



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN:
ANESTESIOLOGÍA

**“MANEJO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA CON BUPRENORFINA
SUBCUTANEA EN PACIENTES DE CIRUGIA DE COLUMNA CON
ADICCIONES Y SIN ADICCIONES”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN SERVICIOS DE SALUD

PRESENTA:
DRA. MARISOL CRUZ VIDAL

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

DIRECTOR DE TESIS:
DR. SALVADOR CASTILLO MORENO



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.

**“MANEJO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA CON BUPRENORFINA
SUBCUTANEA EN PACIENTES DE CIRUGIA DE COLUMNA CON
ADICCIONES Y SIN ADICCIONES”**

Dra. Marisol Cruz Vidal

Vo.Bo.

Dra. María Maricela Anguiano García

Profesora Titular del Curso de Especialización
En Anestesiología

Vo.Bo.

Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación.

**“MANEJO DE ANALGESIA POSTOPERATORIA CON BUPRENORFINA
SUBCUTANEA EN PACIENTES DE CIRUGIA DE COLUMNA CON
ADICCIONES Y SIN ADICCIONES”**

Dra. Marisol Cruz Vidal

Vo.Bo.

Dr. Salvador Castillo Moreno

Director de Tesis
Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología
Hospital General La Villa.

INDICE

RESUMEN	
INTRODUCCION	1
MATERIAL Y METODOS	7
RESULTADOS	9
DISCUSION	14
CONCLUSIONES	15
RECOMENDACIONES	16
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	17

RESUMEN

Objetivo: Determinar si la dosis de Buprenorfina subcutánea es eficaz para analgesia postoperatoria en pacientes de cirugía de columna con y sin adicciones.

Material y métodos: Se estudiaron a 30 pacientes postoperados de cirugía de columna. Se dividieron en 2 grupos: Grupo I (n=16) a los que al referir dolor, se les administró 2 mcg/kg de Buprenorfina subcutánea y Grupo II (n=14) a los que se les administró 3 mcg/kg de Buprenorfina subcutánea. Se les midió intensidad del dolor mediante la escala EVA, T.A., F.C, F.R, a los 0,15,30 minutos ,1,2,4 y 8 horas de administrado el medicamento. **Resultados:** En ambos grupos se logró control en 100% de los pacientes a las 2 hrs ($p>0.05$). La analgesia satisfactoria se prolongó hasta las 8hrs en grupo I con 31% refiere dolor moderado y en grupo II el 50% refiere dolor moderado ($p>0.05$). **Conclusiones:** La dosis de buprenorfina fue eficaz y segura para ambos grupos de pacientes , los signos vitales no tuvieron cambios significativos en ningún grupo y presentación de efectos adversos mínima en el caso de pacientes con adicciones.

Palabras clave: Analgesia, postoperados, buprenorfina, con y sin adicciones

INTRODUCCION

Los métodos que se utilizan en la actualidad en el tratamiento del dolor postoperatorio son diversos, así como las vías de administración. En la decisión del anestesiólogo para la utilización de los anestésicos se toman en cuenta factores como estado físico del paciente, la edad, las condiciones hemodinámicas, tipo y extensión quirúrgica así como su historial de adicciones.¹

La cirugía de columna es un proceder que se realiza directamente sobre el sistema nervioso central. En el cual la evolución postoperatoria no influye solamente el componente álgico quirúrgico sino también otros factores como el decúbito forzado, limitación de movimientos que deben adoptar los pacientes después de la cirugía. La dificultad del control del dolor radica en: Abordajes extensos con apertura cavidad torácica, presencia de dolor crónico previo y posible tolerancia a fármacos analgésicos utilizados habitualmente.²

Uno de los mayores retos para el anestesiólogo y el cirujano es el de proporcionar al paciente una recuperación sin dolor durante el postoperatorio inmediato, con mínimos efectos secundarios. En la actualidad los analgésicos más utilizados son aquellos que permitan mantener una ventana terapéutica aceptable, duradera y de fácil manejo, tratando de eliminar la prescripción analgésica por “razón necesaria” (PRN).³

El conocimiento de las bases fisiológicas del dolor ha permitido su tratamiento de forma integral para controlar y minimizar los eventos asociados a la respuesta dolorosa, tales como los afectivos, cognitivos, de comportamiento y socioculturales. Las diferentes sociedades científicas han identificado el manejo del dolor como una prioridad de estudio, tanto para la reducción de estancia intrahospitalaria, como en la disminución de los costos que resulta en bienestar integral para el paciente.⁴

El realizar una cuantificación confiable del dolor nos ayuda a determinar la terapéutica y evaluar la eficacia del tratamiento y esto es un reto por que el dolor es una experiencia subjetiva influida por variables subjetivas. La escala Análoga Visual (EVA) es una de las más utilizadas, la cual consta de una línea horizontal de 10cm marcada con “sin dolor” en un extremo y “el peor dolor imaginable” en el otro. Al paciente se le pide que marque sobre esta línea donde colocaría situada la intensidad del dolor y la distancia de “sin dolor” a la marca numérica del paciente cuantifica el dolor.^{1,5}

