

Canales iónicos piezoeléctricos y su asociación con Uso de la tecnología háptica: una revisión narrativa

Jeffrey Gudin¹, Marca Sakr², Janet Fason³, Peter Hurwitz⁴

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

Autor correspondiente: Peter Hurwitz, peterh@claritysciences.org

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

© Derechos de autor 2025

Gudin et al. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución-CompartirIgual 3.0 Unported.

Licencia de atribución Commons CC-BY 4.0., que permite el uso sin restricciones, la distribución y la reproducción en cualquier medio, siempre que se de crédito al autor original y la fuente.

DOI: 10.7759/cureus.77433

Abstracto

La reciente identificación de canales iónicos piezoeléctricos que demuestran un impacto mecanosensible en las neuronas reveló distintos tipos de piezoeléctricos 1 y 2. Mientras que el piezoeléctrico 1 predomina en neuronas vinculadas a estimulación no sensorial, como la presión en los vasos sanguíneos, el piezoeléctrico 2 predomina en neuronas vinculadas a estimulación sensorial, como el tacto. El piezoeléctrico 1 y 2 tienen un importante impacto bidireccional en los canales iónicos de potencial receptor transitorio (TRP), y los TRP también afectan la liberación de neurotransmisores. El piezoeléctrico 2, que se encuentra particularmente presente en las neuronas del ganglio de la raíz dorsal (DRG), que se encuentran en las terminaciones nerviosas, es un activador clave del DRG. Los hallazgos posteriores sobre el piezoeléctrico han sido vitales para los recientes desarrollos de la tecnología háptica médica, junto con los avances en el subcampo emergente de la neurología, la conectómica, además de los desarrollos de la IA. En esta revisión se incluye una descripción histórica del piezoeléctrico, la interrelación de los canales del piezoeléctrico con los TRP, incluidos TRPV1/TRPV8, el impacto en la tecnología háptica médica y de rehabilitación, un enfoque en el uso de la tecnología háptica en la rehabilitación de sobrevivientes de un accidente cerebrovascular, incluida la mitigación del dolor, y el desarrollo de un parche de tecnología háptica destinado a aliviar el dolor y/o la ansiedad. El dolor neurogénico resultante de la hiperalgesia/alodinia en sobrevivientes de un accidente cerebrovascular es un objetivo potencial para medicamentos y hápticos destinados a la reducción del dolor; los pacientes que experimentan dolor neuropático o psicósomático son otros objetivos principales. Un mayor conocimiento del piezoeléctrico puede promover desarrollos terapéuticos hápticos dirigidos con mayor precisión.

Categorías: Neurología, Medicina complementaria e integradora, Tecnología sanitaria
Palabras clave: toda la neurología, conectómica, exposición háptica, tecnología de activación vibrotáctil háptica, canales iónicos, manejo del dolor multimodal, piezoeléctrico, percepción sensorial, percepción táctil

Introducción y antecedentes

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

La tecnología háptica crea una sensación de tacto mediante vibración, movimiento y otras fuerzas y ha ido ganando popularidad en el ámbito médico desde los años 1980 y 1990. Un ejemplo en la educación médica es el uso de simuladores quirúrgicos que permiten la retroalimentación táctil a los cirujanos en formación [5]. La tecnología háptica también se ha incorporado a diversos dispositivos de rehabilitación de accidentes cerebrovasculares y lesiones cerebrales traumáticas (LCT), especialmente en conjunto con la tecnología de realidad virtual (RV). Además, el uso "de vanguardia" de la tecnología háptica enfocada en la medicina se ha ampliado para incluir el alivio del dolor, el sueño y la ansiedad [6-8]. La investigación en curso respaldará estos avances en tecnologías hápticas y su incorporación a diversas aplicaciones médicas.

