

11202

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 23, 24



HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

**ANALGESIA PERIDURAL POSTOPERATORIA PARA  
HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL:  
FENTANYL vs. BUPRENORFINA.**

**T E S I S**

QUE PRESENTA:

DRA. MARTHA CAROLINA HERNANDEZ BARRIOS

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:

ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA



**IMSS**

Asesor: Dr. Eleazar Muñoz Sánchez

271722

MEXICO, D F.

1999

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**

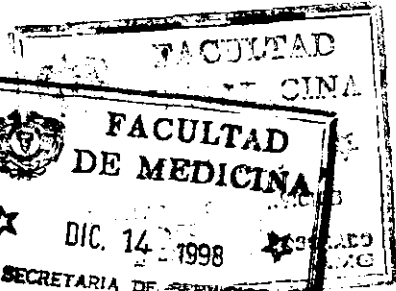


**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



Doctor

**ELEAZAR MUÑOZ SANCHEZ**

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 4  
"LUIS CASTELAZO AYALA"

Doctor

**TOMAS DECTOR JIMENEZ**

JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN S XXI

Doctor

**NIELS H. WACHER RODARTE**

JEFE DE LA DIVISION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES C.M.N. S XXI

## DEDICATORIA.

### **A DIOS.**

Por haberme otorgado el Don más bello del ser humano " LA VIDA "

### **A MIS PADRES**

Por que sin su motivación y apoyo incondicional no hubiera sido posible lograr tan preciada meta.

### **A MI HIJO**

Raymundo , quien hoy es parte de mi vida y mi principal estímulo para seguir adelante.

### **A MI ESPOSO**

Por su comprensión y apoyo en todos los momentos difíciles que hemos compartido.

### **A MIS HERMANOS**

A Rocio, Iliana y en especial a tí Uli, por haberme ayudado a cualquier hora que te necesitaba.

### **A MIS SOBRINOS**

Kimberly y Lathon, por esas sonrisas y gestos de felicidad que me brindaban al salir de cada guardia hospitalaria.

### **A MIS MAESTROS**

Quienes con sus enseñanzas y experiencias han contribuido a mi formación como profesionista, a tomar conciencia de la gran responsabilidad que acabamos de adquirir para con el ser humano y nuestra especialidad y a tener seguridad y decisión en situaciones difíciles.

### **A MIS COMPAÑEROS**

Por su compañía, amistad y palabras de aliento que hacen que uno adquiera madurez, seguridad y continúe avanzando.

## INDICE

	página.
RESUMEN	1
INTRODUCCION	2
MATERIAL Y METODO	5
RESULTADOS	6
CONCLUSIONES	7
DISCUSION	8
TABLAS	9
GRAFICAS	13
BIBLIOGRAFIA	18

## ANALGESIA PERIDURAL POSTOPERATORIA PARA HISTERECTOMIA TOTAL ABDOMINAL: FENTANYL vs. BUPRENORFINA.

- \* Dra. Martha Carolina Hernández Barrios
- \*\* Dra: Irene Chávez Carrillo
- \*\*\* Dr. Eleazar Muñoz Sánchez
- \*\*\*\*Dr. Tomas Dector Jiménez

### Resumen.

Existen estudios que han evaluado las características analgésicas de los opioides administrados por vía peridural, pero las dosis empleadas y los resultados varían en forma importante.

Para comparar la efectividad de la analgesia postoperatoria, el grado de sedación y los efectos indeseables se utilizaron dosis de 2 mcg/kg de Fentanil y de 3 mcg/kg de Buprenorfina.

### Material Y Metodo:

Se estudiaron un total de 40 pacientes, A.S.A I-III, programadas para histerectomía total abdominal, distribuidas en dos grupos. Se utilizó una dosis de 2 mcg/kg de Fentanil y de 3 mcg/kg de Buprenorfina. Los medicamentos fueron aplicados aleatoriamente una vez que el dolor alcanzó un nivel de 4 o más en la escala visual análoga.

### Resultados:

El tiempo de latencia fué de  $16.8 \pm 1.86$ m. para Buprenorfina y de  $13.8 \pm 1.50$ m. para Fentanil

Los tiempos de analgesia promedios para cada medicamento fueron de  $484.0 \pm 40.17$  m. para Buprenorfina y de  $231.5 \pm 29.71$  para Fentanil con una diferencia significativa de  $P < 0.001$

No existieron desigualdades en lo referente a signos vitales y sedación.

