

## Mejorar el sueño y la calidad de vida después del uso de un disparador vibrotáctil háptico Parche tópico, tecnológico y sin fármacos: resultados del estudio HARMONI

Paul Doghramji<sup>1</sup>, Derek Dietze<sup>2</sup> y Peter Hurwitz<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup> Ursinus College, Colleville, Pensilvania, Estados Unidos.

<sup>2</sup> Metrics for Learning LLC, Queen Creek, Arizona, EE.UU.

<sup>3</sup> Clarity Science LLC, Narragansett, Rhode Island, EE.UU.

### \*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 de febrero de 2023; Aceptado: 25 de marzo de 2023; Publicado: 29 de marzo de 2023

**Cita:** Doghramji P, Dietze D, Hurwitz P. Mejora del sueño y la calidad de vida después del uso de una tecnología de activación vibrotáctil háptica, parche tópico sin fármacos: resultados del estudio HARMONI. Int J Family Med Healthcare. 2023; 2(1): 1-7.

### ABSTRACTO

Los problemas del sueño prevalecen ampliamente en los EE. UU. y pueden afectar en gran medida la calidad de vida de una persona y, al mismo tiempo, suponer una carga personal y social significativa. La evidencia respalda la importancia de la salud del sueño para la salud física, la salud conductual, el bienestar y la seguridad en general. Se ha identificado que varias enfermedades tienen una asociación significativa con los trastornos del sueño y la duración del sueño, incluidas la depresión, la diabetes, la obesidad, la hipertensión y los eventos cardiovasculares. Los tratamientos farmacológicos convencionales para los trastornos del sueño se han asociado con 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.

Se han realizado investigaciones centradas en vías y circuitos neuronales que han demostrado responder a la estimulación sensorial (nociceptiva). Los investigadores han demostrado que estas vías y áreas específicas del cerebro pueden cambiar en respuesta a estímulos externos.

La tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT) está diseñada para apuntar a las vías nociceptivas y, según la teoría, altera estos centros cerebrales. La tecnología se ha incorporado en parches tópicos no invasivos y no farmacológicos y en otras vías de administración.

El propósito de este estudio observacional de riesgo mínimo, aprobado por el IRB, fue evaluar las experiencias y/o percepciones de los pacientes y la respuesta de los pacientes que recibieron una tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT) incorporada, no farmacológica, no invasiva y de uso externo. parche para dormir (REM Sleep Patch con VTT; Super Patch Company, Srysty Holding Co, Toronto, Canadá).

**Métodos:** Se registraron datos iniciales, de 7 y 14 días en ciento trece (113) sujetos adultos (79 mujeres y 34 hombres) con una edad promedio de 53 años que presentaban problemas o síntomas asociados relacionados con el sueño o el insomnio. 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)), cambios en el uso de medicamentos recetados y de venta libre, satisfacción del paciente y cualquier efecto secundario. informado durante el uso del parche. Los análisis futuros compararán los resultados informados aquí con los grupos de tratamiento cruzado y de control.

**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 PSQI global después de usar el parche para dormir integrado VTT. Después de 14 días, la gran mayoría de los pacientes informaron una reducción en el uso de medicamentos orales, que el parche era conveniente y fácil de usar y preferían el parche a los medicamentos orales y otros medicamentos para dormir. Los resultados también mostraron resultados positivos en los componentes de 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 integrado con tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT), no farmacológico, no invasivo, 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 recetados y otros medicamentos orales para pacientes adultos con síntomas relacionados con el sueño o el insomnio. Los resultados informados sugieren que el parche tópico para dormir no farmacológico tiene un potencial increíble para agregarse a los enfoques y tratamientos actuales de terapias del sueño no invasivas y no farmacológicas.

## Palabras clave

Tecnología de disparo vibrotáctil háptico, Insomnio, Gestión del sueño, PSQI, ISI, REM SLEEP PATCH, VTT.