Panorama histórico de la base de conocimientos sobre canales iónicos piezoeléctricos

Descubiertos por primera vez por Ardem Patapoutian y su equipo en 2010 (lo que les valió el Premio Nobel en 2021), los Piezo-1 y 2 fueron identificados como canales iónicos en la membrana plasmática de las células neuronales que pueden activarse en respuesta a estímulos como la temperatura, los productos químicos y la fuerza mecánica [9]. Además, se descubrió que los Piezo-1 y 2 juntos eran los canales de iones catiónicos no selectivos más importantes y mecanosensibles en la membrana celular [10]. (Los canales de cationes son poros proteínicos incrustados en la membrana de una neurona que permiten el paso hacia dentro y a través de ella de iones con carga positiva). Después de estos descubrimientos, comenzaron varias investigaciones para comprender la estructura integral de los canales iónicos piezoeléctricos, incluido cómo funcionan para generar diversas respuestas fisiológicas [10]. A diferencia del Piezo-1, que detecta fuerzas mecánicas como la presión en células no sensoriales (por ejemplo, pulmones, vejiga y piel), el Piezo-2 se encuentra principalmente en neuronas sensoriales. Cabe destacar que, por su impacto en los recientes desarrollos de tecnología háptica, el Piezo-2 se encuentra especialmente en las neuronas ganglionares de la raíz dorsal (DRG) y también en las células de Merkel (que se encuentran justo debajo de la epidermis de la piel e interactúan con las terminaciones nerviosas) [10]. Los canales piezoeléctricos y de detección de temperatura (TRP) interactúan

para modular la señalización biológica en todos los tejidos. El volumen y la distribución de los canales piezoeléctricos pueden cambiar en caso de lesión. Estos canales desempeñan un papel en la regulación de la neurogénesis (crecimiento de los axones) tanto en el cerebro en desarrollo como en el lesionado. Esto ha llevado a un reciente interés en la modulación piezoeléctrica para afecciones como el traumatismo craneoencefálico y el accidente cerebrovascular [11,12].

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

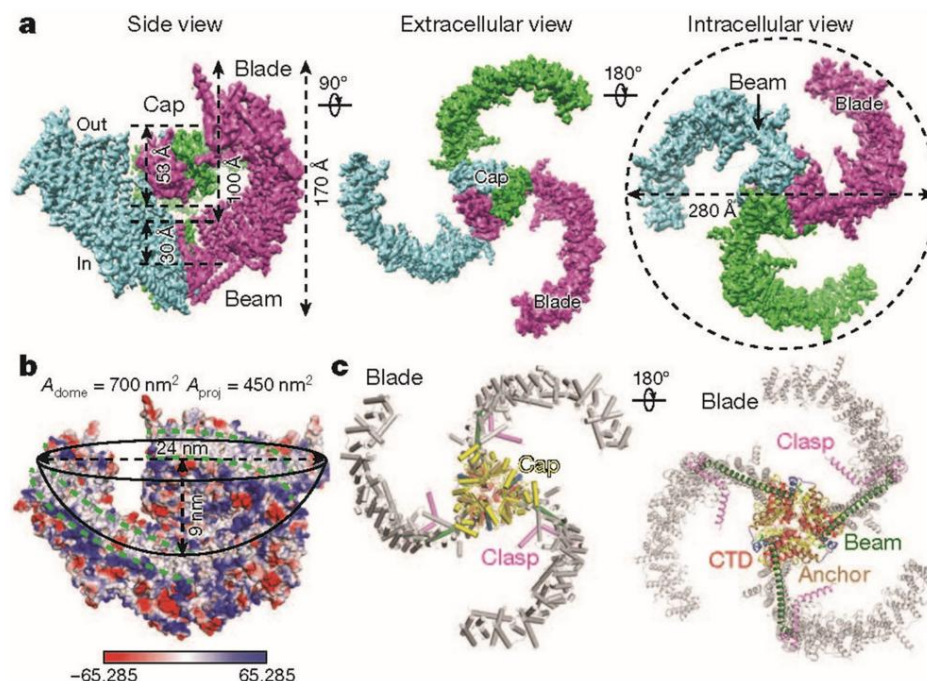


FIGURA 1: La estructura homotrimérica de Piezo-2.

