_42R	0.3085	0.0464	0.1117	0.3611	0.1602	0.5363	0.5404	0.5281
BA_43L	0.0760	0.0221	0.1629	0.7557	0.4107	0.7729	0.7271	0.6862	BA_43R	0.3695	0.0801	0.1838	0.6059	0.3682	0.8448	0.8076	0.7587
BA_44L	0.0720	0.0215	0.7279	0.7492	0.8061	0.5972	0.4104	0.4600	BA_44R	0.2516	0.3003	0.6236	0.6829	0.7969	0.6662	0.5714	0.5935
BA_45L	0.0731	0.0220	0.6682	0.8028	0.7471	0.6316	0.4321	0.4744	BA_45R	0.2400	0.2877	0.5472	0.7677	0.8576	0.7120	0.6052	0.6303
BA_46L	0.0068	0.0011	0.4093	0.7755	0.7842	0.3892	0.3761	0.4342	BA_46R	0.3109	0.4519	0.8119	0.6379	0.6498	0.5553	0.4850	0.4880
BA_47L	0.0831	0.0315	0.5945	0.9085	0.5917	0.7766	0.5401	0.5789	BA_47R	0.2344	0.2643	0.4375	0.8357	0.9651	0.8050	0.6972	0.7128
AmygL	0.0822	0.0279	0.1816	0.6749	0.2744	0.8834	0.8133	0.7815	AmygR	0.1486	0.1661	0.1183	0.9600	0.6716	0.9924	0.8501	0.8078
HippL	0.0797	0.0247	0.1364	0.7400	0.2642	0.8711	0.8067	0.7747	HippR	0.1163	0.1264	0.0750	0.8242	0.6357	0.9906	0.8081	0.7645

Tabla 2: Pruebas t pareadas en la densidad de corriente LORETA entre calcetines quitados y calcetines puestos en la condición de ojos cerrados.

Group Paired T-TEST RESULTS: EO Loreta Absolute Power noVoxx vs Voxx n=60 Subjects																	
LEFT	DELTA	THETA	ALPHA	ALPHA	BETA1	BETA2	BETA3	HI-BETA	RIGHT	DELTA	THETA	ALPHA	ALPHA	BETA1	BETA2	BETA3	HI-BETA
BA_1L	0.4663	0.1039	0.2409	0.2771	0.3075	0.3273	0.3735	0.5930	BA_1R	0.0704	0.5317	0.4592	0.5135	0.8274	0.6577	0.8733	0.7781
BA_2L	0.6434	0.1692	0.3803	0.4135	0.3711	0.5906	0.6211	0.7509	BA_2R	0.1829	0.6356	0.4527	0.6814	0.7995	0.6593	0.9138	0.8302
BA_3L	0.6238	0.1632	0.3642	0.4074	0.3706	0.5469	0.5864	0.7285	BA_3R	0.1703	0.6577	0.4854	0.7179	0.7562	0.6873	0.8853	0.8367
BA_4L	0.2707	0.0676	0.2688	0.1620	0.2325	0.3280	0.4774	0.4523	BA_4R	0.1385	0.3185	0.3631	0.2569	0.7217	0.4682	0.8942	0.9541
BA_5L	0.7268	0.6729	0.1962	0.2753	0.2767	0.2945	0.0753	0.0715	BA_5R	0.6751	0.6200	0.1790	0.2709	0.2593	0.3339	0.0745	0.0829
BA_6L	0.8136	0.3446	0.5341	0.4506	0.5687	0.7066	0.7440	0.7839	BA_6R	0.1317	0.6405	0.4425	0.6307	0.8578	0.6841	0.9652	0.9864
BA_7L	0.7325	0.6322	0.1851	0.2741	0.2342	0.2812	0.0398	0.0272	BA_7R	0.7217	0.6296	0.1850	0.2748	0.2326	0.2880	0.0393	0.0270
BA_8L	0.2270	0.0268	0.1253	0.1003	0.1968	0.4314	0.7542	0.7415	BA_8R	0.1120	0.3504	0.5028	0.7796	0.7258	0.9210	0.7955	0.9328
BA_9L	0.2204	0.0263	0.1298	0.0994	0.1968	0.4277	0.7489	0.7181	BA_9R	0.1117	0.3545	0.5206	0.7994	0.7205	0.9344	0.7869	0.9395
BA_10L	0.1535	0.0667	0.4818	0.2924	0.4865	0.5220	0.6399	0.6297	BA_10R	0.2555	0.1841	0.7732	0.5351	0.8054	0.6774	0.5773	0.8664
BA_11L	0.1515	0.0634	0.5424	0.3866	0.6047	0.6218	0.9183	0.8781	BA_11R	0.1486	0.0600	0.5701	0.4188	0.6542	0.6547	0.9922	0.9143
BA_13L	0.2011	0.0559	0.1677	0.0720	0.1396	0.2250	0.3025	0.4347	BA_13R	0.5262	0.3187	0.4953	0.2325	0.6630	0.6913	0.7786	0.9149
BA_17L	0.0546	0.0075	0.0868	0.1536	0.1137	0.2961	0.0975	0.0757	BA_17R	0.0598	0.0087	0.0962	0.1670	0.1177	0.3130	0.0973	0.0742
BA_18L	0.0810	0.0060	0.0373	0.0614	0.0840	0.1969	0.0815	0.0810	BA_18R	0.0901	0.0150	0.0766	0.1431	0.0944	0.3175	0.1100	0.0747
BA_19L	0.1195	0.0092	0.0378	0.0614	0.0662	0.1587	0.0507	0.0732	BA_19R	0.1706	0.0403	0.0554	0.0950	0.0687	0.2342	0.0992	0.0838
BA_20L																	