\* Residente del 3er. año de anestesiología del C.M.N. S XXI

\*\* Médico anestesiólogo adscrito al Hospital de Especialidades del C.M.N. S XXI

\*\*\*Jefe del departamento de anestesiología del Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 " Luis Castelazo Ayala"

\*\*\*\*Jefe del departamento de anestesiología del Hospital de Especialidades del C.M.N. SXXI

**Summary.**

Several studies have evaluated opioid analgesic properties when administered at the epidural space, but the doses reported, as well as the results, vary in an important manner.

This study was designed in order to evaluate the effectiveness of sedation, postoperative analgesia and existence of side effects when doses of 2 mcg/k of fentanyl and 3 mcg/k of Buprenorphine.

**Material and methods:**

Forty A.S.A. I-III patients, programed for abdominal total hysterectomy were randomly distributed in two groups.

From doses of Fentanyl 2mcg/k and Buprenorphine 3mcg/k .

The drugs were administered when pain reached 4 or more on an analog visual scale.

**Results:**

Onset analgesic time was  $16.8 \pm 1.86$  m. for Buprenorphine and  $13.8 \pm 1.50$ m. for Fentanyl.

Mean analgesic duration for each drug was  $484.0 \pm 40.17$  m. for Buprenorphine and  $231.5 \pm 29.71$  for Fentanyl, the difference was significant.

Differences in vital signs and sedation were not observed.

## INTRODUCCION.

El dolor postoperatorio es dañino para el organismo si no se controla adecuadamente, ya que además de ser una sensación desagradable para el paciente, despierta respuestas reflejas del S.N.A. y del tipo psicológico aumentando por ello la morbi-mortalidad postoperatoria.

La fisiopatología del dolor se inicia en la herida, que ocasiona cambios bioquímicos con liberación de sustancias algésicas o algogénicas que estimulan directamente a los nociceptores y estos transmiten el estímulo a la médula espinal. (1)

Los cambios fisiopatológicos asociados al trauma quirúrgico son:

- a) alteraciones neurohumorales en la percepción del dolor en el sitio y región adyacente a la lesión.
- b) alteraciones en la función sináptica y en el proceso nociocéptico que ocurre dentro del asta dorsal del cordón espinal.
- c) activación simpático adrenal, resultando una elevación de la frecuencia cardíaca, hipertensión arterial y disminución del flujo sanguíneo regional. (2)

En la médula espinal se procesan doblemente las señales del dolor: El dolor agudo es conducido por las fibras A a una velocidad de 6 a 30 m/seg.; el dolor lento es conducido por las fibras C a una velocidad de 0.5 a 2 m/seg., que convergen en la formación reticular, puente y mesencéfalo; de aquí llegan al tálamo, hipotálamo, diencéfalo y corteza. (3)

La finalidad del control del dolor postoperatorio es proporcionar confort y además inhibir los impulsos nociocéptivos inducidos por el trauma con una brusca respuesta somática y autonómica al dolor y consecuentemente favorecer la recuperación permitiendo al paciente respirar, toser, una deambulación precoz, inspirándole confianza y aumentando el grado de cooperación para su recuperación. (4-5)

En el postoperatorio de la cirugía abdominal se modifica la función respiratoria de manera significativa.

La capacidad vital disminuye un 50 a 70%. La capacidad residual funcional de un 0 a 20%. La compliance total disminuye de un 40 a 70%, mismas que se recuperan de un 40 a 70% y la capacidad vital hasta un 100% con la analgesia postoperatoria. (7)

En el año de 1949 se informó por primera vez la analgesia peridural usando anestésicos peridurales. (6)



Los anestésicos locales más usados por vía peridural han sido: lidocaína, mepivacaína bupivacaína, para tratamiento del dolor después de cirugía abdominal superior, inferior, torácica y ortopédica. (4)

15

Los analgésicos opioides agonistas parciales fueron introducidos en la década de 1950. Teniendo en segundo periodo de auge a partir de 1976 con el uso de narcóticos por vía peridural. (16). El uso de morfina se informa por primera vez en 1979, después del descubrimiento de los receptores opioides en las astas posteriores de la médula espinal, produciendo una analgesia excelente y prolongada; sin embargo su utilidad se reduce significativamente por la presencia de efectos colaterales tales como: náusea, vómito y tardíamente (4 a 8 hrs) la depresión respiratoria que dura varias horas y es intensa. (18-19)

