

Canales de iones piezoeléctricos y su asociación con el uso de tecnología háptica: Una revisión narrativa

Jeffrey Gudin¹, Mark Sakr², Janet Fason³, Peter Hurwitz⁴

1. Medicina del dolor, Universidad de Miami, Miami, EE.UU. 2. Medicina deportiva, Universidad de Arizona, Tucson, EE.UU. 3. Medicina familiar, Stein Medical, Tyrone, EE.UU. 4. Investigación, Clarity Science LLC, Narragansett, EE.UU.

Autor correspondiente: Peter Hurwitzpeterh@claritysciences.org

La revisión comenzó el 12/12/2024 La revisión finalizó el 01/08/2025 Publicado el 14/01/2025

© Derechos de autor 2025

Gudin et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia de Atribución Creative Commons CC-BY 4.0., que permite el uso, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre que se cite al autor original y la fuente.

DOI: 10.7759/cureus.77433

Resumen

La reciente identificación de los canales iónicos Piezo que demuestran un impacto mecanosensible en las neuronas reveló la existencia de tipos Piezo-1 y 2 distintos. Mientras que Piezo-1 predomina en las neuronas vinculadas a la estimulación no sensorial, como la presión en los vasos sanguíneos, Piezo-2 predomina en las neuronas vinculadas a la estimulación sensorial, como el tacto. Piezo-1 y 2 tienen un importante impacto bidireccional en los canales iónicos de potencial receptor transitorio (TRP), y los TRP también influyen en la liberación de neurotransmisores. Especialmente presente en las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal (DRG), situadas en las terminaciones nerviosas, Piezo-2 es un activador clave de los DRG. Los descubrimientos posteriores de Piezo han sido vitales para los recientes desarrollos de la tecnología háptica médica, junto con los avances en el subcampo emergente de la neurología de *la conectómica* y los desarrollos de la IA. Esta revisión incluye un repaso histórico de Piezo, la interrelación de los canales Piezo con los TRP incluido TRPV1/TRPV8, el impacto en la tecnología háptica médica y de rehabilitación, un enfoque en el uso de la tecnología háptica en la rehabilitación de supervivientes de ictus, incluida la mitigación del dolor, y el desarrollo de un parche de tecnología háptica destinado a aliviar el dolor y/o la ansiedad. El dolor neurogénico resultante de la hiperalgesia/alodinia en supervivientes de ictus es un objetivo potencial para fármacos y hápticos destinados a reducir el dolor; los pacientes que experimentan dolor neuropático o psicósomático son otros objetivos principales. Un mayor conocimiento de la Piezo podría promover desarrollos terapéuticos hápticos dirigidos con mayor precisión.

Categorías: Neurología, Medicina integrativa y complementaria, Tecnología sanitaria

Palabras clave: neurología, conectómica, exposición háptica, tecnología de activación vibrotáctil háptica, canales iónicos, tratamiento multimodal del dolor, piezo, percepción sensorial, percepción táctil

Introducción y antecedentes

Los canales iónicos controlan la transmisión de impulsos neuronales en los sistemas nerviosos periférico y central y son responsables de la biología de los sentidos. Canales iónicos específicos, como el canal del potencial receptor transitorio (TRP), responden a diversos estímulos, como la temperatura, el tacto y la vibración, cuyas respuestas se transmiten de la piel al cerebro [1]. Otros canales iónicos, como Piezo-1 y 2, son mecano-transductores (mecanosensibles) y se abren en respuesta a estímulos mecánicos [2,3]. La mecano-transducción permite a los organismos vivos recibir y responder a señales físicas del medio externo e interno; la investigación del canal Piezo ha revelado que se encuentra entre los canales iónicos mecanosensibles más grandes [2] que otros canales iónicos (por ejemplo, los canales de potasio), que también pueden ser de gran tamaño pero funcionan de forma diferente. Los canales iónicos del cerebro también actúan sobre la liberación de neurotransmisores (por ejemplo, dopamina) y otras sustancias bioquímicas secretadas [4].

La tecnología háptica crea una sensación táctil mediante vibración, movimiento y otras fuerzas, y ha ido ganando popularidad en el ámbito médico desde los años ochenta y noventa. Un ejemplo en la enseñanza de la medicina es el uso de simuladores quirúrgicos que proporcionan información táctil a los cirujanos en formación [5]. La tecnología háptica también se ha incorporado a diversos dispositivos de rehabilitación de accidentes cerebrovasculares y lesiones cerebrales traumáticas, especialmente en combinación con la tecnología de realidad virtual (RV). Además, el uso "de vanguardia" de la tecnología háptica con fines médicos se ha ampliado para incluir el alivio del dolor, el sueño y la ansiedad [6-8]. Las investigaciones en curso respaldarán estos avances en tecnologías hápticas y su incorporación a diversas aplicaciones médicas.

