



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

11202  
37  
29.

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO LA RAZA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA

"CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON  
NALBUFINA SP VS BUPRENORFINA VIA  
PERIDURAL EN COLECISTECTOMIA ABIERTA CON  
INCISION SUBCOSTAL"



hospital de especialidades

**T E S I S**  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE:  
E INVESTIGACION MEDICA **ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**  
PRESENTA LA C.

**DRA. MA. DE LOS ANGELES GARCIA MEDINA**

Vo. Bo.  
Aramburi



**IMSS**

MEXICO, D. F.

1997



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

264050



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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.

## **DEDICATORIAS**

### **A MIS PADRES:**

MANUEL Y MA. DE LA PAZ, gracias por su amor y siempre estar alentándome en la realización de mis metas.

### **A MIS HERMANOS:**

NENA, MANOLO, ROSALIA Y PACO, por ser los mejores hermanos del mundo.

### **A LA DRA. NORA:**

Ya que sin su valiosísima ayuda no hubiera sido posible la realización de este estudio.

# INDICE

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
MATERIAL Y METODOS .....	4
RESULTADOS.....	5
DISCUSION .....	6
CONCLUSIONES .....	8
RESUMEN .....	9
SUMMARY .....	10
SECCION DE GRAFICAS .....	11
BIBLIOGRAFIA .....	18

DRA. MA. DE LOS ANGELES GARCIA MEDINA \*  
DR. JOSE FRANCISCO CALZADA GRIJALVA \*\*  
DRA. NORA LIDIA AGUILAR GOMEZ \*\*\*  
DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA \*\*\*\*  
DR. DANIEL FLORES LOPEZ \*\*\*\*\*

## INTRODUCCION

El tratamiento del dolor postoperatorio es un problema al que se le ha dedicado poca atención, lo cual puede facilitar la aparición de algunas complicaciones como son:

Trastornos de la ventilación pulmonar, sobre todo cuando la cirugía involucra tórax o abdomen y que predispone a la aparición de atelectesias.

Restricción de la movilidad, lo que asociado a estado hipercoagulable favorece la aparición de complicaciones tromboembólicas.

Incremento de la catecolaminas, lo que predispone a una mayor incidencia de cardiopatía isquémica (1).

Dentro de todo el arsenal médico que se ha utilizado para disminuirlo, los analgésicos narcóticos son piedra angular, los cuales se clasifican en agonistas puros, agonistas parciales, antagonistas, agonistas-antagonistas (1,2,3).

Las vías usuales de administración son intramuscular, intravenosa, rectal, subcutánea y peridural. Al ser aplicado por esta vía puede seguir varias rutas: la grasa epidural, sistema venoso epidural y de ahí a circulación sistémica, hasta penetrar a las astas dorsales a través de líquido cefaloraquídeo o arterias radicales posteriores (1).

La difusión rostral también depende del grado de liposolubilidad los más

- \* MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO ANESTESIOLOGIA HECMR.
- \*\* MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA.
- \*\*\* MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA.
- \*\*\*\* PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA.
- \*\*\*\*\* JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ANESTESIOLOGIA HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA.

Liposolubles tienden a fijarse más rápidamente a nivel de astas dorsales (1).

La nalbufina es un opioide sintético del tipo agonista-antagonista, para los receptores Kappa es agonista y para los  $\mu$  antagonista, con una potencia similar a la de la morfina con una liposolubilidad alta (2,3,4,5,6,7,8).

Hay evidencia que los receptores Kappa predominan en médula, aunque el grado en que ellos median el efecto analgésico es incierto.

Si los receptores Kappa son importantes medidores de la analgesia en humanos, la Nalbufina administrada epiduralmente puede proporcionar analgesia con menor riesgo de depresión respiratoria (8,10,11).

Se han realizado varios estudios en los cuales se han empleado diferentes tipos de opiáceos por esta vía de administración principalmente en cirugía posttoracotomía, comparándolos en relación a la morfina que es el prototipo de ellos (13).