En busca de mejores drogas sin tantos efectos colaterales se han usado varias sustancias liposolubles como la Buprenorfina. Estudios sobre compatibilidad tisular y de líquido cefalorraquídeo indican que la Buprenorfina puede ser administrada por vía peridural con toda seguridad. (20)

Existen péptidos opioides endógenos y receptores específicos que determinan el modo de acción de los morfínicos que semejan un sistema de defensa natural contra el dolor. Conociéndose los efectos de 3 de los 5 receptores:  $\mu$ ,  $m$ ,  $k$ . (15) (21)

La Buprenorfina es un opioide agonista antagonista derivado del alcaloide Tebaina. Tiene afinidad 50 veces mayor por los receptores  $\mu$  que la morfina sin el efecto  $\sigma$ ; por lo tanto tiene una duración de acción prolongada de al menos 8 hrs. Con una MED-50 ( dosis efectiva mínima para un analgésico válida en el 50% de los sujetos tratados) de 0.03mg/kg. (21-22). Lograndose en cirugía de abdomen inferior con una dosis de .15mg/hr en infusión continua epidural alivio del dolor postoperatorio. (20) (23). Otros estudios reportan el uso de 0.3mg cada 12 hrs por vía peridural controlando el dolor de manera satisfactoria, sin efectos secundarios y con sedación mínima. Dosis mayores de .3 mg no ofrecen mayores beneficios y si aumenta la frecuencia de efectos secundarios. (24). La Buprenorfina es usado actualmente para el tratamiento del dolor por cáncer, administrandose de 4 a 274 días. Observandose que la mejor analgesia postoperatoria alcanza su máximo de 12 a 16 hrs. posteriores. Teniendo una movilización en la mañana del día siguiente a su intervención quirúrgica. (25-26).

Así como la Buprenorfina, también el Fentanyl se ha utilizado para analgesia postoperatoria por vía peridural. El Fentanyl es un opioide agonista muy sintético, derivado de las fenilpiperidinas. Tiene un poder analgésico de 75 a 125 veces más que la morfina, también es más liposoluble que esta última, lo cual facilita su paso a través de la barrera hematoencefálica. Su administración en el espacio peridural produce analgesia postoperatoria por su acción sobre los receptores a nivel de la lámina II, IV y V de la sustancia gelatinosa.

Su rápido inicio de acción disminuye la incidencia de efectos secundarios, y cuando se manifiestan lo hacen como ligera náusea y prurito. Tiene un inicio de acción más rápido y una menor incidencia de efectos secundarios que la morfina. (27)(6)

En diversos estudios comparativos la dosis standar de 50 mcg de fentanyl a diferentes volúmenes de dilución, aumenta el área de exposición de la droga a nivel peridural. (28). Se demostro el aumento de volumen de la droga a una dilución de 50 mcg en 25 ml. de solución fisiológica, produce un inicio de acción más rápido y mayor duración de la analgesia. El prurito en tronco y piernas es un efecto secundario ocasional, el cual, en la mayoría de los pacientes no requiere tratamiento. (29).

Por lo que nuestro estudio tendrá la finalidad de demostrar que nuestros fármacos empleados con las dosis y diluciones ya establecidas se obtendrá en nuestros pacientes una adecuada analgesia con mínimos efectos secundarios.

## MATERIAL Y METODO.

Previa aprobación del comité de Enseñanza e Investigación ( con número de registro 9606007) y consentimiento firmado de los pacientes, se realizó el estudio de Analgesia peridural postoperatoria para Histerectomía Total Abdominal. Fentanyl vs Buprenorfina en el Hospital de Ginecoobstetricia No. 4 "Luis Castelazo Ayala".

Se dividió en 2 grupos de 20 pacientes cada uno, los cuales fueron aleatorizados con los siguientes criterios de inclusión: pacientes con miomatosis uterina o CaCU, edad entre los 18 y 65 años y que aceptaron entrar al protocolo.

Se aplicó anestesia regional en ambos grupos.

