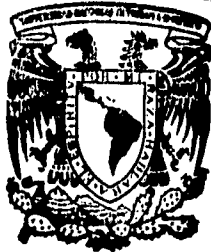


11202



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL GENERAL TACUBA
I. S. S. S. T. E.

99
2ej

**Determinación de la Equipotencia Entre
Ketorolac Trometamina y el Clorhidrato
de Nalbufina por Vía Intramuscular
en el Dolor Postoperatorio**

TESIS DE POSTGRADO
Que para obtener el Grado de
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
P r e s e n t a
DR. DANIEL PAZ GARCIA



ISSSTE

México, D. F.

Febrero de 1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

DEDICATORIA.

A mis padres:

RAFAEL PAZ Y CATALINA GARCIA

Por su amor, cariño y ejemplo
para seguir adelante.

A mis hermanos:

RAFAEL, JUAN MANUEL, JORGE ALBERTO,

ANTONIO Y GRACIELA.

Por el apoyo y cariño que siempre
me han dado.

A mis sobrinas:

MATILDE LYDIA Y MARTHA PATRICIA

Por su amor, cariño y apoyo de toda
la vida.

A mi esposa:

MARIA ELENA ARIAS

Por el amor y paciencia que
ha tenido para conmigo.

A MI CUÑADO:

RAUL BLANQUER

Muchas, muchas gracias de todo
corazón por apoyarme y escucharme
como un padre que guía a su hijo.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesor de Tesis: Dr. Francisco G. Butrón López

MI MAESTRO Y AMIGO.

A todos aquellos que me enseñaron todo lo que hasta
ahora soy. Y muy especial a mis maestros.

Dr.Gerardo Salazar Gutiérrez
Dr.Fco. Javier Suárez Serrano
Dr.Marcelino Martínez Burgos
Dr.Cesar A. Villaverde Pedraza
Dr.José Mendoza Feria
Dr.Miguel A. Muñoz Prado
Dr.Rafael Espinoza Contreras
Dr.Ricardo Zela Huaquisto
Dra.Maribel Gama Rodríguez
Dra.Martha Torres Fernández

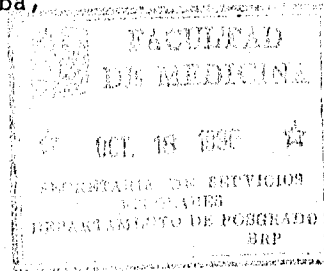
A mi compañera y amiga:

Dra María de los Angeles Escalona Valencia

A U T O R I Z A C I O N E S

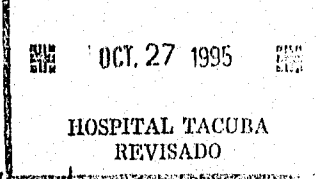
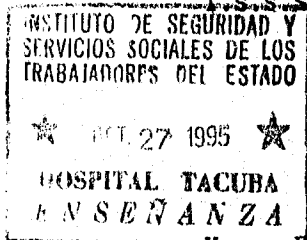
Vo. Bo.

[Signature]
Dr Jaime B. Macariaga Márquez
coordinador del Departamento
de Enseñanza e Investigación
Hospital General Tacuba,
I.S.S.S.T.E.



Vo. Bo.

[Signature]
Dr Francisco G. Butrón López
Asesor de Tesis
Médico adscrito al Servicio
de anestesiología I.S.S.S.T.E.
Hospital General Tacuba, Dep. de Investigación
I.S.S.S.T.E.



Vo. Bo.

[Signature]
Dr José Mendoza Ferial
Profesor Titular del Curso
de Post-Grado en
Anestesiología
Hospital General Tacuba,
I.S.S.S.T.E.

INDICE

JUSTIFICACION	1
HIPOTESIS	2
OBJETIVO	3
INTRODUCCION	4
MATERIAL Y METODOS	8
DEFINICION DEL UNIVERSO	10
DEFINICION DEL GRUPO CONTROL	10
CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	11
CRITERIOS DE MOVILIZACION	12
DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES	
DE MEDIDA	12
RESULTADOS	14
FIGURAS	19
CUADROS	22
DISCUSION	26
CONCLUSIONES	27
BIBLIOGRAFIA	28

JUSTIFICACION.

El Ketorolac Trometamina es un potente analgésico antiinflamatorio inhibidor de la ciclo - oxigenasa cuya potencia analgésica se ha comparado con algunos opiodes como la morfina y meperidina. En el cuadro básico del Sector Salud de México contamos con analgésicos narcóticos como la Nalbufina, la que suele emplearse con frecuencia para el dolor postope ratorio. Debido a que el nuevo analgésico Ketorolac-Trometamina se ha introducido en el país hace un ti- empo relativamente corto, es importante que los efec- tos analgésicos del mismo así como sus eventos adver- sos se investiguen y lograr obtener con este estudio las dosis equipotentes y mínimas efectivas entre es- te nuevo analgésico y el clorhidrato de Nalbufina.

