

Investigación sobre anestesia y dolor

Uso de la tecnología háptica para la reducción del dolor y la mejora funcional

Jeffrey Gudin¹, Janet Fason² y Peter Hurwitz^{3*}.¹Facultad de de la Universidad de Miami, Miami, Florida, EE.UU.²Grupo Médico Stein, Tyrone, Georgia.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: 22 dic 2023; **Aceptado:** 28 ene 2024; **Publicado:** 05 feb 2024**Cita:** Gudin J, Fason J, Hurwitz P. Uso de la tecnología háptica para la reducción del dolor y la mejora funcional . Anesth Pain Res. 2024; 8(1): 1-8.

RESUMEN

En general, se carece de avances para reducir la gravedad del dolor y mejorar la funcionalidad. El dolor crónico o recurrente es el motivo más frecuente por el que los pacientes consultan a los médicos de atención primaria. Los efectos adversos asociados a los tratamientos farmacológicos existentes para el dolor han incentivado a los investigadores a identificar estrategias eficaces de tratamiento del dolor que tengan efectos secundarios limitados, incluidas opciones no invasivas y no farmacológicas. La investigación ha demostrado que una comprensión más clara de la neuromatriz del dolor puede ayudar a identificar enfoques alternativos y mejorar los resultados de los pacientes.

La neuromatriz del dolor está formada por una red de vías y circuitos neuronales que responden a la estimulación sensorial (nociceptiva). Las investigaciones apoyan firmemente la idea de que estas vías y áreas del cerebro han provocado cambios en respuesta a estímulos externos. Los avances en la comprensión del modo en que los estímulos táctiles externos, en concreto la "tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT)", alteran la neuromatriz del dolor, han conducido al desarrollo de una tecnología prometedora para actuar sobre las vías nociceptivas. A través de la investigación en curso, la tecnología se ha incorporado a parches tópicos no invasivos y no farmacológicos y a otras vías de administración para evaluar la respuesta en relación con diferentes problemas y afecciones de salud.

El objetivo de este estudio aprobado por el IRB, de riesgo mínimo, aleatorizado y ciego, era evaluar las experiencias y/o percepciones de los pacientes y la respuesta de los pacientes que recibieron un parche para el dolor no farmacológico, no invasivo y de venta libre con tecnología háptica de activación vibrotáctil (VTT) incorporada (FREEDOM Super Patch con VTT; Stryte Holding CO, Toronto, Canadá) y los que recibieron un parche placebo sin la tecnología incorporada. Estos datos finales del estudio HARMONI se suman a los datos provisionales publicados anteriormente.

Métodos: Se registraron datos basales, a los 7 y 14 días, de ciento sesenta y ocho (168) sujetos adultos (107 mujeres y 61 varones) en un Grupo de Tratamiento (n=148) o en un Grupo de Control (n=20) con una edad media de 53 años que presentaban dolor musculoesquelético, artrítico y neurológico leve, moderado e incluso intenso. El estudio evaluó los cambios en las puntuaciones globales de gravedad e interferencia a través de una escala validada (Inventario Breve del Dolor [BPI]), los cambios en el uso de medicamentos con y sin receta, la satisfacción del paciente y cualquier efecto secundario notificado durante el uso de un parche activo o placebo.

Resultados: Para el grupo de tratamiento, los resultados mostraron disminuciones estadísticamente significativas en las puntuaciones medias de gravedad e interferencia del IFS tras el uso del parche para el dolor VTT incrustado. Después de 14 días, la gran mayoría de los pacientes declararon que utilizaban "menos" o "mucho menos" medicación oral y estaban muy/extremadamente satisfechos con el . Los resultados también mostraron resultados estadísticamente significativos y positivos en todos los componentes medidos de la calidad de vida CdV, con mejoras en la actividad general, el estado de ánimo, las relaciones con otras personas, el sueño, el trabajo normal, la capacidad de caminar y el disfrute de la vida. En el grupo de control, no se produjeron cambios significativos en la intensidad del dolor, los niveles de interferencia, el uso de medicamentos y la satisfacción del paciente fue escasa durante el periodo de estudio de 14 días.

Conclusiones: Los resultados del estudio indican que este parche tópico no farmacológico, no invasivo y con tecnología háptica de activación vibrotáctil (VTT) incrustada reduce la gravedad del dolor y las puntuaciones de interferencia y puede reducir el uso de medicamentos concurrentes, incluidos los antiinflamatorios prescritos y otros medicamentos orales para pacientes adultos con dolor artrítico, neuropático y musculoesquelético. Los resultados comunicados sugieren que el parche tópico no farmacológico contra el dolor debería añadirse al arsenal actual de terapias no invasivas y no farmacológicas contra el dolor.

Palabras clave

Tecnología de activación vibrotáctil háptica, modulación del dolor, neuromatriz del dolor, tratamiento del dolor, analgésico, FREEDOM SUPER PATCH, VTT.

Introducción

Se calcula que 100 millones de personas viven con dolor y, en Estados Unidos, el dolor es el motivo más frecuente por el que los pacientes consultan a los proveedores de atención primaria [1]. Las personas que sufren dolor agudo y crónico sufren una reducción de la calidad de vida y un deterioro de las actividades de la vida diaria (AVD), que siguen siendo afecciones prevalentes [2-4].

