



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**

**HOSPITAL ÁNGELES DEL PEDREGAL**

**Efecto del sabor dulce  
en la percepción del dolor  
en un modelo de dolor  
inducido por frío.**

**TESIS**

Que para obtener el título de

**Nutriología Clínica**

**P R E S E N T A**

**Gabriel Iván Reyes Vázquez.**

**DIRECTOR DE TESIS:**

**Dr. Jorge Chirino Romo.**

Facultad de Medicina



Ciudad Universitaria. Ciudad de México. 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“Solo me faltan seis meses y veintiocho días  
para estar en condiciones de jubilarme.**

**Debe hacer por lo menos cinco años que llevo  
el cómputo diario de mi saldo de trabajo.**

**Verdaderamente ¿preciso tanto el ocio? Yo me  
digo que no, que no es el ocio el que preciso  
sino el derecho a trabajar en aquello que  
quiero.”**

**MARIO BENEDETTI, 1960.**

## AGRADECIMIENTOS

A **J.C.H.R.** por darme la oportunidad de estudiar esta especialidad.

A **N.A.T.Y** por su paciencia, amabilidad pero sobre todo por siempre facilitar todo en el **H.A.P.**

A **J.A.L.I** y a **O<sub>3</sub>** por su paciencia, por compartirme sus conocimientos de forma desinteresada, pero sobre todo por abrirnos las puertas para aprender y practicar en sus pacientes.

A **J.E.D.L.H.** por sus atenciones y pero sobre todo por estudiar conmigo para salir adelante.

A **C.A.B** por ser mi *buddy* de “**R**”.

A **E.R.G.** por estar para mí siempre y por apoyarme en el manejo estadístico y metodológico de esta tesis.

A **L.L.A.** por mil y una cosas, pero textualmente estar desde siempre.

A **E.S.A.** por apoyarme y echarme porras en mi tránsito por este camino que he elegido.

Y finalmente a **TODOS** mis compañeros de esta especialidad, otras especialidades y otros hospitales, ya que el universo los usó para darme muchas lecciones, con las que he crecido como persona, ser humano y médico.

**Ar Nutska et trotska!!!**

## DEDICATORIAS

A **H.R.G.** por su apoyo incondicional y paciencia para mí en todo momento.

A **M.T.V.Z.** por creer en mis sueños, locuras e intuiciones.

A **J.E.R.J. (†)** y a **B.R. (†)** por inspirarme a estudiar esta hermosa profesión con su ejemplo.

A **S. C. F. H. S.** por inspirarme con su "***aude sapere***".

A **A.R.G.** por ser mi estímulo primigenio para superarme.

A **S.E.R.7...**

## GLOSARIO

- **Alimento:** Sustancia nutritiva que toma un organismo o un ser vivo para mantener sus funciones vitales.
- **Antinociceptivo:** Fenómeno relacionado con disminuir la percepción del dolor.
- **Confitado:** Se refiere a la fruta que se conserva seca después de cocida en almíbar.
- **Confitar:** Cubrir con un baño de azúcar las frutas o semillas para hacerlas más agradables al paladar.
- **Dolor:** Experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular real o potencial.
- **Fármaco:** Sustancia que sirve para tratar, curar o prevenir una enfermedad.
- **Fenómeno de Raynaud:** El fenómeno de Raynaud es una enfermedad que afecta los vasos sanguíneos, sobre todo los de los dedos de las manos y los pies, y que hace que exista vasoconstricción, cuando la persona siente generalmente frío y estrés. Existen dos formas de fenómeno de Raynaud:

primaria y secundaria. El fenómeno de Raynaud *primario* aparece por sí solo. El fenómeno de Raynaud *secundario* aparece junto con algún otro padecimiento.

- **Jalea:** Conserva dulce, transparente y gelatinosa que se elabora cociendo pulpa o jugo de fruta en agua, abundante azúcar y, en ocasiones, gelatina para mejorar su grado de consistencia.
- **Nocicepción:** Percepción de dolor.
- **Nutrimento:** Sustancia alimenticia que resulta nutritiva.
- **Placebo:** Sustancia farmacológicamente inerte.

## ABREVIATURAS

<b>EVA</b>	Escala Visual Análoga.
<b>IC</b>	Intervalo de confianza.
<b>NPAS</b>	Escala Neonatal de evaluación del dolor.
<b>VAE</b>	Escala Visual Análoga.

## RELACIÓN DE GRÁFICOS Y FIGURAS

### GRÁFICOS:

		<b><i>Páginas</i></b>
[1]	Tratamientos Sellados y Foliados.	31
[2]	Instrucciones para ambos grupos.	32
[3]	Modelo de dolor inducido por frío.	33

### TABLAS:

		<b><i>Páginas</i></b>
[1]	Grupos del estudio.	36
[2]	Edades	37
[3]	Estado Civil.	38
[4]	Ocupación.	39
[5]	Escolaridad.	40
[6]	Comparación de la Escala de EVA.	41
[7]	Comparación del tiempo de permanencia en el modelo de dolor por frío ( <i>medido en segundos</i> ).	42

## ÍNDICE

<b>I. Presentación.</b>	<b>I</b>
• Agradecimientos	<b>III</b>
• Dedicatorias	<b>IV</b>
• Glosario	<b>V</b>
• Abreviaturas	<b>VII</b>
• Relación de Gráficos y Figuras	<b>VIII</b>
• Índice	<b>IX</b>
<b>II. Introducción.</b>	<b>12</b>
• Dolor.	<b>13</b>
• Modelo de dolor Inducido por frío.	<b>15</b>
• Dolor por frío en humanos.	<b>15</b>
• Receptores del dolor por frío.	<b>16</b>
• Transducción sensorial.	<b>16</b>
• Canales iónicos asociados la sensación del frío.	<b>16</b>
• Vías sensoriales del dolor por frío	<b>17</b>
• Receptores del gusto	<b>18</b>
• Canales iónicos y gusto	<b>18</b>
• Vías sensoriales del gusto	<b>18</b>
<b>III. Antecedentes.</b>	<b>21</b>
<b>IV. Planteamiento del Problema.</b>	<b>24</b>
<b>V. Justificación.</b>	<b>25</b>
<b>VI. Hipótesis.</b>	<b>25</b>
<b>VII. Hipótesis Nula.</b>	<b>25</b>
<b>VIII. Objetivo General.</b>	<b>26</b>
<b>IX. Objetivos Particulares.</b>	<b>26</b>
<b>X. Material y Métodos</b>	<b>26</b>
• Tipo de estudio.	<b>26</b>
• Criterios de selección de muestra.	<b>26</b>
• Criterios de inclusión.	<b>26</b>
• Criterios de exclusión.	<b>27</b>

• Criterios de eliminación.	27
• Variables.	28
• Variable independiente.	28
• Variable dependiente.	28
• Muestreo.	29
• Tamaño de muestra.	29
• Estrategia experimental.	29
• Análisis estadístico.	33
• Recursos.	33
• Físicos.	33
• Humanos.	33
• Materiales.	34
• Consideraciones éticas.	35
<b>XI. Resultados.</b>	<b>36</b>
<b>XII. Análisis de resultados.</b>	<b>43</b>
<b>XIII. Conclusiones.</b>	<b>44</b>
<b>XIV. Recomendaciones.</b>	<b>45</b>
<b>XV. Bibliografía.</b>	<b>46</b>
<b>XVI. Anexos.</b>	<b>51</b>
• 1: Carta de consentimiento informado.	51
• 2: Hoja de Captura de Pacientes.	53
• 3: Instrucciones para el grupo experimental.	54
• 4: Instrucciones para el grupo control.	55
• 5: Resolución del Comité de Ética e Investigación.	56

## INTRODUCCIÓN:

El **sistema sensorial**, comprende el conjunto de los sentidos de que estamos dotados, y representa la frontera entre la química del cuerpo humano y la química del medio, la interfaz que permite la comunicación con el exterior a través de señales que actúan bajo reglas evolutivas y que se traducen en el lenguaje de las sustancias y de sus relaciones. Históricamente, la ciencia ha buscado conocer el funcionamiento de los sentidos, tanto por la curiosidad que suscitan sus complejos y maravillosos mecanismos como por atajar las enfermedades ligadas a sus disfunciones. En la actualidad, el estudio de esta frontera se ha ampliado a otros frentes y se ha convertido en prioritario<sup>1</sup>.

