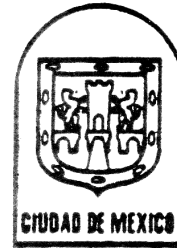




**UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTONOMA DE MEXICO**



---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
E INVESTIGACION

DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS DE SALUD DEL D. F.  
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN:  
ANESTESIOLOGIA

**“CONTROL DEL DOLOR POSTOPERATORIO:  
NALBUFINA SUBCUTANEA CONTRA NALBUFINA  
PERIDURAL.”**

TRABAJO DE INVESTIGACION EXPERIMENTAL

P R E S E N T A :

**DRA. SOFIA JIMENEZ LOMAS**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE

**ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA**

DIRECTOR DE TESIS:

**DR. JOSE DE JESUS SALVADOR VILLAFANA TELLO**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



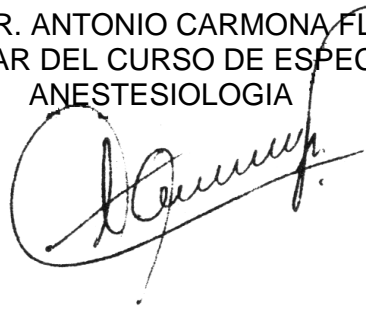
**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**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.

Vo. Bo. DR. ANTONIO CARMONA FLORES  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN  
ANESTESIOLOGIA

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Antonio Carmona Flores', written over the printed name.

Vo. Bo. JOSE DE J. VILLALPANDO CASAS  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

D E D I C A D A

A la memoria de mi abuela

A la razón de mi existencia:  
mi pequeña BERENICE

G R A C I A S

Al apoyo de mis padres y hermanos

Al Dr. José de J. S. Villafaña Tello

A mis amigos de toda la vida

A LA VIDA...

INDICE.

RESUMEN .....	1
INTRODUCCION .....	2
MATERIAL Y METODOS .....	5
RESULTADOS .....	6
DISCUSION .....	7
BIBLIOGRAFIA .....	8
ANEXOS .....	10

## RESUMEN.

La problemática del dolor agudo postoperatorio y sus consecuencias médicas y psicoafectivas, han despertado un gran interés, llevando a la práctica de tratamientos que aun no han demostrado su eficacia. El propósito del presente estudio fue el de comparar la eficacia del efecto analgésico de la NALBUFINA SIN PARABENOS (NALBUFINA SP) por vía subcutánea contra la vía peridural, así como la incidencia de efectos adversos durante el tratamiento del dolor agudo en pacientes postoperadas de cesárea.

Se estudiaron 38 mujeres de entre 15 y 40 años de edad, con estado físico ASA E-U/ I - II/B postoperadas de cesárea bajo bloqueo peridural continuo, con lidocaína al 2% con epinefrina.

Para tratar el dolor postoperatorio se administro NALBUFINA SP, en forma aleatoria, al grupo A por vía subcutánea y al grupo B por vía peridural. Se vigilaron los signos vitales, el dolor y su intensidad, sedación, náusea, vómito y prurito.

Los pacientes del grupo A presentaron menor latencia del efecto analgésico, con mayor duración del mismo, y con menor incidencia de náusea y vómito, los pacientes del grupo B presentaron mayor sedación.

Las modificaciones en las constantes vitales fueron mínimas.

## INTRODUCCION.

El dolor de un síntoma, definido por The Internacional Asociation for the Study of Pain (IASP) como: "Una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada o no al daño real potencial a estructuras somáticas o viscerales." Su manifestación dependerá de la personalidad, experiencias dolorosas previas, del nivel socioeconómico o cultural y del estado emocional del afectado. (1)

Los mecanismos del dolor dan inicio en los nociceptores somáticos y viscerales en los que nace el impulso que conduce la información por la vía dolorosa con el fin de activar el sistema endógeno del control del dolor, liberando endorfinas para este objetivo. (2)

Por ser una manifestación subjetiva, ha resultado difícil establecer una escala de medición para el dolor; experimentalmente se han tratado de aplicar métodos de evaluación del dolor mediante técnicas para provocar dolor (estímulos térmicos, mecánicos, eléctricos y químicos). (1,3)

Debido a las discrepancias para la evaluación del dolor, han surgido múltiples métodos, sin encontrar alguno que evalué todos los aspectos del dolor, así tenemos los descriptores verbales (EVERA), mediciones conductuales, faciales, corporales, escalas específicas para niños de diferentes edades, escalas colorimétricas y analógicas, comparando moneda de diferentes tamaños, diferentes frutas; escalas que otorgan cualidades al dolor como la de Mac Gill, instrumento de Hopins, la clasificación del dolor (IHCD) y la Escala Visual Análoga (EVA). Esta última goza de popularidad porque permite que el paciente trata de objetivizar su dolor asignándole un valor numérico, en una línea horizontal de 10 cm de largo con una serie de señalamientos numéricos del 0 al 10, en donde 0 es ausencia del dolor y 10 el más intenso que el individuo haya padecido. (1,3)

