

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO



CIUDAD DE MÉXICO

102

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

“ANALGESIA POSTOPERATORIA EN COLECISTECTOMIA
(KETOROLAC SIMILARES VS KETOROLAC DOLAC)”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
P R E S E N T A D O P O R
DR. ABEL MENDOZA SALGADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS: DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO



CIUDAD DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACION

SECRETARIA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA

UNIDAD DEPARTAMENTAL DE ENSEÑANZA DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

“ANALGESIA POSTOPERATORIA EN COLECISTECTOMIA
(KETOROLAC SIMILARES VS KETOROLAC DOLAC)”

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

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

DR. ABEL MENDOZA SALGADO

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA

DIRECTOR DE TESIS: DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA

2 0 0 1

ANALGESIA POSTOPERATORIA EN COLECISTECTOMIA
(KETOROLAC SIMILARES VS KETOROLAC DOLAC)
AUTOR: MENDOZA SALGADO ABEL

Vo. Bo.

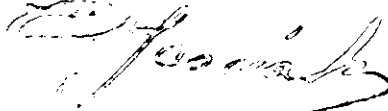
DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA



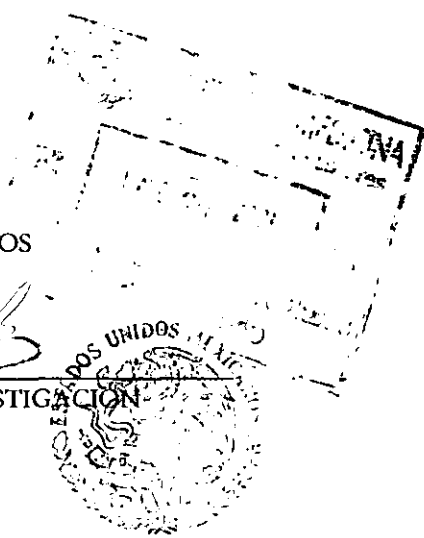
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
ANESTESIOLOGIA

Vo. Bo.

DRA. CECILIA GARCIA BARRIOS



DIRECTORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



DIRECCION DE EDUCACION
E INVESTIGACION
SECRETARIA DE
SALUD DEL ESTADO DE MEXICO

DRA. MARIA MARICELA ANGUIANO GARCIA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Anguiano', positioned above a horizontal line.

DIRECTOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A MI ESPOSA E HIJOS:

POR SU AMOR INCONDICIONAL E IMPULSO ANTE TODAS LAS ADVERSIDADES; ASI COMO ESTIMULO PODRA SEGUIR SIEMPRE ADELANTE Y SER DIGNO EJEMPLO.

A MIS PADRES:

POR DARME LA VIDA..
POR ENSEÑARME EL BUEN CAMINO E INCULCARME SIEMPRE EL DON DE LA SUPERACION Y POR SU APOYO SIN FIN.

A MIS HERMANOS:

POR TENER CONFIANZA PLENA EN MI Y SER SIEMPRE LOS MEJORES AMIGOS.

A MIS MAESTROS:

POR SER AMIGOS Y COMPAÑEROS. POR AYUDARME A SEGUIR ADELANTE HACIENDOME VER MIS VIRTUDES, PERO SIN OLVIDAR MIS DEFECTOS.

INDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	9
ANALISIS DE RESULTADO.....	11
GRAFICAS.....	13
CONCLUSIONES.....	14
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	16

ANALGESIA POSTOPERATORIA EN COLECISTECTOMIA (KETOROLACO SIMILARES VS. KETOROLACO DOLAC)

RESUMEN

Se estudiaron 40 pacientes divididos en dos grupos, con diagnóstico de colecistitis. En ambos grupos se administró analgesia postoperatoria, pero en el grupo uno se administró Ketorolaco Dolac, 30 mg. IV. y en el grupo dos se les administró Ketorolaco de Similares 30 mg. IV.

Fue valorada la intensidad del dolor por escalas EVA (Escala Visual Análoga) y EVERA (Escala Verbal Análoga), las variaciones en los signos vitales, así como el inicio de acción y tiempo de duración de cada uno de los fármacos.

El grupo de estudio con Ketorolaco Dolac presentó un inicio de acción más rápido (15.5 ± 8.5 minutos), con una duración de la analgesia más prolongada (396.3 ± 95 minutos). Lo que demostró diferencias estadísticas significativas en comparación con el grupo de Ketorolaco de Similares; el cual presentó un inicio de acción de (42 ± 17.2 minutos) y una duración de la analgesia de (256.5 ± 113.6 minutos).

La variación de los signos vitales mostró diferencias significativas entre los grupos de Similares contra el de Dolac, con incrementos de las escalas EVA y EVERA, para el grupo de Similares a diferencia del de Dolac.

El uso de Ketorolaco (Dolac) puede proporcionar una analgesia postanestésica satisfactoria, con un inicio de acción rápido, y con una duración prolongada, a diferencia del Ketorolaco de Similares el cuál tiene un inicio de acción prolongado y una duración corta, e inclusive puede no haber analgesia, y la que se obtiene no es de buena calidad, ya que se mantiene con EVA y EVERA de leve a moderado.

INTRODUCCION

La asociación internacional para el estudio del dolor (International Association For The Study Of Pain IASP) define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable vinculada con daños reales o potenciales a los tejidos, o descrita en términos de dichos daños”. Esta definición parece algo repetitiva, pero indica de manera explícita que el dolor siempre tiene un componente subjetivo¹. Es tanto una sensación fisiológica como una reacción emocional a dicha sensación.¹

El dolor es una sensación más que una reacción a dicha sensación; el sufrimiento es un concepto más global ¹ Es un sentimiento negativo general que afecta la calidad de vida de una persona que lo padece.¹

En el sufrimiento participan factores tanto físicos como psicológicos y el dolor puede ser tan solo un pequeño componente.¹

El dolor postoperatorio no sólo es una sensación desagradable para el paciente, sino que puede despertar respuestas reflejas autónomas y psicológicas aumentando la morbimortalidad postoperatoria, por lo que es importante su control^{2, 3}

En el postoperatoria inmediato es necesario un tratamiento eficaz y de corto plazo para el alivio del dolor intenso, ya que este raramente durará más de 3 a 4 días^{4, 5, 6}

El problema de un inadecuado alivio del dolor postoperatorio ha sido reconocido por muchos años.⁷ Aproximadamente 50 a 75% de los pacientes postoperados reciben un tratamiento analgésico insuficiente, pese a contar con un gran número de drogas analgésicas; hoy en día continúa siendo una de las causas de mayor admisión hospitalaria no programada después de la cirugía⁸ (AINES) Analgésicos anti – inflamatorios no esteroideos.⁹

Los AINES inhiben la ciclooxigenasa, bloqueando la producción de prostaglandina “E”₁ (PGE 1), la cuál es responsable de la sensibilización de las aferencias nociceptivas a otros mediadores a nivel periférico. Debido a esto su eficacia está limitada porque no tienen efectos sobre la conducción nerviosa y no inhiben el efecto de mediadoras como la serotonina y leucotrienos. Sin embargo, recientemente se les han atribuido efectos centrales mediados tal vez por mecanismos dopaminérgicos o serotoninérgicos o por la modulación de prostaglandinas.^{9,10}

El Ketorolaco es un agente no esteroideo con potencia analgésica y actividad antiinflamatoria moderada.¹⁰

Existen múltiples estudios en donde comparan el Ketorolaco con la morfina, mostrando entre sus ventajas la ausencia de depresión ventilatoria; usándose por vía intravenosa, la cuál en los pacientes postoperados es la más adecuada para el control del dolor.¹¹

La buena analgesia con el Ketorolaco, es apoyada por un gran número de artículos sobre estudios de investigación en donde se expresa el poder analgésico.^{11,12}

Se ha utilizado a dosis de 30 mg. IV.¹³ y 0.5 mg/kg. IV.