En **1965** fue propuesta la teoría de la compuerta o puerta de entrada para explicar los fenómenos relacionados con el dolor por **Melzack y Wall**. Esta teoría es una explicación de cómo la mente influye de forma esencial en la percepción del dolor. Sugirieron que a nivel del sistema nervioso central, hay un sistema que bloquea ó abre las vías que transmiten el dolor <sup>2</sup>.

Por lo anteriormente comentado, dichas puertas se pueden abrir, dejando proceder el dolor a través de las **fibras aferentes** ó se pueden cerrar para **bloquear** estos **caminos del dolor**, además este mecanismo puede ser influenciado por impulsos nerviosos eferentes <sup>3</sup>.

Se puede decir que muchos factores externos afectan la interpretación del dolor tal como, emociones y experiencias anteriores con dolor y ansiedad. Esta teoría del dolor integra los componentes fisiológicos, psicológicos, cognoscitivos, y emocionales que regulan la percepción del dolor. **Melzack** postuló que una persona podría modular su dolor usando fuerzas externas. Sus ideas sobre los aspectos interpretativos del dolor forman la base de la **teoría de la compuerta** <sup>4</sup>.

La **teoría de la compuerta** explica el fenómeno por el cual se disminuye el dolor cuando el cerebro está experimentando una sensación de distracción, ya que la interpretación del dolor es modulada por la experiencia agradable de distracción <sup>5</sup>.

*Nuestra propuesta para esta investigación es utilizar la percepción del sabor dulce, como distractor en la percepción del dolor inducido por el frío en un modelo de investigación controlado, cuyo éxito será evaluado por el tiempo que pueda uno permanecer bajo la aplicación de dicho dolor y la calificación que uno le asigne mediante una EVA.*

## **DOLOR**

La **Asociación Internacional para el Estudio del Dolor** define al dolor como *una experiencia sensorial y emocional displacentera, asociada a **daño tisular**, ya sea real, potencial o descrita en términos de dicho daño* <sup>6</sup>.

En México, durante el año **2000** se hospitalizaron **3.4** millones de personas; las principales causas de hospitalización fueron las de origen obstétrico y las intervenciones quirúrgicas. En series internacionales se ha documentado que **78%** de los sujetos hospitalizados y **77%** de los pacientes quirúrgicos han experimentado dolor <sup>7</sup>.

*A pesar de lo que previamente se comentó, el alivio de este **síntoma** es **subóptimo** en cualquier servicio médico, a pesar que el dolor en sus diversas modalidades es una de las causas más frecuentes de consulta médica en nuestro país; cuando no se maneja de forma adecuada tiene severas repercusiones en múltiples esferas evidentemente la más notable, la esfera física, pero sin dejar de nombrar la psicoafectiva, la socioeconómica, etc. ya sean tanto para el paciente, así como a la familia y finalmente para los servicios públicos de salud y la sociedad en general.*

## MODELO DE DOLOR INDUCIDO POR FRÍO

**McManus** y colaboradores proponen un protocolo para desarrollar un modelo de dolor inducido por frío, el cual consiste en tener dos contenedores de **39 cm.** de largo por **29 cm.** (*Ancho*) y **30 cm.** (*profundidad*); llenándose un contenedor con agua precalentada a una temperatura de **37°C** y otro contenedor con agua también, pero a una temperatura de **0°C** la cual es mantenida con hielos y agua de grifo. La forma de producir dolor consiste en introducir la mano en el recipiente con agua caliente, y posteriormente en el de agua fría. La escala visual análoga se utilizó para medir la intensidad del dolor frío ya que se ha comprobado que es válida con alta fiabilidad test-retest. También ha demostrado ser altamente confiable entre las pruebas cuando éstas son realizadas por el mismo investigador<sup>8</sup>.

En este *ensayo clínico* modificamos el modelo original, ya que solo usamos de forma directa el recipiente que contiene agua fría, para el *modelo clínico de dolor*.

## DOLOR POR FRÍO EN HUMANOS

En los seres humanos, el **umbral fisiológico del dolor frío** es significativamente más variable que el umbral de dolor por calor, con temperaturas por debajo de aproximadamente **15 ° C** se puede provocar dolor. En términos generales, el dolor por frío aumenta rápidamente entre aproximadamente los **20 y 0°C**<sup>9</sup>.

## RECEPTORES DEL DOLOR POR FRÍO

Los **corpúsculos de Krause**: se hallan en la dermis y en la cavidad oral, pueden ser considerados **mecano** y **termo** receptores por lo que detectan el frío y la presión. Los receptores del dolor por frío envían su transducción de estímulo por dos tipos de fibras nerviosas de forma principal. Las **fibras C**, las cuales son lentas, y transmiten dolor de lento de forma multimodal, incluyendo el dolor por frío a una velocidad menor de un metro por segundo, mientras que las **fibras  $\alpha\delta$**  lo transmiten a velocidades mayores a los **16** metros por segundo y se encargan de hacer la distinción de que el dolor es causado realmente por frío <sup>10</sup>.

## TRANSDUCCIÓN SENSORIAL

El estímulo en este caso el frío, modifica la composición físico-química de la membrana, lo cual produce cambios en la permeabilidad de la membrana, favoreciendo una difusión de iones a través de la membrana, modificando de esta forma el potencial de membrana del receptor. Si este potencial supera el potencial umbral, es descargado un potencial de acción en la fibra nerviosa sensorial conectada al receptor <sup>11</sup>.

## CANALES IONICOS ASOCIADOS A LA SENSACIÓN DEL FRÍO

Se ha identificado una serie de canales de iones los cuáles contribuyen diferencialmente a la detección fisiológica del frío, a su nocicepción, así como otros estados como la alodinia fría y la hiperalgesia fría. Los canales de potencial receptor transitorio **TRPA1**, **TRPM8** y **TRPC5** son cerrados por el estímulo térmico frío, y están implicados en la transformación de un estímulo térmico externo en una señal nerviosa <sup>12</sup>.

Los canales de potasio controlados por voltaje, sobre todo **Kv1** y **Kv7.2 / 7.3**, actúan como frenos de excitabilidad en neuronas insensibles al frío y contribuyen a establecer el umbral de temperatura <sup>13</sup>.

Los canales de potasio de fondo como **TRAAK** y **TREK-1**, regulan el potencial de membrana en reposo de las neuronas sensoriales, y son para regular la excitabilidad neuronal térmica y contribuyen de forma crucial al dolor térmico por frío <sup>14</sup>.

Los canales de sodio controlados por voltaje, incluyendo **Nav1.7** y **Nav1.8**, se expresan en fibras nociceptivas no mielinizadas y contribuyen a la despolarización neuronal e Hiperexcitabilidad <sup>15</sup>.

## **VÍAS SENSORIALES DEL DOLOR POR FRÍO:**

En estas participan tres tipos de neuronas:

- **Neurona de 1er. orden:** Neurona sensorial. (Sinapsis en la médula espinal)
- **Neurona de 2do. orden:** Neurona espinal. (Sinapsis en el tálamo)
- **Neurona de 3er. orden:** Neurona talámica. (Se dirige al área sensitiva en el giro postcentral; <sup>16</sup>).

La sensibilidad relacionada con el dolor y el frío es conducida por la vía espinotalámica lateral <sup>17</sup>.