Debido a los posibles efectos adversos y toxicidades graves de los tratamientos farmacológicos del dolor existentes, los investigadores se centraron en identificar opciones alternativas menos invasivas, seguras y eficaces que presenten un perfil de efectos secundarios reducido. Como parte de un enfoque multimodal de la atención, estas opciones menos invasivas pueden proporcionar alivio del dolor sin la posibilidad de efectos secundarios nocivos. En los últimos , varias asociaciones médicas, como el Colegio Americano de Médicos (ACP) y la Academia Americana de Médicos de Familia (AAFP), han actualizado sus directrices para el tratamiento del dolor y recomiendan un enfoque multimodal que incluya terapias no invasivas y no farmacológicas como tratamiento de primera línea antes de considerar otros enfoques [5,6]. Debido a la posibilidad de que se produzcan efectos adversos y toxicidades perjudiciales, se ha hecho un esfuerzo por minimizar el uso de tratamientos farmacológicos con el empleo de otras alternativas menos dañinas. La investigación en curso tiene como objetivo identificar nuevas tecnologías y tratamientos que muestren potencial para proporcionar la máxima eficacia, mejorar la calidad de vida (CdV) del paciente y restaurar la función. varios enfoques y tratamientos no farmacológicos que han demostrado ser eficaces para tratar el dolor con efectos secundarios limitados, si es que los hay. Entre ellos se incluyen terapias terapéuticas físicas, conductuales y tópicos con fármacos y dispositivos [7-11]. Hay pruebas de que los tratamientos analgésicos tópicos son seguros y eficaces para el dolor y deben considerarse parte de una estrategia de tratamiento multimodal [10-12].

La Teoría de la Puerta de Control es uno de los diversos marcos teóricos que se han propuesto para explicar las bases fisiológicas del dolor [13]. Mediante estudios de imagen, los investigadores han llegado a comprender cómo diversas regiones periféricas, espinales y cerebrales modulan y perciben el dolor [14-16]. Otras investigaciones han teorizado que una red de vías y circuitos neuronales, considerada "la neuromatriz del dolor", responde a la estimulación sensorial (nociceptiva) [14,17,18]. Esta teoría propone que el dolor es una experiencia multidimensional e incluye patrones de "neurosignatura" de impulsos nerviosos generados por una red neuronal ampliamente distribuida en el cerebro [14,17]. Estos patrones de neurosignatura pueden ser desencadenados por estímulos como las sensaciones táctiles. En 2021, se concedió el Premio Nobel de Medicina a dos científicos por su trabajo en la identificación y comprensión de las funciones de los distintos receptores responsables de la temperatura y el tacto [18]. La percepción táctil es un mecanismo innato para la supervivencia humana y representa nuestra capacidad evolucionada y adaptativa para aprehender la información a través de la háptica - la activa

tacto para el reconocimiento y la percepción de objetos por los centros superiores del cerebro [20,21]. Los científicos Nobel identificaron algunos receptores importantes denominados canales iónicos. Dos de ellos se denominan PIEZO1 y PIEZO2 (por *piesi*, "presión" en griego). Se ha demostrado que los canales PIEZO intervienen en nuestra sensación táctil de tacto ligero, presión y dolor, así como en la sensibilidad a estímulos mecánicos externos. Piezo2 desempeña funciones esenciales en procesos sensoriales, como la sensación de tacto suave [20]. Este trabajo galardonado con el premio Nobel se suma ahora al creciente conjunto de pruebas que explican cómo nuestro cuerpo percibe el dolor y el tacto. El modo en que se generan y alivian terapéuticamente los impulsos dolorosos se describe en un modelo de red neuronal conocido como la "neuromatriz" del dolor, que sugiere que el dolor se origina y se manifiesta en grupos y patrones específicos [14]. Esto desafía el modelo "cartesiano" que teoriza que el dolor se origina en un estímulo nocivo resultante de una lesión o daño tisular [22,23].

La experiencia somatosensorial está determinada por un conjunto de canales y receptores sensibles a estímulos térmicos, táctiles y mecánicos que han demostrado ser críticos para la supervivencia, el control del equilibrio y la modulación del dolor [20,21,24]. La aplicación de vibraciones se estudia desde hace tiempo por sus efectos analgésicos. Cuando recibes un mensaje o una llamada en tu teléfono móvil, la vibración que sientes es una forma de lo que se denomina retroalimentación háptica. Los sistemas de retroalimentación háptica se han incorporado a prótesis y otros dispositivos médicos revolucionarios para pacientes [25-28]. Una tecnología mejorada conocida como tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT) está diseñada para dirigirse a varias vías del cuerpo que conectan con los centros cerebrales que controlan el dolor, el sueño y la ansiedad, por ejemplo. Los investigadores han demostrado que las señales neuronales asociadas al dolor pueden medirse mediante el electroencefalograma (EEG) [19,29,30]. El uso del EEG para descodificar la percepción del dolor es un avance que revela una firma espaciotemporal asociada al dolor, la nocicepción y la hiperalgesia. Las investigaciones con EEG han demostrado que la tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT) modula los centros cerebrales asociados a las vías del dolor [31], además de provocar cambios en los estudios de imagen [32].

