

**EVALUACION DEL USO DE
KETOROLACO EN EL
TRATAMIENTO DEL DOLOR**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA
Facultad de Ciencias y Humanidades
Departamento de Química Farmacéutica

**EVALUACION DEL USO DE
KETOROLACO EN EL
TRATAMIENTO DEL DOLOR**

OLGA DARILENA CHEA FRANCO



Trabajo de graduación presentado
para optar al grado académico de
Licenciatura en Química Farmacéutica

Guatemala

1997

DEDICO ESTA TESIS

A Dios y a la Virgen María.

A mi mamá: Olga.

A mis abuelos: Berta y Rómulo.

A mis tíos y primos: Jorge Luis,
Francisco, Ingrid, Alejandro y
Roxana.

A mi novio: Luis Rolando.

Vo. Bo. :

(f)

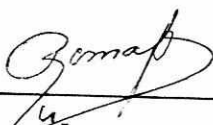

Licenciada Raquel Pérez Obregón
Asesor

(f)



Doctor Carlos Bernhard U.
Asesor

Tribunal:


(f)


Licenciada Raquel Pérez Obregón
Jefe Departamento de Farmacología
Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia
Universidad San Carlos de Guatemala.

(f)


Doctor Carlos Bernhard U.
Anestesiólogo Hospital Nuestra Señora del Pilar

(f)


Licenciado Efrén Rolando López
Director
Departamento de Química Farmacéutica

Fecha de aprobación: 16 de julio de 1997. ✓

INDICE

	Página
RESUMEN	viii
I. INTRODUCCION	1
II. MARCO CONCEPTUAL	
A. ANTECEDENTES	3
B. JUSTIFICACION	11
C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
D. ALCANCE Y LIMITANTES DEL PROBLEMA ...	13
III. MARCO TEORICO	14
IV. MARCO METODOLOGICO	
A. OBJETIVOS	29
B. HIPOTESIS	29
C. VARIABLES	29
D. POBLACION Y MUESTRA	30
E. INSTRUMENTOS	30
F. DISEÑO DE INVESTIGACION	30
G. ANALISIS ESTADISTICO	30
V. MARCO OPERATIVO	
A. RECABACION Y TRATAMIENTO DE DATOS	31
B. RECURSOS	31
C. ASPECTOS ECONOMICOS	31
VI. RESULTADOS	32
VII. DISCUSION DE RESULTADOS	44
VIII. CONCLUSIONES	51
IX. RECOMENDACIONES	53
X. BIBLIOGRAFIA	54
XI. AGRADECIMIENTOS	56
ANEXOS	57

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional, de tipo transversal durante 2 meses en un Centro Hospitalario Privado. A través del uso de las historias clínicas de los pacientes se recabaron los datos mediante una hoja de recolección de datos, con el fin de determinar si el régimen de tratamiento y la prescripción de ketorolaco evitan la aparición de reacciones adversas.

Los datos fueron analizados mediante estadística descriptiva, con la presentación de cuadros y gráficas. En el estudio se incluyeron 275 pacientes, entre los cuales se determinó que la principal indicación y uso del ketorolaco era en el tratamiento del dolor postoperatorio; el tiempo medio de tratamiento fue de 2.7 días.

El 77.8% de los casos presentó alguna contraindicación para administrar ketorolaco y en el 56.8% de los casos, el ketorolaco interaccionaba con otras drogas del régimen terapéutico de los pacientes. La mayor incidencia de interacciones reside en el uso simultáneo de ketorolaco con otras drogas antiinflamatorias no esteroideas.

Más del 40% de los pacientes registró una sobredosis de ketorolaco en su régimen terapéutico. Se identificaron como grupos de riesgo según su edad, el 2.9% de los pacientes por ser menores de 16 años, y el 10.9% por ser mayores de sesenta años.

En función de la hipótesis planteada, se encontró en el estudio que la prescripción y el régimen de tratamiento con ketorolaco, no coinciden con lo especificado en la literatura. Sin embargo, en la mayoría de casos no se pudo evidenciar la presencia de reacciones adversas al medicamento, por falta de información.

Se recomienda no administrar ketorolaco hasta no consultar las contraindicaciones, interacciones y dosificación adecuadas según la edad de pacientes y sus condiciones generales de salud.

I.

INTRODUCCION

Un estudio observacional en el que no existe secuencia temporal, es decir, en el que la identificación del suceso y de los factores de estudio se realiza en el mismo momento, es un estudio transversal (1).

Un estudio transversal es aquel en el que se observa, en un momento dado, la presencia de la enfermedad o cualquier otro suceso, así como la presencia de determinados factores que "a priori" se consideran posiblemente asociados al suceso estudiado (1).

La selección de los sujetos en este tipo de estudios, se realiza generalmente por muestreo aleatorio. En resumen, los estudios transversales tienen una función generalmente descriptiva. No son válidos para contrastar hipótesis etiológicas, pero sí para sugerirlas, función en la que su relativa rapidez y su bajo costo los hacen muy útiles y efectivos (1).

Mediante la presente investigación, se realizó un estudio epidemiológico de tipo transversal durante 2 meses sobre el uso del ketorolaco en el tratamiento del dolor. El estudio se realizó en pacientes atendidos en un Hospital

Privado de la Ciudad de Guatemala. La finalidad del estudio fue evaluar el uso del ketorolaco y determinar los factores que influyen en la aparición de efectos secundarios.

II. MARCO CONCEPTUAL

A. ANTECEDENTES

CONTROL DEL DOLOR EN PACIENTES CON OCLUSIONES VASCULARES

21 pacientes con enfermedad drepanocítica internados con dolor por crisis vasooclusiva fueron tratados durante 5 días con una infusión intravenosa continua de ketorolaco o una solución salina normal. Todos los pacientes recibieron inyecciones suplementarias de 100 mg de meperidina IM según necesidad, pero a intervalos mayores de tres horas (11).

Durante los 5 días del tratamiento, los pacientes que utilizaron ketorolaco, requirieron un 33% menos de meperidina que aquellos enfermos que fueron tratados con placebo, presentando un mayor alivio del dolor (11).

Al finalizar los 5 días, los analgésicos fueron suspendidos en 6 pacientes del grupo tratados con ketorolaco y en 1 del grupo tratado con placebo. El tiempo de suspensión de la infusión fue significativamente más corto en los enfermos tratados con ketorolaco (11).

La duración media de estadía hospitalaria a partir del

momento del inicio de la terapéutica, fue de 3.3 días para el grupo tratado con ketorolaco y 7.2 días para el grupo placebo.

Los efectos adversos estuvieron principalmente relacionados con el aparato digestivo. Este estudio mostró que la administración continua de ketorolaco reduce significativamente los requerimientos totales de meperidina y que la analgesia producida por esta combinación, fue superior a la lograda por la meperidina sola (11).

COMPARACION ENTRE ACETILSALICILATO DE LISINA, KETOROLACO Y DICLOFENACO

En un estudio realizado en pacientes que habían experimentado una cirugía de hernia en los discos lumbares, se dividió a los paciente en tres grupos y trató el dolor postoperatorio con: A) 1800 mg de acetilsalicilato de lisina, B) 30 mg de ketorolaco y C) 75 mg de diclofenaco, todos por vía parenteral. Se evaluó el grado de analgesia obtenida, con una escala análoga visual (VAS) y la respuesta fisiológica al dolor fue evaluada mediante cambios en la presión arterial, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria. Se encontró que en los grupos A y B se redujo el dolor en 60 minutos y en el grupo C, en 120 minutos.

La conclusión del estudio fue que los AINE estudiados no son adecuados para tratar el dolor postoperatorio de este tipo de cirugía. Además, el ketorolaco no mostró mejores efectos analgésicos que los otros medicamentos, pero fue asociado con un mayor número de efectos secundarios moderados (7).

