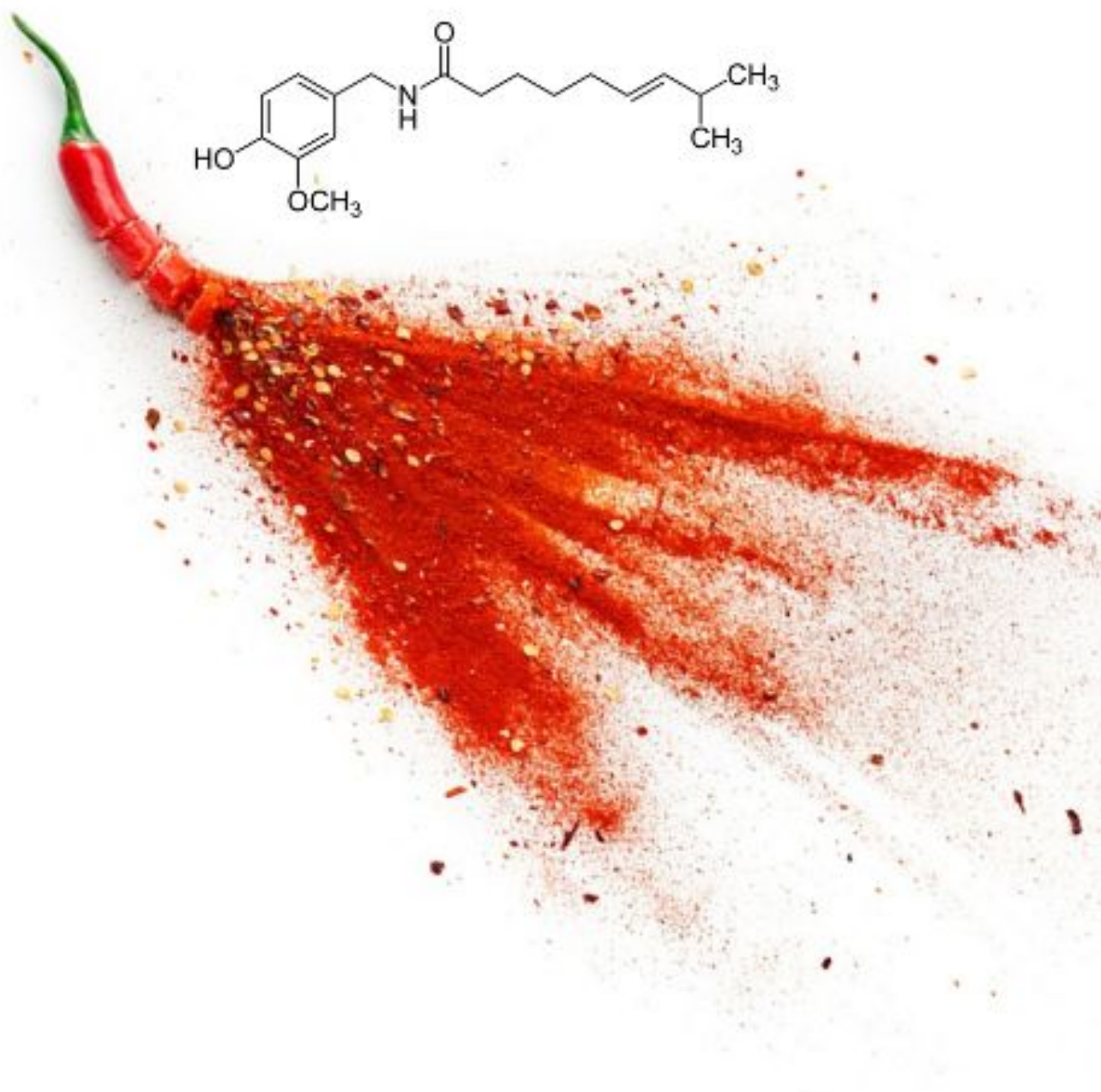


---

# CAPSAÏCINA PER AL DOLOR, FICCIÓ O REALITAT?



Font de les imatges:

Estructura molecular de la capsaïcina. Juan Carlos Cedrón. Setembre de 2013.  
Revista de Química PUCP.

Il·lustració del bitxo i de la capsaïcina. Sergio Delgado. Agost de 2018.  
Artículos Biológicamente.

# **CAPSAÏCINA PER AL DOLOR, FICCIÓ O REALITAT?**

Estudi de l'acció analgèsica de la capsaïcina en fibres aferents primàries com a alternativa per al dolor neuropàtic.

Marta Abad Pons

Tutor: Marta Martí Caballeria

Curs: 2018/19

Treballs de Recerca de Batxillerat

## **AGRAÏMENTS**

En primer lloc, m'agradaria donar les gràcies als 50 voluntaris de Barcelona i de Sitges que han fet possible la part pràctica d'aquest treball. Sense la seva participació no hauria pogut obtenir una quantitat suficient de dades per elaborar un estudi fiable.

En segon lloc, agraeixo a la meva tutora del treball de recerca Marta Martí el seu interès i dedicació al llarg de tot el procés. També al Josep Casadevall per ajudar-me a dur a terme la part més tècnica del treball i ensenyar-me els conceptes necessaris per construir el dispositiu que necessitava.

Finalment, vull agrair el suport de la meva família, que m'ha fet costat en tot moment. Els dono les gràcies per la paciència que han tingut amb mi i per fer possible la col·laboració de tants voluntaris.

## RESUM

Quan el dolor es converteix en una part del nostre dia a dia, deixa de tenir la funció biològica d'alerta que ens permet sobreviure. Quan aquest dolor prové d'una lesió del sistema nerviós l'anomenem dolor neuropàtic, una patologia actualment tractada de manera poc eficient amb antiinflamatoris i analgèsics convencionals. Per aquest motiu, s'investiguen possibles tractaments alternatius com ara els fàrmacs amb capsaïcina. Aquesta substància és un alcaloide que es troba en el bitxo i que, a més de caracteritzar-se pel seu sabor picant, és capaç d'insensibilitzar el teixit on s'aplica. La capsaïcina interactua amb el canal iònic TRPV1 impedit la transmissió del missatge dolorós fins al cervell. El meu treball de recerca vol comprovar l'alteració de la percepció del dolor mitjançant la capsaïcina i, per això ha estat necessari elaborar una crema amb capsaïcina i construir un dispositiu amb una cèl·lula Peltier que proporcioni un augment i una disminució de la temperatura de forma gradual.

*To raise new questions, new possibilities, to regard old problems from a new angle, requires creative imagination and marks real advance in science.*

Albert Einstein. Físic d'origen alemany considerat el científic més important del segle XX.  
*The Evolution of Physics* (1938).

## ÍNDEX

1.	Introducció.....	3
2.	Marc teòric.....	5
2.1.	El sistema nerviós.....	5
2.1.1.	La neurona.....	5
2.1.2.	Els nociceptors.....	6
2.1.3.	La transducció sensorial d'estímul nocius.....	7
2.2.	La sinapsi.....	7
2.2.1.	Els neurotransmissors.....	9
2.2.2.	La substància P.....	9
2.3.	Canals iònics receptors de potencial transitori (TRP).....	10
2.3.1.	Localització i estructura dels canals TRP.....	11
2.3.2.	Funcionament i activació dels canals TRP.....	11
2.3.3.	Canal TRPV1.....	13
2.3.4.	Canal TRPM8.....	14
2.4.	La capsaïcina.....	14
2.4.1.	Acció de la capsaïcina com a agonista del canal TRPV1.....	15
2.5.	Dolor neuropàtic.....	16
2.5.1.	Tractament del dolor neuropàtic.....	16
3.	Marc pràctic.....	18
3.1.	Dispositiu amb una cèl·lula Peltier.....	18
3.1.1.	Elements principals del circuit.....	18
3.1.2.	Funcionament del circuit.....	19
3.1.3.	Distribució dels components del circuit.....	20
3.2.	Elaboració de crema amb efecte analgèsic.....	21
3.2.1.	Material.....	21
3.2.2.	Procediment.....	23
3.3.	Disseny experimental.....	24

3.3.1.	Introducció.....	24
3.3.2.	Problema i hipòtesi.....	25
3.3.3.	Variables.....	25
3.3.4.	Disseny.....	25
3.4.	Resultats individuals.....	27
3.4.1.	Resultats de detecció.....	27
3.4.2.	Resultats de resistència màxima.....	29
3.4.3.	Interpretació dels resultats individuals.....	30
3.5.	Classificació segons el sexe.....	31
3.6.	Classificació segons l'edat.....	34
3.7.	Classificació a partir de la mitjana de detecció inicial.....	38
3.8.	Excepcions.....	42
4.	Conclusions.....	43
5.	Fonts.....	46
6.	Annexes.....	49
	Annex I: Il·lustracions.....	49
	Annex II: Dades generals i fitxa individual de resultats.....	51
	Annex III: Cèl·lula Peltier.....	54
	Annex IV: Informació dels elements del circuit.....	55
	Annex V: Connexions dels components.....	58
	Annex VI: Dificultats i canvis realitzats en el circuit.....	59
	Annex VII: Codi del programa emprat i modificacions realitzades.....	60

## 1. INTRODUCCIÓ

El dolor és una experiència desagradable que forma part del dia a dia de tots nosaltres. Perdre un ser estimat, trencar amb la parella o perdre la feina són experiències desagradables que ens condueixen a un dolor emocional. Ara bé, el dolor purament sensorial com a conseqüència d'un dany tissular localitzat és un mecanisme de defensa imprescindible per a la nostra supervivència. Si la nostra vida depèn molt sovint d'aquesta desagradable experiència que anomenem dolor, perquè es dediquen tants esforços per a erradicar-lo?

El dolor deixa de ser quelcom necessari quan aprenem a conviure amb ell i l'acceptem en la nostra vida. Us imagineu sentir dolor amb les carícies o lleugers canvis de temperatura? Doncs segons la Sociedad Española de Neurología (SEM), entre el 6% i el 8% de la població espanyola conviu amb aquesta experiència, el dolor neuropàtic. Es tracta d'una sensació sense cap funció biològica que ve causada per una lesió o malaltia del sistema nerviós i que sovint comporta el dolor emocional dels pacients en forma d'ansietat i depressió.

El fracàs dels antiinflamatoris i analgèsics convencionals com a tractaments de la patologia ha donat pas a la investigació per trobar fàrmacs alternatius que aconseguixin millorar la qualitat de vida dels pacients. Per aquest motiu, la meua motivació és poder proporcionar dades experimentals pròpies que donin suport a una alternativa mèdica per al dolor neuropàtic. Aquest tractament es basa en l'ús d'una substància natural que conté capsaïcina, un alcaloide que prové del bitxo i que provoca una sensació de picor i irritació seguida d'una insensibilització prolongada en la zona d'aplicació.

La hipòtesi principal del treball és la següent: potser la capsaïcina modifica la percepció del dolor per fred i calor. Per poder comprovar aquesta hipòtesi, he construït un dispositiu amb una cèl·lula Peltier que proporciona un augment i una disminució gradual de la temperatura. A més, he elaborat una crema natural amb capsaïcina que vol imitar el fàrmac comercialitzat a Espanya Alacapsin. És una crema que conté el 0,075% de capsaïcina indicada per a evitar la transmissió dels estímuls dolorosos. Així i tot, les investigacions actuals busquen fàrmacs més eficients que continguin fins a un 8% de l'alcaloide.

Els principals objectius del treball són:

- Relacionar la sensibilitat tèrmica amb el tractament per al dolor neuropàtic.
- Establir una diferència perceptible de la sensibilitat individual als estímuls tèrmics.
- Modificar la percepció tèrmica amb una substància natural d'ús tòpic.
- Determinar l'efectivitat de la substància natural en la mostra classificada segons el sexe, l'edat i la percepció tèrmica inicial.

Es tracta d'un treball experimental que es basa en l'estudi de la fisiologia neuronal. La recerca bibliogràfica m'ha permès adquirir coneixements bàsics necessaris per comprendre conceptes més complexos i per comparar els resultats obtinguts amb estudis anteriors. A més, he estat en contacte amb l'enginyer Mariano Campo García, l'autor del programa original que he emprat per al meu dispositiu per poder resoldre els dubtes sobre el funcionament del circuit.

Una de les principals dificultats del treball ha estat haver d'assolir coneixements previs sobre la matèria per poder entendre explicacions més avançades. A més, ha estat difícil trobar els voluntaris necessaris per dur a terme la part pràctica del treball. Tot i això, la majoria de les dificultats han estat relacionades amb l'elaboració del dispositiu (aquestes es troben explicades de forma detallada en l'annex VI).

El treball conté una part de conceptes teòrics imprescindibles per a comprendre la part experimental realitzada. Aquest marc teòric gira entorn de la unitat bàsica del sistema nerviós, la neurona. A partir d'aquest concepte s'aprofundeix en la interacció entre les neurones que fa possible la transmissió dels estímuls dolorosos. A més, es valoren les hipòtesis actuals sobre les proteïnes implicades en la transmissió d'aquests estímuls i l'actuació de la capsaïcina com a inhibidor en el recorregut del dolor.

En la part experimental del treball, s'expliquen els detalls de l'elaboració del circuit elèctric amb una cèl·lula Peltier i de la preparació de la crema amb capsaïcina. Gràcies a les variacions de temperatura que proporciona el dispositiu he pogut comprovar l'eficàcia de l'alcaloide en la percepció del dolor. La interpretació dels resultats individuals i la seva classificació segons el sexe, l'edat i la sensibilitat tèrmica m'ha permès comprovar la hipòtesi i proposar noves vies d'investigació per a garantir l'eficàcia del fàrmac en una major part de la població.

## 2. MARC TEÒRIC

### 2.1 El Sistema Nerviós

El sistema nerviós està format per un conjunt d'estructures especialitzades que s'encarreguen de rebre estímuls, processar la informació i elaborar una resposta. La seva unitat funcional és la neurona i, gràcies a ella, el sistema nerviós conforma el centre de control del nostre organisme.

El sistema nerviós es pot dividir en el sistema nerviós central (SNC), format per l'encèfal i la medul·la espinal i el sistema nerviós perifèric (SNP), que inclou els nervis sensorials i els ganglis. Les vies aferents del sistema nerviós s'encarreguen d'enviar la informació percebuda a la perifèria pels receptors sensorials cap al sistema nerviós central. En canvi, les vies eferents transmeten la informació des del sistema nerviós central cap a la perifèria per dur a terme funcions com la contracció dels músculs o la secreció de glàndules. (ROVIRA, 2017: 1)

#### 2.1.1 La neurona

Les neurones són cèl·lules especialitzades del teixit nerviós. Aquestes s'encarreguen de rebre senyals externs, d'entendre la informació rebuda i de transmetre aquests missatges. Cada una de les parts d'aquesta cèl·lula realitza una funció diferent.

El cos cel·lular o soma és la part de la neurona que inclou el nucli cel·lular i els orgànuls. Es tracta del centre de síntesi de les molècules essencials per a la cèl·lula.

Les dendrites són ramificacions provinents del soma que s'encarreguen de rebre senyals d'altres neurones o de receptors perifèrics sensorials. La seva funció és possible gràcies a una sèrie de protuberàncies anomenades espines dendrítiques que es troben en les ramificacions.

L'axó és una prolongació que prové del cos cel·lular al qual està unit a través d'una zona anomenada con axònic. Els axons poden estar recoberts per una substància que els permet augmentar la velocitat de transmissió de la informació, la mielina. Les ramificacions que deriven dels axons i les encarregades de dur a terme les unions entre neurones són les terminacions nervioses. (FARRÚS i PIQUÉ, 2017: 1)

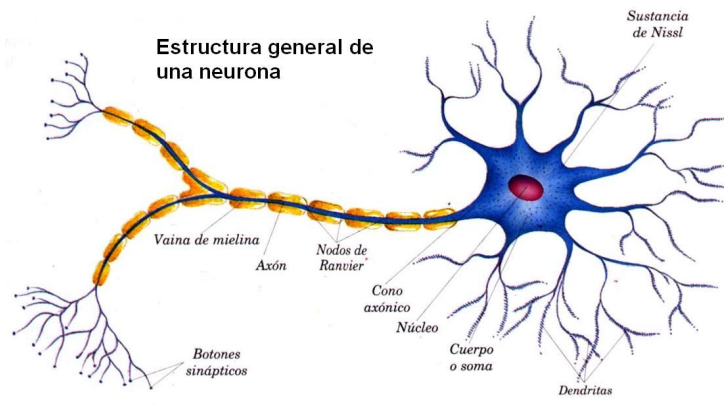


Figura 1: Estructura general de la neurona. Novembre de 2011. Facultat de Ciències Exactes i Naturals de la Universitat de Belgrano, Buenos Aires.

### 2.1.2 Els nociceptors

Els nociceptors són receptors perifèrics sensorials especialitzats a percebre estímuls nocius. Es tracta de terminacions nervioses lliures de neurones de primer ordre (les més pròximes a la perifèria).

Aquests nociceptors poden ser tèrmics, mecànics o polimodals (responen a diversos estímuls). Independentment del tipus d'estímul que percebin, han de ser capaços de diferenciar entre senyals mediambientals innocus dels estímuls que podrien perjudicar un organisme. (ROMERA, PERENA, PERENA, RODRIGO, 2000: 2)

Els nociceptors són innervats per fibres nervioses A $\delta$  (mielinitzades que responen a estímuls mecànics) o per fibres nervioses C (no mielinitzades que responen a estímuls mecànics, químics, de calor i de fred intens). (COSTANZO, 2014: 77)

### 2.1.3 La transducció sensorial d'estímuls nocius

La transducció sensorial és l'activació dels receptors en rebre un estímul i la seva transformació en forma de corrent elèctric. En rebre un determinat estímul extern, com ara altes temperatures, una pressió elevada o un canvi en el pH, el nociceptor s'activa per començar la transmissió de la informació cap al cervell. Quan aquestes fibres nervioses són activades, es desencadena l'obertura de proteïnes que permeten el pas d'ions.