T Values (P <0.001) Between Baseline EEG (Standard Socks) vs EEG While Wearing the Srysty Socks - Eyes Closed Condition

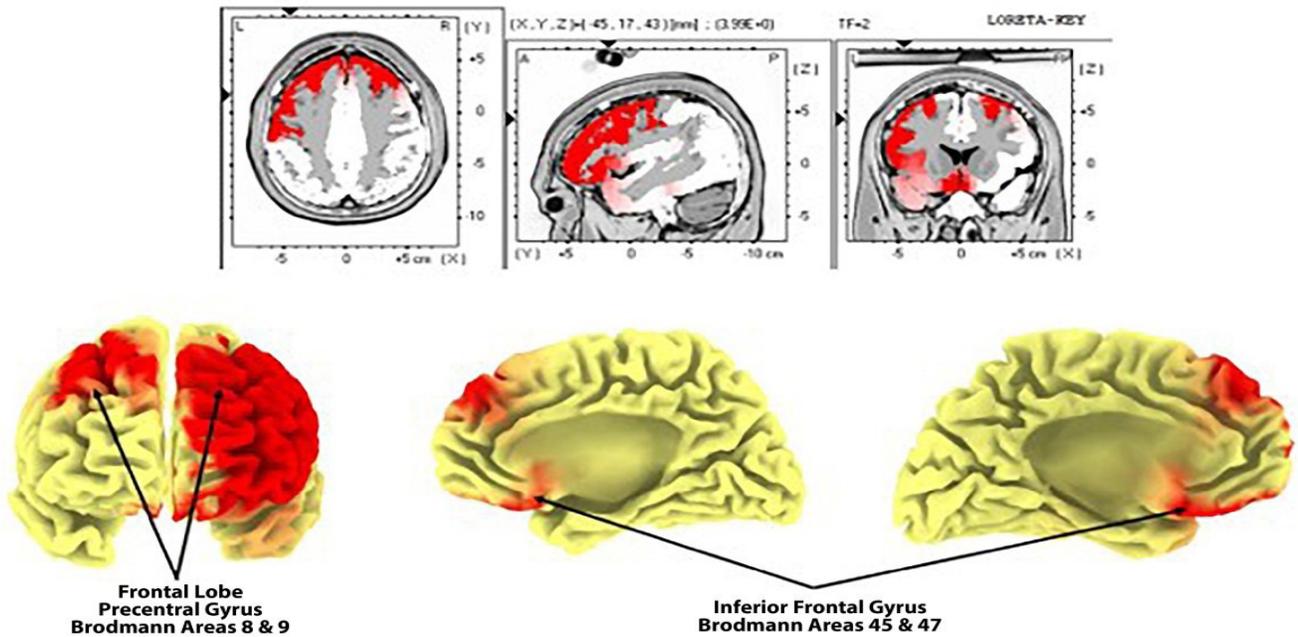


Figura 3: Prueba t pareada (P<0,001) de las diferencias en la densidad de corriente entre las medias estándar y las medias mejoradas Superneuro VTT con los ojos cerrados estado.