## Introducción

Los problemas de sueño son ampliamente prevalentes en todo Estados Unidos y pueden afectar en gran medida la calidad de vida e impartir una carga personal y social significativa [1]. Se ha estimado que aproximadamente entre el 35 y el 40 % de la población adulta de EE. UU. informa tener problemas para conciliar el sueño o experimenta somnolencia durante el día. Estos efectos pueden tener un impacto significativo tanto en la morbilidad como en la mortalidad. Ha habido una gran cantidad de evidencia que respalda la importancia de la salud del sueño para la salud física, la salud conductual, el bienestar y la seguridad en general [2]. Se ha identificado que varias enfermedades tienen una asociación significativa con los trastornos del sueño y la duración del sueño, incluida la depresión [3,4], la diabetes

[5], obesidad [6,7], hipertensión [8] y eventos cardiovasculares [9,10]. Sin embargo, los individuos y la sociedad a menudo ignoran o pasan por alto la prevalencia, la carga y el tratamiento de los trastornos del sueño, lo que lleva a una infravaloración y un tratamiento insuficiente, lo que lo convierte en un grave problema de salud [11].

Actualmente existen muchos tratamientos que intentan ayudar con el inicio, el mantenimiento, la consolidación o la calidad del sueño. El tratamiento del insomnio y otros trastornos relacionados con el sueño suele implicar medicación para inducir el sueño, terapia cognitiva o una combinación de ambas [12]. Dependiendo del diagnóstico, también se puede prescribir presión positiva en las vías respiratorias (PAP) para pacientes con trastornos respiratorios durante el sueño. Sin embargo, los enfoques farmacológicos se han asociado con efectos secundarios graves e indeseables, algunos de los cuales pueden poner en peligro la vida y, por lo tanto, limitar la eficacia y la conveniencia del tratamiento [12]. También se ha demostrado que otros enfoques, como la medicina herbaria, la homeopatía y los suplementos dietéticos, tienen efectos secundarios adversos, la evidencia científica es limitada 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 un mejor manejo del sueño.

En los últimos años, varias asociaciones médicas han desarrollado 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 realizado un esfuerzo por minimizar el uso de tratamientos farmacológicos como terapia de primera línea a la luz de sus posibles efectos adversos.

Se conocen redes de vías y circuitos neuronales junto con patrones de "firmas neuronales" 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 neurofirmas pueden desencadenarse mediante entradas como 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 críticos 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]. La investigación de EEG ha 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 rutas de entrega que incluyen parches, prendas (calcetines), aparatos ortopédicos, muñequeras y mangas de compresión, entre otros.

En este estudio piloto aprobado por el IRB HARMONI (Evaluaciones de salud: revisión, medición y observación de la interacción de la neuromatriz), evaluamos un parche de venta libre, no invasivo y sin medicamentos para apoyar el sueño (REM Sleep Patch with VTT; Super Patch Company, Srysty Holding Co, Toronto, Canadá) que incorpora tecnología de disparo háptico-vibrotáctil (VTT). Este estudio observacional de riesgo mínimo evaluó este parche no farmacológico de venta libre que está integrado con patrones sensoriales patentados e incorpora VTT. El parche está diseñado para activar vías y circuitos neuronales asociados con las redes corticales del sueño. Este estudio incluyó a pacientes con síntomas relacionados con el sueño o el insomnio y evaluó sus percepciones generales sobre el tratamiento del sueño y los síntomas asociados con el uso del parche para dormir 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 informados por los pacientes en la calidad del sueño y las puntuaciones de interferencia, y el cambio en el uso de medicamentos para dormir a los 7 y 14 días después del tratamiento. Los datos presentados aquí son para pacientes en tratamiento activo.

Los análisis futuros planificados incluirán un grupo de pacientes de control y uno 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 fue evaluar las experiencias y/o percepciones de los pacientes y la respuesta de los pacientes para aquellos que recibieron un parche integrado con tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT) (REM Sleep Patch con VTT; Super Patch Company, Srysty Holding Co, Toronto, Canadá) o un parche para dormir inactivo por parte de su médico. Los datos preliminares del estudio presentados aquí incluyen solo sujetos que recibieron tratamiento activo.