El dolor agudo postoperatorio es un problema muy frecuente en la sala de recuperación, cuando no es tratado adecuadamente para acarrear otras complicaciones: trastornos de la ventilación pulmonar, sobre todo cuando las heridas quirúrgicas involucran el tórax o el abdomen; restricción de la movilidad, favoreciendo la aparición de eventos tromboembólicos; como respuesta al dolor, el aumento de catecolaminas circulantes representa un riesgo importante en pacientes con insuficiencia cardíaca e incluso con cardiopatía isquémica; el aumento del metabolismo basal puede ocasionar desnutrición aguda postoperatoria. (4,5)

Se han utilizado diferentes métodos para el control del dolor agudo postoperatorio, incluyendo drogas, inhalación de medicamentos, crioanalgesia,

acupuntura, electroestimulación nerviosa transcutánea. Entre las opciones farmacológicas se encuentran los OPIOIDES. Estos fármacos se clasifican de acuerdo a su actividad intrínseca en agonistas puros, agonistas parciales, agonistas-antagonistas y antagonistas puros. Pueden ser aplicados por las diferentes vías de administración conocidas (intravenosa, intramuscular, subcutánea, transdérmica, peridural, subaracnoidea y sublingual). (4, 6, 7)

Existen evidencias bastante sólidas acerca de la existencia de tres categorías principales de receptores opioides en el SNC, que se designan  $\mu$  (mu),  $\kappa$  (kappa) y  $\delta$  (delta); además se han identificado tentativamente dos subtipos dentro de cada categoría con funciones específicas. La analgesia se ha asociado con la activación de receptores  $\mu$  (principalmente en sitios supraespinales) y receptores  $\kappa$  (sobre todo a nivel de la médula espinal); también pueden estar implicados los receptores  $\delta$ , pero la contribución de los sitios espinales es controvertida. (6,7)

En lo que respecta a la vía de administración subcutánea ésta impide a aparición de picos en las concentraciones plasmáticas y se ha demostrado buen efecto analgésico con dosis comparables a las necesarias por vía intravenosa. (8,9,10)

Debido a la alta liposolubilidad de los opioides, al ser administrados por vía peridural pueden seguir tres rutas: la grasa peridural, el sistema venoso peridural las astas dorsales a través del líquido cefalorraquídeo. La latencia de la analgesia más corta, su duración dependerá de su velocidad de absorción. La analgesia puede ser bien localizada, su efecto a nivel del cordón espinal no se ha asociado con bloque simpático o motor. La aplicación por esta vía se ha visto limitada por la correlación con la aparición de efectos adversos (prurito, vómito o depresión respiratoria). (11)

La NALBUFINA es un analgésico opiáceo agonista – antagonista relacionado estructuralmente con la naloxona y la oximorfona, más potente que la morfina 4 veces y con menor duración. Su nombre químico es Clorhidrato de ( - ) – 17 (Ciclobutilmetil) – 4,5 alfa epoxy-morfinan-3,6, alfa 14 Triol. Ejerce su acción sobre los demás receptores, produciendo analgesia y sedación moderadas, con poca o nula depresión respiratoria y con muy pequeños cambios en la dinámica cardiovascular. Utilizando dosis de 100-300 mcg/kg por vía parenteral, tiene latencia de 10 a 20 minutos y dura de 3 a 6 horas. El metabolismo hepático y la excreción fecal son los responsables de su eliminación. (6)

El efecto analgésico de los opioides cuando son administrados fuera del SNC, está dado principalmente por su unión a los 3 diferentes tipos de receptores que se encuentran activados en los tejidos periféricos, principalmente cuando éstos se encuentran lesionados. Este es el fundamento principal del efecto analgésico de la NALBUFINA por vía subcutánea, iniciando



entre los 5 y 10 minutos de su administración y dura aproximadamente 6 horas. El riesgo de depresión respiratoria es mínimo, lo mismo que la aparición de prurito, náusea o vómito. Lo doloroso que resulta la aplicación del medicamento por esta vía es el principal inconveniente. (9)

Para la administración de NALBUFINA por vía peridural, se liberó el fármaco de los agentes conservadores (metilparabeno y propilarabeno) que resultaban neurotóxicos. NALBUFINA SIN PARABENOS (SP) es el resultado final de la evolución de los fármacos administrativos por vía peridural y subaracnoidea. (11)

La analgesia lograda con la administración de NALBUFINA SP por vía peridural se ha reportado que es equipotente a la obtenida con la administración de morfina por la misma vía; con duración de la analgesia de 3 a 5 horas. La ventaja sobre la vía subcutánea, es que no resulta dolorosa su aplicación, su latencia es menor y probablemente su potencia analgésica resulte mayor. Se recomienda administrar por vía peridural diluido en solución salina a un volumen de 10 a 15 ml. La aparición de efectos adversos es casi nula. Resulta un método adecuado para el control del dolor postoperatorio en pacientes sometidas a cesárea, con analgesia satisfactoria, pero reportándose depresión respiratoria y sedación (12,13, 14, 15, 16)

Una escala clínicamente útil en pacientes en quienes se administra NALBUFINA, es la sedación de Ramsay, en la que se dan valores numéricos (17):

- (1) Paciente despierto, ansioso o agitado.
- (2) Paciente despierto, cooperador.
- (3) Sólo responde a órdenes verbales.
- (4) Sólo responde al ser estimulado con movimientos.
- (5) Sólo responde cuando se le ordena en voz alta.
- (6) No responde.