Si es produeix l'entrada de càrregues positives al medi intracel·lular, hi ha una despolarització, atès que el potencial de la membrana de la cèl·lula serà menys negatiu que el potencial de repòs. Si la despolarització és suficient, s'origina un potencial d'acció<sup>1</sup> que serà conduït a través de l'axó de la neurona (annex I figura 1). En canvi, si es produeix una sortida de càrregues positives i per tant, una hiperpolarització, la probabilitat d'originar un potencial d'acció disminuirà. (ROMERA, PERENA M.J., PERENA M.F., RODRIGO, 2000: 3)

## **2.2 La sinapsi**

En una xarxa de neurones, la sinapsi és l'espai que hi ha entre les fibres nervioses de la neurona presinàptica<sup>2</sup> i les dendrites de la neurona postsinàptica<sup>3</sup>. En aquest espai es produeix l'intercanvi de neurotransmissors. Es tracta d'una zona "d'aposició mai contínua" segons va descriure Cajal<sup>4</sup> fa més d'un segle i nomenada per Sherrington<sup>5</sup> amb el nom de sinapsi, que en grec significa 'fermall'. Per aquest motiu, la comunicació entre neurones és coneguda com a transmissió sinàptica. (LERMA, 2010: 13)

---

<sup>1</sup> Descàrrega elèctrica que sorgeix dels canvis que pateix la membrana neuronal. [Psicología y mente]

<sup>2</sup> Neurona que emet l'impuls elèctric en forma de transmissors. [Universitat d'Educació a Distància]

<sup>3</sup> Neurona que converteix els transmissors en un impuls elèctric. [Universitat d'Educació a Distància]

<sup>4</sup> Metge, històleg i professor universitari guardonat amb el Premi Nobel de Medicina l'any 1906.  
[Gran Enciclopèdia Catalana]

<sup>5</sup> Neuròleg i professor universitari anglès guardonat amb el Premi Nobel de Medicina l'any 1932.  
[Gran Enciclopèdia Catalana]

La figura 2 ens mostra la una imatge real d'un procés sinàptic entre dues neurones. En les terminacions de la neurona presinàptica hi trobem vesícules amb neurotransmissors (apartat 2.2.1). En el moment que aquest terminal sinàptic es despolaritza a causa de l'arribada d'un potencial d'acció, s'obren canals iònics de calci que permeten l'entrada de l'ió al medi intracel·lular. Aquest augment sobtat de calci desencadena l'exocitosi<sup>6</sup> de les vesícules que contenen els neurotransmissors (annex I figura 2). (LERMA, 2010: 33)

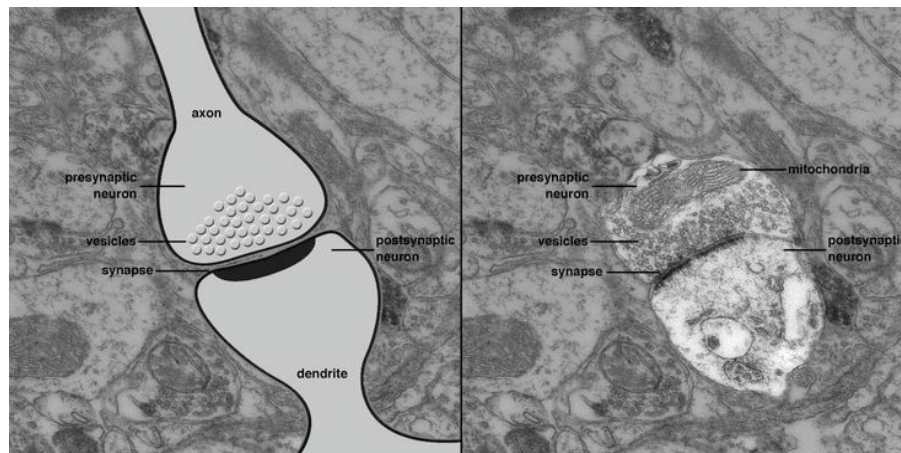


Figura 2: Comparació entre un esquema i una imatge real del procés sinàptic.

Juny de 2006. Francisco Luis Alda.

A continuació, els neurotransmissors recorren l'espai sinàptic i són rebuts per receptors de la neurona postsinàptica (proteïnes integrals de membrana). Depenent del receptor que rebí el neurotransmissor, l'obertura de canals iònics es realitzarà a través de substàncies secundàries com proteïnes especialitzades (receptors metabòtròps) o serà el mateix receptor del neurotransmissor el que canviï la seva conformació per deixar entrar ions al medi intracel·lular (receptor ionòtròp). La variació en la polaritat de la cèl·lula postsinàptica a causa de l'entrada d'ions provocarà que l'impuls elèctric quedi anul·lat o es potenciï. Això dependrà de la càrrega dels ions i per tant de la despolarització (l'excitabilitat de la neurona augmenta) o hiperpolarització (l'excitabilitat de la neurona decreix) de la membrana en repòs. (FERRÚS, 2007: 75)

<sup>6</sup> Procés pel qual els productes de secreció es desprenen de la cèl·lula. [Diccionari de la Llengua Catalana. Institut d'Estudis Catalans]

La sinapsi és un procés clau per la transmissió de la informació. N'és un exemple el recorregut que du a terme un estímul nociu (annex I figura 3). Un cop els receptors realitzen la transducció de l'estímul ambiental, les neurones de primer ordre (en aquest cas també són les cèl·lules receptores) duen a terme sinapsis amb les neurones de segon ordre en la medul·la espinal. Aquestes creuen la medul·la espinal i ascendeixen fins al tàlem, on estableixen sinapsis amb les neurones de tercer ordre. Finalment, les neurones de tercer ordre tornen a realitzar el mateix procés per transmetre el potencial d'acció a les neurones de quart ordre a l'escorça somatosensorial. D'aquesta manera, l'estímul extern és capaç d'arribar al nostre cervell perquè nosaltres puguem percebre la sensació dolorosa. (COSTANZO, 2014: 77)

### 2.2.1 Els neurotransmissors

Els neurotransmissors són molècules que permeten que el potencial d'acció que recorre una neurona viatgi a través de l'espai sinàptic en forma de missatger químic i pugui ser interpretat en el terminal postsinàptic per proteïnes específiques. (ADSER, 2009: 1)

L'acció dels neurotransmissors en la cèl·lula postsinàptica depèn dels canals iònics que s'obren en unir-se als receptors de la membrana. Si aquests canals són permeables a ions carregats positivament, com ara al  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  i  $\text{Ca}^{2+}$  (cations) hi haurà una despolarització de la membrana en repòs i, per tant, la seva excitabilitat augmentarà. En canvi, si els canals iònics permeten el pas d'ions carregats negativament, com ara el  $\text{Cl}^-$  (anió), la conseqüència serà una hiperpolarització de la membrana en repòs i la inhibició del potencial d'acció. (LERMA, 2010: 42)

### 2.2.2 La substància P

La substància P és un pèptid (annex I figura 4) que du a terme el paper de neurotransmissor en el recorregut dels senyals dolorosos cap al SNC. Es tracta d'una proteïna segregada per les neurones sensorials en la zona perifèrica i central quan aquestes detecten un dany en el teixit nerviós.

La funció d'aquesta substància en la zona perifèrica és generar una reacció tòpica com ara envermelliment o inflor per alertar la persona del dany que està patint. En canvi, en la zona central, és segregada per dur a terme la sinapsi (vegeu l'apartat 2.2) i permetre el pas de potencials d'acció a través de l'espai sinàptic. (LÓPEZ, 2014:1)

El receptor d'aquest neurotransmissor és una proteïna anomenada NK-1 (Neuro-Kinina 1) que s'encarrega de rebre el neurotransmissor en els terminals de la neurona postsinàptica per garantir que la substància P pugui realitzar la seva funció. Cal destacar l'article publicat en la revista *Nature* per Stephen Hunt (1998: 394-397) on es demostra la participació del pèptid en la transmissió de senyals dolorosos. En l'article es presenten els detalls d'un estudi basat en la modificació genètica de ratolins pel que fa a la producció de la proteïna NK-1, de manera que aquests no puguin sintetitzar-la. Els resultats de l'estudi demostren que els ratolins són incapaços de reaccionar davant d'estímuls de dolor o estrès prolongat com ara el dolor neuropàtic (vegeu l'apartat 2.5).

### **2.3 Canals iònics receptors de potencial transitori (TRP)**

Els canals iònics TRP (Transient Receptor Potential) són un grup molt divers de proteïnes integrals de membrana que participen en la transducció d'estímuls externs regulant el flux d'ions entre el citosol neuronal i el medi extracel·lular. Són receptors proteics situats en les terminacions nervioses de neurones nociceptives que es troben en contacte amb la perifèria (neurones de primer ordre o aferents primàries). (HERRERA, GALINDO, DÍAZ, VARGAS, 2008: 110-111)

D'entre les seves nombroses funcions, els investigadors Bernd Nilius i Grzegorz Owsianik (2011: 218) en destaquen la participació en la sensibilitat tèrmica, la recepció de feromones, la regulació del to vascular i la nocicepció<sup>7</sup>. Després de ser descoberts en *Drosophila melanogaster*, aquesta família de canals va ser ampliada fins a 29 proteïnes agrupades en 7 famílies. (annex I figura 5).

Es tracta de canals catiónics que són selectius a  $Ca^{2+}$  i  $Na^+$ , de manera que s'encarreguen de convertir estímuls externs en canvis de potencial de la membrana neuronal per originar potencials d'acció i enviar la informació al cervell duent a terme sinapsi entre les neurones. (FERRER, 2009: 50)

---

<sup>7</sup> Conjunt de processos neuronals de determinats estímuls dels quals resulta la sensació de dolor.  
[Gran Enciclopèdia Catalana]

### 2.3.1 Localització i estructura dels canals TRP

Aquestes proteïnes de membrana es troben en gairebé tots els teixits, especialment en els del sistema nerviós central i perifèric. Conformen les membranes cel·lulars i les dels orgànuls, exceptuant la membrana nuclear i la membrana del mitocondri.

La figura 3 ens mostra l'estructura d'aquestes proteïnes, que estan formades per sis subunitats que travessen la membrana. Dues d'aquestes subunitats (S5 i S6) conformen el porus central per on passen els ions i es troben en forma d'hèlix per definir la permeabilitat del canal. (HERRERA, GALINDO, DÍAZ i VARGAS, 2008: 112)

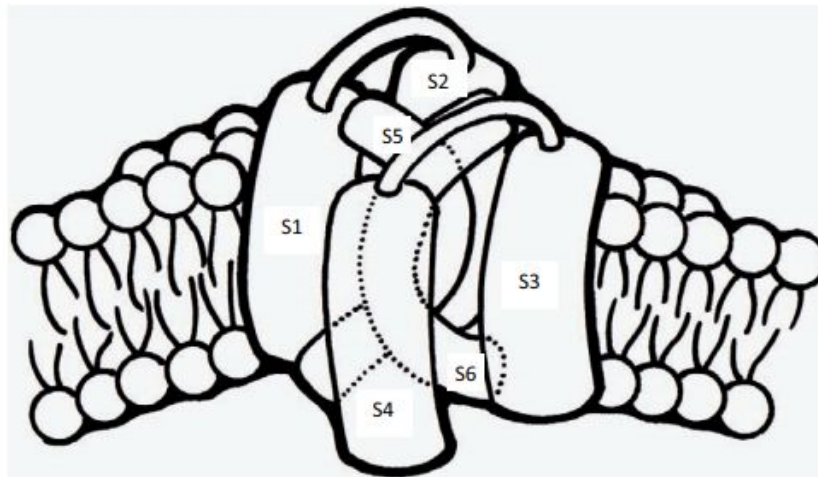


Figura 3: Estructura del canal TRP. Maig de 2008.  
Revista de la Universitat Industrial de Santander.

### 2.3.2 Funcionament i activació dels canals TRP

El mecanisme de funcionament que segueixen els canals TRP és encara bastant desconegut. Actualment es treballa amb una teoria incompleta: la cascada de transducció de senyals.

Aquesta teoria defensa l'entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  al citosol neuronal com a conseqüència de la participació de diverses substàncies. En primer lloc, hi hauria l'activació d'un receptor situat en la membrana com a conseqüència de l'acció de la proteïna  $\text{G}^8$ . L'activació d'aquest

---

<sup>8</sup> Proteïna que es caracteritza per transportar un senyal des d'un receptor de la membrana cel·lular fins una o varies proteïnes diana. [La Guía de Biología]

receptor desencadenaria la producció d'inositol 1,4,5-trifosfat (per la via de la fosfolipasa C<sup>9</sup>), el qual s'encarregaria d'activar receptors del reticle endoplasmàtic. Com a conseqüència, s'alliberaria Ca<sup>2+</sup> des de dipòsits del medi intracel·lular provocant l'obertura dels canals TRP. Encara es desconeix el mecanisme que acaba provocant l'obertura de les proteïnes després de l'alliberament de Ca<sup>2+</sup> intracel·lular. En l'article de Ricardo Galindo, Esperanza Herrera, Ingrid Johanna Díaz i Leidy Vargas (2008: 114) es mencionen quatre possibles causes (figura 4): la participació d'una substància desconeguda (2A), la unió entre els dipòsits que segreguen el Ca<sup>2+</sup> i els canals TRP (2B), la fusió de vesícules amb canals TRP i la membrana cel·lular (2C) o l'activació dels canals que s'haurien mantingut inactius a causa de la concentració de Ca<sup>2+</sup> en els dipòsits intracel·lulars i que s'activarien després que aquest Ca<sup>2+</sup> fos secretat (2D).

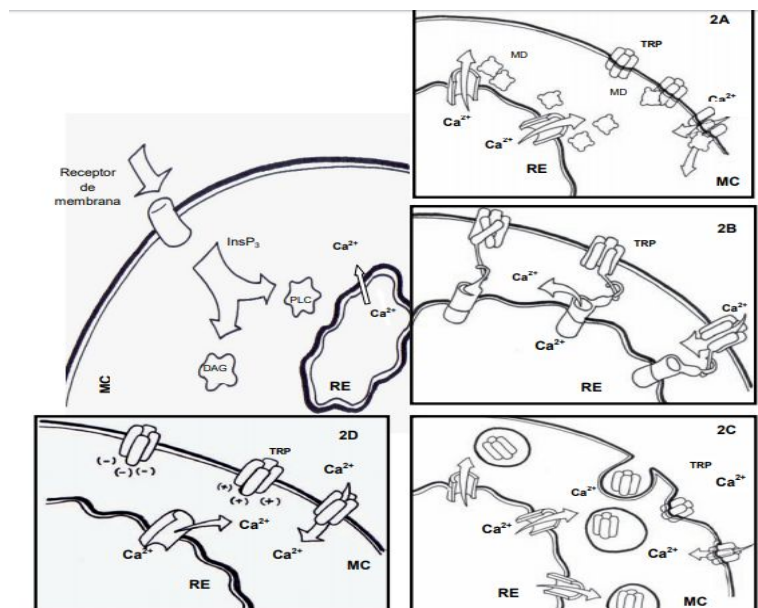


Figura 4: Possibles mecanismes d'obertura dels canals TRP. Maig de 2008. Revista de la Universitat Industrial de Santander.

Pel que fa a l'activació dels canals per substàncies químiques exògenes (agonistes<sup>10</sup>), la investigació treballa amb l'obertura dels canals TRP com a conseqüència de la unió d'una determinada molècula a una subunitat de la proteïna. Per tant, es tractaria de proteïnes que poden actuar com canals iònics activats per lligands<sup>11</sup>, és a dir, proteïnes integrals de membrana que canvien la seva conformació quan se'ls uneix una determinada molècula permeten el pas de Ca<sup>2+</sup>. (HERRERA, GALINDO, DÍAZ i VARGAS, 2008: 110-119)

<sup>9</sup> Enzims capaços d'hidrolitzar les unions èsters dels fosfoglicèrids. [CCM Salut]

<sup>10</sup> Substància que s'uneix a un receptor a l'interior o a la superfície de la cèl·lula i produeix la mateixa acció que la substància que normalment s'uneix al receptor. [Institut Nacional del Càncer]

<sup>11</sup> Molècula petita que interacciona d'una manera específica amb una proteïna. [Diccionari de la Llengua Catalana. Institut d'Estudis Catalans]

### 2.3.3 Canal TRPV1

El receptor TRPV1 forma part de la subfamília de canals TRPV (Transient Receptor Potential Vanilloid), que són activats per la calor. Es tracta d'una proteïna integral de membrana clonada per primer cop l'any 1997 pel grup del professor David Julius de la Universitat de Califòrnia a San Francisco.

El canal TRPV1 s'expressa majoritàriament en el cervell, la bufeta, la llengua, la pell i en les neurones de l'arrel dorsal<sup>12</sup> i del trigemin<sup>13</sup>. La seva principal funció és la transducció d'estímuls tèrmics nocius per a l'organisme, és a dir, temperatures superiors als 39 °C. (HERRERA, GALINDO, DÍAZ i VARGAS, 2008: 116)

L'estudi recent d'aquest tipus de receptors ens permet conèixer possibles hipòtesis que comportarien la seva activació (vegeu l'apartat 2.3.2). Els processos biològics descrits en l'apartat anterior que activen els canals TRP són aplicables en el receptor TRPV1 sotmès a altes temperatures o a l'acció de la capsaïcina<sup>14</sup>. Ambdues situacions causarien l'entrada de  $Ca^{2+}$  a l'interior de la cèl·lula i la consegüent despolarització de la membrana. Aquest succés comportaria un canvi en el potencial de la membrana i l'aparició d'un potencial d'acció que permetria la conducció de l'estímul nociu cap al SNC.

El canal TRPV1 és conegut per la seva capacitat d'activació a partir de la capsaïcina. Aquest alcaloide (vegeu l'apartat 2.4) actua com a lligand per canviar la conformació de la proteïna i induir l'entrada de  $Ca^{2+}$  al medi intracel·lular. Ara bé, l'aplicació prolongada d'aquest efector provoca la dessensibilització de les fibres aferents C que innerven el receptor i, en conseqüència, una reducció en la percepció del dolor. Per aquest motiu, l'alteració de l'activitat d'aquesta proteïna a través de la capsaïcina és actualment un objectiu de la neurofarmacologia. (FERRER, 2009: 58)

---

<sup>12</sup> Fascicles de fibres nervioses amb una mateixa activitat sensitiva originats en els corns posteriors de la medulla espinal. [Gran Enciclopèdia Catalana]

<sup>13</sup> Cinquè parell de nervis cranials responsables de la sensació a la cara i algunes funcions motores, com ara mossegar, mastegar i empassar-se menjar. [Gran Enciclopèdia Catalana]

<sup>14</sup> Compost químic (8-metil-N-vanilil-6-nonenamida) que és el component actiu dels pebrots picants. [Enciclopèdia química de química.es]

### 2.3.4 Canal TRPM8

El receptor TRPM8 forma part de la subfamília de canals TRPM (Transient Receptor Potential Melastatin). Es tracta d'un canal activat per temperatures inferiors a 25 °C que participa en la transducció d'estímuls nocius quan aquests són inferiors als 15 °C (fred nociu per l'organisme).

Aquesta proteïna ha estat identificada en òrgans com l'ull, el fetge, la bufeta o la pell. A més, la seva expressió també és notable en el gangli espinal, el gangli de l'arrel dorsal i el nervi del trigemin.

L'activació d'aquest canal podria seguir el patró explicat en l'apartat 2.3.2, tot i això, l'article de Vittorio Luzzati, Leonardo Mateu, Gustavo Márquez i María Borgo (1999: 1389-1402) presenta evidències per tenir en compte un mecanisme alternatiu. En ell es defensa que l'obertura d'aquest canal iònic és una conseqüència d'un augment en la tensió d'aquestes proteïnes perquè el component lipídic de la membrana cel·lular es fa més rígid en percebre les baixes temperatures.

El principal agonista del canal TRPM8 és el mentol, que és capaç d'actuar com a lligand i canviar la conformació de la proteïna. Per tant, aquest agent químic és capaç d'induir l'entrada de  $Ca^{2+}$  a l'interior de la cèl·lula per provocar una despolarització de la membrana i originar un potencial d'acció. (HERRERA, GALINDO, DÍAZ i VARGAS, 2008: 117)

## **2.4 La capsaïcina**

La capsaïcina (8-metil-N-vanilil-6-nonenamida) és un alcaloide<sup>15</sup> que es troba en plantes del gènere *Capsicum* i que es caracteritza per les seves propietats picants. Aquest component es troba bàsicament en el teixit que sosté les llavors dels fruits i recobrint la seva part interna.