Con relación a la nalbufina SP se ha observado una menor incidencia de sedación, somnolencia, náuseas y vómito, sobre todo menor depresión respiratoria (4,5,8,12).

La nalbufina está relacionada estructuralmente con la naloxona, la oximorfona, la nalbufina al igual que el resto de los opiáceos deprimen la respiración en similar forma que las dosis equianalgésicas de morfina, pero presenta un efecto "techo", de modo que al incrementar la dosificación por encima de 30 mg., no produce mayor depresión respiratoria, ni mayor efecto analgésico.

La nalbufina es metabolizada en el hígado y su vida media es de 2 a 3 horas (2).

En los estudios realizados, se han empleado varias dosis por vía peridural, pero en promedio de dosis utilizada ha sido de 0.15 mg/kg, pero desafortunadamente señalan mala respuesta a sus efectos de tipo analgésico, pero es atribuido principalmente al efecto de cefalización de la nalbufina, por lo que recomiendan al emplearla por esta vía, se trate de colocar el catéter peridural a niveles lumbares L1-L2 (4,5,6).

La nalbufina SP está libre de conservador, el cual es el metabisulfito sódico más metilparabenceno y propilparabenceno, lo cual la hace menos ácida (6).

Se ha observado que el inicio de acción es aproximadamente a los 10 a 15 minutos de aplicada y tiene una duración de 2 a 3 horas (4,8).

Con relación a la buprenorfina, se sabe que es un opioide semisintético muy lipofílico, 25 a 30 veces más potente que la morfina, alrededor de 0.4 mg de buprenorfina son equianalgésicas con 10 mg, de morfina intramuscular.

Su duración es más prolongada que la morfina, es un agonista parcial mu, sus efectos colaterales son similares a los de los opiáceos, su efecto inicia a los 15 a 30 minutos y tiene una duración de 8 a 10 horas, su dosis por vía epidural es de 3 a 4 ug/kg (1,2,3).

Por estas consideraciones se señala que:

Los beneficios principales que se obtienen son de dos tipos, al usar la analgesia postoperatoria vía epidural:

Se disminuye considerablemente la tasa de complicaciones postoperatorias pulmonares, cardiovasculares y tromboembólicas.

Al haber una mejor ventilación pulmonar, existe una menor incidencia de atelectasias y neumonías, ya que al haber dolor existe como un medio de defensa, una disminución de los movimientos respiratorios.

Existe una menor descarga adrenérgica que disminuye los episodios de taquicardia, hipertensión, episodios isquémicos miocárdicos postoperatorios y falla de bomba.

## MATERIAL Y METODOS

Una vez aprobado el protocolo por el Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza del Instituto Mexicano del Seguro Social, se incluyeron para este estudio 38 pacientes quienes previamente habían otorgado su consentimiento por escrito, divididos al azar en dos grupos de 19 integrantes cada uno; con edad de 25 a 65 años con estado físico según la ASA I a III, al grupo I se le administró Nalbufina SP peridural y al grupo II Buprenorfina vía peridural, para control del dolor postcolecistectomía abierta con incisión subcostal.

Al llegar a quirófano todos los pacientes fueron monitorizados con Tensión arterial no invasiva, frecuencia cardiaca con estetoscopio precordial, cardioscopia y oximetría de pulso, posteriormente se instaló catéter peridural inerte bajo técnica estéril a nivel de L1-L2 con dirección cefálica para administración de Nalbufina SP o Buprenorfina, posteriormente fueron sometidos a procedimiento quirúrgico bajo anestesia general balanceada con fentanyl a 1.5 ug/kg, diacepam, 0.3 mg/kg, inducción con propofol a 2 mg/kg, se facilitó la intubación con vecuronio a 100 ug/kg.