### Características demográficas y clínicas basales de los pacientes

Un total de 113 pacientes (79 mujeres, 34 hombres) en 3 centros de investigadores de EE. UU. se inscribieron en el brazo de tratamiento del estudio y completaron las encuestas iniciales, de los días 7 y 14. Los resultados demográficos fueron similares en cuanto a género y edad en la encuesta inicial para todos los grupos de pacientes. La edad media al inicio del estudio fue de 53 años.

Los síntomas relacionados con el sueño y el insomnio se evaluaron mediante las respuestas de los pacientes a escalas de síntomas y mediciones validadas del sueño e insomnio (p. ej., el Índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) y el Índice de gravedad del insomnio (ISI)), así como preguntas de encuestas adicionales sobre la satisfacción del paciente, calidad de vida y reanudación de sus actividades normales. En análisis futuros se incluirá la evaluación de un grupo de control (CG) de pacientes (que recibieron un parche de vehículo inactivo) y un grupo cruzado de pacientes (CROSSG) que recibieron el parche activo después de 14 días de estar en el grupo de control.

Los pacientes que cumplieron con los criterios de elegibilidad y que fueron tratados con el parche para dormir formaron el grupo de tratamiento (TG) del estudio. Para el grupo de tratamiento, los criterios de inclusión de pacientes fueron los siguientes: 1) edades de 18 a 85 años, inclusive; 2) capacidad para proporcionar consentimiento informado por escrito; 3) recibió el parche de estudio integrado VTT activo; y 4) se le había diagnosticado síntomas relacionados con el sueño o el insomnio. Los pacientes que tenían antecedentes de uso de drogas o abuso de alcohol, pacientes que tenían un marcapasos implantable, desfibrilador u otros dispositivos eléctricos, o pacientes que estaban embarazadas, no eran elegibles para participar en el estudio.

Cada sitio proporcionó a los pacientes un número de identificación, y se guardó y mantuvo un archivo confidencial que contenía los formularios de consentimiento informado y los números de identificación de los pacientes en un gabinete seguro al que solo podían acceder el investigador principal y el personal autorizado. Las respuestas a la encuesta de pacientes se proporcionaron sin información de identificación del paciente.

Los pacientes podrían retirarse de este estudio en cualquier momento con la seguridad de que no habrá ningún impacto desfavorable en su atención médica. Todas las pruebas de diagnóstico y decisiones de tratamiento se tomaron a discreción de los médicos, y no se realizaron pruebas, tratamientos ni investigaciones como parte de este estudio. Los pacientes recibieron el tratamiento sin costo alguno y no recibieron compensación por su participación en el estudio.

El protocolo del estudio fue aprobado por la junta de revisión institucional de ADVARRA y se realizó en total conformidad con las reglas de la Ley de Responsabilidad y Portabilidad 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 no farmacológicos activos, no invasivos y de 2 x 2 pulgadas están integrados 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. Hay un respaldo adhesivo en un lado del parche activo. A los pacientes del grupo de tratamiento se les indicó que se colocaran un parche en el antebrazo antes de acostarse, que se lo quitaran al despertar por la mañana y que lo reemplazaran con un nuevo parche para dormir cada día (consulte 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).



Foto 1:

#### Procedimientos de estudio y evaluaciones

Después de la inscripción, se pidió a los pacientes que completaran encuestas del PSQI y el ISI al inicio (día 0) y visitas de seguimiento los días 7 y 14 del período de estudio. Las encuestas estaban compuestas por preguntas para abordar y documentar la duración, la calidad y el impacto y el nivel de interferencia que sus síntomas relacionados con el sueño o el insomnio tienen en sus componentes de calidad de vida y en su vida diaria. También se documentaron todos los efectos secundarios informados.

A los participantes del estudio se les indicó que usaran 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 calidad del sueño "mala" de la "buena" midiendo siete áreas (componentes): calidad subjetiva del sueño, latencia del sueño, duración del sueño, eficiencia habitual del sueño, alteraciones del sueño, uso de medicamentos para dormir, además de la disfunción diurna [24]. El índice de gravedad del insomnio (ISI) es un instrumento breve que fue diseñado para evaluar la gravedad de los componentes del insomnio tanto nocturnos como diurnos.