Grupo I = Buprenorfina 3 mcg/k

Grupo II = Fentanyl 2 mcg /k.

La técnica para ambos grupos fue bloqueo peridural en L2-L3, con técnica de Doglioty (+), catéter peridural cefálico.

Al término de la cirugía, una vez que el paciente tenía una calificación de Aldrete de 9 ó 10 y refiere dolor ( con la escala visual análoga de 4 o más) se le administró por catéter peridural el fármaco I ó II en forma aleatoria. Se registró en hoja de datos: dosis, latencia, grado de sedación, duración de la analgesia, frecuencia cardiaca, respiratoria y tensión arterial, además de sus efectos secundarios o indeseables como náusea, vómito, prurito, retención urinaria y depresión respiratoria.

## RESULTADOS.

Grupo I : (n=20) Buprenorfina 3mcg/k diluidos en 15 ml. de sol. fisiológica por vía peridural.

Grupo II : (n=20) Fentanyl 2 mcg/k diluidos en 15 ml. de sol. fisiológica por vía peridural.

De acuerdo a las edades por grupo: Grupo I con edad promedio de  $45.3 \pm 4.57$  años; el Grupo II con edad promedio de  $41.05 \pm 9.28$  años (Tabla 1) ( $p= n.s.$ )

El peso promedio para el grupo I :  $63.57 \pm 7.35$  K; y para el grupo II fué de  $66.69 \pm 18.15$  k. (Tabla 1 y 2) ( $p= n.s.$ )

La talla promedio del grupo I fué de  $156.95 \pm 3.05$  cm.; y para el grupo II fué de  $157.25 \pm 4.79$  cms. (Tabla 1 y 2) ( $p= n.s.$ )

No se presentaron diferencias significativas en el control de la frecuencia cardiaca, respiratoria y tensión arterial.

En cuanto al tiempo de latencia de la analgesia se observó que fué de  $16.8 \pm 1.86$  m. para buprenorfina y de  $13.8 \pm 1.50$  m. para fentanyl. (Tabla 3) ( $p< 0.001$ )

La duración de la analgesia fué de  $484.0 \pm 40.17$  m. para el grupo I, y de  $231.5 \pm 29.71$  m. para el grupo II (Tabla 3) ( $p<0.0001$ )

La dosis promedio de Buprenorfina fué de 184.25 mcg y para Fentanyl de 126.75 mcg. (Tabla 4) ( $p= n.s.$ )

En cuanto a la sedación, esta se presentó en ambos grupos clasificandose como grado I; en el grupo I se presentó en un 35% y en el grupo II en un 45%, no requiriendo de antagonismo con naloxona. (Gráfica 2 y 3)

En relación a la presencia de dolor mediante la escala visual análoga (EVA) representando el 0 = sin dolor y el 10= máximo dolor.

El grupo I presentó  $5.80 \pm 1.0$  y el grupo II presentó  $6.40 \pm .94$  a los 15 m. de administrado el medicamento. (Gráfica 1)

En cuanto a los efectos colaterales se observaron para el grupo I prurito en un 15%, retención urinaria 10%, náusea 20%. Para el grupo II se presentó prurito en un 35%, retención urinaria 15%, náusea 30% y vómito 10%. (Gráfica 4 y 5)

En ningún grupo hubo depresión respiratoria.

## CONCLUSIONES.

- ° La Buprenorfina epidural, a la dosis utilizada en nuestro estudio produce un efecto analgésico más potente y duradero que el fentanil peridural.
  
- ° Los efectos adversos que se presentaron fueron mínimos, basados en la revisión de la literatura, estos efectos son menos frecuentes que con otros opioides.
  
- ° Se debe de resaltar la importancia de un buen control del dolor postoperatorio para disminuir la morbimorbilidad de los diversos padecimientos quirúrgicos.
  
- ° Es importante promover en los medios hospitalarios la creación de servicios especializados en el manejo del dolor postoperatorio y ofrecer a cada paciente que va a ser sometido a un procedimiento quirúrgico, el método analgésico adecuado para el control del dolor con la finalidad de suprimir la respuesta del Sistema Nervioso Central mediada por los neurotransmisores que nos dan la hiperalgésia primaria y secundaria, ocasionando retardo en la evolución del paciente hospitalizado.
  
- ° Disminuye el costo -día, pero se necesita contar con personal especializado.