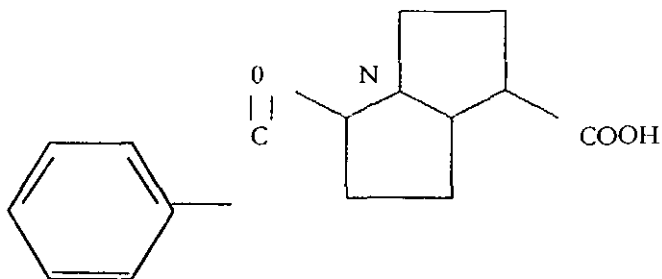
El Ketorolaco es una droga AINE que altera la sensibilidad de nociceptores periféricos reduciendo la concentración de químicos alogénicos los cuales son activados por el tejido lastimado periferal. ¹³ Alivia el dolor por inhibición de la cascada del ácido araquidónico a nivel de la ciclooxigenasa.¹³

Después de la cirugía torácica o de abdomen alto se ha reportado que más del 50% de los pacientes sufren de dolor severo, debido al temor a utilizar opioides ya que pueden producir depresión ventilatoria.¹³

Ketorolaco es un compuesto ácido, derivado del ácido carboxílico, del grupo del ácido fórmico y del subgrupo derivado del ácido pirrolizina.¹⁴

Su denominación química es; C₁₅ H₁₃ NO₃

Fórmula estructural:



Su principal derivado es la sal de la trometamina.¹⁴

Tiene una unión a proteínas del 99%; con un volumen de distribución de 0.1 - 0.25 L/kg; y una vida media de eliminación de 5 a 6 horas; tiene su metabolismo hepático, con eliminación renal del 90%; tiene una biodisponibilidad del 80%. Del 90% de la eliminación, el 60% se excreta sin modificaciones y el resto se elimina en la forma de conjugado de glucoronidado.¹⁴

El aclaramiento plasmático disminuye significativamente en el anciano (mayor de 65 años).¹⁵

La dosis usual es de 30 a 60 mg. como dosis única o 30 mg. cada 6 a 8 hrs. administrándose en 15 segundos, siendo la dosis máxima recomendada de 120 mg/día en menores de 65 años.¹⁵

Tiene un solo metabolito inactivo, el P – hidroxiketorolaco.¹⁵

El Ketorolaco ha demostrado tener una mayor potencia analgésica que sus congéneres, demostrando una potencia analgésica similar a la morfina al ser usado en el postoperatorio.¹⁵

Se ha comparado la potencia analgésica encontrándose que 30 mg. de Kerotolaco tiene una equivalencia de 100 mg. de Meperidina y 10 a 12 mg. de morfina.¹⁵

Dentro de sus efectos adversos se incluyen somnolencia, mareos, cefalea, dolor gástrico intestinal, dispepsia, náuseas.¹⁵ Pero estos efectos tienen una frecuencia de presentación significativamente menor.^{15, 16}

Otras de las principales alteraciones observadas son las alteraciones renales como la oliguria o la retención urinaria e insuficiencia renal aguda, pero estas no han sido totalmente atribuibles a la administración de Ketorolaco.¹⁷

También tienen efecto sobre la función plaquetaria como es la prolongación de los tiempos de sangrado.¹⁷

En la actualidad se cuenta con una serie de escalas de valoración del dolor, siendo las más usadas la (EVA) escala visual análoga, en donde el cero es ausencia de dolor y el diez el máximo dolor imaginable, graduándose esta en numeración del uno al diez como se muestra a continuación.



Esta escala mide 10 centímetros.

Y la (EVERA) escala verbal análoga en donde se cataloga al dolor de la siguiente manera:

- Leve
- Moderado
- Severo

Esta serie de escalas de valoración son muy prácticas y confiables.¹

El objetivo del presente estudio fue valorar la eficacia y calidad de la analgesia entre Ketorolaco Dolac y Ketorolaco de Similares por administración IV. Para analgesia postoperatoria en pacientes sometidos a colecistectomía; determinando el tiempo de inicio de la analgesia, evaluando el dolor por Escala Visual Análoga (EVA), y Escala Verbal Análoga (EVERA) así como determinar el tiempo de duración de la analgesia y las variaciones de los signos vitales.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con autorización previa del comité de bioética del Hospital General Milpa Alta del ISSDF. Se seleccionaron en una muestra determinística de tipo convencional a 20 pacientes de ambos sexos, con edad comprendida entre 30 a 60 años, peso aproximado de 50 a 80 Kg., que ingresaron en forma programada con el diagnóstico de colecistitis aguda; con estado físico ASA I a III, y que requirieron manejo anestésico, con anestesia general balanceada (Fentanil Enflorano).

Fueron excluidos pacientes embarazadas, hemodinámicamente inestables, pacientes en estado de ebriedad y/o farmacodependencia, pacientes con lesiones traumáticas asociadas, pacientes a los cuales se les haya administrado Naloxona o Nalbufina, así como a los que no aceptaron el estudio.

Los pacientes fueron divididos en dos grupos de 20 cada uno en forma aleatoria. Grupo I 15 mujeres y 5 hombres, Grupo II 15 mujeres y 5 hombres. Se realizó una valoración preanestésica previa al estudio, en la cual cada uno de los pacientes fue informado del estudio, para poder obtener su consentimiento.

En la sala de quirófano se medicó a cada paciente de la siguiente manera: Atropina a dosis de 10 mcg., kg. iv. (en caso de requerir); Midazolam a 60 mcg., iv. kg. Y Fentanil para narcosis basal a 3 mcg., kg. iv. Y como dosis de mantenimiento a 1 mcg., kg. iv. en bolos cada 25 minutos. Vecuronio a 80 mcg., kg. iv. Y Tiopental a 5 mg. kg. iv.

posteriormente intubación orotraqueal y conexión a sistema circular semicerrado con absorbedor de CO₂; y se manejo con Enflurano a una CAM (Concentración Alveolar Mínima) de 1.5 a 2.0 volúmenes por ciento. Se conecto también a ventilador en modo volumétrico, con un volumen total calculado de 8 a 10 ml., kg. de peso. Para poder extubar no se utilizó Naloxona o Nalbufina para revertir los efectos farmacologicos del Fentanil.

A los 15 minutos de la extubación se aplicaron los fármacos en estudio (Ketorolaco Dolac, Ketorolaco Similares).

En el grupo uno se administró Ketorolaco (Dolac) 30 mg. iv.

En el grupo dos se administró Ketorolaco (Similares) 30 mg. iv.

Los signos vitales y la intensidad del dolor fueron medidos y valorados cada 15 minutos a partir de su administración, para la primera hora; después a las dos horas, y posteriormente cada 4 Hrs.

ANALISIS DE RESULTADOS

Se estudiaron dos grupos de pacientes cada uno constituido por 20 pacientes; las variables estudiadas se analizaron por el paquete estadístico Epi info V5 por medio de las pruebas de Chi² para grupos apareados (Kruskal Wallis H) Tes de T de Student, media, desviación standard, percentila 50, moda, rango.

En cuanto a las variables demográficas (sexo, edad y peso) no se encontraron diferencias estadísticas significativas. Gráficas 1, 2 y 3.

La tendencia de la frecuencia cardiaca fue significativamente mayor para el grupo manejado con similar desde los valores basales hasta el final. Los valores de p y la ds se expresan en la gráfica 4.

La tensión arterial en su registro basal no difiere en ambos grupos; sin embargo en los registros posteriores la diferencia fue estadísticamente significativa con una tendencia más elevada para el grupo manejado con similar. Ver gráfica 5.