T Values (P <0.001) Between Baseline EEG (Standard Socks) vs EEG While Wearing the Srysty Socks - Eyes Open Condition

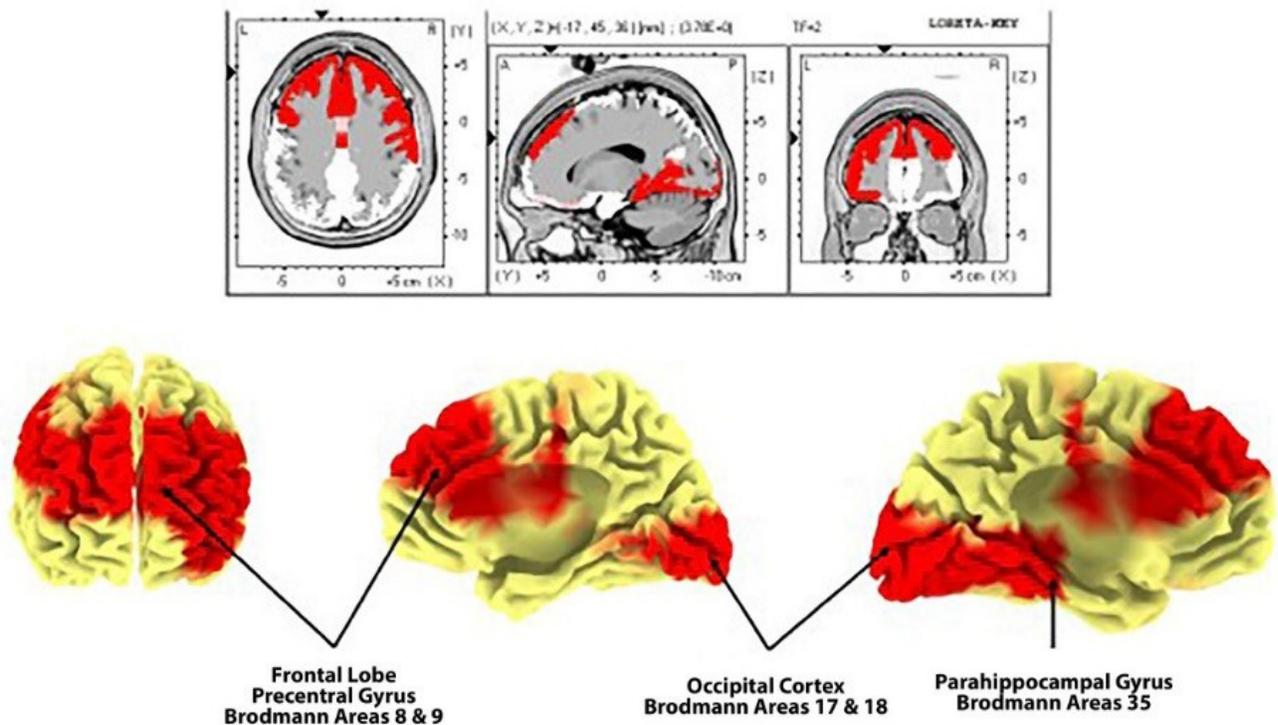


Figura 4: Prueba t pareada (P<0,001) de las diferencias en la densidad de corriente entre las medias estándar y las medias mejoradas Superneuro VTT con los ojos abiertos estado.