## MATERIAL Y METODOS.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación del Hospital Materno Infantil Topilejo de los Servicios de Salud del D. D. F. y se recibió la aprobación por escrito de los pacientes.

Se estudiaron 38 mujeres de entre 15 y 40 años de edad, sin antecedentes de importancia, que cursaron con embarazo normoevolutivo y que ameritaron operación cesárea, con estado físico ASA E-U/I-II/B, que cursaron con transoperatorio sin complicaciones.

Todas las pacientes recibieron como manejo anestésico bloqueo peridural continuo con lidocaína al 2% con epinefrina a dosis de 3 a 5 mg/kg. Al terminar el procedimiento permanecieron en la sala de recuperación. Se inició el tratamiento del dolor postoperatorio en aquellas pacientes que refirieron dolor, aplicando la Escala Visual Análoga (EVA) en quienes tuvieron resultado mayor de 5. Se formaron dos grupos al azar, de 19 pacientes cada uno. La dosis total administrada fue de 100-300 mcg/kg en ambos grupos. A las pacientes del grupo A se les administró NALBUFINA SP por vía subcutánea, mientras que a las del grupo B se administró por vía peridural, en ambos grupos se utilizó dosis única.

En las hojas de registro de resultados fueron anotados la frecuencia cardíaca (latidos por minuto), la frecuencia respiratoria (respiraciones por minuto) y la tensión arterial (TAS/TAD en mmHg). Se aplicó la escala subjetiva de medición del dolor EVA se registró la presencia o ausencia de náusea, vómito o prurito y por interrogatorio directo, mediante ordenes sencillas se evaluó el estado de sedación aplicando la escala de Ramsay. Éstos parámetros fueron registrados a los cero, 5, 10, 15, 30 y 45 minutos, y a la 1, 2, 4, 6, 12 y 24 horas. El seguimiento se interrumpió en el momento que las pacientes manifestaron dolor con valor mayor de 5 según EVA y requirieron analgésico.

Para el análisis estadístico de los resultados se utilizaron medidas de tendencia central, desviación Standard y t de Student. Los valores de las cifras tensionales fueron simplificados a tensión arterial media con el uso de la fórmula:  $TAS - (2 TAD/3)$ .

## RESULTADOS.

Se estudiaron 38 pacientes, 19 integrantes por grupo, que ingresaron para ser intervenidas de cesárea, con peso promedio de 62 k, a quienes se administraron dosis total promedio de 18 mg (dosis única) por paciente en ambos grupos. Cuadro 1. Gráfica 1.

La latencia del efecto analgésico fue menor para el grupo A en quienes se apreció disminución importante del dolor a los 5 minutos, con potencia analgésica máxima de los 45 minutos a las 2 horas, mientras que un menor número de pacientes del grupo B disminuyó el dolor a los 5 minutos, con potencia analgésica a los 45 minutos, con mayor número de pacientes que requirieron analgésico a partir de las 6 horas. La duración del efecto analgésico fue mayor en el grupo A. (Cuadros y gráficas 2 y 3).

Las pacientes del grupo A presentaron evidente disminución de la frecuencia cardiaca en comparación con el grupo B. (Cuadro y gráfica 4). En cuanto al comportamiento de la tensión arterial media, también se notaron cifras menores en las pacientes del grupo A, aunque la variación entre ambos grupos fue mínima ( $\pm 4$  mmHg). (Cuadro y gráfica 5)

Se registró disminución mínima de la frecuencia respiratoria siendo más evidente en el grupo A, con mayor descenso a partir de las 8 horas, sin compromiso clínico. (Cuadro y gráfica 6)

En cuanto a la presencia de sedación, aplicando la escala de Ramsay, se presentó en el mismo período de tiempo en ambos grupos manteniéndose en constante en el nivel 2, presentando aumento en el grupo B a un nivel 3 entre las 4 y 8 horas de la administración del fármaco, con ausencia de sedación en ambos grupos a las 24 horas. (Cuadro y gráfica 7)

De los factores adversos, la náusea fue más frecuente en el grupo B, mientras que en el grupo A el prurito fue más frecuente, ambas manifestaciones no tuvieron incidencia significativa.