Els usos d'aquesta substància van més enllà d'incrementar el sabor dels nostres plats, atès que la seva importància recau en els nombrosos beneficis que aporta a la nostra salut. Es tracta d'un component capaç d'induir la secreció d'enzims digestius i d'estimular la circulació

---

<sup>15</sup> Substància orgànica nitrogenada de caràcter bàsic i d'origen vegetal que en general té uns marcats efectes farmacològics sobre les persones i els animals. [Diccionari de la Llengua Catalana. Institut d'Estudis Catalans]

sanguínia. A més, és l'actual focus de la neurofarmacologia a causa dels seus possibles efectes analgèsics. (GOMEZ, MELUCCI, QUIROGA i MANDRILE 1995: 64).

#### 2.4.1 Acció de la capsaïcina com a agonista del canal TRPV1

La capsaïcina és un component capaç d'activar el canal TRPV1 actuant com a lligand (figura 5). Quan aquesta molècula s'uneix a la regió extracel·lular del canal, canvia la conformació de la proteïna i s'inicia un procés de transducció d'un estímul nociu.

Aquest alcaloide indueix l'entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  al medi intracel·lular, de manera que es segreguen els neurotransmissors acumulats en les fibres nervioses C i en els terminals d'aquestes neurones en la zona central. La substància P (neurotransmissor) s'encarregarà de fer visible una inflamació o envermelliment en la zona perifèrica i de dur a terme la sinapsi entre les neurones (vegeu l'apartat 2.2).

L'acció continuada de la capsaïcina en les neurones sensorials provoca canvis en la capacitat d'aquestes neurones per excitar-se i generar potencials d'acció. Sense els canvis en el potencial de membrana, els terminals de la neurona no poden segregar neurotransmissors. L'absència de substància P resulta en una disminució de l'envermelliment la zona perifèrica i en la impossibilitat de dur a terme sinapsi en la zona central. Les dificultats per a conduir la informació al SNC, comporten una pèrdua de la sensibilitat nociceptiva. (GOMEZ, MELUCCI, QUIROGA i MANDRILE 1995: 64)

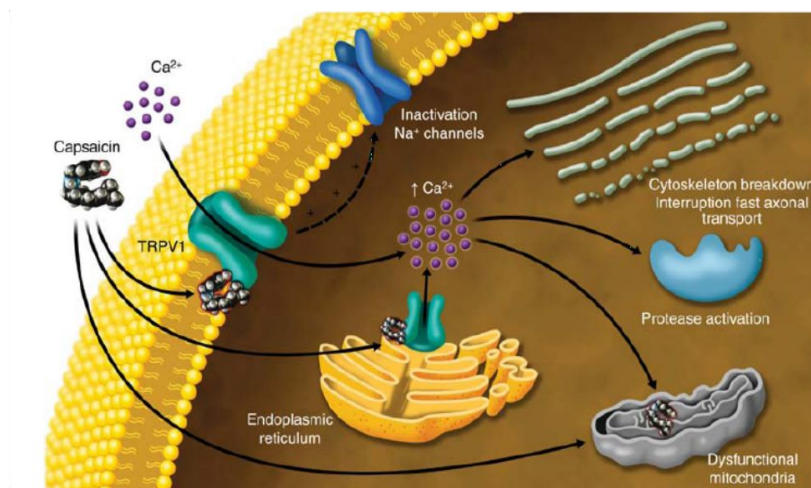


Figura 5: Actuació de la capsaïcina com a lligand del canal TRPV1.

Octubre de 2011. *Topical capsaicin for pain management*. Praveen Anand.

## 2.5 Dolor neuropàtic

El NeuPSIG<sup>16</sup> de l'Associació Internacional per a l'Estudi del Dolor va definir el dolor neuropàtic l'any 2007 com «el dolor que se origina como consecuencia directa de una lesión o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial».

Amb un correcte funcionament del sistema nerviós, aquest és capaç de transmetre estímuls nociceptius per protegir-nos d'un perill (dolor nociceptiu), però quan aquest no pot dur a terme la seva funció, és possible que identifiqui estímuls innocus com si fossin nocius. Aquest error apareix en forma de dolor neuropàtic. «Este daño en muchas ocasiones pasa desapercibido y se encuentra infradiagnosticado. Por ello, los enfermos sufren las consecuencias que minan su calidad de vida y desarrollan crisis depresivas» explica Rolf-Detlef Treede, del Centre de Biomedicina i Tecnologia Mèdica de Manheim de la Universitat de Heidelberg, Alemanya.

Segons la Sociedad Española del Dolor, entre el 6% i el 8% de la població espanyola té dolor neuropàtic. Aquesta patologia és freqüent en persones que pateixen malalties degeneratives, diabetis, una mala nutrició, infeccions víriques (herpes i VIH), tumors o traumatismes. (PÉREZ, 2010: 1)

### 2.5.1 Tractament del dolor neuropàtic

Actualment, els pacients amb dolor neuropàtic són tractats amb la intenció de disminuir el nivell de dolor, atès que es tracta d'una patologia crònica. Els fàrmacs normalment emprats en el tractament dels malalts són anticonvulsius, opioides i antidepressius. Els estudis clínics mostren una reducció d'entre el 30% i el 50% dels símptomes. L'experimentació amb nous fàrmacs vol trobar un tractament capaç de reduir fins a un 80% del dolor en els pacients o arribar a eliminar-lo per complet. (MIMENZA i AGUILAR, 2010: 141)

En una de les recents reunions de la IASP<sup>17</sup>, es va presentar un possible nou tractament per a millorar la qualitat de vida d'aquests pacients. Es tracta d'un pegat que conté una elevada concentració de capsaïcina (fins a un 8%) i que cal situar en la zona afectada per la lesió dels nervis .

---

<sup>16</sup> Special Interest Group on Neuropathic Pain (Grup d'Interès Especial sobre el Dolor Neuropàtic).

<sup>17</sup> International Association for the Study of Pain (Associació Internacional per a l'Estudi del Dolor).

«El objetivo del tratamiento no es solo aliviar el dolor para mejorar el estado del paciente y ayudar a los enfermos a recuperar sus actividades diarias. Los nuevos datos recogidos de los últimos estudios sugieren que la elevada concentración de capsaicina en el parche tiene el potencial suficiente para manejar satisfactoriamente la dolencia» explica David Simpson, professor de Neurologia de la Facultat de Medicina del Mont Sinai, Nova York. (PÉREZ, 2010: 1).

Es tracta d'un fàrmac anomenat Qutenza, comercialitzat pel laboratori japonès Astellas Pharma. L'any 2009, les agències encarregades de regular els nous tractaments mèdics que surten al mercat (EMA<sup>18</sup> i FDA<sup>19</sup>), van accedir a subministrar el fàrmac a pacients que el necessitessin. Aquell mateix any, la farmacèutica Astellas Pharma va adquirir la llicència per la seva comercialització a Europa, l'Orient Mitjà i Àfrica. La investigació científica actual té l'objectiu de trobar l'equilibri entre l'eficàcia i la seguretat, atès que les cremes amb un contingut d'un 0,075% de capsaïcina (Alacapsin o Ipsodol) molt sovint no aconsegueixen millorar la qualitat de vida dels pacients, mentre que el fàrmac Qutenza (amb un 8% de concentració de capsaïcina) provoca efectes adversos en la zona d'aplicació com l'aparició d'eritemes<sup>20</sup>. (GRÜNENTHAL, 2013: 1)

Aquestes cremes i pegats que es troben actualment a disposició dels pacients pretenen oferir un tractament alternatiu als antiinflamatoris i analgèsics convencionals. Per poder demostrar l'acció de la capsaïcina com a substància natural que altera la percepció del dolor, en la part experimental d'aquest treball s'elaborarà una crema amb una baixa concentració de l'alcaloide. Aquesta substància vol imitar l'acció dels fàrmacs mencionats anteriorment de manera que la capsaïcina que conté pugui inhibir l'alliberació de la substància P (vegeu l'apartat 2.2.2) en les terminacions centrals i perifèriques del tipus C per bloquejar la transmissió dels estímuls dolorosos. (MIMENZA i AGUILAR, 2010: 141)

---

<sup>18</sup> European Medicines Agency (Agència Europea de Medicaments).

<sup>19</sup> U.S. Food and Drug Administration (Administració d'Aliments i Fàrmacs dels Estats Units).

<sup>20</sup> Vermellor de la pell deguda a una congestió capil·lar. [Diccionari de la Llengua Catalana. Institut d'Estudis Catalans]

### 3. MARC PRÀCTIC

#### 3.1 Dispositiu amb una cèl·lula Peltier

Per poder dur a terme l'estudi experimental d'aquest treball, calia un dispositiu capaç de pujar i baixar de temperatura. A més, necessitava conèixer de manera precisa, els graus als quals es trobava el dispositiu. Per aquest motiu, vaig decidir elaborar un circuit elèctric amb una cèl·lula Peltier com a component principal. Aquest element m'ha permès disposar de temperatures notablement baixes i altes que mitjançant un sensor i una pantalla LCD poden ser visualitzades. El sensor emprat és capaç de detectar temperatures entre  $-55\text{ }^{\circ}\text{C}$  i  $+125\text{ }^{\circ}\text{C}$  amb una precisió que pot variar  $\pm 0,5\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

##### 3.1.1 Elements principals del circuit

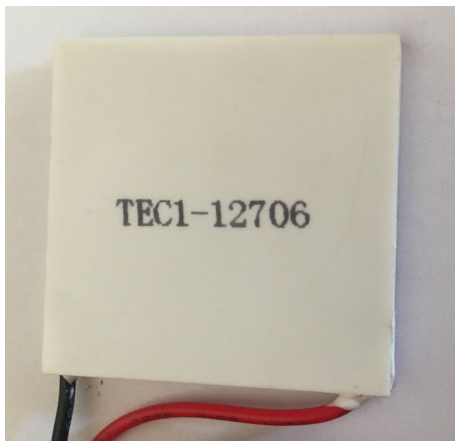


Figura 6: Cèl·lula Peltier de ceràmica TEC1-12706 (12 VDC – 60 W). Juny de 2018. (Elaboració pròpia)

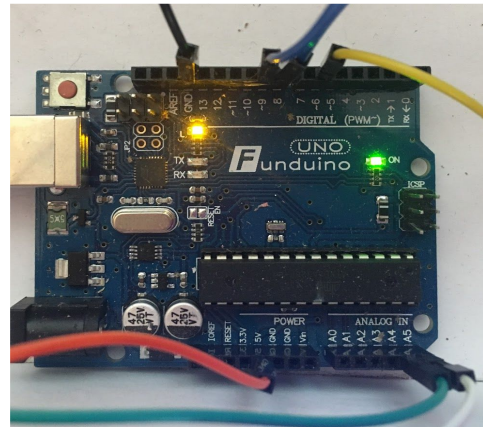


Figura 7: Arduino UNO. Juny de 2018. (Elaboració pròpia)



Figura 8: Sensor de temperatura DS18B20. Juny de 2018. (Elaboració pròpia)

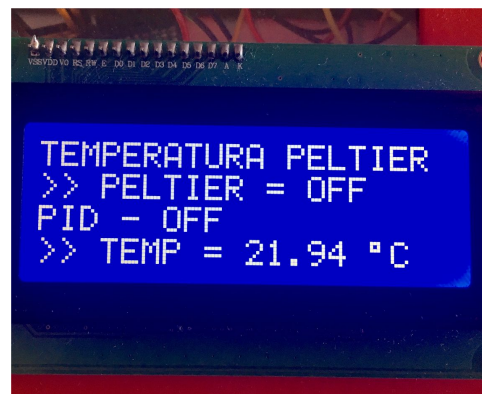


Figura 9: Display 20x4 LCD 2004. Juny de 2018. (Elaboració pròpia)



Figura 10: Ventilador de 12 VDC. Juny de 2018.  
(Elaboració pròpia)

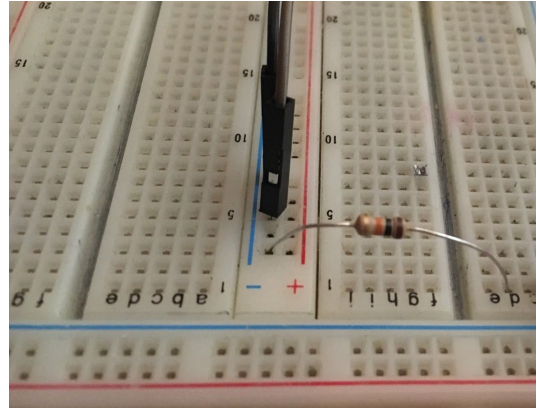


Figura 11: Placa de proves. Juny de 2018.  
(Elaboració pròpia)



Figura 12: Font d'alimentació de 12 VDC - 8,5 A  
(model CD - 100 W). Juny de 2018.  
(Elaboració pròpia)

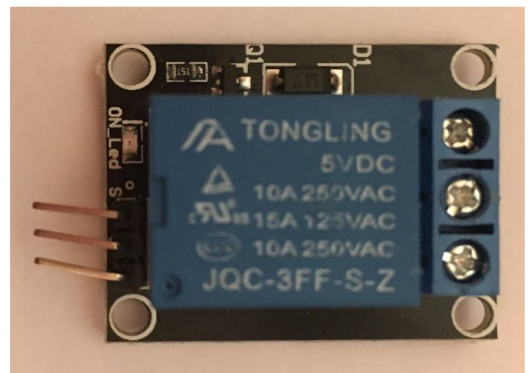


Figura 13: Relé de 5 VDC. Juny de 2018.  
(Elaboració pròpia)

L'annex IV proporciona informació detallada de cada element.

### 3.1.2 Funcionament del circuit

Gràcies a l'estudi del codi de programació, a l'elaboració d'un esquema de connexions i a les notes de l'autor en el codi del programa original, vaig poder entendre el funcionament del circuit per començar a fer les connexions en una placa de proves (protoboard).

En primer lloc, cal connectar la placa Arduino a l'ordinador i descarregar el codi del programa (vegeu l'annex VII). Aquest ha estat una modificació d'un codi ja existent anomenat *Generar frío con una Célula Peltier cerámica TEC1-12706*, escrit per l'enginyer tècnic industrial especialitzat en electrònica Mariano Campo García.

A més de descarregar el programa, l'ordinador subministra a Arduino els 5 V que necessita per funcionar correctament.

La cèl·lula Peltier consumeix 60 W de la font d'alimentació de 12 VDC i 8,5 A. Aquests 60 W són suficients perquè la cèl·lula Peltier funcioni amb el màxim rendiment i alimenti al ventilador que treballa a 12 V.

Tot seguit, cal diferenciar els pins del relé per dur a terme la seva connexió i garantir que s'obre i es tanca correctament per regular el pas de corrent. El pin NO es troba normalment obert i en subministrar corrent a la bobina, un camp magnètic provoca el moviment del contacte del pin COM fent variar la posició del pin NO, el qual passa a estar tancat. Com Arduino subministra sortides de 5 VDC que només són necessàries per a certs components (dispositiu LCD 2004 i sensor de temperatura DS18B20), en activar el relé mitjançant el pulsador podem aïllar dues parts del circuit. D'aquesta manera garantim que la cèl·lula Peltier i el ventilador reben el corrent necessari de la font d'alimentació i que la pantalla LCD i el sensor el reben a través d'Arduino.

### 3.1.3 Distribució dels components del circuit

La distribució dels components del circuit no és la que normalment s'utilitza amb les cèl·lules Peltier, atès que en la majoria dels casos només es disposa de la cara freda. La banda calenta queda normalment coberta per un sistema de refrigeració, però en el meu cas, la part pràctica requereix l'accés a ambdues cares de la cèl·lula. Per aquest motiu, la banda calenta no es troba totalment coberta, sinó que està unida a un radiador d'alumini que dissipa la calor i que a la vegada em permet accedir fàcilment al dispositiu.

Per altra banda, he incorporat un dissipador d'una mida més petita en la cara freda de la cèl·lula Peltier, ja que un de més gran m'impediria accedir al radiador de la banda calenta. No ha estat necessari l'ús d'un ventilador per alliberar el fred perquè el dissipador és capaç de dur a terme aquesta funció. Els dos radiadors d'alumini del circuit eviten que la cèl·lula es fongui, ja que en utilitzar-la sense dissipadors, la calor tendeix a pujar i impedir l'alliberament del fred en l'altra cara.

A més, la placa de proves es troba dins d'una capsa amb tapa transparent. D'aquesta manera és més fàcil detectar cables mal connectats al llarg de tot el procés pràctic. S'han afegit diversos forats a la capsa per permetre que el dispositiu LCD, el sensor de temperatura, la font d'alimentació, la cèl·lula Peltier i el ventilador quedin a l'exterior. El circuit se situa sobre un suport per garantir que els cables de la cèl·lula Peltier i el ventilador puguin arribar fins al cèrcol i la pinça.

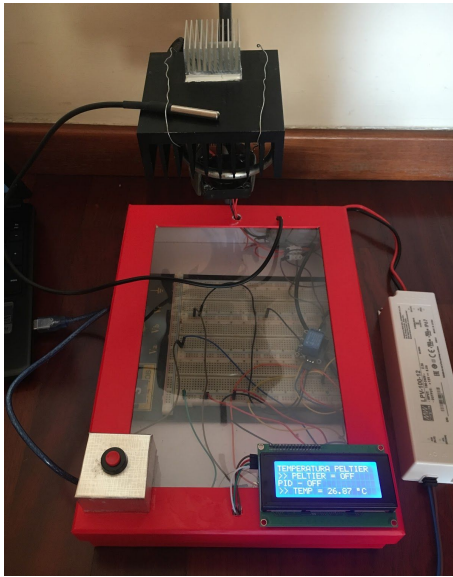


Figura 14: Disposició final dels elements.  
Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

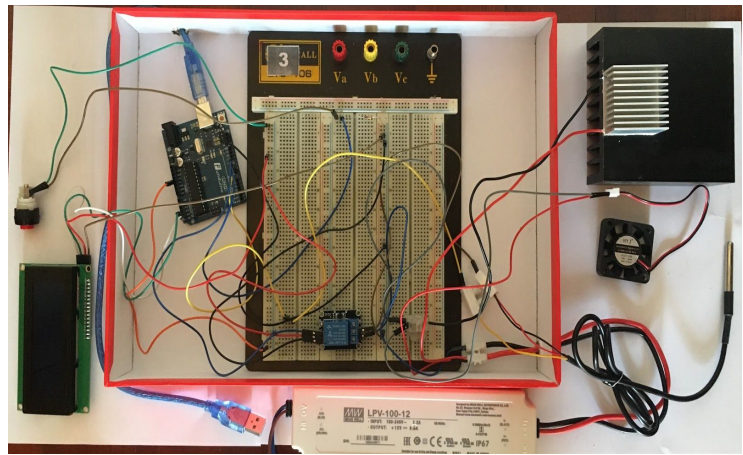


Figura 15: Conjunt d'elements connectats que conformen el dispositiu. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

### 3.2 Elaboració d'una crema amb efecte analgèsic

Per tal de demostrar l'acció de la capsaicina en el nostre organisme, cal elaborar una crema tòpica que tingui la capacitat de penetrar la pell i insensibilitzar les fibres aferents C.