Reseña histórica de la base de conocimientos sobre el canal iónico piezoeléctrico

Descubiertos por primera vez por Ardem Patapoutian y su equipo en 2010 (y galardonados con el Premio Nobel en 2021), los Piezo-1 y 2 se identificaron como canales iónicos en la membrana plasmática de las células neuronales que pueden activarse en respuesta a estímulos como la temperatura, las sustancias químicas y la fuerza mecánica [9]. Además, se descubrió que Piezo-1 y 2 juntos eran los principales canales catiónicos de iones mecanosensibles no selectivos de la membrana celular [10] (los canales catiónicos son poros proteicos incrustados en la membrana de una neurona que permiten el paso hacia y a través de ella de iones cargados positivamente). Tras estos descubrimientos, se iniciaron diversas investigaciones para comprender la estructura completa de los canales iónicos Piezo, incluyendo cómo funcionan para generar diversas respuestas fisiológicas [10]. A diferencia del Piezo-1, que detecta fuerzas mecánicas como la presión en células no sensoriales (por ejemplo, pulmón, vejiga y piel), el Piezo-2 se encuentra principalmente en neuronas sensoriales. En particular, por su impacto en los recientes desarrollos de la tecnología háptica, el Piezo-2 se encuentra especialmente en las neuronas de los ganglios de la raíz dorsal (DRG) y también en las células de Merkel (que se encuentran justo debajo de la epidermis de la piel e interactúan con las terminaciones nerviosas) [10]. Los canales piezoeléctricos y sensores de temperatura (TRP) interactúan

Cómo citar este artículo

Gudin J, Sakr M, Fason J, et al. (14 de enero de 2025) Canales de iones piezoeléctricos y su asociación con el uso de tecnología háptica: A Narrative Review. Cureus 17(1): e77433. DOI 10.7759/cureus.77433

para modular la señalización biológica en todos los tejidos. El volumen y la distribución de los piezocanales pueden variar en función de las lesiones. Estos canales desempeñan un papel en la regulación de la neurogénesis (crecimiento de los axones) tanto en el cerebro en desarrollo como en el lesionado. Esto ha llevado a un reciente interés en la modulación Piezo para condiciones tales como TBI y accidente cerebrovascular [11,12].

Las investigaciones sobre los canales iónicos Piezo han revelado que son trímeros y tienen forma de hélice de tres palas (Figura 1) [13], y las proteínas Piezo tienen un gran tamaño previsto de aproximadamente 2.500 aminoácidos [14]. Sin embargo, Piezo-1 y Piezo-2 sólo comparten un 42% de homología en la secuencia de aminoácidos [14]. En términos de cinética, los canales iónicos Piezo pueden modelarse en tres estados: abierto, cerrado e inactivo [14]. Entre sus innumerables efectos en todo el cuerpo, el Piezo-1 está implicado en la modulación de la homeostasis cardíaca, el tono vascular y la presión sanguínea, mientras que el Piezo-2 es crucial tanto para la sensación táctil como para la propiocepción [14]. La creciente base de conocimientos sobre las funciones de los canales iónicos, incluidos los Piezo-1 y 2, ha sido decisiva para el desarrollo de la tecnología médica háptica. Además, puede contribuir a la investigación y el desarrollo (I+D) farmacológicos, dirigiendo los moduladores a trastornos neurodegenerativos específicos.

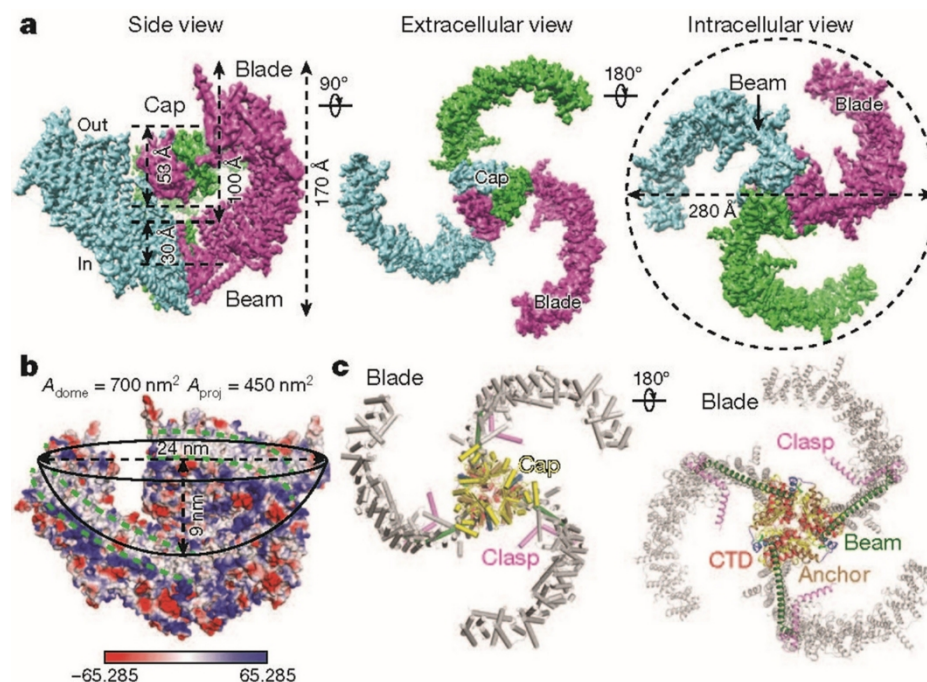


FIGURA 1: Estructura homotrimérica de Piezo-2.

Reimpreso con permiso de Wang et al. [15]

Consulta

Relación del Piezo-2 con las neuronas DRG

Piezo-2 se expresa en todas las neuronas DRG y desempeña un papel clave en la actividad de estas neuronas [3]. Las neuronas DRG son neuronas sensoriales bidireccionales que detectan y transmiten información sobre estímulos periféricos al sistema nervioso central (SNC). En consecuencia, las neuronas DRG han sido un objetivo de intervención para la modulación del dolor. Un estudio realizado en 2021 demostró que el aumento de la expresión de Piezo-2 estaba relacionado con el aumento del dolor, y la presencia de Piezo-2 en las neuronas DRG puede sustentar la eficacia de determinadas terapias hápticas y, sin duda, justifica una investigación más profunda [3].