La frecuencia respiratoria también mostró un comportamiento similar la basal se mantuvo sin diferencia estadística, mientras que el resto de las mediciones si muestra un incremento de las cifras en el grupo manejado con medicamento similar. Gráfica 6.

Se encontró una diferencia estadísticamente significativa con una duración de efecto analgésico mayor para Dolac con un promedio de 396.3 ± 95 minutos (aprox 7 h.) en tanto que el medicamento similar 256.5 ± 113 minutos (aprox 4 h.), mencionando que 10% de los pacientes (n2) no presentaron efecto analgésico en este grupo. Gráfica 7.

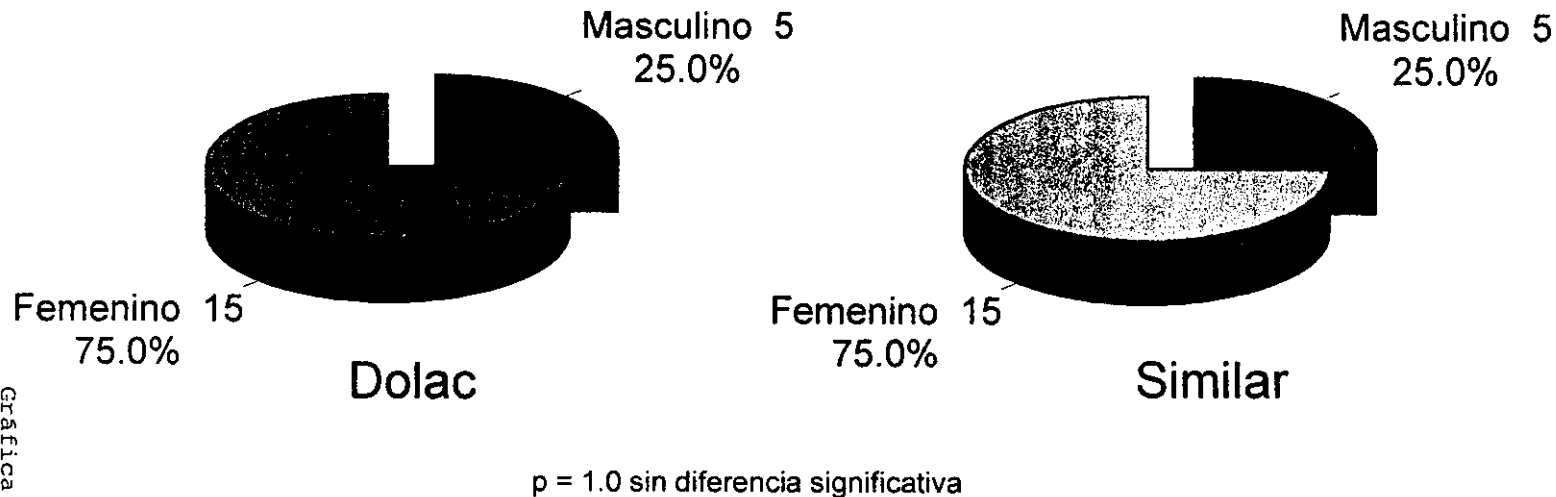
La Escala Visual Análoga se muestra en la gráfica # 8 a la Percentila a 50 y se analizaron mediante la prueba de Chi2 para 2 grupos. Existiendo diferencia significativa a partir de los 15 minutos de registro hasta los 600 minutos. Sólo en el registro basal ambos grupos sin variación significativa.

La escala EVERA de dolor se analiza en gráficas separadas apiladas al 100% de los pacientes durante cada registro encontrando que en ambos grupos la presencia de dolor fue de moderado en la mayor parte de los pacientes durante el registro basal sin existir diferencia significativa. A partir de los 15 minutos se inicia la disminución del EVERA a leve, se mantiene con diferencia significativa hasta los 45 minutos posteriormente del 60 a los 120 minutos ambos grupos presentan dolor leve. A partir de los 360 minutos el grupo de Dolac aun persiste con dolor leve con diferencia estadística significativa respecto del grupo similar en donde inicia el EVERA de severo y se incrementa hasta los 600 minutos en prácticamente el 80% de los pacientes con diferencia significativamente respecto de Dolac. Gráfica 9.

GRAFICAS

Analgesia postoperatoria en Colectomía
Ketoralaco Dolac vs Similar

Distribución por Sexo y Grupo



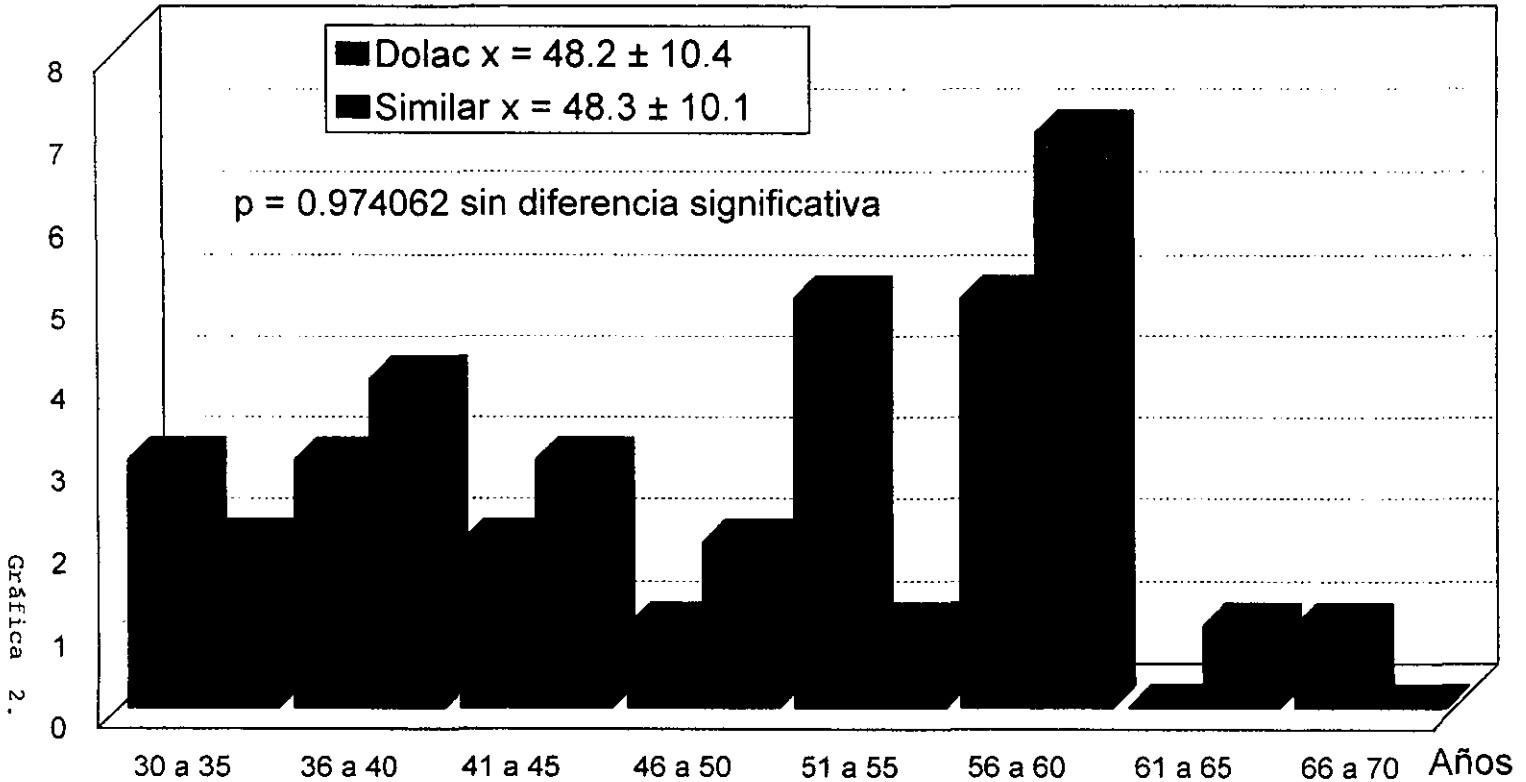
Gráfica 1.