Reimpreso con permiso de Wang et al. [15]

Revisar

Relación de Piezo-2 con las neuronas DRG

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

Relación de los canales iónicos piezoeléctricos con los canales iónicos TRP

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

Estos se clasifican como TRP C (canónico), TRP V (vanilloide), TRP M (melastatina), TRP A (anquirina), TRP P (policistina) y TRP ML (mucolipina) [17]. Muchos están familiarizados con las acciones de los receptores TRP V (modulados por capsaicina) y TRP M (modulados por mentol). En este sentido, todavía hay muchas preguntas sin respuesta sobre estos canales. Entre ellas, los mecanismos de activación de la temperatura, como TRP V1 por calor o TRPM8 por frío, y el mecanismo de detección mecánica por Piezos siguen siendo algunas de las preguntas sin respuesta más urgentes. El reconocimiento del Premio Nobel no solo honra los descubrimientos fundamentales de estos canales, sino que también estimula el entusiasmo entre los biólogos estructurales para seguir investigando estas candentes preguntas.

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

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

Tras el descubrimiento de Julius, los investigadores descubrieron que los canales iónicos TRP V1 inhibían la actividad de los canales Piezo-1 y Piezo-2; esto ocurría a través del agotamiento de los fosfoinosítidos de la membrana neuronal [19]. Mientras tanto, TRP M8, similar a otros de la subfamilia de melastatina TRP, se activa con temperaturas frías y ciertos compuestos refrescantes (por ejemplo, mentol y eucalipto).

Cabe destacar que tanto el TRP V1 como el TRP M8 pueden afectar la percepción del dolor, al igual que los canales iónicos piezoeléctricos. Por lo tanto, se justifica la realización de investigaciones adicionales sobre los efectos del piezoeléctrico y el TRP para promover el desarrollo de nuevos fármacos o dispositivos que controlen de manera más eficaz las respuestas nociceptivas al dolor.

Interrelación de los canales iónicos TRP con los neurotransmisores que afectan la ansiedad y la percepción del dolor

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

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

Centrarse en la dopamina como neurotransmisor que afecta la ansiedad y el dolor.

Existen cinco receptores de dopamina en los seres humanos, y una función principal del receptor de dopamina-1 (D1) del cerebro es estimular la producción de monofosfato de adenosina cíclico (cAMP) cuando se activa por la liberación de dopamina para permitir la excitabilidad neuronal; a su vez, esta excitabilidad está vinculada a cambios cognitivos relacionados con la edad y neurodegenerativos. Por el contrario, el receptor de dopamina-2 (D2) inhibe la producción de cAMP, con un efecto inhibitorio sobre la excitabilidad neuronal. Por lo tanto, los receptores D1 y D2 se complementan entre sí mientras desempeñan funciones opuestas. Se han localizado canales piezoeléctricos en la microglia del SNC y pueden ser objetivos para enfermedades neurodegenerativas como la enfermedad de Alzheimer (EA). Aunque está fuera del alcance de esta revisión, la microglia son células inmunes endógenas que mantienen la homeostasis cerebral. En la EA, la beta amiloide tóxica (A β) se acumula en el cerebro y forma placas rígidas. Las investigaciones han demostrado que Piezo-1 está presente y es funcional en la microglia y puede ser un objetivo para interrumpir los procesos patológicos asociados con ciertas afecciones del SNC [23].

Estimulación táctil y liberación de dopamina o serotonina.

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

La conectómica y su potencial impacto en la tecnología háptica basada en los sentidos

Los avances en neurociencia han llevado al surgimiento de un nuevo campo de la neurociencia: la conectómica [27]. Este campo de la neurociencia se ocupa del mapeo integral de las conexiones entre las neuronas del cerebro. Este mapeo se produce simultáneamente en los tres niveles de mapeo de microescala,

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

Como concluyeron Sadaghiani et al. en 2022, la conectómica electrofisiológica puede estar preparada para brindar información a modelos mecanicistas comprobables de información en redes cerebrales jerárquicas [31]. Si bien este proceso de mapeo del conectoma es similar en algunos aspectos al mapeo del genoma humano, es más complejo. Por este motivo, los avances en inteligencia artificial han sido cruciales para este progreso.

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

Utilización de tecnología háptica para tratar trastornos específicos

Actualmente, la estimulación háptica se utiliza como tratamiento no invasivo para adultos que padecen diversos trastornos neurodegenerativos. En el caso de los adultos que han sufrido un accidente cerebrovascular o una lesión cerebral traumática (que a menudo sufren déficits sensoriales), la estimulación háptica se utiliza como método de rehabilitación para promover el reentrenamiento sensorial [33]. Se ha demostrado que en las personas con enfermedad de Parkinson, la estimulación vibrotáctil (VTT) a frecuencia gamma reduce el deterioro cognitivo y mejora la función motora [34]. También se ha descubierto que la estimulación háptica atenúa los síntomas de EA [35]. Además, los resultados de un ensayo clínico reciente de un parche VTT háptico en adultos con síntomas de estrés emocional/ansiedad mostraron una reducción de la ansiedad y otras variables de salud mental mejoradas [36].