se colocan en los pies de una en comparación con una muestra aleatoria de calcetines usados regularmente. Cincuenta y nueve de sesenta sujetos mostraron cambios estadísticamente significativos en el autoespectro superficial y el espectro cruzado. Sesenta de sesenta de los sujetos mostraron cambios estadísticamente significativos en la densidad de corriente de la fuente del EEG.

En general, se produjo un aumento de la potencia absoluta del EEG en las bandas de frecuencia delta y theta, especialmente en el hemisferio izquierdo, y una disminución de la potencia en las bandas de frecuencia más altas, especialmente en el hemisferio derecho, con las medias Superneuro VTT mejoradas puestas frente a las medias Superneuro VTT mejoradas no puestas. La coherencia del EEG disminuyó principalmente con las medias Superneuro VTT puestas frente a las medias normales en todas las bandas de frecuencia y en ambos hemisferios. La disminución de la coherencia indica un aumento de la diferenciación y de la complejidad de las redes cerebrales.

La validación de los efectos de la estimulación somatosensorial del pie en el sistema nervioso central se vio reforzada por el hallazgo de que la densidad de corriente LORETA aumentaba sistemáticamente en las áreas de proyección del pie en la superficie medial del córtex somatosensorial. Las áreas de Brodmann del lóbulo frontal bilateral mostraron las mayores diferencias en la prueba t (99,9%) en las bandas de frecuencia más bajas (por ejemplo, delta y theta) y especialmente en las áreas de Brodmann del hemisferio izquierdo. Los efectos de los calcetines mejorados Superneuro VTT en las energías eléctricas del cerebro fueron evidentes especialmente en el frontal izquierdo y el temporal izquierdo, el cíngulo anterior izquierdo y la circunvolución parahipocampal izquierda.

Actualmente se desconocen los mecanismos exactos de acción del patrón de pie calcetín mejorado Superneuro VTT sobre el sistema somatosensorial. Se barajan al menos tres hipótesis 1- El proceso de cambio de calcetines afecta al espectro EEG, 2- La deshabitación se produce debido a la novedad de una secuencia de bordes que estimulan el pie y, 3- Ambas hipótesis 1 y 2 contribuyeron a los cambios EEG.

Durante las lecturas de EEG en las que los ojos de los sujetos estaban abiertos o cerrados, las medias mejoradas Superneuro VTT activaron 35 de 86 BA (hemisferios izquierdo y derecho combinados) y 48 de 86 BA (hemisferios izquierdo y derecho combinados), respectivamente. Entre las BA que fueron activadas por las medias mejoradas Superneuro VTT forma estadísticamente significativa, 10 de 12 coincidieron con la revisión: 9,11, 24, 39, 40, 44- 47. En comparación con los calcetines estándar, la activación en el córtex somatosensorial medial, partes del lóbulo occipital y lóbulos frontales bilaterales fue estadísticamente mayor cuando se llevaban calcetines Superneuro VTT mejorados ($p < 0,001$). La BA asociada aquí coincidía con los datos de la revisión también, con superposición encontrada en BA 9, 45, y 47 [20]. Así, parece que la activación cerebral observada tras la estimulación táctil de la actividad somatosensorial se cruza fuertemente con la activación cerebral en respuesta a estímulos nocivos, lo que implica una relación similar con la neuromatriz. Otros estudios han observado que las regiones cerebrales activadas como parte de una respuesta neurosensorial al dolor también se activan durante estímulos no nocivos [21,23], lo que sugiere que la percepción del dolor resultante de la respuesta cortical depende del contexto. La naturaleza dependiente del contexto de la respuesta de un individuo al dolor también se refleja en estudios que indican que la intensidad de la respuesta es proporcional a la fuerza percibida del estímulo [24].