Relación de los canales iónicos piezoeléctricos con los canales iónicos TRP

Dilucidar todo el alcance de la relación entre los canales iónicos Piezo y TRP tiene el potencial de mejorar la I+D farmacéutica y de otras intervenciones médicas, así como la I+D en tecnología háptica médica. Tanto los canales iónicos piezoeléctricos como los canales iónicos TRP se consideran mecanosensibles a nivel celular. Estas dos categorías de canales iónicos pueden influirse. Estos receptores mecanosensibles constituyen una "familia" de canales iónicos que responden de formas distintas a la fuerza física o a las deformaciones de la membrana plasmática y representan el primer paso hacia la conversión de estímulos mecánicos en una respuesta bioquímica o eléctrica [16]. Además, tanto los canales iónicos piezoeléctricos como los TRP regulan y afectan a numerosos procesos celulares, como las respuestas inflamatorias de las células inmunitarias, la migración celular y el nacimiento/muerte celular. Así pues, existe una compleja relación entre los canales iónicos Piezo y TRP, que provoca un efecto que puede generar un impacto fisiológico. Existen seis familias diferentes de TRP con funciones específicas, y

Se clasifican en TRP C (canónico), TRP V (vanilloide), TRP M (melastatina), TRP A (anquirina), TRP P (policistina) y TRP ML (mucolipina) [17]. Muchos están familiarizados con las acciones de los receptores TRP V (modulado por capsaicina) y TRP M (modulado por mentol). A este, aún quedan muchas preguntas sin respuesta en relación con estos canales. Entre ellos, los mecanismos de activación por temperatura, como el TRP V1 por calor o el TRPM8 por frío, y el mecanismo de mecanosensibilización por Piezos siguen figurando entre las preguntas sin respuesta más acuciantes. El reconocimiento del Premio Nobel no sólo honra los descubrimientos seminales de estos canales, sino que también estimula el entusiasmo entre los biólogos estructurales para seguir persiguiendo estas cuestiones candentes.

Interrelación de los canales iónicos Piezo y TRP V1 más TRP M8

Mientras que los canales iónicos TRP son en general termosensibles, los canales iónicos Piezo son en general sensibles a la presión [18]. Como se ha señalado anteriormente, debido a la importante interacción entre los canales TRP y Piezo, cada uno de ellos puede afectar al funcionamiento del otro. Cabe destacar que David Julius fue galardonado en 2021, junto con Ardem Patapoutian, con el Premio Nobel de Fisiología o Medicina. Julius identificó el canal iónico TRP V1 como un nociceptor activado por calor en la terminación nerviosa periférica, que es la parte del nociceptor maduro donde se detectan los estímulos nocivos y se transducen en energía eléctrica [9]. Patapoutian y Julius identificaron de forma independiente el TRP M8 como el nociceptor activado por el frío [9].

Tras el descubrimiento de Julius, los investigadores descubrieron que los canales iónicos TRP V1 inhibían la actividad de los canales Piezo-1 y Piezo-2; esto ocurría a través del agotamiento de los fosfoinosítidos de la membrana neuronal [19]. Por su parte, el TRP M8, similar a otros de la subfamilia TRP melastatina, se activa con las bajas temperaturas y determinados compuestos refrigerantes (por ejemplo, mentol y eucaliptol).

Cabe destacar que tanto el TRP V1 como el TRP M8 pueden influir en la percepción del dolor, al igual que los canales iónicos Piezo. Por lo tanto, se justifica una investigación adicional sobre los impactos de Piezo y TRP para avanzar en el desarrollo de nuevos fármacos o dispositivos que controlen más eficazmente las respuestas nociceptivas al dolor.

Interrelación de los canales iónicos TRP en los neurotransmisores que afectan a la percepción de la ansiedad y el dolor

Los neurotransmisores son sustancias bioquímicas cerebrales que amplifican, transmiten y convierten señales en las células y desempeñan un papel vital en la transmisión de información en todo el SNC y el sistema nervioso periférico (SNP) [20]. Algunos ejemplos, como la serotonina, la dopamina, el GABA y la norepinefrina, están especialmente reconocidos por afectar a las emociones, los niveles de ansiedad y la percepción del dolor [20,21]. La serotonina, o 5-HT, es un neuromodulador que puede estimular el canal TRP V1 en la periferia; a su vez, el TRP V1 puede influir en la liberación de dopamina.

En consecuencia, el TRP V1 está parcialmente regulado por neurotransmisores, incluidos los vitales para la modulación y percepción de señales que influyen en las emociones, la ansiedad y/o la percepción del dolor [22].