#### 3.2.1 Material

- Bitxo en pols
- Oli essencial de menta
- Cera d'abella triturada
- Oli d'oliva
- Una olla
- Un petit cassó
- Una cullera
- Un recipient hermètic
- Una balança

Les cremes tòpiques casolanes a base de capsaïcina es duen a terme a partir de bitxo mòlt. Diverses revistes dedicades a la millora de la nostra salut, com ara *Natura.lum* o *Mejor con salud* proposen cremes a base de capsaïcina per tractar malalties provinents del sistema nerviós. Es tracta de substàncies que s'elaboren amb 40 grams de bitxo havà, 15 ml d'oli d'oliva, de gira-sol o coco i algun espessidor (cera d'abella) que proporcioni la textura adequada a la crema.

El bitxo utilitzat per a l'elaboració de la crema d'aquest treball s'anomena *pico pájaro XXX* i ha estat adquirit a la Boqueria. Aquesta espècie es troba per sota del bitxo havà en l'escala Scoville<sup>21</sup>, per aquest motiu, tenint en compte que les cremes tòpiques casolanes a base de bitxo havà utilitzen 40 grams d'aquesta espècie, he augmentat la quantitat per garantir l'eficiència de la crema.

A partir de la notícia *Pulverice sus dolores con sólo dos gotas* (ARAMBURU, 2018:1) vaig comprendre la necessitat d'utilitzar oli essencial de menta en l'elaboració de la meva crema. Aquest oli ajuda a penetrar la capsaïcina i la dirigeix directament a les fibres aferents C que es troben en la zona on s'ha aplicat la crema. Tenint en compte que les cremes casolanes proposades per les revistes *Natura.lum* o *Mejor con salud* necessiten 30 minuts per actuar, he trobat oportú l'ús d'aquest oli per accelerar el procés i poder realitzar la meva part pràctica.

---

<sup>21</sup> Mesura del picor dels bitxos desenvolupada per Wilbur Lincoln Scoville l'any 1912. [Enciclopèdia química de química.es]

### 3.2.2 Procediment

1. En primer lloc, cal fondre al bany maria el bitxo en pols, l'oli essencial de menta i l'oli d'oliva per garantir que els components s'integrin. (figura 16)
2. Tot seguit, afegim cera d'abella fins a obtenir una massa uniforme de textura espessa. (figura 17)
3. Deixem reposar la massa en un lloc fresc perquè agafi la temperatura ambient. (figura 18)
4. Finalment transvasem la massa dins d'un recipient hermètic i la conservem a la nevera. (figura 19)



Figura 16: Primer pas de l'elaboració. Juny de 2018.  
(Elaboració Pròpia)



Figura 17: Segon pas de l'elaboració. Juny de 2018.  
(Elaboració Pròpia)

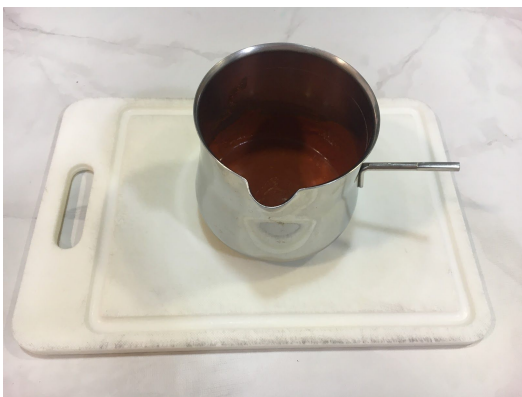


Figura 18: Tercer pas de l'elaboració. Juny de 2018.  
(Elaboració Pròpia)



Figura 19: Quart pas de l'elaboració. Juny de 2018.  
(Elaboració Pròpia)

Com que el bitxo emprat és diferent del que normalment s'usa en aquest tipus de cremes, he realitzat tres mostres amb quantitats diferents per garantir la màxima eficiència de la substància.

En la primera mostra vaig utilitzar 40 grams de bitxo en pols, 15 ml d'oli d'oliva i 5 ml d'oli essencial de menta. Després vaig afegir cera d'abella fins a obtenir la textura desitjada.

En la segona mostra vaig decidir augmentar a 50 grams la quantitat de bitxo perquè conté una quantitat inferior de capsaïcina (segons l'escala Scoville) que el bitxo havà. En conseqüència, també vaig augmentar un 25% la quantitat d'oli essencial de menta. Les mesures varen ser: 50 grams de bitxo, 15 ml d'oli d'oliva i 6,25 ml d'oli essencial de menta. Tot seguit vaig afegir cera d'abella fins a obtenir la textura adequada.

En la tercera mostra, vaig utilitzar 60 grams de bitxo, 15 ml d'oli d'oliva i 7,5 ml d'oli essencial de menta. Seguidament vaig repetir el procés amb la cera d'abella per obtenir la crema.

Finalment, necessitava comprovar l'eficiència de les tres mostres per decidir quina era l'adequada per al meu estudi experimental. Per aquest motiu, vaig dur a terme la prova amb cinc voluntaris emprant les tres mostres amb cadascun d'ells. Vaig obtenir resultats positius amb les tres mostres però la tercera presentava resultats més accentuats en els voluntaris. Tenint en compte que cap participant va presentar reaccions adverses amb l'aplicació de la crema, vaig decidir usar la tercera mostra per al meu procés experimental.

### **3.3 Disseny experimental**

#### 3.3.1 Introducció

El següent procés experimental vol comprovar la variació que provoca la capsaïcina en la percepció del dolor per fred i calor. L'estudi pràctic es realitza a partir d'una crema elaborada amb capsaïcina (vegeu l'apartat 3.2) i un dispositiu amb una cèl·lula Peltier capaç d'augmentar i disminuir gradualment la temperatura (vegeu l'apartat 3.1).

### 3.3.2 Problema i hipòtesi

El problema que es planteja és el següent: influeix la capsaïcina en la percepció del dolor per fred i calor?

La hipòtesi que es vol comprovar és la següent: potser la capsaïcina disminueix la percepció del dolor per fred i calor.

### 3.3.3 Variables

Variable independent: l'aplicació o no d'una crema a base de capsaïcina.

Variable dependent: graus de detecció i resistència al fred i a la calor.

Control de variables: per assegurar-nos que els resultats només depenen de la variable independent, el procés experimental sempre es realitza partint d'una mateixa temperatura inicial (30,00 °C), es du a terme emprant la punta del dit índex dret pel fred i l'esquerre per la calor (es tracta d'una variable controlada atès que la varietat en la quantitat de nociceptors d'una mà a l'altre és negligible). A més, s'espera el mateix temps d'absorció de la crema abans de retirar-la (10 minuts) i el dit se situa sempre en el mateix lloc del dissipador.

### 3.3.4 Disseny

Mostra: l'experiment es realitza a 50 persones: 28 dones i 22 homes. Són voluntaris de Barcelona i Sitges, d'edats variades (d'entre 12 i 84 anys). Cap dels participants presenta al·lèrgies als components de la crema i tots es troben en bon estat físic.

Grups: En aquest procés experimental no és necessari dividir la mostra de manera prèvia, atès que cadascun d'ells realitza l'experiment de forma independent. Els resultats que s'obtenen prèviament a l'aplicació de la crema conformen el grup control, ja que ens permetran comparar els valors que s'obtiniran després de l'acció de la capsaïcina. En obtenir tots els resultats, la mostra serà classificada per edat, sexe i sensibilitat tèrmica inicial.

Rèpliques: les rèpliques em permeten garantir que els resultats no puguin estar relacionats amb l'atzar perquè com més dades tingui més es reduirà el component psicològic que participa en l'experiment. Per aquest motiu, el procés es repeteix amb 50 persones diferents.

Procés realitzat: l'experiment dissenyat es divideix en dues parts per a cadascun dels voluntaris.

En primer lloc, cada voluntari situa la punta del seu dit índex esquerre sobre el dissipador que es troba en contacte amb la banda calenta de la cèl·lula Peltier (dissipador gran subjectat pel cèrcol). Al mateix temps, jo situo el sensor de temperatura en el dissipador i premo el polsador per encendre el circuit i fer funcionar la cèl·lula Peltier i el ventilador. En el moment que el voluntari detecta un augment en la temperatura del dissipador, jo anoto els graus que es mostren en la pantalla LCD com a graus de detecció de la calor. A continuació, els voluntaris mantenen el dit en la mateixa posició fins a detectar dolor per l'elevada temperatura. En retirar el dit, jo anoto els graus mostrats en la pantalla LCD com a graus de resistència màxima a la calor. Aquest mateix procés es realitza amb la punta del dit índex dret sobre el dissipador metàl·lic petit per repetir el procés amb el fred.

En segon lloc, s'aplica la crema a base de capsaïcina (vegeu l'apartat 3.2) en la zona dels dits que reposa sobre els dissipadors. Cal esperar 10 minuts perquè l'oli de menta ajudi a penetrar la capsaïcina en el teixit. A continuació, es retira l'excés de crema per mantenir les mateixes condicions que en la primera part de la prova. Després es repeteix el mateix procediment que s'havia realitzat anteriorment. L'únic que varia és l'aplicació de la crema (variable independent) i, en conseqüència, els resultats de detecció i resistència a la temperatura (variable dependent).

L'experiment és explicat de manera prèvia a cadascun dels voluntaris per garantir que entenen el procediment i que accepten les condicions d'aquest.

### 3.4 Resultats individuals

Les dades de les proves realitzades als voluntaris són immediatament anotades en fitxes de resultats individuals (annex II), les quals han d'estar signades per cadascun dels participants. Aquests resultats són analitzats de manera individual mitjançant l'estadística per poder relacionar-los amb el marc teòric del treball.

#### 3.4.1 Resultats de detecció

Les figures 20 i 21 representen els valors de detecció del fred i de la calor dels 50 individus que conformen la mostra. Els quadrats blaus indiquen els valors de detecció abans d'aplicar la crema amb capsaïcina i els rombes vermells mostren els valors de detecció després de l'acció de la substància.

Com es pot observar en els gràfics, després de l'aplicació de la crema a base de capsaïcina tots els voluntaris en la banda freda (figura 20) i 49 dels 50 individus en la banda calenta (figura 21), van necessitar un canvi en la temperatura més accentuat per poder percebre'l. És a dir, la majoria dels individus de la mostra van detectar el fred i la calor més tard després de l'acció de la capsaïcina.

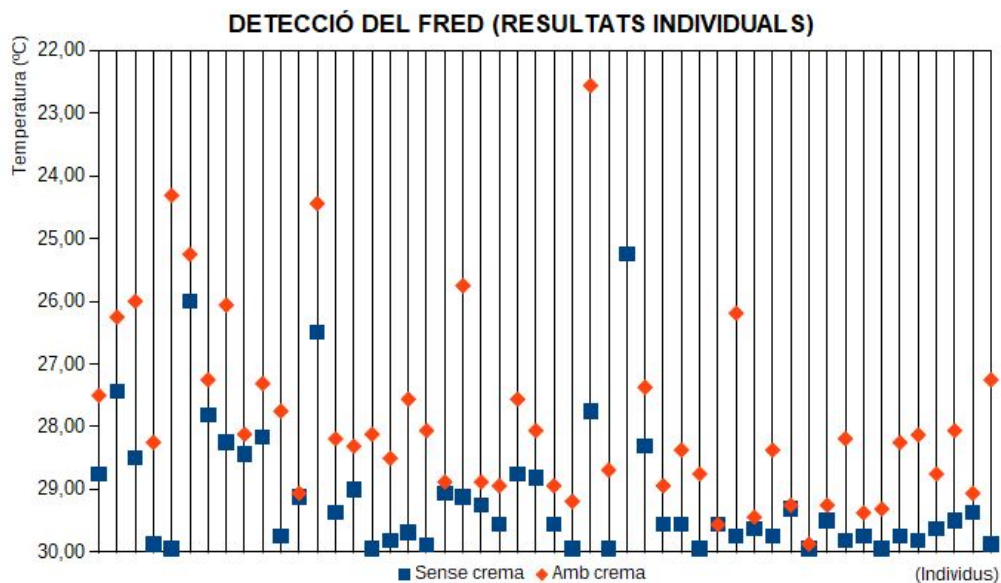


Figura 20: Gràfic de punts representant les dades de detecció del fred (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Valors individuals d'una mostra de 50 persones.

Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

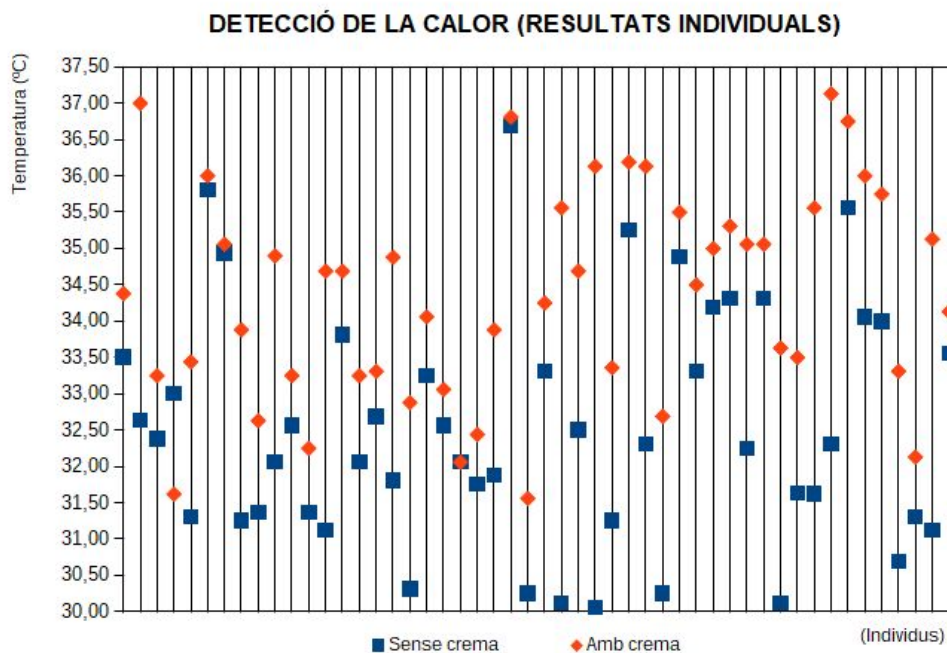


Figura 21: Gràfic de punts representant les dades de detecció de la calor (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Valors individuals d'una mostra de 50 persones. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

Pel que fa al fred, la mitjana de detecció abans d'aplicar la crema és de 29,11 °C. Mentre que la detecció del fred un cop aplicada la crema és de 27,37 °C, el que resulta en una diferència de -1,38 °C. Per altra banda, la mitjana de detecció de la calor prèviament a l'aplicació de la crema és de 32,53 °C. En canvi, després de l'acció de la capsaicina, la mitjana de detecció de la calor és de 34,35 °C, és a dir, 1,82 °C superior.

	<b>Sense crema</b>	<b>Amb crema</b>	<b>Diferència</b>
<b>Detecció del fred</b>	29,11 °C	27,73 °C	-1,38 °C
<b>Detecció de la calor</b>	32,53 °C	34,35 °C	1,82 °C

Figura 22: Quadre de dades amb els valors mitjans de detecció. Mostra de 50 persones sense classificar. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

### 3.4.2 Resultats de resistència màxima

Les figures 23 i 24 representen els valors de resistència al fred i a la calor dels 50 individus que conformen la mostra. Els quadrats blaus indiquen els valors de resistència abans d'aplicar la crema amb capsaïcina i els triangles vermells mostren els valors de resistència després de l'acció de la substància.

En aquests gràfics observem que tots els voluntaris en la banda freda (figura 23) i 49 dels 50 individus en la banda calenta (figura 24) van resistir més a l'augment i disminució de la temperatura després de l'aplicació de la crema. Per tant, la majoria dels individus tenen una capacitat de resistència superior al fred i a la calor després de l'acció de la capsaïcina.

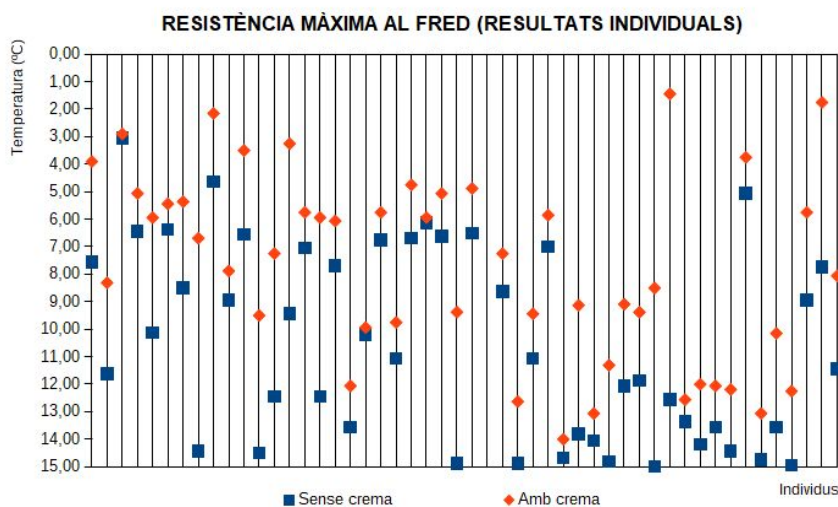


Figura 23: Gràfic de punts representant les dades de resistència al fred (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Valors individuals d'una mostra de 50 persones. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

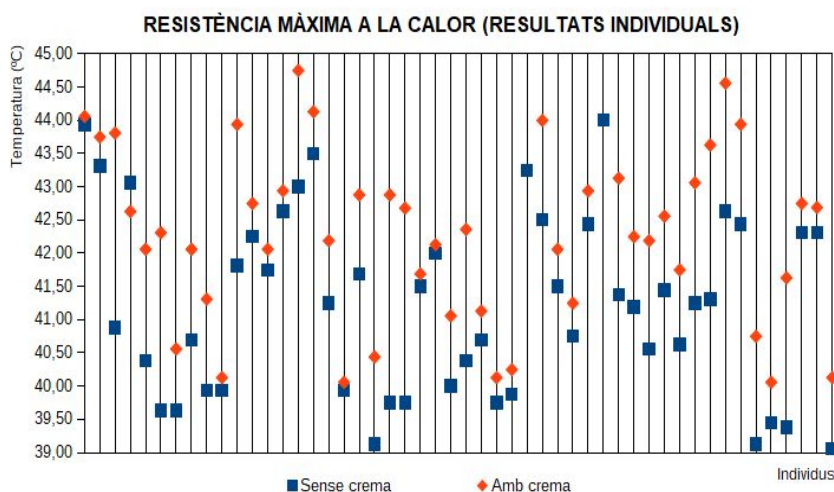


Figura 24: Gràfic de punts representant les dades de resistència a la calor (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Valors individuals d'una mostra de 50 persones. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

En la banda freda del dispositiu, la mitjana dels valors màxims de resistència al fred sense l'efecte de cap substància és de 10,74 °C, que contrasta amb els 7,87 °C com a valor mitjà que van suportar els voluntaris després de l'aplicació de la crema. Això suposa una diferència de -2,87 °C.

Pel que fa a la resistència a la banda calenta de la cèl·lula Peltier, el valor mitjà és de 41,22 °C prèviament a l'aplicació de la crema. Mentre que després de l'acció de la capsaïcina, aquest valor augmenta fins als 42,41 °C, és a dir, 1,19 °C més.