HIPOTESIS.

Hipótesis nula (H₀ 10, 20 ó 30 mg de Ketorolac Trometamina producen el mismo grado de -- analgésia respectivamente que 5.0, 7.5 , ó 10 mg de Clorhidrato de Nalbufina).

10, 20, ó 30 mg de Ketorolac Trometamina y 5.0, 7.5, ó 10 mg de Clorhidrato de Nalbufina por vía i.m en el postoperatorio, todos ellos producen el mismo grado de analgésia.

Hipótesis Alterna (H.A) .10,20 ó 30- mg de Ketorolac Trometamina ,no producen el mismo -- grado de analgésia que 5.0,7.5, ó 10 mg de Clorhidrato de Nalbufina respectivamente.

OBJETIVO.

Buscar las dosis mínimas efectivas - tanto de Ketorolac Trometamina como de Clorhidrato de Nalbufina intramuscular para el control del dolor postoperatorio; y cuáles son las dosis analgésicas equipotentes de Ketorolac Trometamina y Clorhidrato de Nalbufina.

INTRODUCCION.

En cuanto a los diferentes tipos de dolor agudo, uno de los cuales al que suele enfrentarse con mayor frecuencia el médico, en especial el anesthesiólogo, cirujano e intensivista, es el dolor postoperatorio. El tratamiento incompleto de este tipo de dolor es un fenómeno que suele suceder frecuentemente con el consecuente sufrimiento innecesario de algunos pacientes¹, lo anterior se debía en parte a que dentro del cuadro básico del sector salud contábamos hasta hace poco unicamente con drogas antiinflamatorias no esteroideas como el metimazol, las cuales tienen características predominantemente antiinflamatorias y un poder analgésico relativamente pobre. Lo anterior plantea la necesidad dentro del cuadro básico ANALGESICOS POTENTES que fueran realmente útiles en el control del dolor postoperatorio; estas drogas no podían ser otras que algunos opiodes como el clorhidrato de nalbufina, la cual se introdujo en el cuadro básico aproximadamente hace diez años. Las drogas opiodes ofrecen habitualmente alivio satisfactorio del dolor postopera -

torio^{2,3} o incluso el resultante de algunos padeci-
mientos oncológicos; sin embargo, producen eventos-
adversos indeseables como pueden ser la náusea, vó-
mito, depresión respiratoria y el riesgo potencial-
de adicción.^{5,6,7,8,9}

A mediados de la década de los seten-
tas se iniciaron las investigaciones acerca de un -
nuevo analgésico con las siguientes características
acción analgésica potente, inicio rápido en su ac-
ción, buena tolerancia, sin potencial de adicción -
y que pudiera formularse para poder ser administra -
do por vía oral ó parenteral. El inicio de esta --
investigación culminó con la síntesis de Ketorolac-
Tometamina el cual es hoy en día el prototipo de una
nueva generación de compuestos analgésicos potentes¹⁰
En modelos animales el Ketorolac de Trometamina ha -
mostrado tener tanto efectos analgésicos, antiinfla-
matorios y sin lugar a dudas es el analgésico más po-
tente del grupo cuyo mecanismo de acción es la inhi-
bición de las prostaglandinas.^{11,12} Más específica -
mente el Ketorolac de Trometamina inhibe al ácido -
araquidónico-ciclo oxigenasa, el cual es el mecanis-

mo primario que condiciona sus actividades.^{11,12}

Los estudios de farmacocinética del Ketorolac de Trometamina en humanos han mostrado que la droga es completamente biodisponible y que su cinética es lineal. Se absorbe rápidamente después de su administración oral (vida media de absorción 3.8 minutos) así como después de su administración intra muscular si se toma junto con alimentos, se puede -- retardar, aunque, no se reduce su absorción. La droga tiene una alta unión a proteínas en el humano -- (99 %), la vida media de eliminación plasmática es de cinco a seis horas , y Ketorolac de Trometamina - no se distribuye extensamente fuera del compartim- ento vascular. Practicamente toda la droga circulan- te en plasma se encuentra en forma de Ketorolac - de Trometamina (96%), y su único metabolito p-hi-- droxy Ketorolac es inactivo. El humano excreta al re- dedor de 90% de la dosis administrada de Ketorolac - Trometamina , 12% es p-hidroxy-Ketorolac y 28% son- formas polares de glucorónido conjugado de Ketorolac.