Para controlar el dolor agudo en un paciente postoperado, se requiere recurrir a una serie de opciones analgésicas entre las cuales hay que elegir la técnica más conveniente tomando en cuenta que el dolor postoperatorio puede ser somático, visceral, neuropático o mixto. Los pacientes recién operados sufren un dolor intenso en un 30%, moderado en 40% y leve en un 20%.⁵

Los pacientes con antecedentes de abuso de sustancias como el alcohol, drogas y fármacos presentan una dificultad especial en el control del dolor. La adicción es el abuso de sustancias que afectan el estado de ánimo y la conciencia del individuo. Una persona con una adicción a sustancias que alteran su percepción es una persona enferma, reconocida como tal por la O.M.S.

Para que una droga sea considerada como tal ha de cumplir estas características:

- Ser sustancias que introducidas a un organismo vivo son capaces de alterar o modificar una o varias funciones psíquicas de éste (carácter psicotrópico o psicoactivo)
- Inducen a las personas que las toman a repetir su autoadministración por el placer que generan.
- El cese en su consumo puede dar lugar a un gran malestar somático o psíquico.⁶

Según los efectos producidos en el sistema nervioso central las distintas sustancias podrían clasificarse en varias categorías:

- Depresores de sistema nervioso central o psicolépticos: inhiben el funcionamiento del sistema nervioso central, enlenteciendo la actividad nerviosa y el ritmo de las funciones corporales. Entre los efectos se encuentran relajación, sedación, somnolencia, sueño, analgesia e incluso coma. Ejemplos: diversos tipos de opiáceos (heroína, morfina, metadona), ciertos psicofármacos como las benzodiacepinas y barbitúricos.
- Estimulantes o Psicoanalépticos: producen activación general del sistema nervioso central, dando lugar a un incremento de las funciones corporales, estimulantes mayores (cocaína y anfetaminas).⁷

Es importante que en el período preoperatorio se establezca un esquema de analgesia postoperatoria realista. Dicho esquema analgésico debe tomar en consideración las recomendaciones de los parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. Aunado a lo anterior, cabe puntualizar que el manejo del dolor postoperatorio no debe abstenerse del empleo de opioides. Finalmente, es mandatorio evitar el empleo de analgésicos «por razón necesaria»; esto debido a que esta práctica propicia una analgesia deficiente y evaluar la conducta del paciente cuando se decida por analgesia opioide.⁸

Actualmente los opioides son el soporte del manejo farmacológico, en particular del dolor moderado a severo. En este sentido, es importante disponer de distintas formulaciones y vías de administración.

La formulación subcutánea de buprenorfina supera los problemas que plantea la farmacocinética de los opioides orales (corta duración de efecto, escasa biodisponibilidad, efectos colaterales) y parenterales (picos de concentración), favoreciendo la liberación continua a velocidad constante en la circulación

sistémica, logrando una analgesia eficaz durante largos períodos, y reduciendo eventos adversos.^{8,9}

La buprenorfina se ha identificado durante años como un opioide con efecto agonista parcial, con efecto techo que limitaba su uso clínico, suposición basada solamente en estudios en animales. En la clínica humana nunca se ha demostrado un efecto techo respecto de la analgesia y ha actuado como un agonista μ puro.⁹

El uso de la buprenorfina en asociación con otros opioides ha sido motivo de preocupación por un posible efecto antagonista que podría reducir la analgesia o inducir síntomas de abstinencia.

La buprenorfina se une al receptor opioide μ y se caracteriza por una disociación lenta, lo que en teoría podría impedir la eficacia completa del opioide añadido.

El desarrollo de liberación subcutáneo de buprenorfina ha brindado una nueva oportunidad de aprovechar este medicamento en el tratamiento de dolor agudo y crónico.^{9,10}

El paciente que experimenta dolor, ya sea ex-consumidor de drogas con una recuperación sólida o sin historia de adicciones, disminuirá el incremento en las dosis de analgésicos en el momento en que este síntoma sea controlado eficientemente. Una vez controlado el dolor, estos pacientes se enfocarán en los efectos secundarios con el objetivo de mantener su funcionalidad y en algunos casos esta sensación de seguridad permite disminuir la cantidad prescrita. De igual forma, en aquellos que están siendo tratados adecuadamente, no se observan manifestaciones clínicas de intoxicación y la tolerancia farmacológica al efecto analgésico tardará en presentarse.