## DISCUSION.

Con la inyección de opiodes en el espacio peridural se obtiene una analgesia potente.(29). Aunque no existe un fármaco ideal para su uso por vía epidural, se ha propuesto que debe de reunir las siguientes características: no neurotóxico, tener una alta liposolubilidad, con peso molecular elevado, su unión a receptor debe ser prolongado y una actividad intrínseca potente.

La Buprenorfina reúne varias de estas características. La liposolubilidad de la Buprenorfina es de las más elevadas. Mientras que el coeficiente de partición octanol-agua para la morfina es de 1.4, para la Bp es de 2320 y para el fentanyl es de 155 (26). Esta propiedad promueve un inicio rápido de acción.

Mas aún cuando alguno de los opiodes es mezclado con alfa 2 agonistas (clonidina) las dosis requeridas son menores, disminuyendo en forma concomitante los efectos secundarios ( 8).

La duración y calidad de la analgesia con Buprenorfina son similares a los reportado por Lanz (20). la diferencia en el efecto analgésico que observamos entre estos dos opiodes liposolubles, fué clínica y estadísticamente significativa. La duración de la analgesia fué mayor con Buprenorfina que con Fentanyl peridural.

La aparición de los efectos secundarios como náusea, es debido a la estimulación del centro quimiorreceptor de la médula espinal por los narcóticos. Este efecto en nuestro estudio con el uso de buprenorfina fué mínimo, no se requirió de alguna droga para bloquearlo.

El tiempo de latencia entre los dos grupos de estudio fué menor ( - 3 min.) a lo reportado en estudios previos, probablemente debido a la dosis y volumen administrados. El grado de sedación que se presentó en nuestros grupos fué mínimo y coincide con lo reportado por Birnbach. (28)

6

DATOS DEMOGRAFICOS "BUPRENORFINA"			
EDAD (AÑOS)			* 45.3 ± 4.57
A.S.A. (I-II-III)			11 9 0
PESO (K)			63.57 ± 7.35
TALLA (Cm)			156.95±3.05
			*P= N.S.

TABLA 1

01

DATOS DEMOGRAFICOS "FENTANIL"		
EDAD (AÑOS)		41.05 ± 9.28
A.S.A. (I II III)		7 13 0
PESO (K)		66.69 ± 8.15
TALLA (Cm)		157.25±4.79

\*P= N.S.

TABLA 2



//

TIEMPO DE LATENCIA Y DE ANALGESIA (Min.)		
	LATENCIA	ANALGESIA
BUPRENORFINA	16.8 + 1.86	484.0 ± 40.17
FENTANIL	13.8 + 1.50	231.5±29.71

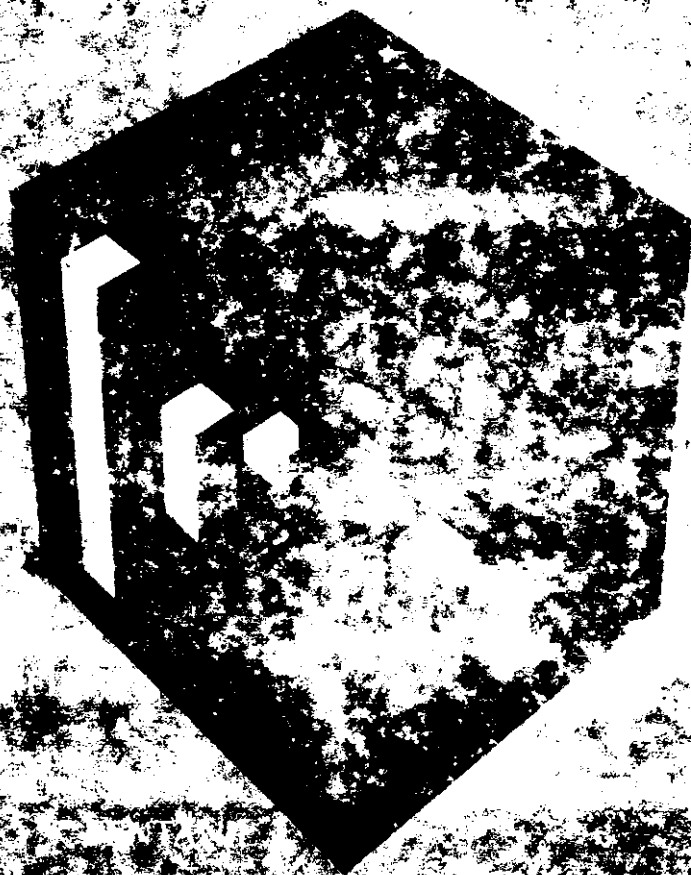
TABLA 3

DOSIS PROMEDIO (MCG)	
BUPRENORFINA	* 184.25
FENTANIL	* 126.75

TABLA 4

\* P= N.S.