El Ketorolac Trometamina por vía intra muscular ha sido utilizado para el control del dolor

postoperatorio y se le ha comparado con dosis no --
siempre equipotentes de meperidina¹⁴ , y de morfina¹⁵
Los resultados de esta investigación han mostrado --
que la analgesia ofrecida por el Ketorolac suele ser
igual y en ocasiones superior a la producida por --
los opiodes mencionados. . En nuestro medio no es --
común que se utilicen para el control del dolor post
operatorio la morfina o meperidina, sino que, más bien
nos inclinamos por el uso de analgésicos narcóticos--
con características agonistas antagonistas como el-
clorhidrato de nalbufina, así como es importante el-
tratar de encontrar las dosis equipotentes de Ketoro
lac Trometamina y Clorhidrato de Nalbufina, así co-
mo las dosis mínimas efectivas de ambas drogas para-
control del dolor postoperatorio.

Debido a que el nuevo analgésico Keto
rolac de Trometamina se ha introducido en el país --
hace un tiempo relativamente corto, es importante que
los efectos analgésicos del mismo así como sus even
tos adversos se investiguen para encontrar las do -
sis equipotentes y mínimas efectivas entre este nue-
vo analgésico y algunos con los que contamos como es

el caso del clorhidrato de nalbufina.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 90 pacientes adultos de ambos sexos intervenidos quirúrgicamente de las áreas de ortopedia y traumatología, cirugía general, urología y otorrinolaringología. Los riesgos anestésicos de los pacientes fueron de I a II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos y el manejo anestésico se hizo con técnicas ya fuera de analgesia regional ó anestesia general. Al terminar la intervención quirúrgica se registraron la calificación de ALDRETE en quirófano la cual se repitió al llegar el paciente a la sala de recuperación postquirúrgica una vez que se encontraban en esta área, se esperó a que los pacientes se encontraran concientes, orientados y libres de efectos anestésicos ó analgésicos residuales, y por lo tanto que fueran capaces de percibir y expresar la intensidad del dolor postoperatorio. En estos momentos se registraron las presiones arteriales, así como las frecuencias cardíaca y respiratoria; para medir y registrar la intensidad

del dolor postoperatorio se empleó la escala visual-analógica E.V.A. En la que: 0= ausencia de dolor, -- 1= dolor leve , 2= dolor moderado y 3= dolor severo-

Una vez registrada la intensidad inicial del dolor postoperatorio y los signos vitales, los pacientes fueron divididos aleatoriamente en 6-subgrupos de 15 cada uno. Tres de esos grupos fueron manejados con diferentes dosis de KETOROLAC TROMETAMINA por vía intramuscular, y los otros tres subgrupos recibieron para el control del dolor postoperatorio diferentes dosis de CLORHIDRATO DE NALBUFINA también por vía intramuscular; las diferentes dosis de analgésicos que se emplearon, fueron las siguientes :

SUBGRUPO	ANALGESICO	TAMAÑO DE LA MUESTRA	DOSIS
K1	KETOROLAC	N=15	10 mg
K2	KETOROLAC	N=15	20 mg
K3	KETOROLAC	N=15	30 mg
NA1	NALBUFINA	N=15	5 mg
NA2	NALBUFINA	N=15	7.5 mg
NA3	NALBUFINA	N=15	10 mg

Las modificaciones de la intensidad del dolor fueron registradas durante las primeras 6hs. posteriores a la administración de los analgésicos-

y se hizo mediante la E.V.A con la siguiente frecuencia: las primeras dos horas se realizo cada 30 minutos (a los 30,60,90 y 120 minutos). posteriormente a las 3,4,5 y 6 horas con la misma frecuencia anterior se registraron los signos ,vitaales (F.C, F.R, Y T.A). se anotaron la frecuencia y severidad de eventos adversos que se presentaron durante el periodo de observación.

DEFINICION DEL UNIVERSO.

Los 90 adultos de ambos sexos;divididos en dos grupos de 45 cada uno,a su vez fueron subdivididos en 3 subgrupos a saber: K1,K2,K3 y NA1,NA2 y NA3.

Uno de los investigadores fue el que administró las diferentes dosis de los analgésicos-- y otro que ignoraba que analgésico y que dosis se -- administró al paciente evaluó la intensidad del dolor y las posibles variaciones en los signos vitales;así como la frecuencia de eventos adversos.

DEFINICION DEL GRUPO CONTROL.

El grupo control fue tratado con el --

analgésico Nalbufina que sirvió como grupo control-
para comparar el nuevo analgésico KETOROLAC DE TRO-
METAMINA.