La dopamina como neurotransmisor de la ansiedad y el dolor

Hay cinco receptores de dopamina en los seres humanos, y una función principal del receptor de dopamina-1 (D1) del cerebro es estimular la producción de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC) cuando se activa por la liberación de dopamina para permitir la excitabilidad de las neuronas; a su vez, esta excitabilidad está relacionada con los cambios cognitivos neurodegenerativos y relacionados con la edad. Por el contrario, el receptor de dopamina-2 (D2) inhibe la producción de AMPC, con un efecto inhibitorio sobre la excitabilidad neuronal. Por lo tanto, los receptores D1 y D2 se complementan a la vez que desempeñan funciones opuestas. Los canales piezoeléctricos se han localizado en la microglía del SNC y pueden ser dianas para enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA). Aunque queda fuera del alcance de esta revisión, la microglía es una célula inmunitaria endógena que mantiene la homeostasis cerebral. En la EA, la beta amiloide tóxica (A β) se acumula en el cerebro y forma placas rígidas. Las investigaciones han demostrado que Piezo-1 está presente y es funcional en la microglía y puede ser una diana para interrumpir los procesos patológicos asociados a ciertas afecciones del SNC [23].

Estimulación táctil y liberación de dopamina o serotonina

Tanto la liberación de dopamina como la de serotonina aumentan durante las actividades placenteras y la estimulación táctil [24,25]. El uso de tecnología háptica (incluidos dispositivos portátiles y para llevar puestos) dirigida a la estimulación táctil está cada vez más, y se centra en tres tipos de mecanismos. Estos mecanismos pueden clasificarse en interfaces de retroalimentación háptica basadas en la fuerza, interfaces hápticas basadas en la temperatura e interfaces de retroalimentación háptica basadas en la estimulación nerviosa [26]. La háptica basada en la fuerza utiliza la retroalimentación de fuerza en las manos del usuario para simular sensaciones táctiles; las interfaces térmicas modifican la temperatura que se siente en la piel; y las interfaces de estimulación nerviosa utilizan los canales iónicos Piezo-2 para estimular las neuronas DRG y transmitir señales neuronales al cerebro.

Conectómica y su posible impacto en la tecnología háptica sensorial

Los avances en neurociencia han propiciado la aparición de un nuevo campo de la neurociencia: La conectómica [27]. Este campo neurocientífico se ocupa de la cartografía exhaustiva de las conexiones entre neuronas en el cerebro. Este mapeo se produce simultáneamente en los tres niveles de mapeo de la microescala,

mesoescala y macroescala [28]. Un estudio de la arquitectura del conectoma centrado en la integración sensoriomotora reveló que la propagación de señales se produce más rápidamente desde los nodos asociados con la transducción sensorial (sensores) hasta los nodos asociados con la salida motora (efectores) [29]. Aún más recientemente, los investigadores, en un esfuerzo por comprender mejor la forma en que los estímulos sensoriales provocan eventos de señalización dentro de las redes de conectividad estructural, que luego se manifiestan como actividad neuronal con patrones, han desarrollado un sistema de inteligencia artificial (IA) impulsado por la inteligencia artificial (IA).
generador de computación de reservorios basado en conectomas (conn2res) que puede agilizar todo este proceso de mapeo [30].

Como concluyeron Sadaghiani et al. en 2022, la conectómica electrofisiológica puede estar preparada para informar modelos mecanicistas comprobables de la información en redes cerebrales jerárquicas [31]. Aunque similar en algunos aspectos al mapeo del genoma humano, este proceso de mapeo de conectomas es más complejo. Por esta razón, los avances en IA han sido cruciales para el progreso de este mapeo.

Mientras tanto, también hay que reconocer los nuevos avances relacionados con los memristores, que son componentes electrónicos no volátiles que regulan el flujo de corriente eléctrica en un circuito y "recuerdan" la cantidad de carga que ha pasado por él. Los recientes avances en nanoelectrónica han hecho posible la fabricación de dispositivos que presentan características similares a los memristores; hace más de cinco años, un equipo de investigación postuló que los memristores son el cuarto elemento fundamental de los circuitos, además de los otros tres elementos conocidos de resistencia, inductor y condensador [32]. Junto con la ampliación de la base de conocimientos sobre conectómica, el desarrollo de nuevos memristores aumenta el potencial para el futuro de los tratamientos tecnológicos hápticos basados en sensores.

Utilización de la tecnología háptica para tratar trastornos específicos

La estimulación háptica se utiliza actualmente como tratamiento no invasivo para adultos con diversos trastornos neurodegenerativos. En adultos que han sufrido un ictus o un traumatismo cerebral (que a menudo presentan déficits sensoriales), la estimulación háptica se utiliza como método de rehabilitación para promover el reentrenamiento sensorial [33]. En personas con enfermedad de Parkinson, se ha demostrado que la estimulación vibrotáctil (VTT) a frecuencia gamma reduce el deterioro cognitivo y mejora la función motora [34], y también se ha observado que la estimulación háptica atenúa los síntomas de la EA [35]. Además, los hallazgos de un reciente ensayo clínico de un parche VTT háptico en adultos con síntomas de estrés emocional/ansiedad mostraron una reducción de la ansiedad y otras variables de salud mental mejoradas [36].

El dolor ha sido objeto de especial atención como potencial de estimulación sensorial háptica VTT terapéutica, y numerosos estudios han demostrado que los estímulos mecánicos generan una respuesta piezoeléctrica que puede disminuir el dolor [37]. Se utilizaron motores vibratorios en los dedos de la mano restante en sujetos de investigación con una mano amputada para reducir el "dolor fantasma" en la mano amputada [38]. En otro estudio, se utilizó un parche háptico en sujetos diagnosticados de dolor [39]. Los resultados del uso de ambas modalidades revelaron una reducción del dolor autopercebido.