En este estudio piloto HARMONI (Health Assessments: Reviewing, Measuring, and Observing Neuromatrix Interaction) aprobado por el IRB, de riesgo mínimo, observacional y no invasivo, evaluamos un parche analgésico de venta libre (FREEDOM Super Patch con VTT; Stryte Holding Co., Toronto, Canadá) que incorpora tecnología de activación háptica-vibrotáctil (VTT) en comparación con un parche sin la tecnología incorporada. El parche está diseñado y teorizado para activar vías y circuitos neuronales asociados a la neuromatriz del dolor y otras redes corticales. En este estudio participaron pacientes con dolor leve/moderado/grave, agudo o crónico, y se evaluaron sus percepciones generales del tratamiento del dolor y los síntomas asociados. Se utilizó el formulario breve del Inventario Breve del Dolor (BPI) para evaluar los cambios notificados por los pacientes en las puntuaciones de intensidad e interferencia del dolor y el cambio en el uso de analgésicos a los 7 y 14 días del tratamiento. Los datos que aquí se presentan corresponden al tratamiento activo (grupo de tratamiento) y al tratamiento no activo (grupo de control) e informan sobre las diferencias entre los grupos.

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 háptico tecnología de activación vibrotáctil (VTT) (FREEDOM Super Patch con VTT; Stryt Holding Co., Toronto, Canadá) o un parche antidolor inactivo, sin tecnología VTT incorporada, por parte de su médico.

Características demográficas y clínicas basales de los pacientes Un total de ciento cuarenta y ocho (n=148) pacientes (96 mujeres, 52 hombres) de 3 centros de investigación de EE.UU. se inscribieron en el grupo de tratamiento del estudio y veinte (n=20) pacientes (11 mujeres, 9 hombres) se inscribieron en el grupo de control del estudio. Ambos grupos completaron las encuestas basales, al séptimo y al decimocuarto día. Los resultados demográficos fueron similares en cuanto a sexo y edad en la encuesta inicial para todos los grupos de pacientes. La edad media al inicio del estudio era de aproximadamente 53 años en ambos grupos. La principal queja de dolor de pacientes se registró al inicio del estudio en todos los grupos (Tabla 1 y Tabla 2). El dolor miofascial/musculoesquelético fue el síntoma de dolor más importante indicado por 54/148 (36,5%) de los pacientes grupo de tratamiento y la neuropatía/radiculopatía fue el síntoma más importante (8/20, 40%) en el grupo de control. Cuarenta y siete (47; 31,8%) pacientes indicaron que la neuropatía/radiculopatía y la artritis eran su principal queja de dolor en el grupo de tratamiento.

Tabla 1: Queja principal de dolor (un tipo, una localización, N=148) .
Grupo de tratamiento

Table with 2 columns: Reclamación principal, Línea de base. Rows: Artritis (47, 31.8%), Neuropatía/Radiculopatía (47, 31.8%), Miofascial/Musculoesquelético (54, 36.5%).

Tabla 2: Queja primaria de dolor (un tipo, una localización, N=20).
Grupo de control

Table with 2 columns: Reclamación principal, Línea de base. Rows: Artritis (6, 30%), Neuropatía/Radiculopatía (8, 40%), Miofascial/Musculoesquelético (6, 30%).

Al inicio del estudio, de los 54 participantes en el tratamiento que indicaron que el dolor miofascial/músculo-esquelético era su principal dolencia, el 59% señaló que las caderas y las extremidades inferiores eran la localización más común del dolor (n=33), seguidos por el 39% (n=21) de los pacientes que indicaron que el cuello, la espalda y los hombros eran la zona de su dolor. De los 47 pacientes restantes que indicaron que la artritis era su principal motivo de dolor, el 81% señaló que las extremidades inferiores (cadera, rodilla y pie) era la localización más común de su dolor (n=38). Casi el 30% de los pacientes indicaron que el dolor duraba entre 3 meses y un año (43/148) y más del 62% indicaron que el dolor duraba más de un año (93/148). Las puntuaciones del IFS indicaron que los pacientes que recibieron el parche incrustado con la tecnología háptica de activación vibrotáctil (VTT) experimentaban dolor leve (10%; 15/148), moderado (29%; 43/148) o intenso (61%; 90/148). En el grupo de control, el 15% de los pacientes declararon haber experimentado dolor durante un periodo de entre 3 meses y un año, y el 85% declararon haber experimentado dolor

durante al menos 1 año. El quince por ciento (15%) de los pacientes declararon que sufrían dolor moderado, y el 85% declararon que sufrían dolor intenso durante al menos un año.

El tratamiento del dolor y los síntomas se evaluaron mediante las respuestas de los pacientes a escalas validadas de medición del dolor y los síntomas (por ejemplo, el Inventario Breve del Dolor [BPI]), 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. También se incluye en este análisis la evaluación de un grupo de control (GC) de pacientes (a los que se administró un parche inactivo).