CRITERIOS DE INCLUSION.

- 1.-Pacientes adultos ambos sexos.
- 2.-Pacientes adultos que hayan sido intervenidos qui-
rúrgicamente en las áreas de ortopedia y trauma--
tología, urología, cirugía general, otorrinolaringo-
logía.
- 3.-Pacientes quirúrgicos en el período postoperatorio
cuyo riesgo anestésico quirúrgico haya sido de I
a II , según la SOCIEDAD AMERICANA DE ANESTESIO-
LOGOS.
- 4.-Pacientes sin variaciones de más o menos del 20%
de sus signos vitales preanestésicos.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- 1.-Pacientes quirúrgicos de obstetricia.
- 2.-Pacientes de menos de 18 años ó más de 60 años.
- 3.-Pacientes con hipertensión, hipotensión, bradicardia
ó taquicardia de más ó menos del 20% de las cifras
preanestésicas.

4.-Pacientes con riesgo anestésico quirúrgico mayor de III.

CRITERIOS DE MOVILIZACION.

Todos los pacientes que requieran medicación de rescate. En el presente estudio ninguno requirió medicación de rescate.

DEFINICION DE VARIABLES Y UNIDADES DE MEDIDA.

La intensidad del dolor fué evaluada mediante la P.V.A., la cual nos permitió transformarla de su patrón de subjetividad a una variable continua mediante una escala de 0 a 3 y por lo tanto susceptible de que se le pudieran determinar las estadísticas descriptivas como el promedio aritmético, desviación estandar y el error estandar y comparar los subgrupos K1 a K3 con los subgrupos NA1 a NA 3 mediante una prueba t de Student para muestras independientes. Las presiones arteriales, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria fueron medidas respectivamente en unidades torr, latidos y respiraciones por ---

minuto y por lo tanto también se consideraron como -
variables continuas y se les determinaron los mismos
datos estadísticos descriptivos. Los eventos adversos
fueron registrados como frecuencias porcentuales ---
(VARIABLE DISCONTINUA) y por lo tanto se compararon -
entre ambos grupos con una prueba de Ji cuadrada.

EL TIPO DE INVESTIGACION REALIZADA FUE.

A.-APLICADA.

B.-COMPARATIVA.

C.-CLINICA.

D.-LONGITUDINAL.

E.-PROSPECTIVA.

F.-A CIEGAS.

El riesgo de la investigación fue mínima.

RESULTADOS

Los datos demográficos de los diferentes subgrupos se muestran en el cuadro 1, del total de 90 pacientes el 62.4 % fueron intervenidos de operaciones correspondientes al área de cirugía general, el 26.6% al área de Traumatología y Ortopedia - 7.7 % a Otorrinolaringología, y el 3.3 % al área de Urología.

El subgrupo al cual se le administró una dosis de 5.0 mg i.m de Nalbufina, la intensidad del dolor antes de administrar el narcótico según la E.V.A. fue de 2.2 ± 0.7 , a los 30 minutos la intensidad del dolor disminuyó hasta 0.6 ± 0.8 , a los 60 minutos era de 0.06 ± 0.2 , a los 90 minutos era de 0.06 ± 0.2 , a las dos horas de 0.6 ± 0.2 , a las tres horas de 0.4 ± 0.5 , a las cuatro horas de 1.1 ± 0.6 , a las cinco horas de 2.0 ± 0.7 , y a las seis horas de 2.2 ± 0.8 , (FIGURA 1); Este subgrupo NA5.0 lo comparamos con el subgrupo K10 que recibió como analgésico 10mg de Ketorolac por vía i.m, este subgrupo K10 el dolor inicial según la E.V.A. fue de 2.4 ± 0.5 , a los 30 minutos fue de 1.4 ± 0.5 , a los 60 -

minutos fue de 0.8 ± 0.5 , a los 90 minutos fue de 0.6 ± 0.5 , a las dos horas de 0.6 ± 0.2 , a las 3 horas de 2.1 ± 0.6 , a las cuatro horas de 2.5 ± 0.5 a las cinco horas de 2.9 ± 0.2 , a las seis horas fue de 3.0 ± 0 , cuando se compararon entre sí los subgrupos NA 5 con el K10 la prueba t de student mostró una analgesia significativamente mayor con el clorhidrato de Nalbufina, ($P < 0.001$), (FIGURA 1).

