

Mejora del sueño y la calidad de vida tras el uso de un parche tópico sin fármacos con tecnología de activación vibrotáctil háptica: Resultados del estudio HARMONI

Paul Doghramji¹, Derek Dietze² y Peter Hurwitz^{3*}

¹Ursinus College, Colledgeville, Pensilvania, Estados Unidos.

²Metrics for Learning LLC, Queen Creek, Arizona, Estados

Unidos. ³Clarity Science LLC, Narragansett, Rhode Island,

Estados Unidos.

*Correspondencia:

Peter Hurwitz, Clarity Science LLC, 750 Boston Neck Road, Suite 11, Narragansett, RI 02882, Tel +1917 757 0521, Fax +1855-891-8303.

Recibido: 21 Feb 2023; Aceptado: 25 Mar 2023; Publicado: 29 Mar 2023

Citación: Doghramji P, Dietze D, Hurwitz P. Improving Sleep and Quality of Life after Use of a Haptic Vibrotactile Trigger Technology, Drug-Free, Topical Patch: Resultados del estudio HARMONI. Int J Family Med Healthcare. 2023; 2(1): 1-7.

RESUMEN

Los problemas de sueño están muy extendidos en EE.UU. y pueden afectar enormemente a la calidad de vida de una persona, además de suponer una importante carga personal y social. Las pruebas demuestran la importancia de la salud del sueño para la salud física general, la salud conductual, el bienestar y la seguridad. Se han identificado varias enfermedades que tienen una asociación significativa con los trastornos del sueño y la duración del sueño, incluyendo la depresión, la diabetes, la obesidad, la hipertensión y los eventos cardiovasculares. Los tratamientos farmacológicos convencionales para los trastornos del sueño se han asociado a efectos adversos peligrosos. La identificación de estrategias de tratamiento alternativas eficaces y seguras, incluidas aquellas que no son invasivas ni farmacológicas y que tienen perfiles de efectos secundarios reducidos y limitados, proporcionará opciones que pueden ser preferibles en la forma en que los médicos tratan tradicionalmente los trastornos del sueño.

Las investigaciones se han centrado en las vías y circuitos neuronales que responden a la estimulación sensorial (nociceptiva). Los investigadores han demostrado que estas vías y zonas específicas del cerebro pueden cambiar en respuesta a estímulos externos. La tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT) está diseñada para actuar sobre las vías nociceptivas y se cree que altera estos centros cerebrales. Esta tecnología se ha incorporado a parches tópicos no invasivos y no farmacológicos y a otras vías de administración.

El objetivo de este estudio observacional de riesgo mínimo, aprobado por el CEI, fue evaluar las experiencias y/o percepciones de los pacientes y la respuesta de los pacientes que recibieron un parche para dormir no farmacológico, no invasivo y de venta libre (REM Sleep Patch with VTT; Super Patch Company, Srysty Holding Co, Toronto, Canadá).

Métodos: Se registraron datos basales y de 7 y 14 días en ciento trece (113) sujetos adultos (79 mujeres y 34 varones) con una edad media de 53 años que presentaban problemas relacionados con el sueño o el insomnio o síntomas asociados. El estudio evaluó los cambios en la calidad general del sueño y las puntuaciones de gravedad del insomnio mediante escalas validadas (PSQI [Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh] e ISI [Índice de Gravedad del Insomnio]), los cambios en el uso de medicamentos con y sin receta, la satisfacción del paciente y los efectos secundarios notificados durante el uso del parche. En futuros análisis se compararán los resultados aquí descritos con los de los grupos de control y de tratamiento cruzado.

Resultados: Los resultados mostraron disminuciones estadísticamente significativas en el tiempo para conciliar el sueño, un aumento en el número de horas de sueño, una mejora en la calidad del sueño y una reducción en la puntuación global del PSQI después de usar el parche para el sueño incrustado VTT. Después de 14 días, la gran mayoría de los pacientes informaron de una reducción del uso de medicamentos orales, que el parche era cómodo y fácil de usar, y que preferían el parche a los medicamentos orales y de otro tipo para dormir. Los resultados también mostraron resultados positivos en los componentes de la calidad de vida (QoL) con mejoras en la fatiga diurna, el estado de ánimo, la capacidad para funcionar en el trabajo/tareas diarias, la concentración, la memoria y el estado de ánimo.

Conclusiones: Los resultados del estudio indican que este parche tópico no farmacológico, no invasivo y con tecnología háptica de activación vibrotáctil (VTT) incrustada mejora la calidad del sueño, la duración y los componentes de la calidad de vida y puede reducir el uso de medicamentos concurrentes, incluidos los prescritos y otros medicamentos orales para pacientes adultos con síntomas relacionados con el sueño o el insomnio. Los resultados comunicados sugieren que el parche tópico del sueño no farmacológico tiene un potencial increíble para añadirse a los enfoques y tratamientos actuales de terapias del sueño no invasivas y no farmacológicas.

Palabras clave

Háptico vibrotáctil táctil tecnología, Insomnio, Gestión del sueño, PSQI, ISI, REM SLEEP PATCH, VTT.