Estas diferencias conductuales, son elementales para que el clínico logre identificar entre una conducta adictiva de otra que no lo es. Del mismo modo, nos orientan a realizar un abordaje cauteloso y racional respecto al empleo de medicamentos para el alivio del dolor.^{3,11}

La practica moderna de la Anestesiología, enmarcada fundamentalmente dentro de los conceptos de eficacia y seguridad, implica la investigación y el uso de nuevos fármacos y técnicas que permitan brindarle al paciente una rápida y confortable recuperación, así como un período transoperatorio postoperatorio inmediato sin dolor, evitando al máximo las complicaciones y efectos colaterales.¹²

Rutinariamente se acostumbra a tratar el dolor de los pacientes sometidos a intervenciones quirúrgicas durante el periodo transanestésico, postanestésico y en los respectivos servicios tratantes, lo que lleva a una analgesia inadecuada. En el Hospital General La Villa se intervienen en promedio 20 pacientes al mes con diferentes patologías y lesiones para cirugía de columna; Se ha visto que son cirugías mayores donde muchas veces se necesitan dosis repetidas de opioides, en este caso fentanil cada 30 minutos para mantener la analgesia transoperatoria, como a su vez volúmenes % altos de halogenado, para mantener al paciente hemodinámicamente estable.

Los pacientes con algún tipo de adicción muestran un mayor índice de ansiedad y síndrome de abstinencia, lo cual genera que la intensidad del dolor se vea influenciada por dichos factores, la intensidad también está relacionada con factores físicos, psíquicos y emocionales, aspectos de personalidad, factores sociales, culturales e interpersonales, así como la existencia de una experiencia previa frente al dolor.^{3,6}

El objetivo del tratamiento moderno del dolor postoperatorio es reducir el sufrimiento, fomentar la recuperación y la rehabilitación por medio de la supresión de reflejos de mala adaptación para incorporar al paciente lo más temprano posible a sus actividades normales.¹²

Por lo que se propone este estudio para tener alternativas de manejo para dichos pacientes aprovechando las características farmacocinéticas y farmacodinámicas

de la buprenorfina. Donde la dosificación de esta vía subcutánea es mayor para lograr analgesia postoperatoria satisfactoria en pacientes con adicciones intervenidos de cirugía de columna respecto a los pacientes sin adicciones.

Por lo que nos damos la tarea de evaluar la dosis analgésica efectiva postoperatoria de buprenorfina subcutánea en pacientes intervenidos de cirugía de columna con y sin adicciones.

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, comparativo, prospectivo, longitudinal, se registraron todos los pacientes postoperados de cirugía de columna, que se encontraban enterados del estudio y que firmaron el consentimiento informado, que fueron intervenidos entre el 1 de Abril y el 30 de junio del año 2012 en el Hospital General La Villa.

Se formaron dos grupos de pacientes en el grupo I se incluyeron pacientes de entre 20 – 50 años, ASA I y II, sin antecedentes de adicciones, que hayan sido intervenidos en cirugía de columna bajo Anestesia General Balanceada en el Hospital General de La Villa los cuales se encuentren en el postoperatorio inmediato y que refieran un EVA igual o mayor de 3, a los que se les administró dosis de buprenorfina subcutánea de 2mcg/kg. En el grupo II se incluyeron pacientes de entre 20 – 50 años, ASA I y II, con antecedentes de adicciones, que hayan sido intervenidos en cirugía de columna bajo Anestesia General Balanceada en el Hospital General de La Villa los cuales se encuentren en el postoperatorio inmediato y que refieran un EVA igual o mayor de 3, a los que se les administró dosis de buprenorfina subcutánea de 3mcg/kg.

El estudio se llevó a cabo en los Pacientes que fueron programados para cirugía de columna bajo la técnica Anestesia General Balanceada los cuales a su ingreso a sala se les colocó monitoreo no invasivo y tomó las constantes vitales basales. Se administró premedicación con metoclopramida 10mg IV y ranitidina 50mgs IV, se les administró la inducción anestésica con Midazolam 50 mcg/kg IV, vecuronio 100mcg/kg IV, Propofol 2 mg/kg, Fentanyl 5 mcg/kg, Sevoflurano a 2 Vol % y O₂ 2 litros por minuto. Se dio inicio al procedimiento anestésico quirúrgico, al término de éste, se pasó al paciente a la unidad de cuidados postanestésicos donde se continuó con monitoreo no invasivo y una vez que el paciente refirió un EVA igual o mayor de 3 se administró 2mcg/Kg de buprenorfina SC (Grupo I) ó 3 mcg/Kg de buprenorfina SC (grupo II), según fuera el caso.

En ambos grupos se midieron las mismas variables, donde se tomaron como variables control Edad, Sexo, ASA; las variables dependientes fueron la evaluación del EVA y los cambios hemodinámicos en los que se tomaron la medición de la Tensión arterial sistólica, Tensión arterial diastólica, Tensión arterial media, Frecuencia cardiaca, Frecuencia respiratoria y eventos adversos (náusea, vómito, depresión respiratoria, retención urinaria); y las variables independientes fueron pacientes con y sin adicciones, dichas variables se midieron en diferentes tiempos postoperatorios a los 0 min, 15 min, 30 min, 1 hr, 2hrs, 4 hrs y 8hrs.

El análisis de las variables fue mediante estadística descriptivas y analítica:

- I. Chi cuadrada para variables cualitativas.
- II. T de student para variables cuantitativas.