## DISCUSION.

La aplicación de fármacos intratecales o epidurales para lograr analgesia postoperatoria, fue informada por primera vez en 1949 con el uso de anestésicos locales, fue el descubrimiento de los receptores medulares de opiáceos a fines del decenio de 1970 y las nuevas técnicas en la conservación de los fármacos lo que llevó al uso de opioides, obteniendo igual analgesia a los anestésicos locales, pero con menor repercusión hemodinámica. (18)

Actualmente con el uso de analgésicos opiáceos se ha permitido el desarrollo de técnicas para el alivio del dolor postoperatorio. Con el advenimiento de estos fármacos por vía peridural se pensó que esta posibilidad afecta mayor ventaja sobre las otras vías y que mejoraría la calidad de la analgesia, pero se reporta mayor incidencia de efectos adversos como náusea, vómito, prurito, sedación y depresión respiratoria.

Con el uso de NALBUFINA SP por vía peridural, con dosis máxima de 10 mg, se ha reportado analgesia insuficiente para procedimientos de abdomen superior y de tórax. Con este estudio pudimos observar que la administración de NALBUFINA SP con dosis de 100 a 300 mcg/kg por vía peridural ofrece analgesia satisfactoria en pacientes postoperadas de cesárea, pero resulta más eficaz cuando se administra por vía subcutánea tomando en cuenta su latencia y duración.

Pudimos comprobar que las modificaciones hemodinámicas no son tan significativas tal como se reporta en la literatura, y el riesgo de depresión respiratoria no existió aun con la administración del fármaco por vía peridural.

La aparición de efectos adversos fue menor de la que se reporta en la literatura, pero por lo molesta que resulta la sintomatología es importante considerar su manejo ante la presencia de náusea, vómito o prurito. Se recomienda la administración de ondansetrón y metoclopramida. Con el empleo de naloxona se pueden revertir la náusea, vómito y depresión respiratoria causada por la administración de NALBUFINA, el prurito sólo se puede tratar con la administración de antihistamínicos. (19)

La presencia de sedación resulta mínima en ambos grupos y no compromete los reflejos protectores ni la permeabilidad de la vía aérea.

Tomando en cuenta nuestro grupo de pacientes, la administración de NALBUFINA SP por vía subcutánea resultó más eficaz para el alivio de dolor, con menor efecto sedante, favoreciendo una mejor evolución postoperatoria, repercutiendo indirectamente en la mejor atención que la madre puede ofrecer al recién nacido.

## BIBLIOGRAFÍA.

1. - Guevara L. U.: Dolor: bases para el diagnóstico el tratamiento. Anestesia en México 1995, 7:1 Ene – Feb.
2. - Téllez J., Bejarano R. P., Herrera P. J.: Mecanismo del dolor. Dolor 1990, 2: (4) 100 – 113.
3. - Franklin D., Chestnut H. D.: Analysis of statistical test to compare visual analog scale measurements among groups. Anesthesiology 1995; 82: (4) 896 – 902.
4. - Ramírez G. A.: Tratamiento del dolor postoperatorio en el adulto Rev. Méx. Anest 1995, 18:75 – 83.
5. - Moote C.: Techniques for post – op pain management in the adult. Can J Anaesth 1993, 40: (5) R19 – 24.
6. - Jerome H. J., William R. M.: Analgésicos y antagonistas opioides. En Goodman and Gilman: Las bases farmacológicas de la Terapéutica. Edit Med Panamericana, 1991. 8ª. ed. pp 479 – 512.
7. - Bailey L. P., Stanley H. T.: Farmacología de los anestésicos opiáceos intravenosos. En Anestesia de Millar D. R. Ediciones Doyma. 1995.
8. - Cammann R. W., Hurley H. R., Gilbertson I. L. et/al: Epidural nalbuphine for analgesia following caesarean delivery: dose response and effect of local anaesthetic choice. Can J Anesth 1991/ 38:6 728 – 32.
9. - Christop S.: Peripheral Mechanisms of Opioid Analgesia. Anaesth Analg 93; 76:182 – 91.
10. - Loomis W. C., Penning J., Milne B.: A study of the analgesic between intrathecal morphine and subcutaneous nalbuphine in the rat. Anesthesiology. 84; 71: 704 – 710.
11. - Lawrence J. S.: Intrathecal and epidural administration of opioids. Anesthesiology. 84; 61: 276 – 310.
12. - Baxter A. D., Laganieri S., Samson B. et/al: a dose – response study of nalbuphine for postthoracotomy epidural analgesia. Can J Anaesth 1991; 38: (2) 175 – 82.
13. - Espiritu M. S., Cordero L. D., González V. A.: Nalbufina epidural en el dolor postoperatorio. Rev Mex Anest 95; 18: 204 – 7.

14. - Etches C. R., Sandler N. A., Lawson L. S.: A comparison of the analgesic and respiratory effects of epidural nalbuphine or morphine in postthoracotomy patients. *Anesthesiology* 91; 75: 9 – 14.
15. - Rawal N., Nuutinen L. Raj P. et/al: Behavioral and histopathologic effects following intrathecal administration of butorphanol, sulfentanil and nalbuphine in sheep. *Anesthesiology* 1991; 75: (6) 1025 – 1034.
16. - Wittels B., Glosten B., Eaure E. A.: Opioid antagonist adjuncts to epidural morphine for postcesarean analgesia: maternal outcomes. *Anesth Analg* 1993; 77: 925 – 32.
17. - Ramsay E. M., Savege M. T., Simpson J. B. et/al: Controlled Sedation with Alphaxalone – Alphadolone. *Br Med J* 1974; 2: 656 – 659.
18. - Nava L. E., Hernández F. P., Jiménez G. J. et/al: Uso de opioides en la analgesia epidural postoperatoria. *Rev Mex Anest.* 1995; 18: 216 – 222.
19. - Badner H. N.: Agentes epidurales para la analgesia postoperatoria. *Clin Anest Nort AMER.* 1992; 2: 337 – 353.

