

## **Premedicación con Ketorolac para Analgesia Postoperatoria en Cirugía Ginecológica**

*G Granadillo, E Claudio, M Guerra y M Zúñiga.*

Servicio de Anestesiología Hospital Central Dr. Urquinaona. Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.

### **RESUMEN**

El objetivo de la investigación fue verificar la eficacia del uso de Ketorolac en la premedicación para analgesia postoperatoria en cirugía ginecológica. Se estudiaron 50 pacientes programadas para Histerectomía Abdominal, divididas en dos grupos en forma aleatoria: Grupo A o control (n=25) y Grupo B o experimental (n=25) que recibió Ketorolac 30 mg. EV 20 minutos antes de la inducción de la anestesia, los dos grupos fueron similares respecto a la edad, A.S.A. y tiempo de cirugía, en ambos grupos se midieron parámetros hemodinámicos durante el pre, trans y postoperatorio, duración de la analgesia e incidencia de efectos adversos. Las variables numéricas se analizaron con la prueba de derivación estándar y test de student. Se obtuvieron como resultados de parámetros hemodinámicos transoperatorios: Grupo A TAS (111.4 +/-11.98), TAD (72.4 +/- 7.03) y FC (86.0 +/- 7.41) y Grupo B: TAS (100.3 +/-5.10), TAD (61.6 +/- 6.26) y FC (72.4 +/- 7.03)  $P(<0.0001)$ , que indicó una diferencia muy significativa, de igual manera los parámetros hemodinámicos postoperatorios mostraron que existían diferencias extremadamente significativas para el Grupo A:TAS (127.9 +/- 14.3), TAD (84.2 +/- 7.01) y FC (93.5 +/- 9.3) en relación con el Grupo B: TAS (111.4 +/- 10.5), TAD (73.4 +/- 6.9) y FC (73.4 +/- 6.95). La variable analgesia postoperatoria fue de 0.25+/-0.20 en el Grupo A y de 4.8+/-0.76 para el B, indicó una diferencia muy significativa ( $P<0.0001$ ). No se observaron efectos adversos importantes. Se concluye que la administración de Ketorolac EV en la premedicación representa una alternativa efectiva para reducir el dolor en el postoperatorio inmediato en Cirugía Ginecológica con una baja incidencia de efectos adversos.

**Palabras Claves:** Ketorolac preoperatorio, Analgesia postoperatoria.

### **ABSTRACT**

The objective of the investigation was to verify the effectiveness of the use of the Ketorolac in the premedication for post-operative analgesia in Gynecological Surgery. 50 patients were studied programmed for Abdominal Hysterectomy, divided in two groups in aleatory form: Group A or Control (n=25) and group B or Experimental (n=25) that Ketorolac 30 mg received EV 20 minutes before the induction of the anesthesia, both groups were similar regarding the age, A.S.A and time of Surgery, in the two groups parameters hamodynamic pre were measured, trans and postoperative, duration of the analgesia and incidence of adverse effects. The numeric variables will be analyzed with the test of standard desviation and student T. They are obtain as results of

parameters hemodynamic transoperatives: Group A TAS (114,6 +/- 11.98), TAD (72.4+/-7.03) and FC (86.0 +/-7.41) and Group B TAS (100.3 +/- 5.10), TAD (61.6 +/- 6.26) and FC (72.4 +/- 7.03) (P<0.0001) that indicated a very significant difference, in a same way the postoperative hemodynamic parameter showed that extremely significant differences existed for the Group A:TAS (127.9 +/- 14.3), TAD (84.2 +/- 7.01) and FC (93.5 +/-9.3) in connection with the Group B:TAS (111.4 +/- 10.5), TAD (73.4 +/- 6.9) and FC (73.4 +/- 6.95). The variable postoperative analgesia was of 0.25 +/- 0.20 in the Group A and of 4.8 +/- 0.76 for the B, it indicated a very significant difference (P<0.0001). Important adverse effects are not observed. You concludes that Ketorolac EV'S administration in the premedication represente an effective alternative to reduce the pain in the postoperative one immediate in Gynecological Surgery with a low incidence of adverse effects.

**Key Words:** ketorolac preoperatory, Postoperative analgesia.

## INTRODUCCIÓN

El dolor constituye la primera causa general de consulta en la mayoría de las especialidades médicas, siendo además la causa más frecuente de sufrimiento e incapacidad que afecta seriamente la calidad de vida de millones de personas en el mundo.

El dolor es una de las experiencias humanas más apremiante y se caracteriza por ser subjetiva, variable de un individuo a otro. La Asociación Interamericana para el Estudio del Dolor (I.A.S.P.), define el dolor como una experiencia sensorial y emocional asociada con un daño tisular actual o potencial descrito en términos de daño.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo nociceptivo, originado a partir de una lesión, en este caso la herida quirúrgica que incluye piel, tejido y vísceras.

Según Simón (1998) la intensidad del dolor postoperatorio no se ve influenciada por la raza, el sexo, la edad o por la existencia de operaciones anteriores, lo que influye es el tipo o localización de la incisión, factores emocionales psicológicos, la preparación preoperatoria, el lugar y la naturaleza de la operación.

El dolor postoperatorio se reconoce en la Unidad de Cuidados Post-Anestésicos (U.C.P.A.), por la afirmación subjetiva del paciente de que duele. El dolor postoperatorio conlleva una serie de cambios fisiológicos y psicológicos en el paciente, que pudiera entorpecer la evolución satisfactoria de éste.

Desde la aparición de la primera publicación en la que se demostraba el deficiente control del dolor en el postoperatorio hasta el día de hoy, se ha hecho poco para la solución del problema y aproximadamente el 75% de los pacientes operados reciben un tratamiento analgésico insuficiente.

El método más utilizado para el control del dolor posterior a la cirugía sigue siendo la inyección intramuscular de un analgésico prescrito por el cirujano y administrado por el personal de enfermería cuando el paciente tiene dolor. Sin embargo, la ineficacia de este método para el control del dolor es reconocida. Esta técnica permite un tratamiento inefectivo, con dosis inadecuadas e intervalos inapropiados entre dosis, teniendo como

resultado una recurrencia del ciclo de dolor (alivio gradual, edación excesiva y regreso del dolor).

Según Bolívar (1997), está demostrado que el alivio adecuado del dolor en el intra y postoperatorio reduce la morbilidad, disminuye el tiempo de hospitalización y consecuentemente los gastos por este concepto.

El objetivo fundamental del tratamiento adecuado del dolor postoperatorio, es proporcionar buena analgesia con un mínimo o ausencia de efectos secundarios.

Entre los procedimientos convencionales para tratar el dolor postoperatorio tenemos los bloqueos regionales, opiodes y antiinflamatorios no esteroideos (A.I.N.E.S.). Los más utilizados son los opiodes, pero debido a la excesiva propensión a los efectos secundarios y la adicción, dan lugar al actual tratamiento insuficiente del dolor, surgiendo los antiinflamatorios no esteroideos como una alternativa para el manejo del dolor postoperatorio.