Al concluir el procedimiento quirúrgico todos los pacientes fueron llevados a recuperación extubados, donde al referir dolor se les pidió que lo midieran mediante la Escala Visual Análoga al Dolor, siendo 0 ausencia de dolor y 100 el dolor más intenso que haya tenido el paciente, se registró TA, FC, FR, posteriormente un médico ajeno al estudio administró a través del catéter peridural nalbufina SP 150 ug/kg o buprenorfina 4 ug/kg diluidos en 10 ml de solución fisiológica, nuevamente se registró EVA, FC, TA, FR, a los 5,15,30,60,120,240, 360 minutos y posteriormente cada hora por 24 horas; así mismo se registró la presencia de efectos colaterales como náusea, vómito, prurito y somnolencia.

Los resultados obtenidos en ambos grupos se compararon utilizando t de Student, siendo estadísticamente significativa una  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

El estudio se llevó a cabo en 38 pacientes, divididos al azar en dos grupos de 19 integrantes cada uno; el promedio de edad en el grupo I fue de  $47.94 \pm 15.77$  años, mientras que el grupo II fue de  $44.84 \pm 13.04$  años.

El promedio de peso en Kg en el grupo I fue  $62.10 \pm 12.09$  y en el grupo II fue de  $63 \pm 11.72$  kg. En cuanto a la talla en cm en el grupo I fue de  $1.57 \pm 0.66$  y en el grupo II de  $1.55 \pm 0.52$ , no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre estos tres datos con una  $p > 0.05$  (figura 1).

En el grupo I fueron 5 hombres (22.32%) y 14 mujeres (73.68%), mientras que en el grupo II hubo 1 hombre (5.26%) y 18 mujeres (94.74%) (figura 2).

En relación a la tensión arterial, el promedio para el grupo I fue de  $86 \pm 9.87$  mmHg y en el grupo II de  $90.16 \pm 8.58$ , la frecuencia cardiaca en latidos por minuto en el grupo I fue de  $79.94 \pm 5.25$  y de  $78.04 \pm 6.54$  para el grupo II, no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos con  $p >$  de 0.05 (figura 4).

El promedio de frecuencia respiratoria por minuto para el grupo I fue de  $19.12 \pm 1.15$  y en el grupo II de  $17.72 \pm 1.30$  con diferencia estadísticamente significativa con  $p <$  de 0.05 (figura 4).

Las horas de analgesia obtenida en el grupo I fue de  $9.84 \pm 7.45$  y en el grupo II de  $14.36 \pm 6.28$  horas con diferencia estadísticamente significativa con  $p <$  de 0.05 (figura 5).

En el grupo I, 17 pacientes presentaron somnolencia, en el grupo II, 18 la presentaron, en el grupo I, 3 pacientes presentaron náusea o vómito mientras que en el grupo II, 2 tuvieron náusea o vómito, no existiendo diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

En el grupo II los 19 pacientes (100%) presentaron dolor a la aplicación del medicamento con diferencia estadísticamente significativa (figura 6).

En el grupo I, 3 pacientes requirieron una dosis en 24 horas (15.7%), 11 pacientes necesitaron 2 dosis (57.8%) y 5 pacientes requirieron 3 dosis (26.5%).

En el grupo II, 7 pacientes requirieron una sola dosis en 24 horas (36.84%), 11 pacientes ameritaron 2 dosis (57.89%) y un paciente necesitó 3 dosis (5.27%) (figura 7).

## DISCUSION

En el presente estudio encontramos que el tiempo promedio de analgesia efectiva con Nalbufina SP fue de  $9.84 \pm 7.45$  horas, valores mayores a los obtenidos por Etches y Baxter (4,5), quienes refieren que la nalbufina SP tiene una duración promedio de 2 a 3 horas.

Ramírez A., menciona que las horas de analgesia proporcionada por la buprenorfina a pacientes sometidos a cirugía cruenta de abdomen es de 8 a 10 horas (1), encontrando nosotros un promedio de  $14.36 \pm 6.28$  horas probablemente por su gran liposilubilidad y potente unión al receptor.