Estos hallazgos también pueden explicar las numerosas regiones y BA que se asocian con la percepción del dolor, lo que puede deberse al alto grado de variabilidad en la percepción del dolor entre individuos [21,25]. Los hallazgos presentados aquí sugieren fuertemente que los calcetines mejorados Superneuro VTT podrían tener una influencia en la gestión y modulación del dolor del sujeto. En conjunto, los resultados de este estudio aprobado por el IRB dan más credibilidad a la hipótesis de que la interrupción o modulación de las entradas de dolor que se originan en una fuente interna, fuera de un episodio de dolor agudo, podría ser un tratamiento viable para las personas que sufren dolor crónico [20,25].

Se necesitan opciones de tratamiento alternativas que tengan efectos adversos mínimos en comparación con los analgésicos sistémicos convencionales para ofrecer mejores opciones a los clínicos. Un mejor conocimiento de la neuromatriz y la identificación de nuevos tratamientos no farmacológicos añadirán importantes opciones seguras y eficaces al enfoque clínico del tratamiento del dolor en la atención al paciente [26-31].

Conclusión

Los resultados del estudio indican que los productos no invasivos y no farmacológicos dotados de tecnología de activación vibrotáctil háptica pueden ser útiles para alterar la neuromatriz del dolor y repercutir en los niveles de dolor de los pacientes. Los resultados apoyan la realización de nuevas investigaciones sobre el uso de esta tecnología de activación vibrotáctil háptica para evaluar si esta tecnología tiene un impacto positivo en la intensidad del dolor, la interferencia del dolor y la calidad de vida, y para considerarla como una estrategia de tratamiento del dolor potencialmente beneficiosa y como parte de un enfoque de tratamiento multimodal.

Agradecimientos

Este estudio aprobado por el IRB fue financiado por SRYSTY Holding CO., los distribuidores de los calcetines mejorados Superneuro VTT.

Divulgación

Robert Thatcher, PhD recibió compensación de SRYSTY Holding Co. por proporcionar análisis estadístico. Mark Debrincat, DC recibió una remuneración por su papel como investigador del centro. John Haddad, PhD, recibió una remuneración por la interpretación del estudio. El Dr. Baldeep Dhaliwal no recibió remuneración. Peter L Hurwitz recibió remuneración por la revisión de datos y la interpretación del estudio.

Referencias

1. Finley CR, Chan DS, Garrison S, et al. ¿Cuáles son las afecciones más frecuentes en atención primaria? Systematic review. *Can Fam Physician*. 2018; 64: 832-840.
2. Volkow N, Benveniste H, McLellan AT. Use and misuse of opioides en el dolor crónico. *Ann Rev Med*. 2018; 69: 451-465.
3. Ambrose KR, Golightly YM. Physical exercise as non-pharmacological treatment of chronic pain: why and when. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015; 29: 120-130.
4. Ducic I, Mesbahi AN, Attinger CE, et al. The role of peripheral nerve surgery in the treatment of chronic pain associated with amputation stumps. *Plastic Reconst Surgery*. 2008; 121: 908-914.

