

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



**“Paracetamol vs Ketorolaco para control de dolor perioperatorio en pacientes sometidos a amputación de miembros inferiores en dos hospitales de segundo nivel de la zona Metropolitana de la ciudad de Monterrey, Nuevo León”**

presentada por

Dra. Marycarmen Mendoza Silva

para obtener el grado de

Cirujano General

Programa Multicéntrico de Especialidades Médicas  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud - Secretaría de Salud del Estado de Nuevo León

Monterrey, Nuevo León a 4 de octubre de 2020

# Contenidos

<b><u>RESUMEN</u></b> .....	7
<b><u>Capítulo 1 – Planteamiento del problema</u></b> .....	8
<u>ANTECEDENTES</u> .....	8
<u>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</u> .....	16
<u>OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN</u> .....	17
<u>JUSTIFICACIÓN</u> .....	18
<u>ALCANCE DEL ESTUDIO</u> .....	18
<b><u>Capítulo 2 – Marco teórico</u></b> .....	20
<b><u>Capítulo 3 – Metodología</u></b> .....	37
<u>Muestra</u> .....	39
<u>Variables</u> .....	40
<u>ANÁLISIS ESTADÍSTICO</u> .....	43
<b><u>Capítulo 5 – Análisis y discusión de resultados</u></b> .....	50
<b><u>Capítulo 6 – Conclusión</u></b> .....	56
<b><u>REFERENCIAS</u></b> .....	57
<b><u>APÉNDICE</u></b> .....	65
<u>ANEXO A</u> .....	65
<u>ANEXO B</u> .....	68
<u>ANEXO C</u> .....	69
<u>ANEXO D</u> .....	70
<b><u>Curriculum Vitae</u></b> .....	71

## Índice Tablas

<i><u>Tabla 1. Variables</u></i> .....	44
<i><u>Tabla 2. Características de base</u></i> .....	47
<i><u>Tabla 3. Procedimientos realizados</u></i> .....	48
<i><u>Tabla 4. Resultados</u></i> .....	49

## Índice Figuras

<i>Figura 1. Tipos de amputaciones.....</i>	<i>12</i>
<i>Figura 2. Escala analgésica de la OMS.....</i>	<i>37</i>
<i>Figura 3. Algoritmo AMPI.....</i>	<i>42</i>

## RESUMEN

*Objetivo:* Como objetivo principal se pretende identificar cuál AINE (Ketorolaco vs Paracetamol) y qué prescripción del mismo de uso perioperatorio es más efectivo para el manejo de dolor postoperatorio, así como identificar cuál prescripción es la más adecuada en pacientes que son sometidos a una amputación de miembros inferiores.

*Método:* Estudio piloto, prospectivo, no probabilístico, observacional, comparativo, aleatorio y abierto donde se determinó el tipo de analgésico usado en el preoperatorio, escala EVA preoperatoria vs la postoperatoria, el tipo de cirugía, la dosis de medicamento de rescate requerida en 36 pacientes sometidos a amputaciones de miembros inferiores. Se dividieron en dos grupos, el Grupo 1 se administraba 1 gr de Paracetamol y en el Grupo 2 se administraban 30mg de ketorolaco IV en el preoperatorio y se continuaba en el postoperatorio inmediato.

*Resultados:* Se observó una diferencia entre dolor preoperatorio y postoperatorio similar entre ambos grupos, medida con la Escala Visual Análoga del dolor. Ambos grupos presentaron disminución del puntaje promedio del dolor en el periodo postoperatorio, con una disminución promedio de 3 puntos (RIQ 1.5-4) en el Grupo 1 y de 2 puntos (RIQ = 2-3) en el Grupo 2. No hubo diferencias significativas en cuanto al manejo del dolor postoperatorio entre ambos grupos.

*Conclusión:* Siendo este un estudio piloto no probabilístico, nuestro estudio demuestra que el uso perioperatorio de 1 gramo de paracetamol IV o 30 miligramos de ketorolaco IV mejora el dolor de manera similar en el postoperatorio inmediato y la mayoría de los pacientes que requerirán medicamento de rescate sólo van a utilizar una dosis de este.

## Capítulo 1 – Planteamiento del problema

### ANTECEDENTES

La Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) es el tipo más común de diabetes. Cerca de 1 millón de mexicanos han recibido el diagnóstico de esta enfermedad. En total, cerca del 7% de la población general es portadora de la enfermedad. Está presente en 21% de habitantes entre 65 a 74 años. La CDC reporta que en el 2017 el 9.4% de la población es portadora de DM2. [1]

La DM2 es una disfunción caracterizada por hiperglucemia, que es el aumento de glucosa en la sangre, resultado de una combinación entre resistencia a la insulina, secreción inadecuada de la misma y una secreción excesiva o inapropiada de glucagón. [2]

La diabetes pobremente controlada está asociada con complicaciones microvasculares, macrovasculares y neuropáticas.

Las complicaciones microvasculares: las enfermedades oftálmicas, renales y neuropáticas; mientras las complicaciones macrovasculares son: enfermedad arterial coronaria y vascular periférica. [3]

Las complicaciones, como lo es el pie diabético, son muy comunes y representan un grave problema de salud en México. La población diabética padece de problemas cardiovasculares y de problemas periféricos, derivados de una aterosclerosis acelerada y problemas metabólicos. [1]

Al incrementarse la expectativa de vida, la proporción de diabéticos también ha ido en aumento. Ahora el diabético tiene mayor esperanza de vida y se ponen de manifiesto los síntomas y signos de neuropatía con disminución de la sensibilidad al dolor y

propiocepción; hay un aumento de la enfermedad oclusiva arterial, tanto central como periférica con el aumento del riesgo de infección y gangrena.

Se ha definido que los principales factores que contribuyen a complicaciones en los pacientes diabéticos son:

1. Aterosclerosis
2. Degeneración vascular por hiperglucemia
3. Aumento de viscosidad sanguínea (daño endotelial)
4. Hipertensión capilar crónica
5. Aterogénesis por hiperinsulinemia
6. Aumento de algunos factores de coagulación
7. Incremento de la agregación plaquetaria

Los pacientes diabéticos presentan una mayor frecuencia de infecciones en los miembros inferiores, además de alteraciones en la cicatrización que incrementa su riesgo, lo anterior explicado por la pérdida de la inmunidad pasiva. Los microorganismos más frecuentes en las infecciones del pie diabético corresponden al estafilococo coagulasa tanto negativo como positivo y en menor proporción por estreptococo. La mayoría de las infecciones son polimicrobianas, por lo anterior se propicia que se desarrolle una gangrena húmeda sinérgica rápida y progresiva que de no tratarse puede ser fatal, y este se manifiesta como enfisema subcutáneo.

Las manifestaciones con implicaciones neuropáticas son alteraciones en el sistema nervioso periférico que pueden expresarse en cualquier localización corporal con alteraciones sensitivas, motoras, autonómicas o mixtas. Se puede tener una distribución de polineuropatía o de mononeuropatía, focal o multifocal. A su vez, puede tener un curso agudo o crónico. Hasta el 66% de los pacientes presentan neuropatía diabética al momento de diagnóstico de la DM2, mientras que el resto la desarrolla entre los primeros 3 a 5 años, de manera paulatina. Se ha observado que la incidencia de dolor e incapacidad para las actividades se relacionan con esta patología hasta en un 25%. [3]

Neuropatía: todos los nervios (sensitivos, motores y autonómicos), son susceptibles al daño por diabetes. 20% de los diabéticos tienen neuropatía autonómica. Los pacientes con neuropatía aguda presentan un ataque súbito de dolor o debilidad, el cual se puede resolver en 10 meses aproximadamente. Histológicamente hay infartos perineurales en los nervios afectados, lo que sugiere una etiología de origen isquémico. En su contraparte, la neuropatía crónica es más frecuente. Los síntomas son progresivos con pérdida irreversible de la sensibilidad y la gravedad de los síntomas es proporcional a la antigüedad de la diabetes, afectándose inicialmente las fibras de diámetro pequeño (dolor, temperatura e información autonómica) y más tardíamente las fibras de diámetro grande. Al presentar un estado severo, se pierde el control vasomotor y se incrementa el flujo sanguíneo a la extremidad, pero el flujo es canalizado hacia la piel creando una fístula arteriovenosa en el hueso que ocasiona hipoperfusión en otros tejidos, por lo tanto se pierden los reflejos capilares normales produciendo una hipertensión capilar y una respuesta vasodilatadora

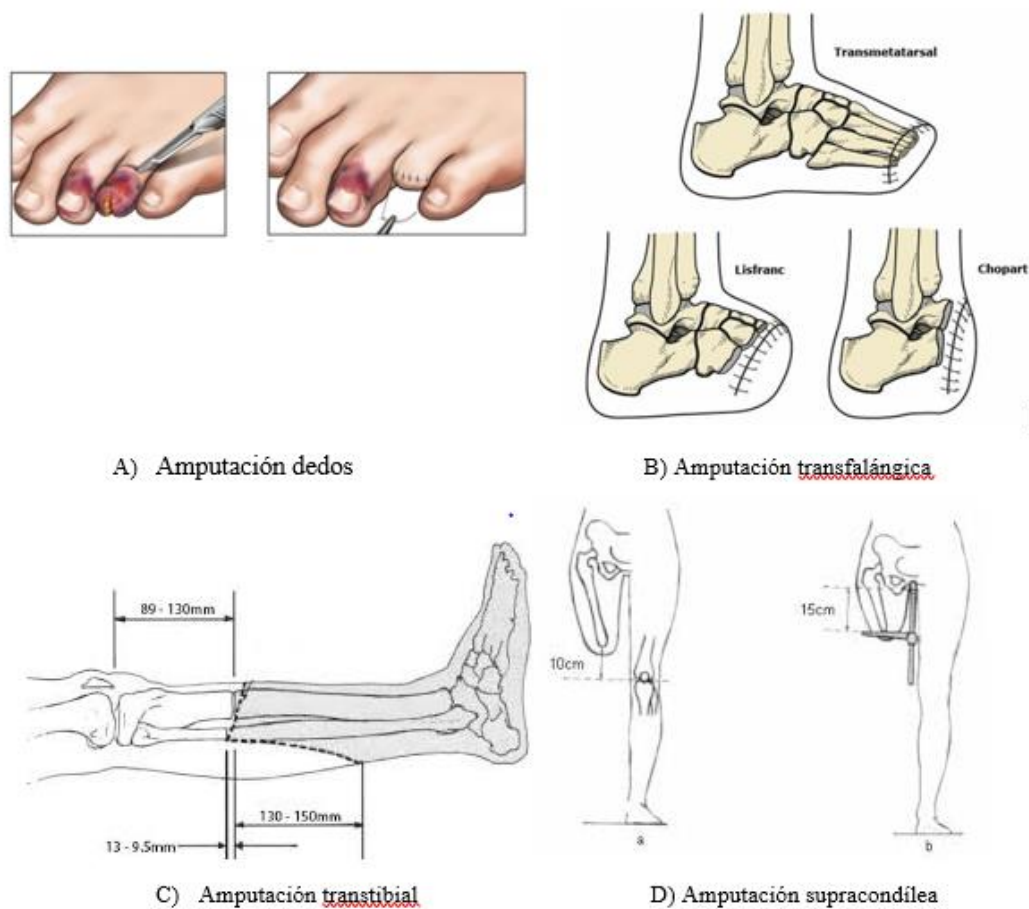


disminuida, la denervación simpática impide la sudoración y la piel se vuelve más seca y quebradiza con cambios en el pH y la microflora. [4,5,6]

La neuropatía motora aparece en las etapas finales afectando los músculos intrínsecos del pie con atrofia, causando un desequilibrio entre los extensores y flexores largos, produciendo la protrusión de las cabezas de los metatarsos con deformidad de los dedos en forma de martillo cambiando así el punto de apoyo y creando una fuerza de fricción excesiva en la piel plantar ocasionando callosidades y la presión continua produce ulceraciones sobre las zonas de presión. La parte final de la enfermedad sensoriomotora conduce a la artropatía neurogénica, también llamada enfermedad de Charcot.

El tratamiento específico es manejo con reposo y curaciones diarias, esto con la finalidad de mantener limpia la herida y esto ayuda a la cicatrización de las heridas. En pocos casos se requerirá de resección de la cabeza del metatarso. Se ha demostrado que cerca del 70% de las úlceras que ameritaban amputación tienen una buena cicatrización si se les da el manejo adecuado. [6]

No se necesita la resección de las escaras si no hay evidencia de infección y en caso de existir, será necesaria su desbridación, Antes se debe revisar cuidadosamente para descartar sepsis o absceso y además descartarse osteomielitis o gangrena gaseosa. Si la infección es superficial y pequeña, sin osteomielitis ni gas en tejidos blandos, se manejará solamente con antibiótico. En caso de ser más profundo y presentar los signos antes descritos, el manejo será quirúrgico siendo desde una simple desbridación hasta la necesidad de una amputación, que puede ser transfalángica, transmetatarsiana, infracondílea o supracondílea.