## RECEPTORES DEL GUSTO

Las sensaciones gustativas son combinaciones de multitud de sabores, (integración). Se detectan con las papilas gustativas, que se distribuyen por la mucosa de la cavidad bucal o faríngea, sobre todo superficie dorsal de la lengua. Los **sabores amargos** se captan principalmente en el fondo de la lengua, los **dulces**, en la punta y los **salados** y **ácidos** en los bordes laterales <sup>18</sup>.

## CANALES IÓNICOS Y GUSTO

Los **receptores del sabor** pueden ser de diversos tipos; los **sabores salados** y de **ácidos** están acoplados a **receptores ionotrópicos**, mientras que los **sabores dulces** y **sabor amargo**, así como **umami** lo están con **receptores metabotrópicos que activan proteínas G** <sup>19</sup>.

## VÍAS SENSORIALES DEL GUSTO

Las señales del gusto procedentes de diferentes partes de la lengua son recogidas por las fibras nerviosas que llegan a uno de los cuatro nervios craneales. La información de la parte anterior de la lengua va por el **VII par craneal**; la de la parte posterior y el paladar van por el **IX par craneal** y la parte de la faringe va por el **X par craneal**. Dicha información, llega al núcleo del tracto solitario, posteriormente al tálamo y por último a la corteza cerebral, en sus regiones frontal y parietal (concreta mente en el extremo inferior de la circunvolución pos central de la corteza parietal o **ínsula de Reil**). Existen conexiones con la **amígdala** y el **hipotálamo**, relacionadas con la **memoria** y **experiencia con sabores** así como la **experiencia emocional** de las mismas <sup>20</sup>.



## ANTECEDENTES

**McNair** y colaboradores del **Hospital para niños enfermos en Toronto Canadá** mencionan que ciertas soluciones que tienen de sabor dulce oral (por ejemplo, las de sacarosa en agua) son las intervenciones no farmacológicas más estudiadas para el manejo del dolor en recién nacidos y consistentemente ha demostrado tener efectos analgésicos en lactantes, y que inclusive las revisiones sistemáticas, han demostrado consistentemente una reducción en comportamientos del dolor en los infantes a los que les son administradas soluciones que tienen sabor dulce cuando se realizan procedimientos comunes de punción con aguja en comparación con el agua del placebo o ninguna intervención <sup>21</sup>.

**Matar** y colaboradores de la **Facultad de Enfermería del Cairo, en Egipto**, demostraron que **2ml.** de glucosa oral diluida al **10%**, tuvo un efecto positivo en la respuesta al dolor durante la venopunción y procedimientos de succión nasofaríngea, el cual se puntuó usando la escala neonatal de evaluación del dolor **(NPAS)** <sup>22</sup>.

**Latorre** de la **Unidad Central de Investigación Clínica y Ensayos Clínicos, Complejo Hospitalario Universitario**, de la **Coruña, España** realizó una revisión sobre el uso de la sacarosa como analgésico para procedimientos en neonatos, por lo que incluyó **44** ensayos clínicos aleatorios los cuales incluían **3.496** neonatos, en total, encontrando que la sacarosa reduce significativamente el tiempo total de llanto en **39.26** segundos en promedio, con un intervalo de confianza del **95%** que va de entre **44.29** y **34.24** segundos concluyendo que la sacarosa es segura y efectiva para reducir el dolor durante las técnicas y procedimientos <sup>23</sup>.

**Terry** y colaboradores del **Departamento de Psicología**, de la **Universidad de Tulsa** en **Estados Unidos**, después de un ensayo clínico sugieren que la depleción de la **glucosa sérica** puede afectar el rendimiento de los mecanismos inhibitorios descendentes del dolor, sin afectar la detección perceptiva del dolor (**umbral del dolor**), por lo que puede ser necesario mantener niveles adecuados de glucosa para apoyar la inhibición de la **nocicepción espinal** <sup>24, 25, 26, 27</sup>.

**Weller** y colaboradores del **Departamento de Psicología** de la **Universidad de Barllan** en **Israel**, implican a la **colecistocinina** y a los opioides endógenos como **encefalinas, endorfinas** en un sistema de neuropéptidos implicados en la mediación de la regulación de la emoción en los lactantes, por ejemplo en la aparición de estrés así como la reactividad al dolor <sup>28, 29</sup>.

**Baber** y colaboradores de los laboratorios de investigación de **MSD** en el **Reino Unido** nos comentan en su revisión que la **CCK de 8 aminoácidos** es la que predomina en el sistema nervioso central, y que se ha encontrado en regiones del cerebro que se sabe están asociadas con la modulación del dolor, por ejemplo la sustancia gris cortical, el núcleo ventromedial del tálamo y el cuerno dorsal de la médula espinal además de que la **CCK inyectada** subcutáneamente en ratones provoca sedación, ptosis así como analgesia durante 40-60 min <sup>30</sup>.

**Lewkowsky** y colaboradores del **Departamento de Psiquiatría** de la **Universidad de Mcguill** en **Canadá**, mencionan que en los infantes, el sabor dulce así como probar chupón, tienen efectos analgésicos, ya que el sabor dulce puede inducir la presencia de opioides, mientras que los movimientos orales rítmicos, al igual que con un chupón, **umentan la liberación de serotonina**, que está involucrada en la regulación de la llegada de **aferentes nociceptivos**, lo cual corroboraron en un ensayo en el que el **mascar chicle de sabor dulce** hizo más tolerable la mayoría de los procedimientos hospitalarios de rutina <sup>31</sup>.

De Freitas y colaboradores del **departamento de farmacología de la facultad de medicina de São Paulo, Brazil**, investigaron los efectos del tratamiento agudo con **sacarosa** sobre la percepción de dolor y trataron de determinar la participación de los **péptidos opioides endógenos**, así como el papel del receptor  **$\mu$ 1-opioide** en la antinocicepción inducida por el consumo de sacarosa aguda, encontrando que el dolor en animales de laboratorio es inhibido, y que además dicha antinocicepción se redujo mediante un tratamiento previo con **naloxona**, por lo cual el receptor opioide  **$\mu$ 1** se encuentra involucrado un dicho fenómeno <sup>32, 33</sup>.

Mysels y colaboradores del **Centro Médico de la Universidad de Columbia en Nueva York** mencionan que la dependencia de los opioides plantea importantes riesgos para la salud pública ya que hay una **relación entre el uso de opiáceos y el desarrollo de la preferencia por los gustos dulces**, así como una mayor asociación con patología dental, aumento de peso y pérdida de control glucémico, ya que *los sabores dulces actúan sobre el sistema de opioides endógenos* <sup>34, 35</sup>.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

*¿Mejorarán los **puntajes en la escala visual análoga** para el dolor, en personas sometidas a un **modelo de dolor inducido por frío**, a quienes se les da a probar **5 jaleas de sabor dulce**? <sup>36 a 50</sup>.*

## JUSTIFICACIÓN

La realización de técnicas o procedimientos invasivos es una práctica habitual en todos los servicios hospitalarios, tanto desde un punto de vista terapéutico como diagnóstico. Los procedimientos previamente comentados, en muchas ocasiones producen dolor en el paciente cuando son llevados a cabo, por lo cual es pertinente encontrar estrategias que permitan que el paciente pueda tener un grado de confort mientras son realizados.

*Por lo previamente comentado, nuestra propuesta de utilizar sustancias que produzcan la percepción de sabor dulce, para mitigar el dolor relacionado con los procedimientos que se realizan en un hospital, sería una medida económica, sencilla y reproducible en cualquier medio de este tipo.*

## HIPÓTESIS

El tratamiento con 5 jaleas confitadas de sabor dulce **mejorará** el puntaje en la escala visual análoga cuando el paciente es sometido a un modelo de dolor inducido por frío <sup>36 a 50</sup>.