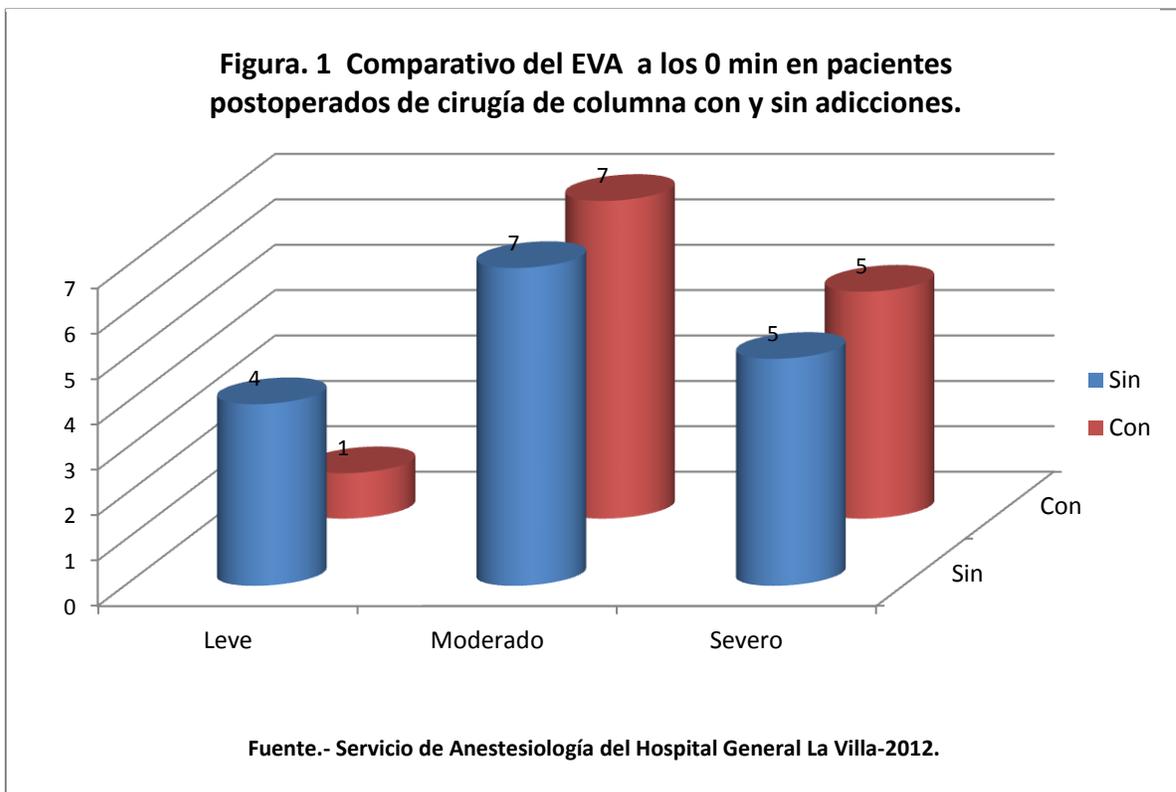
Dando significancia estadística a los valores de $p < 0.05$.

De acuerdo a la clasificación bioética correspondió a una investigación de riesgo mínimo.