**Figura 1.** *Tipos de amputaciones*

Posterior al tratamiento quirúrgico, se ha descrito que aproximadamente el 80% de los pacientes puede presentar dolor neuropático en el miembro amputado [4], el cual se ha descrito como parestesias o dolor punzante y se localiza más frecuentemente en los miembros distales. La fisiopatología descrita se basa en factores periféricos como centrales.

### *Factores periféricos*

Las sensaciones dolorosas de espasmos y compresión reflejan la tensión muscular en el miembro residual. Cambios en la tensión muscular del miembro residual preceden a cambios en las sensaciones dolorosas de espasmos y compresión en el miembro fantasma, que pueden durar varios segundos.

Otro mecanismo es la disminución del flujo sanguíneo. Algunos estudios han demostrado que en los miembros amputados: a) las terminaciones nerviosas del muñón siguen siendo sensibles a los estímulos b) el enfriamiento de esas terminaciones nerviosas aumenta las tasas de activación y c) la disminución del flujo sanguíneo en la extremidad produce un descenso de su temperatura. En los pacientes amputados, los miembros residuales presentan menor temperatura en el extremo distal que en puntos situados en el extremo opuesto. Estas áreas más frías son relativamente insensibles a los intentos de aumentar el flujo sanguíneo superficial y son más sensibles al frío que el miembro intacto. Se ha observado una relación entre el flujo sanguíneo en el muñón y la intensidad del dolor. La termografía ha demostrado que la disminución del flujo sanguíneo asociada a dolor ardiente no está causada por hiperactividad simpática generalizada puesto que el descenso de la temperatura y la hipoperfusión se limitan al miembro residual doloroso, mientras en la pierna contralateral se mantiene intacto.

Existe más evidencia de que la causa puede apuntar a una causa vascular, y es la eficacia a corto plazo de algunos procedimientos invasivos como el bloqueo simpático o las simpatectomías, que aumentan el flujo sanguíneo en el miembro y reducen la intensidad del dolor tipo ardoroso. [4,8]

Otro mecanismo periférico que se ha postulado es la descarga ectópica a partir de un neuroma formado en el muñón, la activación simpática posterior a tensión emocional aumenta los niveles de epinefrina que desencadena exacerbación de la descarga del neuroma. [8] Otro sitio de posible descarga ectópica después de una amputación es el ganglio de la raíz dorsal, la descarga ectópica puede potenciar la respuesta central a impulsos neurales aferentes desde el muñón o provocar la despolarización de las neuronas cercanas.

### *Factores centrales*

Estudios de la reorganización de la corteza somatosensorial primaria después de una amputación y la desaferenciación que es la eliminación o interrupción de los impulsos nerviosos aferentes por destrucción de las vías aferentes, ha tenido buenos resultados hasta el momento sobre el dolor fantasma. La importancia funcional de estos hallazgos fue establecida al momento de demostrar que la supresión del impulso aferente desde el muñón del miembro amputado con anestesia del plexo braquial eliminada la reorganización cortical como el dolor del miembro. Algunos autores refieren que en algunos amputados la reorganización cortical y el dolor del miembro pueden mantenerse por impulsos periféricos, mientras que en otros son más importantes los cambios intracorticales. [4,12]

Con lo anterior, se han propuesto diversos tratamientos. Las encuestas que se han hecho a personas afectadas por la presente condición demuestran lo ineficaces que son los tratamientos para el dolor del miembro amputado. [1] Los tratamientos farmacológicos y de conducta orientados a la vasodilatación del miembro residual ayuda a reducir el

componente ardiente del dolor del miembro fantasma, pero no otras sensaciones dolorosas, los tratamientos que reducen la tensión muscular en el miembro residual reducen los espasmos, pero no otras sensaciones. Se han propuesto desde tratamientos simples como el uso de fármacos como los AINES incluso en el intraoperatorio para prevenir el dolor postoperatorio, el cual ha obtenido un éxito parcial pero benéfico en este manejo, comparado con aquellos en los que no se utiliza analgesia intraoperatoria. Los más usados son el paracetamol y los AINES, como el ketorolaco; tramadol y opioides; antidepresivos como la amitriptilina; anticonvulsivos como la pregabalina, entre otros [7]. El uso de anestésicos locales, como infiltración del nervio ciático, el bloqueo regional o bloque sistémico también han sido descritos. Combinando a esto en el postoperatorio se pueden utilizar medios que estimulan las vías antes mencionadas ya sea utilizando prótesis mioeléctricas o rehabilitación.

Hablando específicamente de los AINES, se recordará que el mecanismo de acción del paracetamol aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central, enzimas que participan en la síntesis de las prostaglandinas. El paracetamol también parece inhibir la síntesis y/o los efectos de varios mediadores químicos que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos. Además, se ha observado que el paracetamol actúa sobre los receptores NMDA los cuales ayuda a prevenir el dolor transoperatorio cuando se utilizan dosis previas a la cirugía [22].

En cuanto el mecanismo de acción de ketorolaco inhibe la actividad de la ciclooxigenasa, y por tanto la síntesis de prostaglandinas, además de tener un efecto antiinflamatorio, por lo cual se puede utilizar de manera adecuada tanto en el preoperatorio, así como en el

postoperatorio [22]. Estos se han estudiado para controlar el dolor neuropático; uno de los motivos por lo que se utilizan es que han demostrado su eficacia en poco tiempo, siendo más utilizados en el intraoperatorio así como en el postoperatorio. Otras de las razones por lo cual se usan es que todos tienen acceso a estos medicamentos, esto debido a su bajo costo y amplia disponibilidad en todos los recintos de salud del país.

Actualmente hay pocos estudios sobre la combinación de uno o más métodos para evitar el dolor en el postoperatorio inmediato, por lo tanto, se deben de complementar con más estudios doble ciego aleatorizados.

#### PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México 1 de cada 10 personas es portadora de Diabetes Mellitus, de esta población 1 de cada 20 necesitará amputación de alguno de sus miembros en algún punto de su vida. Según la Asociación Mexicana de Diabetes y el INEGI refieren que aproximadamente 50mil pacientes no reciben atención oportuna de las complicaciones periféricas en etapas tempranas, por lo cual terminan requiriendo una amputación. [1]

Estudios realizados en diversos países han demostrado que aproximadamente del 72-80% de los pacientes van a desarrollar dolor de la zona amputada, en dichos estudios se han propuesto diversas estrategias analgésicas aplicadas en el preoperatorio, intraoperatorio y en el postoperatorio, sin embargo, no hay algún estudio concluyente de cuál es el método más efectivo para evitar este problema. [3,5]

En México, las amputaciones se llevan a cabo en su mayoría en los hospitales públicos en donde los medios de analgesia son más limitados. Los medicamentos que se han utilizado para mitigar este problema han sido en su mayoría los AINES, sin embargo, no se ha analizado su eficacia en su totalidad.

Por este motivo, el presente estudio tiene como objetivo analizar cuál de los medicamentos más utilizados en el perioperatorio en México (Paracetamol y Ketorolaco) es el más efectivo para evitar este problema. Lo anterior se logrará estudiando a pacientes que han sido sometidos a amputaciones de miembros inferiores unilaterales del Hospital Metropolitano y SNTE Clínica Hospital sección 50 en un período de 3 meses (Marzo-Mayo 2020).

## OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

Como objetivo principal se pretende identificar cual AINE (Ketorolaco vs Paracetamol) y qué prescripción del mismo de uso perioperatorio es más efectivo para el manejo de dolor postoperatorio, así como identificar cual prescripción es la más adecuada en pacientes que son sometidos a una amputación de miembros inferiores.

Secundariamente, se pretende estimar la incidencia de cuántos pacientes sometidos a algún tipo de amputaciones de miembros inferiores presentan dolor en el postoperatorio inmediato durante el período de prueba y al mismo tiempo determinar si el uso simple o combinado de AINES tiene mayor efectividad en estos tipos de pacientes. Por último identificar si las comorbilidades presentes en este grupo de pacientes pueden influir en la efectividad del uso de estos medicamentos.

## JUSTIFICACIÓN

El presente trabajo tiene como finalidad proporcionar información acerca del uso de ketorolaco y paracetamol y saber cuál de éstos será de mayor utilidad en los pacientes que tienen que ser sometidos a algún tipo de amputación de miembros inferiores. Lo anterior se logra tomando en cuenta las variables demográficas, antecedentes y comorbilidades del paciente que puedan llegar a interferir con el uso y efectividad de los analgésicos antes mencionados.

Además, el estudio pretende dar a conocer las características de la población en el Hospital Metropolitano y SNTE Clínica Hospital sección 50, con la finalidad de formular estrategias para disminuir o evitar la incidencia de dolor postoperatorio pacientes que son sometidos a amputaciones.

## ALCANCE DEL ESTUDIO

El estudio tiene como límite que es un estudio piloto, observacional, no probabilístico que se llevó a cabo en tiempo de pandemia; el Hospital en donde se llevó a cabo el mismo tuvo que ser convertido a Hospital COVID por lo que la cantidad de pacientes reclutados es limitada; sin embargo se piensa que una vez que el hospital sea reconvertido y vuelva a funciones normales se podría reclutar más gente para tener mayor alcance.



La cantidad de pacientes es una limitante para obtener datos que pudieran ser estadísticamente significativos, por lo cual en un futuro se puede usar este proyecto para llevar a cabo con una mayor población.

Otro campo que se puede estudiar es si el tipo de anestesia que se utiliza forma un papel fundamental en el control del dolor de forma inmediata en el postoperatorio, así como saber si por esta razón el dolor disminuye. Se necesita dar un seguimiento de un período de tiempo más largo en este tipo de pacientes para verificar el momento cuando los pacientes presentan más dolor.

## Capítulo 2 – Marco teórico

El manejo de dolor en los pacientes diabéticos es un tema controversial que se ha presentado desde hace muchos años, ya que por la fisiopatología que conlleva requiere de trabajo multidisciplinario involucrando mucho tiempo y costo. Además, el dolor que más se ha estudiado en pacientes diabéticos sometidos a una amputación es el que llamamos “Dolor Fantasma”, el cual se desarrolla desde las primeras 72 horas hasta las primeras tres semanas. No se ha estudiado bien el dolor en el postoperatorio inmediato. No se sabe si el uso de AINES (los más comunes) realmente alivia el dolor en el postoperatorio inmediato, ya que no se encontró un estudio específico donde se compraren paracetamol vs ketorolaco en este tipo de cirugía específica. Sin embargo, existen estudios en los cuales se analizó el uso de estos medicamentos solos y/o combinados con otros para otras patologías quirúrgicas

La neuropatía diabética es la complicación más común en la diabetes mellitus tipo 1 y 2 y ésta ocurre en casi la mitad de los pacientes que la padecen [23]; éste es el factor más importante para el desarrollo de úlceras diabéticas que conlleva al pie diabético y a la sobreinfección polimicrobiana llevando al final a que el paciente sea sometido a algún tipo de intervención quirúrgica incluyendo amputaciones menores hasta amputaciones supracondíleas. Según la literatura registrada se dice que cada 30 segundos se pierde una extremidad a causa de la diabetes en todo el mundo. Cada semana en países como Inglaterra y EUA se llevan a cabo entre 169 -200 amputaciones a la semana [23]. En México no se lleva una estadística exacta de cuál es el promedio de amputaciones por semana; pero el número no debe estar muy alejado de lo documentado en la literatura. De los pacientes que

son sometidos a alguna amputación la mayoría o casi todos van a desarrollar a lo largo “dolor del miembro fantasma”.

El dolor neuropático es un tema de alta complejidad tanto su fisiopatología como su clínica. Ya que es un desafío su diagnóstico que tiene su origen por una lesión o una disfunción en el Sistema Nervioso Central. Este dolor es de tipo crónico y se puede dar incluso sin haber una lesión tisular evidente; la forma de presentación es variada que va desde gran intensidad hasta leve intensidad.

Ésta se presenta por aumento de la actividad aferente relacionada con el deterioro del mecanismo de inhibición segmentaria, la cual ocasiona una sobrerreacción de neuronas de amplio rango dinámico (ubicadas en el tracto espinotalámico, con funciones dentro del sistema nervioso somatosensorial y las responsables del desarrollo de hiperalgesia) en la médula espinal, un incremento de la actividad eferente y el deterioro de la inhibición segmentaria explica la naturaleza compleja de este dolor. El grado de alteración va a depender de tamaño y tipo de daño o disfunción de las estructuras afectadas. [26]

La lesión de un nervio o plexo nervioso periférico puede causar alteración en la conducción de los impulsos nerviosos a lo largo de la vía causando lesión completa o incompleta de un nervio periférico y esto es lo que el paciente va a describir como descargas aberrantes espontáneas en respuesta a estímulos térmicos, químicos o mecánicos que habitualmente no se percibían, es decir, que no eran dolorosos. Este síndrome va a cursar con hiperactividad espontánea, generación de impulsos ectópicos, estímulos aberrantes, pérdida de la inhibición, espasmo muscular reflejo, entre otros.