## HIPÓTESIS NULA

El tratamiento con 5 jaleas confitadas de sabor dulce **no mejorará** el puntaje en la escala visual análoga cuando el paciente es sometido a un modelo de dolor inducido por frío <sup>36 a 50</sup>.

## OBJETIVO GENERAL

*Evaluar el efecto en la percepción del dolor evaluado por escala visual análoga al administrar 5 jaleas confitadas dulces, en un modelo de dolor inducido por frío* <sup>36 a</sup>

50 .

## OBJETIVOS PARTICULARES

- **Evaluar** cuál es la magnitud de la disminución de dolor evaluado por escala visual análoga cuando se administran las 5 jaleas confitadas dulces.
- **Evaluar** la diferencia de tiempo que es tolerado el dolor, cuando se administran las 5 jaleas confitadas dulces <sup>36 a 50</sup>.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### TIPO DE ESTUDIO

Este estudio es un **ensayo clínico controlado, aleatorizado**, el cuál será realizado en la Ciudad de México durante los meses de **Junio y Julio del 2017** <sup>36 a</sup>

50 .

### CRITERIOS DE SELECCIÓN DE MUESTRA

### CRITERIOS DE INCLUSION

- Mujeres mayores de **18 años** y hasta **55 años**.
- Que se **refieran sanas**, presumiblemente **asintomáticas** en el momento de la realización del estudio.

- Pacientes que firmen **consentimiento informado** <sup>36 a 50</sup>.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con **diabetes**, ó **neuropatía** de cualquier tipo ya diagnosticada.
- Pacientes **embarazadas**.
- Pacientes que hayan ingerido alimentos en las **dos horas previas** al estudio.
- Pacientes que hayan ingerido cualquier tipo de **fármacos** una semana previa al estudio.
- **Analfabetismo**.
- Pacientes que hayan **fumado** el día que se realizó el estudio.
- Pacientes con trastornos de la **deglución**.
- Pacientes que no firmen **consentimiento informado**.
- Pacientes con **síndrome de Raynaud** <sup>36 a 50</sup>.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes que **abandonen** el estudio en cualquier momento ó que no completen de forma total la obtención de los datos sociodemográficos.
- Pacientes que **no realicen** de forma satisfactoria la metodología del ensayo clínico.

- Pacientes en quien por cualquier causa **no se obtengan** de forma precisa y fiable, las variables que se quieren medir en esta investigación

36 a 50

## VARIABLES

### VARIABLE INDEPENDIENTE

- **Experimental:** Tratamiento con 5 jaleas confitadas dulces.
- **Placebo:** Placebo misma presentación y dosis <sup>36 a 50</sup>.

### VARIABLE DEPENDIENTE

**A: Puntaje en Escala Visual Análoga. (Variable Cuantitativa Discontinua).**

**Unidad de Medición:** Puntaje de la escala en números absolutos del 0 al 10.

**Definición Conceptual:** Se trata de una pequeña regla que por el lado que mira hacia el paciente tiene una línea recta de 10 cm de largo a cuyo lado izquierdo dice sin dolor y al final de la línea al lado derecho dice máximo dolor posible, sobre esta línea corre un cursor que la corta perpendicularmente pidiéndole al paciente que coloque el cursor al nivel que él cree que está su dolor.

**Definición Operativa:** Puntaje de EVA referido por el paciente después de haber pasado por el modelo de dolor inducido por frío <sup>36 a 50</sup>.

**B: Tiempo de Permanencia en el modelo de dolor inducido por frío (Variable Cuantitativa Discontinua).**

**Unidad de Medición:** Segundos.

**Definición Conceptual:** Modelo de dolor validado, en el cual se provoca dolor usando agua a 0°C.

**Definición Operativa:** Tiempo medido por el cronómetro desde que el paciente introduce su mano hasta que la retira del modelo de dolor <sup>36 a 50</sup>.

## MUESTREO

Se realizó un **muestreo no probabilístico, consecutivo**, que consistió en seleccionar a los pacientes que cumplen con los criterios de selección especificados en el protocolo de estudio iniciando en **Julio del 2017** y terminando el mismo mes cuando se complete la muestra <sup>36 a 50</sup>.

## TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de muestra se calculó con la siguiente fórmula, para un  $\alpha < .05$ , y un poder de prueba del 90%, resultando en **18 pacientes por grupo**:

$$\frac{N}{\text{grupo}} = 2 (Z\alpha + Z\beta)\sigma x^2 / \Delta$$

Se trató en lo posible de aumentar el tamaño de muestra hasta completarse **50** pacientes para el grupo de **tratamiento**, así como también para el grupo **placebo** <sup>36 a 50</sup>.

## ESTRATEGIA EXPERIMENTAL

Para este ensayo clínico se **invitó** de forma directa al **público en general**. Las personas que cumplieron con los **criterios de inclusión** y los que también **aceptaron participar**, firmaron el consentimiento informado. De forma posterior se

les recabaron **datos clínicos** y **epidemiológicos** mediante otro cuestionario (*ver anexos*)<sup>36 a 50</sup>.

La sustancia de sabor dulce que fue utilizada, consistió en 5 jaleas confitadas sabor cereza cuyo nombre comercial son **Cerecets™** de la marca **Bremen™** del lote **170331**, con un peso en dicha porción de **11 gramos**, con **41kcal**, **0.11gr de grasas**, **10 gramos de carbohidratos**, y **8.14mg de sodio**.



**Gráfico 1. Tratamientos Sellados y Foliados. Fuente: Autor.**

Por el investigador principal, fueron colocadas **5 jaleas dulces** en **100 bolsas** opacas de papel.

De forma posterior dichas bolsas, fueron entregadas al monitor clínico del estudio, en este caso la **Dra. Claudia Altamirano Barragán**, quién se encargó de poner

las instrucciones específicas dentro de cada bolsa del grupo placebo y del grupo tratamiento, junto con su posterior **etiquetado** y **codificación** la cual ella mantuvo durante todo el estudio.



La asignación del **folio** y **tipo de tratamiento** fue realizada mediante la herramienta de aleatorización con una tabla de **Excel 2010**.

La forma en que se procedió a administrar las **jaleas** fue mediante **instrucciones verbales** así como las que fueron dadas de **forma escrita** en cada bolsa (**ver anexos**). Cada paciente recibió **5 jaleas confitadas vía oral**, las cuales se indicó

que podían ser masticadas, hasta que fueran ingeridas antes de aplicar el modelo de dolor para el grupo experimental, mientras que para el grupo placebo fue indicado que fueran ingeridas hasta terminado todo el procedimiento.

Sobre el **modelo de dolor inducido por frío**, este fue realizado colocando la **mano no dominante** del participante en el fondo de un recipiente de plástico, con capacidad de **4 litros**, que contiene **agua y hielo** combinados a una temperatura de **0°C** corroborada con un **termómetro de mercurio**. Se midió el tiempo de permanencia de la mano en el recipiente con cronómetro y se evaluó el **dolor** que tuvo la persona por **EVA**, al sacar la mano del recipiente, momento en el cual se dio por terminado el ensayo <sup>36 a 50</sup>.



## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron presentados usando **medidas de tendencia central y dispersión**. Se usó **U de Mann Whitney** como prueba para **aceptar o rechazar hipótesis** <sup>36 a 50</sup>.