40 pacientes Hospital Milpa Alta año 2000

Analgesia postoperatoria en Colectomía
Ketoralaco Dolac vs Similar

Histograma por Edad y Grupo

No. de Paciente



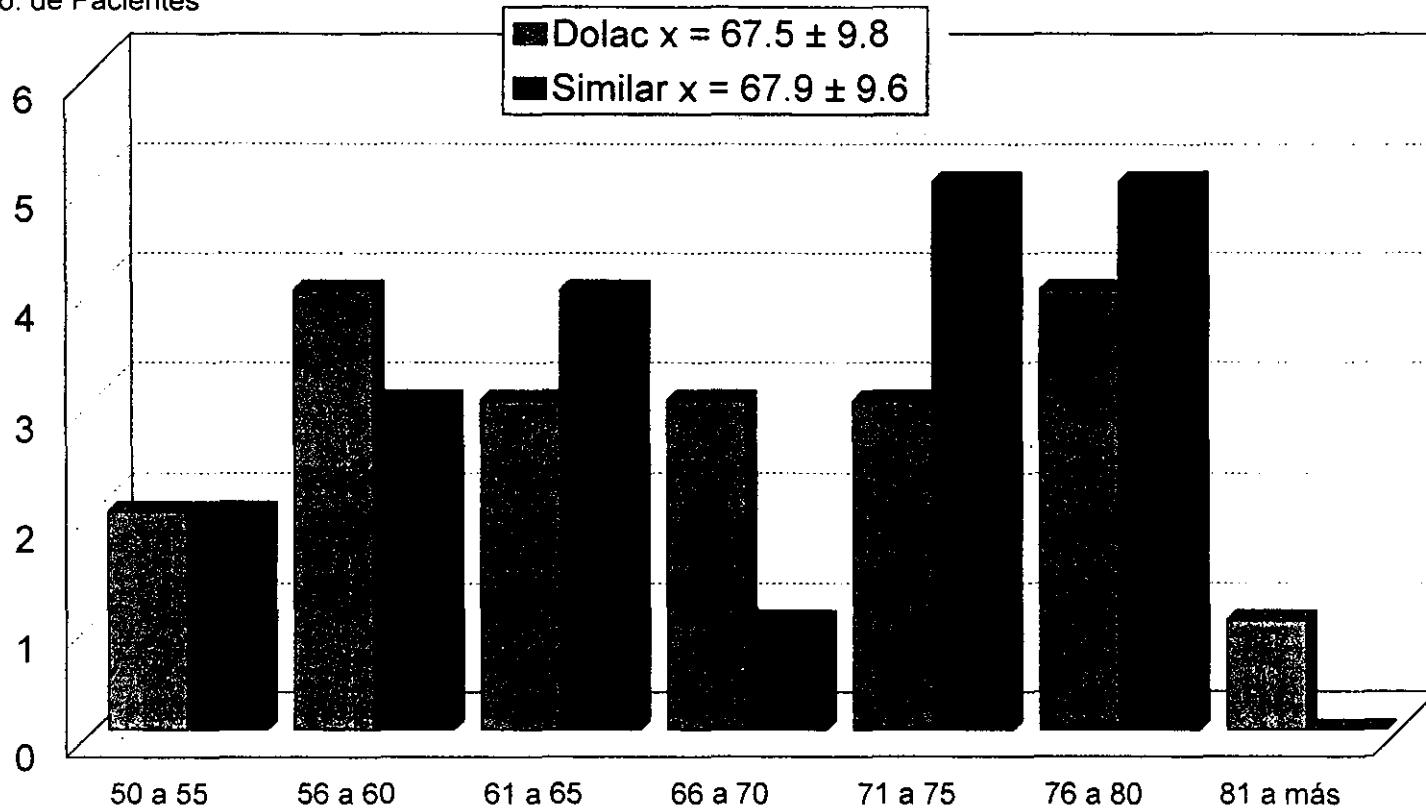
Gráfica 2.

40 pacientes Hospital Milpa Alta año 2000

Analgesia postoperatoria en Colectomía
Ketoralaco Dolac vs Similar

Histograma por Peso y Grupo

No. de Pacientes



Gráfica 3.

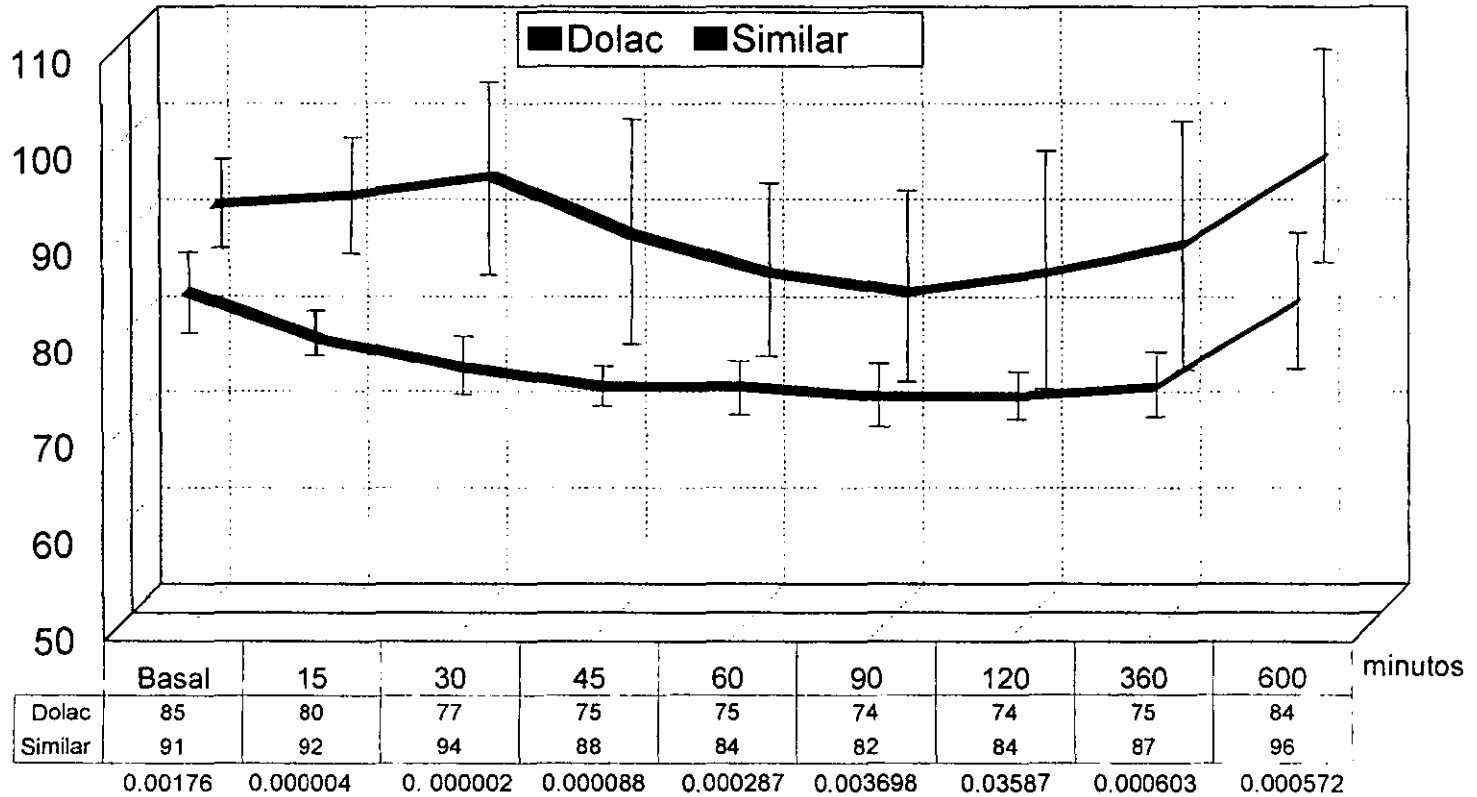
40 pacientes Hospital Milpa Alta año 2000