En relación a la Tensión Arterial, en el grupo I encontré un promedio de  $86 \pm 9.87$  mmHg en el grupo II de  $90.16 \pm 8.58$  mmHg con una  $t > 0.05$  lo que concuerda con lo señalado por Goodman y Miller (2,3) en sentido que los opiáceos no influyen de gran manera en el tono vascular que es de los factores determinantes en la tensión arterial.

Los resultados obtenidos en el grupo I en relación a frecuencia cardiaca fue de  $79.83 \pm 5.25$  latidos por minuto y en el grupo II  $79.04 \pm 6.54$  latidos por minuto con una  $t > 0.05$ , lo que confirma lo mencionado por Miller y Goodman (2,3) que los narcóticos a dosis terapéuticas no tienen mayor efecto sobre la tensión arterial y frecuencia cardiaca.

El promedio de frecuencia respiratoria en el grupo I fue de  $19.12 \pm 1.15$  respiraciones por minuto y en el grupo II de  $17.72 \pm 1.30$  respiraciones por minuto con una  $p < 0.05$ , no observándolo en nuestro estudio en contra de lo señalado por Etches, Baxter y Rawal (4,5,8) que a dosis de 10 a 20 mg de nalbufina SP por vía peridural encontraron depresión respiratoria, debido en parte a un efecto directo sobre centro respiratorio del tallo encefálico. La depresión respiratoria máxima se produce a los 5 a 10 minutos posterior a la administración de ellos; y se reduce el volumen minuto de 4 a 5 horas después de la aplicación de los opiáceos. En nuestro estudio la frecuencia no sufrió variaciones, fue estable durante el mismo, lo que confirma que la Nalbufina SP y Buprenorfina producen menor depresión respiratoria.

Las náuseas y vómito producidos por los agentes opiáceos son efectos secundarios desagradables, causados por la estimulación directa de la zona quimiorreceptora gatillo de la emesis, situada en el área postrema del bulbo raquídeo. En relación a la Nalbufina SP Etcher, Baxter (2,3,4,5,8), refieren que Nalbufina SP ocasiona menor incidencia de náusea y vómito, lo que no está acorde con los resultados obtenidos por nosotros en 3 casos (15.79%) en el grupo I y de 2 (10.58%) en el grupo II, donde no encontramos diferencia

estadísticamente significativa entre los grupos estudiados, nosotros creemos que lo encontrado por nosotros es debido a diferencias del muestreo.

En dosis terapéuticas los opioides producen dilatación de vasos sanguíneos cutáneos, con frecuencia enrojece la piel de la cara, cuello y tórax, esto se puede deber en parte a la liberación de histamina y puede ser responsables de sudoración y prurito que en ocasiones se presenta posterior a su administración. En este estudio no se encontró ningún caso de prurito.

Se presentó somnolencia en el grupo I en 17 pacientes (89.47%) y en el grupo II en 18 pacientes (94.74%), una característica como señala Goodman (82) es que producen analgesia sin pérdida de la conciencia en dosis terapéuticas.

Un punto importante observado es que se presentó dolor a la aplicación Nalbufina SP en 19 pacientes (100%), lo que no es reportado en la literatura, Rawal (6) señala que la Nalbufina SP usada por vía intratecal produce mínimo cambio inflamatorio y al ser el menos irritante del tejido neural, no se han observado daños en el sistema motor, por lo que es necesario que se investigue más a fondo la causa por la cual producen el dolor a la aplicación.

Actualmente se dispone de numerosos compuestos que producen analgesia, y se debe a sus acciones en diferentes sitios del SNC, se han descrito sitios espinales y supraespinales. La Nalbufina SP es un opioide tipo agonista-antagonista siendo agonista para receptores Kappa y antagonista de los receptores mu, no se produce aumento del trabajo cardíaco ni de la tensión arterial sistémica, se metaboliza en hígado y su vida plasmática es de 2 a 3 horas (2,3).

La buprenorfina es agonista parcial mu, quien al igual que otros opiáceos sus efectos colaterales son sin duda de iniciación más lenta y duración más prolongada que los de la morfina.

Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a los 5 minutos de su aplicación con una vida media de 3 horas (2,3).

En el presente estudio se obtuvieron más horas de analgesia que las señaladas por la literatura, siendo mayor la obtenida con buprenorfina, diferencia debida probablemente al muestreo o al tipo de pacientes, ya que otros autores han estudiado a pacientes anglosajones y este estudio está realizado en mexicanos.

## CONCLUSION

Los resultados obtenidos en el presente estudio confirman el efecto analgésico esperado de la Nalbufina SP por vía peridural con un mayor número de horas de lo señalado por los autores, la buprenorfina a su vez proporciona un mayor número de horas de analgesia que la Nalbufina SP.

Se observa estabilidad hemodinámica tras la administración por la vía peridural con ambos medicamentos.

Al utilizarlos en el control del dolor postoperatorio en colecistectomía abierta con incisión subcostal; disminuyen las complicaciones como presencia de atelectasias, incidencia de taquicardia, hipotensión u otras descargas adrenérgicas.

Favorece la rápida movilización del paciente disminuyendo el riesgo de complicaciones tromboembólicas.

## RESUMEN

Se estudiaron 38 pacientes, ambos sexos, divididos aleatoriamente en dos grupos de 19 integrantes cada uno, con edad de 25 a 65 años ASA I a III.

**OBJETIVO:** Evaluar analgesia de Nalbufina SP y buprenorfina vía peridural.

Previo monitoreo de TA, frecuencia cardiaca, cardioscopia, oximetría de pulso, a todos los pacientes se les aplicó catéter peridural inerte antes de ser sometidos a colecistectomía abierta con incisión subcostal bajo anestesia general balanceada, en recuperación al grupo y se le aplicó Nalbufina SP vía peridural 150 ug/kg y al grupo II buprenorfina 4 ug/kg, se evaluó el dolor por medio de Escala Visual Análoga a los 0, 5, 15, 30, 60, 120 y 360 minutos y posteriormente cada hora por 24 horas, registrándose TA, FC, FR y efectos colaterales.

Se encontró analgesia satisfactoria con ambos fármacos, siendo mayor con la de buprenorfina con  $14.36 \pm 6.28$  horas VS  $9.39 \pm 1.45$  horas de Nalbufina SP y efectos colaterales mínimos, sin diferencia significativa en somnolencia (17 y 18 pacientes), náusea y vómito (3,2), dolor a la aplicación en los 19 pacientes de Nalbufina SP.

## S U M M A R Y

We studied 38 patients randomized in two groups with 19 each one, ages of 25 to 65 years, ASA I or III.

Our objective was the evaluation of epidural nalbupine SP and buprenorfine analgesia. After AT, heart rate, cardioscopy and pulse oximetry all the patients received peridural inert catheter placement before open cholecystectomy with subcostal incision on balanced general anesthesia. In recuperation group I received peridural nalbupine SP 150 ug/kg and group II received buprenorfine 4 ug/kg. We evaluated pain on a visual analogical scale at 0, 5, 15, 30, 60, 120, 360 minutes and after hourly for 24 hours, recording AT, HF, RF and side effects.

Analgesia was satisfactory with both drugs, it was grater with buprenorfine with  $14.36 \pm 6.28$  hs. Vs nabulfine SP  $9.39 \pm 1.45$  hs, with minimal side effects, without significative difference in somnolence (17 and 18 patients), nausea and vomit (3 and 2), and pain on administration in all the 19 patients on nalbupine SP group.