En el subgrupo que se le administró una dosis de 7.5 mg i.m de Nalbufina, la intensidad del dolor antes de administrar el narcótico según la E.V.A fue de 1.4 ± 0.5 , a los 30 minutos la intensidad del dolor disminuyó a 0.3 ± 0.4 , a los 60 minutos de 0 ± 0 , a los 90 minutos de 0 ± 0 , a las dos horas de 0.06 ± 0.2 , a las tres horas de 0.6 ± 0.7 , a las cuatro horas de 1.5 ± 0.6 , a las cinco horas de 2.0 ± 0.6 , y a las seis horas era de 2.3 ± 0.6 (FIGURA 2). Con el subgrupo K20 el cual recibió como analgésico 20 mg de Ketorolac i.m, en este subgrupo el dolor inicial según la E.V.A fue de 2.4 ± 0.5 , a los 30 minutos de 0.5 ± 0.5 , a los 60 minutos fue

de 0 ± 0 , a los 90 minutos era de 0 ± 0 , a las dos horas de 0 ± 0 , a las tres horas fue de 0.2 ± 0.5 , a las cuatro horas de 1.8 ± 0.3 , a las cinco horas de 2.5 ± 0.4 , a las seis horas de 2.6 ± 0.5 .

Cuando se compararon estos dos subgrupos la prueba t de student mostró diferencias estadísticamente significativas entre ambas drogas durante las primeras tres horas, pero a partir de las tres horas la Nalbufina continuaba manteniendo una analgesia significativamente más profunda que la producida por el Ketorolac ($P < 0.05$ a $P < 0.001$) --- (FIGURA 2).

Al subgrupo que se le administró una dosis de 10 mg i.m de Nalbufina, la intensidad del dolor antes de administrarse el narcótico según la E.V.A fue de 2.5 ± 0.5 , a los 30 minutos la intensidad del dolor disminuyó a 0.5 ± 0.5 , a los 60 minutos fue de 0 ± 0 , a los 90 minutos de 0 ± 0 , a las dos horas de 0 ± 0 , a las tres horas fue de 0.4 ± 0.5 , a las cuatro horas de 1.4 ± 0.5 , a las cinco horas de 2.2 ± 0.4 , y a las seis horas de 2.5 ± 0.5 , (FIGURA # 3). Este subgrupo NA 10 lo comparamos con el subgru

po K 30 al cual se le administró como analgésico 30 mg i.m de Ketorolac, el subgrupo K30 el dolor inicial según la E.V.A FUE DE 2.5 ± 1.5 , a los 30 minutos disminuyo a 0.6 ± 0.5 , a los 60 minutos a 0.06 ± 0.2 , a los 90 minutos fue de 0 ± 0 , a las dos horas de 0 ± 0 , a las tres horas era de 0.2 ± 0.4 , a las cuatro horas de 1.2 ± 0.7 , a las cinco horas 1.2 ± 0.7 , y a las seis horas era de 2.8 ± 0.5 .

Al comparar estos dos subgrupos mediante la prueba de t de student no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al grado de analgesia alcanzado ($P > 0.10$ a $P > 0.20$) (FIGURA # 3).

Los promedios de los signos vitales de la presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria de los subgrupos de Nalbufina y Ketorolac se muestran en los cuadros 2 y 3 no se observaron diferencias importantes entre los subgrupos. la frecuencia de eventos adversos se pueden ver en el cuadro número 4, observamos que el narcótico produce con mayor frecuencia náuseas y vómitos la prueba de Ji --

cuadrada mostró una diferencia estadísticamente significativa ($P < 0.001$), los efectos colaterales observados fueron leves y no fue necesario la instalación de un tratamiento específico para las mismas.

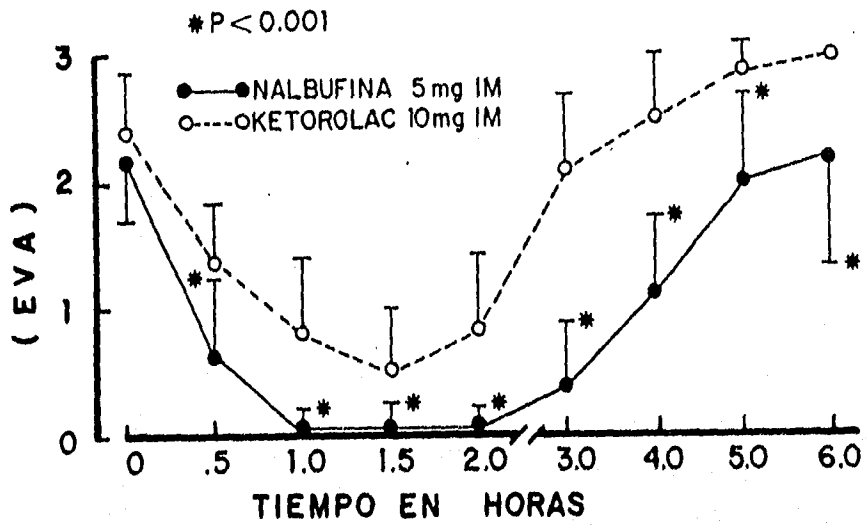


FIGURA 1 .SE MUESTRAN LOS PROMEDIOS Y DESVIACION ESTANDAR DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR. LA PRUEBA t DE STUDENT MOSTRO UNA ANALGESIA SIGNIFICATIVAMENTE MAS PROFUNDA CON LA NALBUFINA (P < 0.001).