Los trastornos mentales han sido otro foco de atención como potencial para la estimulación sensorial háptica VTT terapéutica [37,40], así como los dispositivos de RV con plataformas vibrotáctiles [41]. Estos trastornos han abarcado desde la ansiedad y las fobias hasta la esquizofrenia [41]. Dado que la percepción del dolor puede estar distorsionada (aumentada o disminuida de forma anormal) en algunos adultos diagnosticados de trastornos psiquiátricos [42], el dolor crónico como diana de la RVT puede investigarse como diana terapéutica distinta (en sí misma) o incluirse como posible terapia futura dirigida a personas que padezcan un trastorno mental que provoque distorsiones en la percepción del dolor. Además, dado que la depresión crónica se ha relacionado con un aumento de la percepción del dolor [43], el uso de la estimulación sensorial háptica VTT para el tratamiento de la depresión crónica en estas personas puede ayudar a aliviar su dolor, con la consiguiente disminución de la depresión.

Utilización de la tecnología háptica: uso centrado en la rehabilitación del ictus

El ictus es la quinta causa de muerte en EE. UU. [44], y la prevalencia del ictus en EE. UU. aumentó de 2011-2013 a 2020-2022 en un 14,6% y un 15,7% entre los adultos de 18-44 y 45-65 años, respectivamente [45]. El ictus también es una de las principales causas de discapacidad tanto en EE. UU. como en el resto del mundo. El deterioro sensorial es común en los supervivientes de ictus y puede caracterizarse por una capacidad reducida para sentir el tacto o diferenciar entre calor y frío, así como entumecimiento y hormigueo. La causa suele ser una lesión primaria o secundaria del tálamo o de las vías neurales que conectan el tálamo con los lóbulos parietales [46].

Problemáticamente, el síndrome de dolor talámico SDT es una consecuencia potencial de la lesión talámica, y el SDT se caracteriza típicamente por hiperalgesia (aumento de la sensibilidad al dolor) y/o alodinia (percepción errónea del dolor por contacto con estímulos no dolorosos) [47]. Los supervivientes de ictus con TPS tienen muchas menos probabilidades de participar plenamente en los ejercicios de rehabilitación del ictus prescritos para recuperar las habilidades motoras perdidas y también las cognitivas [47], y la fisioterapia después de un ictus es más eficaz cuando se inicia dentro de los tres primeros meses posteriores al ictus [48]. Así pues, se necesitan opciones terapéuticas más amplias para el TPS, además de medicamentos y tratamientos invasivos. Esto es necesario porque no todos los pacientes con TPS pueden tolerar o responder a las terapias actuales disponibles.

Las deficiencias en la destreza de manos y dedos son comunes después de un ictus, y los dispositivos robóticos hápticos se utilizan como herramientas de neurorrehabilitación dirigidas a la mano y los dedos [49,50]. Los parches de retroalimentación háptica aplicados a la

tronco o los hombros para mejorar el equilibrio (y reducir el balanceo del tronco) [51]. Además, los juegos de RV que incorporan retroalimentación háptica se han utilizado para mejorar el funcionamiento cognitivo [52].

Uso de la tecnología háptica en el tratamiento de la drogodependencia

Al menos el 60% de las personas tratadas por un trastorno por uso de sustancias (TUS) recaen durante el primer año de tratamiento, y esa recaída suele ir precedida de un deseo irrefrenable de consumir la sustancia (por ejemplo, heroína) [53]. El abuso crónico de sustancias altera varios sistemas neurotransmisores [54], incluida la liberación de dopamina. Además, el abuso crónico de drogas opiáceas se asocia a reducciones en la liberación de dopamina; los receptores D2 en el cuerpo estriado del cerebro se asocian a una menor actividad del córtex orbitofrontal (región implicada en la motivación y la compulsividad) junto con el giro cingulado (región implicada en el control inhibitorio y la impulsividad) [55], lo que puede exacerbar el ciclo de adicción y recaída.

Los tratamientos con RV que incorporan tecnología háptica se han utilizado para reducir los antojos que conducen a la recaída [56]. También se ha utilizado en el tratamiento de drogodependientes debido a sus efectos terapéuticos sobre la depresión y la ansiedad, que son trastornos concomitantes frecuentes; tanto la depresión como la ansiedad pueden favorecer las recaídas en el consumo de sustancias [57]. En particular, la retroalimentación sensorial es uno de los elementos clave de las terapias de RV que incorporan tecnología háptica para el tratamiento de la drogadicción [56].

Conclusiones

Desde su descubrimiento en 2010, han aumentado las investigaciones sobre el impacto del canal iónico Piezo en el cerebro y el sistema nervioso, así como los estudios centrados en el TRP V1 y el TRP M8. La capacidad de detectar y responder a cambios en el entorno extracelular es fundamental para todas las células neuronales, por lo que determinar las funciones sensoriales de canales iónicos específicos es un importante avance científico con enormes implicaciones potenciales de intervención médica.