El dolor ha sido un foco particular de atención como potencial para la estimulación sensorial háptica VTT terapéutica, y numerosos estudios han demostrado que los estímulos mecánicos generan una respuesta del canal piezoeléctrico que puede disminuir el dolor [37]. Se utilizaron motores vibratorios en los dedos de la mano restante de los sujetos de investigación con una mano amputada para reducir el "dolor fantasma" en la mano amputada [38]. En un estudio diferente, los sujetos de investigación a quienes se les había diagnosticado dolor llevaban y utilizaban un parche háptico [39]. Los hallazgos relacionados con el uso de ambas modalidades revelaron una reducción lograda en el dolor autopercebido.

Los trastornos de salud mental han sido otro foco de atención como potencial para la estimulación sensorial háptica VTT terapéutica [37,40], así como dispositivos de realidad virtual con plataformas vibrotáctiles [41]. Estos trastornos varían desde la ansiedad y las fobias hasta la esquizofrenia [41]. Dado que la percepción del dolor puede estar distorsionada (ya sea aumentada o disminuida anormalmente) en algunos adultos diagnosticados con trastornos psiquiátricos [42]. El dolor crónico como objetivo de la VTT puede investigarse como un objetivo terapéutico distinto (en sí mismo) o incluirse como una posible terapia futura dirigida a personas que viven con un trastorno de salud mental que produce distorsiones en la percepción del dolor.

Además, dado que la depresión crónica se ha relacionado con una mayor percepción del dolor [43], El uso de la estimulación sensorial háptica VTT para el tratamiento de la depresión crónica en estas personas puede ayudar a aliviar su dolor, lo que resulta en una disminución de la depresión.

Utilización de tecnología háptica: enfoque en el uso en rehabilitación de accidentes cerebrovasculares

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

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

Las alteraciones de la destreza de las manos y los dedos son comunes después de un accidente cerebrovascular, y se utilizan dispositivos robóticos hápticos como herramientas de neurorehabilitación dirigidas a las manos y los dedos [49,50]. Parches de retroalimentación háptica aplicados a la

También se han utilizado ejercicios con el tronco o los hombros para mejorar el equilibrio (y disminuir el balanceo del tronco) [51]. Además, los juegos de realidad virtual que incorporan retroalimentación háptica se han utilizado para mejorar el funcionamiento cognitivo [52].

Uso de tecnología háptica en el tratamiento del abuso de sustancias

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

Se han utilizado tratamientos de realidad virtual que incorporan tecnología háptica para reducir los antojos que conducen a la recaída [56]. También se ha utilizado en el tratamiento de abusadores de sustancias debido a sus efectos terapéuticos sobre la depresión y la ansiedad, que son trastornos coexistentes comunes; tanto la depresión como la ansiedad pueden promover la aparición de recaídas en el abuso de sustancias [57]. En particular, la retroalimentación sensorial es uno de los elementos clave de la terapia de realidad virtual que incorpora tecnología háptica destinada al tratamiento del abuso de sustancias [56].

Conclusiones

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

La tecnología háptica VTT se basa en la comprensión de que los canales iónicos TRP estimulan las respuestas sensoriales (y otras) del cerebro a los estímulos de los nervios periféricos, como los que existen en la piel. Las percepciones táctiles son bidireccionales y las sensaciones inducidas por VTT en la piel pueden promover la reactividad de los neurotransmisores cerebrales, la "neuroplasticidad" cerebral y la mejora del funcionamiento cognitivo. En general, la tecnología háptica VTT en forma de parche no invasivo es especialmente prometedora para el autouso por parte de personas que viven con diversos trastornos físicos y/o de salud mental. Se justifica una mayor investigación para determinar los mejores tipos de estimulación háptica, las ubicaciones de esos estímulos y otros marcadores por determinar que afectarán el éxito potencial de las terapias hápticas tópicas con modulación piezoeléctrica. Los rápidos avances en el campo emergente de la neurociencia de la conectómica, combinados con los desarrollos actuales en IA dirigidos al ámbito médico, sugieren que el futuro es brillante para el desarrollo de tecnologías diversas, no invasivas y sin fármacos, como las hápticas VTT, que se pueden utilizar para mejorar los síntomas de los pacientes que viven con diversos trastornos. Las investigaciones recientes con tecnología háptica han demostrado resultados positivos en pacientes con dolor crónico, trastornos del sueño, ansiedad y otros trastornos. Esto será especialmente útil para trastornos en los que los tratamientos disponibles actualmente (por ejemplo, farmacológicos, procedimientos quirúrgicos, acupuntura y otras terapias complementarias) no son óptimos, pueden tener efectos secundarios significativos y brindan solo un alivio limitado.

información adicional

Contribuciones del autor

Todos los autores han revisado la versión final que se publicará y aceptaron ser responsables de todos los aspectos del trabajo.

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

Adquisición, análisis o interpretación de datos: Peter Hurwitz

Redacción del manuscrito: Peter Hurwitz, Jeffrey Gudin

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

Divulgaciones

Conflictos de intereses: De conformidad con el formulario de divulgación uniforme del ICMJE, todos los autores declaran lo siguiente:

Información sobre pagos/servicios: Todos los autores han declarado que no han recibido apoyo financiero de ninguna organización para el trabajo presentado. Relaciones financieras: Todos los autores han declarado que no tienen relaciones financieras en la actualidad o dentro de los tres años anteriores con ninguna organización que pueda tener interés en el trabajo presentado. Otras relaciones: Todos los autores han declarado que no existen otras relaciones o actividades que parezcan haber influido en el trabajo presentado.

Referencias

1. Levine JD, Alessandri-Haber N: Canales TRP: objetivos para el alivio del dolor . *Biochim Biophys Acta*. 2007, 1772:989-1003. [10.1016/j.bbadis.2007.01.008](#) 2. Qin L, He T, Chen S, Yang D, Yi W, Cao H, Xiao G: Funciones de las proteínas Piezo1/2 del canal mecanosensible en el esqueleto y otros tejidos. *Bone Res*. 2021, 9:44. [10.1038/s41413-021-00168-8](#)
3. Shin SM, Moehring F, Ison-Zoske B, Fan F, Stucky CL, Hogan QH, Yu H: El canal iónico mecanosensible Piezo2 se encuentra en las neuronas sensoriales y las células no neuronales de la vía sensorial periférica de la rata: implicaciones en el dolor. *Pain*. 2021, 162:2750-68. [10.1097/j.pain.0000000000002356](#)
4. Juárez Olguín H, Calderón Guzmán D, Hernández García E, Barragán Mejía G: El papel de la dopamina y su disfunción como consecuencia del estrés oxidativo. *Óxido Med Cell Longev*. 2015, 2016:9730467. [10.1155/2016/9730467](#)
5. Stone RJ: La ciencia (humana) de los entornos virtuales de aprendizaje médico . *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2011, 366:276-85. [10.1098/rstb.2010.0209](#)
6. Teh JJ, Pascoe DJ, Hafeji S, et al.: Eficacia de la realidad virtual para aliviar el dolor en procedimientos médicos: una revisión sistemática y un metanálisis. *BMC Med*. 2024, 22:64. [10.1186/s12916-024-03266-6](#) 7. Haynes AC, Lywood A, Crowe EM, Fielding JL, Rossiter JM, Kent C: Un abrazo tranquilizador: diseño y validación de una ayuda táctil para aliviar la ansiedad. *PLoS One*. 2022, 17:e0259838. [10.1371/journal.pone.0259838](#) 8. Doghramji P, Janet Fason, Peter Hurwitz: Reducción de los síntomas relacionados con el insomnio y los trastornos del sueño con Tecnología háptica. *Int J Family Med Healthcare*. 2024, 3(1): 1-9.
9. Cheng Y: TRPV1 y Piezo: el Premio Nobel de 2021 en fisiología o medicina . *IUCrJ*. 2022, 9:4-5. [10.1107/S2052252521013488](#)
10. Tadge T, Pattewar A, More N, et al.: El papel de las proteínas Piezo1 y Piezo2 en la ingeniería de tejidos: una revisión exhaustiva. *Eng Regen*. 2024, 5(2):170-85. [10.1016/j.engreg.2024.03.001](#) 11. Zheng Q, Liu H, Yu W, Dong Y, Zhou L, Deng W, Hua F: Propiedades mecánicas del cerebro: enfoque en el papel esencial de la mecanotransducción mediada por Piezo1 en el SNC. *Brain Behav*. 2023, 13:e3136. [10.1002/brb3.3136](#)
12. Li B, Zhao AR, Tian T, Yang X: Perspectivas mecanobiológicas de las enfermedades cerebrales basadas en la mecanosensibilidad Canales: mecanismos comunes y potencial clínico. *CNS Neurosci Ther*. 2024, 30(6):e14809. [10.1111/cns.14809](#)
13. Jiang Y, Yang X, Jiang J, et al.: Diseños estructurales y mecanismos de mecanización de los sensores mecanosensibles. Canales piezoeléctricos. *Trends Biochem Sci*. 2021, 46(6):472-88.
14. Fang XZ, Zhou T, Xu JQ, et al.: Estructura, propiedades cinéticas y función biológica de los materiales mecanosensibles. Canales piezoeléctricos. *Cell Biosci*. 2021, 11:13. [10.1186/s13578-020-00522-z](#)