	<b>Sense crema</b>	<b>Amb crema</b>	<b>Diferència</b>
<b>Màxim fred</b>	10,74 °C	7,87 °C	-2,87 °C
<b>Màxim calor</b>	41,22 °C	42,41 °C	1,19 °C

Figura 25: Quadre de dades amb els valors mitjans de resistència. Mostra de 50 persones sense classificar.  
Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

### 3.4.3 Interpretació dels resultats individuals

Els apartats 3.4.1 i 3.4.2 presenten els resultats de detecció i resistència de forma individual. En la banda freda de la cèl·lula Peltier, el 100% de la mostra respon davant l'acció de la capsaïcina mentre que en la banda calenta, la crema és efectiva en el 98% dels individus.

L'apartat 3.4.1 ens mostra el moment en què els voluntaris realitzen la transducció sensorial d'un estímul extern innocu (vegeu l'apartat 2.1.3). Podem observar com la capsaïcina, provoca un endarreriment en la transducció d'aquest estímul, atès que els voluntaris necessiten una disminució de la temperatura d'1,38 °C més o un augment de la temperatura d'1,82 °C superior (valors mitjans) per poder percebre l'estímul un cop aplicada la crema. Per tant, la transducció sensorial d'estímuls innocus, que es duu a terme per termoreceptors diferents dels canals iònics TRPV1 i TRPM8, també queda alterada amb l'acció de la capsaïcina.

Per altra banda, en l'apartat 3.4.2 podem observar la intervenció dels canals TRP en la transducció d'estímuls nocius. Els valors mitjans de resistència a baixes i a altes temperatures ens mostren el moment en què es duu a terme la transducció de l'estímul nociu mitjançant els nociceptors explicats en el marc teòric (proteïnes integrals TRPV1 i TRPM8). Aquesta informació es transmet en forma de corrent elèctric i neurotransmissors establint sinapsis entre les neurones fins a arribar al cervell (vegeu l'apartat 2.2).

Un cop aplicada la crema, els individus necessiten un canvi més accentuat en la temperatura per poder dur a terme aquest procés. L'acció de la capsaïcina comporta un augment de 2,87 °C en el valor mitjà de resistència al fred i un augment d'1,19 °C en el valor mitjà de resistència a altes temperatures. Aquest fet demostra l'acció directa de la capsaïcina en el canal TRPV1, que després d'activar la proteïna, és capaç de disminuir la capacitat de les neurones per excitar-se davant d'estímuls. En conseqüència, no es poden generar potencials d'acció amb tanta facilitat i la sinapsi es duu a terme de manera posterior. Aquesta inhibició de les fibres aferents primàries C no es redueix només al canal TRPV1 (temperatures superiors als 39 °C) sinó que els resultats també demostren una reducció en el funcionament d'altres nociceptors com el canal TRPM8 (temperatures inferiors als 15 °C).

### **3.5 Classificació segons el sexe**

Els resultats s'han classificat segons el sexe dels voluntaris per poder comparar la sensibilitat tèrmica entre els dos sexes i determinar l'eficàcia de la crema en cadascun d'ells. Les franges vermelles corresponen als valors mitjans de 28 dones i les franges blaves als valors mitjans de 22 homes.

En la banda freda del dispositiu (figura 26), observem que el sexe femení té una tendència a detectar el fred abans que el sexe masculí independentment de l'acció de la capsaicina. Amb l'estudi dels resultats que fan referència a la resistència, tornem a observar el mateix patró: les dones resisteixen menys a la baixada de les temperatures que els homes abans i després de l'aplicació de la crema. Per tant, podem concloure que les dones són més sensibles que els homes a la baixada de les temperatures.

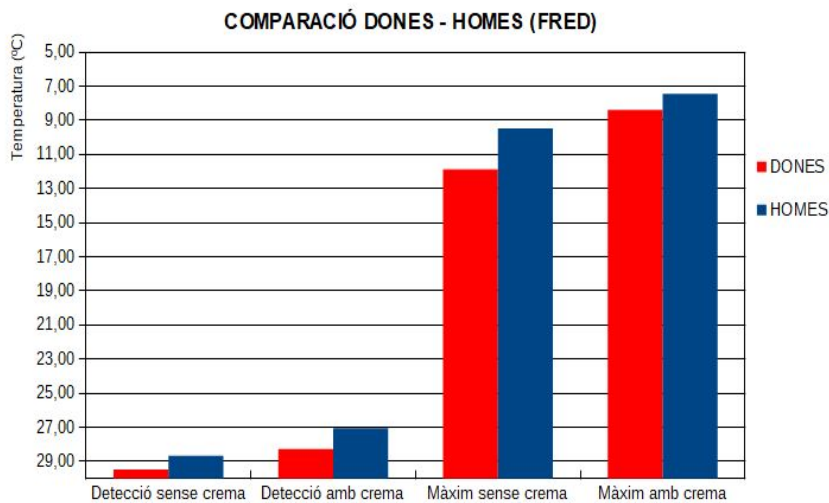


Figura 26: Gràfic de barres representant les dades de detecció i resistència al fred (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Comparació dels valors mitjans entre els dos sexes. Mostra total de 50 persones. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

Per altra banda, els resultats obtinguts en la banda calenta del dispositiu no segueixen la mateixa tendència que en la banda freda si es classifiquen segons el sexe dels voluntaris. De fet, el patró que podem observar en la figura 27 mostra que el sexe masculí tendeix a detectar la calor abans que les dones independentment de l'aplicació de la crema. A més, els resultats mostren que els homes resisteixen menys a les altes temperatures que les dones abans i després de l'acció de la capsaicina. Per tant, podem concloure que els homes són més sensibles que les dones a la pujada de les temperatures.

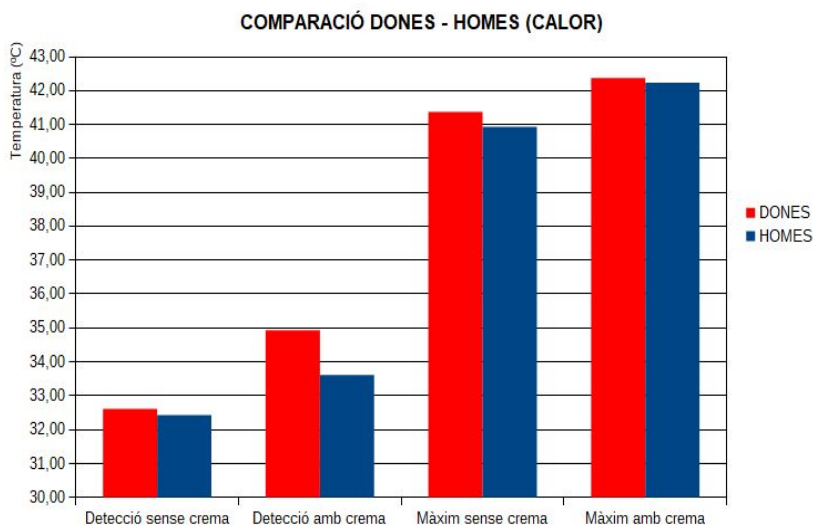


Figura 27: Gràfic de barres representant les dades de detecció i resistència a la calor (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Comparació dels valors mitjans entre els dos sexes. Mostra total de 50 persones. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

Per conèixer l'efectivitat de la crema entre els dos sexes en la banda freda del dispositiu, cal tenir en compte la figura 28. Els resultats demostren que, en la detecció del fred, la crema és més efectiva en els homes, ja que provoca una diferència més àmplia entre la detecció sense crema i amb crema ( $1,61\text{ °C} > 1,19\text{ °C}$ ). En canvi, quan es tracta de la resistència màxima, la crema és més efectiva en les dones ( $3,49\text{ °C} > 2,02\text{ °C}$ ).

<b>BANDA FREDA DEL DISPOSITIU</b>		
	<b>Dones</b>	<b>Homes</b>
<b>Detecció sense crema</b>	29,46 °C	28,66 °C
<b>Detecció amb crema</b>	28,27 °C	27,05 °C
<b>Diferència entre les deteccions (amb crema-sense crema)</b>	-1,19 °C	-1,61 °C
<b>Resistència sense crema</b>	11,87 °C	9,46 °C
<b>Resistència amb crema</b>	8,38 °C	7,44 °C
<b>Diferència entre les resistències (amb crema-sense crema)</b>	-3,49 °C	-2,02 °C

Figura 28: Quadre comparatiu de les dades mitjanes classificades per sexes. Dades de la detecció i resistència de baixes temperatures representades en la figura 26. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia).

Pel que fa a la banda calenta del dispositiu, la figura 29 ens permet conèixer en quin dels dos sexes és més efectiva la crema. Els resultats demostren que, en la detecció de la calor, la crema és més efectiva en les dones, ja que provoca una diferència més àmplia entre la detecció sense crema i amb crema ( $2,31\text{ °C} > 1,10\text{ °C}$ ). En canvi, quan es tracta de la resistència màxima, la crema és més efectiva en els homes, atès que la diferència entre els valors de resistència sense crema i amb crema és superior ( $1,31\text{ °C} > 0,99\text{ °C}$ ).

<b>BANDA CALENTA DEL DISPOSITIU</b>		
	<b>Dones</b>	<b>Homes</b>
<b>Detecció sense crema</b>	32,62 °C	32,43 °C
<b>Detecció amb crema</b>	34,93 °C	33,62 °C
<b>Diferència entre les deteccions (amb crema-sense crema)</b>	2,31 °C	1,10 °C
<b>Resistència sense crema</b>	41,38 °C	40,92 °C
<b>Resistència amb crema</b>	42,37 °C	42,23 °C
<b>Diferència entre les resistències (amb crema-sense crema)</b>	0,99 °C	1,31 °C

Figura 29: Quadre comparatiu de les dades mitjanes classificades per sexes. Dades de la detecció i resistència d'altres temperatures representades en la figura 27. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia).

### **3.6 Classificació segons l'edat**

La classificació dels voluntaris segons la seva edat ha estat feta seguint les franges normalment emprades per classificar la població: 0-14 anys (6 individus) 15-24 anys (31 individus), 25-54 anys (7 individus) i majors de 55 anys (6 individus). Tot i que normalment se separa la població d'entre els 55 i 65 anys i els majors de 65 anys en dos grups, s'han classificat en un sol grup de majors de 55 anys a causa d'una mostra insuficient de persones majors de 65 anys.

Pel que fa als resultats obtinguts en la banda freda del dispositiu, la figura 30 ens mostra que els voluntaris d'entre 15 i 24 anys i els majors de 55 anys detecten el fred posteriorment als altres dos grups. Això succeeix també després de l'aplicació de la crema. Aquesta tendència varia quan ens fixem en la resistència a les baixes temperatures, atès que el grup de voluntaris d'entre 25 i 54 anys presenta una resistència superior als altres grups sense l'aplicació de la crema. En canvi, després de l'acció de la capsaïcina, els grups formats per voluntaris d'entre 0 i 14 anys i de més de 55 anys demostren una capacitat superior per aguantar el dolor per baixes temperatures.

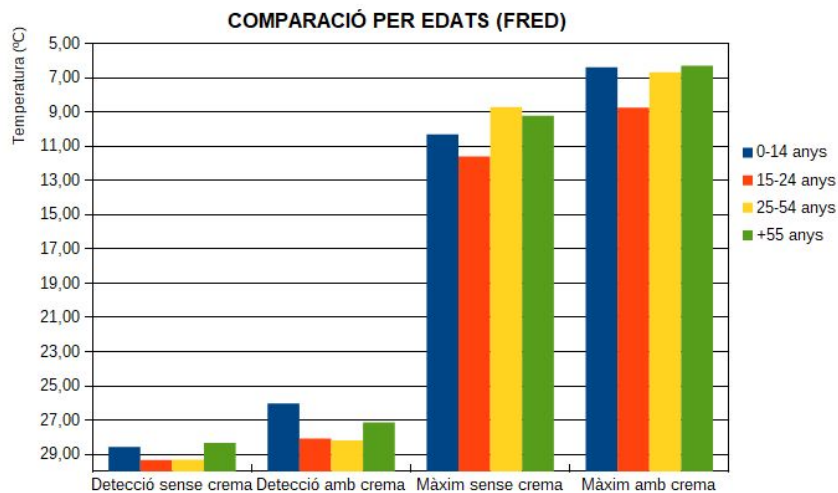


Figura 30: Gràfic de barres representant les dades de detecció i resistència al fred (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Comparació dels valors mitjans entre els diferents grups d'edat. Mostra total de 50 persones. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

Si analitzem els resultats obtinguts en la banda calenta de la cèl·lula Peltier, la figura 31 ens mostra que els valors mitjans de detecció d'un augment de la temperatura són molt similars en tots els grups d'edats. Aquests resultats canvien si observem els valors mitjans de resistència, atès que el grup d'entre 25 i 54 anys demostra una resistència considerablement superior a la resta i els participants majors de 55 anys són els més sensibles a les altes temperatures.

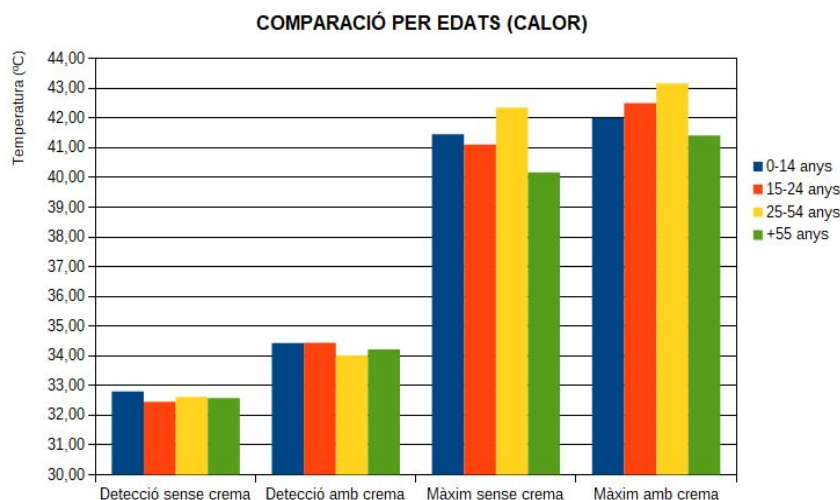


Figura 31: Gràfic de barres representant les dades de detecció i resistència a la calor (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Comparació dels valors mitjans entre els diferents grups d'edat. Mostra total de 50 persones. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

És difícil extreure conclusions sobre l'eficàcia de la crema en els diferents grups d'edats, atès que els grups estan formats per una mostra molt reduïda. Així i tot, en la banda freda del dispositiu (figura 32), l'impacte de la capsaïcina en els valors de detecció i resistència a temperatures baixes és notablement superior en el grup de voluntaris d'entre 0 i 14 anys (s'observa una diferència de 2,55 °C entre els dos valors mitjans de detecció i de 3,92 °C entre els dos valors mitjans de resistència).

<b>BANDA FREDA DEL DISPOSITIU</b>				
	<b>0-14 anys</b>	<b>15-24 anys</b>	<b>25-54 anys</b>	<b>+55 anys</b>
<b>Detecció sense crema</b>	28,57 °C	29,32 °C	29,31 °C	28,33 °C
<b>Detecció amb crema</b>	26,02 °C	28,08 °C	28,19 °C	27,12 °C
<b>Diferència entre les deteccions (amb crema-sense crema)</b>	-2,55 °C	-1,24 °C	-1,12 °C	-1,21 °C
<b>Màxim sense crema</b>	10,30 °C	11,58 °C	8,70 °C	9,20 °C
<b>Màxim amb crema</b>	6,38 °C	8,74 °C	6,70 °C	6,29 °C
<b>Diferència entre les resistències (amb crema-sense crema)</b>	-3,92 °C	-2,84 °C	-2,00 °C	-2,91 °C

Figura 32: Quadre comparatiu de les dades mitjanes classificades per grups d'edats. Dades de la detecció i resistència a baixes temperatures representades en la figura 30. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

En la banda calenta del dispositiu (figura 33), l'impacte de la capsaïcina en els valors de detecció i resistència és superior en el grup de voluntaris d'entre 15 i 24 anys (s'observa una diferència d'1,99 °C entre els dos valors mitjans de detecció i d'1,39 °C entre els dos valors mitjans de resistència).

<b>BANDA CALENTA DEL DISPOSITIU</b>				
	<b>0-14 anys</b>	<b>15-24 anys</b>	<b>25-54 anys</b>	<b>+55 anys</b>
<b>Detecció sense crema</b>	32,80 °C	32,45 °C	32,62 °C	32,58 °C
<b>Detecció amb crema</b>	34,43 °C	34,44 °C	34,02 °C	34,22 °C
<b>Diferència entre les deteccions (amb crema-sense crema)</b>	1,63 °C	1,99 °C	1,40 °C	1,64 °C
<b>Resistència sense crema</b>	41,46 °C	41,12 °C	42,36 °C	40,18 °C
<b>Resistència amb crema</b>	42,01 °C	42,51 °C	43,17 °C	41,42 °C
<b>Diferència entre les resistències (amb crema-sense crema)</b>	0,55 °C	1,39 °C	0,81 °C	1,24 °C

Figura 33: Quadre comparatiu de les dades mitjanes classificades per grups d'edats diferents Dades de la detecció i resistència a altes temperatures representades en la figura 31. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

### 3.7 Classificació a partir de la percepció tèrmica inicial

La següent classificació dels resultats vol estudiar l'impacte de la capsaïcina en els individus classificats segons la seva percepció tèrmica inicial.

En la banda freda del dispositiu, el valor mitjà de detecció inicial sense l'aplicació de cap substància és als 29,11 °C. A partir d'aquest valor la mostra de 50 persones s'ha classificat en dos grups:

- Grup A: individus més sensibles a la baixada de temperatures (detecció del fred abans dels 29,11 °C), es troben representats en el gràfic en color blau. És un grup format per 34 individus.
- Grup B: individus menys sensibles a la baixada de temperatures (detecció del fred després dels 29,11 °C), es troben representats en el gràfic en color vermell. És un grup format per 16 individus.

La figura 34 representa els valors mitjans de detecció i resistència dels participants de l'estudi dividits en els dos grups anteriors. Si analitzem el gràfic, podem observar com els valors mitjans dels individus del grup B són superiors als del grup A. És a dir, la resistència tèrmica al fred dels individus menys sensibles a la baixada de temperatures és superior tant amb l'aplicació de la crema de capsaïcina com sense.