Introducción

Los problemas de sueño están muy extendidos en EE.UU. y pueden afectar en gran medida a la calidad de vida y suponer una importante carga personal y social [1]. Se calcula que aproximadamente entre el 35 y el 40% de la población adulta estadounidense tiene problemas para conciliar el sueño o experimenta somnolencia diurna. Estos efectos pueden tener un impacto significativo tanto en la morbilidad como en la mortalidad. Existen numerosas pruebas que respaldan la importancia de la salud del sueño para la salud física general, la salud conductual, el bienestar y la seguridad [2]. Se han identificado varias enfermedades que tienen una asociación significativa con los trastornos del sueño y la duración del sueño, como la depresión [3,4], la diabetes [5], la obesidad [6,7], la hipertensión [8] y los eventos cardiovasculares [9,10]. Sin embargo, la prevalencia, la carga y el tratamiento de los trastornos del sueño son a menudo ignorados o pasados por alto por los individuos y la sociedad, lo que lleva a una infravaloración y a un tratamiento insuficiente, convirtiéndolo en un grave problema de salud [11].

Actualmente existen muchos tratamientos que intentan ayudar a conciliar, mantener, consolidar o mejorar la calidad del sueño. El tratamiento del insomnio y otros trastornos relacionados con el sueño suele incluir medicación inductora del sueño, terapia cognitiva o una combinación de ambas [12]. Dependiendo del diagnóstico, también puede prescribirse presión positiva en las vías respiratorias (PAP) para los pacientes con trastornos respiratorios del sueño. Sin embargo, los enfoques farmacológicos se han asociado a efectos secundarios graves e indeseables, algunos de los cuales pueden poner en peligro la vida del paciente, lo que limita la eficacia y la conveniencia del tratamiento [12]. Otros enfoques, como la fitoterapia, la homeopatía y los suplementos dietéticos, también han demostrado tener efectos secundarios adversos, pruebas científicas limitadas y estudios recientes han indicado que estos suplementos pueden no ser tan útiles como se pensaba [13]. Debido a los efectos secundarios adversos comunes y asociados con los enfoques farmacológicos para tratar los trastornos del sueño, existe la necesidad de identificar enfoques alternativos, no invasivos y no farmacológicos para una mejor gestión del sueño.

En los últimos años, varias asociaciones médicas han elaborado directrices para los trastornos del sueño y recomiendan tratamientos que incluyen terapias no invasivas y no farmacológicas como tratamiento de primera línea antes de considerar otros enfoques [14]. Se ha hecho un esfuerzo por minimizar el uso de tratamientos farmacológicos como terapia de primera línea a la luz de sus posibles efectos adversos.

Existen redes conocidas de vías y circuitos neuronales junto con patrones de "neurosignatura" de impulsos nerviosos generados por una red neuronal ampliamente distribuida en el cerebro que responde a la estimulación sensorial (nociceptiva) [15-17]. Estos patrones de neurosignatura pueden desencadenarse por estímulos como las sensaciones táctiles. La percepción táctil es un mecanismo innato para la supervivencia humana y representa nuestra capacidad sensorial evolucionada y adaptativa para

captar información a través de la háptica: el tacto activo para el reconocimiento y la percepción de objetos por parte de los centros superiores del cerebro [18,19]. La experiencia somatosensorial está determinada por un conjunto de canales y receptores sensibles a estímulos térmicos, táctiles y mecánicos que han demostrado ser fundamentales para la supervivencia, el control del equilibrio y la modulación del dolor, entre otras modalidades [18-20].

Las señales neuronales se pueden medir mediante el electroencefalograma (EEG) [17,21,22]. Las investigaciones sobre EEG han demostrado que la tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT) puede influir y modular los centros cerebrales y las vías neuronales [23]. En los últimos años, la tecnología de estimulación háptica de la piel se ha incorporado a varios productos de venta libre con diferentes vías de administración que incluyen parches, prendas de vestir (calcetines), ortesis, muñequeras y manguitos de compresión, entre otros.

En este estudio piloto HARMONI (Health Assessments: Reviewing, Measuring, and Observing Neuromatrix Interaction) aprobado por el IRB, evaluamos un parche de apoyo al sueño (REM Sleep Patch with VTT; Super Patch Company, Srysty Holding Co, Toronto, Canadá) de venta libre, no invasivo y no farmacológico que incorpora tecnología de activación háptica-vibrotáctil (VTT). Este estudio observacional de riesgo mínimo evaluó este parche no farmacológico de venta libre que incorpora patrones sensoriales patentados y VTT. El parche está diseñado para activar vías y circuitos neuronales asociados a las redes corticales del sueño. En este estudio participaron pacientes con síntomas relacionados con el sueño o el insomnio y se evaluaron sus percepciones generales del tratamiento del sueño y los síntomas asociados con el uso del parche del sueño VTT. Se utilizaron las herramientas del Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI) y del Índice de Gravedad del Insomnio (ISI) para evaluar los cambios notificados por los pacientes en la calidad del sueño y las puntuaciones de interferencia, así como el cambio en el uso de medicamentos para dormir a los 7 y 14 días después del tratamiento. Los datos presentados aquí corresponden a los pacientes en tratamiento activo. Los futuros análisis previstos incluirán un grupo de pacientes de control y otro cruzado, y explorarán las diferencias entre cada grupo.