15. Wang L, Zhou H, Zhang M, et al.: Estructura y mecanización del canal táctil mamífero PIEZO2 . *Naturaleza*. 2019, 573:225-9. [10.1038/s41586-019-1505-8](#)
16. Xia K, Chen X, Wang W, et al.: Funciones de los canales iónicos mecanosensibles en las células inmunitarias . *Heliyon*. 2024, 10:e23318. [10.1016/j.heliyon.2023.e23318](#) 17. Canales Coutiño y Mayor R: Canales iónicos mecanosensibles en la migración celular. *Cells Dev*. 2021, 166:203683. [10.1016/j.cdev.2021.203683](#) 18. Earley S, Santana LF, Lederer WJ: Los canales sensores fisiológicos TRP y piezo: Premio Nobel en Fisiología o medicina 2021. *Physiol Rev*. 2022, 102:1153-8. [10.1152/physrev.00057.2021](#) 19. Borbório I, Badheka D, Rohacs T: La activación de los canales TRPV1 inhibe la actividad del canal piezoeléctrico mecanosensible al agotar los fosfoinosítidos de la membrana. *Sci Signal*. 2015, 8:ra15. [10.1126/scisignal.2005667](#) 20. Teleanu RI, Niculescu AG, Roza E, Vladăncu O, Grumezescu AM, Teleanu DM: Neurotransmisores: factores clave en los trastornos neurológicos y neurodegenerativos del sistema nervioso central. *Int J Mol Sci*. 2022, 23:5954. [10.3390/ijms23115954](#)
21. Hao S, Shi W, Liu W, et al.: Múltiples funciones moduladoras de la serotonina en el dolor crónico y la ansiedad relacionada con las lesiones. *Front Synaptic Neurosci*. 2023, 15:1122381. [10.3389/fnsyn.2023.1122381](#) 22. Naziroğlu M, Demirdağ A: Trastornos psiquiátricos y canales TRP: atención a los fármacos psicotrópicos . *Curr Neuropharmacol*. 2015, 13:248-57. [10.2174/1570159X13666150304001606](#)
23. Ikiz ED, Hascup ER, Bae C, Hascup KN: Canal mecanosensible microglial Piezo1 como diana terapéutica en la enfermedad de Alzheimer. *Front Cell Neurosci*. 2024, 18:1423410. [10.3389/fncel.2024.1423410](#) 24. Maruyama K, Shimoju R, Ohkubo M, Maruyama H, Kurosawa M: La estimulación táctil de la piel aumenta la dopamina Liberación de fosfodiesterasa en el núcleo accumbens de ratas. *J Physiol Sci*. 2012, 62:259-66. [10.1007/s12576-012-0205-z](#) 25. Ellingsen DM, Leknes S, Løseth G, Wessberg J, Olsson H: La neurobiología que configura el tacto afectivo: expectativa, motivación y significado en el contexto multisensorial. *Front Psychol*. 2015, 6:1986. [10.3389/fpsyg.2015.01986](#)
26. Huang Y, Yao K, Li J, et al.: Avances recientes en tecnologías de retroalimentación háptica multimodo para interfaces portátiles. *Mater Today Phys*. 2022, 22:100602. [10.1016/j.mtphys.2021.100602](#)
27. Un nuevo campo de la neurociencia pretende mapear las conexiones en el cerebro . (2023). Consultado: 5 de noviembre de 2024: <https://hms.harvard.edu/news/new-field-neuroscience-aims-map-connections-brain>.
28. Sporns O: Redes de conectomas: de células a sistemas . Micro-, meso- y macro-conectómica del cerebro. Kennedy H, Van Essen DC, Christen Y (ed): Springer, Cham, Suiza; 2016.
29. Worrell JC, Rumschlag J, Betzel RF, Sporns O, Mišić B: Arquitectura optimizada del conectoma para la integración sensoriomotora. *Netw Neurosci*. 2017, 1:415-30. [10.1162/NETN_a_00022](#)
30. Suárez L, Mihalik A, Milisav F, et al.: Computación de reservorios basada en conectomas con la caja de herramientas conn2res . *Comun. Nacional* 2024, 15:656. [10.1038/s41467-024-44900-4](#)
31. Sadaghiani S, Brookes MJ, Baillet S: Conectómica de la electrofisiología humana. *NeuroImage*. 2022, 247:118788. [10.1016/j.neuroimage.2021.118788](#) 32. Suarez LE, Kendall JD, Nino JC: Evaluación de las capacidades computacionales de una red aleatoria memristiva (MN3) en el contexto de la computación de reservorio. *Neural Networks*. 2018, 106:223-6. [10.1016/j.neunet.2018.07.003](#) 33. Villar Ortega E, Aksöz EA, Buetler KA, et al.: Mejora de la sensibilidad táctil mediante reentrenamiento sensorial en una tarea de discriminación sensorial mediante representación háptica. *Front Rehabil Sci*. 2022, 3:929431. [10.3389/fresc.2022.929431](#) 34. Suk HJ, Buie N, Xu G, et al.: La estimulación vibrotáctil a frecuencia gamma mitiga la patología relacionada con