El dolor neuropático es el dolor que se presenta en ausencia de lesión o daño tisular, tiene un inicio tardío posterior a la presentación de la enfermedad, es de tipo urente, paroxístico, puede o no acompañarse de daño sensorial y hay respuesta anormal a estímulos (alodinia, hiperalgesia, hiperpatía). En los pacientes diabéticos se presenta con distribución localizada en guante o calcetín bilateral principalmente de los miembros inferiores. El dolor cutáneo se asocia con sensaciones anormales que se incrementan con la presión, el movimiento, el calor o el frío y dichas manifestaciones afectan severamente la calidad de vida de la persona y el cuadro suele durar a lo largo de toda la vida de la persona.

El concepto de dolor fantasma es aquel que se percibe en una región del cuerpo, la cual ya no está presente; este concepto fue introducido en el siglo XVI por el militar francés Ambrose Pare [25].

La incidencia del dolor fantasma en diversos estudios va desde 2%-85%; en el trabajo de Vaquerizo del año 2000, [27] señala que del 90 al 100% de los pacientes amputados presentará este tipo de dolor. En cuanto a la evolución del dolor del miembro fantasma con relación al tiempo, en las semanas inmediatamente posteriores a la intervención la incidencia fluctúa en torno al 60-70%, mientras que puede observarse hasta en 2/3 de los pacientes a los 6 meses de la amputación. En el largo plazo, las cifras se sitúan entre el 50 y el 85% varios años tras la amputación, lo que significa que sólo un 10-20% de los amputados consiguen alivio del dolor. Se dice que sólo entre el 0.5% - 5% va a presentar un dolor severo o debilitante del miembro fantasma.

Hay diversas teorías por las cuales se presenta este dolor. Primero se debe diferenciar entre “sensación fantasma” y “dolor fantasma”.

Hablando de sensación fantasma varios autores han propuesto que se dividen en tres categorías [24,25]: sensaciones cinéticas, componentes cinestésicos y percepciones exteroceptivas. Las sensaciones cinéticas son la percepción de los movimientos tanto los voluntarios como los involuntarios; los componentes cinestésicos se refieren al tamaño, forma y posición de la parte del cuerpo faltante y las percepciones exteroceptivas incluyen la presión, temperatura, tacto, prurito y vibración. El dolor fantasma es descrito como las percepciones exteroceptivas, distinguiendo la sensación y presentando gran intensidad de dolor; este puede ser dividido en cuatro dominios: 1) intensidad de las sensaciones de dolor; 2) frecuencia de los episodios; 3) duraciones de cada episodio; 4) descripción del dolor. El dolor fantasma se distingue por ser persistente incluso y cuando el área de tejido dañado haya cicatrizado, tiene áreas gatillo para desencadenarse, se presenta en sujetos en donde antes ya habían presentado dolor en dicha extremidad y normalmente ese dolor es igual al que presentaban previo a la amputación.

El dolor fantasma normalmente se presenta en pacientes que previo al procedimiento quirúrgico ya presentaban dolor y la intensidad del mismo es casi igual que la que presentaban previamente [29]. En cuanto a las características del dolor los pacientes lo describen como ardor, parestesias, hormigueo, “choques eléctricos”, prurito, punzadas, palpitaciones y sensación “de hormigueo”. La duración de los síntomas va desde algunos segundos hasta 1 o 2 horas de duración. El dolor fantasma no es exclusivo de los miembros inferiores, también se presentan en los superiores y se localiza distal a la zona amputada.

Existen varias teorías por las cuales se explica este tipo de dolor, las cuales se describen a continuación:

- 1) Reorganización cortical y neuroplasticidad: Existe evidencia que posterior a una amputación se lleva a cabo cambios neuroplásticos de la corteza motora y somatosensorial, en donde las fibras nerviosas sufren una nueva acomodación en respuesta al traumatismo que se acaba de llevar a cabo y siempre es proporcional al tamaño de la extremidad removida, es decir, entre más tejido se retira, la reorganización es mayor.
- 2) Esquema del cuerpo: Hace referencia a la representación que el cerebro tiene de los cambios continuos de las extremidades. El esquema del cuerpo se modifica por impulsos nerviosos que provienen de las áreas cutáneas, propioceptivas, visual y sistema vestibular. En esta teoría, según los autores Bromage y Mlezack [25], refieren que el esquema del cuerpo es un modelo inherente al ser humano y que es algo fijo; por lo que incluso al perder una extremidad el cuerpo va a percibir dicha extremidad. Según estudios de investigación sugieren que el cerebro retiene de manera intacta el mapa corporal que permanece intacto, sin importar la apariencia real en ese momento del cuerpo.
- 3) Teoría de la neuromatriz: Descrita por Melzack, la cual menciona que el cuerpo tiene una red de neuronas que integran todas las señales aferentes que incluyen la somatosensorial, límbica, visual y tálamo-cortical y posteriormente envían señales eferentes de dolor. La neuromatriz retiene la representación de cada extremidad. Normalmente este sistema se actualiza durante la vida de la persona y a esto se le

conoce como “firma neuronal” y el mecanismo de dolor fantasma se da por la privación de los estímulos aferentes que llegan a la matriz neuronal causando una firma neuronal anormal.

- 4) Teorías del sistema nervioso periférico: Basado en la relación del dolor y en la parte residual de la extremidad. La extremidad amputada normalmente sufre transección de los nervios y éstos pueden formar neuromas que comenzarán a presentar actividad anormal tras ser activadas por medios mecánicos o químicos. También esta teoría sostiene que, si quitas el dolor del miembro residual, también disminuye el dolor fantasma. Algo incongruente con esta teoría es que las amputaciones congénitas también presentan dolor fantasma (esto sostiene las teorías antes mencionadas, en donde refieren que la percepción de las extremidades es de forma innata).
- 5) Factores psicológicos: La amputación per se, no causa reacciones psicóticas, pero ocasionalmente pacientes con enfermedades psiquiátricas tienen tales reacciones. Se dice que hasta del 20-40% de los amputados presentan síntomas depresivos, el dolor crónico cambia la personalidad de la gente y la conciencia de otros problemas corporales. Entre los factores psicológicos que agravan el dolor se encuentra el estrés y la ansiedad.

Se puede resumir los siguientes factores generadores de dolor del miembro fantasma:

**Factores periféricos:** Impulsos ectópicos desde el neuroma del muñón y el ganglio de la raíz dorsal, alteraciones estructurales en el ganglio de la raíz dorsal y el cuerno dorsal, formación de conexiones no funcionales, activación simpática, regulación al alta y baja de neurotransmisores, pérdida de fibras tipo C y alteración de canales y moléculas de transducción de señales.

**Factores centrales:** Reorganización cortical, desenmascaramiento de conexiones nerviosas, neuroplasticidad, incongruencia sensorial y motora y alteraciones en la actividad glial y neuronal

**Factores psicológicos:** Reorganización de áreas afectivas del dolor en la ínsula, giro cingulado y corteza frontal.

Hay también diversas teorías que sustentan que el tener enfermedades crónico-degenerativas influye en el desarrollo del dolor postamputación. Sin embargo, en un estudio realizado por Clark y Bowling en 2013 [30] desmienten esta teoría en donde incluyeron 200 pacientes que fueron sometidos a algún tipo de amputación de miembros inferiores, los pacientes fueron divididos en dos grupos: los que tenían un tiempo de evolución de DM2 menor de 10 años y aquellos que tenían un tiempo de evolución mayor de 10 años. En los resultados no se encontró diferencia entre el dolor del miembro fantasma una vez relacionado el procedimiento realizado ni el tiempo de evolución de DM2. Los



resultados por nivel de amputación en cuanto al desarrollo de dolor del miembro fantasma fueron: 82% en los diabéticos recién diagnosticados vs 89% en los diabéticos de larga evolución. Lo cual no resultó estadísticamente significativo y comparado con otros estudios grandes estudios no difirieron mucho en el resultado. Además, observaron que el ser portadores de DM2 no tuvo relación con el dolor miembro fantasma.

Propusieron 5 factores que contribuyen al desarrollo de dolor en este estudio: neuromas del muñón, reorganización cortical, percepción del movimiento, imagen corporal interna y memoria somática.

Otro tema importante mencionar son los trabajos que hablan sobre el dolor del miembro fantasma relacionado con el nivel de amputación. En un estudio realizado por Kelle y Kozanoglu en 2016 [31] encontraron que entre más alto sea el nivel de amputación es más común que presenten dolor de muñón y dolor del miembro fantasma. La mayoría de los que presentaban dolor del miembro fantasma presentaban dolor del muñón lo que es comparable con otras series, encontrando en ésta que a los 6 meses lo presentaban el 80% de los pacientes y al año 60% de los pacientes.

Manifestaciones clínicas:

- Miembro fantasma no doloroso: la sensación de miembro fantasma ocurre en algún momento en los pacientes amputados. Esta comienza casi inmediatamente después de la amputación y su frecuencia e intensidad, generalmente disminuyen con el tiempo y descienden significativamente durante los 2 primeros años después de la amputación. Estas sensaciones son más frecuentes en las zonas distales de las

extremidades amputadas, ya que cuentan con mayor inervación. La propiedad más sobresaliente de la sensación fantasma son las disestesias, pero se han descrito otras cualidades como cambios de temperatura, la postura, la longitud, el volumen, el movimiento de la extremidad amputada, sensación de toque, presión, frío, humedad, escozor, dolor o fatiga. Estas sensaciones varían en intensidad, pueden cambiar con el tiempo y tener diferentes significados en diferentes personas.

- Sensaciones y características más comunes del dolor en el miembro fantasma: se han clasificado las sensaciones en 4 tipos distintos: a) parestesias (hormigueo, escozor, clavos y agujas, entumecimiento, shock eléctrico); b) aumentos de la intensidad del dolor; c) cambios (aumento o descenso) en la percepción de la temperatura; d) sensación de presión o constricción.

El dolor puede ocurrir de forma aguda o retrógrada; puede ser mínimo, moderado o severo; continuo o con exacerbaciones frecuentes. Hasta un 25% de los pacientes describe sensación de ardor, 33% indican que el miembro se encuentra en una posición anormal dolorosa [27]

Hay ciertos factores que agravan o mejoran el dolor fantasma. Los factores que agravan los síntomas incluyen: alteraciones emocionales, miedo ansiedad, falta de sueño, fatiga, posición del muñón, presión del muñón, uso de prótesis, estrés emocional, el frío, cambios de temperatura y tos. El estímulo físico del muñón con tacto, calentamiento y enfriamiento pueden empeorar el dolor o disiparlo, lo anterior tiende a empeorar el antecedente de dolor. Por otro lado los factores que alivian el dolor comienzan con la

distracción, esto se encuentra apoyado por el hecho que los pacientes que se encuentran enfocados en sus trabajos o en hobbies presentan períodos sin dolor y una vez que los terminan el dolor vuelve de manera instantánea. Otros factores que alivian el dolor y las sensaciones fantasma son: apretar el muñón, levantar el muñón por encima del nivel de la gravedad, ejercicios activos del muñón, agua caliente, uso de prótesis, permanecer acostado y quieto, presión sobre el nervio ciático encima del muñón.

El tratamiento se basa en conseguir el alivio del dolor y la rehabilitación activa en el uso de la extremidad afectada. El tratamiento óptimo podría ser una combinación de varios métodos (farmacológico, terapia psicológica y cirugía general) como parte integral del tratamiento. Se ha reportado que a lo largo del tiempo los regímenes terapéuticos no tienen más de un 30% de eficacia a largo plazo.

Tratamiento médico:

- Analgésicos menores: usados como tratamiento preventivo que resulta eficaz en el tratamiento en estos pacientes y evita el desarrollo del miembro fantasma.
- Opioides: beneficio a largo plazo, se reservan sólo en dolor agudo intenso en el postoperatorio, muchas veces no es necesario
- Placebo: exitoso hasta en 36% de los pacientes debido a efecto estimulante de las endorfinas [27]
- Beta- bloqueadores: dentro de los más usados está el propanolol y atenolol, su mecanismo de acción se basa en que aumentan los niveles de serotonina, teniendo

efecto similar a las benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos. En diversos estudios se han utilizado para prevenir el dolor del miembro fantasma

- Anticonvulsivantes: Como la carbamazepina, fenitoína, ácido valproico, fenobarbital y gabapentina, su mecanismo de acción dado por suprimir la actividad polisináptica en la médula espinal y disminuye la actividad en el sistema reticular. Uno muy usado es la gabapentina que ejerce su efecto analgésico al unirse a la subunidad gamma2 de los canales de calcio dependientes de voltaje de las neuronas de la asta posterior [27]. Diversos estudios han encontrado que la gabapentina es más efectiva que el placebo disminuyendo hasta un 30% el dolor del miembro fantasma.
- Antidepresivos: producen aumento de los niveles de serotonina en el SNC a través de mecanismo que impide la recaptura de este neurotransmisor. Además, el tratamiento de la ansiedad y la depresión ayuda al control del dolor

Además del tratamiento farmacológico se han propuesto otros tratamientos como:

- Estimulación eléctrica periférica, dentro de las cuales se encuentra estimulación eléctrica transcutánea (TENS), estimulación del muñón, estimulación de nervios periféricos y la contra estimulación. El más popular de todos es el uso de TENS, ya que es una técnica barata, simple y segura. Además puede ser usada durante mucho tiempo con pocos riesgos y pocos efectos adversos.