Métodos

Diseño del estudio

Este estudio fue un estudio observacional prospectivo, aprobado por la Junta de Revisión Institucional, cuyo objetivo era evaluar las experiencias y/o percepciones de los pacientes y la respuesta de los pacientes que habían recibido un parche con tecnología de activación vibrotáctil (VTT) (REM Sleep Patch with VTT; Super Patch Company, Srysty Holding Co, Toronto, Canadá) o un parche inactivo para dormir por parte de su médico. Los datos preliminares del estudio presentados aquí incluyen sólo a los sujetos que recibieron tratamiento activo.

Características demográficas y clínicas basales de los pacientes Un total de 113 pacientes (79 mujeres, 34 hombres) de 3 centros de investigación estadounidenses se inscribieron en la rama de tratamiento del estudio y completaron las encuestas basales, del día 7 y del día 14. Los resultados demográficos fueron similares en cuanto al sexo y la edad en la encuesta **basal de todos los grupos de pacientes**. Los resultados demográficos de todos los grupos de pacientes fueron similares en cuanto a sexo y edad en la encuesta inicial. La edad media al inicio del estudio era de 53 años.

Los síntomas relacionados con el sueño y el insomnio se evaluaron mediante las respuestas de los pacientes a escalas validadas de medición y síntomas del sueño y el insomnio (por ejemplo, el Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI) y el Índice de Gravedad del Insomnio (ISI)), así como mediante preguntas adicionales de la encuesta relativas a la satisfacción de los pacientes, su calidad de vida y la reanudación de sus actividades normales. En futuros análisis se incluirá la evaluación de un grupo de control (GC) de pacientes (a los que se administró un parche vehículo inactivo) y un grupo cruzado de pacientes (GCRS) que recibieron el parche activo después de 14 días de estar en el grupo de control.

Los pacientes que cumplieran los criterios de elegibilidad y que fueron tratados con el parche del sueño constituyeron el grupo de tratamiento del estudio (TG). Para el grupo de tratamiento, los criterios de inclusión de los pacientes fueron los siguientes:

1) edades comprendidas entre los 18 y los 85 años, ambos inclusive; 2) capacidad para dar su consentimiento informado por escrito; 3) haber recibido el parche activo del estudio de VTT incrustado; y 4) haber sido diagnosticados de síntomas relacionados con el sueño o el insomnio. No podían participar en el estudio los pacientes con antecedentes de consumo de drogas alcohol, los pacientes con marcapasos implantable, desfibrilador u otros dispositivos eléctricos, ni las pacientes embarazadas.

Cada centro proporcionó a los pacientes un número de identificación, y se guardó un archivo confidencial con los formularios de consentimiento informado y los números de identificación de los pacientes, que se mantuvo en un armario seguro al que sólo podían acceder el investigador principal y el personal autorizado. Las respuestas a la encuesta de los pacientes no contenían información que los identificara.

Los pacientes podían retirarse de este estudio en cualquier momento con la seguridad de que no tendría repercusiones desfavorables en su atención médica. Todas las pruebas diagnósticas y decisiones de tratamiento se tomaron a discreción de los médicos, sin que se realizaran pruebas, tratamientos o investigaciones como parte de este estudio. Los pacientes recibieron el tratamiento sin coste alguno y no fueron compensados por su participación en el estudio.

El protocolo del estudio fue aprobado por la junta de revisión institucional de ADVARRA y se realizó en plena conformidad con las normas de la Ley de Portabilidad y Responsabilidad del Seguro Médico 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.

Intervención tópica

Los parches activos, no invasivos y no farmacológicos, de 2 x 2 pulgadas, están incrustados con impresiones de patrones sensoriales patentados e incorporan tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT). Los parches activos no contienen ningún fármaco ni fuente de energía. Una de las caras del parche activo es adhesiva. Se indicó a los pacientes del grupo de tratamiento que se colocaran un parche en el antebrazo antes de acostarse, que se lo quitaran al despertarse por la mañana y que lo sustituyeran por uno nuevo cada día (véase la imagen 1). Los parches no activos tienen un aspecto similar a los parches activos pero no incorporan la tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT).



Imagen 1:

Procedimientos y evaluaciones del estudio

Tras la inscripción, se pidió a los pacientes que completaran las encuestas del PSQI y el ISI al inicio del estudio (día 0) y en las visitas de seguimiento de los días 7 y 14 del periodo de estudio. Las encuestas se componían de preguntas para abordar y documentar la duración y la calidad del sueño, así como el impacto y el nivel de interferencia que sus síntomas relacionados con el sueño o el insomnio tienen en los componentes de su calidad de vida y en su vida cotidiana. También se documentó cualquier efecto secundario. Se indicó a los participantes en el estudio que llevaran un parche en el antebrazo antes de acostarse y la colocación del parche fue la misma para los brazos de tratamiento activo y no activo.