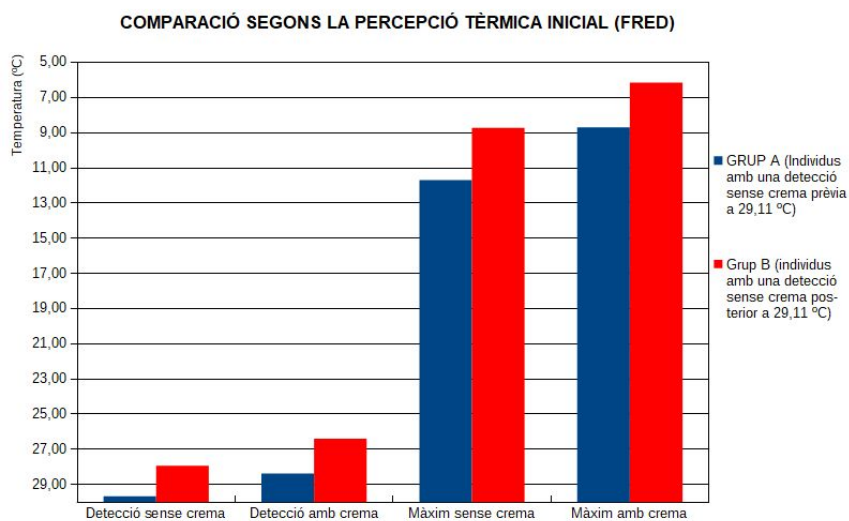


Figura 34: Gràfic de barres representant les dades de detecció i resistència al fred (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Comparació dels valors mitjans classificats a partir de la detecció inicial del fred. Mostra total de 50 persones. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

En la banda calenta del dispositiu, el valor mitjà de detecció inicial sense l'aplicació de cap substància és als 32,53 °C. A partir d'aquest valor la mostra de 50 persones s'ha classificat en dos grups:

- Grup C: individus més sensibles a la pujada de temperatures (detecció de la calor abans dels 32,53 °C), es troben representats en el gràfic en color groc. És un grup format per 27 individus.
- Grup D: individus menys sensibles a la pujada de temperatures (detecció de la calor després dels 32,53 °C), es troben representats en el gràfic en color taronja. És un grup format per 23 individus.

La figura 35 representa els valors mitjans de detecció i resistència dels participants de l'estudi dividits en els dos grups anteriors. Si analitzem el gràfic, podem observar com els valors mitjans dels individus del grup D són superiors als del grup C. És a dir, la resistència tèrmica a la calor dels individus menys sensibles a la pujada de temperatures és superior tant amb l'aplicació de la crema de capsaïcina com sense.



Figura 35: Gràfic de barres representant les dades de detecció i resistència a la calor (amb crema i sense crema) obtingudes amb el dispositiu Peltier. Comparació dels valors mitjans classificats a partir de la detecció inicial de la calor. Mostra total de 50 persones. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

Per conèixer les diferències en l'efectivitat de la crema entre els grups classificats segons la seva percepció inicial del fred, cal tenir en compte la figura 36. Els resultats demostren que la crema és més efectiva en el grup B quan es tracta de la detecció, ja que provoca una diferència més àmplia entre la detecció sense crema i amb crema. ( $1,53\text{ }^{\circ}\text{C} > 1,30\text{ }^{\circ}\text{C}$ ). En canvi, podem concloure que la crema és més efectiva en el grup A quan es tracta de la resistència màxima, atès que la diferència entre els valors de resistència sense crema i amb crema és superior ( $2,99\text{ }^{\circ}\text{C} > 2,57\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).

Per tant, en la detecció del fred, la crema amb capsaïcina és més efectiva en els individus menys sensibles a la baixada de temperatures (grup B), mentre que en la resistència ho és en els individus més sensibles a la baixada de temperatures (grup A).

<b>BANDA FREDA DEL DISPOSITIU</b>		
	<b>GRUP A (més sensibles)</b>	<b>GRUP B (menys sensibles)</b>
<b>Detecció sense crema</b>	29,67 °C	27,92 °C
<b>Detecció crema</b>	28,37 °C	26,39 °C
<b>Diferència entre les deteccions (amb crema-sense crema)</b>	-1,30 °C	-1,53 °C
<b>Màxim sense crema</b>	11,68 °C	8,72 °C
<b>Màxim amb crema</b>	8,69 °C	6,15 °C
<b>Diferència entre les resistències (amb crema-sense crema)</b>	-2,99 °C	-2,57 °C

Figura 36: Quadre comparatiu de les dades mitjanes classificades per la detecció inicial del fred. Dades de la detecció i resistència a baixes representades en la figura 34. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

Per conèixer les diferències en l'efectivitat de la crema entre els grups classificats segons la seva percepció inicial de la calor, cal tenir en compte la figura 37. Els resultats demostren que la crema és més efectiva en el grup C tant en la detecció com en la resistència màxima, ja que la substància provoca diferències més àmplies entre els valors amb crema i sense crema que en el grup D ( $2,60\text{ }^{\circ}\text{C} > 0,91\text{ }^{\circ}\text{C}$  i  $1,29\text{ }^{\circ}\text{C} > 1,07\text{ }^{\circ}\text{C}$ ).

Per tant, en la detecció i resistència a la calor, la crema amb capsaïcina és més efectiva en els individus més sensibles a les baixades de temperatures (grup C).

<b>BANDA CALENTA DEL DISPOSITIU</b>		
	<b>GRUP C (més sensibles)</b>	<b>GRUP D (menys sensibles)</b>
<b>Detecció sense crema</b>	31,38 °C	33,89 °C
<b>Detecció crema</b>	33,98 °C	34,80 °C
<b>Diferència entre les deteccions (amb crema-sense crema)</b>	2,60 °C	0,91 °C
<b>Màxim sense crema</b>	41,01 °C	41,46 °C
<b>Màxim amb crema</b>	42,30 °C	42,53 °C
<b>Diferència entre les resistències (crema-sense crema)</b>	1,29 °C	1,07 °C

Figura 37: Quadre comparatiu de les dades mitjanes classificades per la detecció inicial de la calor. Dades de la detecció i resistència a altes temperatures representades en la figura 35. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

### 3.8 Excepcions

Cal destacar dos resultats obtinguts en el procés experimental que difereixen clarament de la resta. En primer lloc, el participant número 3 va detectar inicialment un augment de la temperatura de la cèl·lula als 33,00 °C, mentre que posteriorment a l'aplicació de la crema va percebre el canvi als 31,62 °C, és a dir, la crema va accentuar la seva sensibilitat. Aquesta tendència es repeteix quan observem la resistència a altes temperatures, atès que el participant detecta l'estímul nociu als 43,06 °C sense l'acció de la capsaïcina i als 42,63 °C després de l'aplicació de la crema.

Segons el meu punt de vista, es tracta d'un cas aïllat que pot ser conseqüència del component psicològic que intervé en el meu procés experimental i que és molt difícil de controlar. Així i tot, podria ser que el voluntari necessités més temps perquè la capsaïcina arribés a insensibilitzar les fibres aferents C. En aquest cas, el participant encara es trobaria en un moment d'hiperalgèsia (en què la capsaïcina està activant el canal TRPV1) i no hauria passat suficient temps perquè la capsaïcina pogués disminuir la capacitat de les neurones per excitar-se i segregat la substància P. Que el voluntari es trobés en un moment d'hiperalgèsia explicaria l'increment de la sensibilitat a les altes temperatures.

A més, la voluntària número 27 no pot ser inclosa en l'anàlisi dels resultats pel que fa al fred, atès que la seva resistència a la banda freda sense l'aplicació de la crema és de 20,12 °C i amb l'acció de la capsaïcina de 16,62 °C. Amb aquests valors observem un increment en la resistència com a conseqüència de l'acció de la capsaïcina però la voluntària no arriba a valors inferiors als 15 °C, el que significa que la proteïna integral de membrana TRPM8 no s'activa. Per tant, no són resultats que compleixin els requisits del meu estudi experimental.

#### 4. CONCLUSIONS

Un cop analitzats els resultats obtinguts en la part experimental de l'estudi, cal comprovar que els objectius que em proposava a l'inici del treball han estat assolits.

En primer lloc, la relació entre la sensibilitat tèrmica i el tractament del dolor neuropàtic ha estat explicada amb detall en el marc teòric. Les neurones que conformen el sistema nerviós són capaces de rebre senyals externs i emetre la informació cap al cervell. En el cas dels estímuls nocius, aquests són percebuts per receptors perifèrics que es troben en les terminacions nervioses lliures i són anomenats nociceptors. Els estímuls tèrmics nocius que intervenen en el meu estudi experimental són interpretats per nociceptors que es troben innervats per fibres nervioses C i que en percebre temperatures majors de 39 °C i inferiors de 15 °C duen a terme la transducció sensorial provocant l'obertura de canals iònics (TRPV1 i TRPM8) i la consegüent despolarització de la membrana. Seguidament, s'origina un potencial d'acció que conduirà la informació a través de l'axó de la neurona. Per poder conduir aquest missatge a través de la xarxa de neurones que conforma el sistema nerviós, el potencial d'acció provoca la segregació de neurotransmissors en la sinapsi. Un dels neurotransmissors encarregats de transmetre el potencial d'acció entre la neurona presinàptica i la neurona postsinàptica quan es tracta d'un estímulo nociu és el neuropèptid anomenat substància P. D'aquesta manera la informació sobre l'estímulo nociu podrà arribar al cervell i ser traduït en una experiència desagradable, el dolor.

Tenint en compte que el sistema nerviós dels pacients amb dolor neuropàtic interpreta estímuls innocus com si fossin nocius, les seves neurones duen a terme aquest recorregut sense cap finalitat biològica, simplement provoquen en les persones experiències doloroses de manera innecessària. Els tractaments amb antiinflamatoris i analgèsics convencionals no milloren la qualitat de vida de la majoria d'aquests pacients (entre un 6% i un 8% de la població espanyola), per tant s'experimenta amb tractaments alternatius que siguin capaços d'evitar la transducció i transmissió d'estímuls innocus com si fossin nocius. En el cas del meu estudi experimental, he elaborat una crema amb capsaïcina que pretén imitar cremes comercialitzades actualment com ara Alacapsin o Ipsodol que contenen un baix percentatge de capsaïcina (0,075%) per evitar efectes adversos. Aquest alcaloide és capaç d'actuar com a lligand en el canal TRPV1 i iniciar el procés de transducció d'un estímulo nociu. Amb l'acció continuada de la capsaïcina, que indueix  $Ca^{2+}$  al medi intracel·lular es produeixen canvis en la capacitat de les neurones per excitar-se i generar potencials d'acció. En conseqüència, no

es pot dur a terme la transducció dels estímuls externs en forma de potencials d'acció ni segregar el neuropèptid P en la sinapsi per transmetre la informació fins al cervell.

En segon lloc, he pogut establir una diferència perceptible de la sensibilitat individual als estímuls tèrmics mitjançant un estudi experimental. He elaborat un circuit elèctric amb una cèl·lula Peltier per poder tenir un dispositiu que augmenti i disminueixi de forma gradual la seva temperatura. A més, mitjançant un sensor i una pantalla LCD he pogut conèixer en tot moment la temperatura a la qual es trobava el dispositiu. Gràcies a aquesta elaboració prèvia, he pogut enregistrar els valors de detecció i resistència tèrmica de 50 individus diferents. Tenint en compte que el dispositiu es trobava a 30,00 °C a l'inici de cada prova, els valors de la detecció d'una disminució de la temperatura en la mostra de 50 persones es troben entre els 29,94 °C i els 25,25 °C. En el cas de la banda calenta del dispositiu el rang de valors és des dels 30,06 °C fins als 36,69 °C. Pel que fa a la resistència màxima a temperatures baixes, els valors oscil·len entre els 15,00 °C i els 3,06 °C mentre que a altes temperatures, la resistència mínima enregistrada és de 39,06 °C i la màxima de 44,00 °C. Amb les dades individuals obtingudes en l'estudi experimental he pogut comprovar una diferència important en la sensibilitat tèrmica dels individus que conformaven la mostra.

En tercer lloc, he modificat la percepció tèrmica amb una substància natural d'ús tòpic. Vaig elaborar una crema amb capsaïcina a partir de bitxo molt, oli essencial de menta (ajuda a penetrar la capsaïcina fins a les fibres nervioses), cera d'abella triturada i oli d'oliva per aconseguir la textura desitjada. Després d'enregistrar els valors de percepció i resistència tèrmica inicial al fred i a la calor dels 50 individus, vaig aplicar la crema durant 10 minuts en ambdós dits índexs dels voluntaris. A continuació vaig repetir la prova per comprovar que tant la percepció com la resistència tèrmica dels 50 participants havia canviat. La capsaïcina ha estat capaç d'activar el canal TRPV1 de manera prolongada fins a provocar la insensibilització de les terminacions lliures que l'innerven. Aquest fet es veu reflectit en la percepció i resistència tèrmica del 98% de la mostra. Per tant, podem concloure que la percepció tèrmica dels individus ha estat modificada amb una substància natural d'elaboració pròpia.

Finalment, he pogut determinar les diferències en l'efectivitat de la crema segons el sexe, l'edat i la percepció tèrmica inicial dels individus. Podem concloure que la capsaïcina és més efectiva en el sexe femení quan es tracta de la detecció de la calor i en el sexe masculí si tenim en compte la resistència màxima. En canvi, l'acció de la capsaïcina és superior en el sexe masculí en la detecció del fred i en el sexe femení en la resistència tèrmica de baixes temperatures. En la mostra classificada segons grups d'edats, observem que l'impacte de la capsaïcina en la detecció i resistència a temperatures altes és major en el grup d'entre 15 i 24 anys i, en el cas de temperatures baixes, l'eficiència de la substància és superior en el grup de voluntaris d'entre 0 i 14 anys. Si tenim en compte la mostra classificada segons la seva percepció tèrmica inicial respecte dels valors mitjans de la mostra (29,11 °C en la banda freda i 32,53 °C en la calenta), la substància natural presenta una major eficiència en el grup més sensible a l'augment de les temperatures. En canvi, en la percepció del fred la capsaïcina és més eficient en el grup amb menys sensibilitat a la baixada de temperatures, mentre que en la resistència ho és en el grup més sensible al fred.

Amb l'anàlisi dels resultats obtinguts en el procés experimental es demostra la hipòtesi plantejada a l'inici de l'estudi: la capsaïcina disminueix la percepció del dolor per fred i calor. A més, podem concloure que l'actuació de la capsaïcina va més enllà de l'acció directa en el canal TRPV1, atès que la disminució del dolor amb l'aplicació de la crema també s'observa en baixes temperatures, on la transducció de l'estímul nociu és realitzada per la proteïna TRPM8. És a dir, no només influeix en la sensibilitat tèrmica, sinó que disminueix la capacitat general de les neurones per excitar-se i, per tant, per enviar la informació d'un estímul dolorós (que podria ser causat per una lesió en el sistema nerviós) al cervell.

L'elaboració d'aquest treball experimental dóna suport als resultats d'altres estudis actuals que demostren la disminució de la percepció del dolor amb l'acció de la capsaïcina. A més, aporta noves dades sobre la variació de l'eficàcia de l'alcaloide entre els diferents sexes, grups d'edat i sensibilitat tèrmica. Per ampliar el contingut d'aquest estudi es podria comprovar l'eficàcia de l'alcaloide en una mostra més nombrosa i així proporcionar el tractament alternatiu per al dolor neuropàtic a un sector de la població més ampli.

## 5. FONTS

ADSERÁ, Antonio (2009). «Cerebro y sistema nervioso». Enciclopediasalud.com. [Consulta: 03/07/2018]. Universidad de Barcelona. <https://www.enciclopediasalud.com>

ARAMBURU, Laura (2018). «Pulverice sus dolores con sólo dos gotas». Tener Salud. [Consulta: 02/09/2018]. Nutrición y Bienestar. <https://www.saludnutricionbienestar.com>

AZNAR, Antonio (2016). «El sistema nervioso y la transducción». ub.edu. [Consulta: 10/07/2018]. Universidad de Barcelona. <http://www.ub.edu/pa1/node/32>

BLANCARTE, Wilfredo (2001). «Instrumentación para el control de procesos industriales». [Consulta: 20/07/2018]. Universidad Jesuita. <http://descargas.cetronic.es/EstudioPeltier.pdf>

BUENO, David (2012). «Serem cada cop més intel·ligents?». Ub.edu. [Consulta: 10/06/2018]. Araciència. [www.ub.edu/geneticaclases](http://www.ub.edu/geneticaclases)

BURGOS, Patricia (1999). «¿Qué es el Efecto Peltier?». mundodigital.net. [Consulta: 20/07/2018]. Mundo Digital. Ciencia y Tecnología. <http://www.mundodigital.net>

COSTANZO, Linda (2014). *Fisiología*. Elsevier. Biblioteca Montserrat Abelló i Soler, Barcelona.

DE FRANCO, Mila (1995). *La guindilla cura y sana*. De Vecchi. Biblioteca Montserrat Abelló i Soler, Barcelona.

EUFRACIO, Jorge - VISTRAIN, Sergio (2005). «La Neurona, los Músculos y la Unidad Motora». Postpoliomexico.org. [Consulta: 08/06/2018]. Omcetpack [www.postpoliomexico.org](http://www.postpoliomexico.org)

FARRÚS, Núria i PIQUÉ, Arnau (2017) «Les neurones». Xtec.cat, [Consulta: 10/06/2018]. Escola L'Àlber. [www.xtec.cat/ceipalber/ciencia/nervis/neurones.htm](http://www.xtec.cat/ceipalber/ciencia/nervis/neurones.htm)

FERRANDIZ, Marta (2016). «Fisiopatología del dolor». Academia.cat [Consulta: 20/06/2018]. Hospital universitari Santa Creu i Sant Pau de Barcelona. <https://www.academia.cat/files/425-12002-DOCUMENT/Ferrandiz0403Abr17.pdf>

FERRER, Antonio (2009). «Los canales de comunicación sensorial TRPs como dianas farmacológicas». ranf.com. [Consulta: 01/09/2018]. Real Academia Nacional de Farmacia. <http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/view/907/875>

FERRÚS, Alberto (2007). *Viaje al universo neuronal*. Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología. Barcelona.

GALLARDO, Jorge (2010). «El dolor postoperatorio: pasado, presente y futuro». *revistachilenadeanestesia.cl*. [Consulta: 20/06/2018]. Instituto Traumatológico de Santiago. <http://revistachilenadeanestesia.cl/P11/revchilanestv39n1.06.pdf>

GARCÍA, Jonathan (2018). «Tipos de neuronas: características y funciones». *Psicologiymente.com*. [Consulta: 09/06/2018]. Psicología y Mente. <https://psicologiymente.com/neurociencias/tipos-de-neuronas>

GOMEZ, Alicia - MELUCCI, Juan Carlos - QUIROGA, Pablo i MANDRILE, Eloy (1995). «Capsaicina». *latamjpharm.org*. [Consulta: 10/07/2018]. Acta Farm. Bonaerense. [http://www.latamjpharm.org/trabajos/14/1/LAJOP\\_14\\_1\\_4\\_1\\_9UYLYNQU3.pdf](http://www.latamjpharm.org/trabajos/14/1/LAJOP_14_1_4_1_9UYLYNQU3.pdf)

GRÜNENTHAL (2013). «Qutenza 179 mg parche cutáneo». *aemps.gob.es*. [Consulta: 18/07/2018]. Agencia Europea de Medicamentos. <https://cima.aemps.es>

HERRERA, Esperanza - GALINDO, Ricardo - DÍAZ, Ingrid Johanna i VARGAS, Leidy (2008). «Los canales TRP y su participación en la termotransducción». *Revista de la Universidad Industrial de Santander. Salud*, 2. pp. 110-119

HUNT, Stephen (1998). «Altered nociception, analgesia and aggression in mice lacking the receptor for substance P». *Nature*, 392. pp. 394-397.

LERMA, Juan (2010). *Cómo se comunican las neuronas*. CSIC. Biblioteca Montserrat Abelló i Soler, Barcelona.