Se considera una medida validada y eficiente adecuada para evaluar la calidad del sueño en una variedad de poblaciones de pacientes y de investigación. El cuestionario de siete ítems pide a los encuestados que califiquen la naturaleza y los síntomas de sus problemas de sueño. Las preguntas se relacionan con 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, qué tan perceptible el encuestado siente 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 aliviar el sueño.

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

### Puntos finales del estudio

Los criterios de valoración principales incluyeron 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 recetados y de venta libre. También evaluamos la satisfacción del paciente con el tratamiento con parche y cualquier efecto secundario informado por los pacientes durante el ensayo. Los análisis futuros compararán los grupos de control no activo y de tratamiento cruzado con los resultados informados aquí.

### Análisis estadístico

Para todas las variables, se calcularon estadísticas descriptivas, incluidas frecuencias y porcentajes para variables categóricas y medias con desviación estándar (DE) para 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 de PSQI e ISI se analizaron mediante la prueba t pareada para identificar cualquier diferencia estadísticamente significativa dentro del grupo de tratamiento.

Cada encuesta recopiló respuestas a preguntas sobre la satisfacción del paciente y los efectos secundarios del tratamiento. Se utilizaron estadísticas descriptivas para determinar la satisfacción de los pacientes con el parche para dormir entre los tratados. También se utilizaron estadísticas descriptivas para informar cualquier efecto secundario experimentado por los pacientes.

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

## Resultados

### Grupo de tratamiento

Se recopilaron datos pareados del grupo de tratamiento y solo se incluyeron en el análisis los pacientes que completaron 14 días de tratamiento.

Durante 14 días, la puntuación media del PSQI global disminuyó un 56 % (12,5 a 5,5/21;  $p < 0,001$ ) y la puntuación media de gravedad del ISI disminuyó un 57 % (18,7 a 8,1;  $p < 0,001$ ). Los resultados también mostraron resultados positivos en todos los componentes medidos de Calidad de Vida (QoL) de ISI 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 para conciliar el sueño y duración del sueño

El número medio de minutos que le tomó a una persona conciliar el sueño al inicio del estudio fue 69,1 (DE 32,5), reduciéndose a 47 minutos (DE 22,7) el día 7 y 36 minutos (DE 23,7) el día 14 mientras llevaba el parche (Tabla 1). Esto se correlaciona con que los sujetos del estudio se durmieran casi un 50% más rápido mientras usaban 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 y a 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.

Tabla 1:

Estadística	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
mín.	2.0	10.0	5.0
máx.	210.0	150.0	180.0

- Cada diferencia es estadísticamente significativa en  $p < 0,001$
- "¿Cuánto tiempo (en minutos) normalmente te toma conciliar el sueño cada noche?"
- N=113 para cada uno de los datos combinados de referencia, día 7 y día 14

Tabla 2:

Estadística	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
mín.	3,0	4,0	4,0
máx.	8,5	8,0	8,0

- Cada diferencia es estadísticamente significativa en  $p < 0,001$
- "¿Cuántas horas realmente dormiste por la noche?"
- N=113 para cada uno de los datos combinados de referencia, día 7 y día 14

### Cambios en los despertares durante la noche

Una de las preguntas del PSQI le pregunta al paciente: "¿Con qué frecuencia ha tenido problemas para dormir porque se despierta en mitad de la noche o temprano en la mañana?" Al inicio, más del 83% de los participantes del estudio indicaron que tenían 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, solo el 31% de los sujetos informaron problemas para dormir y despertarse una o dos veces (n=21) o tres o más veces (n=14) durante la semana pasada, y después de 14 días de uso. En el parche para dormir, solo el 22% de los sujetos informaron problemas para dormir debido a que se despertaron una o dos veces (n=13) o tres o más veces (n=12) durante la semana pasada (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 que una vez a la semana	14, 12,4%	53, 46,9%	38, 33,6%
Una o dos veces a la 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 temprano en la mañana?"
- N=113 para cada valor inicial, día 7 y día 14, datos combinados, n, %

Casi el 70% (n=78) de los sujetos al inicio indicaron que tenían problemas para dormir porque tenían que usar el baño durante la noche al menos una vez y hasta tres o más veces por semana. Para 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.