El PSQI se utiliza ampliamente en el campo de la medicina del sueño y se considera un instrumento eficaz para medir la calidad y los patrones del sueño en adultos. Diferencia la "mala" de la "buena" calidad del sueño midiendo siete áreas (componentes): calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, alteraciones del sueño, uso de medicación para dormir, además de la disfunción diurna [24]. El Índice de Gravedad del Insomnio (ISI) es un instrumento breve que se diseñó para evaluar la gravedad de los componentes nocturnos y diurnos del insomnio. Se considera una medida validada y eficaz adecuada para evaluar la calidad del sueño en diversas poblaciones de pacientes e investigadores. El cuestionario de siete preguntas pide a los encuestados que valoren la naturaleza y los síntomas de sus problemas de sueño. Las preguntas se refieren a las cualidades subjetivas del sueño del encuestado, incluida la gravedad de los síntomas, la satisfacción del encuestado con sus patrones de sueño, el grado en que el insomnio interfiere con el funcionamiento diario, lo perceptible que el encuestado considera que es su insomnio para los demás y el nivel general de angustia creado por el problema del sueño [25].

Se pidió a los pacientes que indicaran su preferencia entre el parche y cualquier otro medicamento que hubieran estado tomando para conciliar el sueño.

en el momento inicial, el día 7 y el día 14, así como su satisfacción y facilidad de uso del parche.

Puntos finales del estudio

Los criterios de valoración primarios incluían los cambios en las respuestas de los pacientes a las puntuaciones del Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh (PSQI) y del Índice de Gravedad del Insomnio (ISI) entre el grupo de tratamiento, así como la preferencia en el uso de medicamentos con y sin receta. También se evaluó la satisfacción de los pacientes con el tratamiento con parches y cualquier efecto secundario notificado por los pacientes durante el ensayo. En futuros análisis se compararán los grupos de control no activo y de tratamiento cruzado con los resultados aquí comunicados.

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 analizaron los cambios desde el inicio hasta el día 7 y hasta el día 14 en las puntuaciones PSQI e ISI mediante la prueba *t* pareada para identificar cualquier diferencia estadísticamente significativa dentro del grupo de tratamiento.

Cada encuesta recogía respuestas a preguntas sobre la satisfacción de los pacientes y los efectos secundarios del tratamiento. Se utilizaron estadísticas descriptivas para determinar la satisfacción de los pacientes con el parche para dormir. También se utilizaron estadísticas descriptivas para informar de los efectos secundarios experimentados por los pacientes.

Para todas las comparaciones estadísticas se estableció un valor alfa de dos colas de 0,05. Para todos los análisis se utilizó SPSS v. 27.

Resultados

Grupo de tratamiento

Se recogieron datos emparejados de los grupos de tratamiento y sólo se incluyeron en el análisis los pacientes que completaron 14 días de tratamiento. A lo largo de 14 días, la puntuación media del PSQI global disminuyó un 56% (de 12,5 a 5,5/21; $p < 0,001$) y la puntuación media de la gravedad del ISI disminuyó un 57% (de 18,7 a 8,1; $p < 0,001$). Los resultados también mostraron resultados positivos en todos los componentes medidos del ISI Calidad de vida (QoL) con reducciones en la fatiga diurna, y mejoras en el estado de ánimo, la capacidad para funcionar en el trabajo/tareas diarias, la concentración y la memoria después del uso del parche para dormir.

Cambios en el tiempo y la duración del sueño

El número medio de minutos que tardaba una persona en dormirse al inicio del estudio era de 69,1 (DE 32,5), reduciéndose a 47 minutos (DE 22,7) el día 7 y a 36 minutos (DE 23,7) el día 14 mientras llevaban el (Tabla 1). Esto se correlaciona con el hecho de que los sujetos del estudio se duermen casi un 50% más rápido mientras usan el parche para dormir. El número medio real de horas que una persona dormía al inicio del estudio, antes de la introducción del parche para dormir, era de 5,25 (DE 1,27), aumentando a 6,04 horas (DE 0,94) después de 7 días, días y 6,51 horas (DE 0,90) después de 14 días (Tabla 2), lo que representa un aumento del 25% de la duración del sueño después de 14 días de uso del parche.

Cuadro 1:

Estadística	Línea de base	Día 7	Día 14
Media, DE	69.1, 32.5	47.0, 22.7	36.6, 23.7
Mediana	60.0	45.0	30.0
Min	2.0	10.0	5.0
Max	210.0	150.0	180.0

- Cada diferencia es estadísticamente significativa a $p < 0,001$

- "*¿Cuánto tiempo (en minutos) ha tardado normalmente en dormirse cada noche?*"

- N=113 para cada uno de los valores iniciales, el día 7 y el día 14, datos emparejados

Tabla 2:

Estadística	Línea de base	Día 7	Día 14
Media, DE	5.25, 1.27	6.04, 0.94	6.51, 0.90
Mediana	5.0	6.0	7.0
Min	3.0	4.0	4.0
Max	8.5	8.0	8.0

- Cada diferencia es estadísticamente significativa a $p < 0,001$

- "*¿Cuántas horas de sueño real has por la noche?*"