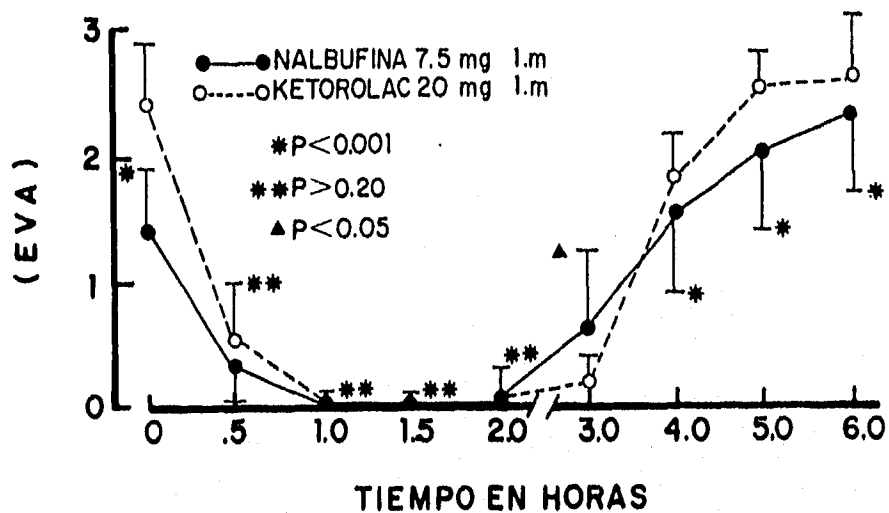


FIGURA 2 .SE MUESTRAN LOS PROMEDIOS Y DESVIACION ESTANDAR DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR. LA PRUEBA t DE STUDENT MOSTRO UNA ANALGESIA SIGNIFICATIVAMENTE MAS PROFUNDA CON LA NALBUFINA A PARTIR DE LAS CUATRO HORAS ($P < 0.001$).