Esta es 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 que una vez a la semana	18, 15,9%	43, 38,1%	33, 29,2%
Una o dos veces a la 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%

- "¿Con qué frecuencia has tenido problemas para dormir porque tienes que levantarte para ir al baño?"
- N=113 para cada valor inicial, día 7 y día 14, datos combinados, n, %

### Cambios en la calidad del sueño

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

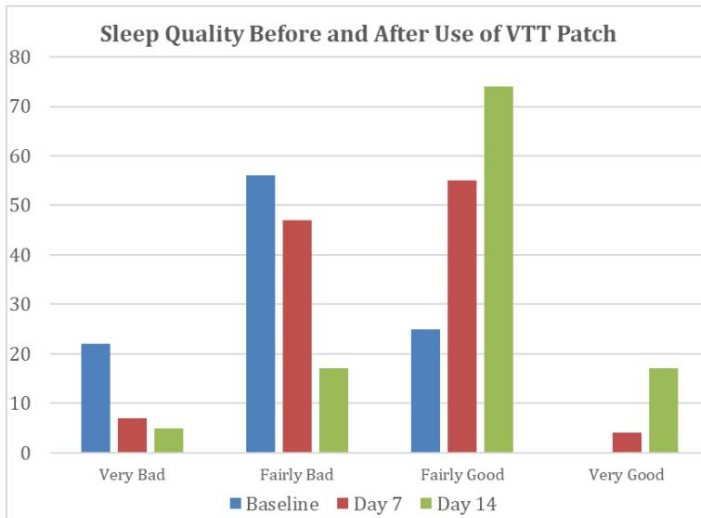


Figura 1: Cambios desde el inicio hasta el día 7 y desde el inicio hasta el día 14 en la calidad del sueño general.

Durante el mes anterior a la inscripción, más del 56% de los pacientes (n=63) indicaron que tomaban medicamentos recetados o de venta libre (OTC) 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 por semana. Después de 7 días de uso del parche, sólo 12 pacientes (10,6%) indicaron que tomaban medicamentos una o más veces por semana para ayudarlos a dormir, una reducción del 81%. Además, después de 14 días de uso del parche, sólo 10 pacientes indicaron que tomaban medicamentos para ayudarlos a dormir al menos una vez a la semana, una reducción del 85% con respecto al valor inicial. Además, después de 14 días de uso del parche, el 80% de los pacientes (n=90) indicaron que no habían tomado ningún medicamento durante la semana anterior para ayudarlos a dormir, en comparación con solo el 35% (n=40) al inicio.

### Uso y preferencia del parche para dormir

Se preguntó a los sujetos sobre aspectos específicos de la calificación de satisfacción con respecto al 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). El día 14, aproximadamente el 90% de los pacientes "estuvieron de acuerdo" o "totalmente de acuerdo" en que el parche era "fácil de aplicar" (n=101) y "conveniente" (n=100), y aproximadamente el 70% de los pacientes "estuvieron de acuerdo" o "muy de acuerdo" en que "preferían el parche a las píldoras y otros medicamentos orales" (n=76) y "preferían a otros tratamientos para aliviar el sueño" (n=75).

### Seguridad

Los pacientes no informaron eventos adversos graves mientras estaban tratados con el parche para dormir. Hubo 5 informes (5/113) de efectos secundarios que incluyeron: sueños lúcidos (1), insomnio (1), picazón (1), insomnio (1) e irritación adhesiva (1).

### Discusión

Aquí informamos los resultados de este estudio HARMONI, un estudio observacional prospectivo, no aleatorizado que evalúa la seguridad y eficacia del parche para dormir REM con VTT en pacientes que presentan síntomas relacionados con el sueño o el insomnio. Este análisis mostró reducciones en las puntuaciones de gravedad del PSQI global y del ISI y una preferencia por el parche sobre otros medicamentos para dormir desde el inicio hasta el día 7 y hasta el día 14.