- N=113 para cada uno de los valores iniciales, el día 7 y el día 14, datos emparejados

Cambios en los despertares durante la noche

Una de las preguntas del PSQI interroga al paciente: "*¿Con qué frecuencia ha tenido problemas para dormir porque se despierta en mitad de la noche o a primera hora de la mañana?*". Al inicio del estudio, más del 83% de los participantes indicaron que habían tenido problemas para dormir al menos una o dos veces por semana (41,6%; $n=47$) o tres o más veces por semana (41,6%; $n=47$) durante el último mes. Después de 7 días de incorporar el parche para dormir, sólo el 31% de los sujetos indicaron tener problemas para dormir y despertarse una o dos veces ($n=21$) o tres o más veces ($n=14$) durante la última semana, y después de 14 días de utilizar el parche para dormir, sólo el 22% de los sujetos indicaron tener problemas para dormir debido a despertarse una o dos veces ($n=13$) o tres o más veces ($n=12$) durante la última semana (Tabla 3).

Tabla 3:

Respuesta	Línea de base	Día 7	Día 14
No durante el último mes (semana)	5, 4.4%	25, 22.1%	50, 44.2%
Menos de una vez a la semana	14, 12.4%	53, 46.9%	38, 33.6%
Una o dos veces por semana	47, 41.6%	21, 18.6%	13, 11.5%
Tres o más veces por semana	47, 41.6%	14, 12.4%	12, 10.6%

- "*¿Con qué frecuencia has tenido problemas para dormir porque te despiertas en mitad de la noche o a primera hora de la mañana?*"

- N=113 para cada uno de los valores iniciales, día 7 y día 14, datos emparejados, n, %.

Casi el 70% ($n=78$) de los sujetos al inicio del estudio indicaron que tenían problemas para dormir porque tenían que ir al baño durante la noche al menos una vez y hasta tres o más veces por semana. En el día 14, después de usar el parche, sólo el 15% ($n=17$) de los sujetos indicaron que tenían problemas para dormir debido a que se levantaban para ir al baño por la noche. Esto supone una reducción del 80% (Tabla 4).

Tabla 4:

Respuesta	Línea de base	Día 7	Día 14
No durante el último mes (semana)	17, 15.0%	42, 37.2%	63, 55.8%
Menos de una vez a la semana	18, 15.9%	43, 38.1%	33, 29.2%
Una o dos veces por semana	43, 38.1%	21, 18.6%	12, 10.6%
Tres o más veces por semana	35, 31.0%	7, 6.2%	5, 4.4%

- "*¿Cuántas veces has tenido problemas para dormir porque tienes que levantarte para ir al baño?*"

- N=113 para cada uno de los valores iniciales, día 7 y día 14, datos emparejados, n, %.

Cambios en la calidad del sueño

Al inicio del estudio, el 78% de los pacientes (n=88) indicaron que durante el mes anterior al uso del parche para dormir, clasificaron su calidad del sueño como "bastante mala" (49,6%; n=56) o "muy mala" (28,3%; n=22). Sólo después de 7 días de uso del parche, 7 pacientes (6%) indicaron que su sueño era "muy malo". Tras 14 días de uso del parche, esta cifra se redujo a sólo 5 sujetos que indicaron que su sueño era "muy malo". En comparación, al inicio del estudio, sólo el 22% de los sujetos indicaron que habían dormido "bastante bien" durante el mes anterior al uso del parche. Tras 14 días de uso del activo, más del 80% de los pacientes (n=91) indicaron que tenían un sueño "bastante bueno" o "muy bueno" (Figura 1).

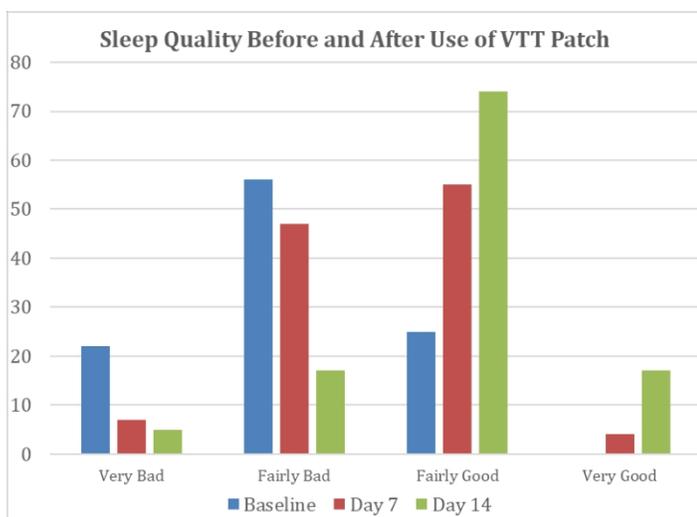


Figura 1: Cambios desde el inicio hasta el día 7 y desde el inicio hasta el día 14 en la calidad del sueño general.