ANEXOS.

### CUADRO 1

Dosis de NALBUFINA SP para Tratamiento del Dolor Agudo Postoperatorio.

DOSIS (mg)	GRUPO	GRUPO
	A ( PORCENTAJES)	B
15	26	16
16	16	5
18	47	42
20	11	37



CUADRO 2

Latencia Analgésica de NALBUFINA SP

EVA	BASAL		5 MINUTOS	
	GRUPO A ( PORCENTAJE )	GRUPO B	GRUPO A ( PORCENTAJE )	GRUPO B
0	0	0	5	5
1	0	0	0	0
2	0	0	11	5
3	0	0	10	21
4	0	0	16	27
5	5	16	21	15
6	0	5	15	0
7	11	5	16	0
8	31	16	0	16
9	27	21	0	0
10	26	37	6	5

### CUADRO 3

#### Control del Dolor Postoperatorio con NALBUFINA SP

TIEMPO ( HORAS )	GRUPO A ( ESCALA VISUAL ANALOGA)	GRUPO B ( ESCALA VISUAL ANALOGA)
0	8	8
0.08	5	5
0.16	4	3
0.25	3	3
0.5	3	2
0.75	2	1
1	2	2
2	3	3
4	3	3
6	3	4
8	3	4
12	2	6
24	0	6

#### CUADRO 4

##### Variación de la Frecuencia Cardiaca con NALBUFINA SP

TIEMPO ( HORAS )	GRUPO A ( LATIDOS POR MINUTO)	GRUPO B ( LATIDOS POR MINUTO)
0	88	88
0.08	85	86
0.16	81	81
0.25	79	82
0.5	77	81
0.75	76	79
1	75	77
2	75	76
4	72	72
6	74	75
8	63	78
12	62	64
24	53	64

## CUADRO 5

### Variación de la Presión Arterial Media con NABUFINA SP

TIEMPO (HORAS)	GRUPO A (mmHg)	GRUPO B (mmHg)
0	66	66
0.08	63	70
0.16	64	68
0.25	65	63
0.5	63	67
0.75	62	67
1	62	66
2	63	66
4	62	63
6	60	59
8	54	67
12	49	62
24	62	73

CUADRO 6

Variación de la Frecuencia Respiratoria  
con NALBUFINA SP

TIEMPO ( HORAS )	GRUPO A ( RESPIRACIONES POR MINUTO)	GRUPO B ( RESPIRACIONES POR MINUTO)
0	20	20
0.08	19	20
0.16	18	20
0.25	18	19
0.5	18	18
0.75	17	18
1	18	18
2	18	19
4	17	27
6	17	27
8	15	18
12	14	18
24	13	18

### CUADRO 7

#### Nivel de Sedación con NALBUFINA SP

TIEMPO ( HORAS )	GRUPO A ( ESCALA DE RAMSAY)	GRUPO B
0	1	1
0.08	1	1
0.16	2	2
0.25	2	2
0.5	2	2
0.75	2	2
1	3	2
2	2	2
4	2	3
6	2	3
8	2	2
12	2	2
24	1	1

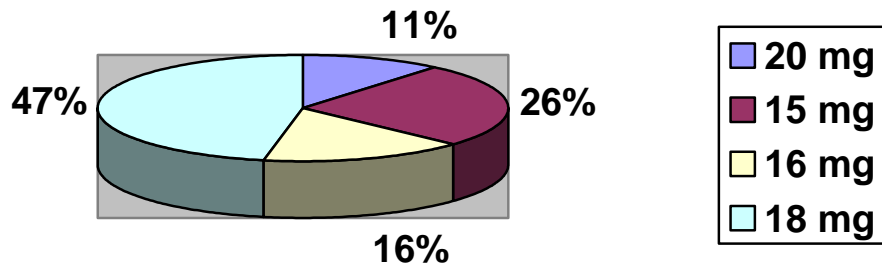
## CUADRO 8

### Efectos Adversos de NALBUFINA SP

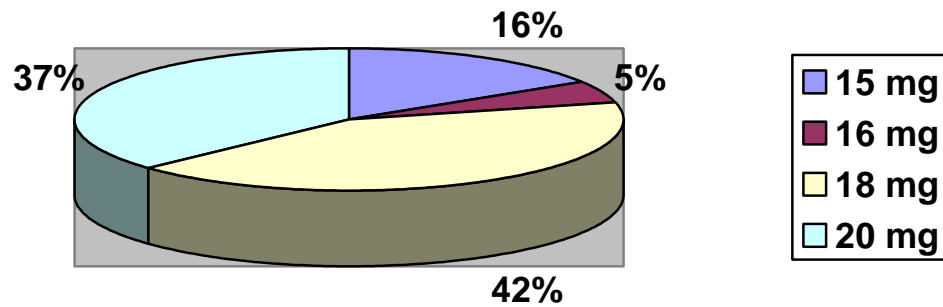
EFEECTO	GRUPO A %	GRUPO B %
NAUSEA	5.2	15.7
VOMITO	0	0
PRURITO	15.3	10.5