La prevención del dolor postoperatorio comenzando antes, durante o después de la cirugía, suele disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos farmacológicos para su tratamiento.

Recientemente se ha destacado la importancia de la prevención del dolor postoperatorio, mediante la premedicación como una medida eficaz para tratarlo, radicando en este principio la importancia del presente estudio, cuyo propósito es demostrar la eficacia del Ketorolac, que es un analgésico antiinflamatorio no esteroideo en la analgesia postoperatoria, administrándolo en forma preventiva en pacientes programadas para Histerectomía Abdominal, intervención quirúrgica cuyo despertar anéscico se acompaña de dolor intenso, inestabilidad hemodinámica e irritabilidad entre otras.

## **EL PROBLEMA**

### **1. Planteamiento del problema**

La Asociación Interamericana para el estudio del dolor ha definido éste como una experiencia sensitiva y emocional desagradable, asociada a una lesión hística o potencial o bien expresada en términos de dicha lesión.

El dolor es una de las experiencias humanas más apremiantes, que sólo puede ser valorada por el propio individuo que la sufre y no puede ser medido directamente, ya que suelen presentarse variaciones individuales en la percepción del dolor, sin embargo, esta experiencia posee tres dimensiones: sensitiva, evaluativa y activa, que representan a su vez los componentes cualitativo, emotivo y de intensidad.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo nociceptivo, que suele carecer de importancia diagnóstica, ya que la causa próxima del dolor es obvio, es decir, el daño tisular causado por el trauma quirúrgico.

El dolor postoperatorio depende sobre todo del trauma directo que la operación causa a los tejidos y se agrava más por el espasmo muscular reflejo asociado o por distención visceral.

*Andrews (1984:38): Se han descrito 2 tipos de dolor, uno sordo y uniforme cuando el paciente está en reposo, y otro grave y agudo asociado al movimiento. Casi todo el dolor postoperatorio es autolimitado, más grave en las primeras 24 horas y es mínimo después de 3-4 días.*

En el período postoperatorio, los pacientes, sus familiares, cirujanos y personal paramédico, esperan que se produzca dolor, por tal motivo se han utilizado numerosas técnicas para tratar el dolor postoperatorio, entre ellas están los bloqueos regionales, opiodes, antiinflamatorios no esteroideos. Sin embargo, a pesar de la disponibilidad de métodos efectivos para controlar el dolor, el alivio del dolor postoperatorio no ha variado en los últimos veinticinco años. En muchos hospitales, el tratamiento del dolor sigue siendo la administración intramuscular de algún analgésico, que es aplicado a discreción de la enfermera cuando lo solicita el paciente cuyo dolor se ha hecho intolerable.

Este criterio terapéutico ha persistido, no por su éxito abrumador, sino porque es simple y puede ser seguido por la mayoría de las enfermeras.

El futuro de la analgesia postoperatoria es la analgesia balanceada, es decir, la combinación de medicamentos opiodes y antiinflamatorios no esteroideos, pero sobre todo la analgesia preventiva. La prevención del dolor postoperatorio comenzando antes, durante o después de la cirugía, puede disminuir la intensidad del dolor postoperatorio y los requerimientos farmacológicos para su tratamiento.

El manejo preventivo del dolor postoperatorio supone la administración anticipada de medicamentos analgésicos, de tal manera que tengan el tiempo suficiente para ejercer sus efectos a nivel de su sitio de acción en el momento en que el paciente tenga dolor.

La inflamación de los tejidos blandos constituye un factor importante en la producción del dolor postoperatorio, porque involucra la actividad de muchos tipos de células inflamatorias, tales como leucocitos polimorfonucleares, células endoteliales, mastocitos, macrófagos, así como numerosos mediadores que incluyen prostaglandinas, leucotrenos, interleuquinas, radicales libres de oxígeno y otros radicales, que además de incluir el daño tisular, inactivan a los inhibidores de las proteasas, favoreciendo la digestión del tejido colectivo, los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) inhiben la liberación de prostaglandinas, evitando así la sensibilización de los nociceptores e incrementando el umbral del dolor, por esta razón, se han empleado de manera profiláctica antes de la liberación de estos mediadores inflamatorios.

Dentro de este grupo de medicamentos tenemos al KETOROLAC, un miembro de la familia pyrrolo-pyrrolo de drogas antiinflamatorias no esteroideas, con actividad analgésica, antiinflamatoria y antipirética, que produce inhibición de la síntesis de las prostaglandinas y puede ser considerado como un analgésico periférico activo, que es recomendado para terapias de corto plazo, no mayor de cinco días.

El propósito de este trabajo es demostrar la eficacia del KETOROLAC en la analgesia postoperatoria, administrándola en forma preventiva en pacientes programadas para cirugía ginecológica, intervención quirúrgica cuyo despertar anestésico se acompaña de dolor intenso, inestabilidad hemodinámica, contracturas musculares e irritabilidad entre otras.

## 2. Formulación del problema

¿La premedicación con Ketorolac proporcionará una efectiva analgesia postoperatoria en las pacientes programadas para cirugía ginecológica?

## 3. Objetivos de la investigación

**General:** Verificar que el uso de Ketorolac en la premedicación, proporciona adecuada analgesia postoperatoria en cirugía ginecológica.

**Específicos:** Determinar si una dosis de 30 mg de Ketorolac por vía endovenosa proporciona una adecuada analgesia postoperatoria en cirugía ginecológica.

Verificar que el uso de Ketorolac en la premedicación produce estabilidad hemodinámica en pacientes sometidas a cirugía ginecológica.

Determinar la frecuencia de efectos indeseables (náuseas, vómitos, sedación, epigastralgia y diarrea), que se presentan con la administración de Ketorolac.

Verificar que el uso de Ketorolac en la premedicación proporciona adecuada analgesia postoperatoria en Histerectomía Abdominal.

Determinar el tiempo de analgesia que proporciona la premedicación con Ketorolac en el postoperatorio.

## 4. Justificación e importancia de la investigación

Los procedimientos quirúrgicos no eran comunes antes de 1946, para ese entonces existían diferentes medios para tratar el dolor quirúrgico; drogas como el alcohol, derivados del opio eran ingeridos por la boca y ofrecían algún alivio, otros utilizaban medios físicos como envolver un miembro con hielo o hacerlo isquémico con un torniquete, en el peor de los casos un golpe en la cabeza con la consecuente pérdida del conocimiento, aliviaría el dolor.

En la búsqueda por mejorar la condición humana y el bienestar del prójimo, fueron surgiendo avances en el campo de la química y la medicina para realizar una intervención quirúrgica sin dolor, la cual se logra con la introducción de la anestesia, así como con el empleo de nuevos medicamentos para disminuir en lo posible el dolor postoperatorio.

Según Bolívar (1997), tradicionalmente el tratamiento del dolor postoperatorio se viene haciendo con inyecciones intramusculares de algún analgésico, administrado cada vez que el enfermo tiene dolor. Las mismas no se individualizan, a pesar de que existen variables que alteran la efectividad, como la edad, estado físico, magnitud de la cirugía. Esta situación conlleva a un tratamiento inefectivo con dosis inadecuadas e intervalos inapropiados, lo que da lugar a un alivio no satisfactorio del dolor.

La mayoría de los pacientes aceptan la idea de que es inevitable cierto grado de dolor postoperatorio, sin embargo el grado de sufrimiento y morbilidad causado por el dolor postoperatorio nunca debe ser aceptado, por tal motivo los anestesiólogos han

concentrado sus esfuerzos en el campo de la post-anestesia y control del dolor postoperatorio.

Anteriormente se han utilizado numerosas técnicas para tratar el dolor postoperatorio; entre éstas tenemos los bloqueos regionales, opiodes, antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Los más empleados son los opiodes, pero debido a la excesiva propensión a los efectos secundarios y a la adicción, dan lugar al actual tratamiento insuficiente del dolor postoperatorio, surgiendo los antiinflamatorios no esteroideos como una alternativa para el manejo del dolor postoperatorio.

Recientemente se ha destacado la importancia de la prevención del dolor postoperatorio, mediante la premedicación como una medida eficaz para tratar el dolor, radicando en esta premisa la importancia del presente estudio, porque el mejor tratamiento del dolor es el que se planea antes de la operación y se comienza durante ella.

La analgesia adecuada disminuye el stress postoperatorio de la hipertensión, taquicardia, la angustia y las náuseas, y de este modo se logra un período de recuperación más seguro y humanitario.

*Wallece (1975:113). Está bien documentado que cuanto mayor es el intervalo de tiempo hasta que el paciente requiere analgésico para aliviar su dolor después de finalizar la anestesia, más efectivo será ese analgésico y menor la cantidad requerida del mismo en el período de recuperación inmediata.*

Igualmente está demostrado que el alivio adecuado del dolor en el intra y postoperatorio, reduce la morbilidad, disminuyendo el tiempo de hospitalización y consecuentemente los gastos por este concepto.

## **5. Delimitación**

El presente estudio se realizó entre los meses de Marzo de 1998 a Febrero de 1999, en los pabellones del Hospital Central Dr. Urquinaona, en pacientes programadas a cirugía ginecológica (Histerectomía Abdominal) en el período de Septiembre de 1998 a Febrero de 1999.

## **MARCO TEÓRICO**

### **1. Antecedentes de la investigación**

Se realizó una revisión bibliográfica de trabajos similares al presente estudio, encontrándose los siguientes:

WHEATELY (1990) realizó un estudio titulado: Efectos Analgésicos del Ketorolac endovenoso en la Cirugía de Abdomen Inferior en el York District Hospital de la ciudad de Nueva York, cuyo objetivo fue demostrar la eficacia analgésica y la ausencia de depresión respiratoria utilizando Ketorolac en infusión venosa continua en la cirugía de abdomen inferior. Se estudiaron 58 pacientes seleccionadas al azar, las cuales estaban programadas para Histerectomía Abdominal; fueron divididas en dos grupos: un grupo A (n=29) que recibieron Ketorolac 120 mg en infusión venosa continua durante 24 horas; y un grupo B (n=29) que recibieron Ketorolac 120 mg en infusión venosa

continúa durante 24 horas, suplementado con 1 mg de morfina en bolo cuando el dolor aparecía y no cedía con la infusión venosa de Ketorolac. Se obtuvo como resultado una reducción significativa de la dosis de Morfina durante 24 horas del tratamiento, observándose además ausencia de depresión respiratoria en las pacientes que recibieron únicamente Ketorolac en infusión venosa continua.

COHEN (1992) realizó un estudio comparativo entre Ketorolac Endovenoso y Morfina Espinal para Analgesia Postoperatoria en Cesárea Segmentaria, en el Departamento de Anestesia de la Unidad de Stanford, cuyo objetivo fue comparar el efecto analgésico de la morfina espinal, Ketorolac endovenoso y la combinación de Ketorolac endovenoso y morfina espinal. El estudio fue realizado en 42 pacientes con edad, peso y estatura similar sometidas a cesárea segmentaria electiva, la analgesia espinal fue lograda con Bupivacaina Hiperbárica 12 mg durante la cesárea, posteriormente estas pacientes fueron divididas al azar en 4 grupos, el grupo I (n=10) recibieron 0,2 mg de morfina espinal para analgesia postoperatoria, el grupo II (n=9) recibieron 0,1 mg de morfina espinal, el grupo III (n=12) recibió morfina espinal 0,1 mg más Ketorolac 60 mg endovenoso 1 hora después de la inyección espinal de morfina y posteriormente 30 mg de Ketorolac endovenoso cada 6 horas en 3 dosis y el grupo IV (n=11) recibió Ketorolac 60 mg endovenoso 1 hora después de la anestesia espinal y 30 mg cada 6 horas en 3 dosis. Se utilizó la Escala Análoga Visual (E.V.A.) para evaluar el dolor; asimismo se evaluó la incidencia de prurito, náuseas y sedación a las 2, 8, 14 y 20 horas después de la administración de las drogas en estudio. Se obtuvo como resultado que la mayor incidencia de prurito fue significativamente menor en el grupo IV, la incidencia de sedación severa y náuseas fue similar en los 4 grupos, obteniéndose sin embargo una menor incidencia de vómitos en el grupo IV. La incidencia de dolor fue relativamente baja no observándose grandes diferencias entre los 4 grupos.

SEVERINO (1992) realizó un estudio titulado: Control del Dolor Postoperatorio con dosis Intermitentes de Ketorolac en combinación con Morfina mediante Analgesia Controlada por el Paciente en el Yale-New Haven Hospital de New Haven City. El objetivo de la investigación fue determinar si dosis intermitentes de Ketorolac usadas en combinación con morfina endovenosa reducían los requerimientos de morfina y la incidencia de efectos indeseables de los opiodes. Para el estudio se seleccionaron 40 pacientes A.S.A. I-II con edades comprendidas entre 18 y 65 años, sometidas a cirugía ginecológica; éstas fueron divididas en 3 grupos: el grupo I (n=14) que recibieron 15 mg de Ketorolac endovenoso cada 6 horas, el grupo II (n=12) 30 mg de Ketorolac endovenoso cada 6 horas y el grupo III (n=14) solución salina cada 6 horas; a los 3 grupos además se les administró morfina 1,2 mg endovenoso mediante analgesia controlada por el paciente cada 6 horas si éste lo requería. Las pacientes fueron evaluadas durante 36 horas, tiempo durante el cual se valoró la intensidad del dolor utilizando la escala análoga visual (E.V.A.), signos vitales y sedación. Se obtuvieron como resultados que los grupos que recibieron Ketorolac requirieron menos dosis suplementarias de morfina endovenosa que el grupo que no recibió Ketorolac, no se observó diferencias significativas de efectos indeseables en los 3 grupos.

SLINTER (1996) realizó un estudio titulado Anestesia Caudal vs Ketorolac intravenoso para analgesia postoperatoria en niños sometidos a Hernioplastia Inguinal en el Children's Hospital of Easter Ontario. El estudio comparó la eficacia analgésica entre la anestesia caudal y el uso de Ketorolac intravenoso en niños sometidos a Hernioplastia inguinal. Para el estudio se seleccionaron 164 niños con edades comprendidas entre 2 y

6 años con diagnóstico de hernia inguinal; fueron excluidos del estudio niños con antecedentes de alergia a los fármacos que se utilizaron en el estudio, niños con antecedentes de administración crónica de analgésicos. La anestesia general fue inducida con propofol intravenoso, óxido nitroso y halotano. El mantenimiento fue con oxígeno 30%, óxido nitroso 68% y halotano a una concentración (0.75% – 2%). Los pacientes fueron divididos en dos grupos: un grupo al que se le practicó bloqueo caudal inmediatamente después de la inducción anestésica con bupivacaína al 0.20% 1 mg/kg y adrenalina a una dilución de 1/200.000; y otro grupo al que se le administró Ketorolac 1 mg/kg intravenoso. El estudio obtuvo como resultado que el dolor era significativamente menor en el grupo de pacientes que recibieron Ketorolac, además se observó que este grupo presentó menor incidencia de vómitos y una deambulación más temprana.

FLORES (1997) realizó un estudio comparativo entre Ketorolac y Buprenorfina para analgesia postoperatoria en pacientes sometidas a colecistectomía simple en el Instituto Mexicano del Seguro Social. El objetivo de la investigación fue demostrar que el Ketorolac intravenoso era capaz de proporcionar el mismo grado de analgesia que la buprenorfina intravenosa. Se estudiaron 18 pacientes divididos en dos grupos en forma aleatoria. Al grupo uno (n=9) se les administró Ketorolac 60 mg intravenosos como dosis inicial y 30 mg intravenosos cada 8 horas por 24 horas. Al grupo dos (n=9) buprenorfina 3 microgramos/kg dosis cada 8 horas por 24 horas. En ambos grupos se midieron intensidad del dolor, grado de analgesia, nivel de sedación, náuseas y vómitos. Dichos parámetros fueron evaluados a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos, posteriormente cada 2 horas hasta completar las 24 horas. Los resultados fueron que en ambos grupos se presentó analgesia adecuada mostrando el grupo de Ketorolac una latencia mayor. Ambos grupos mostraron un aumento en la intensidad del dolor a las 8 y 16 horas. El grado de sedación fue similar en ambos grupos. La incidencia de náuseas y vómitos fue mayor en el grupo que recibió buprenorfina que en el grupo que recibió Ketorolac.

## **2. Bases teóricas**

En los últimos años se han producido muchos avances en el conocimiento de la fisiopatología del dolor y de las vías neuronales que transmiten los estímulos nociceptivos, en el desarrollo de nuevos fármacos analgésicos y de sistemas sofisticados de administración de fármacos.

*YASKSH (1998:65): Las vías del dolor se han comentado utilizando la definición más restringida. Se ha hecho necesario introducir una terminología que describa con mayor precisión los procesos fisiopatológicos implicados en la producción, la transmisión y el procesamiento del estímulo doloroso.*

Los mecanismos del dolor, sus vías y su tratamiento se comentan bajo las siguientes categorías, que representan entidades clínicamente distintas: 1. Dolor agudo (nociceptivo); 2. Dolor postoperatorio; 3. Dolor neuropático; 4. Dolor crónico y 6. Dolor psicógeno.

El sistema nervioso humano posee mecanismos para detectar y responder a los estímulos nocivos. Estos sistemas deben disponer de receptores para detectar el acontecimiento lesivo de vías para transmitir la información hacia el sistema nervioso central, de un mecanismo central de procesamiento y de un sistema de respuesta.

La piel y otros órganos poseen receptores especializados que responden solamente a los estímulos lesivos y se encuentran en todo el cuerpo. Estos nociceptores parecen ser terminaciones nerviosas libres que responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos de alta intensidad. Existen varias clasificaciones para estos nociceptores. La más racional se basa en las propiedades del sistema, es decir, el estímulo óptimo para la activación del nociceptor, su localización anatómica (piel, músculo, víscera) y la velocidad de conducción de la fibra aferente asociada. Parece que estas fibras pertenecen siempre a los grupos A-delta y C.

Las fibras A-delta son mielinizadas y conducen el dolor agudo, las fibras C son amielínicas y conducen el dolor sordo.

Existen nociceptores específicos para las distintas modalidades, pero parece que la mayor parte responden a más de un estímulo nocivo. El nociceptor más frecuente parece ser el nociceptor mecanotérmico cutáneo, que responde a estímulos nocivos mecánicos y térmicos y que activan las fibras A-delta y C. En los seres humanos los más frecuentes suelen ser los nociceptores mecanotérmicos de fibras C, que suelen denominarse también nociceptores polimodales C, ya que responden además a los estímulos químicos. También existen nociceptores mecanotérmicos de fibras A, que pueden dividirse en dos: tipo I y tipo II, en función de sus umbrales de respuesta. Los tipo I tienen un umbral de activación alta (49°C) y los tipo II más bajo (42°C). Existen además un cuarto grupo de nociceptores de fibras A, que sólo responden a estímulos mecánicos intensos: son los mecanorreceptores de alto umbral.

Los nociceptores funcionan como transductores, convirtiendo la energía mecánica, térmica o química en señales eléctricas, que posteriormente son transmitidas a la médula espinal a través de las fibras aferentes primarias. Se desconoce el mecanismo real de activación de los nociceptores, pero el estímulo debe cambiar las propiedades de la membrana receptora para permitirle despolarizarse y producir el potencial de acción en la fibra aferente primaria. En algunos casos, esto puede producirse por deformación mecánica de la membrana; en otros casos, la lesión tisular puede inducir la liberación de sustancias químicas que alteren las propiedades de la membrana. Entre estas sustancias se incluyen los iones potasio, la bradiquinina, la sustancia P u otros péptidos, las prostaglandinas y productos relacionados, la serotonina y sin duda otras sustancias químicas. La información se transmite hacia el sistema nervioso central a través de las fibras C no mielinizadas y A-delta finas del asta posterior de la médula espinal.

El asta posterior de la médula espinal se divide en tres láminas: la lámina I que recibe predominantemente señales de fibras A-delta sobre las células marginales, éstas se proyectan a los haces espinotalámicos contralaterales; la lámina II contiene una alta densidad de pequeñas interneuronas y reciben también señales aferentes nociceptivas, esta lámina no parece recibir fibras aferentes de pequeño diámetro. Las láminas III-IV, reciben señales nociceptivas y no nociceptivas.

Después de cruzar las sinapsis el impulso doloroso continúa a lo largo de las vías ascendentes espinotalámicas hasta el tálamo, donde entran en sinapsis y se transmiten a la corteza cerebral para su recepción e interpretación.

La experiencia del dolor no puede ser medida directamente. Esta experiencia tiene tres dimensiones: sensitiva, evaluativa y afectiva, que representan los componentes

cualitativos, de intensidad y emotivos. Existen varios cuestionarios en los que se intenta medir estas dimensiones separadas utilizando escalas de categorías, entre estos cuestionarios tenemos la escala verbal de Payne, la escala análoga visual de E.V.A. y la escala de E.R.V. La más utilizada es la escala de E.V.A., cuya escala oscila entre 0 y 10 puntos, donde 0 es no dolor, 1-3 dolor leve, 4-7 dolor moderado y 8-10 dolor severo.

El dolor postoperatorio es una variante del dolor agudo nociceptivo, la lesión tisular aguda es producida por la cirugía y persiste hasta que se produce la curación. El dolor postoperatorio suele carecer de importancia diagnóstica, ya que la causa próxima del dolor es obvia, es decir, el daño tisular como resultado del traumatismo quirúrgico.

El dolor postoperatorio depende sobre todo del trauma directo que la operación causa a los tejidos y se agrava más por el espasmo muscular reflejo asociado o por la distensión visceral. Se han descrito dos tipos de dolor: uno sordo y uniforme, cuando el paciente está en reposo; y otro más grave y agudo asociado al movimiento. Según Andrews (1984): Casi todo el dolor postoperatorio es un fenómeno autolimitado, más grave en las primeras 24 horas después de la cirugía, que disminuye durante las siguientes 24 horas y es mínimo después de 3 a 4 días.

El dolor postoperatorio se reconoce más frecuentemente en la sala de recuperación por la afirmación subjetiva del paciente de que duele, en el paciente que es incapaz de comunicarse verbalmente, debido a la presencia de una sonda endotraqueal, para revelar la presencia de dolor, se hace uso de las respuestas autónomas, particularmente los cambios cardiovasculares o la presencia de su duración.

*Andrews (1984:38): El tratamiento del dolor postoperatorio no debe estar dirigido sólo al que surge a consecuencia de la cirugía. Hay que destacar la preparación pre-operatoria del paciente y ayudan mucho a disminuir el dolor postoperatorio, la elección de la técnica anestésica y los fármacos intraoperatorios.*

Recientemente se ha destacado la importancia de la prevención del dolor postoperatorio, como una medida eficaz para tratarlo. La analgesia a emplear en el postoperatorio está en función de las características del paciente; anteriormente se utilizaban los opiodes, actualmente se están empleando para disminuir el uso de éstos y minimizar sus efectos adversos, los agentes antiinflamatorios no esteroideos y los bloqueos regionales.

Dentro del grupo de agentes antiinflamatorios no esteroideos tenemos al KETOROLAC cuyo nombre químico es (+/-) 5-benzoil-2, 3-2-amino-2dihidro-ximetil-1,3 propanodiol. Es un miembro de la familia pyrrolo-pyrrolo de drogas antiinflamatorias no esteroideas, que posee actividad analgésica antiinflamatoria y antipirética, cuyo mecanismo de acción es inhibir la síntesis de prostaglandinas y puede ser considerado como un analgésico periférico activo.

La solución de 30 mg/ml contiene 10% de alcohol, USP y 4.35 de cloruro de sodio en agua estéril, cuyo PH es regulado con hidróxido de sodio o ácido hidroclicórico.

El alivio del dolor es clínicamente evidente cuando los niveles constantes de la droga en plasma promedian aproximadamente los 0,3 mg/ml, mientras que los efectos colaterales

son frecuentes cuando las concentraciones son mayores a los 0,5 mg/ml. El efecto pico analgésico ocurre de 2 a 3 horas después de aplicado el KETOROLAC.

La farmacocinética del KETOROLAC en humanos siguiendo dosis intramusculares solas o múltiples, son aparentemente lineales, las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan dentro de los 30 a 60 minutos siguientes a su administración oral o parenteral. La biodisponibilidad del fármaco es similar después de su administración intramuscular o intravenosa. El KETOROLAC está casi completamente ligado a las proteínas del plasma (>99%), lo cual determina un pequeño volumen aparente de distribución ( $V_d < 0,3$  lt/kg). Es extensamente metabolizado, principalmente por conjugación con ácido glucurónico y excretado por el riñón. El promedio de vida media de eliminación ( $T_{1/2 B}$ ) del KETOROLAC es de alrededor de 5 horas.

El KETOROLAC es recomendado solamente para terapias a corto plazo, no más de cinco días porque las reacciones adversas pueden incrementarse.

No debe usarse en pacientes con hipersensibilidad a la droga, en individuos con síndrome parcial o completo de pólipos nasales, urticaria o hipotensión asociada. El riesgo más serio asociado al uso de KETOROLAC son las úlceras gastrointestinales, perforaciones y hemorragias.

El KETOROLAC debe usarse con precaución en personas con mal funcionamiento hepático o renal. Entre los efectos renales que produce el Ketorolac se han reportado hematuria, proteinuria, nefritis, necrosis renal papilar, síndrome nefrótico y falla renal. El Ketorolac y sus metabolitos son eliminados por el riñón, por lo que debe usarse con cuidado en pacientes con mala función renal.

El KETOROLAC produce a nivel hepático elevación de las enzimas hepáticas y en pacientes con disfunción hepática, esto puede llevar al desarrollo de una mayor reacción hepática.

A nivel hematológico inhibe la agregación plaquetaria que suele desaparecer de 24 a 48 horas después de que la droga es descontinuada, afecta igualmente el tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina.

La droga no es recomendada para la analgesia obstétrica porque no se ha estudiado en suficiente cantidad.

El KETOROLAC no es un narcótico agonista ni antagonista, los individuos no muestran dependencia luego de una retirada abrupta. En ensayos clínicos dosis únicas de 10 a 30 mg, proporciona una analgesia similar a 10 a 12 mg de morfina, 50 a 100 mg de meperidina ó 30 mg de pentazocina intramuscular. El efecto analgésico del Ketorolac tiende a ser de instalación más lenta que el de la morfina o la meperidina, pero persiste durante más tiempo.

Puede ser usado regularmente con un programa basado en el alivio del dolor, la dosis recomendada es de 30 mg a 60 mg seguida por la mitad de la dosis (15-30 mg) cada 6 horas. La dosis máxima recomendada es de 150 mg al día el primer día y de 120 mg al día a partir del anterior.

**Precauciones especiales:** El Ketorolac puede elevar los niveles plasmáticos de nitrógeno uréico y creatinina. Los pacientes con insuficiencia renal no pueden ser tratados con la droga, si se utiliza, realizarlo a bajas dosis. No debe ser administrado en pacientes que han perdido cantidades importantes de sangre o sufren de deshidratación severa. Administrar con precaución en pacientes con descompensación cardíaca, hipertensión o patologías similares, ya que puede producir retención hídrica.

**Interacciones:** Los salicilatos pueden producir una discreta reducción del Ketorolac unido a las proteínas. La droga disminuye la respuesta diurética de la furosemida en aproximadamente un 20%.

Posee como efectos indeseables más frecuentes las náuseas, vómitos, dolor gastrointestinal, dispepsia, somnolencia, diarrea, vértigo, cefalea, sudoración, sequedad de la boca y edema.

### **3. Definición de términos básicos**

**Concentración analgésica efectiva:** Se ha definido como la menor concentración en sangre de un agente analgésico que coincide con la consecución de analgesia indicada por el paciente. Laurence (1995).

**Estabilidad hemodinámica:** Mantenimiento de los parámetros cardiovasculares y respiratorios, con mínimas variaciones dentro de límites normales y en relación con las cifras valor y condiciones basales del individuo durante la inducción, mantenimiento y recuperación anestésica. Se han establecido como límites superiores de presión arterial normal en los adultos 140/90 mmHg y como límites inferiores 90/60 mmHg. Asimismo se ha establecido como límite superior de frecuencia cardíaca 90 latidos por minuto y como límite inferior 60 latidos por minuto. Bates (1985).

**Nociceptor:** Receptor especializado que responde a estímulos lesivos o de dolor. Barash(1993).

**Premedicación:** Medicación preliminar, especialmente la administración de narcóticos antes de la anestesia. (Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. 1974).

### **4. Marco teórico operacional**

**Hipótesis:** El uso de Ketorolac en la premedicación, proporciona adecuada analgesia postoperatoria en Cirugía Ginecológica.

#### **Sistema de variables**

- Premedicación con Ketorolac.
- Analgesia postoperatoria en Cirugía Ginecológica.

**Dimensiones:** Dosis, vía de administración, cambios hemodinámicos, efectos indeseables, inicio del dolor, intensidad del dolor y tipo de cirugía.

**Indicadores:** Dosis de 30 mg, vía endovenosa, frecuencia cardíaca, tensión arterial, náuseas, vómitos, epigastralgia, diarrea, sedación, tiempo en minutos, escala análoga visual de E.V.A., histerectomía abdominal.

Variable	Dimesiones	Indicadores
Premedicación con Ketorolac	Dosis Vía de administración Cambios hemodinámicos Efectos indeseables	30 mg EV FC PA Náuseas Vómitos Epigastralgia Diarrea Sedación
Analgesia Postoperatoria en Cirugía Ginecológica	Inicio del dolor Intensidad del dolor Tipo de Cirugía	Tiempo en minutos Escala de E.V.A Histerectomía Abdominal

## MARCO METODOLÓGICO

### 1. Tipo de investigación

La investigación de este trabajo, será transeccional descriptivo y prospectivo, ya que, según Hernández (1994:68), los estudios transeccionales descriptivos, buscan especificar las propiedades importantes de personas, grupos, comunidades o cualquier otro fenómeno que sea sometido a análisis. Mide o evalúa diversos aspectos, dimensiones o componentes del fenómeno a investigar. Es importante destacar que la investigación descriptiva trabaja sobre realidades de hechos, y su característica fundamental es la de presentar una descripción correcta.

### 2. Diseño de la investigación

El diseño de la investigación es no experimental. Según Hernández (1994:78), la investigación no experimental es aquella que se realiza sin manipular deliberadamente

variables, lo que hace es observar el fenómeno tal como se dá en su contexto natural para después analizarlo.

### **3. Población y muestra**

El universo escogido estuvo representado por el Hospital Central Dr. Urquinaona, adscrito al M.S.A.S. y ubicado en el Municipio Maracaibo del Estado Zulia. La población estuvo conformada por todas las pacientes adultas sanas del hospital antes mencionado que fueron sometidas a cirugía ginecológica electiva, en el período de Julio de 1998 a Febrero de 1999. La muestra fue de 50 pacientes (n=50), categorizadas como ASA I, con edades comprendidas entre 30 y 60 años, programadas para cirugía ginecológica (histerectomía abdominal), tomándose como criterios de exclusión las siguientes condiciones:

- Enfermedades cardiovasculares.
- Enfermedades renales o hepáticas.
- Enfermedades gastrointestinales.
- Enfermedades hematológicas.
- Alergia al medicamento.
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes orales.
- Asma.

La muestra fue dividida en dos grupos: un grupo de 25 pacientes (n=25) denominado grupo A o control y otro grupo de 25 pacientes (n=25) denominado grupo B o experimental.

### **4. Técnica**

Con todas las pacientes se cumplieron los siguientes pasos:

- a) Premedicación con Diazepam 10 mg vía oral como ansiolítico el día anterior y 2 horas antes de la cirugía.
- b) En quirófano se tomó una vía periférica con catéter N° 18.
- c) Se asignaron en forma aleatoria a las pacientes en 2 grupos de 25 pacientes cada uno: el grupo A o control (n=25) y grupo B o experimental (n=25) a quienes se le administró 20 minutos antes de la inducción de la anestesia, KETOROLAC 30 mg endovenoso.
- d) A todas se les monitorizó Electrocardiografía mediante electrocardiógrafo, Presión Arterial con Dinamap (Critikon), Oximetría de pulso mediante Oxímetro de pulso y Capnografía.

- e) La inducción de la anestesia se realizó con la siguiente secuencia: Oxigenación por 5 minutos con oxígeno 100%, Tiopental Sódico a 5 mg/kg, relajación muscular con Bromuro de pancuronio 0,1 mg/kg, Xilocaína 1% a una dosis de 1 mg/kg 3 minutos antes de la intubación endotraqueal.
- f) El mantenimiento de la anestesia se realizó con Halotano a un (C.A.M) 1-1.5%, en una mezcla de oxígeno y óxido nitroso al 50%.
- g) Durante el Transoperatorio se llevó un registro de frecuencia cardíaca, presión arterial cada 5 minutos en una mini-historia diseñada por el investigador.
- h) La reversión de la anestesia se realizó con prostigmine 2,5 mg más atropina 0,1 mg.
- i) Una vez extubadas las pacientes fueron llevadas a la unidad de cuidados post-anestésicos para monitoreo hemodinámico y vigilancia de su recuperación.
- j) En el período postoperatorio se evaluó la intensidad del dolor mediante la escala análoga visual (E.V.A.).
- k) Los resultados obtenidos se tomaron para análisis estadísticos mediante la prueba de T de Student.

## 5. Instrumento

El investigador diseñó una minihistoria donde se recogieron los datos más importantes para la investigación.

## ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Se estudiaron 50 pacientes programadas para cirugía ginecológica (Histerectomía Abdominal), divididas en forma aleatoria en dos grupos: Grupo A (Control) (n=25) y Grupo B (Experimental) (n=25) que recibió Ketorolac 30 mg endovenosos 20 minutos antes de la anestesia, sin diferenciación en edad, A.S.A. y Tiempo de Cirugía ([Tablas 1 y 2 / Figura 1](#)).

Los dos grupos recibieron el mismo esquema de inducción anestésica: Oxigenación por 5 minutos; Tiopental Sódico (5 mg/kg); Bromuro de Pancuronio (0,1 mg/kg); Xilocaína 1% (1 mg/kg). La Intubación endotraqueal fue realizada a los 3 minutos después de la administración del relajante muscular. El mantenimiento de la anestesia se realizó con Halotano: 1-1.5 CAM, en una mezcla de oxígeno y óxido nitroso al 50%; evaluándose parámetros hemodinámicos (preoperatorio, transoperatorio y postoperatorio), duración de la analgesia e incidencia de efectos adversos.

**Tabla 1: Distribución por edad y por grupo estudiado Hospital Central-Maracaibo 1999**

Edad	Ketorolac		Control	
	FR	%	FR	%
30 - 34 años	4	16	4	16
35 - 39 años	6	24	7	28
40 - 44 años	5	20	4	16
45 - 49 años	7	28	5	20
50 - 54 años	2	8	1	4
55 - 60 años	1	4	4	16
<b>Total</b>	25	100	25	100

**Tabla 2: Tiempo de cirugía por grupo estudiado Hospital Central-Maracaibo 1999**

	Tiempo en Horas
Ketorolac	1.82 ± 0.49
Control	1.98 ± 0.59

**Figura 1: Distribución por edad de grupos estudiados Hospital Central-Maracaibo 1999**



Ketorolac	123.72	74.56	85	100.32*	61.68*	72.4*	111.4*	73.4*	82*
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	10.22	6.67	7.4	5.1	6.26	7.03	10.54	6.95	9.24
Control	127.2	76.6	86	114.6	73.28	86.08	127.92	84.2	93.52
	±	±	±	±	±	±	±	±	±
	12.99	8.33	7.1	11.98	9.28	7.41	14.34	7.01	9.73

\*  $p = > 0.0001$ ; T de Student

La analgesia postoperatoria fue mayor para el Grupo B: 4.8 +/- 0.76 al compararla con el Grupo A: 0,25 +/- 0,20 horas estableciendo una diferencia significativa ( $P < 0.0001$ ) (Tabla 4 /Figura 2). Esto confirma los hallazgos de los estudios realizados por Cohen (1992), Severino (1992) y Wathely (1990) en los cuales Ketorolac proporcionó una buena analgesia postoperatoria en Cirugía Ginecológica, a diferencia de los resultados obtenidos por Waters (1992) en los cuales Ketorolac no proporcionó una adecuada analgesia postoperatoria, esta discrepancia posiblemente pudo deberse a diferencias en el tiempo de administración de la droga, variaciones en la dosificación o técnica de administración utilizadas.

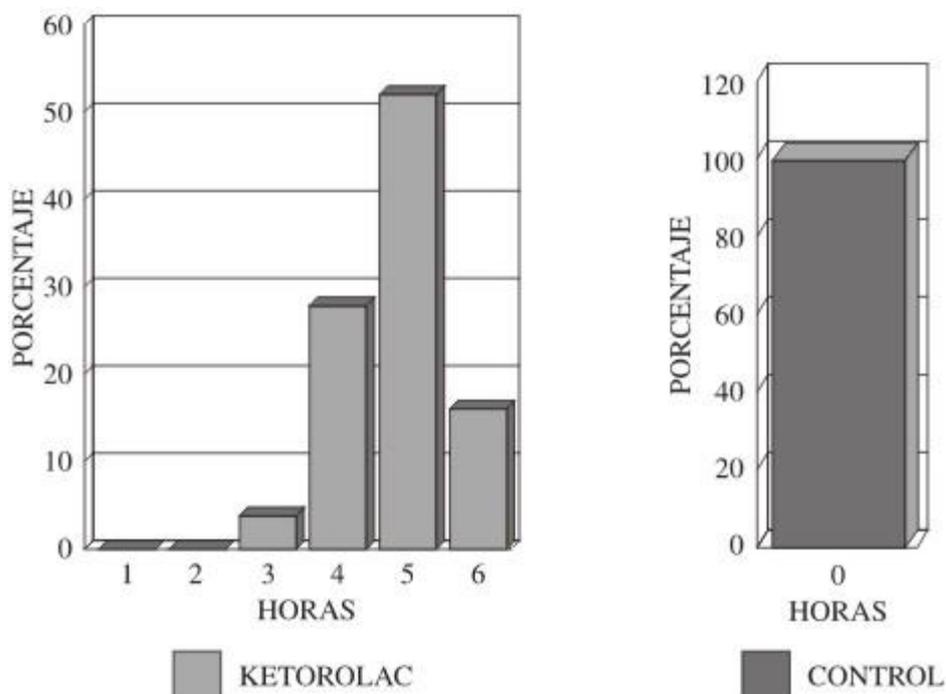
**Tabla 4: Analgesia postoperatoria por grupo estudiado Hospital Central - Maracaibo 1999**

Inicio del Dolor Horas	Ketorolac		Control	
	FR*	%*	FR	%
0	0	0	25	100
1	0	0	0	0
2	0	0	0	0
3	1	4	0	0
4	7	28	0	0
5	13	52	0	0
6	4	16	0	0

Total	25	100	25	100
-------	----	-----	----	-----

\*  $p > 0.0001$ ; T de Student

**Figura 2: : Analgesia postoperatoria por grupo estudiado Hospital Central - Maracaibo 1999**



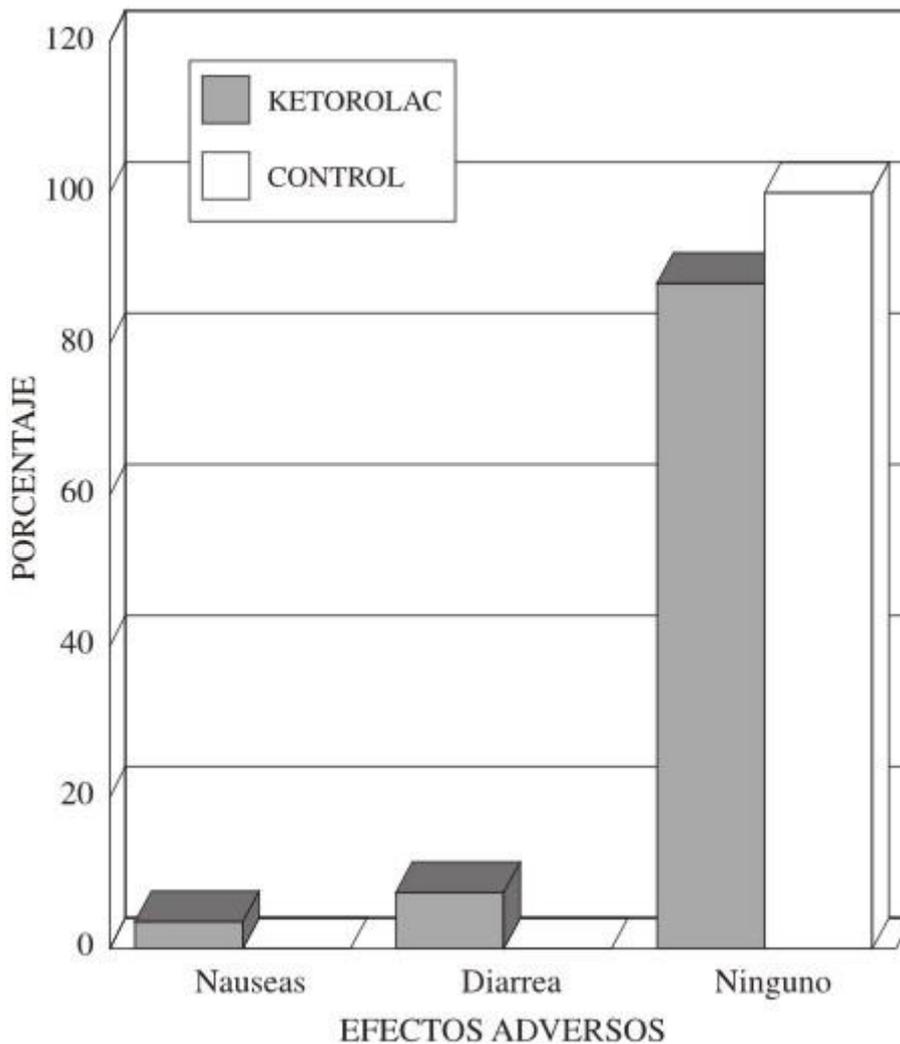
En cuanto a los efectos adversos evaluados: el grupo B presentó diarrea (8%) y náuseas (4%), a diferencia del grupo A, que no presentó ningún efecto adverso ([Tabla 5 / Figura 3](#)), coincidiendo con los trabajos realizados por Flores (1997), Severino (1992) y Splinter (1996), donde la incidencia de efectos adversos producidos por la administración de Ketorolac fue muy baja e involucraron la esfera gastrointestinal.

