

# Nalbufina SP más ropivacaína versus fentanilo más ropivacaína peridural mediante bomba de infusión elastomérica para manejo de dolor postoperatorio en pacientes sometidas a histerectomía total abdominal

Dr. Jesus Alberto Freza Dominguez \*, M.C. Sergio A. González Ortiz †, Dres. Fernando Guerra Morales ‡, Juan Lagarda Cuevas §, B. Alejandra Rico Laguna ¶

## RESUMEN

Actualmente, a pesar de los avances científicos y tecnológicos en la medicina, ni el dolor agudo ni el crónico suelen recibir un tratamiento adecuado por muy diversas razones de cultura, actitud, educación, política y logística. Sin embargo, el tratamiento efectivo del dolor se considera un derecho fundamental del paciente, así como un indicador de buena práctica clínica y calidad asistencial.

Las intervenciones quirúrgicas ginecológicas y especialmente las histerectomías se realizan muy frecuentemente, tanto en hospitales públicos como privados; el dolor generado por este tipo de intervenciones es un desafío terapéutico para el equipo multidisciplinario. Se ha documentado que entre 40%-70% de los pacientes refieren dolor intenso y esto es debido a que los esquemas analgésicos establecidos no logran alcanzar niveles plasmáticos adecuados o que éstos sólo se circunscriben a analgésicos antiinflamatorios no esteroides.

**Objetivo:** en el presente trabajo decidimos comparar la calidad de analgesia mediante su uso en infusión continua peridural, en las pacientes operadas de histerectomía abdominal bajo anestesia regional, a fin de proponer una herramienta útil para el manejo del dolor posterior a esta frecuente cirugía en nuestro hospital.

**Conclusiones:** el uso de nalbufina más ropivacaína versus fentanilo más ropivacaína ofrece condiciones de analgesia satisfactoria, la nalbufina presentó superioridad la cual fue estadísticamente significativa. El infusor elastomérico garantiza la administración continua del medicamento evitando los “picos y valles” del uso de dosis intermitentes.

**Palabras clave:** nalbufina, fentanilo, ropivacaína.

## SUMMARY

Despite the scientific and technological advances in medicine, neither acute nor the chronic pain often receive appropriate treatment for various reasons. Effective treatment of pain is considered a fundamental right of the patient, and an indicator of good clinical practice and quality of care. The gynecological surgeries, especially hysterectomies are performed very frequently, both in public and private hospitals, while the pain generated by this type of intervention is a therapeutic challenge for the multidisciplinary team. 40%-70% of patients report severe pain and this is because the established analgesic schemes fail to achieve adequate plasmatic levels or that these are only limited to NSAIDs. The present work compares the quality of analgesia using a continuous epidural infusion, after abdominal hysterectomy operated under regional anesthesia, in order to propose a useful tool for pain management after surgery in our hospital.

**Conclusions:** the use of fentanyl versus ropivacaine versus nalbuphine with ropivacaine provides satisfactory analgesia conditions. In a closer look nalbuphine present superiority which was statistically significant. The elastomeric infuser ensures continuous administration of medication to avoid “peaks and valleys” in the regular use of of intermittent doses.

**Key words:** nalbuphine, fentanyl, ropivacaine.

\* Médico anestesiólogo. Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz. Jalapa, México.

† Investigador. Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz. Jalapa, México.

‡ Médico anestesiólogo. Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz “Dr. Rafael Lucio”. Jalapa, México.

§ Médico anestesiólogo. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda”. Unidad de Cirugía Ambulatoria num 42.

¶ Residente de segundo grado de la especialidad de anestesiología. Hospital Central Norte PEMEX. Ciudad de México, México.

Correspondencia: Dr. Alberto Freza Dominguez. Cine Mexicano 479 -11 Colonia Lomas Estrella. Correo electrónico: freal\_13@hotmail.com

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, a pesar de los avances científicos y tecnológicos en la medicina, ni el dolor agudo ni el crónico suelen recibir un tratamiento adecuado por muy diversas razones de cultura, actitud, educación, política y logística. Sin embargo, el tratamiento efectivo del dolor se considera un derecho fundamental del paciente, así como un indicador de buena práctica clínica y calidad asistencial<sup>(1)</sup>.