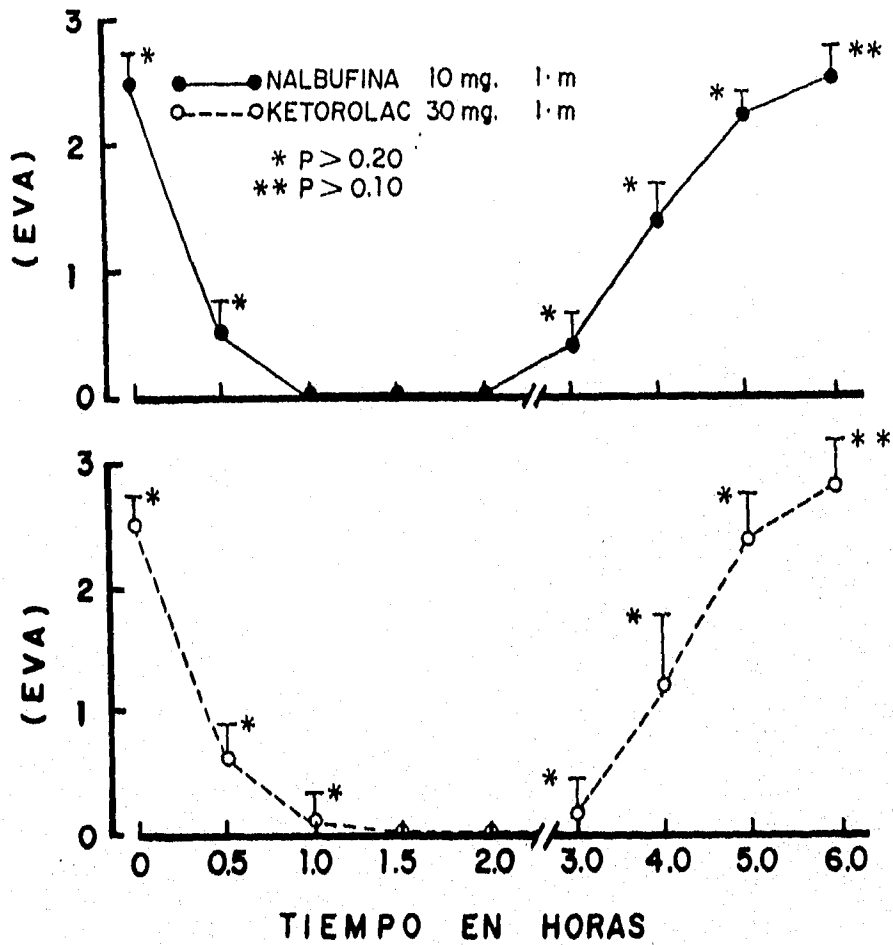


FIGURA 3 . SE MUESTRAN LOS PROMEDIOS Y DESVIACION ESTANDAR DE LA INTENSIDAD DEL DOLOR. LA PRUEBA -- t DE STUDENT NO MOSTRO UNA DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA EN CUANTO AL GRADO DE ANALGESIA ALCANZADO ENTRE AMBOS MEDICAMENTOS. ($P > 0.10$ a $P > 0.20$).

CUADRO 1.

DATOS DEMOGRAFICOS

	NA 5.0	NA 7.5	NA 10	K 10	K 20	K 30
HOMBRES	5	8	8	7	6	6
MUJERES	10	7	7	8	9	9
EDAD (AÑOS)	40 ₊₈	42 ₊₇	37 ₊₉	38 ₊₇	42 ₊₉	39 ₊₆
PESO (Kg)	71 ₊₉	73 ₊₇	72 ₊₉	70 ₊₉	76 ₊₉	67 ₊₈

CUADRO 2

SUBGRUPO CLORHIDRATO DE NALBUFINA

HORAS	NA 5			NA 7.5			NA 10		
	TA	FC	FR	TA	FC	FR	TA	FC	FR
0	119/77	85	17	115/72	79	17	118/75	78	18
0.5	109/73	82	16	102/65	75	15	95/60	62	17
1.0	106/70	78	16	98/62	69	15	92/62	61	15
1.5	104/66	76	16	97/62	68	16	94/63	60	15
2.0	105/66	76	16	98/63	69	16	96/64	62	15
3.0	106/87	77	17	102/66	69	17	102/63	65	15
4.0	107/70	78	18	108/68	72	17	109/73	73	17
5.0	113/72	79	18	111/71	74	19	119/77	82	17
6.0	115/74	80	19	113/78	83	19	121/77	87	18

SE MUESTRAN LOS PROMEDIOS DE LA PRESION ARTERIAL,
 FRECUENCIA CARDIACA Y RESPIRATORIA DE LAS DIFERENTES -
 DOSIS DE CLORHIDRATO DE NALBUFINA.

SUBGRUPO KETOROLAC

HORAS	K 10			K 20			K 30		
	TA	FC	FR	TA	FC	FR	TA	FC	FR
0	121 79	79	17	117 76	74	17	118 81	77	17
0.5	117 75	78	16	109 68	67	15	112 79	75	16
1.0	114 76	75	16	106 65	63	15	109 76	74	16
1.5	113 74	78	15	106 64	63	15	105 73	72	15
2.0	116 78	78	16	106 63	62	16	106 73	71	15
3.0	119 80	82	16	105 64	63	16	107 73	71	16
4.0	121 81	84	17	112 70	74	17	111 76	74	16
5.0	122 83	85	17	112 72	75	17	116 77	74	17
6.0	123 83	86	17	114 73	76	17	116 80	75	17

SE MUESTRAN LOS PROMEDIOS DE LA PRESION ARTERIAL,
 FRECUENCIA CARDIACA Y RESPIRATORIA DE LAS DIFERENTES
 DOSIS DE KETOROLAC TROMETAMINA.

C U A D R O 4

E V E N T O S A D V E R S O S

EVENTO	NA 5	NA 7.5	NA 10	K 10	K 20	K 30
NAUSEAS	5	8	11	1	0	0
VOMITO	1	4	4	1	0	0
SOMNOLENCIA	0	0	5	0	0	2

DISCUSION

26

En investigaciones previas se había mencionado que el nuevo A.I.N.E, conocido como Ketorolac Trometamina era capaz de producir un grado a analgésico comparable al de algunos narcóticos como la Morfina sin embargo las dosis empleadas tanto de narcóticos como de Ketorolac Trometamina consideramos que no eran equipotentes, por lo anterior el diseño de la siguiente investigación estuvo encaminada a comparar el Ketorolac con el agonista antagonista-Clorhidrato de Nalbufina; en dosis que consideramos más cercanas a la equipotencia. Nuestros resultados indicaron que el clorhidrato de Nalbufina aunque produce un patrón analgésico parecido al del Ketorolac-Trometamina, con las dosis de 5.0 y 7.5 mg i.m produce una analgesia mayor y más duradera que la que producen 10 y 20 mg de Ketorolac i.m respectivamente, sin embargo cuando se compararon las dosis de 10 mg de Clorhidrato de Nalbufina con 30 mg de Ketorolac - Trometamina el patrón analgésico de ambas drogas no mostró una diferencia estadísticamente significativa.