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

Ronald Melzack propuso por primera vez y planteó la hipótesis de 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 tres vías circulares distintas: 1) una vía sensorial tradicional con proyecciones neuronales dirigidas 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 dirigen a través de diferentes vías. Áreas de Brodmann (BA), particularmente la corteza somatosensorial. Estos bucles estaban destinados a explicar las modalidades cognitivas, emocionales y motoras a través de las cuales los humanos experimentan sensaciones [15,26].

El mapeo 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 están en estrecha simetría entre los patrones de EEG conocidos y su papel en la modulación del EEG y los circuitos neuronales dentro de los centros cerebrales superiores. [26].

Sigue existiendo una necesidad insatisfecha de opciones de tratamiento alternativas para los pacientes que experimentan síntomas y problemas relacionados con el sueño. Además de una recomendación del enfoque no farmacológico de la Terapia Cognitiva Conductual (TCC) para tratar a los pacientes con trastornos del sueño, la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño (AASM) ha observado que los medicamentos sin receta, como los antihistamínicos de venta libre y los somníferos a base de hierbas, /Los agentes nutricionales no se recomendaron debido a la falta de eficacia demostrada y a problemas de seguridad [14]. Muchas personas que experimentan problemas y síntomas relacionados con el sueño utilizan medicamentos o sustancias (por ejemplo, somníferos de venta libre o alcohol) que no han sido utilizados.

Se ha demostrado que es eficaz para controlar el insomnio y los problemas relacionados con el sueño y/o que tiene un potencial significativo de daño. Para los médicos, sigue habiendo una gran brecha de comprensión sobre el uso adecuado de estos agentes, aproximadamente entre el 3,5% y el 7% de las personas que reciben medicamentos recetados para los trastornos del sueño [30-32]. Se deben sopesar los riesgos y beneficios de cada uno de los medicamentos recetados actualmente para los problemas del sueño, incluidos aquellos que tienen difenhidramina, doxilamina, melatonina, valeriana o manzanilla como ingredientes activos. Se han demostrado posibles efectos adversos potencialmente mortales, incluidos vínculos con un mayor riesgo cardíaco, con los enfoques de tratamiento actuales, incluidos los clasificados como hipnóticos sedantes [33]. Son mucho más potentes que las opciones de venta libre y se han relacionado con efectos secundarios graves, como mareos, náuseas, alucinaciones, depresión y más [33]. También existe la preocupación de que el uso de diversos medicamentos recetados para dormir sea especialmente preocupante en personas mayores o de edad avanzada, ya que pueden tener un mayor riesgo de sufrir confusión, mareos y caídas [34]. La tasa de uso de medicamentos para dormir es alta en personas de edad avanzada debido a un aumento de los trastornos del sueño con la edad [35,36]. Se necesita una selección cuidadosa del tratamiento para los trastornos del sueño y los síntomas relacionados, y terapias novedosas, no farmacológicas y no invasivas satisfacen una necesidad insatisfecha de estrategias y opciones de tratamiento adicionales seguras y efectivas para los pacientes [34].

### Limitaciones

Este fue un estudio observacional no aleatorizado basado en una muestra de pacientes que asistieron a diversos entornos clínicos para el tratamiento de síntomas relacionados con el sueño o el insomnio y que aceptaron participar en este estudio. Este análisis informó sobre un grupo de 113 pacientes que fueron tratados con el parche de estudio integrado VTT.

Se eliminaron de la evaluación los datos de aquellos pacientes que no completaron las encuestas de seguimiento después de la visita inicial, o de los pacientes que indicaron que no usaron 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 sus patrones y calidad del sueño, la generalización general y la consistencia de los resultados pueden verse afectadas debido a las diferencias en los problemas del sueño, la cantidad de tiempo que el paciente utilizó el parche y la autoevaluación subjetiva. informe por parte del paciente. Hemos intentado evaluar con precisión y proporcionar los informes más detallados de los datos teniendo en cuenta estas limitaciones. La inclusión de datos del grupo de control y del grupo cruzado en análisis futuros 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 integrado con tecnología de activación vibrotáctil háptica (VTT), no farmacológico, no invasivo, 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 recetados y otros. Medicamentos orales para pacientes adultos con síntomas relacionados con el sueño o el insomnio. Los resultados informados sugieren que el parche tópico para dormir no farmacológico con VTT tiene un potencial increíble para agregarse a los enfoques y tratamientos actuales del sueño no invasivos y no farmacológicos.

terapias con efectos secundarios mínimos. Se realizarán evaluaciones adicionales, incluidos datos de grupos de control y cruzados, que deberían respaldar el uso de este parche para dormir de venta libre como una opción de tratamiento no farmacológico de primera línea como parte de un enfoque de tratamiento multimodal.