neurodegeneración y mejora la función motora. *Front Aging Neurosci.* 2023, 15:1129510. [10.3389/fnagi.2023.1129510](#)

35. Hossain SR, Karem H, Jafari Z, Kolb BE, Mohajerani MH: La estimulación táctil mejora la cognición, la motricidad y las conductas ansiosas y atenúa la patología de la enfermedad de Alzheimer en ratones adultos APP(NL-GF/NL-GF). *Synapse.* 2023, 77:e22257. [10.1002/syn.22257](#)

36. Fason J, Gudin J, Hurwitz P: Mejora de la salud mental y la ansiedad con el uso de parches de tecnología háptica: resultados provisionales de un estudio exploratorio. *Int J Psychiatry Res.* 2024, 7:1-8.

37. Savadipour A, Palmer D, Ely EV, et al.: El papel de los canales iónicos PIEZO en el sistema musculoesquelético . *Fisiología celular Fisiología.* 2023, 324:C728-40. [10.1152/ajpcell.00544.2022](#) 38. Sano Y, Soy J, Wake N, Ichinose A, et al.: Retroalimentación táctil para el alivio del dolor por deaferenciación mediante un sistema de realidad virtual: un estudio piloto. *J Neuroeng Rehabil.* 2016, 13:61. [10.1186/s12984-016-0161-6](#) 39. Gudin J, Fason J, Hurwitz P: Uso de tecnología háptica para la reducción del dolor y la mejora funcional . *Anesth Pain Res.* 2024, 8:1-8.

40. Deusdado LD, Antunes AFJ: Dispositivo háptico de realidad virtual para el tratamiento de enfermedades mentales. *Procedia Comput Sci.* 2023, 219:1112-9.