De acuerdo a los patrones de analgesia observados en la presente investigación, con las diferentes dosis ya sean de Clorhidrato de Nalbufina ó Ketorolac Trometamina, nos conducen a tomar las siguientes conclusiones, si algunos de nuestros pacientes en la práctica clínica le vamos a administrar Clorhidrato de Nalbufina para el control del dolor postoperatorio, debemos tomar en cuenta la intensidad del dolor inicial y si es leve o moderado debemos decidirnos por una dosis de clorhidrato de Nalbufina de 5.0 ó 7.5 mg i.m, y si el dolor es intenso debemos administrar la dosis de 10 mg de Clorhidrato de Nalbufina, en cambio con el Ketorolac Trometamina la dosis que debiera emplearse debe ser de 30 mg i.m para el tratamiento de dolores leves hasta severos.

Por otro lado debemos tomar en cuenta que la frecuencia de efectos colaterales en esta investigación, fueron mayores con el uso del narcótico.

- 1.-White P.F Current and Future trends in acute pain management. 1989; 5(suppl 1), 551-8.
- 2.-Donovan M, Dillon P,Mc Guire L. Incidence and Characteristics of pain in a sample of medical-Surgical inpatients. Pain 1987 ; 30, 69-78.
- 3.-Sriwatana Kul K, Weis Ot,Alloza J.L,Kelvie W,Weintraub M, La Sage in the treatment of postoperative pain. Jana 1983; 250: 926-9.
- 4.-Dorrepaal K,Aaronson N, Van Dam F. Pain experience and pain management among hospitalized cancer patients. Cancer 1989; 63: 593-8.
- 5.-Hill Cs Jr, Pain Management in drug-oriented Society. Cancer 1989; 63 (suppl 1),2383-6.
- 6.-Belgrade MJ. Control of Pain in cancer patients. - posgrad Med. 1989; 89: 319-29.
- 7.-Inturrisse E.Management of cancer pain pharmacology and principles of management .Cancer 1989; 63 :--- 2308-20.

- 8.-Cleeland C.S ,Cleend L.M.Factors influencing physician management of cancer pain.cancer 1986; 58 : - 796-800.
- 9.-Gourlay G K,Cousing M J,Strong Analgesics in severe pain.Drugs 1984; 28: 79-91.
- 10.-Muchowski J M,Unger S H,Ackrell J,Synthesis and inflammatory and analgesis activity of s-aroyl 1-2 dihydro-3h-pyrrole-1,carboxylic acids related compounds.J med Chem 1985; 1037-49.
- 11.-Rooks W A,Tomolonis A J,Maloney P J,The analgesic and anti-inflammatory profile of \pm 5 benzoyl 1,2-dihydro 3 H-pyrrolo (1,2a) pyrrole 1-carboxylic-acid (RS 37619) agents acciones 1982; 12: 684-90.
- 12.-Rooks W H,Maloney P J,Shott L D.The analgesic and anti-inflammatory hamine salt Drug exp clin res- 1985; 11:479-92.
- 13.-Spindler S J,Mehlich D,And Brown R C.Intramuscular Ketorolac and morphine in the treatment of moderate to severe, pain after major surgery.Pharmacotherapy 1990; 10: 515-75.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 14.-Mroszczak E J, Jung D, Yee J, Bjnum S. Ketorolac Tromethamine pharmacokinetics and metabolism after intravenous, intramuscular, and oral administration in humans and animals. *Pharmacotherapy* 1990;10:335-95.
- 15.-Stanski R D, Cherry C, Bradley R J, Sarnquist Fh, -- Efficacy and Safety of single doses of intramuscular Ketorolac Tromethamine compared with meperidine for post-operative pain. *pharmacotherapy* -- 1990;10:405-45.
- 16.-Brown R C, Mazzulla P J, Mock SM, Nussdorf T R. Comparison of repeat doses of intramuscular Ketorolac Tromethamine and Morphine sulfate for anal_usia after major surgery. *Pharmacotherapy* 1990-10:455-505.