La tecnología háptica VTT se basa en la comprensión de que los canales iónicos TRP estimulan las respuestas sensoriales (y de otro tipo) del cerebro a estímulos nerviosos periféricos, como los que existen en la piel. Las percepciones táctiles son bidireccionales, y las sensaciones inducidas por las VTT en la piel pueden favorecer la reactividad de los neurotransmisores cerebrales, la "neuroplasticidad" del cerebro y la mejora del funcionamiento cognitivo. En general, la tecnología háptica VTT en forma de parche no invasivo es especialmente prometedora para el autouso por parte de personas con diversos trastornos físicos y/o mentales. Hay que seguir investigando para determinar los mejores tipos de estimulación háptica, la ubicación de esos estímulos y otros marcadores por determinar que afectarán al éxito potencial de las terapias hápticas tópicas piezomoduladoras. Los rápidos avances en el campo emergente de la neurociencia de la conectómica, combinados con los actuales desarrollos en IA dirigidos al ámbito médico, sugieren que el futuro es brillante para el desarrollo de diversas tecnologías no invasivas y libres de fármacos, como la háptica VTT, que pueden utilizarse para mejorar los síntomas de pacientes con diversos trastornos. Investigaciones recientes con háptica han demostrado resultados positivos en pacientes con dolor crónico, trastornos del sueño, ansiedad y otros trastornos. Esto será especialmente útil para trastornos en los que los tratamientos disponibles en la actualidad (por ejemplo, farmacológicos, procedimientos quirúrgicos, acupuntura y otras terapias complementarias) no son óptimos, pueden tener importantes efectos secundarios y sólo proporcionan un alivio limitado.

Información adicional

Contribuciones de los autores

Todos los autores han revisado la versión final que se publicará y han aceptado responsabilizarse de todos los aspectos del trabajo.

Concepto y diseño: Peter Hurwitz, Jeffrey Gudin, Janet Fason, Mark Sakr

Adquisición, análisis o interpretación de datos: Peter Hurwitz

Redacción del manuscrito: Peter Hurwitz, Jeffrey Gudin

Revisión crítica del manuscrito en busca de contenido intelectual importante: Peter Hurwitz, Jeffrey Gudin, Janet Fason, Mark Sakr

Divulgaciones

Conflictos de intereses: De conformidad con el formulario uniforme de divulgación del ICMJE, todos los autores declaran lo siguiente: **Información sobre pagos/servicios:** Todos los autores han declarado que no han recibido apoyo financiero de ninguna organización para el trabajo presentado. **Relaciones financieras:** Todos los autores han declarado que no tienen relaciones financieras en la actualidad ni en los tres años anteriores con ninguna organización que pudiera tener un interés en el trabajo presentado. **Otras relaciones:** Todos los autores han declarado que no tienen ninguna otra relación o actividad que pudiera haber influido en el trabajo presentado.