# ANALGESIA POSTOPERATORIA E FARMACI ANTIDOPANTI



IPRIZ

# ANALGESIA POSTOPERATORIA ESCALA DE SEDACION



SUPREMOFARMA

GRAFICA 2

# ANALGESIA POSTOPERATORIA

LA TERAPIA CON LA MORFINA

LA TERAPIA CON I NITRATI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

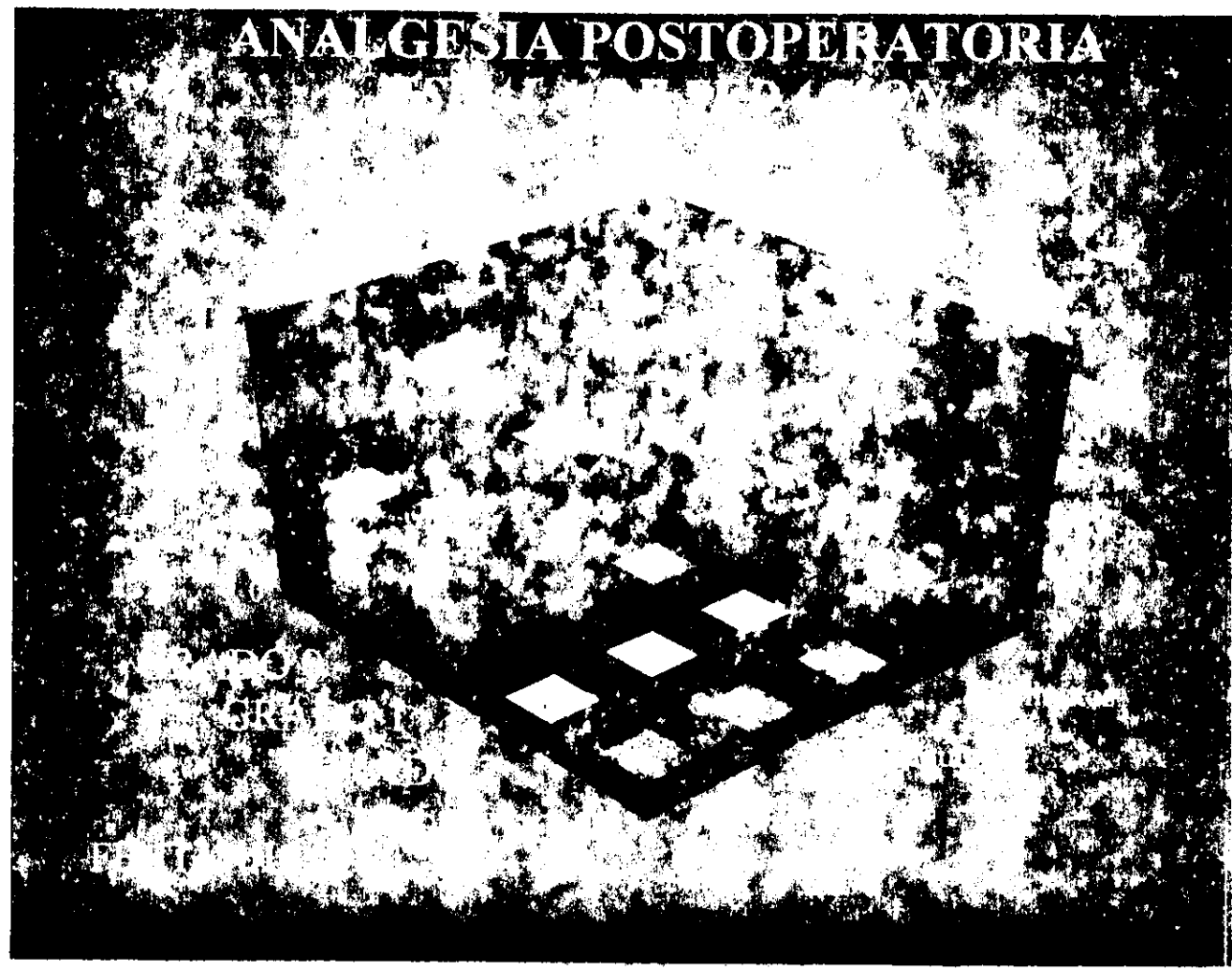
LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