GRAFICA - 1

**Dosis de Nalbufina SP para  
Trtatamiento del Dolor Agudo  
Postoperatorio  
Grupo A**



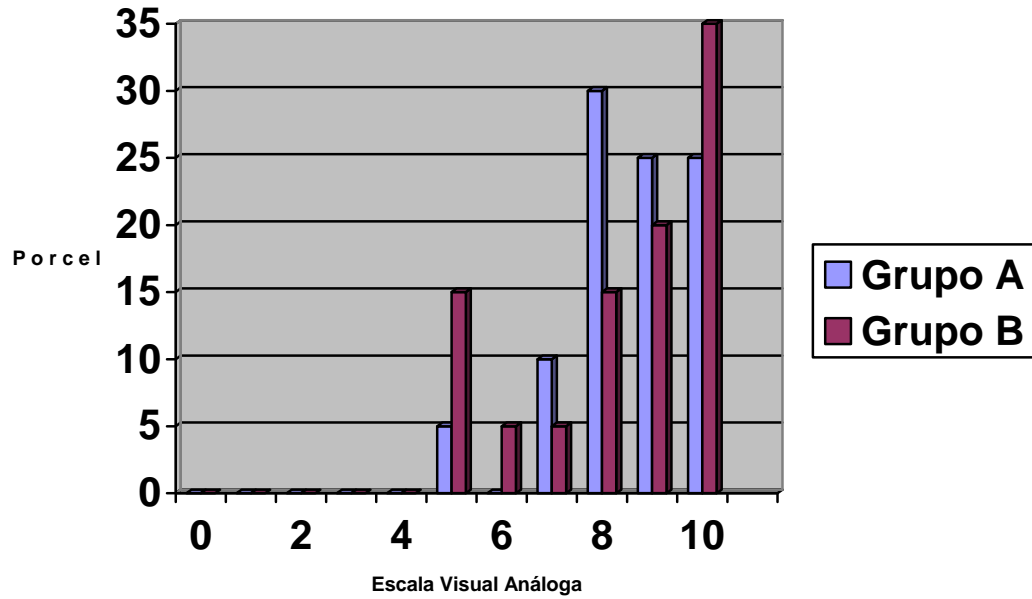
**Grupo B**



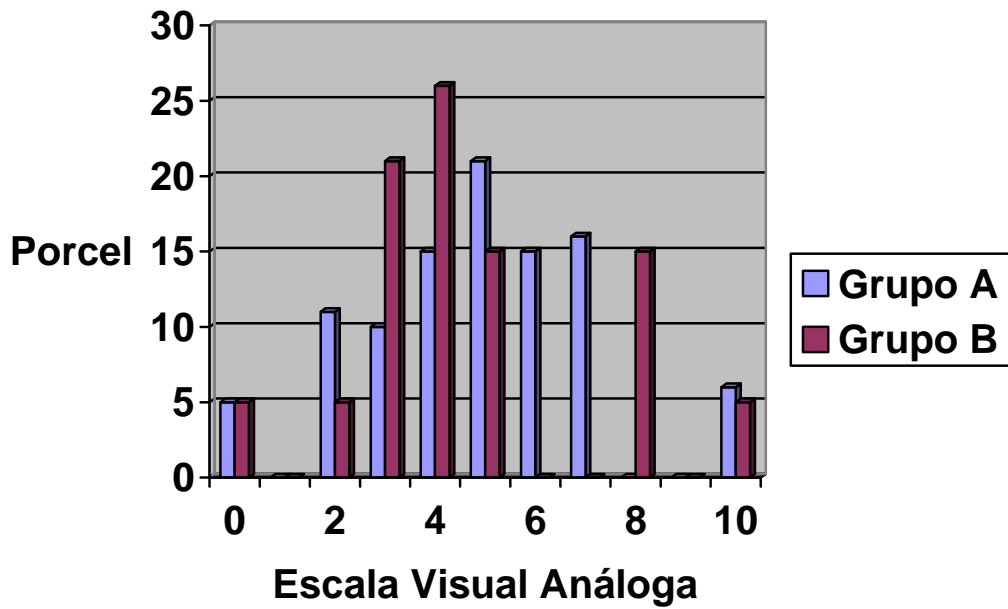


## GRAFICA - 2

Latencia Analgésica de Nalbufina SP Basal

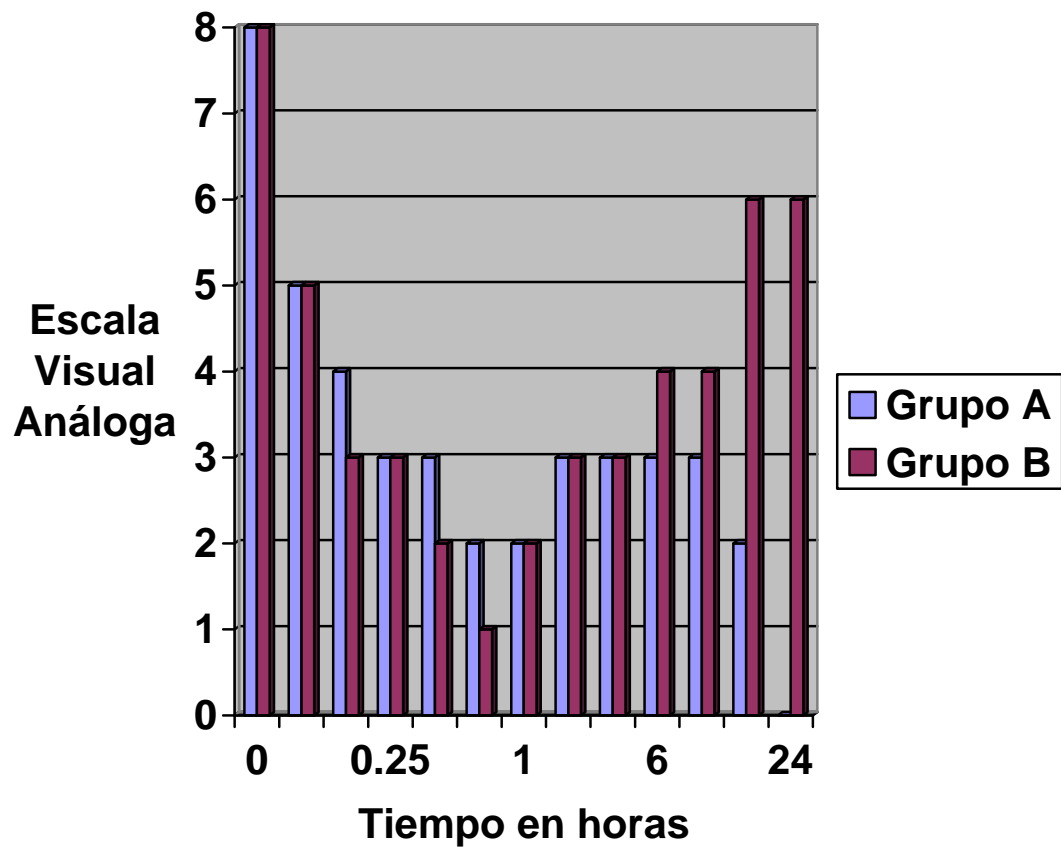