Referencias

1. Levine JD, Alessandri-Haber N: Canales TRP: dianas para el alivio del dolor . *Biochim Biophys Acta*. 2007, 1772:989-1003. [10.1016/j.bbadis.2007.01.008](#)
2. Qin L, He T, Chen S, Yang D, Yi W, Cao H, Xiao G: Roles de las proteínas Piezo1/2 del canal mecanosensible en el esqueleto y otros tejidos. *Bone Res*. 2021, 9:44. [10.1038/s41413-021-00168-8](#)
3. Shin SM, Moehring F, Itson-Zoske B, Fan F, Stucky CL, Hogan QH, Yu H: Piezo2 mechanosensitive ion channel is located to sensory neurons and non-neuronal cells in rat peripheral sensory pathway: implications in pain. *Pain*. 2021, 162:2750-68. [10.1097/j.pain.0000000000002356](#)
4. Juárez Olguín H, Calderón Guzmán D, Hernández García E, Barragán Mejía G: El papel de la dopamina y su disfunción como consecuencia del estrés oxidativo. *Oxid Med Cell Longev*. 2015, 2016:9730467. [10.1155/2016/9730467](#)
5. Stone RJ: La ciencia (humana) de los entornos virtuales de aprendizaje médico . *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011, 366:276-85. [10.1098/rstb.2010.0209](#)
6. Teh JJ, Pascoe DJ, Hafeji S, et al: Efficacy of virtual reality for pain relief in medical procedures: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2024, 22:64. [10.1186/s12916-024-03266-6](#)
7. Haynes AC, Lywood A, Crowe EM, Fielding JL, Rossiter JM, Kent C: Un abrazo tranquilizador: diseño y validación de una ayuda táctil para aliviar la ansiedad. *PLoS One*. 2022, 17:e0259838. [10.1371/journal.pone.0259838](#)
8. Doghramji P, Janet Fason, Peter Hurwitz: Reducing sleep disorder and insomnia related symptoms with haptic technology. *Int J Family Med Healthcare*. 2024, 3(1): 1-9.
9. Cheng Y: TRPV1 y Piezo: el Premio Nobel 2021 en fisiología o medicina . *IUCrJ*. 2022, 9:4-5. [10.1107/S2052252521013488](#)
10. Tadge T, Pattewar A, More N, et al.: The role of Piezo1 and Piezo2 proteins in tissue engineering: a comprehensive review. *Eng Regen*. 2024, 5(2):170-85. [10.1016/j.engreg.2024.03.001](#)
11. Zheng Q, Liu H, Yu W, Dong Y, Zhou L, Deng W, Hua F: Mechanical properties of the : focus on the essential role of Piezo1-mediated mechanotransduction in the CNS. *Brain Behav*. 2023, 13:e3136. [10.1002/brb3.3136](#)
12. Li B, Zhao AR, Tian T, Yang X: Mechanobiological insight into brain diseases based on mechanosensitive channels: common mechanisms and clinical potential. *CNS Neurosci Ther*. 2024, 30(6):e14809. [10.1111/cns.14809](#)
13. Jiang Y, Yang X, Jiang J, et al: Structural designs and mechanogating mechanisms of the mechanosensitive Piezo channels. *Trends Biochem Sci*. 2021, 46(6):472-88.
14. Fang XZ, Zhou T, Xu JQ, et al: Structure, kinetic properties and biological function of mechanosensitive Piezo channels. *Cell Biosci*. 2021, 11:13. [10.1186/s13578-020-00522-z](#)
15. Wang L, Zhou H, Zhang M, et al.: Structure and mechanogating of the mammalian tactile channel PIEZO2 . *Nature*. 2019, 573:225-9. [10.1038/s41586-019-1505-8](#)
16. Xia K, Chen X, Wang W, et al: Roles de los canales de iones mecanosensibles en las células inmunes . *Heliyon*. 2024, 10:e23318. [10.1016/j.heliyon.2023.e23318](#)
17. Canales Coutiño, y Mayor R: Canales iónicos mecanosensibles en la migración celular. *Cells Dev*. 2021, 166:203683. [10.1016/j.cdev.2021.203683](#)
18. Earley S, Santana LF, Lederer WJ: Los canales sensores fisiológicos TRP y piezoeléctrico: Premio Nobel de fisiología o medicina 2021. *Physiol Rev*. 2022, 102:1153-8. [10.1152/physrev.00057.2021](#)
19. Borbiri I, Badheka D, Rohacs T: Activation of TRPV1 channels inhibits mechanosensitive Piezo channel activity by depleting membrane phosphoinositides. *Sci Signal*. 2015, 8:ra15. [10.1126/scisignal.2005667](#)
20. Teleanu RI, Niculescu AG, Roza E, Vladăncenco O, Grumezescu AM, Teleanu DM: Neurotransmitters-key factors in neurological and neurodegenerative disorders of the central nervous system. *Int J Mol Sci*. 2022, 23:5954. [10.3390/ijms23115954](#)
21. Hao S, Shi W, Liu W, et al.: Múltiples funciones moduladoras de la serotonina en el dolor crónico y la ansiedad relacionada con lesiones. *Front Synaptic Neurosci*. 2023, 15:1122381. [10.3389/fnsyn.2023.1122381](#)
22. Nazıroğlu M, Demirdağ A: Psychiatric disorders and TRP channels: focus on psychotropic drugs . *Curr Neuropharmacol*. 2015, 13:248-57. [10.2174/1570159X13666150304001606](#)
23. Ikiz ED, Hascup ER, Bae C, Hascup KN: Microglial Piezo1 mechanosensitive channel as a therapeutic target in Alzheimer's disease. *Front Cell Neurosci*. 2024, 18:1423410. [10.3389/fncel.2024.1423410](#)
24. Maruyama K, Shimokuji R, Ohkubo M, Maruyama H, Kurosawa M: La estimulación táctil de la piel aumenta la liberación de en el núcleo accumbens en ratas. *J Physiol Sci*. 2012, 62:259-66. [dopamina 10.1007/s12576-012-0205-z](#)
25. Ellingsen DM, Leknes S, Løseth G, Wessberg J, Olausson H: The neurobiology shaping affective touch: expectation, motivation, and meaning in the multisensory context. *Front Psychol*. 2015, 6:1986. [10.3389/fpsyg.2015.01986](#)
26. Huang Y, Yao K, Li J, et al: Recent advances in multi-mode haptic feedback technologies towards wearable interfaces. *Mater Today Phys*. 2022, 22:100602. [10.1016/j.mtphys.2021.100602](#)
27. Un nuevo campo de la neurociencia pretende cartografiar las conexiones cerebrales . (2023). Consultado: 5 de noviembre de 2024: <https://hms.harvard.edu/news/new-field-neuroscience-aims-map-connections-brain>.
28. Sporns O: Redes del conectoma: de las células a los sistemas . *Micro-, Meso- y Macro-Connectomics of the Brain*. Kennedy H, Van Essen DC, Christen Y (ed): Springer, Cham, Suiza; 2016.
29. Worrell JC, Rumschlag J, Betzel RF, Sporns O, Mišić B: Optimized connectome architecture for sensory- motor integration. *Netw Neurosci*. 2017, 1:415-30. [10.1162/NETN_a_00022](#)
30. Suárez L, Mihalik A, Milisav F, et al.: Connectome-based reservoir computing with the conn2res toolbox . *Nat Commun*. 2024, 15:656. [10.1038/s41467-024-44900-4](#)
31. Sadaghiani S, Brookes MJ, Baillet S: Conectómica de la electrofisiología humana. *NeuroImage*. 2022, 247:118788. [10.1016/j.neuroimage.2021.118788](#)
32. Suarez LE, Kendall JD, Nino JC: Evaluation of the computational capabilities of a memristive random network (MN3) under the context of reservoir computing. *Neural Networks*. 2018, 106:223-6. [10.1016/j.neunet.2018.07.003](#)
33. Villar Ortega E, Aksöz EA, Buettler KA, et al: Enhancing touch sensibility by sensory retraining in a sensory discrimination task via haptic rendering. *Front Rehabil Sci*. 2022, 3:929431. [10.3389/fresc.2022.929431](#)
34. Suk H-J, Buie N, Xu G, et al: Vibrotactile stimulation at gamma frequency mitigates pathology related to