Las intervenciones quirúrgicas ginecológicas y especialmente las histerectomías se realizan muy frecuentemente, tanto en hospitales públicos como privados<sup>(2)</sup>, el dolor generado por este tipo de intervenciones es un desafío terapéutico para el equipo multidisciplinario, ya que a pesar de las diferentes modalidades para proporcionar analgesia, no se ha podido controlar de manera satisfactoria. Se ha documentado que entre 40%-70% de los pacientes refieren dolor intenso<sup>(2,3)</sup>, y esto es debido a que los esquemas analgésicos establecidos no logran alcanzar niveles plasmáticos adecuados o que éstos sólo se circunscriben a analgésicos antiinflamatorios no esteroideos<sup>(3)</sup>.

Es bien sabido que la incisión quirúrgica es un desencadenante de profundas respuestas de carácter inflamatorio y del sistema simpático, que condiciona un primer estadio de sensibilización periférica que al mantenerse en el tiempo amplifica la transmisión del estímulo hasta condicionar un segundo estadio de sensibilización central<sup>(6)</sup>. Como consecuencia conlleva un aumento de la liberación de catecolaminas y del consumo de oxígeno, un aumento de la actividad neuroendocrina que se traduce en una hiperactividad en muchos órganos y sistemas. Esto se traduce en complicaciones de tipo cardiovasculares, pulmonares, endocrino metabólicas, gastrointestinales, inmunológicas y psicológicas<sup>(7,8)</sup>.

Vale la pena mencionar que una gran variedad de opioides han sido investigados en su aplicación por vía espinal<sup>(9)</sup>. Los narcóticos utilizados intra y extraduralmente, con el fin de aliviar el dolor crónico y postoperatorio, han incluido tanto a agonistas ( morfina, meperidina, fentanilo), como agonistas-antagonistas (pentazocina, buprenorfina, nalbufina). Con los primeros se han reportado una serie de efectos colaterales, entre los que se encuentran: prurito, retención urinaria y depresión respiratoria. Sin duda, esta última es la complicación más grave de la administración de narcóticos, tanto intra como extraduralmente, y ha aparecido hasta 14 horas después de la administración de morfina; con los segundos no se conocen reportes de depresión respiratoria, encontrándose un mínimo de efectos colaterales, cuando

son depositados en el espacio peridural<sup>(13)</sup>. Se ha demostrado que la nalbufina deprime el centro respiratorio en proporción similar a la morfina; sin embargo, no afecta la depresión al aumentar la dosis de la primera<sup>(14)</sup>.

Con relación a los anestésicos locales (AL), es indudable el papel que tienen como adyuvantes en el control del dolor postoperatorio. El lugar de acción específico se localiza a nivel de la vaina de las raíces nerviosas espinales, el ganglio de raíz dorsal y al atravesar las meninges en la propia médula espinal. Los AL más utilizados son la bupivacaína (0,125%), ropivacaína (0,20%), y levobupivacaína (0,125%), junto con fentanilo (2-4  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) o sufentanilo (0,5-1  $\mu\text{g mL}^{-1}$ ) que potencian su acción analgésica y permiten disminuir su dosis total, la nalbufina sin parabenos, vía epidural, a dosis de 10 mg diluidos en 9 ml de solución salina, es un buen analgésico postoperatorio, con una duración de 8 horas, con efectos secundarios mínimos o nulos en cuanto a sedación, náusea, vómito, prurito y retención urinaria<sup>(16)</sup>.

Para el manejo del dolor postoperatorio después de cirugía mayor, la utilización de la vía epidural combinada con AINES vía sistémica es la mejor alternativa por ofrecer una potencia analgésica superior<sup>(17)</sup>, y porque en pacientes de alto riesgo ayuda a disminuir la morbimortalidad al atenuar la respuesta neuroendocrina al trauma quirúrgico y permitir una mejor ventilación pulmonar.