El mecanismo de acción se basa en la teoría de la puerta de control de Melzack y Wall [28] en donde se dice que hay un incremento de endorfinas posterior a la

estimulación eléctrica y en la hipótesis de que los impulsos eléctricos pueden romper los circuitos de memoria dolorosa.

Hay distintos tipos de fibras con diferentes niveles de umbrales según las bandas de mielina que tengan, por ejemplo, las fibras tipo A gruesas mielinizadas tienen un umbral bajo para la estimulación eléctrica que las fibras no mielínicas finas C y delta A. La estimulación de las fibras A gruesas con TENS inhiben la transmisión de los impulsos dolorosos transportados por las fibras finas; esta inhibición se da en la médula espinal e la sustancia gris del asta dorsal y en el SNC.

Se ha demostrado que el aplicar esta energía a la pierna contralateral es la que ayuda a disminuir el dolor fantasma. Lo anterior porque al estimular el área contralateral del nervio sural, que contiene aferencias cutáneas, produce efectos excitatorios en las células con campos receptivos inhibitorios en el pie o pierna inferior contralateral.

- **Rehabilitación:** Los pacientes sometidos a este tipo de intervención deben regresar a su vida y trabajo tan pronto sea posible. Para que la rehabilitación tenga éxito intervienen diferentes factores como el estado general del paciente, el estado del muñón, la edad, la capacidad física, el estado emocional y el nivel de la amputación.

La preparación psicológica debe ser iniciada tan pronto sea posible, incluso antes de que se lleve a cabo la amputación. También se debe enseñar a la correcta colocación de los vendajes sobre el muñón o control de edema para minimizar el dolor en el muñón. El uso temprano de prótesis ha sido asociado con una reducción

en la incidencia de síntomas de dolor neurogénico. Se aconseja la combinación de medidas físicas y terapia médica.

Otras medidas incluidas en la rehabilitación: masajes, magnetoterapia, aplicación de ultrasonido, acupuntura, aplicación de calor o frío al muñón, radiación y ejercicio.

- Bloqueos: Se pueden utilizar varios tipos de bloqueos en dependencia de la zona amputada para el tratamiento del dolor del miembro fantasma, entre ellos el bloqueo de las zonas gatillo, bloqueo simpático, bloqueo del plexo braquial, bloqueo epidural o subaracnoideo y bloqueo de nervios periféricos. El tratamiento del dolor en un paciente antes de la amputación reduce o evita el dolor el miembro fantasma. El bloqueo epidural preoperatorio reduce la incidencia de dolor del miembro fantasma en el primer año después de la amputación. La anestesia epidural que comienza antes y es continuada durante la cirugía o varios días después de la amputación, hace que la protección frente al dolor sea durante más tiempo. Se ha visto que si el bloqueo se inicia después de iniciado el procedimiento no ofrece mucha protección ya que la sensibilidad central se ha establecido. Si el dolor en el miembro fantasma es una memoria de dolor preamputación o discomfort, entonces el uso de bloqueo epidural eliminaría el dolor preamputación y a la larga previene el dolor del miembro fantasma [27].

Los medicamentos utilizados son: locales como bupivacaína, lidocaína u opiáceos como la morfina, fentanilo o buprenorfina.

Otro tema importante en la prevención del dolor es la anestesia aplicada en los pacientes que se someten a una amputación. En el estudio de Ong y Arneja (2006) [29] se estudió el efecto de utilizar anestesia regional contra el uso de anestesia general, demostrando que la mayoría de los pacientes que recibieron anestesia regional presentaron menor dolor durante la primera semana (45%-32%) [29]. Pasada esta semana la incidencia de dolor se iba igualando, siendo totalmente igual a los 14 meses posteriores al evento quirúrgico.

El objetivo de este estudio es comparar el efecto y alivio del dolor en el postoperatorio inmediato en pacientes postamputados usando paracetamol o ketorolaco. Por el momento no se encontró ningún trabajo que compare específicamente estos dos medicamentos en el manejo de dolor de los pacientes amputados. Sin embargo, si hay grandes trabajos comparando el uso de estos medicamentos en combinación con otros para el manejo de dolor en otros procedimientos comunes.

El ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroideo de la familia de los derivados heterocíclicos del ácido acético, con potente acción analgésica y moderada acción antiinflamatoria [30]. Su mejor efecto se ve en dolores con un importante componente inflamatorio, como el dolor postoperatorio, por trauma o quemaduras. Sin embargo, no es aconsejable su uso a largo plazo debido a los efectos secundarios que produce tales como cefalea, somnolencia, diarrea, constipación, diaforesis, entre otros, sobre todo después del quinto día de tratamiento.

El paracetamol es un metabolito de la fanacetina, que aumenta el umbral al dolor inhibiendo las ciclooxigenasas en el sistema nervioso central, sin embargo, no las inhibe en los tejidos periféricos razón por la que carece de actividad antiinflamatoria. El paracetamol por vía intravenosa se ha asociado al tratamiento a corto plazo del dolor moderado, especialmente después de la cirugía y para el tratamiento a corto plazo de la fiebre. Además, permite disminuir la dosis de opioides y se asocia generalmente con otras moléculas para analgesia multimodal en el tratamiento del dolor postoperatorio.

Se ha criticado el uso de AINES por los efectos adversos que presentan, principalmente el efecto gastrointestinal como la pirosis y reflujo y en casos muy extremos y sobreuso se ha reportado la perforación gástrica por úlceras y las repercusiones sobre el renales, en donde se ha reportado que en el abuso de su uso se ha reportado datos de insuficiencia renal. Se han presentado trabajos en el cual se explica que el uso de AINES en pacientes con función renal normal no afecta la función renal de manera significativa [35]; lo cual quiere decir que es seguro su uso. Se observó que algunas veces la función renal disminuía pero no de tal manera que repercutiera en el estado de salud del paciente y esta se recuperó a su estado basal en 24-48 horas.

En 2016, Medina y Novoa [33] realizaron un estudio en el cual intentaron disminuir el uso de anestésicos y analgésicos postoperatorios premedicando con paracetamol o ketorolaco. Se dividieron a los pacientes en dos grupos, en el primero se premedicó con 1 gr de paracetamol y en el segundo grupo con 30mg de ketorolaco ambos 30 minutos antes



de la cirugía. En los resultados se observó que los pacientes requirieron la misma cantidad de anestésico en ambos grupos, se observó que en el grupo de ketorolaco la intensidad del dolor postoperatorio fue menor en el segundo grupo, sin embargo, no fue estadísticamente significativo. Se observó que ambos grupos no necesitaron tanta cantidad de rescates con opioides. Por lo tanto, el premedicar con cualquiera de los dos medicamentos si disminuye el dolor postoperatorio en los pacientes sometidos a esta intervención.

Otro ejemplo es el uso de estos dos fármacos en tiroidectomías, en un estudio realizado por Yeul y Hyung [34] en donde encontraron que se tiene un mejor manejo del dolor postoperatorio se obtiene al administrar paracetamol o ketorolaco al menos 30 minutos antes de que se termine la tiroidectomía, disminuye el dolor en el postoperatorio inmediato sin necesidad de dosis de rescate.

Paracetamol y ketorolaco se han usado también en cirugías ambulatorias menores con adecuado control de dolor [34] obteniendo adecuado control de dolor postoperatorio inmediato y requiriendo pocas dosis de rescate de otros medicamentos.

Además de cirugía general, el paracetamol y ketorolaco también se utilizado en cirugía ginecológica. En 2018, Wilson y Wolf [34] realizaron un trabajo en el cual compraron el efecto de paracetamol oral vs intravenoso en el control de dolor posterior a la realización de cesárea y la disminución del uso de medicamentos opioides de rescate. En el cual encontraron que a las pacientes que se las administró paracetamol oral o IV requirieron menos dosis de opioides de rescate vs los que no recibieron paracetamol quienes si necesitaron opioides de rescate.

Por lo anterior se sustenta que el uso de AINES en el postoperatorio es una manera segura de manejo de dolor, ya que dosis bajas se pueden utilizar y estas son efectivas para el control de dolor evidenciado en los trabajos antes mencionados, en donde se encontró que el uso de estos dos analgésicos disminuye el dolor postoperatorio y los medicamentos de rescate. Estos medicamentos son fácilmente encontrados tanto en el medio público como privado y su costo está al alcance de la mayoría de la población mexicana.

## Capítulo 3 – Metodología

Es un estudio de serie de casos, fase I, prospectivo, no probabilístico (se eligieron pacientes bajo criterios específicos), replicativo, observacional, analítico, comparativo.

El presente estudio se basó en la literatura sobre el uso de analgésicos en el perioperatorio. Específicamente se revisó el tema de patología quirúrgica y cómo estos ayudan a mejorar el manejo del dolor y, en algunos casos, hasta la disminución del uso de medicamentos de rescate. Según la literatura, el paracetamol y el ketorolaco se han utilizado como medicamentos primarios para el alivio del dolor y en diversos estudios se ha demostrado incluso la disminución del uso de medicamentos de rescate de dolor en el postoperatorio. [37,38]. Se han realizado estudios en donde incluso se ha utilizado el ketorolaco en pacientes con función renal alterada sin empeorar su enfermedad siempre y cuando se utilice en dosis bajas. [39]

Primer escalón de analgesia de la OMS (AINE)	Paracetamol
	Metimazol
Segundo escalón de analgesia de la OMS (opioides menores) + adyuvantes (gabapentina, pregabalina)	Buprenorfina
	Tramadol
	Codeína
Tercer escalón analgesia de la OMS (opioides mayores) + Adyuvantes (gabapentina, pregabalina)	Fentanilo
	Oxicodona
	Morfina

**Figura 2.** *Escala analgésica de la OMS*

Además, el paracetamol y el ketorolaco son los que usualmente están disponibles en los hospitales públicos y privados, ya que son accesibles en costo y disponibilidad en medios privados y públicos.

Los criterios de inclusión [3,10] fueron: 1) Pacientes mayores de 18 años de sexo indistinto que fueron sometidos a algún tipo de amputación de miembros inferiores por necrobiosis diabética o mixta y que contaban con algún tipo de enfermedad crónico-degenerativa como Diabetes Mellitus 2, hipertensión arterial o enfermedad renal crónica ; que tuvieran el consentimiento informado firmado por ellos (Anexo A); 2) En dicho consentimiento se especificaba el tipo de procedimiento a realizar y que los pacientes aceptaban participar en este protocolo de investigación; 3) Pacientes sometidos a amputación de miembros inferiores secundario a necrobiosis diabética o mixta en Hospital Metropolitano u Hospital SNTE Sección 50; 4) Pacientes con una enfermedad crónico degenerativa como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica o una combinación de las mismas; 5) Pacientes que requerían medicamentos de rescate, independientemente de la dosis y necesidad de los mismos.

Se excluyeron pacientes [3,10] que fueran 1) Alérgicos a alguno de los medicamentos estudiados; 2) Pacientes que fueron sometidos a amputaciones traumáticas, que se les hubiera realizado amputación bilateral o desarticulaciones pélvicas; 3) Pacientes con expedientes fuera del tiempo establecido; 4) Pacientes que fueran incapaces para transmitir su consentimiento para participar en dicho estudio ya que se encontraban intubados o en la unidad de terapia intensiva de adultos; 5) Pacientes incapaces para valorar su estado de dolor; 6) Pacientes que no firmaran el consentimiento informado; 7) Pacientes que rechazaran el tratamiento.

## ***Muestra***

Al revisar bioestadística durante el período comprendido entre 2018 y 2019 en el Hospital Metropolitano, se intervinieron un total de 674 (344 y 330 respectivamente) pacientes a causa de amputaciones de miembros inferiores.

Estas incluían amputaciones menores hasta amputaciones mayores (amputación de dedos, amputaciones transtibiales, amputaciones supracondíleas). En 2018 se tuvo un total de 237 amputaciones mayores, teniendo por mes un promedio de 19 pacientes sometidos a algún tipo de amputación.

Tomando en cuenta que este es un estudio piloto se proyectó que nuestra muestra fuera de 60 pacientes. Esto se calculó utilizando el programa *Netquest* en el cual se tomó un tamaño de muestra de 100 pacientes con una heterogeneidad del 50% con margen de error de 5 y un nivel de confianza de 95%.

Se incluyeron los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, que hayan sido diagnosticados, estudiados, programados y que se intervengan quirúrgicamente en el Hospital Metropolitano y en Hospital SNTE sección 50 de Nuevo León en el período de tiempo que se determinó.

Los participantes se eligieron según lo revisado en la bioestadística del hospital Metropolitano entre 2017-2019 y se proyectó que obtendríamos 60 pacientes que serían sometidos a algún tipo de amputación de miembros inferiores en el Hospital Metropolitano entre los meses de marzo-mayo 2020. Sin embargo, debido a la pandemia por COVID-19 y a la necesidad de reconversión del Hospital Metropolitano para la atención exclusiva de estos pacientes, la muestra fue menor. Sólo se pudieron reclutar 36 pacientes en los que se

llevó a cabo alguna intervención de amputación menor o mayor. Además, dentro de esta muestra se incluyeron también pacientes del Hospital SNTE Sección 50 que prestaron sus instalaciones para la atención de pacientes de nuestro Hospital.