## RECURSOS

### FÍSICOS

- *Biblioteca del Hospital Ángeles del Pedregal.*
- *Área de Posgrado de la UNAM.*
- *Departamento de Apoyo Metabólico Nutricio del Hospital Adolfo López Mateos del ISSSTTE.*
- *Departamento de Apoyo Metabólico Nutricio del Hospital Primero de Octubre del ISSSTTE.*
- *Departamento de Apoyo Metabólico Nutricio del Hospital General de México, O. D. de SSA.*

### HUMANOS

- *Médico estudiante en Nutriología Clínica.*
- *Médico especialista en Nutriología Clínica.*
- *Maestro en Ciencias Médicas.*
- *Personal de apoyo en general.*

## MATERIALES

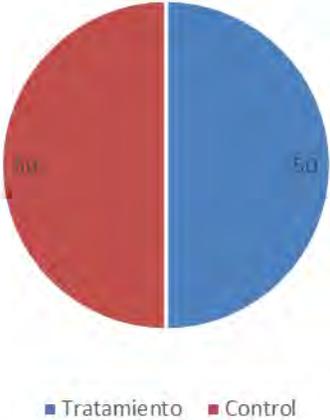
- *Hojas Blancas.*
- *Impresora.*
- *Lápices.*
- *Plumas.*
- *Calculadora.*
- *Computadora.*
- *Software para procesar texto (**Word 2010, Excell 2010**), y datos estadísticos. (**Graphad Prism 5**).*
- *Cronómetro **Citizen Q&Q modelo HS47**.*
- *Agua de grifo.*
- *Bandejas para agua (2).*
- *Hielos.*
- *Termómetro de mercurio marca **Taylor™** con una escala de **-20°C a 150°C**.*
- *Letrero.*

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

La presente investigación fue sometida a registro y aprobación por el **Comité de Investigación** y el **Comité de Ética en Investigación del Hospital Ángeles del Pedregal**, con número de registro **HAP 2447**, obteniendo un dictamen favorable *(ver anexos)* <sup>36 a 50</sup>.

## RESULTADOS:

Durante del período del **5** al **15** de **Julio** del **2017** se reclutaron **100** participantes para el estudio, de los cuáles el **100%** cumplió con los criterios de inclusión, correspondiendo **50** al grupo tratamiento y el los otros **50** al grupo control. Ninguno de los **100** fue eliminado (**Tabla 1**).

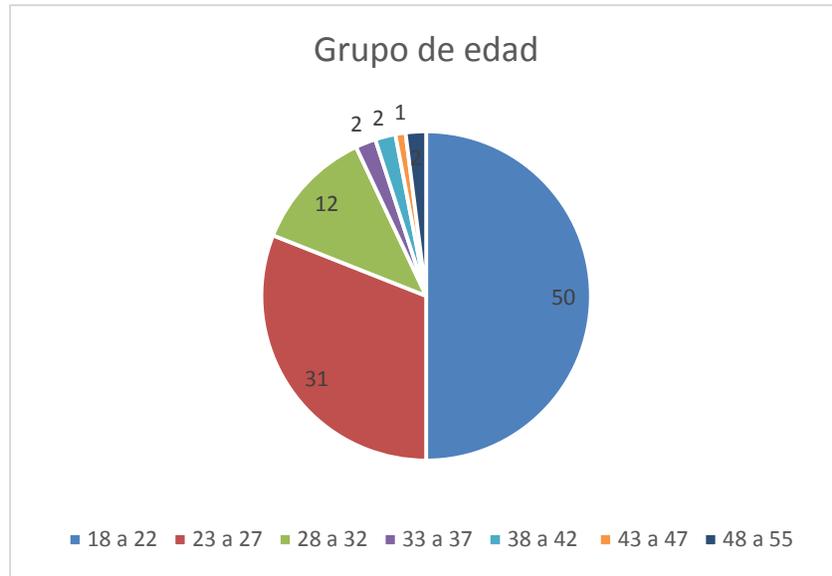
<b>Tabla 1:</b> Grupos del estudio.	<b>Fuente:</b> <b>Autor.</b>						
<div data-bbox="323 999 1284 1577"><p>Grupos</p><p>■ Tratamiento ■ Control</p><table border="1"><thead><tr><th>Grupo</th><th>Participantes</th></tr></thead><tbody><tr><td>Tratamiento</td><td>50</td></tr><tr><td>Control</td><td>50</td></tr></tbody></table></div>		Grupo	Participantes	Tratamiento	50	Control	50
Grupo	Participantes						
Tratamiento	50						
Control	50						

A continuación se describen las variables sociodemográficas de ambos grupos:

**Tabla 2: Edades**

**Fuente:**

**Autor.**

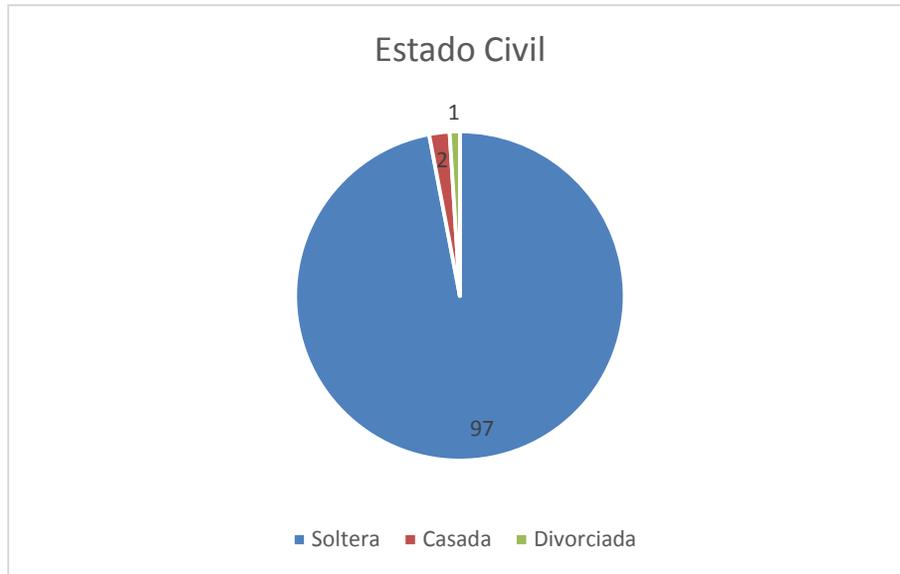


Del grupo de edad de **18 a 22**, hubo **50** participantes (correspondió al grupo de edad mayoritario); del grupo de **23 a 27** hubo **31** participantes; del grupo de **28 a 32** hubo **12** participantes, del grupo de **33 a 37** hubo **2** participantes; del grupo de **38 a 42** hubo también **2** participantes; del grupo de **43 a 47** hubo **1** participante; y finalmente del grupo de **48 a 55**, con **2** participantes (**Tabla 2**).

**Tabla 3:** Estado Civil.

**Fuente:**

**Autor.**



De las **100** participantes, **97** fueron solteras, **2** casadas y **1** Divorciada. (**Tabla 3**).

Con respecto a la ocupación, **61** participantes fueron alumnos de pregrado de medicina, **4** fueron médicos, hubo **23** nutriólogas, **3** residentes de especialidad, **1** profesora, **4** amas de casa, **1** traductora, **1** empleada y **2** estudiantes universitarios con otra carrera no relacionada con la salud (**Tabla 4**).

**Tabla 4:** Ocupación.

**Fuente:**

**Autor.**



De la Escolaridad **1** persona tuvo escolaridad Primaria, **2** tuvieron Secundaria, **86** de Licenciatura, **10** de Posgrado y **1** de Maestría (**Tabla 5**).