LÓPEZ, Juan Carlos (2014). «La sustancia P». Clínica Bellas Nieto. [Consulta: 03/07/2018]. Clínica Médica Almuñécar, Granada. <http://www.clinicabellasnieto.com>

LUZZATI, Vittorio - MATEU, Leonardo - MÁRQUEZ, Gustavo i BORGIO, María (1999). «Structural and electrophysiological effects of local anesthetics and of low temperature on myelinated nerves». *Journal of Molecular Biology*, 286. pp. 1389-1402.

MESAS, Ángela (2012). «Dolor Agudo y Crónico. Clasificación del Dolor. Historia clínica en las Unidades de Dolor». *academia.cat*. [Consulta: 15/07/2018]. Hospital Universitari Vall d'Hebrón. Àrea de Traumatologia. <https://www.academia.cat>

MIMENZA, Alberto i AGUILAR, Sara (2010). «Actualidades en el tratamiento del dolor neuropático». *Revista Mexicana de Neurociencias*, 11. pp. 141-149.

NILIUS, Bernd, OWSIANIK, Grzegorz (2011). «The transient receptor potential family of ion channels». *Protein family review*, 12. pp. 218.

PANIAGUA, Ricardo (2017). *Biología celular y molecular*. McGraw-Hill. Biblioteca Montserrat Abelló i Soler, Barcelona.

PEREIRA, Diego (2018). «Neuronas sensoriales: funciones y tipos». *Alzheimer-Parkinson*. [Consulta: 09/06/2018]. TiTi. <https://infotiti.com/2018/06>

PÉREZ, Pilar (2010). «La guindilla nueva arma contra el dolor neuropático». *La Razón*, 494. pp. 1)

ROMERA, E. - PERENA, M.J. - PERENA, M.F. i RODRIGO, M.D. (2000) «Neurofisiología del dolor». *Revista de la sociedad española del dolor*, 7. pp. 11-17.

ROVIRA, Isabel (2017). «¿Cuáles son las partes de la neurona?». *Psicologiyamente.com*. [Consulta: 10/06/2018]. *Psicología y Mente*. <https://psicologiyamente.com>

SEVILLA, Francesc (2018). «Fisiología del dolor. Nociceptores.» YouTube. [Consulta: 15/06/2018]. Escuela Online de Salud. <https://www.youtube.com/watch?v=9m7pqp-qR9o>.

TORRAS, Meritxell (2009). «Les cèl·lules del sistema nerviós». *Fonaments de psicobiologia*. [Consulta: 20/06/2018]. Universitat Autònoma de Barcelona. <http://cv.uoc.edu>

## 6. ANNEXES

### Annex I: Il·lustracions

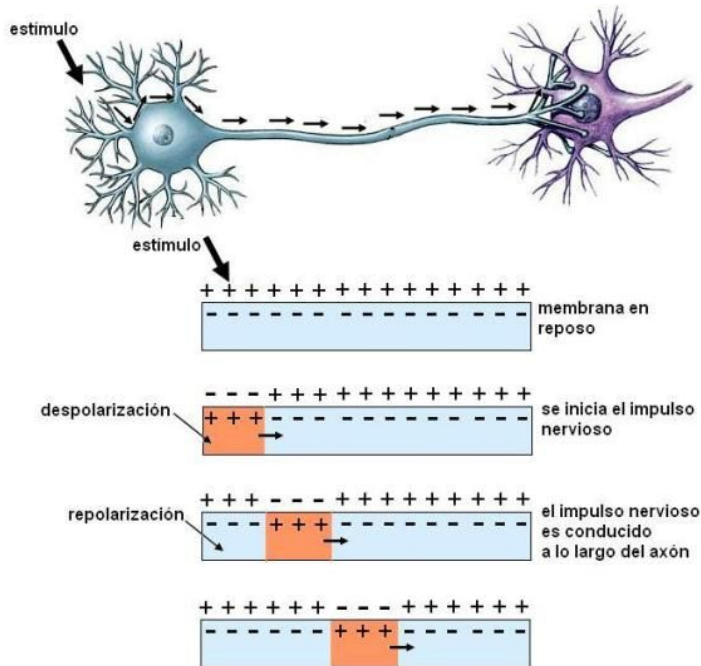


Figura 1: Esquema dels canvis de potencial de membrana que generen un potencial d'acció. Setembre de 2018. Equip docent de Biologia Seu Avellaneda CBC.

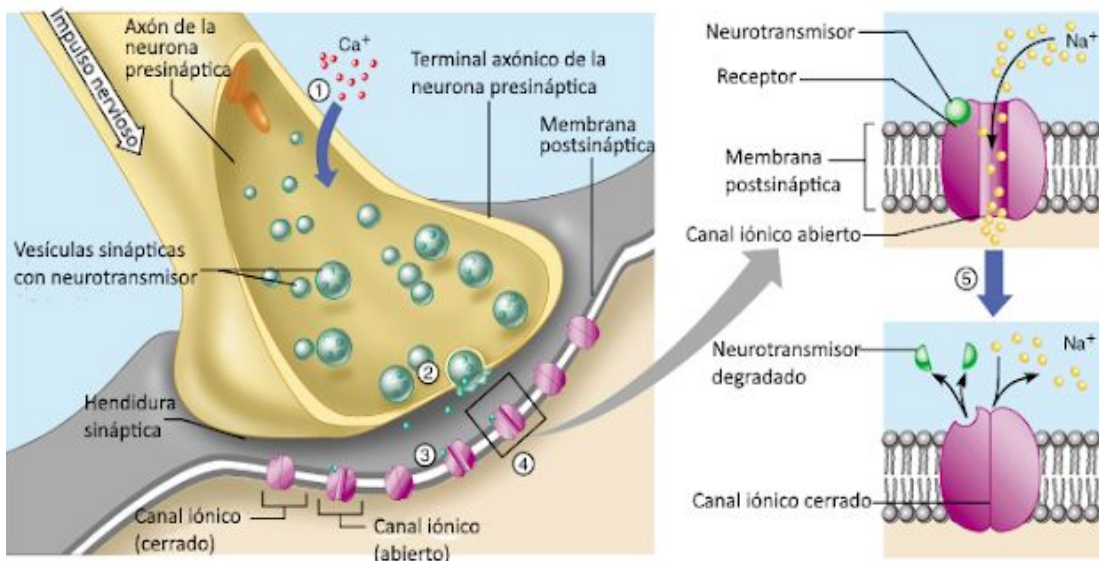


Figura 2: Representació del procés sinàptic. Juny de 2006. Francisco Luis Alda.

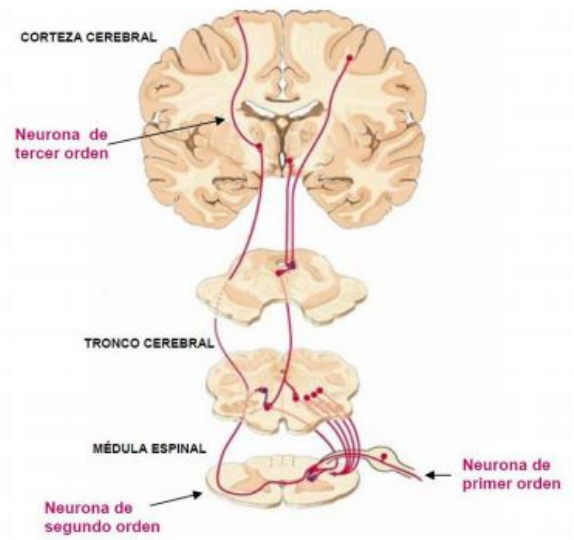


Figura 3: Representació de la via aferent en la fisiopatologia del dolor. Juny de 2011. Treball d'investigació de Luis Armando Antilef Bañares.

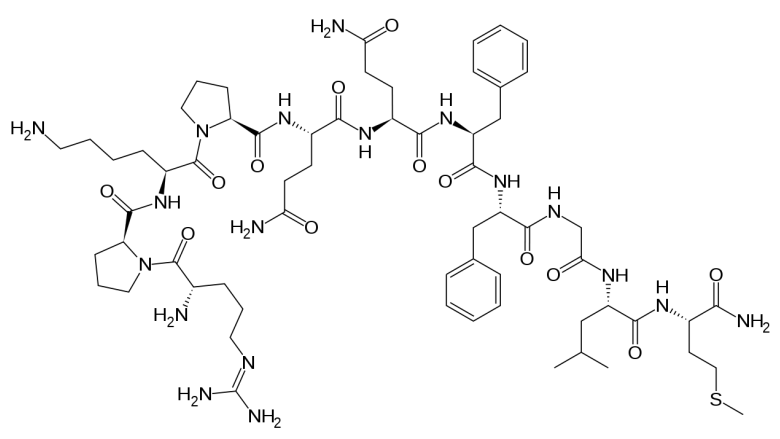


Figura 4: Estructura molecular de la substància P. Agost de 2016. Depositphotos.

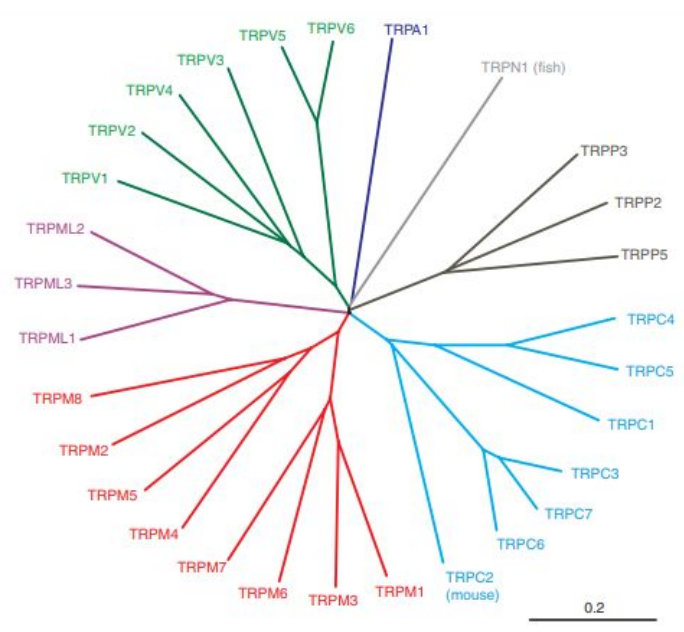


Figura 5: Organització dels 29 canals TRP en 7 famílies diferents. Desembre de 2011. Biologia genòmica de Nilius i Owsianik.

Annex II: Dades generals i fitxa individual de resultats

Llegenda:

FSC: fred sense crema      FAC: fred amb crema

CSC: calor sense crema      CAC: calor amb crema

INDIVIDU	SEXE	EDAT	DETECCIÓ (°C)				RESISTÈNCIA MÀXIMA (°C)			
			FSC	FAC	CSC	CAC	FSC	FAC	CSC	CAC
1	F	50	28,75	27,50	33,50	34,38	7,56	3,90	43,94	44,06
2	F	17	27,44	26,25	32,63	37,00	11,63	8,31	43,31	43,75
3	M	18	28,50	26,00	32,38	33,25	3,06	2,90	40,88	43,81
4	M	52	29,87	28,25	33,00	31,62	6,44	5,06	43,06	42,63
5	F	12	29,94	24,31	31,31	33,44	10,13	5,94	40,38	42,06
6	M	64	26,00	25,25	35,81	36,00	6,38	5,44	39,63	42,31
7	M	61	27,81	27,25	34,94	35,06	8,50	5,36	39,63	40,56
8	F	62	28,25	26,06	31,25	33,88	14,44	6,69	40,69	42,06
9	F	77	28,44	28,12	31,37	32,63	4,63	2,15	39,94	41,31
10	M	18	28,16	27,31	32,06	34,90	8,94	7,88	39,94	40,13
11	M	49	29,75	27,75	32,56	33,25	6,56	3,50	41,81	43,94
12	M	14	29,12	29,06	31,37	32,25	14,50	9,50	42,25	42,75
13	M	14	26,50	24,44	31,12	34,69	12,44	7,25	41,75	42,06
14	F	14	29,37	28,19	33,81	34,69	9,44	3,25	42,63	42,94
15	M	49	29,00	28,31	32,06	33,25	7,06	5,75	43,00	44,75
16	F	16	29,94	28,12	32,69	33,31	12,44	5,94	43,50	44,13
17	F	72	29,81	28,50	31,81	34,88	7,69	6,06	41,25	42,19
18	M	84	29,69	27,56	30,31	32,88	13,56	12,06	39,94	40,06
19	M	17	29,88	28,06	33,25	34,06	10,19	9,94	41,69	42,88

20	M	17	29,06	28,88	32,56	33,06	6,75	5,75	39,13	40,44
21	M	16	29,12	25,75	32,06	32,06	11,06	9,75	39,75	42,88
22	M	17	29,25	28,88	31,75	32,44	6,69	4,75	39,75	42,68
23	F	52	29,56	28,94	31,88	33,88	6,13	5,94	41,50	41,69
24	F	12	28,75	27,56	36,69	36,81	6,63	5,06	42,00	42,13
25	M	20	28,81	28,06	30,25	31,56	14,88	9,38	40,00	41,06
26	M	20	29,56	28,94	33,31	34,25	6,50	4,88	40,38	42,36
27	F	36	29,94	29,19	30,12	35,56	20,12	16,62	40,69	41,13
28	M	13	27,75	22,56	32,50	34,69	8,63	7,25	39,75	40,13
29	F	17	29,94	28,69	30,06	36,13	14,88	12,63	39,88	40,25
30	M	19	25,25	21,31	31,25	33,36	11,06	9,44	43,25	46,94
31	M	43	28,31	27,37	35,25	36,19	7,00	5,85	42,50	44,00
32	F	17	29,56	28,94	32,31	36,13	14,69	14,00	41,50	42,06
33	F	17	29,56	28,37	30,25	32,69	13,81	9,13	40,75	41,25
34	F	17	29,94	28,75	34,88	35,50	14,06	13,06	42,44	42,94
35	F	17	29,56	29,56	33,31	34,50	14,81	11,31	44,00	45,06
36	M	17	29,75	26,19	34,19	35,00	12,06	9,09	41,38	43,13
37	F	17	29,62	29,44	34,31	35,31	11,88	9,38	41,19	42,25
38	F	17	29,75	28,37	32,25	35,06	15,00	8,50	40,56	42,19
39	F	17	29,31	29,25	34,31	35,06	12,56	1,44	41,44	42,56
40	M	17	29,94	29,87	30,12	33,63	13,37	12,56	40,63	41,75
41	F	17	29,50	29,25	31,63	33,50	14,19	12,00	41,25	43,06
42	F	17	29,81	28,19	31,62	35,56	13,56	12,06	41,31	43,63
43	F	17	29,75	29,37	32,31	37,13	14,44	12,19	42,63	44,56
44	F	17	29,94	29,31	35,56	36,75	5,06	3,75	42,44	43,94

45	F	17	29,75	28,25	34,06	36,00	14,75	13,06	39,13	40,75
46	F	16	29,81	28,13	34,00	35,75	13,56	10,15	39,45	40,06
47	F	17	29,62	28,75	30,69	33,31	14,96	12,25	39,38	41,63
48	M	17	29,50	28,06	31,31	32,13	8,94	5,75	42,31	42,75
49	F	17	29,37	29,06	31,12	35,13	7,75	1,75	42,31	42,69
50	F	17	29,87	27,25	33,56	34,13	11,44	8,06	39,06	40,13

**Fitxa individual de resultats:**

<b>DADES PERSONALS</b>
------------------------

Nom i cognoms:	Edat:
Sexe: M / F	Al·lèrgies:

<b>PRÀCTICA SENSE CREMA</b>
-----------------------------

	Fred	Calent
<b>Detecció</b>		
<b>Màxim</b>		

<b>°C Inicials: 30,00 °C</b>
------------------------------

<b>PRÀCTICA AMB CREMA</b>
---------------------------

	Fred	Calent
<b>Detecció</b>		
<b>Màxim</b>		

<b>°C Inicials: 30,00 °C</b>
------------------------------

Signatura:
------------

### Annex III: Cèl·lula Peltier

Una cèl·lula Peltier és una estructura formada per diverses plaquetes construïdes a partir de dos semiconductors diferents, normalment Tel·luri i Bismut. Aquests semiconductors estan units per coure i recoberts per plaques de ceràmica aïllants.

Les cèl·lules Peltier són l'aplicació actual més utilitzada per obtenir l'efecte Peltier, descobert l'any 1834 per Jean Charles Peltier, un físic francès. Aquest efecte consisteix a aplicar diferents polaritats en els materials semiconductors<sup>22</sup> per aconseguir escalfar una de les cares i refredar l'altra. (BURGOS, 1999: 1)

Aquests semiconductors poden ser de tipus N (figura 6) o P (figura 7). Els semiconductors de tipus N (amb àtoms de 4 electrons de valència) se'ls ha afegit àtoms amb 5 electrons. En aquest tipus de material, hi ha més electrons (portadors majoritaris) que espais (portadors minoritaris). L'electró que no es recombina amb els altres, es desplaça per l'element generant corrent. En canvi, en un semiconductor de tipus P, s'han afegit àtoms de 3 electrons de valència a un element que conté àtoms amb 4 electrons a l'última capa energètica. Això resulta en més espais (portadors majoritaris) que electrons (portadors minoritaris). L'espai que queda lliure, genera atracció sobre els electrons lliures en l'element.

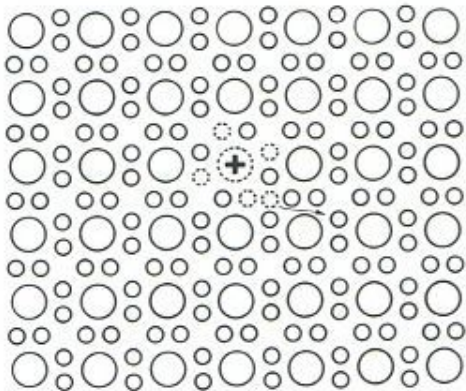


Figura 6: Estructura electrònica d'un semiconductor del tipus N. Gran Enciclopèdia Catalana

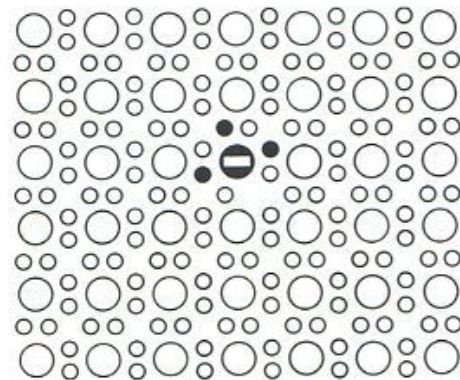


Figura 7: Estructura electrònica d'un semiconductor del tipus P. Gran Enciclopèdia Catalana

<sup>22</sup> Substància intermediària entre els bons conductors i els aïllants. [Gran Enciclopèdia Catalana]

Si connectem el material N al pol negatiu d'una bateria i el pol positiu al material P, l'excés d'electrons del material N viatjaran al costat positiu sentint-se atrets per la càrrega oposada. En canvi, l'excés d'espais del material P, viatjaran al costat negatiu pel mateix motiu. L'absència de càrregues en els extrems de cada material provocarà un descens de la temperatura en aquella cara de la cèl·lula i l'augment de càrregues en la cara oposada resultarà en un augment de la temperatura (figura 8). Si invertim la polaritat de la font d'alimentació, la cara que s'havia posat freda serà la calenta i viceversa. (BLANCARTE, 2001: 2-3)

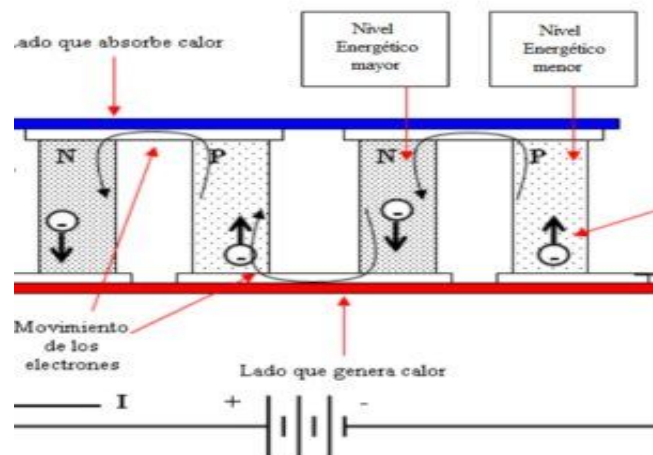


Figura 8: Esquema del funcionament d'un dispositiu Peltier.  
Desembre de 2016. Felipe Godoy.