KETOROLACO PARA LA MIGRAÑA SEVERA

En un estudio publicado en el Medical Sciences Bulletin, se encontró que el ketorolaco disminuyó significativamente los síntomas de la migraña aguda en 17 de 22 pacientes (74%), con un alivio que permaneció durante por lo menos 6 horas después de la inyección. En la comparación, el ketorolaco y la combinación meperidina/trometamina proveyeron un alivio similar del dolor, náusea, vómitos y fotofobia (5).

BOLO IV O INFUSION DE KETOROLACO PARA EL DOLOR POSTOPERATORIO

El ketorolaco es un analgésico no esteroideo que puede proveer analgesia postoperatoria sin los efectos colaterales relacionados a los opioides (12).

Este estudio multicéntrico a doble ciego, randomizado, evaluó la eficacia analgésica de la administración IV de ketorolaco en 207 pacientes durante las siguientes 24 horas a cirugía mayor. Los enfermos fueron asignados para recibir de 1 a 3 regímenes analgésicos: una infusión de ketorolaco, bolos de ketorolaco o placebo. Todos los pacientes tuvieron acceso a una vía IV de morfina analgésica paciente-controlada (APC) (12).

Los pacientes del grupo de infusión de ketorolaco emplearon menos morfina (promedio de 33 mg) que aquellos del grupo placebo (44 mg). La diferencia significativa en favor de ambos grupos de ketorolaco, fue observada en cuanto a la intensidad del dolor y a los niveles de liberación del dolor en diferentes puntos durante el tiempo del estudio (12).

Los autores concluyen en que la administración de ketorolaco en bolo o en infusión, junto con la analgesia paciente-controlada de morfina, provee analgesia efectiva y segura luego de cirugía mayor y mejora la respuesta a la analgesia paciente-controlada de morfina como medicación única (12).

ANALISIS DE COMPETENCIA

En un análisis de competencia, la División Farmacéutica CIBA Centro América, se indica que el Ketorolaco ha sido comercializado en Dinamarca, Francia, Italia, España, Gran Bretaña, Alemania, Canadá y en Latinoamérica. Se ha registrado pero no comercializado en Bélgica, Luxemburgo, Portugal y Holanda; y fue retirado del mercado en Francia, Alemania y Costa Rica (2).

Según este informe, Syntex reporta 73 muertes posiblemente asociadas con el uso de ketorolaco en 16 millones de pacientes en todo el mundo. Las causas principalmente relacionadas son: hemorragia post-operatoria, insuficiencia renal aguda y reacciones anafilácticas, en un período de 3 años (desde su lanzamiento en marzo de 1990 hasta diciembre de 1992). De los 16 millones de pacientes, 10.4 millones recibieron la forma parenteral y 5.6 millones la forma oral (2).

De estudios realizados en Estados Unidos, se derivan cambios en la información para la prescripción, los que indican que los factores que están asociados con un incremento en el riesgo de sangrado gastrointestinal con ketorolaco son:

- la edad del paciente (mayor de 65 años)
- historia de úlcera péptica
- tratamiento concomitante con anticoagulantes u otros AINE
- incremento de dosis
- más de dos días de tratamiento con la fórmula parenteral (2).

El Consejo Técnico de Inscripciones de Ministerio de Salud, en atención al llamado de alerta de la Organización Mundial de la Salud (OMS), que indica que el Ketorolaco Trometamina ha sido suspendido del mercado temporalmente, decide acoger este acuerdo y cancelar, hasta nuevo aviso, el registro sanitario, importación y comercialización de dicho producto en Costa Rica. Esto se debe a que existen serias dudas sobre efectos adversos que pueden ser producidos por el Ketorolaco Trometamina (2).

En Alemania, en 1994, la Oficina Federal de Salud informó a la compañía Syntex que canceló la autorización para que este producto fuera comercializado (2).

**KETOROLACO: ACTUALIZACION SOBRE RESTRICCIONES
Y SUSPENSION (UNION EUROPEA)**

Indicaciones:

El ketorolaco administrado por vía intramuscular e intravenosa, se recomienda para tratamiento por periodos breves del dolor postoperatorio agudo, moderado o grave (8).

Contraindicaciones:

- Asma.
- Hipovolemia.
- Deshidratación.
- Antecedentes de úlcera péptica o trastornos de la coagulación.
- Hipersensibilidad a AINE.
- Pacientes con síndrome parcial o completo de pólipos nasales, angioedema o broncoespasmo.
- Pacientes con diátesis hemorrágica.
- Tratamiento simultáneo con sales de litio durante el embarazo, parto o lactancia.
- Casos moderados o graves de deterioro de la función renal con hemorragia gastrointestinal y/o cerebrovascular, presumible o confirmada.
- Pacientes postoperatorios con alto riesgo de hemorragia o con hemostasis incompleta.
- El ketorolaco, como AINE, no debe emplearse con otros

medicamentos de esa clase.

- Uso concomitante con pentoxifilina.
- Uso concomitante con probenecid.
- Pacientes que reciben tratamiento anticoagulante completo; para el uso concomitante de heparina en dosis bajas con fines profilácticos.
- Niños menores de 16 años (8).

En un estudio realizado por Forse y colaboradores, se demostró que el ketorolaco es igualmente efectivo como la indometacina, administrado en el período preoperatorio, para disminuir el dolor postoperatorio temprano y la náusea después de una colecistectomía laparoscópica (9).

En Guatemala no hay estudios de farmacovigilancia publicados sobre el uso de este medicamento.

B. JUSTIFICACION

Derivado del uso del ketorolaco, del cual se reportan problemas graves asociados a su utilización en pacientes, en otros países, razón por la cual ha sido retirado del mercado. Se hace necesario hacer un estudio epidemiológico para evaluar su uso en Guatemala.

Por otra parte, el ketorolaco es un medicamento que posee diversos casos de pacientes en los cuales este medicamento está contraindicado. Esta es otra razón fundamental para evaluar su prescripción en los pacientes medicados con este producto.

C. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Se pretende generar información para poder afirmar que el ketorolaco se utiliza adecuadamente o no en los pacientes de un hospital de la Ciudad Capital y que no ocasiona reacciones adversas graves. Además, es necesario comprobar que se utiliza en los tipos de dolor recomendado y que no es un medicamento de uso durante tiempo prolongado.

D. ALCANCE Y LIMITANTES DEL PROBLEMA

El estudio planteado se realizó únicamente en un hospital ciudadano, durante un período de dos meses. Este es un período corto de tiempo, pero suficiente para concluir acerca del tópico en cuestión.

III.

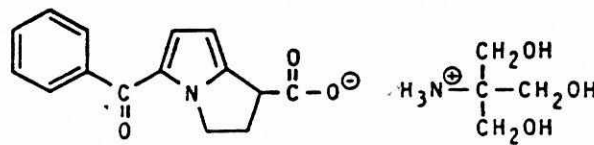
MARCO TEORICO

KETOROLACO

El ketorolaco se clasifica como analgésico. Al igual que otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE), tiene actividad antipirética y antiinflamatoria además de analgésica (6).

Químicamente el ketorolaco es el (2)-5-(benzoil)-3H-1,2-dihidropirrolo[1,2]pirrol-1-ácido carboxílico 2-amino-2-(hidroximetil) 1,3 propanodiol. La trometamina es la sustancia que se le adiciona a la molécula cuando ésta se utiliza clínicamente (11).

Estructura química del KETOROLACO TROMETAMINA



INDICACIONES ACEPTADAS:

El ketorolaco está indicado para el tratamiento del dolor. Dado que el riesgo de efectos adversos aumenta con la duración del tratamiento, se recomienda reservar este

medicamento para su utilización a corto plazo solamente. No más de 5 días cuando se administra por vía parenteral y durante 2 semanas o menos, al administrarse por vía oral (6).

Antes de usar ketorolaco en el perioperatorio se deben considerar sus acciones inhibitoras de la agregación plaquetaria, ya que pueden prolongar el tiempo de hemorragia. Dicho uso se ha asociado con hematomas y otros signos de sangrado de la herida en el postoperatorio. Además, el ketorolaco carece de la actividad sedante y ansiolítica que normalmente se desea en un medicamento para el preoperatorio (6).