Los pacientes que cumplían los criterios de elegibilidad y que fueron tratados con el parche analgésico constituyeron el grupo de tratamiento (GT) del estudio. 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 incrustado en la VTT; y 4) haber sido diagnosticados de un cuadro de dolor leve/moderado/grave, agudo o crónico. No podían participar en el estudio los pacientes con antecedentes de abuso de drogas o alcohol, los pacientes con marcapasos implantable, desfibrilador u otros dispositivos eléctricos, ni pacientes embarazadas. Para el grupo de control, los criterios de inclusión y exclusión fueron los mismos que para el grupo de tratamiento, con la excepción de que recibieron un parche no activo que no llevaba incorporada la tecnología VTT.

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 de los pacientes a la encuesta se proporcionaron sin datos identificativos del paciente. Los pacientes podían retirarse de este estudio en cualquier momento con la seguridad de que no se produciría ningún impacto desfavorable 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. A los pacientes del grupo de tratamiento se les indicó que llevaran un parche cerca del lugar del dolor y lo cambiaran cada día (imagen 1). Los parches no activos tienen un aspecto similar a los parches activos, pero no incorporan la tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT).

Foto 1



Procedimientos y evaluaciones del estudio

Tras la inscripción, se pidió a los pacientes que rellenaran encuestas al inicio del estudio (día 0) y durante el seguimiento los días 7 y 14 del periodo de estudio. Las encuestas constaban de preguntas para abordar y documentar la naturaleza y la localización del dolor primario del paciente, que incluía: 1) artritis; 2) neuropatía o radiculopatía; o 3) dolor miofascial o musculoesquelético. (Las localizaciones incluían cuello, hombros, espalda, manos, pies, caderas, rodillas y nuca, entre otras). Los participantes en el estudio indicaron sólo una dolencia/localización, que era la zona prevista para el parche en los brazos de tratamiento activo y no activo.

En la encuesta se incluyó el Inventario Breve del Dolor (BPI), una herramienta validada de evaluación del dolor que es breve y sencilla de utilizar tanto en entornos clínicos como de investigación. Esta herramienta evalúa no sólo la gravedad del dolor (escala de puntuación numérica de 0-10), sino también el impacto del dolor en las funciones cotidianas de los pacientes con dolor oncológico y otras dolencias [33,34]. También se preguntó la localización del dolor, los analgésicos y la cantidad de alivio del dolor en las últimas 24 horas o la última semana.

Para las preguntas sobre la intensidad del dolor, 0 es "no tiene dolor" y 10 es "dolor tan intenso como pueda imaginar". Para las preguntas sobre la interferencia del dolor con las actividades de la vida diaria, 0 es "no interfiere" y 10 es "interfiere completamente." Las respuestas de los pacientes a las preguntas sobre la intensidad del dolor (4 preguntas) y la interferencia del dolor (7 preguntas) se compilaron para obtener la puntuación global de la intensidad del dolor y la interferencia del dolor.

Se pidió a los pacientes que indicaran cualquier otra medicación que hubieran estado tomando para el alivio del dolor en el momento de la línea de base, el día 7 y el día 14. Las categorías de medicamentos que los pacientes podían elegir incluían analgésicos de venta libre, antiinflamatorios con receta, relajantes musculares, opiáceos y anticonvulsivos. Los pacientes podían indicar el uso de más de un tipo/clase de medicación analgésica.

Puntos finales del estudio

Los criterios de valoración primarios incluyeron cambios en el dolor breve de los pacientes

También se evaluó la satisfacción de los pacientes con el tratamiento con parches y los efectos secundarios notificados durante el ensayo. También se evaluó la satisfacción de los pacientes con el tratamiento con parches y cualquier efecto secundario notificado por los pacientes durante el ensayo.

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.

Los cambios desde el inicio hasta el día 7, y hasta el día 14, en las puntuaciones medias de intensidad del dolor y de interferencia del dolor del IFS se analizaron mediante la *prueba t* pareada para identificar cualquier diferencia estadísticamente significativa dentro del grupo de tratamiento, del grupo de control y entre el grupo de tratamiento y el de control.

Las diferencias estadísticamente significativas en el uso de estos tipos de medicamentos desde el inicio hasta el día 14 se determinaron mediante la prueba de McNemar y la prueba de la χ^2 para datos binomiales emparejados y no emparejados, respectivamente. Se utilizaron estadísticas descriptivas para determinar la satisfacción de los pacientes con el parche analgésico dentro de los tratados con el parche con tecnología VTT incorporada o con el parche sin tecnología VTT. 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

Para los grupos de tratamiento y control. Se recogieron datos emparejados y sólo se incluyeron en el análisis los pacientes que completaron 14 días de tratamiento.

Grupo de tratamiento frente a grupo de control

A lo largo de 14 días, la puntuación media de Gravedad del IFS disminuyó un 47% (4,02 a 2,15/10; $p < 0,001$) en el grupo de tratamiento y un 6% (3,66 a 3,45/10; $p = 0,098$) en el grupo de control (Tablas 3 y 4). La puntuación media de interferencia del IFS disminuyó en un 50% (2,59 a 1,29/10; $p < 0,001$) en el grupo de tratamiento y en un 6% (1,61 a 1,56/10; $p = 0,356$) en el grupo de control (tablas 5 y 6). Después de 14 días, en el grupo de tratamiento, el 82% de los pacientes declararon utilizar "menos" o "mucho menos" medicamentos orales, en comparación con el 5% en el grupo de control. El noventa por ciento (90%) de los pacientes del grupo de control no informó de ningún cambio en el uso de medicación durante 14 días. En el grupo de tratamiento, el 75% de los pacientes estaban satisfechos con el parche activo y, de ellos, el 83% estaban muy/extremadamente satisfechos con el parche. En el grupo de control, todos los pacientes estaban "poco" satisfechos (30%) o "nada" satisfechos (70%) con el parche inactivo. En el grupo de tratamiento, hubo mejoras estadísticamente significativas y positivas en el ejercicio ligero, moderado o intenso durante el periodo de estudio de 14 días (Tabla 7) y resultados positivos ($P < 0,001$) en todos los componentes medidos de la Calidad de Vida CdV) con mejoras en la actividad general,

el estado de ánimo, las relaciones con otras personas, el sueño, el trabajo normal, la capacidad para caminar y el disfrute de la vida. En el grupo de control, no hubo cambios estadísticamente significativos en ninguno de los componentes de la CdV ni se observaron cambios en los niveles de actividad física.

Cuadro 3: Puntuación de gravedad del IFS/10.
Grupo de tratamiento

	Línea de base	Día 7	Día 14	P, CI para el cambio en la puntuación de gravedad desde el inicio hasta el día 7	P, CI para el cambio en la puntuación de gravedad desde el inicio hasta el día 14
Media/10	4.02	2.92	2.15	<0.001	<0.001
SD	1.51	1.80	1.92	0.90 - 1.28	1.63 - 2.08
Min.	1.25	0.00	0.00	Prueba T pareada	Prueba T pareada
Max.	8.75	9.00	9.00	ES= 0,93	ES= 1,36

39,2 a 49,4; $p < 0,001$). En el grupo de control, no hubo cambios en el alivio del dolor desde el inicio hasta los 7 días (12% a 12%) y sólo hubo un cambio del 2,5% en el alivio del dolor desde el inicio hasta el día 14 (12% a 14,5%).

Cuadro 4: Puntuación de gravedad del IFS/10.
Grupo de control
Puntuación de gravedad del IFS/10 (IFS3+4+5+6)/4

	Línea de base	Día 7	Día 14	P de cambio en la puntuación de gravedad desde el inicio hasta el día 7	P de cambio en la puntuación de gravedad desde el inicio hasta el día 14
Media/10	3.66	3.48	3.45		
SD	0.77	0.75	0.76	$P=0.105$	$P=0.098$
Min.	2.00	1.75	2.00	Prueba T pareada	Prueba T pareada
Max.	5.00	4.50	4.75		

Cuadro 5: Puntuación de las interferencias en el IFS/10.
Grupo de tratamiento

	Línea de base	Día 7	Día 14	P, CI para el cambio en la puntuación de interferencia desde el inicio hasta el día 7	P, CI para el cambio en la puntuación de interferencia desde el inicio hasta el día 14
Media/10	2.59	1.73	1.29	<0.001	<0.001
SD	1.77	1.83	1.74	0.72 - 1.00	1.14 - 1.47
Min.	0.71	0.00	0.00	Prueba T pareada	Prueba T pareada
Max.	9.29	9.43	9.43	ES= 0,98	ES= 1.28

Cuadro 6:
Grupo de control

	Línea de base	Día 7	Día 14	P de cambio en la puntuación de interferencia desde el inicio hasta el día 7	P de cambio en la puntuación de interferencia desde el inicio hasta el día 14
Media/10	1.61	1.61	1.56		
SD	0.45	0.46	0.48	$P=1.000$	$P=0.356$
Min.	0.71	0.86	0.57	Prueba T pareada	Prueba T pareada
Max.	2.57	2.71	2.71		

Cambios en el alivio del dolor autopercebido por la medicación Una de las preguntas del IFS (que no forma parte de las puntuaciones de intensidad o interferencia del dolor) pregunta al paciente cuánto alivio del dolor (en incrementos del 10% desde 0% = ningún alivio hasta 100% = alivio completo) han experimentado por tratamientos o medicaciones en las últimas 24 horas. En el grupo de tratamiento al inicio del estudio, los pacientes informaron de una media del 27,6% de alivio del dolor con el tratamiento o los medicamentos actuales; al séptimo día informaron de un 61% de alivio del dolor, y al decimocuarto día informaron de un 72% de alivio del dolor. El cambio en el porcentaje medio de alivio desde el inicio hasta el día 7 fue estadísticamente significativo (IC 95%, 29,2 a 37,9 $p < .001$) y también fue significativo desde el inicio hasta el día 14 (IC del 95%;

Tabla 7: (media, DE, mín., máx., n).

Grupo de tratamiento

Actividad	Línea de base	Día 7	Día 14
a. Actividad física ligera durante 30 minutos o más	3.9	5.1	6.3
	3.2	2.5	2.2
	0	0	0
	20	20	15
	148	148	148
b. Actividad física moderada durante 30 minutos o más	1.9	2.1	2.2
	2.6	1.9	1.9
	0	0	0
	20	10	10
	148	148	148
c. Actividad física intensa durante 30 minutos o más	1.1	1.3	1.4
	2.2	1.6	1.6
	0	0	0
	20	10	10
	148	148	148

Aumentos estadísticamente significativos (prueba T pareada):

Luz: Línea de base a Día 7, Línea de base a Día 14, y Día 7 a Día 14: cada uno estadísticamente significativo a $P<0,001$.