#### Annex IV: Informació dels elements del circuit

Cèl·lula Peltier de ceràmica TEC1-12706 (12 VDC – 60 W): dispositiu capaç d'arribar a +225 °C i mantenir una diferència de 67 °C entre ambdues cares. Les seves dimensions són de 40 x 40 x 3,8 mm i s'incorpora al circuit mitjançant dos pins.

Arduino: la placa d'Arduino emprada és el model UNO que conté 14 pins digitals que poden ser configurats com a pins d'entrada o de sortida i 6 pins analògics normalment emprats com a entrada per a valors de sensors. A més, disposa de 5 pins (3,3 V, 5 V, GND, GND i Vin) encarregats de subministrar energia. La placa Arduino és alimentada per l'ordinador a través d'un cable USB que també permet descarregar els programes escrits en el programari Arduino IDE.

Sensor de temperatura DS18B20: es tracta d'un sensor de temperatura alimentat per un rang de voltatge d'entre 0,5 V i 6 V que és capaç de detectar temperatures entre -55 °C i +125 °C. Pel que fa a temperatures d'entre -10 °C i +85 °C (les emprades en l'estudi científic) la precisió del sensor pot variar  $\pm 0,5$  °C depenent del medi físic on es trobi i dels sons del circuit elèctric. A través d'aquest sensor, podem rebre i transmetre les dades amb un sol cable (llibreria *OneWire* d'Arduino). Físicament es tracta d'un tub d'acer de 6 mm de diàmetre i 35 mm de longitud unit a un cable de 4 mm de diàmetre i 90 cm de longitud que permeten una fàcil manipulació del sensor gràcies a la seva flexibilitat.

Display 20x4 LCD 2004: com indica el seu nom, es tracta d'una pantalla capaç de mostrar fins a 20 caràcters i 4 línies. És un dispositiu alfanumèric (mostra lletres i nombres) alimentat per 5 V. Gràcies al mòdul LCM 1602 I2C V1 (figura 9) soldat sobre els dotze terminals de la pantalla, podem simplificar la connexió amb només dos pins (SDA i SCL). A més, el mòdul incorporat conté un potenciòmetre per regular el contrast de la pantalla i un LED que ens indica si el dispositiu està funcionant.

Ventilador de 12 VDC: sistema que permet alliberar a l'exterior la calor acumulada en el dissipador. Es tracta d'un ventilador de plàstic alimentat per 12 V i connectat al circuit mitjançant dos pins. La mida del ventilador és de 40 x 40 x 10 mm i és sovint emprat per la refrigeració dels PC.

Protoboard: placa de proves que permet fer models de petits circuits gràcies a les seves cavitats connectades mitjançant petites làmines metàl·liques. La placa de proves emprada conté els orificis d'una mateixa fila (pistes) connectats entre si. Cada cinc orificis hi ha un canal que els separa dels cinc orificis de la següent fila amb la funció d'incorporar circuits integrats. La placa de proves utilitzada conté tres canals i sis columnes de pistes. A més, les cavitats que es troben en les columnes amb un símbol +/- (els busos) es troben connectades elèctricament en vertical (si hi ha un cable en la columna + connectat a 5 V, tots els cables de la columna + estaran connectats a 5 V).

Relé de 5 VDC: relé amb cinc pins que permeten el seu ús amb plaques prototip. És capaç de suportar fins a 12 V i de transmetre fins a 5 V i 10 A a la resta del circuit. Consta d'un LED que s'encén en activar-se el relé (figura 10).

Cables de connexió: es poden emprar cables pelats però jo he usat cables dissenyats per a plaques de prova amb una longitud fixa. Majoritàriament he utilitzat cables amb dos extrems mascles que es fixen fàcilment en dos orificis de la placa protoboard. També he usat cables amb un extrem mascle i un femella en els casos que necessitava connectar pins (extrem femella) a la placa de proves (extrem mascle).

Pasta tèrmica (HY410): massilla emprada per garantir la transferència de la temperatura entre la cèl·lula Peltier i els dissipadors (figura 11). Normalment és utilitzada per transmetre la calor del processador d'un PC.

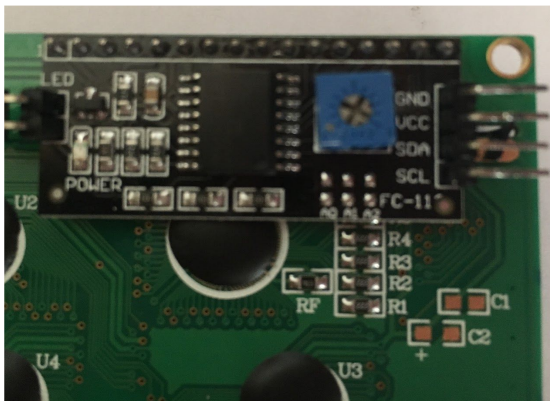


Figura 9: Mòdul LCM 1602 I2C V1 del display LCD 2004. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

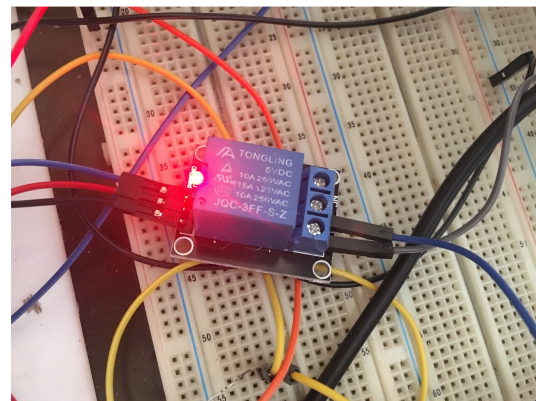


Figura 10: Relé 5 VDC en funcionament. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)



Figura 11: Pasta tèrmica. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)



Figura 12: Cables de connexió. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

Altres components:

- Dissipador d'alumini de 10 x 10 x 4 cm
- Dissipador d'alumini de 4 x 4 x 2 cm
- Cable USB tipus A-B
- Regletes de connexió
- Resistència de 4,7 K $\Omega$
- Resistència de 10 K $\Omega$
- Caixeta de 4,5 x 4,5 x 3 cm
- Caixa de cartó de 33 x 23 x 5 cm amb tapa transparent
- Polsador de dos pins
- Nou
- Cèrcol
- Suport
- Pinça de bureta
- Filferro
- Ventilador extern

#### Annex V: Connexions dels components

Connexió del relé: connecto el pin GND (terra) del relé a GND d'Arduino i el pin VCC del relé a 5 V d'Arduino. El pin del relé marcat amb Sgn (senyal) anirà connectat al pin digital 9 d'Arduino (figura 13 i 14).

Connexió del ventilador: connecto el cable vermell del ventilador amb el cable vermell (positiu) de la font d'alimentació de 12 VDC mitjançant una regleta de connexió. El cable negre del ventilador va connectat al pin NO (normalment obert) del relé (figura 14).

Connexió de la cèl·lula Peltier: connectem el cable vermell de la Peltier amb el cable vermell del ventilador i el cable negre de la Peltier amb el cable negre del ventilador. Es tracta d'una connexió en paral·lel (figura 14).

Connexió del polsador: un pin del polsador anirà connectat +5 V d'Arduino i l'altre pin anirà connectat a GND emprant una resistència de 10 K $\Omega$ . Aquest darrer pin del polsador va a la vegada connectat al pin digital 8 d'Arduino com a entrada (figura 13).

Connexió del mòdul I2C del dispositiu LCD 2004: els pins GND i VCC del dispositiu van connectats als pins GND i +5 V d'Arduino respectivament. A més, els pins específics SDA i SCL del mòdul I2C van connectats als pins analògics d'entrada A4 i A5 (figura 13).

Connexió del sensor de temperatura DS18B20: es tracta d'un dispositiu que consta de tres cables (vermell, negre i groc). El cable vermell anirà connectat a +5 V d'Arduino mentre que el cable negre es connectarà a GND. El cable groc és l'encarregat d'enviar les dades de temperatura a Arduino mitjançant la seva connexió *OneWire* (intercanvi de dades amb un sol cable). Aquest cable anirà connectat a +5 V d'Arduino amb una resistència de 4,7 K $\Omega$  i a la vegada al pin digital 6 d'Arduino per llegir les dades enregistrades (figura 13).

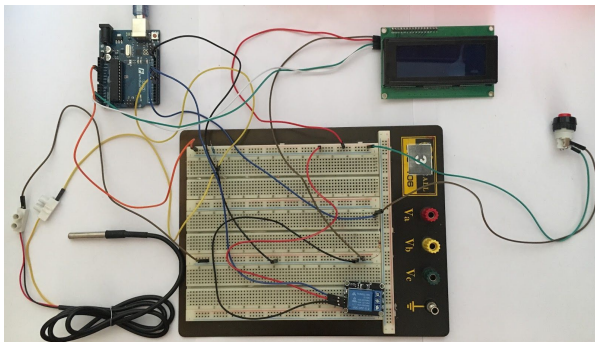


Figura 13: Connexions del Display LCD 2004, del sensor de temperatura DS18B20, del pulsador, d'Arduino i del relé. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

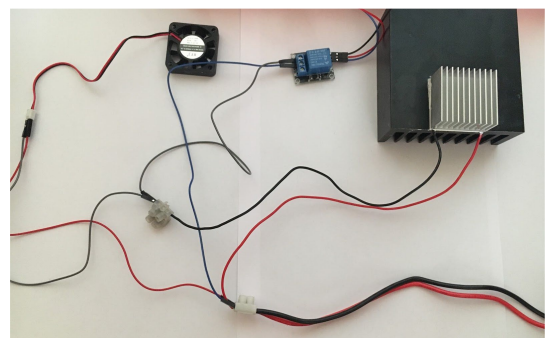


Figura 14: Connexions del ventilador 5 VDC, del relé de la font d'alimentació de 12 VDC i de la cèl·lula Peltier. Setembre de 2018. (Elaboració pròpia)

## Annex VI: Dificultats i canvis incorporats en el circuit

El circuit elèctric realitzat va funcionar correctament des d'un inici. Ara bé, a mesura que es realitzaven pràctiques amb voluntaris, el circuit perdia força i l'excés de calor impedia el seu correcte funcionament.

En primer lloc, vaig necessitar disposar d'un ventilador extern per disminuir la calor concentrada en el dissipador després d'apagar el circuit. Quan la cèl·lula Peltier deixa de rebre corrent, el ventilador també deixa de funcionar i la calor que aquest havia acumulat tendeix a ascendir a la cara freda de la cèl·lula Peltier. Per tant, un ventilador extern, em permet refredar el dispositiu ràpidament entre les pràctiques realitzades amb els voluntaris.

En segon lloc, després de dur a terme 20 proves, el circuit no s'encenia sempre que jo premia el polsador. Després de comprovar les connexions i el programa, vaig centrar-me en les característiques del relé. Aquest disposava d'una capacitat de conversió de corrent màxim de 8,5 A, que correspon amb el corrent estimat del meu circuit. Vaig encarregar un mòdul relé capaç de convertir un corrent màxim de 10 A per així garantir que el moviment dels pins del relé era l'adequat i que les dues parts del circuit quedaven aïllades. A més, per facilitar la identificació de problemes en el circuit, el nou relé disposa d'una llum LED que em permet saber si el relé funciona correctament.

#### Annex VII: Codi del programa emprat i modificacions realitzades

El programari Arduino IDE m'ha permès modificar el codi del programa que he utilitzat per fer funcionar el meu circuit. Es tracta d'un programari gratuït que et permet utilitzar el llenguatge de programació.

En primer lloc, vaig necessitar descarregar les llibreries necessàries per al funcionament dels dispositius del circuit. Aquestes llibreries són *OneWire.h* (per la comunicació amb un sol cable del sensor DS18B20), *DallasTemperature.h* (per la lectura de la temperatura del sensor DS18B20), *Wire.h* (per la comunicació amb el mòdul I2C de la pantalla LCD 2004) i *LiquidCrystal\_I2C.h* (pel funcionament de la pantalla LCD 2004). La llibreria *Wire.h* va ser descarregada des del mateix programari i la resta van ser incorporades al programari com a arxius descarregats d'internet.

Després d'incorporar les llibreries, el programari no es podia compilar a causa d'un error en la programació de la llibreria *LiquidCrystal\_I2C.h*. L'error destacat en el programari era el següent: *C:\Users\Marta\Desktop\Arduino\libraries\LiquidCrystal\I2CIO.cpp:35:26: fatal error: ../Wire/Wire.h: No such file or directory.* Dins la carpeta anomenada I2CIO de l'arxiu descarregat vaig haver de canviar la seqüència *#include <../Wire/Wire.h>* per *#include <Wire.h>*. D'aquesta manera, en compilar el programa, el programari era capaç de reconèixer l'arxiu.

Per altra banda, en descarregar el programa a Arduino, la pantalla LCD no s'encenia. El que succeïa era que la direcció preestablerta de la pantalla LCD (que correspon al valor dels pins A0, A1 i A2) en el codi de l'enginyer Mariano Campo García era 0x20. Tenint en compte que les direccions més freqüents són 0x20, 0x27 i 0x3F, vaig compilar el codi amb cadascuna d'elles i el dispositiu del meu circuit va respondre finalment a la direcció 0x3F.

El codi del programa original de l'enginyer Mariano Campo García conté un mode de control PID<sup>23</sup> que força la cèl·lula a funcionar en unes temperatures predefinides (16 °C - 18 °C) de manera automàtica. A més, forçava l'activació del relé quan les temperatures eren superiors a 18 °C i la seva desactivació si el sensor detectava temperatures inferiors a 16 °C. Com que el meu procés experimental necessitava que les temperatures augmentessin i disminuïssin sense la intervenció d'aquest sistema de control, no va ser necessari l'ús d'un segon polsador ni de la programació del sistema PID en el codi del programa.

Codi del programa:

```
// Incluimos las librerías
#include <OneWire.h> // Librería para la comunicación con un solo cable
#include <DallasTemperature.h> // Librería para el sensor DS18B20
#include <Wire.h> // Librería para la comunicación I2C
#include <LiquidCrystal_I2C.h> // Librería para el LCD I2C

float temperatura; // Variable para almacenar la temperatura del sensor de temperatura
DS18B20
float TEMP_MAX = 125; // Temperatura máxima que detecta el sensor de temperatura
DS18B20
float TEMP_MIN = -55; // Temperatura mínima que detecta el sensor de temperatura
DS18B20

int PIN_sensor = 6; // Pin digital para el sensor de temperatura DS18B20
int Pulsador_Peltier = 8; // Pin digital 8 para el pulsador que activa la célula Peltier
int RELE = 9; // Pin digital 9 para la señal de entrada del Relé
```

---

<sup>23</sup> Sistema de control que, mitjançant un actuator, és capaç de mantenir una variable o procés en un punt desitjat dins del rang de mesura del sensor que la mesura. [Diccionari Electricfor]

```

// Variables internas para los pulsadores con enclavamiento
int encender_Peltier = 0;
int anterior_Peltier = 0;
int estado_Peltier = 0;
int Peltier = 0;

OneWire ourWire(PIN_sensor); // Se establece el pin digital 6 para la comunicación OneWire
DallasTemperature sensor(&ourWire); // Se instancia la librería DallasTemperature
// Declaración del objeto para el LCD
// Terminales de conexión del LCD: addr, en,rw,rs,d4,d5,d6,d7,bl,blpol
LiquidCrystal_I2C lcd(0x3F, 2, 1, 0, 4, 5, 6, 7, 3, POSITIVE);

void setup()
{
pinMode(PIN_sensor, INPUT); // Pin digital 6 como entrada
pinMode(Pulsador_Peltier, INPUT); // Pin digital 8 como entrada
pinMode(RELE, OUTPUT); // Pin digital 9 como salida

digitalWrite(RELE, LOW); // Relé inicialmente desconectado

lcd.begin(20,4); // Se inicializa el LCD para 20x4
sensor.begin(); // Se inicializa el sensor de temperatura DS18B20
lcd.setCursor(0,0);
lcd.print("TEMPERATURA PELTIER"); // Imprimo la cabecera
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print("PELTIER - OFF"); // Imprimo el estado de la célula PELTIER
lcd.setCursor(0,2);
lcd.print("PID - OFF"); // Imprimo el estado del modo PID
}
void loop()
{
// Función que controla el estado (ON/OFF) de la célula Peltier
Celula_Peltier();
}

```

```

sensor.requestTemperatures(); // Prepara el sensor de temperatura DS18B20 para su
lectura
temperatura = sensor.getTempCByIndex(0); // Se lee la temperatura del sensor en grados
Celsius
// Mostramos el valor de la temperatura a través del LCD 2004
lcd.setCursor(0,4);
lcd.print(">> TEMP = ");
if(temperatura < 10)
{
lcd.print(" ");
}
lcd.print(temperatura);
lcd.print(" \337C"); // Símbolo de ° (número en OCTAL) + C (tabla de caracteres especiales
LCD 1602)
}
// Función que controla el estado (ON/OFF) de la célula Peltier
void Celula_Peltier()
{
// Función que evalúa el estado del pulsador Peltier
Estado_Pulsador_Peltier();

// Si se enciende el pulsador Peltier o la Tª es mayor o igual que TEMP_MAX se activa el
RELÉ
if(encender_Peltier == 1)
{
digitalWrite(RELE, HIGH);
lcd.setCursor(0,1);
lcd.print(">> PELTIER = ON ");
}
// Si es la 2ª vez que presionamos el pulsador o la Tª es menor o igual que TEMP_MIN se
desactiva el RELÉ
if(encender_Peltier == 0)
{
digitalWrite(RELE, LOW);
lcd.setCursor(0,1);

```

```
lcd.print(">> PELTIER = OFF");  
}  
// Función que evalúa el estado del pulsador ON/OFF de la Célula Peltier  
void Estado_Pulsador_Peltier()  
{  
    estado_Peltier = digitalRead(Pulsador_Peltier); // Comprobamos el estado actual del  
pulsador Peltier  
// Si el pulsador Peltier está presionado y su estado anterior es desactivado  
    if(estado_Peltier && anterior_Peltier == 0)  
    {  
        encender_Peltier = 1 - encender_Peltier;  
    }  
    anterior_Peltier = estado_Peltier; // Se actualiza el estado anterior del pulsador Peltier  
}
```