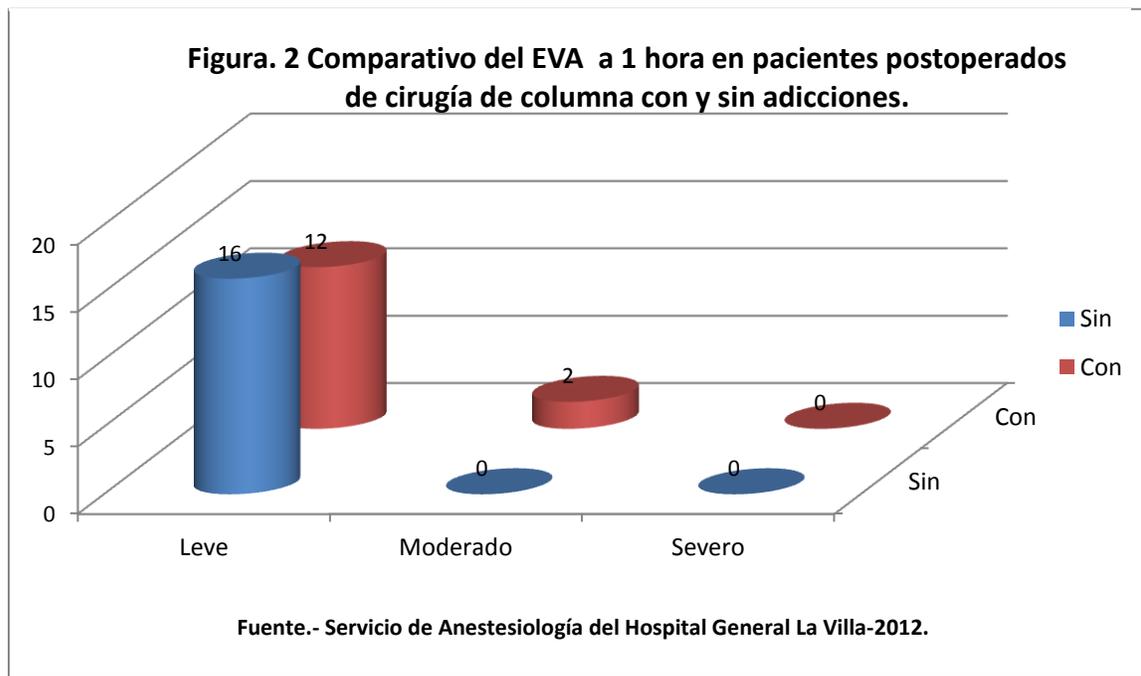
RESULTADOS

Durante el período de estudio se registraron a 30 pacientes que fueron intervenidos para cirugía de columna en el Hospital General La Villa, el grupo I equivalente al 53.33% el cual estuvo constituido por 13 hombres y 3 mujeres con edad promedio de 43 ± 13 años con ASA I y II sin adicciones; en el grupo II equivalente al 46.66% constituido por 12 hombres y 2 mujeres con edad promedio de 28 ± 6 años con ASA I y II con adicciones.

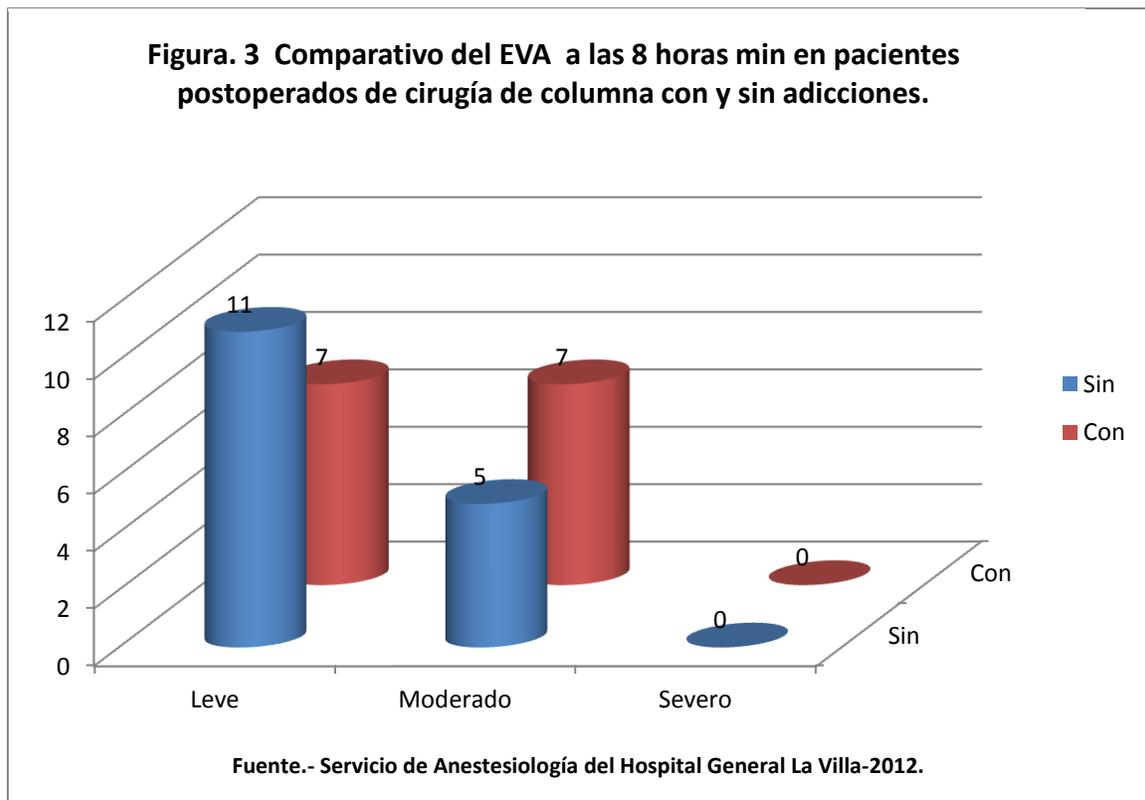
En este estudio se observaron diversos cambios en las diferentes variables a medir donde la primera fue el dolor por medio de la escala de EVA a los 0 min en la que se observó que 12 pacientes sin adicciones manifiestan su dolor como moderado - severo y 12 pacientes con adicciones con dolor de moderado - severo. Como se muestra en la Figura 1.