## JUSTIFICACIÓN

El manejo del dolor posoperatorio sigue siendo difícil y controversial, por lo que se busca un método de analgesia multimodal que disminuya el dolor agudo postquirúrgico en las pacientes post operadas de histerectomía total abdominal bajo anestesia regional. Actualmente la mayoría de referencias están basadas en el uso de bombas PCA (analgesia controlada por el paciente). Sin embargo, se trata de dispositivos muy costosos, motivo por el que este estudio pretende proponer el uso de infusores elastoméricos, que son herramientas a nuestro alcance.

## OBJETIVOS

Comparar la eficacia analgésica en el control del dolor postoperatorio en pacientes postoperadas de histerectomía total abdominal bajo anestesia regional, tratadas con dos esquemas analgésicos: fentanilo más ropivacaína versus nalbufina mas ropivacaína vía peridural en infusión continua.

## METODOLOGÍA

Este estudio se realizó bajo la previa autorización del comité de ética del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz "Dr. Rafael Lucio" y la autorización de un consentimiento, bajo información de los participantes, respetando en todo momento la decisión autónoma del retiro del estudio en cuanto este se solicite.

34 pacientes que fueron sometidas a histerectomía total abdominal bajo anestesia regional en el Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz "Dr. Rafael Lucio" de noviembre del 2011 a febrero del 2012.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes entre 18 y 60 años de edad.
- Postoperadas de histerectomía total abdominal.
- Pacientes manejadas bajo anestesia regional que acepte y firme la carta de consentimiento informado.
- Estado físico de ASA I y II.
- Estado físico de ASA III sin descompensación sistémica.
- Cirugía electiva.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con:

- Historia de alergia a opioides.
- Alteraciones psiquiátricas.
- Algún tipo de nefropatía.
- Algún tipo de hepatopatía.
- Manejados bajo anestesia general.
- Cirugía de urgencia.

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- Pacientes a los que se haya administrado un analgésico diferente para el control del dolor en la UCPA o en el área de hospitalización.
- Paciente con reacción alérgica al medicamento.
- Paciente que desee la baja del estudio (es decir que decida ser excluida del mismo).
- Pacientes en los cuales haya punción iatrogénica de duramadre.
- Pacientes que ameriten dosis analgésica de rescate.

El estudio se realizó en salas de quirófano, UCPA y hospitalización gineco-obstétrica del Centro de Especialidades Médicas del Estado de Veracruz "Dr. Rafael Lucio", de noviembre a enero de 2011.

Las pacientes ginecológicas programadas, de entre 18 a 60 años de edad que fueron intervenidas quirúrgicamente para histerectomía total abdominal ba-

jo anestesia regional, se les realizó valoración preanestésica. En ese momento se obtuvo la información que identificó los criterios de inclusión.

Al reunir los criterios se le informó a la paciente del tipo de analgesia postoperatoria propuesta, al aceptar leyó y firmó la carta de consentimiento informado. El día de la cirugía, se decidió en forma aleatoria el tratamiento analgésico.

Los datos de todos los pacientes que ingresaron al estudio se registraron en la hoja de registro transanestésico para posteriormente concentrar los datos en una hoja de cálculo de Excel.

Se dio manejo de dolor pos quirúrgico a las pacientes sometidas a HTA, con la administración de los siguientes esquemas analgésicos: nalbufina más ropivacaína versus fentanilo más ropivacaína peridural en infusión continua por medio de infusor elastomérico. Se evaluó el dolor postquirúrgico por medio del EVA, esperando obtener una calificación baja del mismo sin presencia de NVPO y prurito, al realizar la comparación entre los dos esquemas analgésicos mencionados.

El día de la cirugía se decidió en forma aleatoria el tratamiento analgésico. El investigador obtuvo de una tómbola una bolita para identificar al grupo A y al grupo B.

A cada paciente se le enseñó y se le explicó la forma de evaluación del dolor con la escala visual análoga (EVA), esto se realizó en la unidad de cuidados preanestésicos.

Una vez que se asignó el paciente al grupo de tratamiento, fue llevado a la sala de quirófano que le correspondía.