Moderada: Línea de base a día 14 ($P=0,007$). Día 7 a día 14 ($P=0,026$)

Pesado: Línea de base a día 7 ($P=0,014$). Desde el inicio hasta el día 14 ($P=0,002$).

Cambios desde el inicio hasta el día 7 y desde el inicio hasta el día 14 en el uso de analgésicos simultáneos.

Los pacientes indicaron su utilización de tratamientos farmacológicos para el dolor al inicio del estudio, a los 7 días y a los 14 días. Los tratamientos incluían productos de venta libre, con receta, opiáceos, anticonvulsivos o relajantes musculares, o una combinación de esas cuatro clases. Al inicio del estudio, el 51% de los pacientes (85/168) tomaba un producto de venta libre para el dolor, el 46% de los pacientes (77/168) tomaba un antiinflamatorio de venta con receta, el 16% (27/168) tomaba un relajante muscular y el 2% (3/168) tomaba un opioide o un anticonvulsivo.

En el grupo de tratamiento, hubo una disminución en el número de pacientes que utilizaban uno o más analgésicos de venta libre desde el inicio hasta el día 7 y desde el inicio hasta el día 14. Aproximadamente el 44% de los declararon utilizar ibuprofeno, naproxeno y/o paracetamol al inicio del estudio (65/148). En cuanto a la medicación antiinflamatoria prescrita, el naproxeno fue el fármaco más utilizado, 28/148 (19%). En el día 14, sólo 11 pacientes informaron de que seguían utilizando un antiinflamatorio con receta. Esto supone una reducción con respecto a los 79 al inicio del estudio. Se trata de una disminución estadísticamente significativa de $p < 0,001$. También se observó un descenso estadísticamente significativo en el número de pacientes que utilizaban uno o más relajantes musculares desde el inicio hasta el día 7 (de 24 a 2 pacientes), y desde el inicio hasta el día 14 (de 24 a 1 paciente), $p < 0,001$ para cada uno. Aunque una minoría de pacientes informó haber consumido opiáceos o anticonvulsivos al inicio del estudio (3, 2%), todos menos 1 paciente dejaron de consumir opiáceos y anticonvulsivos recetados el día 7, lo que persistió hasta el día 14. En el grupo de control, los 2 pacientes que declararon tomar un medicamento de venta libre al inicio del estudio no lo tomaban en el día 14. Sin embargo, hubo 8 pacientes que tomaban un medicamento de venta libre al inicio del estudio. Sin embargo, había 8 pacientes que tomaban un antiinflamatorio con receta al inicio del estudio, pero se produjo un aumento de 2 pacientes que tomaban este tipo de medicación en el día 14.

Uso del parche

En el grupo de tratamiento, en el día 14, 134/148 (91%) de los pacientes informaron de que llevaban puesto el parche "casi todo el ". De los 14 pacientes restantes, 6 indicaron que utilizaban el "hasta que desaparecía el dolor, y después cuando volvía a aparecer".

En el primer punto de recogida de datos de seguimiento, el día 7, 82/148 (55%) de los pacientes declararon haber sentido alivio del dolor en menos de 20 minutos tras la aplicación del parche. El 35% de los pacientes (52/148) declararon que tardaron más de 20 minutos en sentir alivio del dolor. En el día 14, 109/148 (74%) de los pacientes informaron de que sintieron alivio del dolor en menos de 20 minutos tras la aplicación y 23/148 (16%) de los pacientes informaron de alivio del dolor después de 20 minutos. En el grupo de control, los pacientes declararon que llevaban el parche puesto "todo el tiempo" y tampoco sintieron alivio del dolor durante los 14 días del estudio.

Duración del alivio del dolor

En el grupo de tratamiento, en el día 14 se preguntó a los pacientes cuánto tardó en volver el dolor una vez retirado el parche. Aproximadamente el 10% de los pacientes informaron de que el dolor no había vuelto después de quitarse el parche; el 44% de los pacientes (65/148) informaron de que el dolor tardó más de un día en volver después de quitarse el parche, y 31/148 (21%) de los pacientes informaron de que el dolor seguía ausente después de 2 horas de quitarse el parche.

Seguridad

De los 148 pacientes del grupo de tratamiento, sólo se notificó un acontecimiento adverso (hinchazón local) considerado no grave por el médico tratante. No se notificaron efectos secundarios en el grupo de control.

Debate

Aquí se presentan los resultados de este estudio HARMONI, un estudio observacional prospectivo, no aleatorizado, que evalúa la seguridad y la eficacia analgésica del parche FREEDOM Super con VTT en pacientes que presentan dolor musculoesquelético, artrítico y neurológico leve, moderado e incluso intenso. Este análisis mostró mejoras en las puntuaciones de gravedad del dolor y de interferencia del dolor del IFS y en el uso de analgésicos concurrentes desde el inicio hasta el día 7, y hasta el día 14 en el grupo de tratamiento, y ningún cambio o mejora significativa en las puntuaciones de gravedad o interferencia en el grupo de control.