5. De Williams AC, Eccleston C, Morley S. Terapias psicológicas para el tratamiento del dolor crónico (excluida la cefalea) en adultos. *Cochr Data Syst Rev.* 2012; 11: 7407.
6. Sullivan MD, Howe CQ. Opioid therapy for chronic pain in the United : promises and perils. *PAIN.* 2013; 154: 94-100.
7. Ballantyne JC, Sullivan MD. Intensity of chronic pain-the métrica equivocada. *N Engl J Med.* 2015; 373: 2098-2099.
8. Kaye AD, Cornett EM, Hart B, et al. Nuevas terapias farmacológicas no opioides en el dolor crónico. *Curr Pain Head Rep.* 2018; 22: 31.
9. Zhuo M. Neural mechanisms underlying anxiety-chronic pain interactions. *Trends Neurosci.* 2016; 39: 136-145.
10. Pohl M, Smith L. Chronic pain and addiction: challenging co-occurring disorders. *J Psych Drugs.* 2012; 44: 119-124.
11. Vowles KE, McEntee ML, Julnes PS, et al. Tasas de mal uso, abuso y adicción a opiáceos en el dolor crónico: una revisión sistemática y síntesis de datos. *Pain.* 2015; 156: 569-576.
12. Volkow ND, McLellan AT. Opioid abuse in chronic pain-misconceptions and mitigation strategies. *New Eng J Med.* 2016; 374: 1253-1263.
13. Gao YJ, Ji RR. Targeting astrocyte signaling for chronic . *Neuroterapéutica.* 2010; 7: 482-493.
14. Cuomo A, Bimonte S, Forte CA, et al. Enfoques multimodales y terapias personalizadas para el tratamiento del dolor: el modelo analgésico del carrito. *J Pain Res.* 2019; 12: 711-714.
15. Sharon L Kolasinski, Tuhina Neogi, Marc C Hochberg, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020; 72: 149-162.
16. Chen J, Jin T, Zhang H. Nanotecnología en el dolor crónico Alivio. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020; 8: 682.
17. Melzack R. El dolor y la neuromatriz cerebral. *J Dent Educ.* 2001; 65: 1378-1382.
18. Weiss T. Plasticidad y reorganización cortical asociadas al dolor. *Z Psychol.* 2016; 224: 71-79.
19. Diers M, Koeppel C, Diesch E, et al. Procesamiento central del dolor muscular agudo en pacientes con lumbalgia crónica: un estudio de mapeo EEG. *J Clin Neurophysiol.* 2007; 24: 76-83.
20. SWG de Derbyshire. Explorando la "neuromatriz" del dolor. *Curr Rev Pain.* 2000; 4: 467-477.
21. Mouraux A, Diukova A, Lee MC, et al. Una investigación multisensorial del significado funcional de la "matriz del dolor". *Neuroimage.* 2011; 54: 2237-2249.
22. Dahliwal J. *VoxLife Inc.* Toronto CA. 2018.
23. Visser EJ, Davies S. Ampliación de la neuromatriz del dolor de Melzack. The threat matrix: a super- system for managing polymodal threats. *Pain Pract.* 2010; 10: 163.
24. Khalsa PS. Biomecánica del dolor musculoesquelético: dinámica de la neuromatriz. *J Electromyogr Kinesiol.* 2004; 14: 109-120.
25. Pergolizzi JV, Raffa RB, Taylor Jr R. Treating acute pain in light of the chronification of pain. *Enfermería de gestión del dolor.* 2014; 15: 380-390.
26. Farkouh ME, Greenberg BP. An evidence-based review of the cardiovascular risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 1227-1237.
27. Harirforoosh S, Jamali F. Renal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Opin Drug Saf.* 2009; 8: 669-681.
28. John R, Herzenberg AM. Toxicidad renal de los fármacos terapéuticos. *J Clin Pathol.* 2009; 62: 505-515.
29. Lazzaroni M, Porro GB. Management of NSAID-induced gastrointestinal toxicity: focus on proton pump inhibitors. *Drugs.* 2009; 69: 51-69
30. Scarpignato C, Hunt RH. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-related injury to the gastrointestinal tract: clinical picture, pathogenesis, and prevention. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010; 39: 433-464.
31. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ.* 2011; 342: 7086.