INDICACIONES NO ACEPTADAS:

Aunque el ketorolaco puede utilizarse para el alivio a corto plazo del dolor artrítico en pacientes que no están recibiendo tratamiento crónico con otros AINE, no se recomienda para el tratamiento a largo plazo de la enfermedad reumática crónica ni para el tratamiento a largo plazo del dolor crónico (6).

Tampoco está recomendado para la analgesia en obstetricia, debido a que no se ha estudiado adecuadamente su seguridad. La inhibición de la síntesis de

prostaglandinas producida por los antiinflamatorios no esteroideos como el ketorolaco, puede disminuir la contractilidad uterina y/o producir constricción prematura del ductus arteriosus fetal (6).

FARMACOLOGIA Y FARMACOCINETICA

Mecanismo de acción

El ketorolaco es un antiinflamatorio no esteroideo (AINE) químicamente relacionado con la indometacina y la tolmentina. Los AINE actualmente comercializados, inhiben la actividad de la enzima ciclo-oxigenasa, lo que da lugar a una disminución de la formación de precursores de las prostaglandinas y de los tromboxanos a partir del ácido araquidónico. La disminución resultante de la síntesis y de la actividad de las prostaglandinas, puede ser al menos parcialmente responsable de muchos de los efectos adversos, además de los terapéuticos de estos medicamentos. Es probable que la analgesia se produzca por una acción periférica en la que el bloqueo del impulso doloroso se genera al reducirse la actividad de las prostaglandinas. Sin embargo, la inhibición de la síntesis o de las acciones de otras sustancias que sensibilizan los receptores del dolor a los estímulos mecánicos o químicos puede contribuir también al efecto analgésico (6).

Otras acciones:

El ketorolaco tiene acciones antipiréticas y antiinflamatorias que, junto con sus efectos analgésicos, pueden enmascarar los síntomas de comienzo y/o desarrollo de una infección (6).

El ketorolaco inhibe la agregación plaquetaria. El efecto es reversible. La recuperación de la función plaquetaria se produce de 24 a 48 horas tras la interrupción del ketorolaco (6).

Al igual que otros AINE, el ketorolaco puede producir ulceración y hemorragia gastrointestinal. Es probable que estos efectos sean el resultado de la reducción inducida por el ketorolaco de la síntesis y de la actividad de las prostaglandinas que ejercen un efecto protector sobre la mucosa gastrointestinal. Se pueden producir tras la administración oral. Sin embargo, cuando se administra por vía oral, este medicamento ácido probablemente ejerza también un efecto irritante o corrosivo directo sobre la mucosa (6).

También puede producir toxicidad renal (como retención de sodio y líquidos y disminución de la perfusión y función renal) probablemente debido a la inhibición de la síntesis y

de la actividad de las prostaglandinas renales, que están directamente implicadas en el mantenimiento de la hemodinámica renal y del equilibrio de sodio y líquidos. Las prostaglandinas renales son muy importantes para mantener la función renal en presencia de vasoconstricción o disminución del volumen generalizadas (6).

Absorción:

Administrado por vía intramuscular, la absorción es rápida y completa. Por vía oral, la absorción es completa y puede ser más rápida que por la vía IM en algunos pacientes. La velocidad pero no el grado de la absorción, disminuye cuando el medicamento se toma con alimentos muy grasos. La absorción no se altera cuando se administra con un antiácido. La unión a proteínas es mayor al 99% (6).

Biotransformación:

Menos del 50% de la dosis se metaboliza. Los metabolitos principales son conjugados glucurónidos (que se pueden formar principalmente en el riñón) y p-hidroxiketorolaco. Ninguno de los metabolitos posee una actividad analgésica significativa (1).

Vida media (Vm):

En individuos con función renal normal, la Vm es de 5.3

horas en adultos jóvenes sanos (intervalos de 3.5 a 9.2 horas tras 30 mg por vía intramuscular y de 2.4 a 9.2 horas tras 10 mg por vía oral). Los valores medios son más elevados en individuos geriátricos sanos, pero permanecen dentro de los límites descritos. La disfunción hepática no prolonga la vida media en grado significativo (6).

En pacientes con función renal disminuida, la V_m es de 10.3 a 10.8 horas en pacientes con un nivel de creatinina en suero de 1.9 a 5.0 mg por 100 ml (intervalos de 8.1 a 15.7 horas tras 30 mg por vía intramuscular y de 3.4 a 18.9 horas tras 10 mg por vía oral). En pacientes que reciben diálisis renal, los valores son más elevados, 13.6 horas (intervalo de 8.0 a 39.1 horas tras 30 mg por vía intramuscular) (6).

Comienzo de la acción:

Depende de la dosis, pero generalmente se administra dentro de un plazo de 30 minutos a 1 hora (6).

Tiempo hasta el efecto máximo:

De 2 a 3 horas (6).

Eliminación:

El 92% se elimina por vía renal; el 6% por vía biliar/fecal.

Embarazo y lactancia:

No se recomienda su uso durante la segunda mitad del embarazo debido a los posibles efectos adversos en el feto, tales como cierre prematuro del ductus arteriosus que puede dar lugar a hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido. Estos efectos se han descrito en animales con otros AINE (6).

Está dentro de la categoría C para el embarazo según la FDA. Aunque algunos estudios investigaron el uso de ketorolaco en obstetricia, no se recomienda como medicamento preoperatorio obstétrico ni para la analgesia obstétrica. Cuando se administra durante el parto, el ketorolaco atraviesa la placenta e inhibe la agregación plaquetaria en el neonato. Además se deben considerar los posibles efectos adversos en la contractilidad uterina y en el ductus arteriosus fetal (6).

Se encontraron pequeñas cantidades de ketorolaco presente en la leche materna (10).

Interacciones medicamentosas:

El ketorolaco puede interaccionar con los siguientes medicamentos:

- Acetaminofén

- Alcohol
- Corticosteroides glucocorticoides
- Corticotropina
- Suplementos de potasio
- Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona
- Heparina
- Trombolíticos como Alteplasa, Anistreplasa, Estreptoquinasa, Uroquinasa
- Antihipertensivos
- Diuréticos
- Acido acetilsalicílico u otros salicilatos u otros AINE
- Cefamandol
- Cefoperazona
- Cefotexán
- Latamoxef
- Plicamicina
- Acido valproico
- Compuestos de oro
- Litio
- Metotrexato
- Medicamentos nefrotóxicos
- Inhibidores de la agregación plaquetaria
- Probenecid (4).

Contraindicaciones:

El uso del ketorolaco está contraindicado en los casos que se presentan a continuación. A menos que el beneficio sea mayor al riesgo debe administrarse cuando hay:

- Pólipos nasales asociados con broncoespasmo, inducidos por ácido acetilsalicílico, antecedentes de angioedema, anafilaxia u otra reacción alérgica a grave inducida por aspirina, ketorolaco u otros AINE (6).
- Reacción alérgica leve, como rinitis alérgica, urticaria o erupción cutánea, inducida por aspirina, ketorolaco u otro AINE (posibilidad de sensibilidad cruzada) (6).
- Asma
- Hepatitis activa
- Úlcera péptica, colitis ulcerosa o enfermedad del tracto gastrointestinal superior, activas o antecedentes de las mismas
- Tabaquismo
- Función cardíaca comprometida
- Cardiopatía congestiva
- Edema preexistente
- Hipertensión
- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Diabetes mellitus
- Función hepática disminuida

- Sepsis
- Hemofilia u otros problemas hemorrágicos, como trastornos de la coagulación o de la función plaquetaria
- Función renal disminuida
- Lupus eritematoso sistémico (4).

Dosificación:

Según el Comité de Productos Medicinales de Marca Registrada de la Unión Europea, el ketorolaco por vía parenteral (im/iv) debe administrarse en una dosis inicial de 10 mg, y dosis subsecuentes de 10 - 30 mg cada 4 - 6 horas. Debe administrarse la dosis efectiva mínima. Se recomienda que la dosis diaria no sobrepase los 90 mg para adultos y 60 mg para ancianos (mayores de 60 años), por un periodo máximo de dos días (3), (8).