## 5 minutos



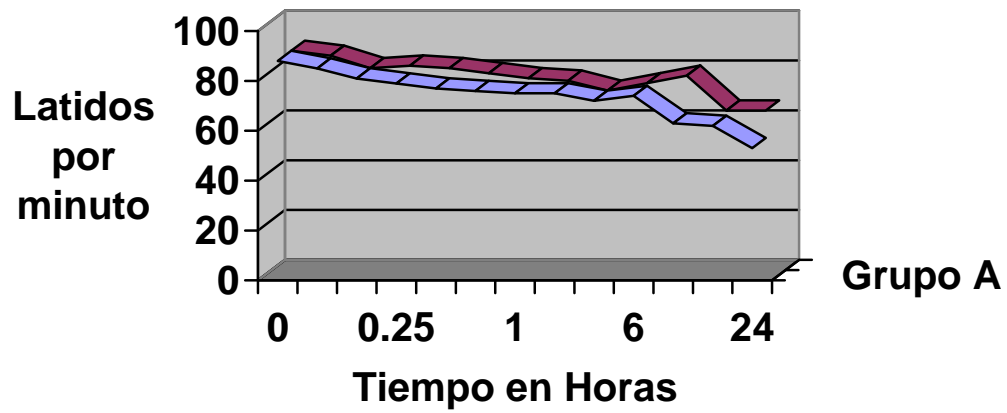
GRAFICA - 3

## Control del Dolor Postoperatorio con Nalbufina SP



GRAFICA - 4

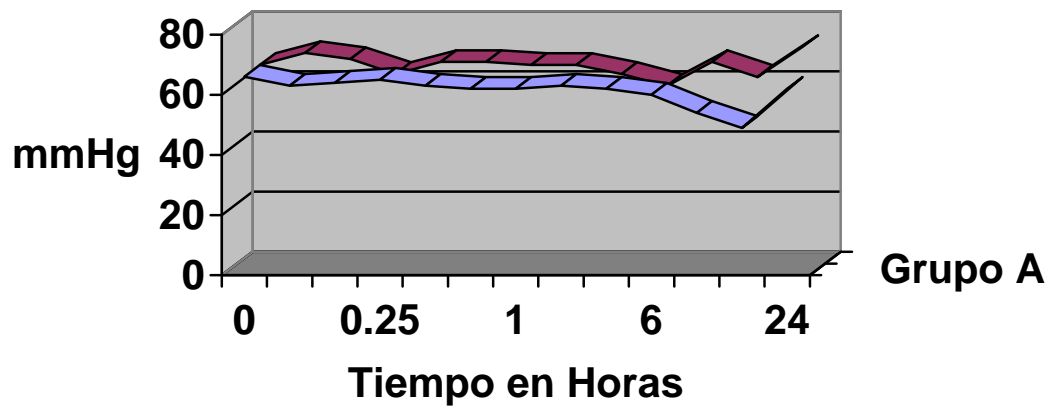
## Variación de la Frecuencia Cardíaca con Nalbufina SP



■ Grupo A ■ Grupo B

GRAFICA – 5

## Variación de la Presión Arterial Media con Nalbufina SP

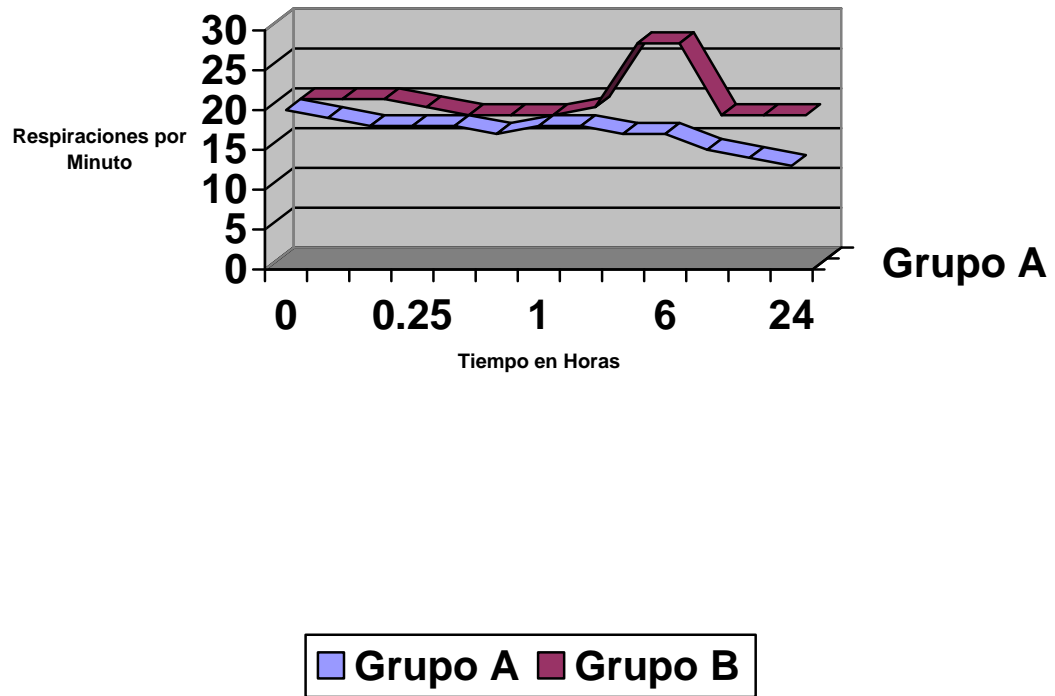