Durante el mes anterior a la inscripción, más del 56% de los pacientes (n=63) indicaron que tomaban medicamentos con o sin receta para ayudarles a dormir al menos una vez a la semana, y el 57% (n=36) de esos pacientes indicaron que tomaban medicamentos tres o más veces a la semana. Tras 7 días de uso del parche, sólo 12 pacientes (10,6%) indicaron que tomaban medicamentos una o más veces por semana para ayudarles a dormir, una reducción del 81%. Además, después de 14 días de del parche, sólo 10 pacientes indicaron que tomaban medicamentos para ayudarles a dormir al menos una vez a la semana, una reducción del 85% desde el inicio. Además, tras 14 días de del parche, el 80% de los pacientes (n=90) indicaron que no habían tomado ningún medicamento durante la última semana para conciliar el sueño, frente a sólo el 35% (n=40) al inicio del estudio.

Uso y preferencia del parche para dormir

Se preguntó a los sujetos sobre aspectos específicos del índice de satisfacción en relación con el uso del parche para dormir (escala: 0 = N/A, 1 = Totalmente en desacuerdo, 2 = En desacuerdo, 3 = Neutral, 4 = De acuerdo, 5 = Totalmente de acuerdo). En el día 14, aproximadamente el 90% de los pacientes estaban "de acuerdo" o "muy de acuerdo" en que el parche era "fácil de aplicar" (n=101) y "cómodo" (n=100), y aproximadamente el 70% de los pacientes estaban "de acuerdo" o "muy de acuerdo" en que "preferían el parche a las pastillas y otra medicación oral" (n=76) y "lo preferían a otros tratamientos para aliviar el sueño" (n=75).

Seguridad

Los pacientes no notificaron efectos adversos graves durante el tratamiento con el parche para dormir. Hubo 5 informes (5/113) de efectos secundarios, incluyendo: sueños lúcidos (1), insomnio (1), picazón (1), insomnio (1), e irritación adhesiva (1).

Debate

A continuación se presentan los resultados del estudio HARMONI, un estudio observacional prospectivo no aleatorizado que evalúa la seguridad y eficacia del parche para el sueño REM con VTT en pacientes que presentan síntomas relacionados con el sueño o el insomnio. Este análisis mostró reducciones en las puntuaciones globales del PSQI y de la gravedad del ISI, así como una preferencia por el parche frente a otros medicamentos para dormir desde el inicio hasta el séptimo día, y hasta el decimocuarto día.

En los últimos años, la investigación de la tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT) indica que se producen cambios en los patrones de EEG de los pacientes expuestos a la VTT [23]. Además, los investigadores han desarrollado una comprensión más profunda de las múltiples redes neuronales impactadas por la VTT y han desarrollado teorías relacionadas sobre cómo las diferentes regiones del cerebro interactúan con la VTT [15,26,27]. Se ha demostrado que los centros cerebrales a los que se dirige la VTT responden a estímulos externos que incorporan la tecnología VTT y han producido resultados positivos en las mediciones del equilibrio y la estabilidad [28,29].

Ronald Melzack propuso e hipotetizó por primera vez que las redes de neuronas que se comunican en "grandes bucles", o mediante un procesamiento cíclico continuo, conectan regiones específicas del cerebro con el SNP durante el procesamiento sensorial [15]. Imaginó 3 vías en bucle distintas: 1) una vía sensorial tradicional con proyecciones neurales enrutadas a través del tálamo, 2) una que sigue un camino a través del tronco encefálico y partes del sistema límbico, y 3) una asociada con vías que se enrutan a través de diferentes Áreas de Brodmann (BA), en particular la corteza somatosensorial. Estos bucles pretendían explicar las modalidades cognitivas, emocionales y motoras a través de las cuales los seres humanos experimentan las sensaciones [15,26].

La cartografía EEG de la neuromatriz del dolor se corrobora con técnicas de neuroimagen como el análisis funcional mediante resonancia magnética (fMRI) en muchos paradigmas experimentales. Los patrones sensoriales dentro de los parches guardan una estrecha simetría con los patrones EEG conocidos y su papel en la modulación del EEG y los circuitos neuronales dentro de los centros cerebrales superiores. [26].

Sigue habiendo una necesidad insatisfecha de opciones de tratamiento alternativas para los pacientes que experimentan síntomas y problemas relacionados con el sueño. Además de recomendar el enfoque no farmacológico de la terapia cognitivo-conductual (TCC) para tratar a los pacientes con trastornos del sueño, la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) ha señalado que los fármacos de venta sin receta, como los antihistamínicos para dormir de venta sin receta y los agentes herbales/nutricionales, no se recomiendan debido a la falta de eficacia demostrada, así como a problemas de seguridad [14]. Muchas personas que experimentan problemas y síntomas relacionados con el sueño consumen medicamentos o sustancias (por ejemplo, somníferos de venta libre o alcohol) que no han demostrado ser eficaces.