### ***Variables***

Las variables utilizadas en el presente estudio fueron las siguientes:

*Edad* que va determinada desde los 18 años hasta los 99 años; *AINE preoperatorio*, es decir si pertenecía al grupo de paracetamol o ketorolaco; *Medicamento de rescate preoperatorio* y la cantidad del mismo utilizada; *Comorbilidades*, si el paciente presentaba diabetes mellitus, hipertensión arterial o enfermedad renal crónica y el tiempo de evolución de la misma; *Tipo de intervención que se iba a realizar*: amputación de dedos, transtibial o supracondílea); *Intensidad del dolor preoperatorio* (medido en la Escala Visual Análoga); *Laboratorios en el preoperatorio* (hemoglobina, hematocrito, leucocitos, creatinina, tiempos de coagulación); *Tipo de anestesia utilizada en el procedimiento*; *Intensidad de dolor postoperatorio* (medido en Escala Visual Análoga); necesidad de uso de *medicamentos de rescate en el postoperatorio*, así como la cantidad de los mismos.

Todas las variables fueron capturadas en una base de datos: el tipo de AINE utilizado previo a la cirugía (dividido en dos grupos; uno utilizando de primera instancia el paracetamol (Grupo A) y otro utilizando ketorolaco (Grupo B)), se preguntó al paciente el grado de dolor que tenía de manera preoperatoria, se capturó el tipo de procedimiento a realizar, las comorbilidades del paciente así como su tiempo de evolución, se capturaron los laboratorios preoperatorios (hemoglobina, hematocrito, creatinina, tiempos de

coagulación), tipo de anestesia, tiempo de duración del evento quirúrgico y dolor en el postoperatorio inmediato utilizando la escala EVA

El esquema de medicación se llevará a cabo según el algoritmo AMP 1 (Anexo B)

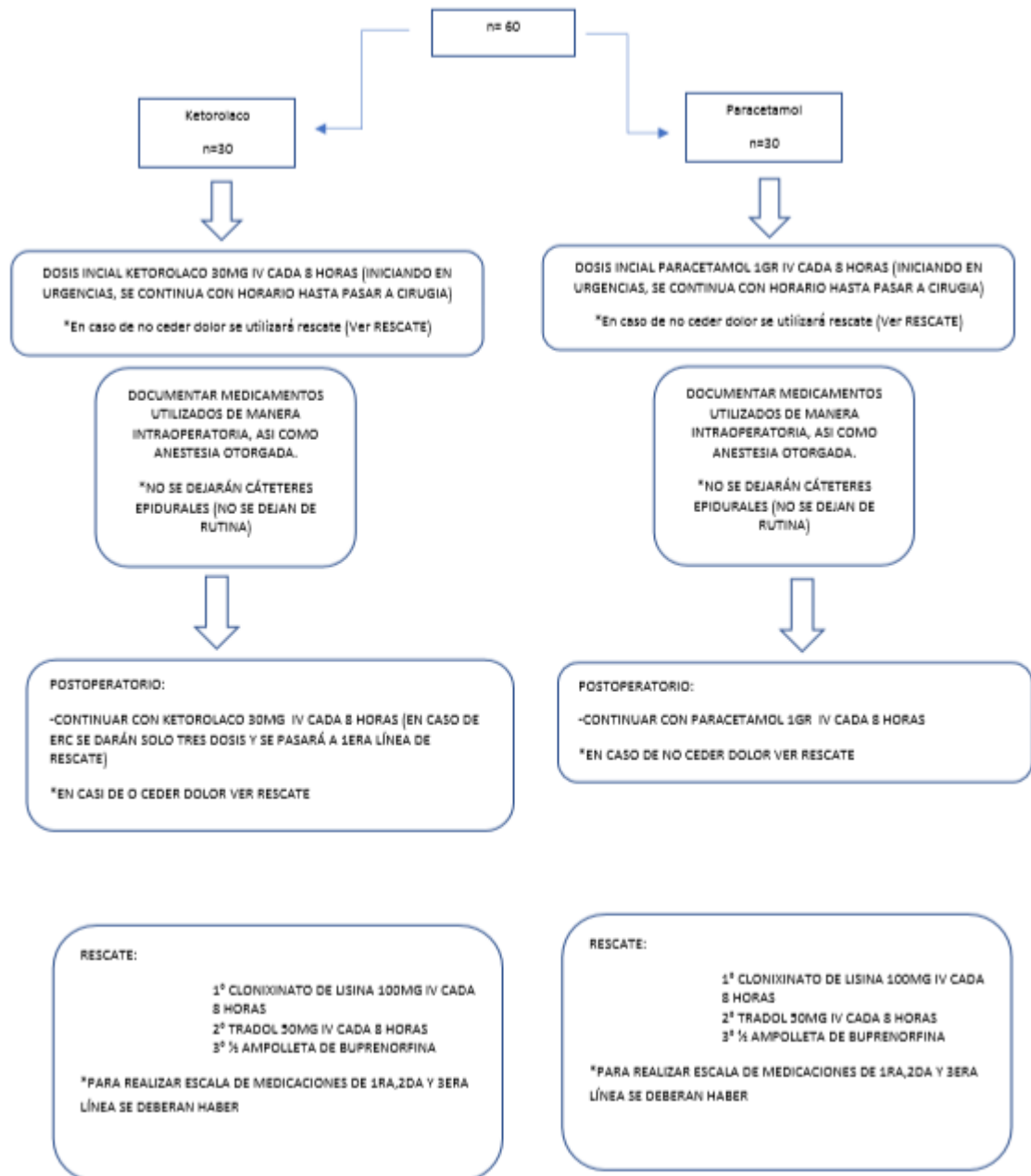


Figura 3. Algoritmo AMP 1

La dosis de medicamento utilizado fue la recomendada por la FDA y la OMS para manejo de dolor:

Paracetamol IV:  $\geq 50$ kg: 1000mg IV cada 6 horas u 8 horas sin exceder 4g/día

Ketorolaco IV: 30mg como dosis única ó 30 mg cada 6 horas u 8 horas sin exceder 120mg/día. En caso de enfermedad renal se usa el 50% de la dosis sin exceder 60mg/día

Dosis de rescate fue la siguiente:

1. Clonixinato de lisina 100mg IV cada 8 horas
2. Tradol 50mg IV cada 8 horas
3.  $\frac{1}{2}$  ampolleta de Buprenorfina subcutánea cada 8 horas (300mcg de Buprenorfina)

Se realizó el registro de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. Se creó una base de datos que se muestra en anexo. (Anexo D)

La escala de dolor a utilizar es la de EVA (Escala Visual Analógica) (Anexo C). La cual se preguntó y documentó a la llegada del paciente a urgencias y en el postoperatorio y posteriormente se comparó.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa SPSS (IBM 2019, Versión 20.0) para el análisis estadístico.



Como primer paso, se evaluó si las variables numéricas se ajustan o no a la distribución normal. Debido a que la muestra es menor a 50 observaciones se utilizó el test de Shapiro-Wilks. Posteriormente, las variables con una distribución normal ( $p\text{-value} > 0.05$ ) se compararon con la prueba T student. Mientras que las variables sin distribución normal se compararon con la prueba Mann-Whitney U. Finalmente, las variables categóricas se compararon con la prueba de Chi Cuadrada de Pearson.

**TABLA 1: VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	REFERENCIAS
Edad	Número de años cumplidos desde el nacimiento a la actualidad	Continua Independiente	Numérica	3, 40
Género	Femenino/ Masculino	Categórica Independiente	Nominal	3, 41
Años de evolución con la enfermedad	Número de años con diagnóstico de DM2	Continua Dependiente	Numérica	6, 42
Uso de AINES	Medicamento utilizado para manejo de dolor	Categórica Independiente	Nominal	7, 9, 43
Tiempo de inicio de AINES en el postoperatorio	Tiempo inicio de medicación después de terminada la cirugía	Continua Dependiente	Numérica	7, 43
Dosis usadas	Cantidad total de medicamento que fue utilizado	Cuantitativa Dependiente	Ordinal	9, 43
Medicamentos de rescate	Otros medicamentos utilizados además de los administrados en las indicaciones	Nominal Dependiente	Nominal	44
Hipoglucemiantes	Medicamentos utilizados para tratar la DM	Nominal Independiente	Nominal	45
Dosis de insulina	Dosis usada de insulina para tratamiento de DM	Cuantitativa Independiente	Numérica	45

Las variables categóricas se compararon con la prueba de Chi Cuadrada de Pearson. Las variables numéricas con distribución normal se compararon con la prueba T de Student (hemoglobina, hematocrito, y neutrófilos). Las variables numéricas sin distribución normal se compararon con la prueba Mann-Whitney U. La normalidad de la distribución de las variables se determinó con las pruebas de normalidad de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilks.

## Capítulo 4 – Resultados

Se incluyeron 32 pacientes, con 16 pacientes en cada grupo: Grupo 1: Paracetamol; Grupo 2: Ketorolaco. No se observaron diferencias significativas en sexo (Grupo 1: 68.75% masculino; Grupo 2: 87.5% masculino;  $p = .200$ ), edad (Grupo 1: 60 ( $\pm 12.42$ ); Grupo 2: 60.06 ( $\pm 11.22$ );  $p = .439$ ), prevalencia de Diabetes Mellitus (Grupo 1: 100%; Grupo 2: 100%) o prevalencia de Hipertensión Arterial (Grupo 1: 62.5%; Grupo 2: 43.75%;  $p = .288$ ). No se observaron diferencias significativas en los antecedentes quirúrgicos. En cuanto a los laboratorios, se observó una diferencia significativa en la hemoglobina (Grupo 1: 9.52 g/dl ( $\pm 1.61$ ); Grupo 2: 11.72 g/dl ( $\pm 2.41$ );  $p = .005$ ), hematocrito (Grupo 1: 29.49% ( $\pm 4.28$ ); Grupo 2: 35.26% ( $\pm 6.78$ );  $p = .007$ ) y creatinina sérica (Grupo 1: 1.55 mg/dl (0.9-2.18); Grupo 2: 0.75 mg/dl (0.60-1.08);  $p = .007$ ). No se observó diferencia significativa en el resto de los estudios de laboratorio. La Tabla 2 representa las características de base de ambos grupos.

**TABLA 2. CARACTERÍSTICAS DE BASE**

	<b>Grupo 1 Paracetamol n = 16</b>	<b>Grupo 2 Ketorolaco n = 16</b>	<b>Valor p</b>
<b>Demografía</b>			
Sexo, masculino (%)	11 (68.75%)	14 (87.50%)	.200
Edad, años	60.00 (±12.42)	60.00 (±11.22)	.439
<b>Comorbilidades</b>			
Diabetes Mellitus, n (%)	16 (100%)	16 (100%)	-
Hipertensión Arterial, n (%)	10 (62.50%)	7 (43.75%)	.288
<b>Antecedentes</b>			
Amputación Supracondílea, n (%)	10 (62.50%)	11 (68.80%)	.710
Amputación Transtibial, n (%)	3 (18.80%)	1 (6.30%)	.285
Amputación de Dedos, n (%)	3 (18.80%)	4 (25.00%)	.669
<b>Laboratorios</b>			
Hemoglobina, g/dl	9.52 (±1.61)	11.72 (±2.41)	.005
Hematocrito, %	29.49 (±4.28)	35.26 (±6.78)	.007
Leucocitos, k/ul	17.13 (13.12-20.44)	14.21 (10.17-17.08)	.065
Neutrófilos, %	81.99 (±9.14)	80.96 (±5.8)	.704
Plaquetas, k/ul	450 (304.25-559.75)	343 (278.50-495.50)	.200
Glucosa Sérica, mg/dl	223 (141.25-324.00)	248 (183.0-350.0)	.638
Creatinina Sérica, mg/dl	1.55 (0.90-2.18)	0.75 (0.60-1.08)	.007
INR, valor	1.15 (1.07-1.22)	1.11 (1.07-1.19)	.428

INR: International Normalized Ratio

Variables con distribución normal: media (desviación estándar)

Variables sin distribución normal: mediana (rango intercuartil) menor p-value

En la Tabla 3, se representa el dolor preoperatorio y postoperatorio por procedimiento realizado. En la amputación supracondílea la escala de EVA preoperatoria (Grupo 1: 5-9 (±1.34); Grupo 2: 3-9 (±1.55)), escala de EVA postoperatoria (Grupo 1: 2-6 (±1.51); Grupo 2: 1-5 (±1.21)). En la amputación transtibial la escala EVA preoperatoria (Grupo 1: 5-8 (±1.73); Grupo 2: 7), escala de EVA postoperatoria (Grupo 1: 4-6 (±1.00); Grupo 2: 2). En amputaciones de dedos la escala EVA preoperatoria (Grupo 1: 2-5 (±1.53); Grupo 2: 2-3 (±0.58)), escala de EVA postoperatoria (Grupo 1: 2-7 (±2.16); Grupo 2: 2-5 (±1.41)).