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON NALBUFINA SP  
VS BUPRENORFINA PERIDURAL EN COLECISTECTOMIA ABIERTA

DISTRIBUCION DEMOGRAFICA

	EDAD		TALLA		PESO	
	$\bar{X}$	$\pm SD$	$\bar{X}$	$\pm SD$	$\bar{X}$	$\pm SD$
GRUPO I NALBUFINA SP	47.94	$\pm 15.77$	1.57	$\pm 0.66$	62.10	$\pm 12.09$
GRUPO II BUPRENORFINA	44.84	$\pm 13.04$	1.55	$\pm .052$	63	$\pm 11.72$

t de Student  
P > 0.05

FIGURA 1

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON NALBUFINA SP  
VS BUPRENORFINA PERIDURAL EN COLECISTECTOMIA ABIERTA

DISTRIBUCION DEMOGRAFICA EN RELACION A SEXO.

GRUPO	MASCULINO	FEMENINO
I NALBUFINA	5(26.32%)	14(73.68%)
II BUPRENORFINA	1(5.26%)	18(94.74%)
	6(15.79%)	32(84.21%)

38 PACIENTES

FIGURA 2

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON NALBUFINA SP  
VS BUPRENORFINA PERIDURAL EN COLECISTECTOMIA ABIERTA

DISTRIBUCION DEMOGRAFICA EN RELACION A SEXO.

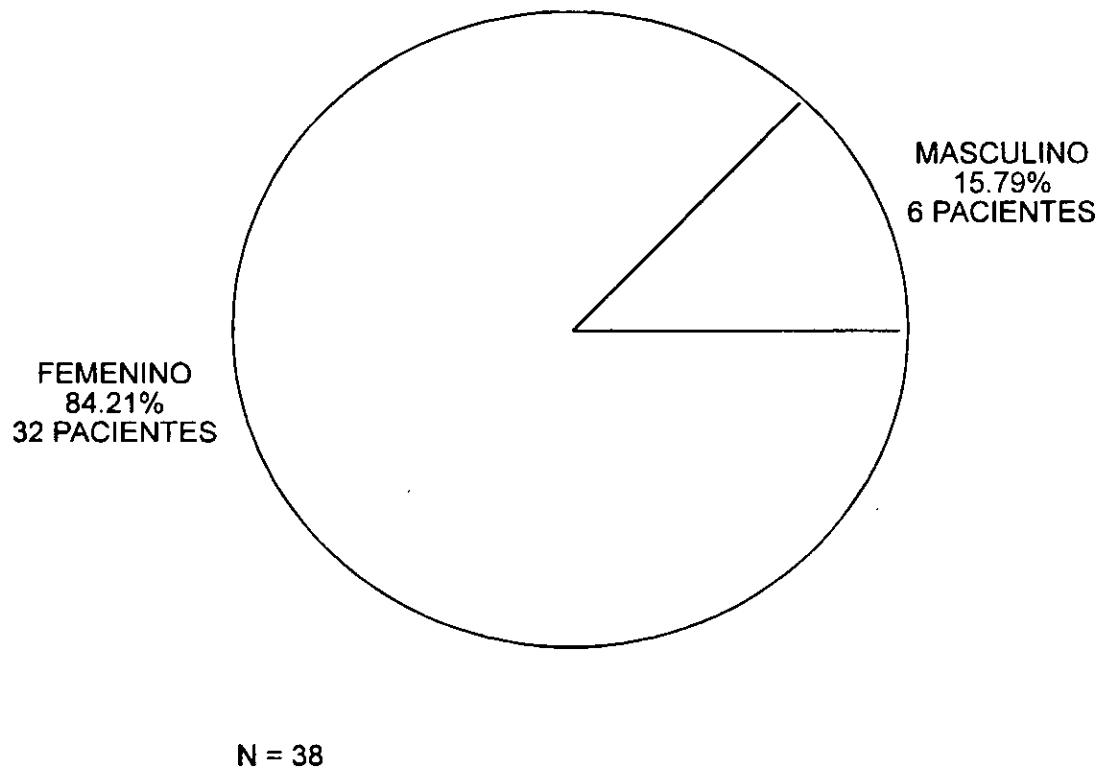


FIGURA 3

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON NALBUFINA  
 SP VS BUPRENORFINA PERIDURAL EN COLECISTECTOMIA  
 ABIERTA