En pacientes que recibieron ketorolaco parenteral y se inician en ketorolaco en tabletas, la dosis diaria combinada de todas las formas de ketorolaco no debe exceder los 90 mg para adultos y los 60 mg para ancianos, por un periodo máximo de siete días con la preparación oral (3), (8).

En Estados Unidos, la dosificación autorizada se publica en el Manual USP DI (4), el cual se edita

anualmente. En esta fuente aparecen los siguientes criterios de dosificación: por vía parenteral (IM/IV), el ketorolaco puede administrarse con una dosis inicial de 30 o 60 mg y de 15 - 30 mg cada 6 horas en dosis subsecuentes hasta 150 mg en el primer día de tratamiento. A partir del segundo día, la dosis no debe exceder los 120 mg, y el tratamiento no deberá durar más de 5 días (4).

La administración de ketorolaco por vía oral puede iniciarse con 10 - 20 mg, con dosis subsecuentes de 10 mg cada 4 - 6 horas, hasta un máximo de 40 mg por día. En el día de transición de la vía parenteral a la vía oral, no deben sobrepasarse los 120 mg, incluyendo un máximo de 40 mg por vía oral. El tratamiento con ketorolaco por vía oral, no debe ser mayor a dos semanas (4).

No hay datos sobre la seguridad del uso de este medicamento en niños menores de 16 años (4).

EFFECTOS SECUNDARIOS O ADVERSOS:

El ketorolaco, sobre todo con el uso crónico, comparte los riesgos asociados con otros antiinflamatorios no esteroideos, incluida la toxicidad gastrointestinal y/o renal (6).

El riesgo de efectos adversos aumenta con la duración del tratamiento, así como con la dosis de ketorolaco. Además, los efectos secundarios son más frecuentes cuando las concentraciones plasmáticas de ketorolaco exceden de 5 mcg por ml. La irritación gastrointestinal, manifestada por síntomas como flatulencia, indigestión, náuseas y diarrea, y otros efectos adversos, incluido edema, hipertensión, prurito, mareos y dolor de cabeza, son más frecuentes con la administración oral a largo plazo de dosis analgésicas habituales que cuando éstas se utilizan a corto plazo - hasta 20 dosis administradas durante 5 días por vía intramuscular o menos de 2 semanas de tratamiento oral -. Hasta que se hayan evaluado claramente los riesgos del tratamiento a largo plazo con ketorolaco, sobre todo su capacidad gastrotóxica, no se recomienda el uso crónico (6).

Incidencia más frecuente, del 3 al 9%, con el uso oral a largo plazo; menos frecuente, del 1 al 3%, o rara, menor al 1% con el uso oral o intramuscular a corto plazo: edema (en la cara, dedos, tobillo y/o pies), hinchazón de la cara, dedos de las manos, parte inferior de las piernas, tobillos y/o pies), diarrea, aumento inusual de peso (6).

Incidencia menos frecuente (1 a 3%) con el uso oral a largo plazo; rara (<1%) con el uso oral o intramuscular a

corto plazo: hipertensión (aumento de la presión arterial); púrpura (hematomas), erupción cutánea, estomatitis (llagas, úlceras o manchas blancas en los labios o en la boca) (6).

Incidencia rara (<1%): anafilaxia, asma, broncoespasmo, anemia, disnea, hemorragia de la herida en el período postoperatorio, heces sanguinolentas, visión borrosa u otros cambios visuales, convulsiones, edema en la lengua, dermatitis exfoliativa, desmayos, dolor en el costado con o sin hematuria y/o azotemia, alucinaciones, edema laríngeo, hemorragia nasal, oliguria, úlcera péptica, posiblemente con perforación y/o hemorragia, hepatitis, hipotensión, aumento en la frecuencia de excreción urinaria, nefritis, edema pulmonar, hemorragia rectal, insuficiencia renal aguda, síndrome de Stevens-Johnson (hemorragia o llagas con costra en los labios; dolor en el pecho; fiebre con o sin escalofríos; calambres o dolores musculares; erupción cutánea; llagas, úlceras o manchas blancas en la boca; dolor en la garganta), trombocitopenia, y necrólisis epidérmica tóxica (6).

OBSERVACIONES AL PACIENTE

Administración correcta:

Para la forma oral:

Tomar con alimento para reducir la irritación

gastrointestinal, aunque la primera o las dos primeras dosis se pueden tomar con el estómago vacío para que se produzca un comienzo más rápido del efecto, o con un antiácido (6).

Tomar con un vaso lleno de agua y permanecer en posición erecta durante al menos los 15 a 30 minutos siguientes a la toma para reducir el riesgo de irritación esofágica (6).

Para la forma inyectable:

Usar la técnica correcta para la inyección, dosificar adecuadamente, no usar más cantidad de medicamento ni más a menudo de lo prescrito, y almacenar adecuadamente (6).

PRECAUCIONES DURANTE EL USO DE ESTE MEDICAMENTO

No utilizar acetaminofén simultáneamente durante más de unos pocos días, y no usar con ácido acetilsalicílico u otros salicilatos u otros AINE, salvo por prescripción y bajo supervisión del médico o del dentista (6).

Tener precaución si se producen mareos o somnolencia; no conducir vehículos ni usar maquinaria ni realizar actividades que requieran atención (6).

No hay evidencia que demuestre que el ketorolaco promueve la mutación de genes en ADN humano o la aparición de tumores (6).

IV. **MARCO METODOLOGICO**

A. OBJETIVOS

1. Determinar en qué tipo de dolor se utiliza el ketorolaco.
2. Establecer el tiempo de uso medio del ketorolaco en cada paciente.
3. Determinar la dosis/día media empleada por cada paciente.
4. Determinar los factores que influyen en la incidencia de efectos secundarios en los pacientes.

B. HIPOTESIS

El régimen de tratamiento y la prescripción adecuadas de ketorolaco, evita la aparición de reacciones adversas al medicamento (RAM) en los pacientes postoperados.

C. VARIABLES

Independiente: el régimen de tratamiento y la prescripción de ketorolaco.

Dependiente: la presencia de reacciones adversas por el ketorolaco en pacientes que han pasado por una cirugía.

D. POBLACION Y MUESTRA

La presente investigación se circunscribe a la evaluación de pacientes que reciben atención en un Hospital Privado de la Ciudad de Guatemala, a los cuales se les administra Ketorolaco trometamina como analgésico.

E. INSTRUMENTOS

Se utilizó una hoja de recolección de datos y las historias clínicas de los pacientes.

F. DISEÑO DE INVESTIGACION

Se llenó una hoja de recolección de datos para cada paciente, durante el tiempo que le sea administrado el ketorolaco. Se hizo un seguimiento de dos meses.

G. ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó mediante estadística descriptiva, con la presentación de cuadros y gráficas.

V.

MARCO OPERATIVO

A. RECABACION Y TRATAMIENTO DE DATOS

La hoja de recabación de datos se incluye en los anexos.

B. RECURSOS

1. RECURSOS HUMANOS

3 personas:

Autor: Darilena Chea

Asesor: Lic. Raquel Pérez Obregón

Químico Farmacéutico

Asesor: Dr. Carlos R. Bernhard U.

Anestesiólogo

2. RECURSOS MATERIALES

EQUIPO

Historias clínicas de los pacientes del hospital.

MATERIALES

Material de oficina

Computadora

VI.

RESULTADOS

A continuación se presentan los resultados obtenidos:

TABLA No. 1

CLASIFICACION DE PACIENTES POR SEXO

SEXO	CANTIDAD	PORCENTAJE
MUJERES	212	77.1%
HOMBRES	63	22.9%

CLASIFICACION DE PACIENTES POR SEXO
GRAFICA No. 1

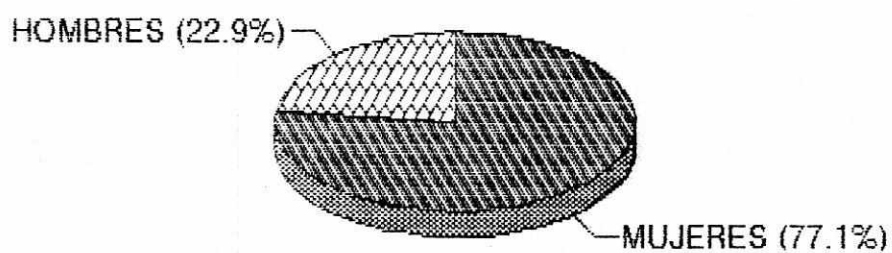


TABLA No. 2

CLASIFICACION DE PACIENTES POR EDAD

EDAD (AÑOS)	PACIENTES	PORCENTAJE
10 - 19	15	5.5%
20 - 29	78	28.4%
30 - 39	89	32.4%
40 - 49	42	15.3%
50 - 59	21	7.6%
60 - 69	15	5.5%
70 - 79	14	5.1%
80 - 89	1	0.4%
TOTAL	275	100%

CLASIFICACION DE PACIENTES POR EDAD
GRAFICA No. 2

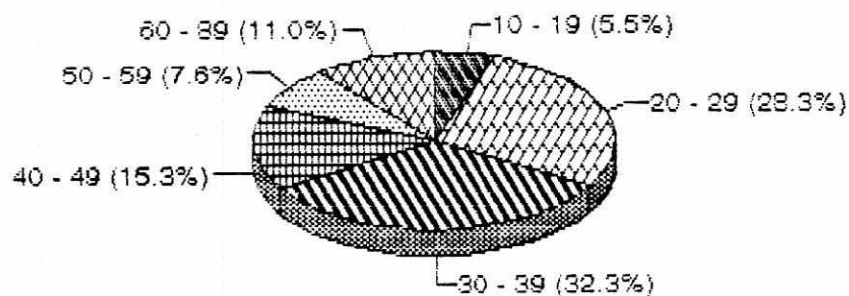


TABLA No. 3

PACIENTES CON RIESGO POR SU EDAD

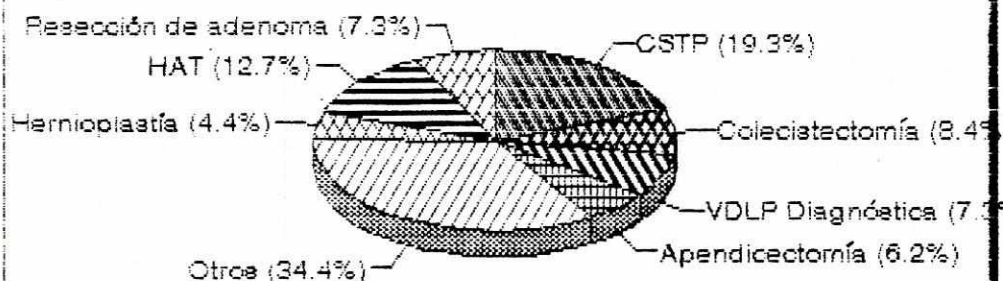
ANCIANOS (mayores de 60 a.)	30	10.9%
NIÑOS (menores de 16 a.)	8	2.9%

TABLA No. 4

CLASIFICACION DE CASOS EN LOS QUE SE USA KETOROLACO

DIAGNOSTICO O CIRUGIA	PACIENTES	PORCENTAJE
Cesárea Segmentaria Transperitoneal	53	19.3%
Histerectomía Abdominal Total	35	12.7%
Colecistectomía por VDLP	23	8.4%
VDLP Diagnóstica	20	7.3%
Resección de fibroadenoma	20	7.3%
Apendicectomía	17	6.2%
Hernioplastia	12	4.4%
Septoplastia	11	4.0%
Laminectomía	11	4.0%
Poli-traumatismo	8	2.9%
Osteoartritis	7	2.5%
Parto Eutócico Simple	7	2.5%
Amigdalectomía	5	1.8%
Drenaje de absceso	4	1.5%
Lagrado Intrauterino	3	1.1%
Tiroidectomía	3	1.1%
Polipectomía nasal bilateral	3	1.1%
Sinusitis	3	1.1%
Hepatitis - A, B, C -	3	1.1%
Corrección de varicocele	2	0.7%
Abdominoplastia	2	0.7%
Enfermedad péptica	2	0.7%
Neuropatía	2	0.7%
Otros	19	6.9%
TOTAL	275	100%

CASOS EN LOS QUE SE USA EL KETOROLACO
GRAFICA No. 3



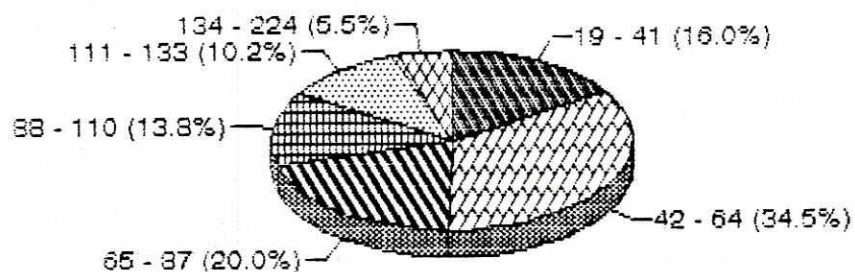
EN "OTROS" SE INCLUYE

Septoplastía	Abdominoplastía
Laminectomía	Últera renal
Politraumatismo	Paludismo
Osteosíntesis	Vaso vasostomía
Parto Eutósico Simple	Hemorroidectomía
Amigdalectomía	Corrección de cistocele
Drenaje de absceso	Entermedad péptica
Legrado Intrauterino	Safenectomía
Tiroidectomía	Orquiectomía bilateral
Polipectomía nasal	Neuropatía
Sinusitis	Blefaroplastía
Hepatitis - A, B, C -	Glomerulonefritis
Corrección de varicocele	Espasmo muscular

TABLA No. 5
DOSIS PROMEDIO POR DIA

RANGO DE DOSIFICACION (mg/d)	CANTIDAD DE PACIENTES	PORCENTAJE
19 - 41	44	16.0%
42 - 64	95	34.5%
65 - 87	55	20.0%
88 - 110	38	13.8%
111 - 133	28	10.2%
134 - 156	8	2.9%
157 - 179	5	1.8%
180 - 201	1	0.4%
202 - 224	1	0.4%
TOTAL	275	100%

DOSIFICACION PROMEDIO POR DIA
GRAFICA No. 4



CASOS CON FACTORES DE RIESGO PARA EL USO DE KETOROLACO

CONTRAINDICACION	PACIENTES	PORCENTAJE
ASMA	7	2.5%
ENFERMEDAD PEPTICA	27	9.3%
TRASTORNOS DE COAGULACION	3	1.1%
HIPERSENSIBILIDAD A AINEs	7	2.5%
POLIPOS NASALES	3	1.1%
FUNCION RENAL DETERIORADA	3	1.1%
MENORES DE 16 ANOS	8	2.9%
USO CONCOMITANTE CON AINEs	90	32.7%
HEPATITIS ACTIVA	3	1.1%
TABAQUISMO	8	2.9%
PROBLEMAS CARDIACOS	12	4.4%
EDEMA PREEXISTENTE	3	1.1%
HIPERTENSION ARTERIAL	26	9.5%
DIABETES MELLITUS	7	2.5%
FUNCION HEPATICA DISMINUIDA	2	0.7%
EPILEPSIA	4	1.5%
LUPUS ERITEMATOSO	1	0.4%
TOTAL	214	77.8%

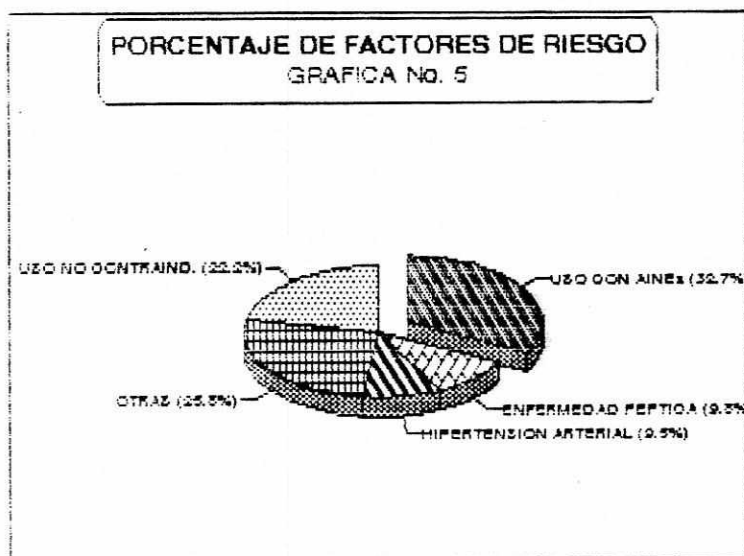


TABLA No. 7
DISTRIBUCION DEL PERIODO DE TRATAMIENTO

DIAS DE TRATAMIENTO	PACIENTES	PORCENTAJE
1	58	21.1%
2	89	32.4%
3	56	20.4%
4	50	18.2%
5	13	4.7%
6	5	1.8%
7	3	1.1%
9	1	0.4%
TOTAL	275	100%
TIEMPO PROMEDIO DE TRATAMIENTO		2.7 DIAS

DURACION DEL TRATAMIENTO CON KETOROLACO
GRAFICA No. 6

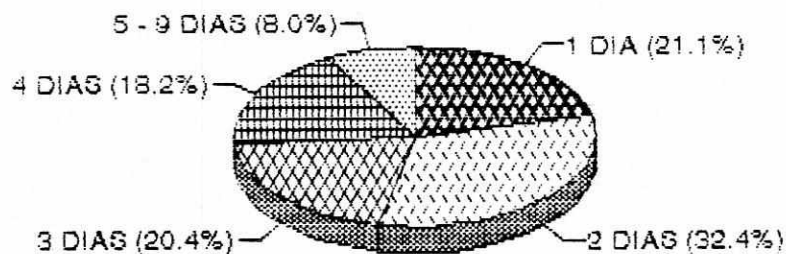


TABLA No. 8

DISTRIBUCION DE LA VIA DE ADMINISTRACION DE KETOROLACO

VIA DE ADMINISTRACION	PORCENTAJE
INTRAMUSCULAR	48.7%
INTRAVENOSA	10.2%
VIA ORAL	41.1%

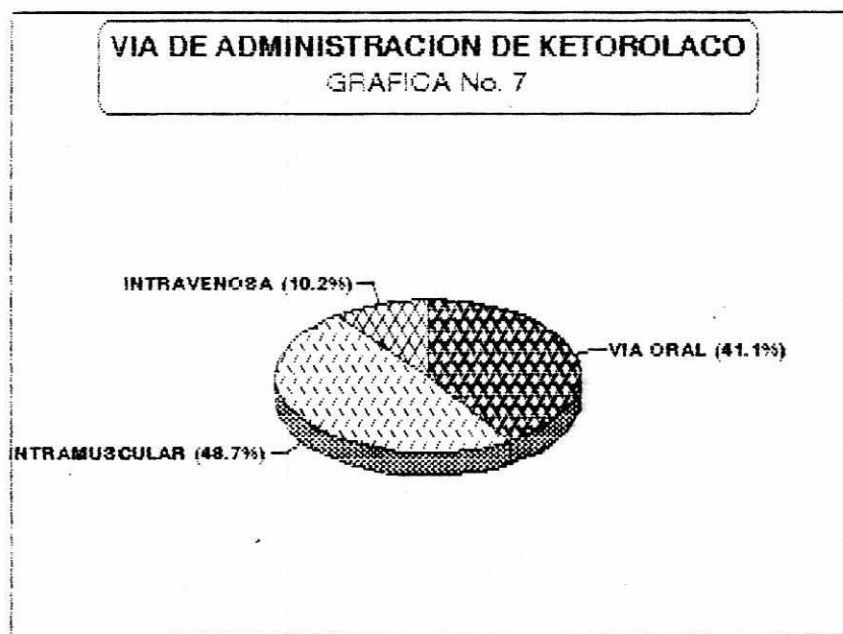
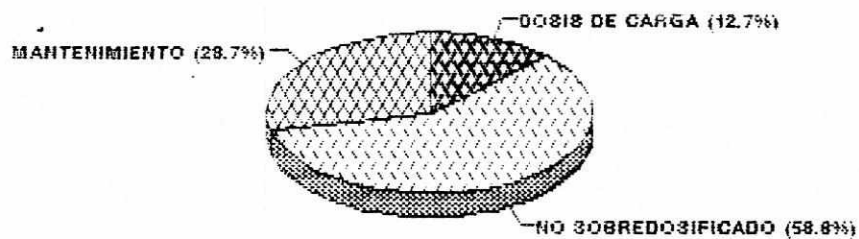


TABLA No. 9

PORCENTAJE DE SOBREDOSIFICACION DE KETOROLACO

CRITERIO	PACIENTES	PORCENTAJE
AMERICANO		
- SUPERA DOSIS DE CARGA	35	12.7%
- SUPERA DOSIS MANTENIMIENTO	79	28.7%
- SUPERA AMBOS	10	3.6%
TOTAL	124	45.0%
EUROPEO		
- SUPERA DOSIS INDICADA	119	43.3%

SOBREDOSIS SEGUN CRITERIO AMERICANO
GRAFICA No. 8



SOBREDOSIS SEGUN CRITERIO EUROPEO
GRAFICA No. 9

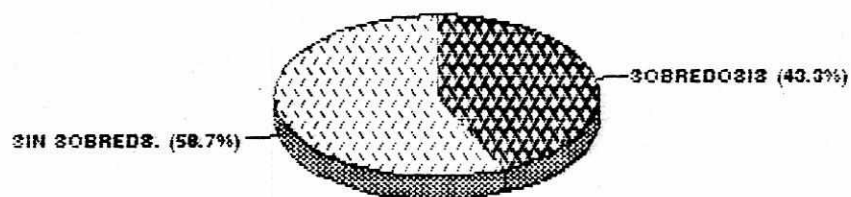
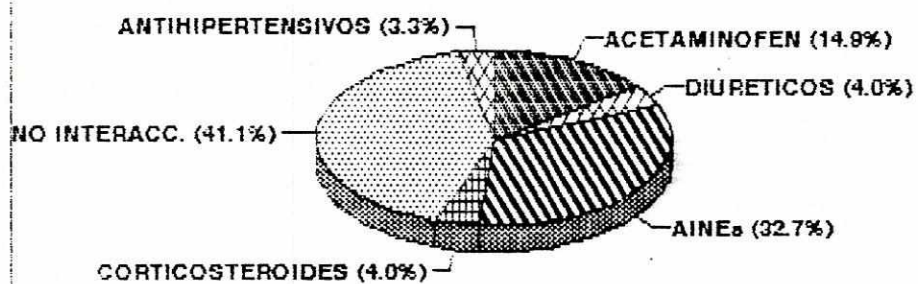


TABLA No. 10

USO CONCOMITANTE DE KETOROLACO CON OTROS MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO	CASOS	PORCENTAJE
ACETAMINOFEN	41	14.9%
CORTICOSTEROIDES	11	4.0%
Dexametasona	5	
Prednisona	1	
Beta metasona	5	
MEDICAMENTOS NEFROTOXICOS	1	0.4%
Gentamicina	1	
ANTICOAGULANTES	4	1.5%
Fraxiparina	3	
Heparina	1	
ANTIHIPERTENSIVOS	9	3.3%
Atenolol	1	
Diltiazem	1	
Nimodipina	1	
Propanolol	2	
Nifedipina	3	
Hidralacina	1	
DIURETICOS	11	4.0%
Manitol	1	
Acetazolamida	4	
Furosemida	6	
AINEs	90	32.7%
Aspirina	2	
Diclofenaco	34	
Piroxicam	5	
Ibuprofen	1	
Flurviprofen	3	
Indometacina	5	
Dipirona magneica	36	
Dipirona sodica	4	
ANTIACIDOS	19	6.9%
RANITIDINA	26	9.5%
OMEPRAZOL	4	1.5%
SUBSALICILATO DE BISMUTO	1	0.4%
SUCRALFATO	2	0.7%