**TABLA 3. PROCEDIMIENTOS REALIZADO**

	<b>Grupo 1 Paracetamol n = 16</b>	<b>Grupo 2 Ketorolaco n = 16</b>	<b>Valor P</b>
Amputación Supracondílea			
EVA Preoperatorio	5-9 ( $\pm 1.34$ )	3-9 ( $\pm 1.55$ )	.982
EVA Postoperatorio	2-6 ( $\pm 1.51$ )	1-5 ( $\pm 1.21$ )	.275
Amputación Transtibial			
EVA Preoperatorio	5-8 ( $\pm 1.73$ )	7	1
EVA Postoperatorio	4-6 ( $\pm 1.00$ )	2	.122
Amputación de Dedos			
EVA Preoperatorio	2-5 ( $\pm 1.53$ )	2-7 ( $\pm 2.16$ )	.661
EVA Postoperatorio	2-3 ( $\pm 0.58$ )	2-5 ( $\pm 1.41$ )	.310

Máximo - mínimo (desviación estándar)

En el Grupo 1, se realizaron 10 amputaciones supracondíleas, 3 amputaciones transtibiales y 3 amputaciones de dedos. En el Grupo 2, se realizaron 11 amputaciones supracondíleas, 1 amputación transtibial y 4 amputaciones de dedos. No se observó diferencia en la proporción de procedimientos entre grupos. El tiempo quirúrgico promedio fue similar en ambos grupos (Grupo 1: 63.56 min ( $\pm 28.94$ ); Grupo 2: 59.81 min ( $\pm 20.46$ );  $p = .675$ ). El tipo de anestesia fue predominantemente bloqueo subaracnoideo. Se observaron resultados similares en cuanto a la necesidad de rescates de analgesia preoperatorios y postoperatorios por grupo, registrando un aumento de 0.5 dosis promedio (DE = 1.79) en el Grupo 1 y una disminución de 0.3 dosis promedio (DE = 1.01) en el Grupo 2, con valor  $p$  de .220. Finalmente, se observó una diferencia entre dolor preoperatorio y postoperatorio similar entre ambos grupos, medida con la Escala Visual

Análoga del dolor. Ambos grupos presentaron disminución del score promedio del dolor en el periodo postoperatorio, con una disminución promedio de 3 puntos (RIQ 1.5-4) en el Grupo 1 y de 2 puntos (RIQ = 2-3) en el Grupo 2, con valor p de .524. La Tabla 4 representa los resultados obtenidos.

**TABLA 4. RESULTADOS**

	<b>Grupo 1 Paracetamol n = 16</b>	<b>Grupo 2 Ketorolaco n = 16</b>	<b>Valor p</b>
<b>Procedimientos Realizados</b>			
Amputación Supracondílea, n (%)	10 (62.50%)	11 (68.75%)	.709
Amputación Transtibial, n (%)	3 (18.75%)	1 (6.50%)	.285
Amputación de Dedos, n (%)	3 (18.75%)	4 (25.00%)	.669
Tiempo Quirúrgico, min	63.56 (±28.94)	59.81 (±20.46)	.675
<b>Tipo de Anestesia</b>			
Local, n (%)	2 (12.50%)	6 (37.50%)	0.102
Regional, n (%)	13 (81.25%)	10 (62.50%)	0.238
Mixta, n (%)	1 (6.25%)	0 (0%)	0.310
<b># Dosis de Rescate</b>			
Preoperatorio	1 (0-2)	1 (0-2.25)	.859
Postoperatorio	1 (0-3)	1 (0-1.25)	.224
Diferencia en Rescates	↑0.5 (1.79)	↓0.3 (1.01)	.220
<b>Dolor, EVA</b>			
Preoperatorio	6.13 (±1.93)	5.56 (±1.86)	.408
Postoperatorio	3 (2.00-5.00)	3 (2.25-4.75)	.800
Diferencia en dolor	↓2.63 (±1.89)	↓2.31 (±1.45)	.604

EVA: Escala Visual Análoga

VARIABLES con distribución normal: media (desviación estándar)

VARIABLES sin distribución normal: mediana (rango intercuartil)

## Capítulo 5 – Análisis y discusión de resultados

En la práctica clínica es muy difícil el control del dolor hablando de procedimientos quirúrgicos de manera general. Específicamente el control del dolor en pacientes con algún tipo de neuropatía es aún más complejo. Sin embargo, en diversos estudios se ha encontrado que es más fácil el control de dolor en sus etapas iniciales, ya que la percepción del dolor puede ser prevenida, retrasada o atenuada si éste se combate inmediatamente desde que inicia el mismo [46].

Se han propuesto diversas técnicas para el control del dolor neuropático, sin embargo, se ha visto un hueco importante en el tema de los pacientes que son sometidos a algún tipo de amputación de miembros inferiores, ya que no hay publicaciones que hablen específicamente sobre el manejo de dolor en el postoperatorio inmediato de los pacientes sometidos a este tipo de procedimientos. En la literatura no se encontró información sobre el uso de Paracetamol y Ketorolaco para el alivio del dolor postoperatorio inmediato en el grupo de pacientes que son sometidos a amputaciones de miembros inferiores. Sin embargo, se ha visto en diversos estudios que el uso de estos dos medicamentos si resulta efectivo para el control del dolor, usándolo sólo o en combinación con otros analgésicos.

En este estudio se incluyeron 36 pacientes que fueron divididos en dos grupos, en los que se encontró que la mayor parte de los pacientes fueron sometidos a una amputación supracondílea, que es lo más común entre los pacientes diabéticos que requieren algún tipo de intervención según la literatura [47].

Se observó que la mayoría de los pacientes eran hombres con una edad media de 60 años, esto visto en el trabajo realizado por Itua y Sedki (2018) [47] en donde se describe que en

Reino Unido se realizan alrededor de 11, 500 amputaciones al año, la mayor parte de la población son hombres, refieren que cerca del 30% tiene edad entre 45-74 años y casi 70% aquellos mayores de 75 años [48]. Esto demuestra que nuestra población es parecida a las reportadas en donde se estudian a pacientes diabéticos que son sometidos a amputaciones. Otra característica importante es saber el estado general del paciente. Esto se puede conocer con los exámenes de laboratorio a su ingreso y así darse una idea del estado al ingreso del paciente. En nuestra muestra se observa que en el grupo de paracetamol los pacientes tenían una hemoglobina y hematocrito más bajo que aquellos del grupo de ketorolaco; y la creatinina del primer grupo era mayor comparada con la del segundo posiblemente denotando que probablemente los del grupo 1 se encontraban más enfermos que los segundos. La muestra desde un inicio se aleatorizó; sin embargo, esto puede deberse a que la muestra es pequeña y a esto se deba la obtención este resultado.

El dolor presentado en los pacientes diabéticos se debe principalmente a la neuropatía de largo tiempo de evolución, Esto, normalmente se manifiesta a los 10 años posteriores al inicio de la diabetes mellitus [49]. Lo anterior, dado por los cambios que sufren los nervios sensitivos, motores y autonómicos conduciendo a la alteración del flujo sanguíneo conduciendo a heridas que posteriormente se infectan y progresan hasta ser una enfermedad que requerirán una amputación de miembros inferiores.

El mayor número de procedimientos fueron las amputaciones supracondíleas siendo en total 21 comparado con lo reportado en la literatura, ya que son los que se llevan a cabo mayormente a nivel mundial [47].



El dolor a la llegada del paciente es importante, la mayor tasa de dolor es la presentada en aquellos que son sometidos a amputaciones supracondíleas reportando un EVA 9/10 en comparación con las amputaciones de dedos en donde se reporta una escala de EVA 7/10, lo cual no representa un valor estadísticamente significativo.

Se ha reportado en la literatura que hasta cerca del 85% de la población con pie diabético presentará neuropatía diabética siendo esta de difícil control [46], en el presente estudio se demostró que en el postoperatorio utilizando paracetamol o ketorolaco hay una disminución en la escala EVA en ambos grupos.

El control del dolor en el postoperatorio inmediato ayuda en gran medida a la recuperación del paciente, previniendo complicaciones mínimas hasta complicaciones mayores. Si el dolor del paciente es mínimo podrá presentar movilización más temprana lo que ayuda a un egreso hospitalario más temprano y evitar infecciones intrahospitalarias. Esto es importante, ya que son pacientes que están inmunocomprometidos y son más propensos a enfermedades intrahospitalarias. También se puede evitar las trombosis venosas profundas que, según lo reportado en la literatura, pueden aparecer hasta en 20% de los pacientes que son sometidos a procedimientos quirúrgicos. La trombosis venosa profunda favorece la presencia de un posible trombo embolismo pulmonar [50]. Otra complicación importante es la aparición de úlceras por presión que aparecen hasta en 8.8% de la población [51]. Todo lo anterior representando aumento de la morbi-mortalidad de los pacientes y un gran costo a la salud pública.[52]

Los analgésicos que se utilizan para el control del dolor postoperatorio incluyen los AINES y los opioides; siendo los primeros los más utilizados. Hay diversos estudios en donde se han comparado estos dos medicamentos en el manejo del dolor en diversos procedimientos quirúrgicos. Medina y Novoa [53] compararon que el uso de 1gr de paracetamol IV y ketorolaco 30mg IV resultó igual de efectivo para el control del dolor utilizado en el preoperatorio y postoperatorio en pacientes que son sometidos a colecistectomía. Esto es comparable con nuestro estudio en donde se demostró que el uso de las mismas dosis antes mencionadas reducía el dolor postoperatorio en los pacientes sometidos a una amputación y los pacientes que requirieron alguna dosis de rescate, en su mayoría, fue sólo en una ocasión. Lo que demuestra que éstos medicamentos si son efectivos en el control del postoperatorio en las primeras horas, disminuyéndolo hasta en un 50%.

Desde hace varios años es conocido que el paracetamol y el ketorolaco son fármacos de excelente calidad en el tratamiento del dolor postoperatorio. En un estudio realizado por Torres [53], se concluyó que el paracetamol (1 gr cada 4-6 horas) provee buena analgesia en el tratamiento del dolor postoperatorio en las siguientes 24 horas posterior a la cirugía. En un metaanálisis realizado por Medina [50] se observó que el uso de ketorolaco (30mg IV administrado en el postoperatorio) resultó ser suficiente para disminuir la incidencia del dolor postoperatorio en el 75% de los pacientes que fueron sometidos a colecistectomías laparoscópicas. En nuestro estudio se observó que en ambos grupos tanto el paracetamol como el ketorolaco requirieron pocas dosis de rescate; la mayoría de los rescates siendo clonixinato de lisina; y siendo solo una dosis de rescate. La dosis de rescate administrada resultó efectiva para control del dolor, documentando que

ambos medicamentos fueron efectivos y no resultaron ser estadísticamente significativas las diferencias.

En estudios posteriores se podría valorar si el tipo de anestesia en combinación con los AINES ayudan a mejorar el dolor postoperatorio, ya que en nuestro estudio observamos que el tipo de anestesia utilizado fue similar en la mayoría de los casos. Otro análisis o estudio puede medir si el uso de los bloqueos epidurales en el preoperatorio, disminuyen el uso de anestésicos intraoperatorios como los observados en el estudio realizado por Medina [53, 54] en donde se demostró que el uso de estos dos medicamentos si disminuyó el uso de anestésicos. Se podría probar en un estudio nuevo el uso sinérgico de ambos medicamentos como lo probado en el estudio realizado por Yeul y Hyung [34] en donde se demostró un mejor manejo del dolor en pacientes sometidos a tiroidectomías.

Otro campo que puede ser abordado es la combinación de la teoría del dolor del miembro fantasma con la teoría neuromotriz, en donde se podría quitar la mayor parte o todo el dolor desde el preoperatorio, utilizando bloqueos, en lo que el paciente es preparado para el procedimiento quirúrgico y esto produciendo una disminución parcial o total en el postoperatorio inmediato.

La limitación de este estudio es que es un estudio piloto no probabilístico. probablemente este estudio pudiera ser utilizado como una base para futuros estudios en donde se incluya una mayor cantidad de pacientes y así poder obtener resultados que sean

estadísticamente significativos o servir para futuras aplicaciones ya mencionadas previamente.

La inclusión de pacientes para nuestra muestra de estudio se vio limitada por transcurrir durante la pandemia COVID, el hospital en donde se llevó a cabo estudio tuvo que ser convertido para satisfacer las necesidades del sector salud. Las características de la población en donde se observan diferencias en nuestra población probablemente pudieran evitarse aumentando la cantidad de pacientes.

Adicionalmente, se podría incluir también el tiempo de evolución de las enfermedades crónico-degenerativas y ver si las mismas afectan sobre el dolor.

## Capítulo 6 – Conclusión

Este estudio piloto no probabilístico demuestra que el uso perioperatorio de 1 gramo de paracetamol IV o 30 miligramos de ketorolaco IV perioperatorio, mejoran de manera similar el dolor en el postoperatorio inmediato de pacientes sometidos a algún tipo de amputación.

Se demostró que el grupo de pacientes que va a requerir una dosis de rescate, ordinariamente consumen una sola dosis extra del mismo analgésico que ya están recibiendo.

Se requieren más estudios con una mayor cantidad de pacientes para poder verificar los datos arrojados en este estudio.