- neurodegeneración y mejora la función motora. *Front Aging Neurosci.* 2023, 15:1129510. [10.3389/fnagi.2023.1129510](#)
35. Hossain SR, Karem H, Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH: La estimulación táctil mejora la cognición y motores los comportamientos ansiosos y atenúa la patología de la enfermedad de Alzheimer en ratones adultos APP(NL-G-F/NL-G-F). *Synapse.* 2023, 77:e22257. y [10.1002/syn.22257](#)
36. Fason J, Gudín J, Hurwitz P: Mejora de la salud mental y la ansiedad con la utilización de parches de tecnología háptica: resultados provisionales de un estudio exploratorio. *Int J Psychiatry Res.* 2024, 7:1-8.
37. Savadipour A, Palmer D, Ely EV, et al.: El papel de los canales iónicos PIEZO en el sistema músculo-esquelético. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2023, 324:C728-40. [10.1152/ajpcell.00544.2022](#)
38. Sano Y, Wake N, Ichinose A, et al.: Tactile feedback for relief of deafferentation pain using virtual reality system: a pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2016, 13:61. [10.1186/s12984-016-0161-6](#)
39. Gudín J, Fason J, Hurwitz P: Using haptic technology for pain reduction and functional improvement. *Anesth Pain Res.* 2024, 8:1-8.
40. Deusdado LD, Antunes AFJ: Dispositivo háptico de realidad virtual para el tratamiento de enfermedades mentales. *Procedia Comput Sci.* 2023, 219:1112-9.
41. Maples-Keller JL, Bunnell BE, Kim SJ, Rothbaum BO: El uso de la tecnología de realidad virtual en el tratamiento de la ansiedad y otros trastornos psiquiátricos. *Harv Rev Psychiatry.* 2017, 25:103-13. [10.1097/HRP.0000000000000138](#)
42. Kim DJ, Mirmina J, Narine S, et al.: Altered physical pain processing in different psychiatric conditions. *Neurosci Biobehav Rev.* 2022, 133:104510. [10.1016/j.neubiorev.2021.12.033](#)
43. Hermesdorf M, Berger K, Baune BT, et al.: Sensibilidad al dolor en pacientes con depresión mayor: efecto de las medidas de sensibilidad al dolor, cofactores somáticos y características de la enfermedad. *J Pain.* 2016, 17:606-16diferencial. [10.1016/j.jpain.2016.01.474](#)
44. Sobre la apoplejía. (2024). Consultado: 5 de noviembre de 2024: <https://www.stroke.org/en/about-stroke>.
45. Prevalencia de ictus - sistema de vigilancia de factores de riesgo conductuales, Estados Unidos, 2011-2022. (2024). Consultado: 5 de noviembre de 2024: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7320a1.htm>.
46. Lv Q, Zhang J, Pan Y, et al: Somatosensory deficits after stroke: insights from MRI studies. *Front Neurol.* 2022, 13:891283. [10.3389/fneur.2022.891283](#)
47. Dydyk AM, Munakomi S: Síndrome de dolor talámico. *StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL);* 2023.
48. Ventana temporal crítica para la rehabilitación tras un ictus. (2021). Consultado: 5 de noviembre de 2024: <http://https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/critical-time-window-rehabilitation-after-ictus>.
49. Turolla A, Daud Albasini OA, Oboe R, et al.: Haptic-based neurorehabilitation in poststroke patients: a feasibility prospective multicentre trial for robotics hand rehabilitation. *Comput Math Methods Med.* 2013, 2013:895492. [10.1155/2013/895492](#)
50. Choukou M-A, Mbabaali S, Bani Hani J, et al: Haptic-enabled hand rehabilitation in stroke patients: a scoping review. *Appl Sci.* 2021, 11:3712. [10.3390/app11083712](#)
51. Shull PB, Damian DD: Haptic wearables as sensory replacement, sensory augmentation and trainer - a review. *J Neuroeng Rehabil.* 2015, 12:59. [10.1186/s12984-015-0055-z](#)
52. Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Crotty M: Realidad virtual para la rehabilitación del accidente cerebrovascular. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017, 2017:CD008349. [10.1002/14651858.CD008349.pub4](#)
53. US Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA); Oficina del Cirujano General: La neurobiología del consumo de sustancias, el abuso y la adicción. Hacer frente a la adicción en América: The Surgeon General's Report on Alcohol, Drugs, and Health. Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Washington, DC; 2016.
54. Davis S, Zhu J: Abuso de sustancias y neurotransmisión. *Adv Pharmacol.* 2022, 93:403-41. [10.1016/bs.apha.2021.10.007](#)
55. Volkow ND, Fowler JS, Wang G-J: La dopamina en el abuso de drogas y la adicción: resultados de los estudios de imagen y las implicaciones del tratamiento. *Arch Neurol.* 2007, 64:1575-9. [10.1001/archneur.64.11.1575](#)
56. Tsamitros N, Sebold M, Gutwinski S, et al.: Enfoques de tratamiento basados en realidad virtual en el campo de los trastornos por consumo de sustancias. *Curr Addict Rep.* 2021, 8:399-407. [10.1007/s40429-021-00377-5](#)
57. Taubin D, Berger A, Greenwald D, Greenwald H, Burke C, Gongora DS, Wilens T: A systematic review of virtual reality therapies for substance use disorders: impact on secondary treatment outcomes. *Am J Addict.* 2022, 32:13-23. [10.1111/ajad.13342](#)