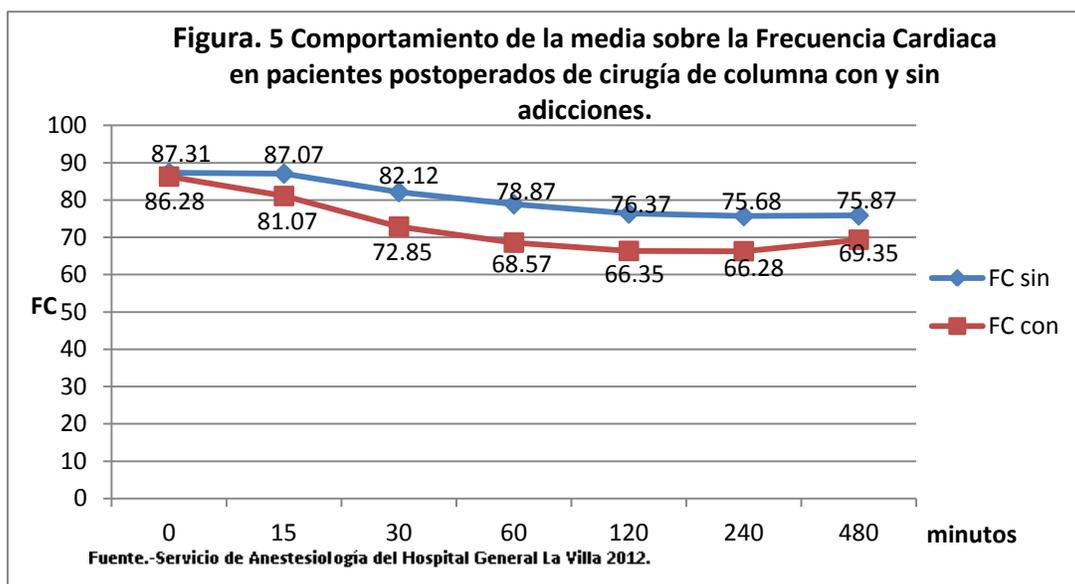
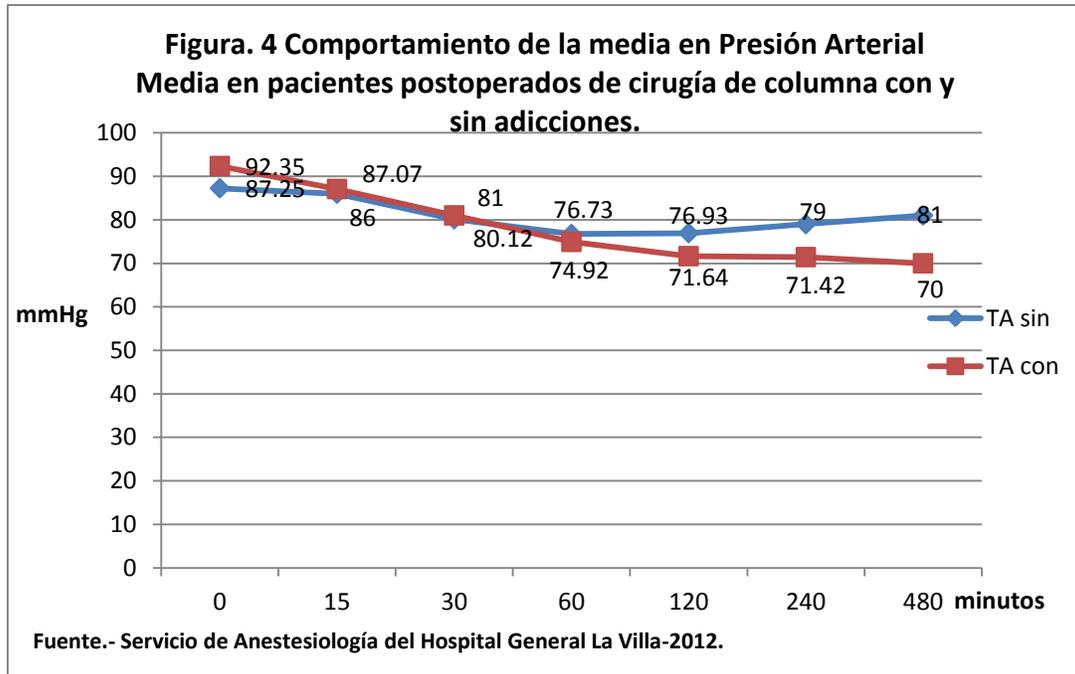
En la primera medición tomada como basal posterior a la administración de buprenorfina SC en ambos grupos no hay efecto analgésico en ninguno de los 2 grupos con una ($p = 0.355$) no hay diferencia estadística significativa. La segunda medición se realizó a los 15 min con 7 pacientes de dolor moderado – severo sin adicciones y 11 pacientes de dolor moderado- severo con adicciones con ($p=0.255$); La tercera medición fue a los 30 min con 5 pacientes de dolor moderado – severo sin adicciones y 5 pacientes de dolor moderado – severo con adicciones con ($p=0.813$); La cuarta medición se realizó a la primera hora donde los 16 pacientes del grupo I refirieron su dolor como leve y 12 pacientes del grupo II también refieren su dolor como leve con una ($p= 0.40$) donde no hay significancia estadística significativa, pero clínicamente hay significancia ya que se logró un control del dolor postoperatorio en ambos grupos de pacientes, como se muestra en la figura 2.



La quinta medición se llevó a cabo a las 2 hrs posteriores de la administración de buprenorfina SC donde reportó que los 16 pacientes del grupo I refieren su dolor como leve y los 14 pacientes del grupo II refieren el dolor como leve con ($p=0.10$) no hay significancia estadística, sin embargo clínicamente se logró el control del dolor en el 100% de los pacientes; En la sexta medición a las 4 hrs nos reportó del grupo I a 13 pacientes con dolor leve y 3 con dolor moderado, del grupo II los 14 pacientes aun refieren su dolor como leve con ($p=0.22$); La séptima y última medición se realizó a las 8 hrs posteriores a la administración de buprenorfina SC nos reportó que en el grupo I a 11 pacientes que refirieron su dolor como leve y 5 como moderado, en el grupo II a 7 pacientes con dolor leve y 7 con dolor moderado, con ($p=0.29$) sin significancia estadística (figura 3), sin embargo clínicamente se logró un amplio periodo de analgesia en ambos grupos.



Se observó una disminución en la tensión arterial media (Figura 4) y en la frecuencia cardiaca (Figura 5) en el grupo de pacientes con adicciones a lo largo del estudio en comparación al grupo de pacientes sin adicciones quienes hemodinámicamente tuvieron un comportamiento más estable.

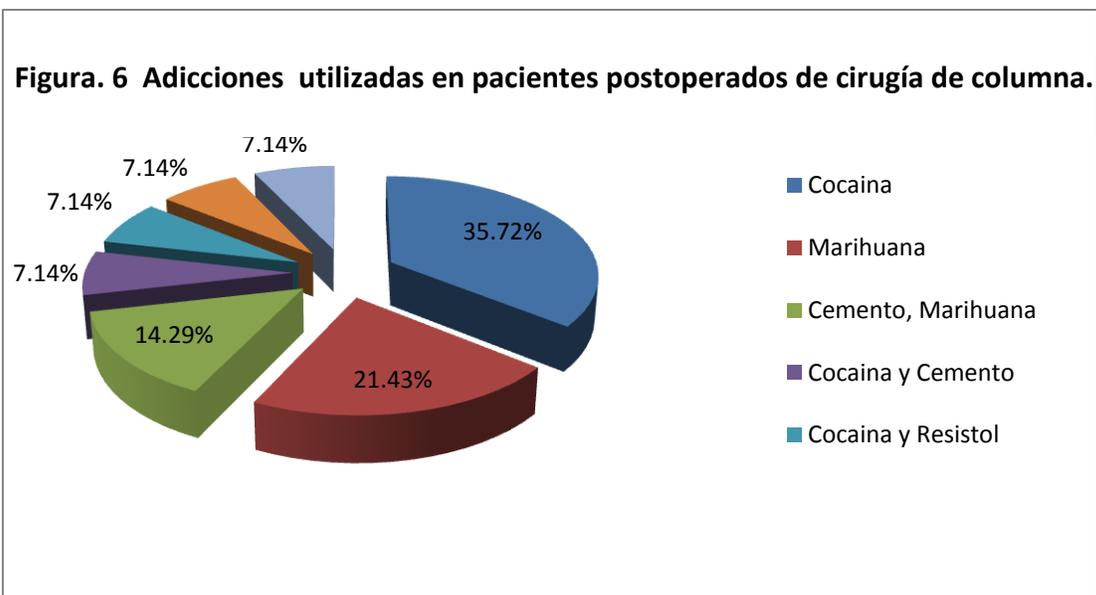


La aparición de los efectos adversos se mostró predominante en el grupo I donde 8 pacientes presentaron alguno de estos y solo en el grupo II un paciente presentó náusea, en ningún grupo se presentó depresión respiratoria. (Cuadro I)

Cuadro.- I Comportamiento de la aparición de efectos adversos en pacientes postoperados de cirugía de columna con y sin adicciones.

	Sin Adicciones		Con Adicciones	
Minutos	Eventos Adversos	Número de pacientes	Eventos Adversos	Número de pacientes
0	-	-	-	-
15	Nausea	3	-	-
30	Nausea	3	-	-
60	Nausea	1	Nausea	1
120	Nausea y Vomito	1	-	-
240	-	-	-	-
480	-	-	-	-

Fuente: Servicio de Anestesiología del Hospital General La Villa-2012.



DISCUSION

La buprenorfina ha sido manejada y estudiada desde hace poco más de 30 años para el manejo del dolor crónico y agudo. Su formulación nos permite utilizarla por diferentes vías de aplicación⁸, debido a su elevada lipofilia a su bajo peso molecular, la elevada afinidad y la baja disociación de la buprenorfina de los receptores opioides dan lugar a una duración de acción prolongada¹⁰, haciéndola idónea para una formulación de liberación prolongada como a nivel subcutáneo tal como se utilizó en este estudio para el tratamiento del dolor postoperatorio⁵, administrándose dosis a de 0.2mcg/kg a pacientes sin adicciones en cirugía de columna y 0.3 mcg/kg con adicciones en cirugía de columna, y se ha observado un descenso significativo en los valores del promedio del dolor, medidos con escala EVA, entre los 15 y 60 minutos posterior a su administración, sin presentarse cambios significativos en la presión arterial sistólica o diastólica y la frecuencia cardiaca.