Las investigaciones en torno a la tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT) han demostrado que se produce un cambio en los patrones de EEG en aquellos pacientes expuestos a la VTT [31]. En los últimos , los investigadores han desarrollado una mejor 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 diferentes regiones cerebrales y perciben el dolor [14- 16]. Hay muchas cuestiones pendientes en torno a la retroalimentación háptica y su efecto en diferentes sistemas cerebrales. Sin embargo, los investigadores siguen explorando lo que parece ser una respuesta medible a los dispositivos hápticos integrados [11,23,25,31,32,35].

La percepción del dolor crónico parece implicar múltiples vías neuronales además de las asociadas al dolor agudo [17,18]. Las redes implicadas en la percepción de las sensaciones dolorosas, como

así como su comunicación y coordinación entre el SNC y el SNP, se denominan en general "neuromatriz", la base del NTP [14]. Ronald Melzack planteó inicialmente 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 SNP durante el procesamiento sensorial, lo que se considera el NTP [14]. 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 sensaciones, en particular el dolor [14,15].

Mediante estudios de neuroimagen, se corrobora el mapeo EEG de la neuromatriz del dolor, 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. Las respuestas perceptivas, motoras y autonómicas ocupan patrones distintos del enigma EEG del dolor. Se ha demostrado que la activación relacionada con el dolor de las cortezas cinguladas anterior y posterior (ACC y PCC, respectivamente) puede conducir a la identificación de varios circuitos somatosensoriales asociados con sitios proximales y distales de los nervios medianos. Esto se ve corroborado por las observaciones de que las cortezas somatosensoriales primaria y secundaria, la corteza insular, la ACC, la corteza prefrontal (PFC) y el tálamo son centros activados dentro de la neuromatriz [15]. Se ha demostrado que los estímulos eternos influyen en la respuesta de los centros cerebrales a los que se dirige la ETV y han producido resultados positivos en las mediciones del equilibrio y la estabilidad [35].

Sigue habiendo una necesidad insatisfecha de opciones de tratamiento alternativas para los pacientes con dolor. Los AINE, el paracetamol, los opiáceos y los analgésicos adyuvantes han mostrado efectos adversos potencialmente mortales. Las nuevas terapias no farmacológicas y no invasivas satisfacen una necesidad no cubierta de estrategias y opciones de tratamiento seguras y eficaces para los pacientes con dolor [36-41].

Limitaciones

Se trata de un estudio observacional aprobado por el IRB basado en una muestra de pacientes que asisten a diversos entornos clínicos para el tratamiento del dolor artrítico, neurológico y musculoesquelético y que dieron su consentimiento para participar en este estudio. Este análisis informó sobre un grupo de 168 pacientes que fueron tratados con el parche de estudio VTT incrustado o con un parche de aspecto similar sin la tecnología VTT incrustada.

Se eliminaron de la evaluación los datos de los 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 dolencias primarias y localizaciones específicas del dolor, la generalización general y la coherencia de los resultados pueden verse afectadas por la diferente localización del dolor, la cantidad de tiempo que el paciente utilizó el parche y la autoevaluación subjetiva del paciente. Hemos intentado

para evaluar con precisión y proporcionar el informe más detallado de los datos teniendo en cuenta estas limitaciones. Aunque resultados del grupo de control no mostraron reducciones significativas en las puntuaciones de gravedad o interferencia del BPI tras utilizar el parche sin la tecnología VTT incorporada, el número de del grupo de control inscritos y evaluados puede haber influido en estos resultados. Un grupo mayor de pacientes del grupo de control en futuros estudios ayudará a confirmar la validez de estos resultados debido a la naturaleza no aleatoria de este ensayo clínico. Aunque se han realizado muchos estudios sobre la retroalimentación háptica y la tecnología asociada a la háptica, sigue habiendo muchas incógnitas sobre el mecanismo de acción preciso de la interacción de la háptica con los neurocentros cerebrales.

Conclusión

Los resultados del estudio indican que este parche tópico no farmacológico, no invasivo y con tecnología háptica de activación vibrotáctil (VTT) incrustada reduce la intensidad del dolor y las puntuaciones de interferencia y puede reducir el uso de medicamentos concurrentes, incluidos los antiinflamatorios prescritos y otros medicamentos orales para pacientes adultos con dolor artrítico, neuropático y musculoesquelético. La evaluación adicional de los datos del grupo de control respalda la eficacia de este tratamiento. Los resultados aquí comunicados de este estudio observacional aprobado por el IRB sugieren que el parche tópico no farmacológico para el dolor incorporado con tecnología VTT debería añadirse al arsenal actual de terapias no invasivas y no farmacológicas para el dolor, incluso 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 Superparche FREEDOM con VTT.[®]

Divulgación

Jeffrey Gudin 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. Janet Fason DO recibió compensación de Clarity Science LLC por su papel como investigadora del estudio. Peter L Hurwitz es presidente de Clarity Science LLC. Los autores no han revelado ninguna otra información.

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. Jones J, Rutledge DN, Jones KD, et al. Niveles de función física autoevaluados de mujeres con fibromialgia: una encuesta nacional. *Womens Health Issues*. 2008; 18: 406-412.
3. Dueñas M, Ojeda B, Salazar A, et al. Revisión del impacto del dolor crónico en los pacientes, su entorno social y el sistema sanitario. *J Pain Res*. 2016; 9: 457-467.
4. Dunskey A. The Effect of Balance and Coordination Exercises on Quality of Life in Older Adults: A Mini-Review. *Front Aging Neurosci*. 2019; 11: 318.