**Tabla 5: Efectos colaterales por grupo estudiado Hospital Central – Maracaibo 1999**

Inicio del Dolor	Horas	Ketorolac		Control	
		FR	%	FR	%
Nauseas		1	4	0	0
Vómitos		0	0	0	0
Epigastralgia		0	0	0	0

Diarrea	2	8	0	0
Sedación	0	0	0	0
Ninguno	22	88	25	100
Total	25	100	25	100

**Figura 3: Efectos colaterales por grupo estudiado Hospital Central – Maracaibo 1999**



Como hallazgo ocasional en este estudio se pudo observar que la Concentración Alveolar Mínima (C.A.M) del agente anestésico inhalatorio utilizado (Halotano) disminuyó de forma importante en el Grupo B : de 0.5% a 0.7% a diferencia del Grupo A en el que se mantuvo entre 1% y 1.5%.

## **CONCLUSIONES**

- El Ketorolac es un fármaco anti-inflamatorio no esteroideo (A.I.N.E.) con intensa actividad analgésica, que al ser premedicado antes de la inducción de la anestesia, reduce el dolor postoperatorio inmediato en Cirugía Ginecológica (Histerectomía Abdominal).
- La premedicación de una dosis de 30 mg de Ketorolac por vía endovenosa, parece ser una alternativa efectiva para el control del dolor postoperatorio en Cirugía Ginecológica (Histerectomía Abdominal).
- Ketorolac proporciona estabilidad hemodinámica en Cirugía Ginecológica.
- El número y severidad de efectos adversos producidos por el Ketorolac fueron muy bajos y éstos estuvieron relacionados en la esfera gastrointestinal.
- En el tratamiento del dolor el anestesiólogo está en capacidad de diagnosticar la causa y aplicar el tratamiento adecuado por los conocimientos que tiene de farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos.
- El anestesiólogo se conoce como el profesional responsable de "dormir y despertar al paciente", sin embargo, este especialista tiene una amplia actividad en el área quirúrgica y realmente es el médico internista de pabellón, el intensivista de recuperación y el terapeuta del dolor en el postoperatorio inmediato.

## **RECOMENDACIONES**

Se recomienda el uso de Ketorolac endovenoso en la premedicación como una medida eficaz para tratar el dolor postoperatorio, debido a que tiene el tiempo suficiente para ejercer su efecto al nivel de su sitio de acción en el momento en que el paciente tenga dolor, porque está bien documentado el hecho que cuanto mayor es el intervalo de tiempo hasta que el paciente requiera analgésico para aliviar su dolor después de finalizada la anestesia, más efectivo es el analgésico y menor la cantidad requerida del mismo en el postoperatorio inmediato.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Andrews C. Tratamiento del dolor postoperatorio Clínica anestesiológica. Barcelona-España. Salvat Editores. 1984; 38.
2. Bolívar M. Organización de un Servicio de Analgesia Postoperatoria. Trabajo presentado en XXXVII Congreso de Anestesiología en Chile. 1997.
3. Barash P. Manual de anestesia clínica. México. Nueva Editorial Interamericana. 1993; 490-491.

4. Bates B. Propedéutica Médica. México. Nueva Editorial Interamericana. 1995; 180 - 200
5. Carles B. Rol del Anestesiólogo en el Tratamiento del Dolor. Revista Venezolana de Anestesiología. 1998; 1: 55-56.
6. Cohen S. Ketorolac and Spinal Morphine for post-cesarean analgesia. Anesthesiology. 1992; 79: A 1025.
7. Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Barcelona-España. Salvat Editores. 1974; 813.
8. Flores J. Estudio Comparativo: Ketorolac vs. Buprenorfina Intravenosa para Analgesia Postoperatoria inmediata en pacientes sometidos a Colectomía simple. Revista Mexicana de Anestesiología. 1997; 20: 173-179.
9. Gillis J. Ketorolac: Una reevaluación de sus propiedades Farmacodinámicas y Farmacocinéticas y su uso Terapéutico en el manejo del dolor. Drugs. 1997; 53: 139-145.
10. Hernández, M. Metodología de la Investigación. 3ª Edición. México. McGraw Hill Editores. 1994; 68.
11. Laurence M. Técnicas Farmacológicas en el Tratamiento del Dolor. Tratamiento Práctico del Dolor. 2ª Edición. Madrid – España. Editorial Mosby. 1995; 589.
12. Ready B. Dolor Agudo Postoperatorio. ANESTESIA. 2ª Edición. Barcelona – España. Ediciones Doyma. 1993; 1945-1955.
13. Severino F. Postoperatorio pain control with intermittent dosing of intravenous Ketorolac in combination with Morphine PCA. Anesthesiology. 1992; 77: A 820.
14. Simón M. ¿De qué se quejan los pacientes en la UCPA?. Revista Venezolana de Anestesiología. 1998; 3: 199-206.
15. Splinter W. Reducing Pain After Inguinal Hernia Repair in Children: Caudal Anesthesia vs. Ketorolac. Anesthesiology. 1977; 87: 542-546.
16. Walleces P. The Management of Postoperative Pain. Anesthesiology. 1975; 47: 113.
17. Waters J, et al. Post-Cesarean pain relief with Ketorolac Tromethamine and epidural morphine. Anesthesiology. 1992; 77(3A): 813.
18. Wheatly R. Analgesic effect of intravenous Ketorolac in lower abdominal surgery. Anesthesiology. 1992; 77: 818.

19. Wilson P. Mecanismos del dolor: Anatomía y Fisiología. Dolor. Tratamiento Práctico del Dolor. 2ª Edición. Madrid – España. Editorial Mosby. 1995; 65-77.

20. Yasksh T. Analgesia Mediated by a Direct Spinal Action of Narcotics. Science. 1976; 192: 1357.