### Expresiones de gratitud

Este estudio aprobado por el IRB y administrado por Clarity Science LLC fue financiado por Srysty Holding Co., los distribuidores de REM Sleep Patch con VTT®.

### Divulgación

Paul Doghramji MD recibió una compensación de Clarity Science LLC por su papel como investigador principal y por brindar los servicios requeridos por el protocolo para el estudio. Peter L Hurwitz es presidente de Clarity Science LLC. Derek T Dietze recibió una compensación por los análisis estadísticos del estudio. Los autores no informan sobre otras divulgaciones.

### Referencias

1. Hillman DR, Falta LC. Implicaciones para la salud pública de la pérdida de sueño: la carga comunitaria. *Med J Aust.* 2013; 199: 7-10.
2. Zee PC, Badr MS, Kushida C, et al. Oportunidades estratégicas en la investigación circadiana y del sueño: informe del Grupo de Trabajo Conjunto de la Sociedad de Investigación del Sueño y la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño. *Dormir.* 2014; 37: 219-227.
3. Chang PP, Ford DE, Mead LA, et al. Insomnio en hombres jóvenes y posterior depresión. El estudio de precursores de Johns Hopkins. *Soy J Epidemiol.* 1997; 146: 105-114.
4. Kaneita Y, Kaneita Y, Ohida T, et al. La relación entre la depresión y los trastornos del sueño: una encuesta de población general a nivel nacional japonesa. *J Clin Psiquiatría.* 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. *Dormir Med.* 2008; 9: 745-752.
6. Watanabe M, Kikuchi H, Tanaka K, et al. Asociación de la corta duración del sueño con el aumento de peso y la obesidad al año de seguimiento: un estudio prospectivo a gran escala. *Dormir.* 2010; 33: 161-167.
7. Kaneita Y, Uchiyama M, Yoshiike N, et al. Asociación de la duración habitual del sueño y los niveles séricos de lípidos y lipoproteínas. *Dormir.* 2008; 31: 645-652.
8. Gangwisch JE, Heymsfield SB, Boden-Albala B, et al. La corta duración del sueño como factor de riesgo de hipertensión. Análisis de la Primera Encuesta Nacional de Examen de Salud y Nutrición. *Hipertensión.* 2006; 47: 833-839.
9. Secretario A, Lange T, Hallqvist J, et al. Deterioro del sueño y pronóstico del infarto agudo de miocardio: un estudio de cohorte prospectivo. *Dormir.* 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 un metanálisis de estudios prospectivos. *Eur Corazón J.* 2011; 32: 1484-1492.