Las pacientes recibieron medicación preanestésica con midazolam 50 µg/kg de peso, ranitidina 50 mg i/v, metoclopramida 10 mg i/v una hora antes de cirugía, se realizó profilaxis adicional antiemética con difenidol 40 mg i/v y dexametasona 8 mg i/v dosis única 30 minutos antes de terminar la cirugía.

Las pacientes de ambos grupos fueron manejadas bajo anestesia regional:

- **Grupo A:** se les administró 50 µg de fentanilo + 22 mg de ropivacaína vía peridural al inicio del cierre aponeurótico, continuando con 500 µg de fentanilo + 150 mg de ropivacaína peridural para 30 horas mediante infusor elastomérico.
- **Grupo B:** se les administró 5 µg de nalbufina SPB + 22 mg de ropivacaína vía peridural al inicio del cierre aponeurótico, continuando con 20 mg de nalbufina SPB + 150 mg de ropivacaína peridural para 30 horas mediante infusor elastomérico.

**Tabla 1.** Medidas descriptivas para EVA en ambos tratamientos

	Tratamiento A			Tratamiento B		
	Fentanilo + ropivacaína			Nalbupina SP + Ropivacaína		
EVA	Basal	8 h	24 h	Basal	8 h	24 h
Mediana	2	2	0	0	0	0
Desviación estándar	0,77	1,05	0,86	0,97	0,70	0,24

**Tabla 2.** Valores de p para náusea, vómito y prurito.

	Náusea	Vómito	Prurito
p-value	0,010809:S	0,001067:S	0,008416:S

A ambos grupos se les administró Ketorolaco 60 mg i/v al inicio del cierre aponeurótico y continuarán con 30 mg i/v cada 6 horas.

Se midió el dolor mediante la EVA a la llegada a UCPA, a la hora de haber llegado a UCPA, a las 8 horas y 24 horas.

Se registró la presencia de complicaciones como náusea, vómito y prurito.

Se evaluó al paciente y se dio por terminado el estudio al concluir las 24 horas después de iniciar el tratamiento A y B.

A los pacientes que presentaron dolor con un EVA por arriba de 4, se les administró rescates con Nalbupina a razón de 150 µg/kg/peso i/v o SC según las necesidades.

Todos los datos obtenidos fueron consignados en la hoja de registro.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Se utilizó estadística descriptiva mediante la aplicación de gráficos de barras y pastel, así como tablas de distribución de frecuencias, y la prueba de análisis de varianza de Kruskal-Wallis para dos tratamientos, que permitieron evaluar y comparar los resultados.

**RESULTADOS**

Se analizaron un total de 34 pacientes, divididos en dos grupos de 17 pacientes cada uno, con un promedio y mediana de edad de 42,2 años ± 6,5 (IC 95%: 29,2 a 55,2) y 40 años, respectivamente.

Comparando mediante EVA la actividad de analgesia postoperatoria de fentanilo + ropivacaína versus nalbupina SP + ropivacaína, mediante la prueba de análisis de varianza de Kruskal-Wallis para dos tratamien-

tos, en escala ordinal, se determinó un valor significativo ( $X^2=7.404$ ; NC=95%;  $p=0,0065$ : S) con lo cual se establece que existen diferencias entre los tratamientos, considerando el valor de la mediana en el grupo con tratamiento de nalbupina SP +ropivacaína, cuyo valor es igual a cero (0), además de presentar los valores más bajos de promedio (tabla 1).

Respecto a las condiciones de náusea, vómito y prurito, se determinaron diferencias estadísticamente significativas en los tres rubros ( $p<0,05$ ; NC: 95%), es decir, de acuerdo a los valores descriptivos mostrados en la tabla 1, el tratamiento B resulta ser mejor que el tratamiento A, al mostrar además los valores más bajos de EVA y valores significativos de p (tabla 2 y figuras 1, 2 y 3).

Respecto al número de pacientes que presentaron un valor de la EVA diferente a cero, el tratamiento B presentó menos pacientes en las tres mediciones efectuadas (figura 4).

**DISCUSIÓN**

La analgesia epidural continua con ropivacaína más nalbupina en las primeras 24 horas del postoperatorio proporciona un adecuado control del dolor, es bien tolerada con cambios mínimos aunque la administración de ropivacaína más fentanilo también provee de buena analgesia postoperatoria se presenta un EVA mayor a las 24 horas. Al igual que el estudio de Juárez y colaboradores<sup>(18)</sup> donde compara el uso de fentanilo más ropivacaína en cirugía ortopédica, presenta analgesia satisfactoria similar a nuestro estudio, sin embargo al comparar el uso de nalbupina versus fentanilo existe una superioridad con este último.

En otro estudio Duarte, Beraldo y Saraiva<sup>(23)</sup> compararon fentanilo y ropivacaína versus ropivacaína, como es de esperarse hubo superioridad con el uso de opioide más anestésico local coincidiendo con lo encontrado en nuestro estudio. En los resultados del estudio de Espíritu y colaboradores<sup>(25)</sup> en el cual utilizaron el mismo esquema de analgésicos opioides se obtuvieron resultados similares a los de

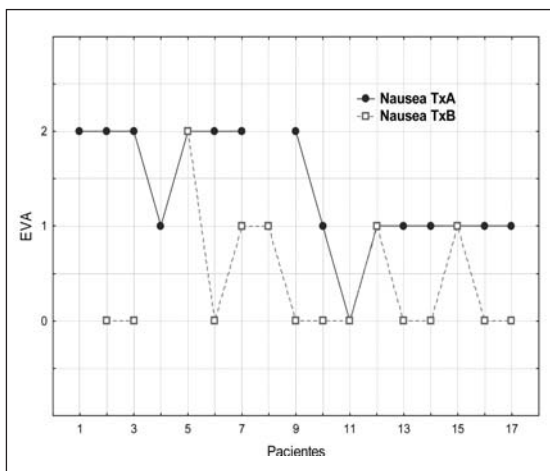


Figura 1. Comparación de náusea entre ambos tratamientos.

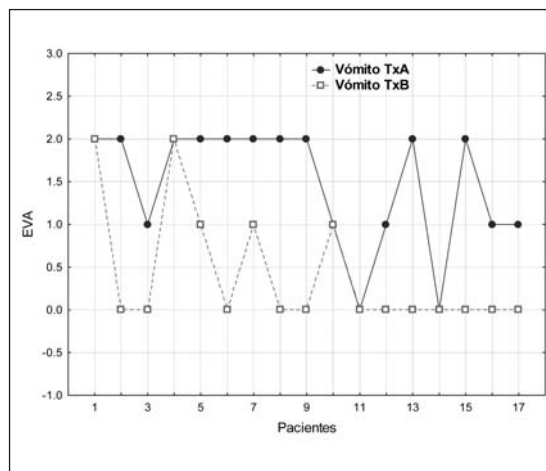


Figura 2. Comparación de vómito entre ambos tratamientos.

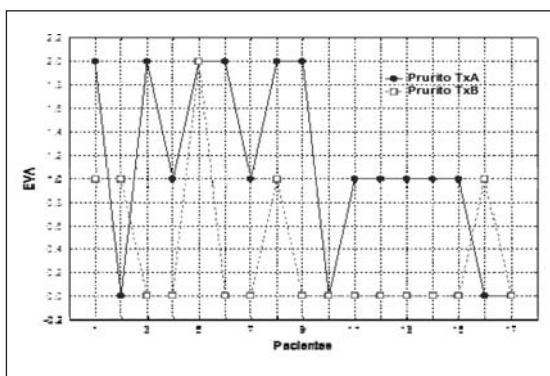


Figura 3. Comparación de prurito entre ambos tratamientos

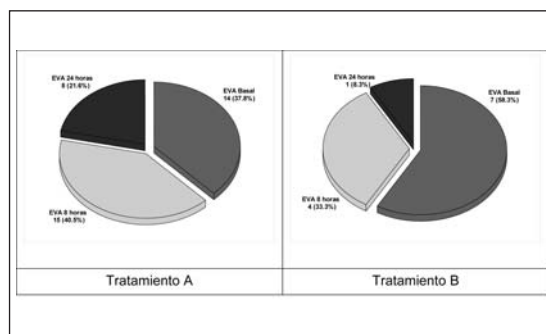


Figura 4. Comparación de porcentajes de EVA por tratamiento y medición.

nuestro estudio, destacando que obtuvimos resultados con mayor calidad analgésica.