$p = 0.878830$ si diferencia significativa

Analgésia postoperatoria en Colecistectomía Ketoralaco Dolac vs Similar

Comportamiento de la Frecuencia Cardíaca por Grupo

Latidos x minuto

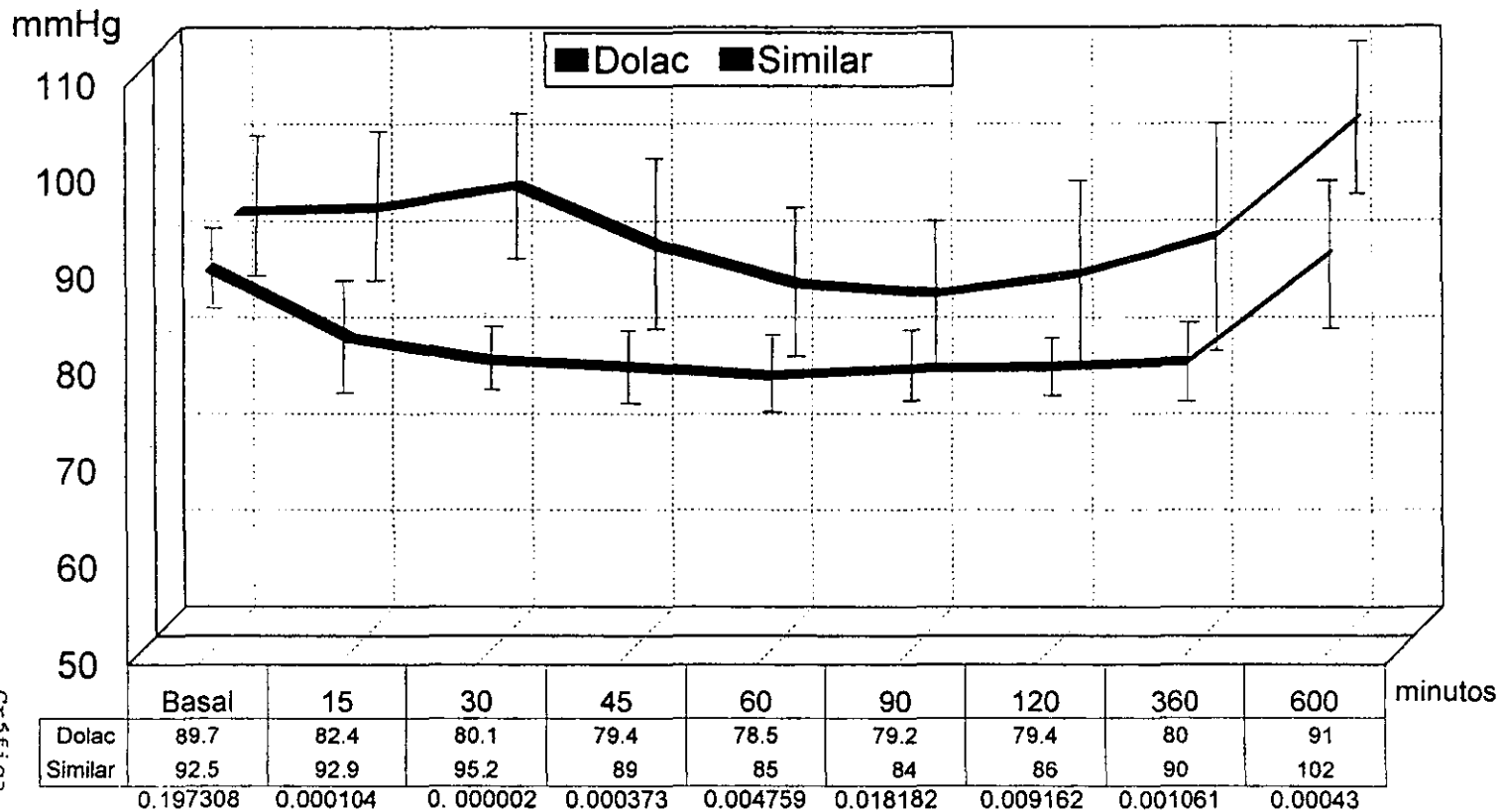


Gráfica 4.