41. Maples-Keller JL, Bunnell BE, Kim SJ, Rothbaum BO: El uso de la tecnología de realidad virtual en el tratamiento de la ansiedad y otros trastornos psiquiátricos. *Harv Rev Psychiatry.* 2017, 25:103-13. [10.1097/HRP.000000000000138](#)

42. Kim DJ, Mirmina J, Narine S, et al.: Procesamiento alterado del dolor físico en diferentes condiciones psiquiátricas . *Neurosci Biobehav Rev.* 2022, 133:104510.10.1016/j.neubiorev.2021.12.033

43. Hermesdorf M, Berger K, Baune BT, et al.: Sensibilidad al dolor en pacientes con depresión mayor: efecto diferencial de las medidas de sensibilidad al dolor, cofactores somáticos y características de la enfermedad. *J Pain.* 2016, 17:606-16. [10.1016/j.jpain.2016.01.474](#)

44. Acerca del ictus. (2024). Consultado: 5 de noviembre de 2024: <https://www.stroke.org/en/about-stroke>.

45. Prevalencia de accidente cerebrovascular: sistema de vigilancia de factores de riesgo conductuales, Estados Unidos, 2011-2022 . (2024). Consultado: 5 de noviembre de 2024: <https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7320a1.htm>.

46. Lv Q, Zhang J, Pan Y, et al.: Déficits somatosensoriales después de un accidente cerebrovascular: perspectivas de los estudios de resonancia magnética . *Front Neurol.* 2022, 13:891283. [10.3389/fneur.2022.891283](#)

47. Dydyk AM, Munakomi S: Síndrome de dolor talámico. *StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing, Treasure Isla (FL);* 2023.

48. Ventana temporal crítica para la rehabilitación tras un ictus . (2021). Consultado: 5 de noviembre de 2024: <http://https://www.nih.gov/news-events/nih-research-matters/ventana-de-tiempo-critico-para-la-rehabilitacion-despues-de-un-accidente-cerebrovascular>.

49. Turolla A, Daud Albasini OA, Oboe R, et al.: Neurorrehabilitación basada en hápticos en pacientes que han sufrido un accidente cerebrovascular: un Estudio multicéntrico prospectivo de viabilidad para la rehabilitación robótica de la mano. *Comput Math Methods Med.* 2013, 2013:895492. [10.1155/2013/895492](#)

50. Choukou MA, Mbabaali S, Bani Hani J, et al.: Rehabilitación de la mano habilitada por hápticos en pacientes con accidente cerebrovascular: un Revisión del alcance. *Appl Sci.* 2021, 11:3712. [10.3390/app11063712](#)

51. Shull PB, Damian DD: Dispositivos portátiles hápticos como reemplazo sensorial, aumento sensorial y entrenador: una Reseña. *J Neuroeng Rehabil.* 2015, 12:59. [10.1186/s12984-015-0055-z](#)

52. Laver KE, Lange B, George S, Deutsch JE, Saposnik G, Crotty M: Realidad virtual para la rehabilitación de accidentes cerebrovasculares. *Base de datos Cochrane Syst Rev.* 2017, 2017:CD008349.10.1002 /14651858.CD008349.pub4 53. Administración de Servicios de Salud Mental y Abuso de Sustancias de los Estados Unidos (SAMHSA); Oficina del Cirujano General: La neurobiología del uso, abuso y adicción de sustancias . *Enfrentando la adicción en los Estados Unidos: Informe del Cirujano General sobre el alcohol, las drogas y la salud.* Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Washington, DC; 2016.

54. Davis S, Zhu J: Abuso de sustancias y neurotransmisión. *Adv Pharmacol.* 2022, 93:403-41. [10.1016/bs.apha.2021.10.007](#) 55.

Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ: Dopamina en el abuso y la adicción a las drogas: resultados de estudios de imágenes e implicaciones para el tratamiento. *Arch Neurol.* 2007, 64:1575-9. [10.1001/archneur.64.11.1575](#) 56. Tsamitros N, Sebold M, Gutwinski S, et al.: Enfoques de tratamiento basados en realidad virtual en el campo de Trastornos por consumo de sustancias. *Curr Addict Rep.* 2021, 8:399-407. [10.1007/s40429-021-00377-5](#) 57. Taubin D, Berger A, Greenwald D, Greenwald H, Burke C, Gongora DS, Wilens T: Una revisión sistemática de Terapias de realidad virtual para trastornos por consumo de sustancias: impacto en los resultados secundarios del tratamiento. *Am J Addict.* 2022, 32:13-23. [10.1111/ajad.13342](#)