■ Grupo A ■ Grupo B

---

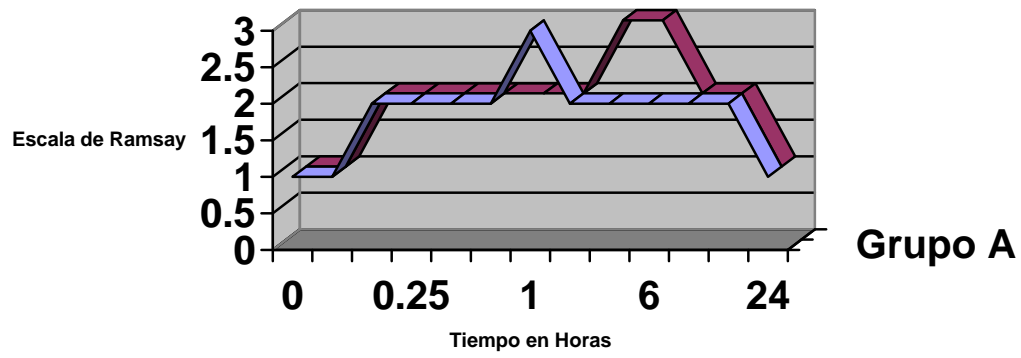
**GRAFICA – 6.**

**Variacion de la Frecuencia Respiratoria con Nalbufina SP**



**GRAFICA – 7.**

**Nivel de sedación con Nalbufina SP**



■ Grupo A ■ Grupo B

**GRAFICA – 8.**

**Efectos Adversos de Nalbufina SP**