40 pacientes Hospital Milpa Alta año 2000

Analgésia postoperatoria en Colectomía Ketoralaco Dolac vs Similar

Comportamiento de la Presión Arterial Media por Grupo

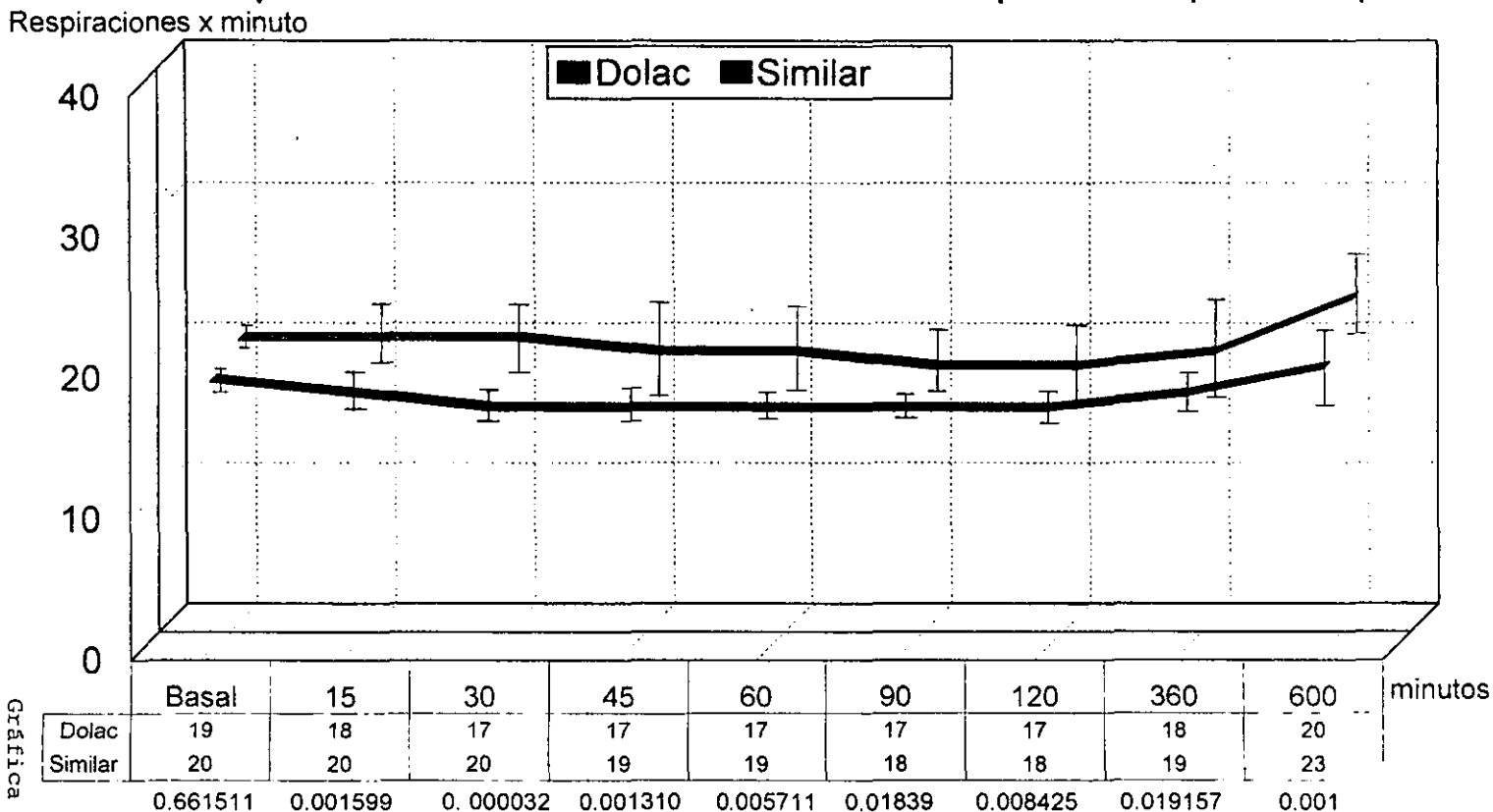


Gráfica 5.

40 pacientes Hospital Milpa Alta año 2000

Analgésia postoperatoria en Colecistectomía Ketoralaco Dolac vs Similar

Comportamiento de la Frecuencia Respiratoria por Grupo

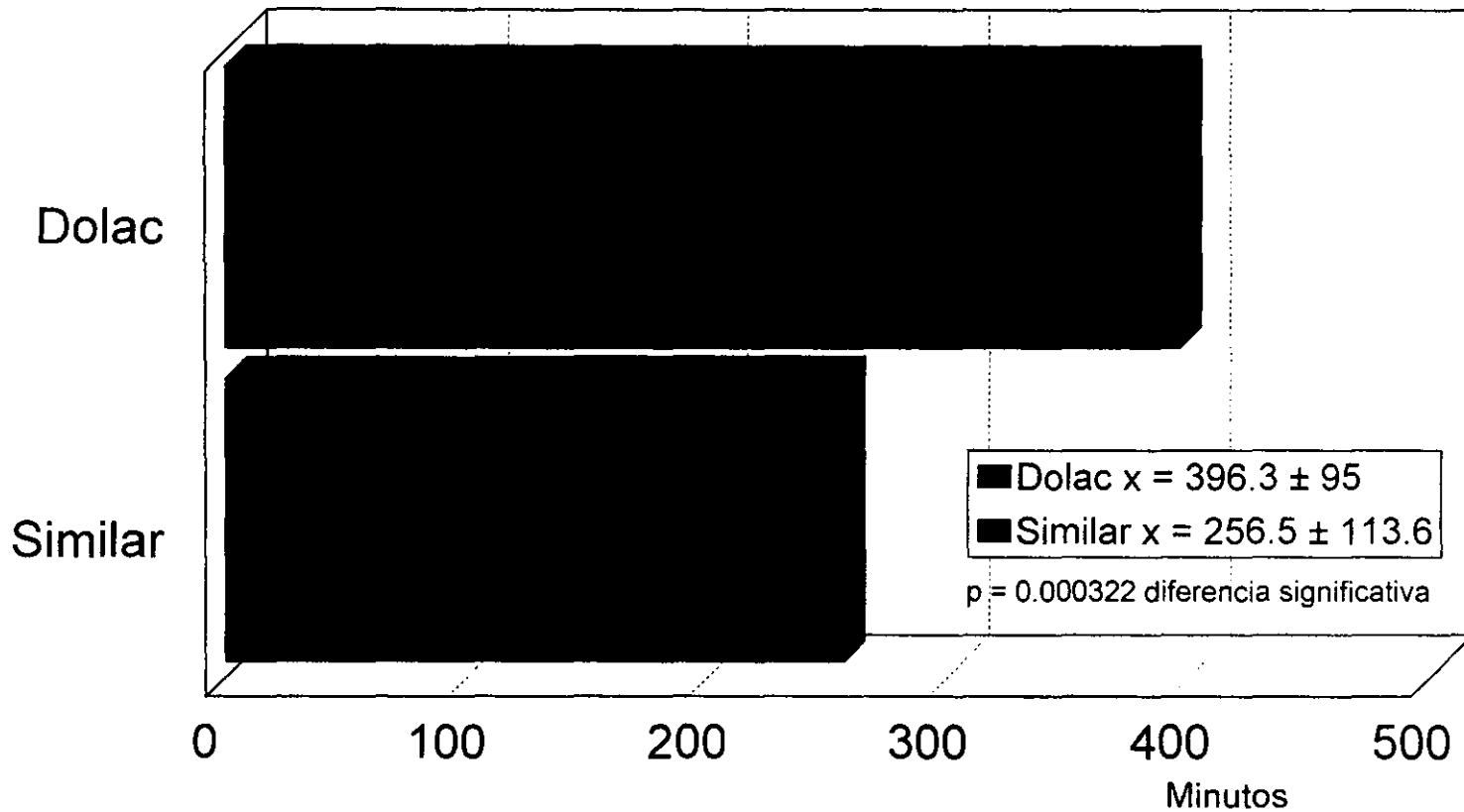


Gráfica 6.

40 pacientes Hospital Milpa Alta año 2000

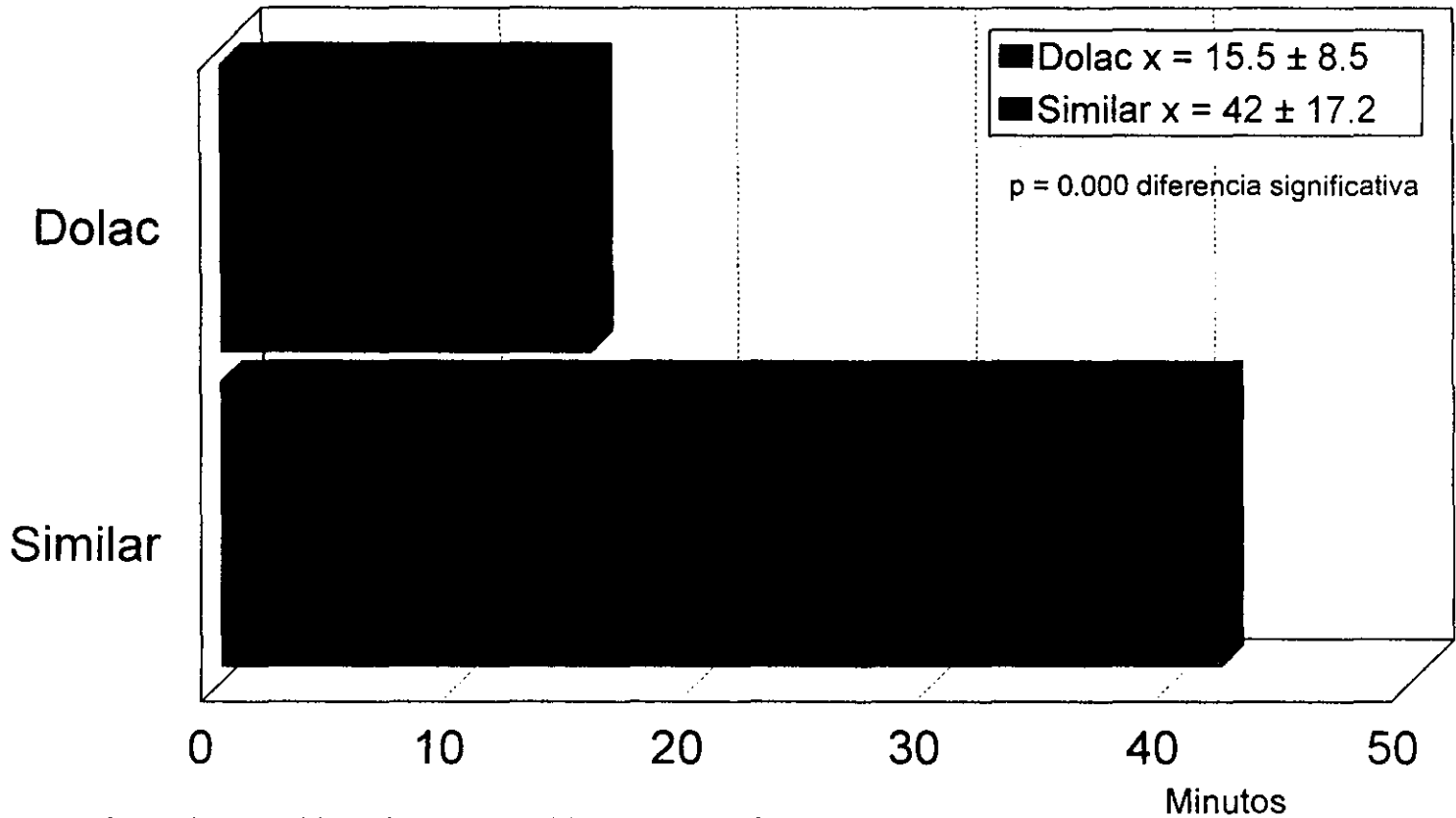
Analgesia postoperatoria en Colecistectomía
Ketoralaco Dolac vs Similar