5. 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.
6. 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.
7. Gao YJ, Ji RR. Targeting astrocyte signaling for chronic . *Neuroterapéutica*. 2010; 7: 482-493.
8. Cuomo A, Bimonte S, Forte CA, et al. Enfoques multimodales y terapias personalizadas para el manejo del dolor: el modelo analgésico del carrito. *J Pain Res*. 2019; 12: 711-714.
9. Gudin JA, Dietze DT, Hurwitz PL. Using Nanotechnology to Improve Pain and Function with a Novel, Drug-Free, Topical Pain-Relief Patch: An Interim Analysis. *Anesth Pain Res*. 2020; 4: 1-10.
10. Gudin JA, Dietze DT, Hurwitz PL. Improvement of Pain and Function After Use of a Topical Pain Relieving Patch: Resultados del estudio RELIEF. *J Pain Res*. 2020; 13: 1557-1568.
11. 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.
12. Argoff CE. Analgésicos tópicos en el tratamiento del dolor agudo y crónico. *Mayo Clin Proc*. 2013; 88: 195-205.
13. Moayed M, Davis KD. Teorías del dolor: de la especificidad al control de puertas. *J Neurophysiol*. 2013; 109: 5-12.
14. Melzack R. El dolor y la neuromatriz cerebral. *J Dent Educ*. 2001; 65: 1378-1382.
15. SWG de Derbyshire. Explorando la "neuromatriz" del dolor. *Curr Rev Pain*. 2000; 4: 467-477.
16. Mouraux A, Diukova A, Lee MC, et al. Una investigación multisensorial del significado funcional de la "matriz del dolor". *Neuroimage*. 2011; 54: 2237-2249.
17. Weiss T. Plasticidad y reorganización cortical asociadas al dolor. *Z Psychol*. 2016; 224: 71-79.
18. Cheng Y. TRPV1 y Piezo: el Premio Nobel de Fisiología o Medicina 2021. *IUCrJ*. 2021; 9: 4-5.
19. Diers M, Koeppe C, Dirsch 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. Fernandes AM, Albuquerque PB. Percepción táctil: Una revisión de variables y procedimientos experimentales. *Cogn Process*. 2012; 13: 285-301.
21. Reed CL, Ziat M. Percepción háptica: De la piel al cerebro. En *Módulo de referencia en neurociencia y psicología bioconductual*. 2018.
22. Trachsel LA, Munakomi S, Cascella M. Teoría del dolor. *Stat Perlas Isla del Tesoro*. 2023.

23. Wolnei Caumo, Maria Beatriz Cardoso Ferreira. Ansiedad perioperatoria: psicobiología y efectos en la recuperación postoperatoria. *Clínica del Dolor*. 2003; 15: 87-101.
24. 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.
25. Rosenbaum Chou T, Daly Wayne Austin, Ray Chaubey, et al. Development and Real World Use of a Vibratory Haptic Feedback System for Upper-Limb Prosthetic Users. *Revista de Prótesis y Ortesis*. 2016; 4: 28.
26. Kim K, Colgate JE. Haptic feedback enhances grip force control of EMG-controlled prosthetic hands in targeted reinnervation amputees. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2012; 20: 798-805.
27. Chatterjee A, Chaubey P, Martin J, et al. Prueba de un simulador de retroalimentación háptica protésica con una tarea interactiva de igualación de fuerzas. *J Prosthet Orthot*. 2008; 20: 27-34.
28. Stepp CE, Matsuoka Y. Vibrotactile sensory substitution for object manipulation: amplitude versus pulse train frequency modulation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2012; 20: 31-37.
29. 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.
30. 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.
31. 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.
32. Haddad JJ, De Brincat M, North DM, et al. Cognitive Network Changes After Exposure to Haptic Vibrotactile Trigger Technology: Resultados del estudio ENHANCE. *Neurol Neurosci*. 2023; 4: 1-15.
33. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, et al. Interpretación de la importancia clínica de los resultados del tratamiento en ensayos clínicos sobre dolor crónico: IMMPACT recommendations. *J Pain*. 2008; 9: 105-121.
34. Mendoza TR, Chen C, Brugger A, et al. Utilidad y validez del inventario breve del dolor modificado en un ensayo de dosis múltiples de analgésicos postoperatorios. *Clin J Pain*. 2004; 20: 357-362.
35. 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.
36. Farkouh ME, Greenberg BP. An evidence-based review of the cardiovascular risks of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Am J Cardiol*. 2009; 103: 1227-1237.
37. Harirforoosh S, Jamali F. Renal adverse effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Expert Opin Drug Saf*. 2009; 8: 669-681.
38. John R, Herzenberg AM. Toxicidad renal de los fármacos terapéuticos. *J Clin Pathol*. 2009; 62: 505-515.
39. Lazzaroni M, Porro GB. Management of NSAID-induced gastrointestinal toxicity: focus on proton pump inhibitors. *Drugs*. 2009; 69: 51-69.
40. 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.
41. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011; 342: 7086.