No se ha demostrado que estos fármacos sean eficaces para tratar el insomnio y los problemas relacionados con el sueño y/o tienen un potencial perjudicial significativo. Para los médicos, sigue existiendo un gran desconocimiento del 3,5% al 7% estimado de personas que reciben medicación prescrita para los trastornos del sueño [30-32] y sobre el uso adecuado de estos fármacos. Deben sopesarse los riesgos y los beneficios de cada uno de los medicamentos prescritos actualmente para los problemas del sueño, incluidos aquellos cuyos principios activos son la difenhidramina, la doxilamina, la melatonina, la valeriana o la manzanilla. Los tratamientos actuales, incluidos los clasificados como hipnóticos sedantes, han mostrado posibles efectos adversos potencialmente mortales, como el aumento del riesgo cardíaco [33]. Son mucho más potentes que las opciones de venta libre y se han relacionado con efectos secundarios graves como mareos, náuseas, alucinaciones, depresión, etc. [33]. También existe la preocupación de que el uso de varios medicamentos recetados para dormir es especialmente preocupante en personas mayores o de edad avanzada, ya que pueden correr un mayor riesgo de confusión, mareos y caídas [34]. La tasa de uso de medicamentos para el sueño es elevada en las personas mayores debido al aumento de los trastornos del sueño con el envejecimiento [35,36]. Es necesario seleccionar cuidadosamente el tratamiento para los trastornos del sueño y los síntomas relacionados, y las terapias novedosas, no farmacológicas y no invasivas satisfacen una necesidad no cubierta de estrategias y opciones de tratamiento seguras y eficaces adicionales para los pacientes [34].

Limitaciones

Se trató de un estudio observacional no aleatorizado basado en una muestra de pacientes que acudían a diversos entornos clínicos para el tratamiento de síntomas relacionados con el sueño o el insomnio y que dieron su consentimiento para participar en este estudio. Este análisis informó sobre un grupo de 113 pacientes que fueron tratados con el parche de estudio VTT incrustado.

Se eliminaron de la evaluación los datos de aquellos pacientes que no completaron las encuestas de seguimiento después de la visita inicial, o los pacientes que indicaron que no utilizaron el parche después de la visita inicial. Debido a que los pacientes tienen diferentes síntomas de sueño y diferencias en la forma en que informan sobre sus patrones y calidad del sueño, la generalización general y la coherencia de los resultados pueden verse afectadas por las diferencias en los problemas de sueño, la cantidad de tiempo que el paciente utilizó el parche y la autoinformación subjetiva del paciente. Hemos tratado de evaluar con precisión y proporcionar el informe más detallado de los datos teniendo en cuenta estas limitaciones. La inclusión de datos del grupo de control y del grupo cruzado en futuros análisis ayudará a confirmar la validez de estos resultados debido a la naturaleza no aleatoria de este ensayo clínico.

Conclusión

Los resultados del estudio indican que este parche tópico no farmacológico y no invasivo con tecnología háptica de activación vibrátil (VTT) mejora la calidad del sueño, la duración del sueño y los componentes de la calidad de vida, y puede reducir el uso de medicamentos concurrentes, incluidos los prescritos y otros medicamentos orales para pacientes adultos con síntomas relacionados con el sueño o el insomnio. Los resultados comunicados sugieren que el parche tópico no farmacológico para el sueño con VTT tiene un potencial increíble para añadirse a los enfoques y tratamientos actuales del sueño no invasivos y no farmacológicos.

con efectos secundarios mínimos. Próximamente se llevarán a cabo evaluaciones adicionales, que incluirán datos de grupos de control y cruzados, y deberían respaldar el uso de este parche para el sueño de venta libre como opción de tratamiento no farmacológico de primera línea como parte de un enfoque de tratamiento multimodal.

Agradecimientos

Este estudio aprobado por el IRB y administrado por Clarity Science LLC fue financiado por Srysty Holding Co., los distribuidores del Parche del Sueño REM con VTT .[®]

Divulgación

Paul Doghramji MD ha recibido una remuneración de Clarity Science LLC por su papel como investigador principal y por prestar servicios requeridos por el protocolo para el estudio. Peter L Hurwitz es presidente de Clarity Science LLC. Derek T Dietze recibió una remuneración por los análisis estadísticos del estudio. Los autores no han revelado ninguna otra información.

Referencias

1. Hillman DR, Lack LC. Public health implications of sleep loss: the community burden. *Med J Aust.* 2013; 199: 7-10.
2. Zee PC, Badr MS, Kushida C, et al. Strategic opportunities in sleep and circadian research: report of the Joint Task Force of the Sleep Research Society and American Academy of Sleep Medicine. *Sleep.* 2014; 37: 219-227.
3. Chang PP, Ford DE, Mead LA, et al. Insomnio en hombres jóvenes y depresión posterior. The Johns Hopkins Precursors Study. *Am J Epidemiol.* 1997; 146: 105-114.
4. Kaneita Y, Kaneita Y, Ohida T, et al. The relationship between depression and sleep disturbance: a Japanese nation-wide general population survey. *J Clin Psychiatry.* 2006; 67: 196-203.
5. Nakajima H, Kaneita Y, Yokoyama E, et al. Asociación entre la duración del sueño y el nivel de hemoglobina A1c. *Sleep Med.* 2008; 9: 745-752.
6. Watanabe M, Kikuchi H, Tanaka K, et al. Association of short sleep duration with weight gain and obesity at 1-year follow-up: a large-scale prospective study. *Sleep.* 2010; 33: 161-167.
7. Kaneita Y, Uchiyama M, Yoshiike N, et al. Association of usual sleep duration and serum lipid and lipoprotein levels. *Sleep.* 2008; 31: 645-652.
8. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. Short sleep duration as a risk factor for hypertension. Analyses of the First National Health and Nutrition Examination Survey. *Hypertension.* 2006; 47: 833-839.
9. Clerk A, Lange T, Hallqvist J, et al. Sleep impairment and prognosis of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. *Sleep.* 2014; 37: 851-858.
10. Cappuccio FP, Cooper D, Elia L, et al. La duración del sueño predice los resultados cardiovasculares: una revisión sistemática y meta-análisis de estudios prospectivos. *Eur Heart J.* 2011; 32: 1484-1492.