COMPORTAMIENTO HEMODINAMICO

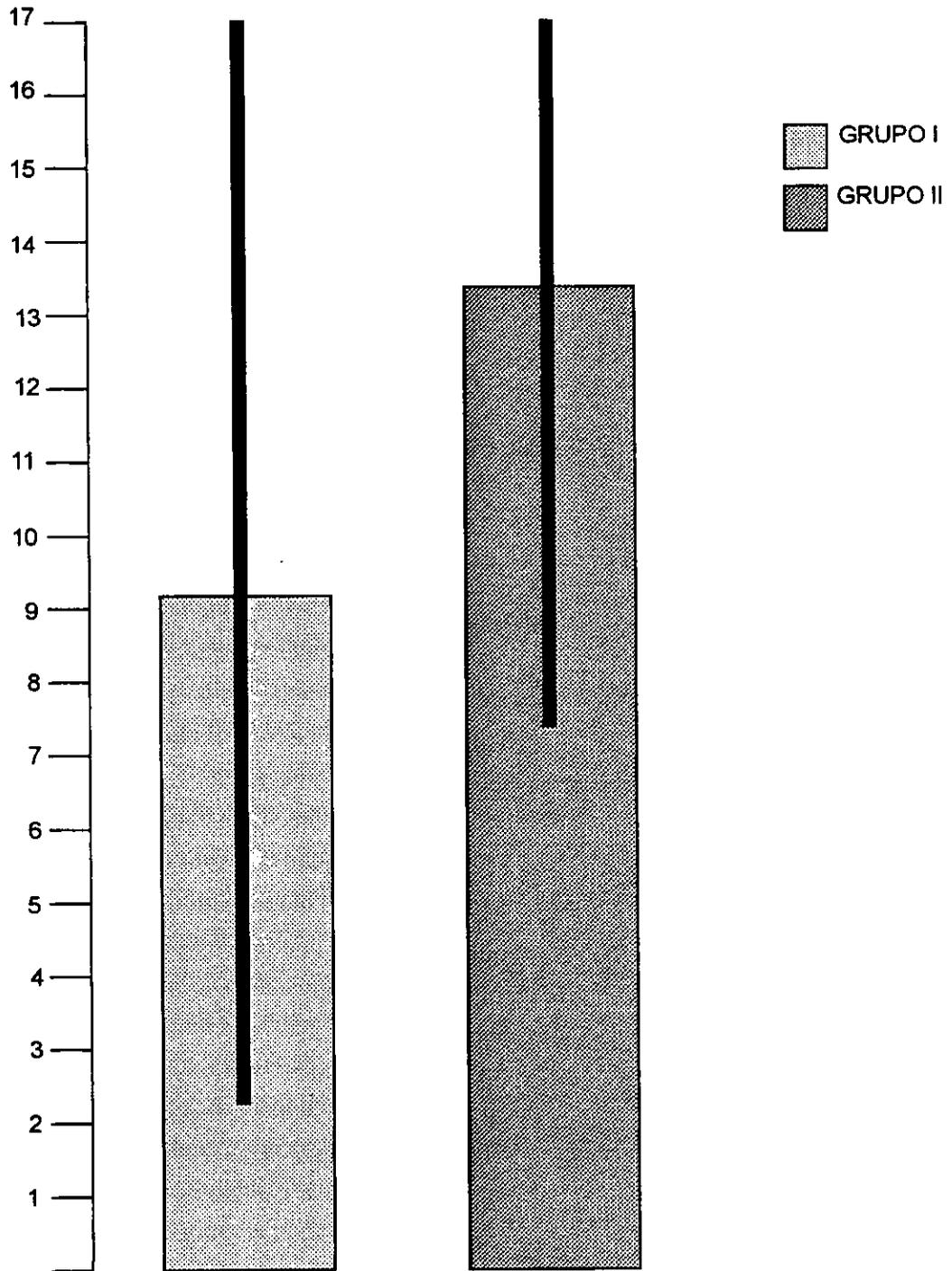
	PAM	FC	FR*
	$\bar{X}$ $\pm$ SD	$\bar{X}$ $\pm$ SD	$\bar{X}$ $\pm$ SD
GRUPO I NALBUFINA SP	86 mmHg $\pm$ 9.87	79.94 $\pm$ 5.25	19.12 $\pm$ 1.5
GRUPO II BUPRENORFINA	90.16mmHg $\pm$ 8.58	78.04 $\pm$ .6.54	17.72 $\pm$ 1.30