Duración de Efecto por Grupo



Analgesia postoperatoria en Colecistectomía
Ketoralaco Dolac vs Similar

Inicio de Acción por Grupo

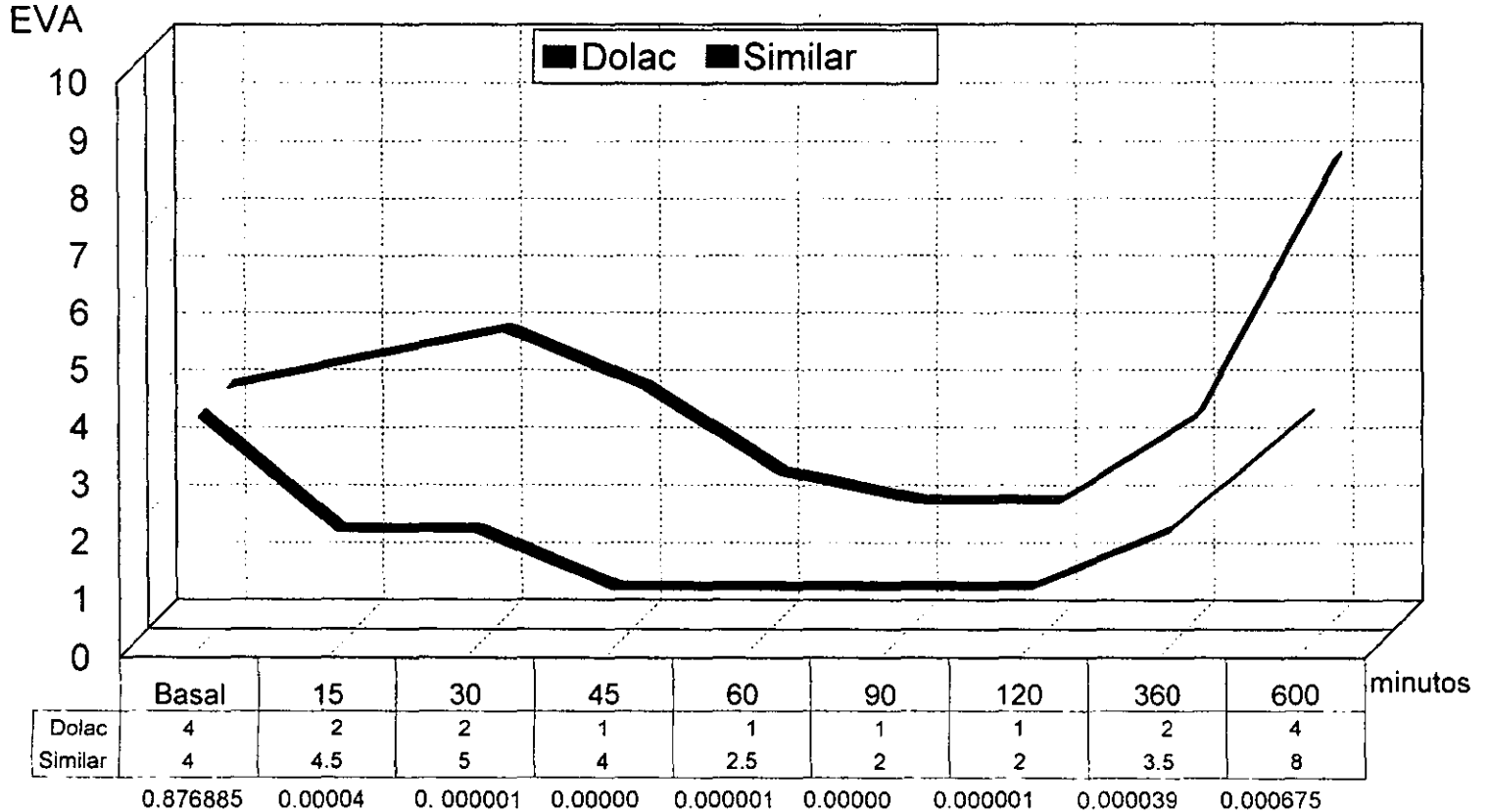


p = 0.000 diferencia significativa

40 pacientes Hospital Milpa Alta año 2000

Analgesia postoperatoria en Colectomía Ketoralaco Dolac vs Similar

Comportamiento de Escala Visual Analoga de Dolor por Grupo

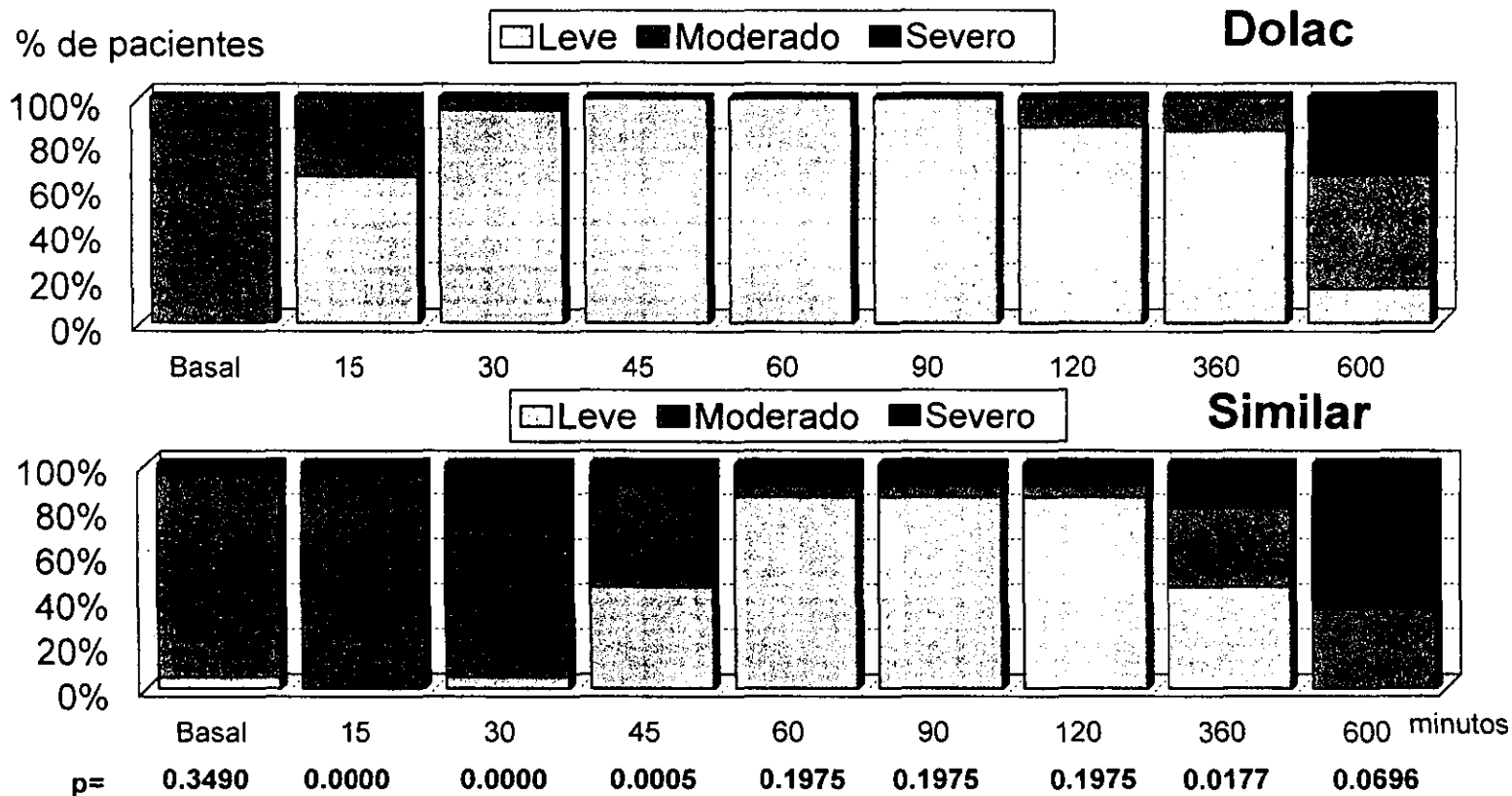


Gráfica 8.

40 pacientes Hospital Milpa Alta año 2000

Analgésia postoperatoria en Colecistectomía Ketoralaco Dolac vs Similar

Comportamiento del Dolor por EVERA por Grupo



40 pacientes Hospital Milpa Alta año 2000

CONCLUSIONES

El dolor postquirúrgico puede condicionar la presentación de diversas alteraciones fisiológicas que contribuyen a incrementar la morbilidad y mortalidad de los pacientes.¹

Para evitar este tipo de complicaciones se han realizado diversos estudios en busca de un adecuado tratamiento para el control del dolor.²

Entre los antiinflamatorios no esteroideos, el Ketorolaco es uno de los primeros en emplearse por vía intravenosa.³

El presente estudio demuestra la eficacia del Ketorolaco Dolac en comparación con el Ketorolaco de Similares, al proporcionar una adecuada analgesia postoperatoria, con un inicio de acción a los 15.5 ± 8.5 minutos, con una duración de efecto de 396.3 ± 95 minutos, además de mantener una frecuencia cardíaca, una frecuencia respiratoria y una tensión arterial más estable y menor en comparación que con el grupo de Ketorolaco de Similares, en el cuál los parámetros de la TA, FC, FR, se encontraron inestables y en parámetros mayores, en comparación con el otro grupo. El inicio de acción del grupo de Ketorolaco de Similares fue a los 42 ± 17.2 minutos y su duración de 256.5 ± 113.6 minutos.

En cuanto a la escala de EVA y EVERA fue más elevada para el grupo de Similares que en el grupo Dolac, incluso en dos pacientes no hubo analgesia postoperatoria.

En conclusión el Ketorolaco de Dolac muestra un mejor control del dolor en el postoperatorio, en pacientes sometidos a colecistectomía en un menor tiempo de inicio de acción, y con una mayor duración de esta, y con una mejor calidad de la analgesia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Roger Woodruff

Cancer Pain

Medigraphic Editores, Sande CV. Mex. DF; 58-71.

2. Comisión de Acreditación de la Sociedad Española del Dolor (CASED)

Normas de la sociedad Española del Dolor para el tratamiento del Dolor Agudo.

Estándar of the Sociedad Española del Dolor for the Management of Avute Pain.

Rev. Soc. Esp. Dolor 1998; 5: 379-386.

3. Valentín Fabián Vergara, Erasmo Ramón Ortega Delfín.