En nuestro estudio, con Buprenorfina se observó descenso del dolor, que inició a los 15 minutos, manifestando dolor leve a la 1 y 4 horas, moderado a las 8 horas de administrado el medicamento para ambos grupos, presentándose la náusea como el efecto adverso más frecuente en pacientes de cirugía de columna sin adicciones en comparación con un solo paciente que presentó náusea como el único efecto adverso en el grupo de pacientes de cirugía de columna con adicciones.

CONCLUSIONES

Concluyéndose que el clorhidrato de Buprenorfina administrado por vía subcutánea es un medicamento eficaz y seguro en el tratamiento del dolor postoperatorio para pacientes de cirugía de columna con adicciones ya que proporcionó un rango de EVA de leve a moderado en las primeras 8 horas y la presentación de efectos adversos fue mínima.

En síntesis, la analgesia fue buena y de instalación rápida como a su vez el tiempo de duración de la analgesia fue prácticamente el mismo en ambos grupos de estudio. Los signos vitales no sufrieron cambios significativos no se observaron efectos indeseables en ambos grupos. La administración subcutánea de la Buprenorfina a dosis mencionadas en el estudio, la hacen una vía segura y fácil para el uso de este medicamento como tratamiento para el dolor postoperatorio en los pacientes de cirugía de columna con y sin adicciones.

RECOMENDACIONES

La disponibilidad de la buprenorfina subcutánea en el contexto del dolor agudo y crónico moderado a severo, ha demostrado ser eficaz y segura.

Así mismo, ha demostrado una menor presencia de efectos colaterales con múltiples ventajas en comparación con otros opiodes de administración intravenosa. Por lo que se recomienda el uso de buprenorfina subcutánea para manejo de dolor postoperatorio en pacientes con adicciones por el amplio margen de seguridad que nos confiere dicho fármaco.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Dr. Rabah Edward. Guías de dolor, **Federación Latinoamericana de sociedades de dolor**. Volumen 2 ,Capitulo 1,2010. pp 1-5
2. Gutierrez- porras C y cols. Importancia de monitoreo en cirugía de columna. **Revista Mexicana de Anestesiología**. Volumen 34, No 3,Abril – Junio 2011, pp 15 - 20
3. Covarrubias-Gómez A y cols. *Adicciones, anestesia y dolor*. **Revista Mexicana de Anestesiología**. Volumen 34, No. 3, julio-septiembre 2011,pp 200 – 210.
4. Butrón-López F. G, Gómez-Blanco L. A. y Cols. Ketorolaco trometamina y parecoxib sódico como coadyuvantes de la anestesia general balanceada: Sus efectos sobre los requerimientos transoperatorios de citrato de fentanilo. **Revista Mexicana de Anestesiología** Vol. 27. No. 3 Julio-Septiembre 2004, pp 144-151
5. Plancarte Sánchez Ricardo, Gutiérrez Velázquez Hilda. Buprenorfina Transdérmica en Pacientes con Dolor Oncológico. **Revista Medica Instituto Nacional de Cancerologia**. 1 (2006): 253-271.
6. *El IMSS en cifras*. El consumo de alcohol y sustancias psicoactivas. **Revista Medica Instituto Mexicano del Seguro Social** 2006:43 (5): 449-456
7. *Rocchi A, chung F, forte L*. Canadian survey of postsurgical pain and pain medication experiences. **Canadian Journal Anesthesiology** 2003:10: 1053-1056
8. Brown Sarah M, Ph.D, Holtzman Michael, M.D. y Cols. Buprenorphine Metabolites, Buprenorphine-3-glucuronide and Norbuprenorphine-3-glucuronide, Are Biologically Active. **Anesthesiology** , V 115 • No 6. December 2011.
9. L Bourque S. Adams M. y Cols. Comparison of Buprenorphine and Meloxicam for Postsurgical Analgesia in Rats: Effects on Body Weight, Locomotor Activity, and Hemodynamic Parameters. **Journal of the American Association for Laboratory Animal Science**. Vol 49, No 5. September 2010. Pages 617–622.
10. Candido Kenneth D, M.D. Hennes Jasson, M.D. y Cols. Buprenorphine Enhances and Prolongs the Postoperative Analgesic Effect of Bupivacaine in Patients Receiving Infragluteal Sciatic Nerve Block. **Anesthesiology** 2010; 113:1419 –26.

11. *Dr. Halabe Bucay Alberto.* Pediatra adscrito al Hospital Ángeles de las Lomas, México DF. *Dr. Kraus Fischer Gabriel.* Médico interno del Centro Médico Nacional Siglo XXI y la Universidad Anáhuac, México. **Revista Dolor, Foro Nacional de Investigación y Clínica Médica.** Vol. VI • año 2010
12. *D.L Fernández* Manejo de Analgesia Postoperatoria en las primeras 24 horas, **Revista Española de Dolor** 1:18-23, 2006