En un futuro se pueden realizar estudios incluyendo combinación de otros analgésicos o de técnicas anestésicas para poder controlar de manera óptima el dolor en estos pacientes.

## REFERENCIAS

1. Castro, G., Liceaga, G., Arrijoja, A., Calleja, J. M., Espejel, A., Flores, J., ... & Nettel, F. J. (2009). Guía clínica basada en evidencia para el manejo del pie diabético. *Medicina Interna de México*, 25(6), 481-526.
2. Diabetes Prevention Program Research Group. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New England journal of medicine*, 346(6), 393-403.
3. Álvarez-Guisasola F., Blanco-Tarrio, E., Sánchez-Jiménez, J. Guía de Buena Práctica Clínica en: Dolor neuropático en el paciente diabético. IMC. 1ª Ed. Madrid. 2012
4. Pirowska, A., Wloch, T., Nowobilski, R., Plaszewski, M., Hocini, A., & Ménager, D. (2014). Phantom phenomena and body scheme after limb amputation: a literature review. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 48(1), 52-59.
5. Ypsilantis, E., & Tang, T. Y. (2010). Pre-emptive analgesia for chronic limb pain after amputation for peripheral vascular disease: a systematic review. *Annals of vascular surgery*, 24(8), 1139-1146.
6. Gómez Hoyos, E., Levy Benasuly, A. E., Díaz Pérez, Á., Cuesta Hernández, M., Montañez Zorrilla, C., & Calle Pascual, A. L. (2012). Pie diabético.
7. Kent, M. L., Hsia, H. L. J., Van de Ven, T. J., & Buchheit, T. E. (2017). Perioperative pain management strategies for amputation: a topical review. *Pain Medicine*, 18(3), 504-519.

8. Larbig, W., Andoh, J., Huse, E., Stahl-Corino, D., Montoya, P., Seltzer, Z. E., & Flor, H. (2018). Pre-and postoperative predictors of phantom limb pain. *Neuroscience letters*.
9. Huang, C. C., Sun, W. Z., & Wong, C. S. (2018). Prevention of Chronic Postsurgical Pain: The Effect of Preventive and Multimodal Analgesia. *Asian journal of anesthesiology*, 56(3), 74-82.
10. Repáraz Asensio, L., & Sánchez García-Cervigón, P. (2004, September). El pie del diabético. In *Anales de Medicina Interna* (Vol. 21, No. 9, pp. 5-7). Arán Ediciones, SL.
11. Srivastava, D. (2017). Chronic post-amputation pain: peri-operative management—Review. *British journal of pain*, 11(4), 192-202.
12. Ospina, J., & Serrano, F. (2010). El paciente amputado: complicaciones en su proceso de rehabilitación. *Revista Ciencias de la Salud*, 7(2).
13. Flor, H., Birbaumer, N., & Sherman, R. A. (2000). Dolor de miembro fantasma. *Pain*, 8(3), 1-4.
14. Kaur, A., & Guan, Y. X. (2018). Phantom limb pain: A literature review. *Chinese Journal of Traumatology*.
15. Grant, A. J., & Wood, C. (2008). The effect of intra-neural local anaesthetic infusion on pain following major lower limb amputation. *Scottish medical journal*, 53(1), 4-6.
16. Tuomilehto, J., Lindström, J., Eriksson, J. G., Valle, T. T., Hämäläinen, H., Ilanne-Parikka, P., ... & Salminen, V. (2001). Prevention of type 2 diabetes mellitus by

changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *New England Journal of Medicine*, 344(18), 1343-1350.

17. Hu, F. B., Manson, J. E., Stampfer, M. J., Colditz, G., Liu, S., Solomon, C. G., & Willett, W. C. (2001). Diet, lifestyle, and the risk of type 2 diabetes mellitus in women. *New England journal of medicine*, 345(11), 790-797.
18. Knowler, W. C., Barrett-Connor, E., Fowler, S. E., Hamman, R. F., Lachin, J. M., Walker, E. A., & Nathan, D. M. (2002). Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *The New England journal of medicine*, 346(6), 393-403.
19. Ferre, N. P., & Pascual, A. C. (2008). Tratamiento de las complicaciones neuropáticas de la diabetes mellitus. *Endocrinología y Nutrición*, 55, 99-104.
20. Wick, E. C., Grant, M. C., & Wu, C. L. (2017). Postoperative multimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques: a review. *JAMA surgery*, 152(7), 691-697.
21. Moscoso, A. A. G., Moreno, Ú. F. M., & Pérez, M. P. (2012). *Manual de investigación clínica*. Editorial El Manual Moderno.
22. U.S. Food and Drug Administration. (2020). AINES. 10/04/2020, de FDA Sitio web: <https://www.fda.gov/>
23. Selvarajah, D., Kar, D., Khunti, K., Davies, M. J., Scott, A. R., Walker, J., & Tesfaye, S. (2019). Diabetic peripheral neuropathy: advances in diagnosis and strategies for screening and early intervention. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, 7(12), 938-948.



24. Kuffler, D. P. (2018). Coping with phantom limb pain. *Molecular neurobiology*, 55(1), 70-84.
25. Weeks, S. R., Anderson-Barnes, V. C., & Tsao, J. W. (2010). Phantom limb pain: theories and therapies. *The neurologist*, 16(5), 277-286.
26. Guevara-López, U., Covarrubias-Gómez, A., García-Ramos, G., & Hernández-Jiménez, S. (2006). Parámetros de práctica para el manejo del dolor neuropático. *Revista de investigación clínica*, 58(2), 126-138.
27. Vaquerizo, A. (2000). Dolor postamputación. *Soc. Esp. Del dolor*.
28. Angarita, M. A. M., Villa, S. C., Ribero, O. F. G., García, R. G., & Sieger, F. A. S. (2014). Fisiopatología y tratamiento del dolor de miembro fantasma. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 42(1), 40-46.
29. Ong, B. Y., Arneja, A., & Ong, E. W. (2006). Effects of anesthesia on pain after lower-limb amputation. *Journal of clinical anesthesia*, 18(8), 600-604.
30. Clark, R. L., Bowling, F. L., Jepson, F., & Rajbhandari, S. (2013). Phantom limb pain after amputation in diabetic patients does not differ from that after amputation in nondiabetic patients. *PAIN®*, 154(5), 729-732.
31. Kelle, B., Kozanoğlu, E., Biçer, Ö. S., & Tan, I. (2017). Association between phantom limb complex and the level of amputation in lower limb amputee. *acta orthopaedica et traumatologica turcica*, 51(2), 142-145.
32. Penn-Barwell, J. G. (2011). Outcomes in lower limb amputation following trauma: a systematic review and meta-analysis. *Injury*, 42(12), 1474-1479.
33. Medina-Vera, A. J., & Novoa, L. M. (2017). Disminución de los requerimientos anestésicos y analgésicos postoperatorios, en pacientes sometidos a colecistectomía

laparoscópica: premedicación con paracetamol versus ketorolaco intravenoso, un estudio aleatorizado y doble ciego. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, 64(2), 64-70.

34. Martins, L. D., Rezende, M., Loguercio, A. D., Bortoluzzi, M. C., & Reis, A. (2019). Analgesic efficacy of ketorolac associated with a tramadol/acetaminophen combination after third molar surgery-a randomized, triple-blind clinical trial. *Medicina oral, patologia oral y cirugia bucal*, 24(1), e96.
35. Lee, S. Y., Lee, W. H., Lee, E. H., Han, K. C., & Ko, Y. K. (2010). The effects of paracetamol, ketorolac, and paracetamol plus morphine on pain control after thyroidectomy. *The Korean journal of pain*, 23(2), 124.
36. Micaela, M., Buckley, T., & Brogden, R. N. (1990). Ketorolac: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential. *Drugs*, 39(1), 86-109.
37. Wilson, S. H., Wolf, B. J., Robinson, S. M., Nelson, C., & Hebbar, L. (2019). Intravenous vs oral acetaminophen for analgesia after cesarean delivery: a randomized trial. *Pain Medicine*, 20(8), 1584-1591.
38. Iorno, V., Landi, L., Di Pasquale, R., Cicienia, S., & Moschini, V. (2013). Comparison of intravenous ketorolac with or without paracetamol in postoperative pain control following ambulatory surgery. *Current medical research and opinion*, 29(12), 1685-1690.
39. Lee, A., Cooper, M. G., Craig, J. C., Knight, J. F., & Keneally, J. P. (2007). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on postoperative renal function in adults with normal renal function. *Cochrane database of systematic reviews*, (2).

40. Mohammadi, K., Woodward, M., Hirakawa, Y., Zoungas, S., Williams, B., Lisheng, L., ... & Marre, M. (2016). Microvascular and macrovascular disease and risk for major peripheral arterial disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes care*, 39(10), 1796-1803.
41. Alfredsson, J., Green, J. B., Stevens, S. R., Reed, S. D., Armstrong, P. W., Angelyn Bethel, M., ... & White, H. D. (2018). Sex differences in management and outcomes of patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease: a report from TECOS. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 20(10), 2379-2388.
42. Real Collado, J. T., Valls, M., Basanta Alario, M. L., Ampudia Blasco, F. J., Ascaso Gimilio, J. F., & Carmena Rodríguez, R. (2001, February). Estudio de factores asociados con amputación, en pacientes diabéticos con ulceración en pie. In *Anales de Medicina Interna* (Vol. 18, No. 2, pp. 13-18). Arán Ediciones, SL.
43. Aréchiga-Ornelas, G., Mille-Loera, J. E., & Ramírez-Guerrero, A. (2010). Abordaje multimodal para el manejo del dolor agudo. *Revista Mexicana de anestesiología*, 33(S1), 18-21.
44. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. (1993). The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New England journal of medicine*, 329(14), 977-986.
45. Poggi Machuca, L., & Ibarra Chirinos, O. (2007). Manejo del dolor agudo pos quirúrgico. *Acta Médica Peruana*, 24(2), 39-45.

46. Jordá-Llona, M., Fenollosa-Vázquez, P., Blanes-Mompó, J. I., & Vaqué-Urbaneja, J. (2008). Gabapentina preoperatoria en el tratamiento del dolor de miembro fantasma posamputación. *Rehabilitación*, 42(3), 113-121.
47. Isaacs-Itua, A., & Sedki, I. (2018). Management of lower limb amputations. *British Journal of Hospital Medicine*, 79(4), 205-210.
48. Campbell, L. V., Graham, A. R., Kidd, R. M., Molloy, H. F., O'Rourke, S. R., & Colagiuri, S. (2000). The lower limb in people with diabetes. *Med J Aust*, 173, 369-372.
49. Ramírez, J. F., & Rebolledo, F. A. (2007). Recomendaciones para el manejo de la neuropatía somática dolorosa por diabetes mellitus. *Plasticidad y Restauración Neurológica*, 6(1-2), 27-34.
50. Martínez, C. F. M., Sánchez-Sierra, L. E., López, D. M. B., Vásquez, L. M., & Vaquero, R. P. (2016). PROFILAXIS PREOPERATORIA DE TROMBOSIS VENOSA PROFUNDA EN PACIENTES DE CIRUGÍA GENERAL. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*.
51. Díaz Martínez, J. M., López-Donaire, P., Molina-Mercado, P., Peláez-Panadero, M., Torres-Aguilar, J. C., & Pancorbo-Hidalgo, P. L. (2009). Úlceras por presión en el postoperatorio de intervenciones quirúrgicas de cadera o de rodilla. *Gerokomos*, 20(2), 84-91.
52. Aguilar Rebolledo, F., & Rayo Mares, D. (2000). Neuropatía diabética: clasificación fisiopatología y manifestaciones clínicas. Parte 1. *Rev. méd. IMSS*, 89-99.

53. Lee, S. Y., Lee, W. H., Lee, E. H., Han, K. C., & Ko, Y. K. (2010). The effects of paracetamol, ketorolac, and paracetamol plus morphine on pain control after thyroidectomy. *The Korean journal of pain*, 23(2), 124.
54. Torres, L. M., Martínez-Peñuela, F., Castilla, G., Ronda, J. M., Ayala, L., & Gomar, C. (2008). Estudio Observacional sobre el dolor Postoperatorio leve o moderado: Evaluación del tratamiento con Paracetamol IV. Estudio EOPEP. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 15(4), 219-227.

# APÉNDICE

## ANEXO A

### CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACION CLÍNICA

Lugar y Fecha: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación académica  
titulado:

***“Paracetamol vs Ketorolaco para control de dolor perioperatorio en pacientes  
sometidos a amputación de miembros inferiores en dos hospitales de segundo  
nivel de la zona Metropolitana de la ciudad de Monterrey, Nuevo León”***

**Objetivo:** Se me ha informado que el objetivo del estudio es identificar que  
analgésico de uso común muestra un mejor control del dolor en pacientes sometido a  
amputaciones de miembros inferiores.

**Riesgos y molestias esperados:** También se me ha informado sobre posibles riesgos,  
inconvenientes y molestias derivados de mi participación en el estudio, tales como:

*Reacciones alérgicas y choque anafiláctico a los dos tipos de medicamentos.*

El uso de PARACETAMOL ha sido asociado al desarrollo de neutropenia, agranulo-  
citopenia, pancitopenia y leucopenia. De manera ocasional, también se han reportado náusea,  
vómito, dolor epigástrico, somnolencia, ictericia, anemia hemolítica, daño renal y hepático,  
neumonitis, erupciones cutáneas y metahemoglobinemia.