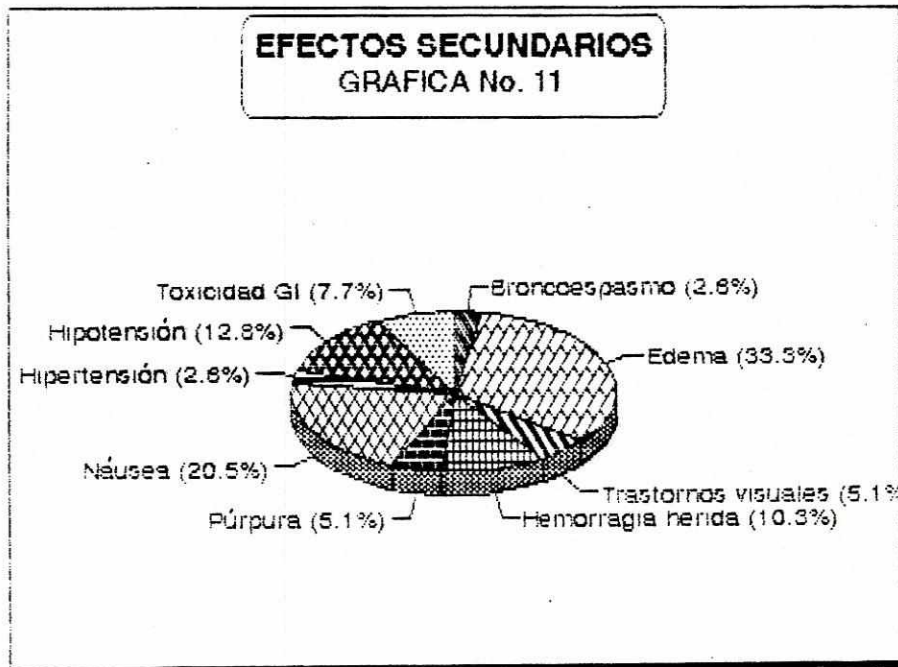
INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS
GRAFICA No. 10



EFFECTOS SECUNDARIOS ASOCIADOS AL USO DE KETOROLACO

EFFECTOS SECUNDARIOS	PACIENTES	PORCENTAJE
Toxicidad gastrointestinal	3	1.1%
Edema	13	4.7%
Hipertensión	1	0.4%
Hemorragia de herida en el período postoperatorio	4	1.5%
Náusea	8	2.9%
Broncoespasmo	1	0.4%
Hipotensión	5	1.8%
Trastornos visuales (Diplopia/visión borrosa)	2	0.7%
Púrpura (Hematomas)	2	0.7%
TOTAL	39	14.2%

A continuación se presenta la tabla de la distribución de efectos secundarios encontrados, tomando los 39 casos registrados, como el 100%.



VII. DISCUSION DE RESULTADOS

En el estudio realizado acerca de la prescripción y el uso del ketorolaco para el tratamiento del dolor, se evaluaron todos los factores que pueden influir en la aparición de reacciones adversas al medicamento en cuestión. Entre ellos se encuentran la edad de los pacientes, el tiempo de utilización del medicamento, el tipo de dolor en el que se utiliza, el régimen de dosificación empleado y la observación a las interacciones y contraindicaciones que presenta el ketorolaco.

Se incluyeron en el estudio un total de 275 pacientes, de los cuales el 77.1% fueron del sexo femenino y el 22.9% del sexo masculino. El rango de edades se encuentra entre 10 y 82 años, lo que indica que se prescribe el ketorolaco en niños menores de 16 años y en pacientes geriátricos. Estos fueron catalogados como pacientes con alto riesgo, por causa de su edad. Según el USPDI 1996 (United States Pharmacopoeia Drugs Information) (4), no se tienen datos de la seguridad de tratamiento con ketorolaco en pacientes menores de 16 años.

El 93.7% de la prescripción de ketorolaco es para tratar el dolor postoperatorio, lo cual es la mayor aplicación recomendada para este medicamento. Sin embargo,

dentro del 6.3% restante el 1.8% son diagnósticos que se encuentran en la lista de contraindicaciones de este medicamento (Hepatitis, 1.1% y enfermedad péptica, 0.7%). En la tabla No. 6 se muestra el listado del porcentaje de pacientes que tenían uno o más antecedentes médicos por los cuales no debieron recibir ketorolaco. Esta cifra es extremadamente alta, pues en el 77.5% de los casos estudiados, el paciente tenía uno o más factores de riesgo que aumentaban las probabilidades de sufrir alguna reacción adversa.

Es necesario resaltar que el 32.7% de las contraindicaciones registradas, se deben al uso concomitante de ketorolaco con otros antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). Debido a que cada uno de estos medicamentos son inhibidores de las prostaglandinas que producen el moco en el estómago, el uso concomitante de dos o más AINEs puede incrementar significativamente el riesgo de sangrado a nivel gástrico. Y si a esto se agrega que el 9.8% de los casos contraindicados se deben a antecedentes de enfermedad péptica, la probabilidad de que ocurran una o más reacciones adversas es aún mayor.

El 9.5% de las contraindicaciones lo ocupan los pacientes hipertensos. Esto resulta ser un problema, pues

entre las reacciones adversas del ketorolaco se encuentra la hipertensión arterial. Por otra parte, el 2.9% de las contraindicaciones, lo constituye el uso del medicamento en pacientes menores de 16 años. Como ya se mencionó, esto constituye un riesgo para el paciente, pues no hay estudios que demuestren que en los niños es mayor el beneficio que el riesgo de sufrir efectos secundarios del medicamento.

A pesar de que se registró un alto porcentaje de pacientes que tenían factores de riesgo para sufrir efectos secundarios por la administración de ketorolaco, es necesario indicar que la información se obtuvo únicamente de los registros médicos, y que los criterios de inclusión en los factores de riesgo, resultan ser muy amplios en la mayoría de los casos. Por otra parte, en el momento de la evaluación clínica de las condiciones generales de los pacientes, es el médico quien evalúa el índice riesgo/beneficio, al administrar los medicamentos.

La duración de tratamiento con ketorolaco es un factor importante en la prevención de la aparición de reacciones adversas. El criterio europeo menciona un tiempo de tratamiento máximo de 2 días por la vía parenteral y 7 días por vía oral, mientras que el criterio americano menciona 5 días de tratamiento por vía parenteral y dos semanas por vía

oral. Si se considera lo anterior y se evalúan los resultados de la tabla No. 7 puede afirmarse que, en general, la duración del tratamiento con ketorolaco no sobrepasa los límites establecidos por ambos criterios. El mayor número de casos se encontraron con tratamientos de 1 o 2 días y el tiempo promedio de uso del medicamento fue de 2.7 días. Un porcentaje menor al 4% de los pacientes muestra regímenes de tratamiento mayor a 5 días.

Al utilizar los criterios de dosificación presentados en el marco teórico, se evaluaron los datos para determinar el porcentaje de pacientes que fueron sobredosificados. Los resultados se muestran en la tabla No. 9, y en las gráficas No. 8 y No. 9. El criterio americano fue evaluado respecto a dosis de carga y dosis de mantenimiento, pues éste proporciona una mayor amplitud en la dosificación de los pacientes. El criterio europeo muestra únicamente una dosis máxima, por lo que en base a ésta se hizo la evaluación. Aunque la dosis promedio fue de 78 mg/d, en ambos casos el porcentaje de sobredosificación total es mayor al 40%. Esto denota falta de observación y seguimiento de los pacientes, ya que en algunos casos, las sobredosis son significativamente mayores, el doble o más, de las dosis recomendadas por ambos criterios.