**Tabla 5:** Escolaridad.

**Fuente:**

**Autor.**



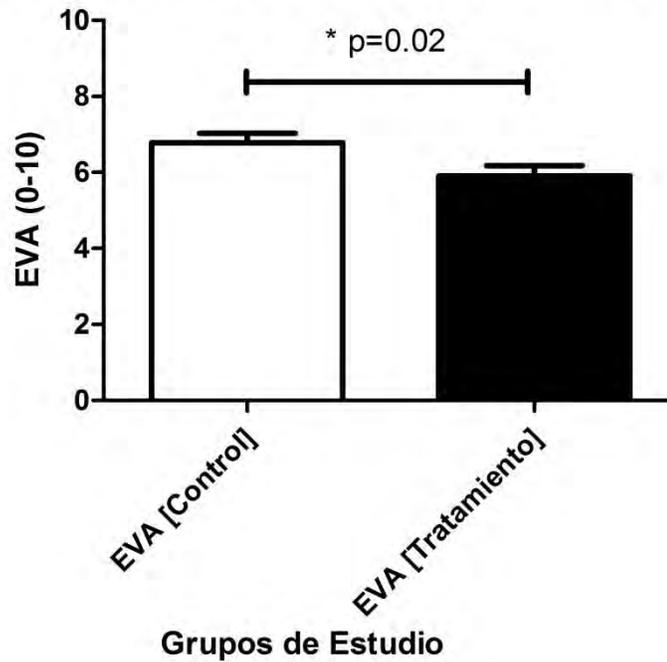
La **EVA** para el grupo control así como para el grupo tratamiento tuvo un valor mínimo de **2** y máximo de **9** (Los valores en esta escala son en números absolutos desde el **0** al **10**, correspondiendo el **0** a nada de dolor, y un **10** a un dolor de máxima intensidad). El promedio y desviación estándar de **EVA** en el grupo control fue de **6.78±1.7** (IC del 95%: [**6.27, 7.28**]) mientras que para el grupo tratamiento fue de **5.9±1.9** (IC del 95%: [**5.3 a 6.4**]). Con respecto a la escala de **EVA**, si hubo diferencia estadística al aplicar la prueba de **U de Mann Whitney**, con un valor de **p=0.02** entre ambos grupos (**Tabla 6**).

**Tabla 6:** Comparación de la Escala de EVA.

*Fuente:*

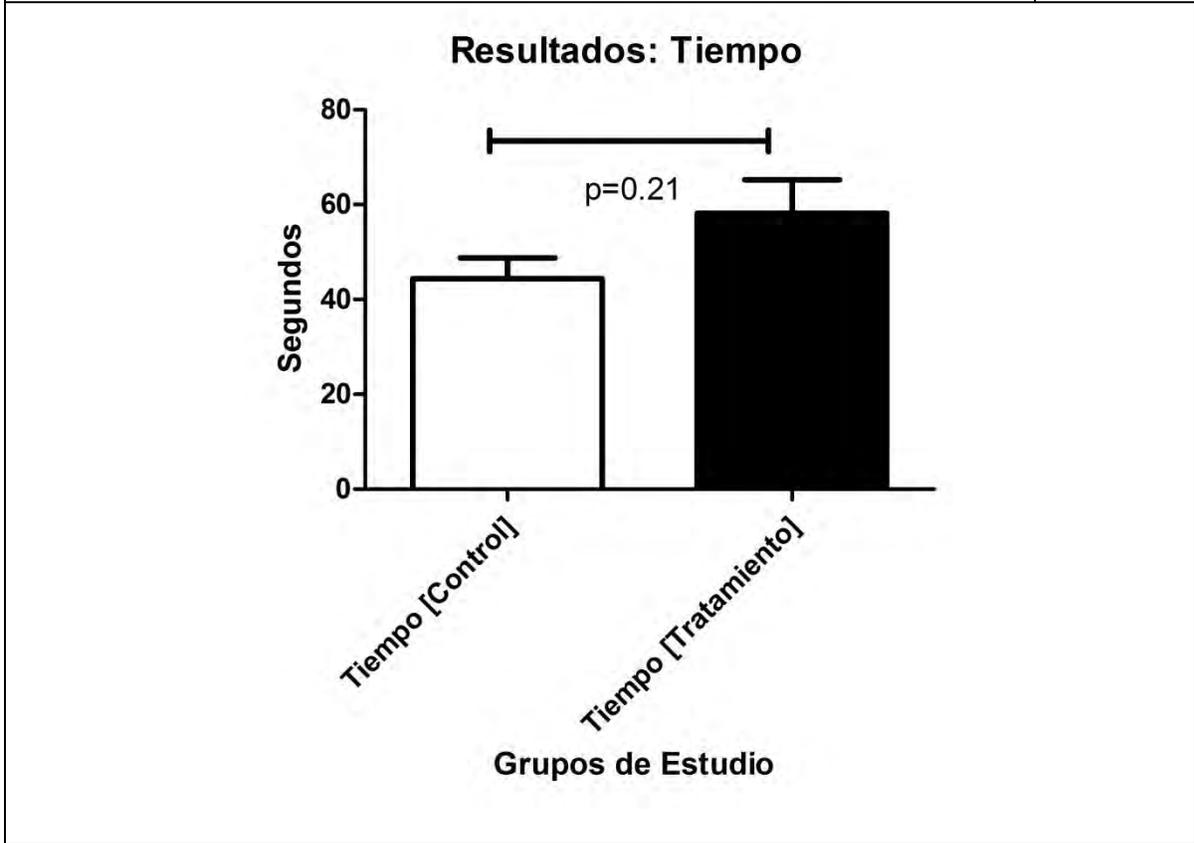
*Autor.*

**Resultados: Escala Visual Análoga**



La tiempo medido en segundos de permanencia para el grupo control tuvo un mínimo de **4** segundos y un máximo de **120**, mientras que para el grupo tratamiento tuvo un valor mínimo de **5** y máximo de **285**. El promedio y desviación estándar del tiempo en el grupo control fue de **44.38±31.04** (IC del 95%: **[35.56, 53.20]**) mientras que para el grupo tratamiento fue de **58.18±49.73** (IC del 95%: **[44.05,72.31]**). Con respecto a este resultado no hubo diferencia estadística al aplicar la prueba de **U de Mann Whitney**, con un valor de **p=0.21** entre ambos grupos (**Tabla 7**).

<p><b>Tabla 7:</b> Comparación del tiempo de permanencia en el modelo de dolor por frío (<i>medido en segundos</i>).</p>	<p><b>Fuente:</b></p> <p><b>Autor.</b></p>
--	--



El coeficiente de correlación para la **EVA** contra el **tiempo** de permanencia en el modelo por dolor por frío es de **0.28** para el grupo control, mientras que para el grupo tratamiento fue de **0.20**.

## ANÁLISIS DE RESULTADOS

De acuerdo a los resultados previamente comentados, podemos constatar que la percepción del **dolor**, evaluada por **EVA**, **es** estadísticamente significativa, ya que entre ambos grupos hay una diferencia de las medias, de **0.88 puntos** favoreciendo al grupo tratamiento; debido a lo anterior podemos concluir que el administrar las **5 jaleas**, si altera la percepción del dolor, en este caso el inducido por frío.

Con respecto al tiempo de permanencia en el modelo de dolor, la diferencia tiempo en segundos, del **grupo control** con el **grupo tratamiento** fue de **13.8 segundos**, favoreciendo al segundo, sin embargo no fue estadísticamente significativa.

De acuerdo a los **coeficientes de correlación** obtenidos, podemos constatar que la **percepción del dolor** por **EVA** contra el **tiempo** de permanencia en el modelo de dolor por frío, **no** se encuentran correlacionados en ambos grupos, lo que significa que cada uno tiene una relación independiente del otro.

Dicho de otra forma, *la percepción del dolor de la persona, no se encuentra relacionada con cuanto tiempo la mano de está puede permanecer en el agua fría.*

En este sentido, **lo subjetivo** que es la percepción del dolor de la persona, no está relacionada con cuanto tiempo **objetivamente** esta puede resistir en el modelo de dolor por frío.

### **CONCLUSIONES:**

El tratamiento con **5 jaleas confitadas de sabor dulce si mejora** el puntaje en la escala visual análoga cuando el paciente es sometido a un modelo de dolor inducido por frío. **Se rechaza la hipótesis nula.**

**El mismo tratamiento** sin embargo, **no mejora** el tiempo que las personas **resisten** el frío, en dicho modelo.

Finalmente, se puede decir que **no existe correlación** entre la percepción de dolor de la persona y el tiempo de permanencia en el modelo de dolor por frío.

## RECOMENDACIONES

Para futuras investigaciones *recomendaría*, **variar el gradiente de exposición de la sustancia experimental** con diferentes dosis de dulce, por ejemplo en vez de **5** jaleas, usar menos, así como intentar el ensayo clínico **con otras sustancias dulces**, diferentes a las que se usaron e inclusive probar **otros sabores** ó **combinaciones** de sabores.

También sería muy práctico usar **gotas** con los sabores cuyo efecto se quiere investigar.

Otra cosa muy importante es que en lo posible se deberá realizar la fase experimental de **forma directa** con **solamente una persona a la vez** para evitar cualquier distracción.

**Finalmente**, se puede comentar que este ensayo se realizó en una población sana, y joven, y los datos aquí vertidos, podrían tomarse como un buen control, para compararse con poblaciones de poseedoras de otras características y enfermedades.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Angulo. **La química de los sentidos**. Química e Industria 580 Diciembre 2008 - Enero 2009:16.
- (2) Melzack et al. **Pain mechanisms: a new theory**. Science 1965:150:971-979.
- (3) Melzack. **Gate control theory**. Pain Forum 1996:5(1): 128-138.
- (4) Wolff. **Gate control theory and brain**. Pain Forum 1996:5(2): 147-149.
- (5) Wall et al. **Comments After-30 Years of the Gate Control Theory**. Pain Forum 1996:5(1):12-22.
- (6) Merskey. **Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the Subcommittee on Taxonomy**. Pain 1979:6:249-252.
- (7) Guevara et al. **Parámetros de práctica para el manejo del dolor en México**. Cir Ciruj; 2007:75:385-407.
- (8) McManus et al. **The Analgesic effects of interferential therapy on Two experimental pain models: cold and mechanically induced pain**. Physiotherapy 2006: 92, 95-102.
- (9) Morin et al. **Temporal and qualitative properties of cold pain and heat pain: a psychophysical study**. Pain; 1998:74(1):67-73.
- (10) Madrid R, et. al. **Variable threshold of trigeminal cold-thermosensitive neurons is determined by a balance between TRPM8 and Kv1**

- potassium channels.** J Neurosci 2009;29(10):3120–31.
- (11) Seifert et. Al. **Representation of cold allodynia in the human brain- a functional MRI study.** Neuroimage; 2007:35:1168–80.
- (12) Zimmermann et. Al. **Transient receptor potential cation channel, subfamily C, member 5 (TRPC5) is a cold-transducer in the peripheral nervous system.** Proc Natl Acad Sci U S A:2011:108(44):18114–19.
- (13) Kang et. Al. **TREK-2. (K2P10.1) and TRESK (K2P18.1) are major background K<sup>+</sup> channels in dorsal root ganglion neurons.** Am J Physiol Cell Physiol;2006: 291:C46–138.
- (14) Viana et. Al. **Specificity of cold thermotransduction is determined by differential ionic channel expression.** Nat Neurosci;2002: 5(3):254–60.
- (15) Rush et. Al. **A single sodium channel mutation produces hyper or hypoexcitability in different types of neurons.** ProcNatlAcadSciUSA; 2006: 103(21):8245–50.
- (16) Giordano. **The neurobiology of nociceptive and anti-nociceptive systems.** PainPhys; 2005: 8 (3):277–90.
- (17) Almeida et al. **Afferent pain pathways: a neuroanatomical review.** Brain Res. 2004: 1000:(1-2):40–56.
- (18) Wilkie et al. **Heterogeneous binary interactions of taste primaries: Perceptual outcomes, physiology, and future directions.** Neuroscience and Biobehavioral Reviews 2014: 47: 70–86.
- (19) Morini et. al. **From small sweeteners to sweet proteins: anatomy of the**

- binding sites of the human T1R2 T1R3 receptor.** J. Med. Chem. 2005;48, 5520–5529.
- (20) Spence et al. **Does color influence taste and flavor perception in humans?** Chemosens. Percept. 2010;3, 68–84.
- (21) McNair et al. **Nonpharmacological Management of Pain During Common Needle Puncture Procedures in Infants.** Clin Perinatol 2013; 40, 493–508.
- (22) Matar et al. **Oral glucose efficacy on neonate's pain responses at the NICU: A quasi experimental trial of two clinical procedures.** Applied Nursing Research 2016;32, 36–40.
- (23) Latorre. **Effectiveness of sucrose as an analgesic procedure in neonates.** Enferm Clin 2010; 20(3):201–202.
- (24) Terry et al. **Is blood glucose associated with descending modulation of spinal nociception as measured by the nociceptive flexion reflex?** Journal of Pain Research 2016; 9, 187–193.
- (25) Landowne D. **Fisiología celular.** 1a ed. McGrawHill. 2007. 154pp
- (26) Murray RK. et al. **Bioquímica de Harper.** 14a edición. Manual Moderno. 1997. 1021pp.
- (27) Harvey RA. et. al. **Farmacología.** 2a edición. McGrawHill. 2004. 593pp.
- (28) Weller et al. **Emotion regulation and touch in infants: the role of cholecystinin and opioids.** Peptides 24 (2013) 779–788.
- (29) Hicks JJ. **Bioquímica.** 1a ed. McGrawHill. 2001. 900pp.
- (30) Baber et al. **The role of CCK, caerulein, and CCK antagonists in**

- nociception.** Pain, 1989: 39 307-328.
- (31) Leukowsky et al. **Effects of chewing gum on responses to routine painful procedures in children.** Physiology & Behavior 2003: 79, 257 – 265.
- (32) De Freitas et al. **Antinociception induced by acute oral administration of sweet substance in young and adult rodents: The role of endogenous opioid peptides chemical mediators and  $\mu$ 1-opioid receptors.** Pharmacology, Biochemistry and Behavior 2012: 101:265–270.
- (33) Pacheco-Leal D. **Bioquímica Médica.** 1ª ed. 2011. Limusa. 596pp.
- (34) Mysels. **The relationship between opioid and sugar intake: Review of evidence and clinical applications.** J Opioid Manag: 2010: 6(6): 445–452.
- (35) Stryer L. **Bioquímica.** 4a ed. 1995. Reverté. Tomo 1. 439pp.
- (36) Hart-Davis G. **Microsoft Office Excel 2007 paso a paso.** 1a ed. 2007. McGrawHill. 488pp.
- (37) Hidalgo-Ottolenghi R. **Medicina basada en evidencias.** 1ª ed. 2002. LUR. 2002. 294pp.
- (38) Glantz S. **Bioestadística.** 6ª ed. McGrawHill. 2006. 520pp.
- (39) Greenberg RS. et. al. **Epidemiología médica.** 4ª ed. Manual Moderno. 2005. 236pp.
- (40) Pagano RR. **Estadística para las ciencias del comportamiento.** 7ª ed. Thompson. 2006. 564pp.

- (41) Dawson B. et al. **Bioestadística médica**. 4ª ed. Manual Moderno. 2004. 392pp.
- (42) Dawson GF. **Interpretación fácil de la Bioestadística**. 1ª ed. Elsevier. 2009. 190 pp.
- (43) Fletcher RH, Fletcher SW. **Epidemiología clínica**. 4ª ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health España; 2008. 269pp.
- (44) Milton JS. **Estadística para biología y ciencias de la salud**. 3ª ed. España. Mcgraw Hill, interamericana. 2001. 592pp.
- (45) Carrascal-Arranz U. **Estadística descriptiva con Microsoft Excel 2007**. 1ª ed. Alfa-omega-rama. 2007. 261pp.
- (46) Aguilar-Márquez A et. al. **Matemáticas simplificadas**. 1ª ed. Pearson Prentice Hall. 2008. 1516pp.
- (47) Sackett DL. et al. **Epidemiología Clínica una ciencia básica para la medicina clínica**. 1ª ed. Ediciones Díaz de Santos. 1989. 475 pp.
- (48) Levin J. et al. **Fundamentos de Estadística en la Investigación social**. 2ª ed. Alfaomega. 1999. 305pp.
- (49) Hulley SB. et. al. **Diseño de Investigaciones clínicas**. 3ª ed. LWW. 2008. 417pp.
- (50) Espejo-Miranda I. **Estadística descriptiva**. 1ª ed. Editorial Cádiz. 2009. 261pp.