11. Hossain JL, Shapiro CM. La prevalencia, las implicaciones de costos y el manejo de los trastornos del sueño: una descripción general. *Respiración del sueño*. 2002; 6: 85-102.
12. Mentira J, Tu K, Shen D, et al. Tratamiento farmacológico del insomnio. *Farmacia y Terapéutica*. 2015; 40: 759-768.
13. Chan V, Lo K. Eficacia de los suplementos dietéticos para mejorar la calidad del sueño: una revisión sistemática y un metanálisis. *Postgrado Med J*. 2022; 98: 285-293.
14. Sateia MJ, Buysse DJ, Krystal AD, et al. Guía de práctica clínica para el tratamiento farmacológico del insomnio crónico en adultos: guía de práctica clínica de la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño. *J Clin Medicina del sueño*. 2017; 13: 307-349.
15. Melzack R. El dolor y la neuromatriz en el cerebro. *J Dent Educativo*. 2001; 65: 1378-1382.
16. Weiss T. Plasticidad y reorganización cortical asociada con dolor. *Psicólogo Z*. 2016; 224: 71-79.
17. Diers M, Koeppe C, Diesch E, et al. Procesamiento central del dolor muscular agudo en pacientes con dolor lumbar crónico: un estudio de mapeo EEG. *J Clin Neurofisiol*. 2007; 24: 76-83.
18. Fernandes AM, Albuquerque PB. Percepción táctil: una revisión de variables y procedimientos experimentales. *Proceso Cogn*. 2012; 13: 285-301.
19. Reed CL, Ziat M. Percepción háptica: de la piel al cerebro. En *Módulo de Referencia en Neurociencia y Psicología Bioconductual*. Elsevier. 2018.
20. Büchel D, Lehmann T, Ullrich S, et al. La estabilidad de la superficie y la pierna en apoyo modulan la actividad cortical durante la postura humana con una sola pierna. *Res. cerebral exp*. 2021; 239: 1193-1202.
21. Hsueh J, Chen JJ, Shaw F. Discriminación somática distintiva reflejada por potenciales evocados por láser que utilizan cables de EEG del cuero cabelludo. *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. *Medicina para el dolor*. 2020; 21: 3413-3427.
23. Dhaliwal BS, Haddad J, Debrincat M, et al. Cambios en el electroencefalograma (EEG) después de la estimulación del pie con tecnología de disparador vibrotáctil háptico integrado: consideraciones sobre la neuromatriz y la modulación del dolor. *Anestésico Res. Dolor*. 2022; 6: 1-11.
24. DJ Buysse, CF Reynolds, TH Monk y col. El índice de calidad del sueño de Pittsburgh: un nuevo instrumento para la práctica y la investigación psiquiátrica. *Investigación en psiquiatría*. 1989; 28: 193-213.
25. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validación del índice de gravedad del insomnio como medida de resultado para la investigación del insomnio. *Medicina del sueño*. 2001; 2: 297-307.
26. Derbyshire SWG. Explorando la neuromatriz del dolor. *Dolor Rev actual*. 2000; 4: 467-477.
27. Mouraux A, Diukova A, Lee MC, et al. Una investigación multisensorial del significado funcional de la "matriz del dolor". *Neuroimagen*. 2011; 54: 2237-2249.
28. Haddad J, Dhaliwal BS, Dhaliwal MS, et al. Mejora del equilibrio y la estabilidad mediante una nueva aplicación sensorial: tecnología de disparo vibrotáctil háptico. *Int J Res Phys Med Rehabil*. 2022; 1: 1-7.
29. Gudin J, Dietze D, Dhaliwal G, et al. Tecnología de disparo vibrotáctil háptico: alteración de la neuromatriz para reducir la intensidad del dolor y la interferencia: resultados del estudio HARMONI. *Anestésico Res. Dolor*. 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. *Metro de salud popular*. 2006; 4: 15.
31. Kaufmann CN, Spira AP, Alexander GC, et al. Tendencias en la prescripción de medicamentos sedantes-hipnóticos en EE.UU.: 1993-2010. *Farmacoepidemiol Medicamento Saf*. 2016; 256: 637-645.
32. Ohayon MM, Caulet M, Guilleminault C. Cómo percibe la población general su sueño y cómo esto se relaciona con la queja de insomnio. *Dormir*. 1997; 209: 715-723.
33. Kim YH, Kim HB, Kim DH, et al. Uso de hipnóticos y riesgo o mortalidad por enfermedades cardíacas: un metanálisis de estudios observacionales. *Médico Interno J Coreano*. 2018; 33: 727-736.
34. Kobayashi K, Ando K, Nakashima H, et al. Relación entre el uso de medicación para dormir y caídas accidentales durante la hospitalización. *Nagoya J Med Ciencias*. 2021; 83: 851-860.
35. Neubauer DN. Problemas de sueño en las personas mayores. *Soy familia Médico*. 1999; 59: 2551-2558.
36. Kayukawa Y, Kogawa S, Tadano F, et al. Problemas de sueño en el anciano en relación con la senilidad. *Psiquiatría Clin Neurosci*. 1998; 52: 190-192.