En la tabla No. 11 se muestra que se encontró únicamente un 14.2% de reacciones adversas posiblemente asociadas al uso del ketorolaco. De ellas la que ocupa un mayor porcentaje, es el edema. Este se registró en diferentes partes del cuerpo, según los pacientes, por ejemplo, en los dedos, en las extremidades inferiores, en la cara y en los párpados. No se puede tener certeza absoluta de que estas reacciones y los otros efectos secundarios mencionados fueron ocasionados por el ketorolaco, pero según la literatura consultada, el ketorolaco puede motivar la aparición de estas reacciones.

Por otra parte, hay que mencionar que en el resto de los casos no se pudo encontrar evidencia de la aparición de efectos secundarios en los pacientes, pero tampoco se puede asegurar que no hayan aparecido.

Entre las interacciones medicamentosas con el ketorolaco más comúnmente encontradas, se encuentran los AINEs y el acetaminofén. El porcentaje de interacciones con otros medicamentos es menor al 4.0% en cada caso, por lo que no vale la pena mencionarlos. Estos resultados se hallan en la tabla No. 10 y en la gráfica No. 10. También se encontró que el 19% de los pacientes consumían dentro de su farmacoterapia antiácidos, bloqueadores H_2 , inhibidores de

la bomba de protones o algún protector de la mucosa, como el sucralfato y el subsalicilato de bismuto. Esto puede deberse a varias razones, entre ellas se encuentra la prevención de la aparición de irritación gástrica ya sea por el ketorolaco o por otros medicamentos como AINEs, antecedentes de enfermedad péptica en el paciente, o que haya presentado irritación gástrica durante su estancia en el hospital.

Finalmente, como se puede observar en la gráfica No. 3, el tipo de dolor en el que más se utiliza el ketorolaco es después de una cesárea segmentaria transperitoneal (CSTP), seguido de la histerectomía abdominal total (HAT). Esto puede deberse a las tendencias de trabajo del hospital en el cual se trabajó y no propiamente a un uso citado en la literatura de este medicamento.

En síntesis, se encontró que la prescripción mayor de ketorolaco es para tratar el dolor postoperatorio. El tiempo medio de tratamiento se encuentra dentro los límites establecidos en la literatura. Se encontró que en el 77.5% de los casos hubo alguna contraindicación para administrar ketorolaco a los pacientes y que en el 56.8% de los casos el ketorolaco interaccionaba con otras drogas de régimen terapéutico de los pacientes. Más del 40% de los pacientes

registró una sobredosis de ketorolaco en su régimen terapéutico. Se encontró que en el 14.2% de los casos había un efecto secundario que podría asociarse al uso de ketorolaco; además un 13.8% de los pacientes tratados se encuentran clasificados como pacientes con riesgo de sufrir reacciones secundarias del medicamento, porque son niños o mayores de sesenta años. Esto conduce a afirmar que el régimen de tratamiento y la prescripción de ketorolaco no contribuye a evitar la aparición de reacciones adversas.

VIII.

CONCLUSIONES

- 1.- La indicación principal del ketorolaco en este estudio fue el tratamiento de dolor postoperatorio.
- 2.- El tiempo promedio de tratamiento con ketorolaco es de 2.7 días, lo cual no sobrepasa los límites tanto del criterio europeo, como del americano.
- 3.- Entre las principales contraindicaciones encontradas para el uso del ketorolaco se encuentran la enfermedad péptica, la hipertensión arterial y los problemas cardíacos.
- 4.- Se encontraron interacciones medicamentosas con ketorolaco en el 56.8% de los casos, de los cuales el 32.7% fue por el uso concomitante con antiinflamatorios no esteroideos, y el 14.9% por el uso simultáneo con acetaminofén.
- 5.- Aunque la dosis promedio por día fue de 78 mg/d, en más del 40% de los pacientes se registró al menos una sobredosis de ketorolaco en su régimen terapéutico.

- 6.- El efecto secundario asociado al uso de ketorolaco que se presentó con mayor frecuencia fue el edema.
- 7.- A pesar de que la literatura no reporta seguridad en la administración de ketorolaco en niños, el 2.9% de los pacientes incluidos en este estudio fueron menores de 16 años.
- 8.- El empleo del ketorolaco recomendado en la literatura, no coincide con los resultados proporcionados por el estudio, con respecto a dosificación, contraindicaciones e interacciones.
- 9.- El régimen de tratamiento y la prescripción de ketorolaco encontrados en el estudio favorecen la aparición de reacciones adversas.
- 10.- En la mayoría de los casos no se pudo evidenciar la aparición de reacciones adversas al ketorolaco, por falta de información.

IX.

RECOMENDACIONES

A los profesionales del área médica, se recomienda realizar una farmacovigilancia más estricta cuando se administren medicamentos de alto riesgo para los pacientes, poniendo énfasis en la dosificación, tiempo de tratamiento, antecedentes médicos y posibles interacciones. Para lograrlo, se recomienda hacer un protocolo de administración de ketorolaco, para promover su uso adecuado.

También se recomienda la realización de estudios similares a éste, en otros hospitales, para efectos de seguimiento y de comparación con los resultados proporcionados por este trabajo.

X.

BIBLIOGRAFIA

- (1) Altimiras, J. y L. Segura. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. 1988 España. pp. 396 - 425.
- (2) Análisis Competencia: Ketorolac Trometamina. División Farmacéutica Centro América. CIBA.
- (3) CPMP recommend ketorolac changes. SCRIP. PJB 1993 Publications Ltd. U.S.A. No. 1832 p. 17.
- (4) Drug Information for the Health Care Professional USP 1996 DI 1996. 16th edition. Printed by Rand McNally. U.S.A. 3358 pp.
- (5) Forse, A., et. al. "Indomethacin and ketorolac given preoperatively are equally effective in reducing early postoperative pain after laparoscopic cholecystectomy". Canadian Journal of Surgery. (Canada); 39(1): 26-30. 1996
- (6) Información de medicamentos para el profesional sanitario. USP DI 1994. 2da. edición española. Impreso por Ministerio de Sanidad y Consumo. España. 2857 pp 1995
- (7) Izquierdo, E., et. al. "Postoperative analgesia in herniated disk surgery. Comparative study of diclofenac, lysine acetylsalicylate and ketorolac". Revista Española de Anestesiología. (España); 42(8): 316 - 319. 1995
- (8) Ketorolaco: actualización sobre restricciones y suspensión (Unión Europea). Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana. Washington DC, Organización Panamericana de la Salud. pp. 355 - 356. 1994
- (9) Ketorolac for Severe Migraine. Pharmaceutical Information Associates, Ltd. U.S.A., Medical Sciences Bulletin. 1994
- (10) Martindale. The extra pharmacopoeia. The Royal Pharmaceutical Society. 31th edition. London, Jarrold Printing. 2739 pp. 1996
- (11) Perlin, E., et. al. "Control del dolor en pacientes con oclusiones vasculares". American Journal of Hematology. (USA); 46: 43 - 47. 1994

- (12) Ready, L., et. al. "Bolo IV o Infusión de Ketorolaco
1994 para el dolor Postoperatorio".
Anesthesiology. (USA); 80 (6): 1277 - 1286.

XI.

AGRADECIMIENTOS

Por su valiosa colaboración para la realización de este trabajo, agradezco a las siguientes personas:

- Licenciada Raquel Pérez Obregón
- Doctor Carlos Bernhard Urrejo
- Licenciado E. Rolando López
- Doctor Francisco Coma
- Licenciada Ligia Cárcamo de Abascal
- Licenciada Ileana González
- Guillermina Cortez
- Douglas Borja
- María Isabel Morales

ANEXOS

HOJA DE RECABACION DE DATOS

Número de historia clínica: _____ Sexo: _____
Edad: _____. Servicio: _____. No. cama: _____
Diagnóstico principal o causa que generó el dolor: _____

ADMINISTRACION DE KETOROLACO

DIA	DOSIS	FRECUENCIA	VIA	FECHA
1				
2				
3				
4				
5				
6				

Observaciones: _____

ADMINISTRACION DE OTROS MEDICAMENTOS

MEDICAMENTO	DOSIS	FRECUENCIA	VIA	FECHA