## ANEXO 1

*Ciudad de México Julio del 2017.*

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

---

De acuerdo con las disposiciones contenidas en la Ley General de Salud, Título Quinto "Investigación para la Salud", Capítulo Único, artículo 100, fracción IV; así como del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo "De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos" Capítulo I, Disposiciones Comunes, artículo 13 que señala que en toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar, artículos 14 fracción V, 20, 21 y 22 de dicho Reglamento; y, de conformidad con los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki, se me ha explicado e informado que:

**1: La justificación y los objetivos de esta investigación son el encontrar alternativas para el tratamiento del dolor, ya que el dolor es la causa más frecuente de consulta en el mundo y también porque a nivel hospitalario es producido por la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos. Su participación contribuirá a una mejor comprensión del fenómeno del dolor en los seres humanos y su tratamiento.**

2: No se hará cobro alguno a su persona por su participación, ni tampoco se le dará alguna remuneración económica.

3: Para lograr los objetivos de esta investigación, le será aplicado un modelo de dolor inducido por frío, el cual consiste en sumergir su mano no dominante en un recipiente que contiene agua fría, a la temperatura de cero grados centígrados. Usted deberá de mantener su mano en dicho recipiente el mayor tiempo posible que pueda. Habrá dos grupos de tratamiento, y a cada uno se le administrarán 5 jaleas confitadas de sabor dulce. Al final del procedimiento se le interrogará que tan intenso fue el dolor en una escala del 1 al 10.

4: Como parte de su participación, es esperado que presente dolor por un breve lapso de tiempo, el cual es variable dependiendo la persona, pero que se limita a minutos. Sin embargo a petición de usted se le podrá dar tratamiento que consistirá en secar y abrigar su mano no dominante en lo que este disminuye solamente y no tendrá costo. En caso de que presente algún otro malestar, se le brindará la oportunidad de cambiar el tratamiento, o en su caso abandonar el estudio y así poder recibir la mejor alternativa.

5: Es poco probable que se presenten otros efectos ó daños en su salud directamente causados por la investigación, sin embargo de ser así estos no serán cubiertos por la institución, el director de la investigación ó el investigador principal y tampoco será indemnizado por los mismos.

6: Con respecto a sus datos personales, solo se tomarán sus iniciales, edad, el sexo al que pertenece, ocupación, además de antecedentes de enfermedad en su familia, antecedentes de algún padecimiento ó medicación en su persona. No se le tomarán datos de contacto. Se mantendrá

la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad, autorizando en su caso la publicación científica de los resultados.

7: Todo dato sociodemográfico relacionado con el estudio o su persona será eliminado en un periodo de un año.

8: Como parte del estudio usted tendrá la misma probabilidad de formar parte de un grupo al que se administrará el “tratamiento A” ó en su defecto, no recibir algún tratamiento.

9: Cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y su participación, podrá acudir a el investigador principal, al director de la investigación y finalmente al el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación del Hospital Ángeles del Pedregal, con número de registro **HAP 2447**.

Con fecha \_\_\_\_\_, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo:

\_\_\_\_\_ acepto participar en el estudio titulado:

**“EFECTO DEL SABOR DULCE EN LA PERCEPCIÓN DEL DOLOR EN UN MODELO DE DOLOR INDUCIDO POR FRÍO.”**

\_\_\_\_\_  
**Nombre y firma del paciente o responsable legal**

\_\_\_\_\_  
**Nombre, y firma del testigo 1**

- Dirección: \_\_\_\_\_
- Relación que guarda con el paciente: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
**Nombre, y firma del testigo 2**

- Dirección: \_\_\_\_\_
- Relación que guarda con el paciente: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma del Investigador Principal:

\_\_\_\_\_  
Nombre y firma de quien aplica el consentimiento informado:

## ANEXO 2

### HOJA DE CAPTURA DE PACIENTES

<b>Firma de consentimiento informado:</b>		<b>EVA FINAL (1-10):</b>					<b>FOLIO PACIENTE:</b>		
		1	2	3	4	5			
<b>Testigo:</b>							<b>TIEMPO (Segundos):</b>		
		6	7	8	9	10			
		<b>Mail:</b>							
<b>Iniciales:</b>			<b>Medicamentos:</b>			<b>APP: Menopausia:</b>			
<b>Sexo:</b>	<b>Masculino:</b>	<b>Femenino:</b>							
<b>Religión:</b>									
<b>Ocupación:</b>									
<b>HrEjecicio/sem:</b>									
<b>Escolaridad:</b>									
<b>Estado Civil:</b>			<b>AHF:</b>			<b>Edad:</b>	<b>X:</b>		
<b>Lugar de Residencia:</b>									

### ANEXO 3

#### INSTRUCCIONES PARA EL GRUPO EXPERIMENTAL

<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>ANTES</b> de meter la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>ANTES</b> de meter la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>ANTES</b> de meter la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>ANTES</b> de meter la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>
<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>ANTES</b> de meter la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>ANTES</b> de meter la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>ANTES</b> de meter la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>ANTES</b> de meter la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>

## ANEXO 4

### INSTRUCCIONES PARA EL GRUPO CONTROL

<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>DESPUÉS</b> de haber metido la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>DESPUÉS</b> de haber metido la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>DESPUÉS</b> de haber metido la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>DESPUÉS</b> de haber metido la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>
<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>DESPUÉS</b> de haber metido la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>DESPUÉS</b> de haber metido la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>DESPUÉS</b> de haber metido la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>	<p><b>Instrucciones:</b></p> <p>1: Ingiera las 5 jaleas que hay dentro de la bolsa, <b>DESPUÉS</b> de haber metido la mano en agua fría.</p> <p>2: Haz la siguiente señal de forma no verbal para informarnos si estás listo. </p>

## ANEXO 5

### RESOLUCIÓN DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN.

Hospital Angeles Pedregal  
Camino a Santa Teresa No. 1055  
Col. Héroes de Padierna  
C.P. 10700 México D.F.  
Tel.: 5449 5500  
www.hospitalangelespedregal.com



#### Dictamen del Comité de Investigación y del Comité de Ética en Investigación

Ciudad de México, 4 de julio de 2017

**Dr. Gabriel Iván Reyes Vázquez**  
Investigador Principal

Estimado Dr. Reyes:

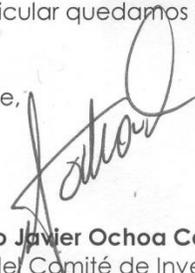
En atención a su solicitud en la cual se envía documentación para el registro y aprobación del estudio titulado:

#### "EFECTO DEL SABOR DULCE EN LA PERCEPCION DEL DOLOR EN UN MODELO DE DOLOR INDUCIDO POR FRIO"

Nos permitimos informarle que los Comités de Investigación y de Ética en Investigación de Operadora de Hospitales Angeles S.A. de C.V., Hospital Angeles Pedregal han revisado y dictaminado su estudio como **APROBADO**, otorgándole el No. de registro **HAP 2447**.

Sin otro particular quedamos a sus órdenes.

Atentamente,

  
**Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo**  
Presidente del Comité de Investigación

  
**Dr. Federico Rodríguez Weber**  
Presidente del Comité de Ética en Investigación