En lo referente al uso de nalbufina vía peridural en infusión continua mediante bomba electrónica (PCA) los hallazgos del estudio de Alfaro y colaboradores<sup>(24)</sup> al igual que nuestro estudio, donde el uso de bomba elastomérica proporciona adecuada analgesia mediante un dispositivo menos costoso y de fácil manejo.

En el estudio realizado por Manai<sup>(27)</sup> donde utilizo morfina vs nalbufina en comparación con el nuestro, donde utilizamos otro opioide potente como el fentanilo coincidimos en nuestros resultados, ya que a pesar que la nalbufina es un opioide débil obtuvimos resultados satisfactorios, observando una buena calidad de analgesia postoperatoria y con una significativa disminución de efectos secundarios como lo son la náusea, vómito y prurito; en lo referente a la evaluación de estos otros autores como Ramírez y Gutiérrez<sup>(8)</sup> en su estudio compararon el uso de dos opioides potentes como morfina y fentanilo, coinci-

diendo los resultados con el nuestro, donde el uso de un opioide débil ocasionó menos náusea y vómito.

La utilización de opioides espinales ofrece óptimas condiciones de analgesia con efectos secundarios mínimos, y reduce el consumo de otros analgésicos. Constituyendo todo esto lo que se conoce como abordaje multimodal, el cual consiste en el uso de AINES, anestésicos locales y opioides en cirugía ginecológica mayor como la histerectomía total abdominal y la utilización de un infusor elastomérico garantiza la administración continua del medicamento evitando los “picos y valles” del uso de dosis intermitentes.

Es necesario realizar el establecimiento de la unidad de dolor agudo en nuestro hospital para dar un seguimiento adecuado a nuestros pacientes y uniformar criterios para poner en práctica los resultados como los encontrados en nuestro estudio.

#### CONCLUSIONES

Concluimos que la administración en infusión provee de mejor efecto analgésico prolongado y que el

uso de Nalbufina mas ropivacaína versus fentanilo más ropivacaína por vía epidural continua mediante un infusor elastomérico ofrece condiciones de analgesia satisfactoria, sin embargo el grupo de nalbufina presento superioridad con respecto a la calidad analgésica, ya que los EVAs registrados en diferentes periodos de tiempo son menores en el grupo de ropivacaína mas nalbufina comparados con el grupo de ropivacaína más fentanilo y con la menor incidencia de efectos secundarios presentando así menor aparición de náusea, vómito y prurito lo cual fue estadísticamente significativo.

De esta manera obtenemos también grandes beneficios respecto a costos secundarios a la estancia intrahospitalaria, ya que la recuperación de las pacientes es más pronta debido al buen control y manejo del dolor postoperatorio, de esta manera se sienten con mayor seguridad y confianza para la deambulación.