El uso prolongado de dosis elevadas de PARACETAMOL puede ocasionar daño renal y se  
han reportado casos de daño hepático y renal en alcohólicos que estaban tomando dosis  
terapéuticas de PARACETAMOL. La administración de dosis elevadas puede causar daño  
hepático e incluso necrosis hepática.

El uso de KETOROLACO ha sido asociado a aumento de peso, edema, astenia,  
mialgias, hiponatremia, anafilaxis, broncoespasmo e hipotensión. Hemorragia  
gastrointestinal, rectorragia, melena, náusea, úlcera péptica, dispepsia, diarrea, dolor  
gastrointestinal, flatulencia, constipación, disfunción hepática, sensación de plenitud, -  
estomatitis, vómito, gastritis y eructos, hepatitis, ictericia colestásica, insuficiencia hepática,  
síndrome de Lyell, síndrome de Stevens-Johnson, rubor, palidez e hipertensión, polaquiuria,

oliguria y hematuria, insuficiencia renal, síndrome urémico hemolítico. Somnolencia, mareo, sudoración, cefalea, boca seca, nerviosismo, parestesia, depresión, euforia, dificultad para concentrarse, insomnio y vértigo. Convulsiones, alucinaciones, hipercinesia, hipoacusia, meningitis aséptica, sintomatología extrapiramidal.

**Beneficios:** Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los beneficios de mi procedimiento, los medicamentos antes mencionados son ampliamente utilizados y aprobados para el tratamiento del dolor en pacientes que serán sometidos a intervención quirúrgica de miembros inferiores, los cuales son una vía de analgesia efectiva además de ser medicamentos accesibles de libre venta para la población.

**Beneficios para la sociedad y avance del conocimiento:** Se me ha referido que la información obtenida de este estudio puede ser de utilidad para medir la efectividad de estos dos medicamentos (Paracetamol y Ketorolaco) utilizados con normalidad para éste tipo de patología.

El investigador principal se ha comprometido a responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que se le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en el momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en estas Instituciones.

**Garantía de confidencialidad:** El investigador principal me ha dado seguridad de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial.

También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, además se me informaría si existieran otras alternativas de tratamiento que resultaran más beneficiosas para mi salud. Sin embargo, si el tratamiento tuviera más riesgo que beneficio se me informará y podré tomar libremente la decisión de abandonar el estudio, manifestándolo a los médicos encargados de realizarlo.

Nombre y correo electrónico al cual me puedo comunicar en caso de emergencia, dudas o preguntas relacionadas con el estudio o en caso de duda en cuanto a los derechos del paciente o del trato que debe recibir:

DRA. MARYCARMEN MENDOZA SILVA

Correo electrónico: mcmmary91@gmail.com

---

Nombre y firma del paciente

---

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

---

Nombre, dirección, relación y firma

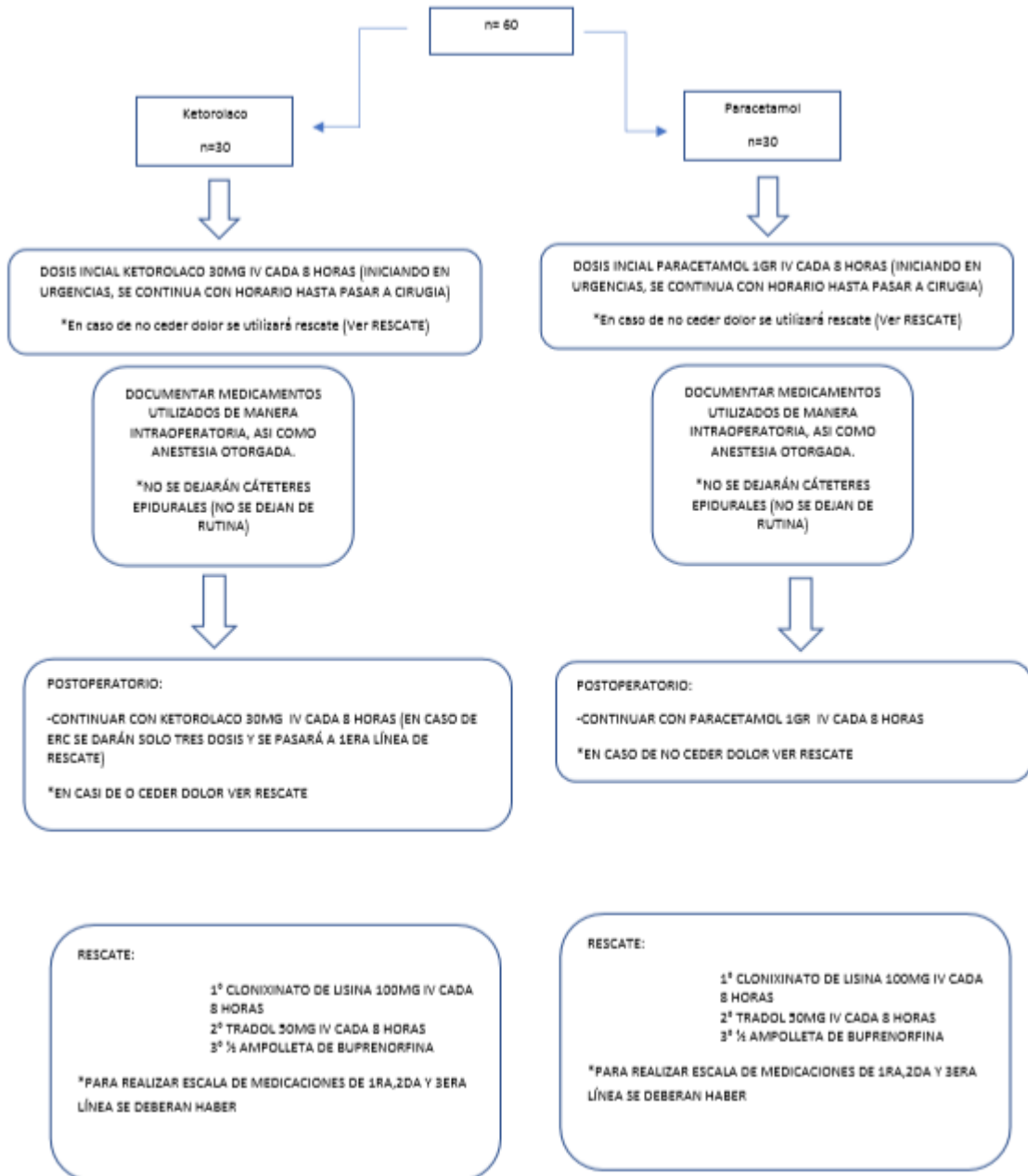
---

Nombre, dirección, relación y firma




## ANEXO B

### AMP 1



ANEXO C



FECHA ELABORACION: \_\_\_\_\_

## EVALUACIÓN FISIATRICA Y FUNCIONAL DEL PACIENTE HOSPITALIZADO

FR-SSNL-HM-OPD-MED-164

**IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE:**


Nombre: \_\_\_\_\_ F. Nacimiento: \_\_\_\_\_  
 Edad: \_\_\_\_\_ Peso: \_\_\_\_\_ Talla: \_\_\_\_\_ Cama: \_\_\_\_\_ Servicio: \_\_\_\_\_  
 Diagnóstico Médico: \_\_\_\_\_ F.C.: \_\_\_\_\_ T/A: \_\_\_\_\_ SPO2: \_\_\_\_\_

**Graduación RESPUESTA AL MOVIMIENTO**

0	Tono muscular normal
1	Aumento ligero en el tono del músculo, resistencia mínima en los últimos grados del rango de movimiento
1+	Aumento ligero en el tono del músculo, resistencia mínima a lo largo de menos de la mitad del rango del movimiento (signo de navaja)
2	Aumento del tono más marcado en la mayor parte del rango de movimiento, pero la extremidad puede moverse fácilmente
3	Considerable aumento del tono muscular, el movimiento pasivo es dificultado (signo de rueda dentada)
4	La parte afectada está rígida en flexión o extensión

**ESCALA DE ASHWORTH**

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
SIN DOLOR	DOLOR LEVE	DOLOR MODERADO	DOLOR SEVERO	DOLOR MUY SEVERO	MÁXIMO DOLOR					



**ESCALA DE DOLOR EVA**

0 (bueno)	Parcial total
1 (mala)	Contracción muscular visible en movimiento
2 (mala)	Movimiento eliminado la gravedad
3 (regular)	Movimiento pasivo solo contra gravedad
3+ (regular +)	Movimiento completo solo contra gravedad
4 - (buena -)	Movimiento completo contra gravedad y resistencia mínima
4 (buena)	Movimiento completo contra gravedad y resistencia moderada
4+ (buena +)	Movimiento completo contra gravedad y fuerte resistencia
5 (normal)	Movimiento completo contra resistencia total

**ESCALA LOVETT**

- Ausencia de sensación disneica excepto al realizar ejercicio intenso.
- Disnea al andar deprisa o subir una cuesta poco pronunciada
- Incapacidad de mantener el paso de otras personas de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria, o tener que parar a descansar al andar en llano al propio paso.
- Tener que parar a descansar al andar unos 100 metros o a los pocos minutos de andar en llano.

**ESCALA DE DIENEA**

Barrington y Smith (1967) modificaron la escala de Ashworth (Escala de Ashworth Modificada) de la (Guía de Prácticas Fisiología 1973, Sección Rehabilitación en 1976 escala de EVA, escala de Lovett (1982), escalas de escala de Daniels y Northampton (1942)

Nota: \*IMAGEN REPRESENTATIVA DEL FORMATO UTILIZADO EN EL HOSPITAL\*  
 Sólo se utilizará le sección de ESCALA DE DOLOR EVA

ANEXO D

BASE DE DATOS (EJEMPLO)

The image shows a screenshot of an Excel spreadsheet. The active cell is A2. The spreadsheet has columns labeled A through K and rows numbered 1 through 36. A table is defined in the range A2:E32, with a green border. The table has four columns: ID, EXPEDIENTE, SEXO, and EDAD. The ID column contains numbers from 1 to 30. The other columns are empty. The sheet tab at the bottom is labeled 'Grupo Paracetamol'.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1											
2		ID	EXPEDIENTE	SEXO	EDAD						
3		1									
4		2									
5		3									
6		4									
7		5									
8		6									
9		7									
10		8									
11		9									
12		10									
13		11									
14		12									
15		13									
16		14									
17		15									
18		16									
19		17									
20		18									
21		19									
22		20									
23		21									
24		22									
25		23									
26		24									
27		25									
28		26									
29		27									
30		28									
31		29									
32		30									
33											
34											
35											
36											

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K
1											
2		ID	EXPEDIE	SEXO	EDAD						
3		1									
4		2									
5		3									
6		4									
7		5									
8		6									
9		7									
10		8									
11		9									
12		10									
13		11									
14		12									
15		13									
16		14									
17		15									
18		16									
19		17									
20		18									
21		19									
22		20									
23		21									
24		22									
25		23									
26		24									
27		25									
28		26									
29		27									
30		28									
31		29									
32		30									
33											
34											
35											
36											

Grupo Paracetamol    **Grupo Ketorolaco**    Concentrado final



# Curriculum Vitae



## CURRÍCULUM VITAE ÚNICO

MARYCARMEN MENDOZA SILVA  
Generado el : 07/mar/2020

### 1. Datos personales

**Fecha de nacimiento:** 02/may/1991  
**País de nacimiento:** México  
**Nacionalidad:** Mexicana  
**Correo electrónico:** iku\_tom81@hotmail.com  
**CVU:** 824807  
**Nivel SNI:**  
**Empleo actual**  
**Inicio:** 01/mar/2017  
**Nombre del puesto:** RESIDENTE CIRUGÍA GENERAL  
**Institución:**

### 2. Grados académicos

**Nivel de escolaridad:** Especialidad

**Título:** DOCTORA  
**Institución:** Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey

### 3. Trayectoria profesional

#### 3.1 Experiencia laboral

**Inicio:** 01/mar/2015 **Fin:** 29/feb/2016  
**Nombre del puesto:** Médico Pasante de Servicio Social  
**Institución:** Secretaría de Salud de Nuevo León

#### 3.2 Estancias de Investigación

**Inicio:** 01/jun/2019 **Fin:** 31/ago/2019  
**Estancia:** Académica **Nombre de estancia:** Laparoscopia Avanzada  
**Institución:** Texas Endosurgery Institute

### 4. Producción científica, tecnológica y de innovación

### 5. Formación de capital humano

### 6. Comunicación pública de la ciencia, tecnología y de innovación

### 7. Vinculación

### 8. Premios y distinciones

#### 8.2 Distinciones no CONACYT

**Año:** 2016 **Nombre de la distinción:** DISTINCION AL MEJOR DESEMPEÑO DE MÉDICO PASANTE POR SECRETARIA DE  
**Institución que otorgó premio o distinción:** Instituto de Servicios de Salud Pública  
**País:** México