LA TERAPIA CON I FARMACI ANTIDEPRESSIVI

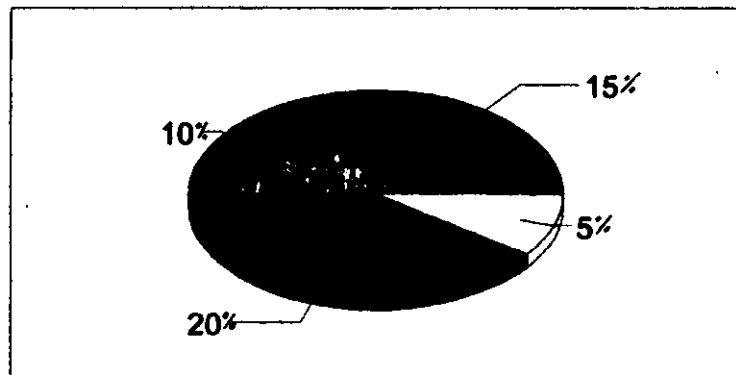
51



# ANALGESIA POSTOPERATORIA

## REACCIONES SECUNDARIAS

BUPRENORFINA



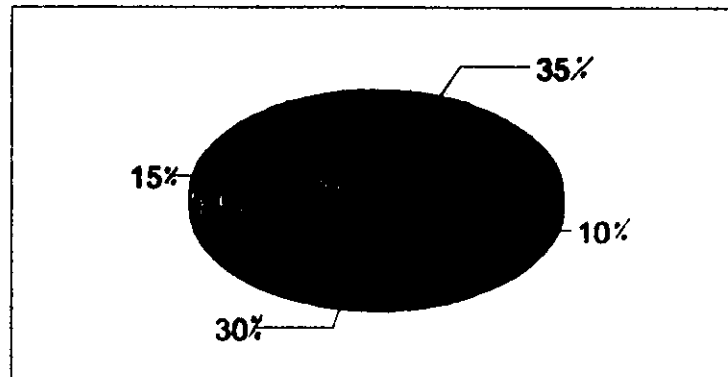
■ PRURITO ■ RET. UR. ■ NAUSEA □ VOMITO

91

# ANALGESIA POSTOPERATORIA

## REACCIONES SECUNDARIAS

F E N T A N I L



■ PRURITO ■ RET. UR. ■ NAUSEA ■ VOMITO

GRAFICA 5

## BIBLIOGRAFIA.

- 1.- Fugarolas GW. Carballo LA. Plascencia PF y cols. Control del dolor postoperatorio. rev. Mex. Anest. 1990; 13: 79-100
- 2.- Sociedad Mexicana de Anestesiología. XX Cursa anual de actualización en anestesiología. Memorias 1994 ;38-47
- 3.- Delgado CB. Bravo MJ. Solis OH. La transmisión del dolor y el papel de la sustancia P. Rev. Mex. Anest. 1991; 14: 127-137
- 4.- Kenhet H: Postoperative pain relief-what is the issue? Br. J Anaesth. 1994; 72:375-377
- 5.- Broge PR: Aplicaciones quirúrgicas. Bromage PR: Analgesia epidural Salvat Editore pag.347
- 6.- Badner NH. Agentes epidurales para la analgesia postoperatoria. Sandler N A. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica: Conceptos actuales en el control del dolor agudo. ED: Interamericana 1992; 2:337-353
- 7.- H.J. Mc Quay. Pre-emptive Analgesia. Br. J Anaesth. 1992; 69:1-3
- 8.- Bromage PR. Camporesi E. Chestnut D. Epidural narcotics for postoperative analgesia. Anesth Analg. 1989; 59: 473
- 9.- Ohtaka K. Matsumo S. Mitsuata H. The effect of continuous epidural infusion of a combination of 1% mepivacaine and buprenorphine for postoperative pain relief. Masui 1991; Jun 40: 942-48
- 10.- Scott NB. Mogensen T. Bigler D. et al. Comparison of the effect of continuous intrapleural vs. epidural administration of 0.5% bupivacaine on pain, metabolic response and pulmonary function following cholecystectomy. Acta Anesthesiol. Scand. 1989; 33: 535-39
- 11.- Seeling W. Kusterman J. Scheider E. Postoperative epidural analgesia with catheter following abdominal surgery. Peridural bupivacaine Vs. buprenorphine . Reg. Anaesth. 1990; May 13: 78-87
- 12.- Drummond GB. Littlewood DG. Respiratory effects of extradural analgesia after lower abdominal surgery. Br. J Anaesth. 1977;49:999
- 13.- Matthews PJ. Govenden V. Comparison of continuous paravertebral and extradural infusions of bupivacaine for pain relief after thoracotomy. Br.J Anaesth 1989;62: 204-205



**ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

- 14.- Rap PP, Knarr DC, Vigdorth E; et al. Comparason of continuos epidural infusion of local anaesthetic and administration of sistemic narcotics in the management of pain after total knee replacement surgery. *Anesth Analg*. 1987;66:401
- 15.- Osipova NA, Petrova VV. et al. Morphin in oncological practice. *Masui* 1992 Jul-Aug (4): 3-7
- 16.- Nalda FM. Analgésicos no narcóticos, analgésia postoperatoria. Aldrete JA. Texto de anestesiología Teorico-práctico. Tomo I reimp. 1991 Ed. salvat pag. 914-915
- 17.- Takata T, Yukioka H, Fujimori M. Epidural morphine and buprenorphine for postoperative pain relief after hepatectomy. *Masui* 1990 Jan;39:13-18
- 18.- Marron PM, Cañas HG. Narcóticos epidurales en anestésia obstétrica. *Rev. Mex. Anest.* 1993; 16:31-37
- 19.- Gundersen R, Andersen R, and Norverud G. postoperative pain relief with high-dose epidural buprenorphine: a double-blind study. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1986 ;30:664-667
- 20.- Lanz E, Simko G, Theiss D, et al. Epidural buprenorphine. A double blind study of postoperative analgesia and side effects. *Anesth Analg* 1984 ; 63: 593-598
- 21.- Royal Society of Medicine Services. Los opioides en el tratamiento del dolor por cáncer. Tomo III 1990:1-3
- 22.- Kaetsu H, Takeshi M. Analgesic effects of epidurally administered fentanyl for postoperative pain relief-comparation with buprenorphine. *Masui* 1992; 41: 1870-1874
- 23.- Hirabayash Y, Mitsuata H, Shimizu R. Continuos epidural buprenorphine for postoperative pain relief in patient after lower adbominal surgery. *Masui* 1993 Nov; 42: 1618-1622
- 24.- Ramirez GA, Calix PE, Meneses SE y cols. Experiencia con buprenorfina epidural para control del dolor despues de cirugia abdominal mayor. *Rev. Mex. Anest.* 1994 ;17 : 18-21
- 25.- Magnus, Sjoberg MP. Neuropathologic finding after long-term intrathecal infusion of morphine and bupivacaine for pain tratment in cancer patients. *Anesthesiology* 1992 ; 76: 173-186
- 26.- Negre I, MD, J. P. Gueneron. Preoperative analgesia with epidural morphine. *Anesth Analg* . 1994 ; 79: 298 - 302
- 27.- Cohen S, Amar D, Pantuch CB, et al. Epidural patient controled analgesia after cesarea section. Buprenorphine 0.015% bupivacaine with epinephrine Vs. fentanyl 0.015% bupivacaine with and without epinephrine. *Anesth Analg*. 1992 ; 74: 226-230

28.- Birnbach DJ. Johnson MD. Arcario J. et al. Effect of diluent volumen on analgesia produced by epidural fentanyl . *Anesth Analg.* 1989 ; 68 : 808-810

29.- Chrubasik J. Wust H. Schulte MJ et al. Relative analgesic potency of epidural fentanyl, alfentanyl, and morphine in treatment of postoperative pain. *Anesthesiology* 1988 ; 68 : 929-933