#### BIBLIOGRAFÍA

- Mugabure BB, Tranque BI, González SS, Adrián GR.** Estrategias para el abordaje multimodal del dolor y de la recuperación postoperatoria. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2007; 54: 29-40.
- Córdova J, Hernández FP.** Manejo del dolor postquirúrgico por vía peridural con bombas de infusión tipo PCA (analgesia controlada por el paciente) en cirugía ginecológica y obstétrica. *Rev Mex Anest* 2007; 30(1): 32-9.
- Brown AR.** Continuous regional analgesia. *Rev Mex Anest* 2004; 27: 1: 90-4.
- Hartrick CT.** Multimodal postoperative pain management. *Am J HealthSys Pharm* 2004; 61(1): S4-10.
- Bolíbar I, Catalá E, Cadena R.** El dolor en el hospital: de los estándares de prevalencia a los de calidad. *Rev Esp Anestesiología Reanimación* 2005; 52(3): 131-40.
- Shang AB, Gan TJ.** Optimizing postoperative pain management in the ambulatory patient. *Drugs* 2003; 63(9): 855-67.
- Joshi GP, Ogunnaike BO.** Consequences of inadequate postoperative pain relief and chronic persistent postoperative pain. *Anaesthesiology Clin North America* 2005; 23(1): 21-36.
- Ramírez GA, Gutiérrez SA.** Analgesia epidural postoperatoria. Estudio comparativo doble ciego entre fentanyl/bupivacaína vs morfina/bupivacaína. *Rev Mex Anest* 2006; 29: 15-9.
- Leon-Casasola, Lema MJ.** Postoperative epidural opioid analgesia: what are the choices? *Anesth Analg* 1996; 83: 867-75.
- Difazio CA.** Opioides espinales y epidurales para el control del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1992; 3: 67-69.
- Weddel SJ, Ritter RR.** Serum levels following epidural administration of morphine and correlation with relief of post surgical pain. *Anesthesiology* 1981; 54: 210-4.
- Duggan AW, Johnson SM, Morton CR.** Differing distribution of receptors for morphine and met-5-enkephalinamide in the dorsal horn of the cat. *Brain Res* 1981; 299: 379-87.
- Yaksh T.** L spinal opiate analgesia: Characteristics and principles of action. *Pain* 1981; 11: 293-346.
- Glyn CJ, Mather LE, Cousins MJ.** Spinal narcotics and respiratory depression. *Lancet* 1979; 11: 356.
- Alfaro-Moncada MA, Mendoza-Torres J.** Analgesia postoperatoria con nalbufina sin parabenos en pacientes sometidas a operación cesárea. *Rev Mex Anest* 2006; 29: 26-30.
- Romagnoly A, Kaets AS.** Ceiling effect for respiratory depression by nalbuphine. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 27: 478-85.
- Hogan Q.** Distribution of solution in the epidural space: examination by cytomicrotome section. *Reg Anaesth Pain Med* 2002; 27(2): 15.
- Juárez HE.** Comparación de la anestesia y analgesia postoperatoria con ropivacaína V.S. ropivacaína + fentanilo en pacientes sometidos a cirugía ortopédica de tobillo. *Rev Especialidades Médico Quirúrgicas* 2005; 10: 25-9.
- Scott DA, Blake D, Buckland M, Etches R, Halliwell R, Marsland C, et al.** A comparison of epidural ropivacaine infusion alone and in combination with 1, 2, and 4 microg/mL fentanyl for seventy-two hours of postoperative analgesia after major abdominal surgery. *Anesth Analg* 1999; 88: 857-64.
- Déctor JT et al.** Buprenorfina vs. fentanyl, por vía peridural, para analgesia postoperatoria. *Rev Mex Anest* 1992; 15: 87-15.
- Calderón E, Román MD.** Transición analgésica tras anestesia basada en remifentanilo en cirugía abdominal mayor: morfina ketorolaco versus analgesia epidural. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 9-14.
- Loaiza A, Valdespín R.** Infusión epidural de fentanyl/bupivacaína por medio de infusor elastomérico para control de dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1997; 20(1): 17-21.
- Duarte LT, Beraldo PS, Saraiva RA.** Effects of epidural analgesia and continuous lumbar plexus block on functional rehabilitation after total hip arthroplasty. *Rev Bras Anestesiología* 2009; 59(5): 531-44.
- Alfaro MMA.** Analgesia postoperatoria con nalbufina sin parabenos en pacientes sometidas a operación cesárea. *Rev Mex Anest* 2006; 29(1): 26-30.
- Espíritu CF.** Nalbufina epidural en el dolor post operatorio. *Rev Mex Anest* 1995; 18: 204-7.
- Jaramillo MJ.** Estudio doble ciego sobre la eficacia de la Nalbufina peridural en el alivio del dolor postoperatorio. *Rev Mex Anest* 1996 9(2): 73-80.
- Minai FN, Khan FA.** A comparison of morphine and nalbuphine for intraoperative and postoperative analgesia. Department of Anaesthesiology, The Aga Khan University Hospital, Karachi. *J.Pak Med Assoc.* 2003 Sep; 53(9): 391-6.
- Congreso Mexicano de Anestesiología. Memorias del XLIV Congreso Mexicano de Anestesiología 2010.