11. Hossain JL, Shapiro CM. The prevalence, cost implications, and management of sleep disorders: an overview. *Aliento del sueño*. 2002; 6: 85-102.
12. Lie J, Tu K, Shen D, et al. Tratamiento farmacológico del insomnio. *Farmacia y Terapéutica*. 2015; 40: 759-768.
13. Chan V, Lo K. Efficacy of dietary supplements on improving sleep quality: a systematic review and meta-analysis. *Postgrad Med J*. 2022; 98: 285-293.
14. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, et al. Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. *J Clin Sleep Med*. 2017; 13: 307-349.
15. Melzack R. El dolor y la neuromatriz cerebral. *J Dent Educ*. 2001; 65: 1378-1382.
16. Weiss T. Plasticidad y reorganización cortical asociadas al dolor. *Z Psychol*. 2016; 224: 71-79.
17. 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.
18. Fernandes AM, Albuquerque PB. Percepción táctil: Una revisión de variables y procedimientos experimentales. *Cogn Process*. 2012; 13: 285-301.
19. Reed CL, Ziat M. Percepción háptica: De la piel al cerebro. En *Reference Module in Neuroscience and Biobehavioral Psychology*. Elsevier. 2018.
20. Büchel D, Lehmann T, Ullrich S, et al. Stance leg and surface stability modulate cortical activity during human single leg stance. *Exp Brain Res*. 2021; 239: 1193-1202.
21. Hsueh J, Chen JJ, Shaw F. Distinct somatic discrimination reflected by laser-evoked potentials using scalp EEG leads. *Revista de ingeniería médica y biológica*. 2016; 36: 460-469.
22. Lenoir D, Willaert W, Coppieters I, et al. Electroencefalografía durante la estimulación nociceptiva en pacientes con dolor crónico: una revisión sistemática. *Pain Medicine*. 2020; 21: 3413-3427.
23. 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: 1-11.
24. DJ Buysse, CF Reynolds, TH Monk, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: Un nuevo instrumento para la práctica y la investigación psiquiátricas. *Psychiatry Research*. 1989; 28: 193-213.
25. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research. *Sleep Medicine*. 2001; 2: 297-307.
26. SWG de Derbyshire. Exploración de la neuromatriz del dolor. *Curr Rev Pain*. 2000; 4: 467-477.
27. Mouraux A, Diukova A, Lee MC, et al. Una investigación multisensorial del significado funcional de la "matriz del dolor". *Neuroimage*. 2011; 54: 2237-2249.
28. Haddad J, Dhaliwal BS, Dhaliwal MS, et al. Mejora del equilibrio y la estabilidad mediante una novedosa aplicación sensorial: Haptic Vibrotactile Trigger Technology. *Int J Res Phys Med Rehabil*. 2022; 1: 1-7.
29. Gudin J, Dietze D, Dhaliwal G, et al. Tecnología de activación vibrotáctil háptica: Disrupting the Neuromatrix to Reduce Pain Severity and Interference: Resultados del estudio HARMONI. *Anesth Pain Res*. 2022; 6: 1-7.
30. Kassam A, Patten SB. Uso de hipnóticos en una muestra poblacional de más de treinta y cinco mil canadienses entrevistados. *Popul Health Metr*. 2006; 4: 15.
31. Kaufmann CN, Spira AP, Alexander GC, et al. Tendencias en la prescripción de medicamentos sedantes-hipnóticos en los EE.UU.: 1993-2010. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2016; 256: 637-645.
32. Ohayon MM, Caulet M, Guilleminault C. Cómo percibe el sueño la población general y su relación con la queja de insomnio. *Sleep*. 1997; 209: 715-723.
33. Kim YH, Kim HB, Kim DH, et al. Use of hypnotics and the risk of or mortality from heart disease: a meta-analysis of observational studies. *Korean J Intern Med*. 2018; 33: 727-736.
34. Kobayashi K, Ando K, Nakashima H, et al. Relación entre el uso de medicación para dormir y las caídas accidentales durante la hospitalización. *Nagoya J Med Sci*. 2021; 83: 851-860.
35. Neubauer DN. Sleep problems in the elderly. *Am Fam Physician*. 1999; 59: 2551-2558.
36. Kayukawa Y, Kogawa S, Tadano F, et al. Sleep problems in the aged in relation to senility. *Psychiatry Clin Neurosci*. 1998; 52: 190-192.