Comparación de la Dipirona, Nalbufina y Ketorolaco en la Analgesia Postoperatoria.

Rev. Mex. Anest. 1998; 21: 14-16.

4. Sociedad Mexicana de Anestesiología, A.C.

Curso anual de Actualización, avalado por la UNAM,

Consejo Mexicano de Anestesiología.

Colegio Mexicano de Anestesiología.

Junio de 1996

Editor: José J. Jaramillo – Magaña.

Profesores del curso: Javier Medina Mendez (titular), Ricardo Plancarte Sánchez (adjunto).

5. John R. Vane, DSc, FRS, Regina M. Botting, PhD, London, United Kingdom

Mechanism of Action of Nonsteroidal.

Anti – inflammatory Drugs.

J. Med. 1998; 104 (3^a): 2S – 8S.

6. Fugarolas CW, Carballar LA, Prado PF, Cano CF, Ordor CA.

Control del dolor postoperatorio.

Rev. Mex. Anest. 1990: 13: 79-100.

7. Litvak KM, McEvoy – **Ketorolaco, an injectable no narcotic analgesic (see comments)**. Clin Pharm 1990; 12: 921-935.

8. Rooks WH, **The pharmacologic activity of Ketorolac Trometamine Pharmacol ther**
1990; 6: 30-32.

9. Barber-FA; Gladu-DE
Comparison of oral ketorolac and hydrocodone for pain relief after anterior cruciate ligament reconstruction.
Arthroscopy. 1998 Sep; 14 (6): 605-12.

10. Williams-JS Jr; Wexler-G; Novak-Pj; Bush-Joshep-CA; Bach-BR Jr; Badrinath-SK.
A prospective study of pain and analgesic use in outpatient endoscopic anterior cruciate ligament reconstruction.
Arthroscopy. 1998 Sep; 14 (6) 613-3.

11. Fragen-RJ; Stulberg-SD; Wixon-R Glisson-S; Librijo-E.

Effect of Ketorolac tromethamine on bleeding and on requirements for analgesia after total knee arthroplasty ;see coments!

J-Bone-Joint- Surg-Am. 1995 jul; 77(7): 998-1002.

12. Scott S. Reuben, MD, and Neil Roy Conelly, Md.

Postoperative Analgesia for Outpatient Arthroscopic Knee Surgery with Intraarticular Bupivacaine and Ketorolac

Anesth Analg; 1995; 80: 1154-7.

13. José Alejandro Flores Martínez, Fernando Villegas Anzo Etal.

Estudio Comparativo Ketorolac Vs Buprenorfina IV. para Analgesia postoperatoria Inmediata en pacientes sometidas a colecistectomía simple.

Rev. Mex. Anest. 1997; 20: 173-179.

14. Olkkola KT, Maunuksela El.

The Pharmacokinetics of Postoperative intravenous Ketorolaco in children.

Br J Pharmacol 1991; 31: 182-184.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

15. Kenny GNC. **Ketorolac Trometamol- a New non –opioid Analgesic** (Edit). Br J Anaesth 1990; 65: 445-447.
16. Williams Hopf H; Weitz S.
“Postoperative pain management”.
Archive of Surgery 1994; 129: 128-132.
17. Goodman & Gilman “Analgésicos – antipiréticos y antiinflamatorios, y fármacos antigotosos.
“Las bases farmacológicas de la terapéutica”
Novena Edición, 1996; 1: 683-684.