t de Student  
 P > 0.05

FIGURA 4

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON NALBUFINA SP VS  
BUPRENORFINA PERIDURAL EN COLECISTECTOMIA ABIERTA

HORAS DE ANALGESIA EN 24 HORAS



t de Student

< 0.05

FIGURA 5

# CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON NALBUFINA SP VS BUPRENORFINA PERIDURAL EN COLECISTECTOMIA ABIERTA

## EFECTOS COLATERALES

	NAUSEA O VOMITO	SEDACION	DOLOR A LA APLICACION
GRUPO I NALBUFINA SP	3 PACIENTES	17 PACIENTES	19 PACIENTES
GRUPO II BUPRENORFINA	2 PACIENTES	18 PACIENTES	0 PACIENTES

t de Student  
P > 0.05

FIGURA 6

CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO CON NALBUFINA SP  
VS BUPRENORFINA PERIDURAL EN COLECISTECTOMIA ABIERTA

Nº DOSIS EN 24 HORAS

	1	2	3
GRUPO I NALBUFINA SP	3(15.78%)	11(57.89%)	5(26.3%)
GRUPO II BUPRENORFINA	7(36.84%)	11(57.89%)	1(5.27%)

FIGURA 7

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1) Ramírez A. Tratamiento del dolor postoperatorio en el adulto. Revista Mexicana de Anestesia. 1995, 18:75-83.
- 2) Goodman A, Las fases farmacológicas de la Terapéutica. 8a. Edición. Editorial Panamericana, Impreso en México.
- 3) Miller R. Anestesia. 2a. Edición. Ediciones Doyma; Impreso en España.
- 4) Etches R. Sandler A. Analgesic effects of epidural nalbuphine in post-thoracotomy patients. Can J. Anaesth 1989; 36:S 146-7.
- 5) Baxter A, Iaganiere S., Samson B, Gilverey J. A dose -response study of nalbuphine for postthoracotomy epidural analgesia. Can J. Anaesth 1991; 38:175-82.
- 6) Rawal N, Nautien L, Prithvi P, Lovering S, Gobuty A, Hagaridine J, "et al". Behavioral and histopathologic effects following intratecal administration of butphanol sufentanil, and nalbuphine in shepp. Anesthesiology 1991, 75:1025-1034.
- 7) Camann W, Hurley R, Gilberston L, Long M, Datta S. Epidural nalbuphine for analgesia following caesarean delivery dose response and effects of local anaesthetic choice. Can J. Anaesth 1991; 38:728-32.
- 8) Etches R, Sandler A, Lawson S. A comparison of the analgesic and respiratory effects of epidural nalbuphine or morphine in postthoracomoty patients. Anesthesiology 1991; 75:9-14.
- 9) Onden R. Pain measurement. Anesthesiology clincs of North America. Marzo 1989 7:1.
- 10) Mok M, Lippmann M, Wang J. Efficacy of epidural nalbuphine in postoperative pain control. Anesthesiology 1984; 61: A 187.
- 11) Kuhnert B, Harrison J, Linn P. Effects of maternal epidural anesthesia on neonatal behavior. Anesth Analg 1984; 63:301-8.
- 12) Wang J, Chan H, Lee Y. Epidural nalbuphine for postoperative pain relief. Anesthesiology Sinica 1984; 22:85-94.
- 13) Lui P, Huang, Chan H. Epidural nalbuphine for postoperative pain relief in thoracic surgery 1984; 17.245-51

ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA