

Analgesia interpleural con Morfina y Bupivacaína en el neumotórax

Interpleural analgesia with Morphine and Bupivacaine in pneumothorax

Marcos Osuna Ramos¹, Alejandro Muñoz García^{1*}, Adrián Alejandro Vitón Castillo¹, Celia Fundora González¹, Ana Lourdes Martínez Zamora²

¹Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Facultad de Ciencias Médicas “Dr. Ernesto Che Guevara de la Serna”. Pinar del Río, Cuba.

²Universidad de Ciencias Médicas de Pinar del Río. Hospital General Docente “Abel Santamaría Cuadrado”. Pinar del Río, Cuba.

*Autor para la correspondencia: alemg96@nauta.cu

Recibido: 13 de noviembre de 2018

Aceptado: 27 de diciembre de 2018

Publicado: 01 de enero de 2019

Citar como: Osuna Ramos M, Muñoz García A, Vitón Castillo AA, Fundora González C, Martínez Zamora AL. Analgesia interpleural con Morfina y Bupivacaína en el neumotórax. Univ Méd Pinareña [Internet]. 2019 [citado: fecha de acceso]; 15(1): 66-75. Disponible en: <http://galeno.pri.sld.cu/index.php/galeno/article/view/566>

RESUMEN

Introducción: el bloqueo interpleural ofrece una analgesia posoperatoria con resultados significativos en las intervenciones quirúrgicas.

Objetivo: evaluar los beneficios del bloqueo interpleural con Bupivacaína al 0,5 % y Morfina por catéter interpleural en pacientes intervenidos por neumotórax para el alivio del dolor.

Método: Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, en pacientes intervenidos de urgencia por neumotórax en el Hospital Provincial “Abel Santamaría Cuadrado”, desde enero y hasta octubre de 2018. Los pacientes fueron tomados de forma aleatoria simple 1:1 (20 casos /20 controles).

Resultando: Se encontró un predominio de pacientes mayores de 65 años de edad. Predominó como comorbilidad el enfisema pulmonar (40 % en el grupo casos/ 50 % en los controles). Predominaron los pacientes ASA II. No se encontraron variaciones significativas en los parámetros hemodinámicos ni su asociación con el tipo de analgesia ($p > 0,05$). Se encontró que la calidad de la analgesia evaluada y el tipo de analgesia empleada mostraron una relación significativa ($p = 0,0001$). En el grupo casos predominaron las náuseas (0,5 %) y la hipotensión (0,5 %); y en los controles la taquicardia (75 %).

Conclusiones: la administración de Bupivacaína y Morfina por catéter Interpleural en pacientes intervenidos por neumotórax se encuentran buenos resultados al presentarse pocas complicaciones, mantenerse estables los parámetros hemodinámicos y obtenerse una analgesia posoperatoria satisfactoria

DeCS: ANALGESIA; DOLOR POSOPERATORIO; MORFINA; BUPIVACAINA; CIRUGÍA TORÁCICA; ANESTESIA LOCAL.

ABSTRACT

Introduction: interpleural block offers postoperative analgesia with significant results in surgical interventions.

Objective: to evaluate the benefits of interpleural block with 0.5 % Bupivacaine and Morphine by means of interpleural catheter in patients operated on pneumothorax pain relief.

Method: an observational, analytical study of cases and controls was carried out in patients undergoing emergency surgery for pneumothorax at Abel Santamaria Cuadrado general teaching hospital, from January to October 2018. The patients were randomized 1:1 (20 cases / 20 controls).

Results: a predominance of patients over 65 years of age was found. Pulmonary emphysema predominated (40 % in the case group / 50 % in the controls). ASA II patients predominated. No significant variations were found in the hemodynamic parameters or their association with the type of analgesia ($p > 0,05$). It was found that the quality of analgesia evaluated and the type of analgesia applied showed a significant relationship ($p = 0,0001$). In the case group, nausea (0,5 %) and hypotension (0,5 %) predominated; and in controls the tachycardia (75 %).

Conclusions: the administration of Bupivacaine and Morphine using interpleural catheter in patients operated on pneumothorax presented good results with few complications, stable hemodynamic parameters and satisfactory postoperative analgesia.

DeCS: ANTI-BACTERIAL AGENTS; PAIN, POSTOPERATIVE; MORPHINE; BUPIVACAINE; THORACIC SURGERY; ANESTHESIA, LOCAL

INTRODUCCIÓN

Investigaciones⁽¹⁾ refieren que la sociedad internacional para el estudio y tratamiento del dolor (*siglas en inglés IASP*) define el dolor como una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño histórico actual o potencial, o descrita en términos de tal daño. La Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) define el dolor crónico como una extensión en su duración más allá de los límites temporales esperados de la lesión histórica y la curación normal, que afecta la función o el bienestar del individuo. El subcomité de taxonomía de la *IASP*⁽²⁾ lo definió en 1986 como dolor sin valor biológico evidente, que persiste por tres meses, más allá del tiempo de curación histórica normal.

El dolor posoperatorio es aquel que se presenta por la propia intervención o como resultado de esta, secundario a la colocación de drenajes y tubos como en la cirugía torácica y complicaciones que pueden presentarse⁽³⁾.

Las consecuencias del dolor posoperatorio son diversas. Entre las respuestas neuroendocrinas dominantes se incluyen interacciones hipotalámico-hipofisario-corticosuprarrenales y simpático-suprarrenales. Dicho dolor se asocia a la presencia de complicaciones potencialmente como: íleo, atelectasias, neumonía, tromboembolia, sangrado y alteraciones psicológicas⁽⁴⁾.

Se debe señalar que el dolor agudo mal tratado evoluciona generalmente hacia el dolor crónico posquirúrgico (DPQC), lo que constituye un problema no reconocido en gran medida que puede aparecer en el 10 a 65 % de los pacientes posquirúrgicos, en dependencia del tipo de intervención quirúrgica y un 2-10 % de estos pacientes pueden experimentar DPQC grave⁽⁵⁾. Por el contrario, una analgesia eficaz

mejora las condiciones generales del paciente, facilita una recuperación más rápida y disminuye la estancia hospitalaria⁽⁴⁾.

El control del dolor perioperatorio desde la perspectiva de la analgesia anticipada y el modo en que se aplica el tratamiento perioperatorio multimodal son importantes en la convalecencia del paciente a corto y largo plazo después de la intervención quirúrgica⁽¹⁾.

La analgesia interpleural (AIP), o bloqueo interpleural (BIP) fue inducida en 1984 por Kvalheim Reiestad⁽⁶⁾. Consiste en la administración de anestésicos locales en el espacio interpleural, espacio virtual delimitado por las dos hojas pleurales (parietales y viscerales), a través de un catéter insertado percutáneamente⁽⁷⁾. Esta técnica proporciona analgesia unilateral del hemitórax y hemiabdomen superior, por lo que sus indicaciones están relacionadas con la presencia de dolor en dicha zona anatómica. La AIP proporciona un efecto analgésico relacionado con el bloqueo de los nervio intercostales⁽⁶⁾.

La combinación de opioides con anestésicos locales es una práctica recomendable, ya que con el opioide se consigue una analgesia superior por sinergia y por potenciación del efecto del anestésico local dada la sensibilización del nervio periférico al fijarse a sus receptores específicos⁽⁸⁻¹⁰⁾.

La Morfina es un opioide que depositado en el espacio intratecal, a dosis de 100-200 µg, produce una analgesia que puede durar hasta 24 h. Este efecto no es posible conseguirlo por vía intravenosa, ni con las mismas dosis, lo que demuestra su efecto espinal. Dentro del grupo de las amidas, la Bupivacaína y la Etidocaína son los anestésicos que poseen una acción más prolongada⁽¹¹⁾.

Por lo antes expuesto, el objetivo de esta investigación fue evaluar los beneficios del bloqueo interpleural con Bupivacaína al 0,5 % y Morfina por catéter interpleural en pacientes intervenidos por neumotórax para el alivio del dolor.

MÉTODO

Se realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, en pacientes intervenidos de urgencia por neumotórax en el Hospital Provincial “Abel Santamaría Cuadrado”, desde enero y hasta octubre de 2018.

Se tomó como universo los 40 pacientes operados de urgencias por neumotórax. Se dividió en dos grupos, donde los pacientes fueron seleccionados de forma aleatoria simple a proporción 1:1 (20 casos/20 controles). La selección se basó en una lista de números sucesivos del 1 al 40 donde los números pares corresponden al grupo casos que fueron aquellos pacientes a los que se les administra Bupivacaína y Morfina interpleural y los impares al grupo control, que recibieron analgesia habitual según las necesidades de los pacientes.

Casos: constituyó el grupo estudio al realizar la cirugía se colocó en tórax, en el tercer espacio intercostal del lado afectado, un tubo endotraqueal #7 con el cuff punchado, por el orificio que tiene un sello y llega a ese cuff se inyectó una solución de Bupivacaína al 0.5% calculada a 1mg/kg de peso x 24horas más Morfina 4mg. Se esperó de 20 minutos para colocar al paciente al Overholt (sistema de aspiración continua). Antes y después del procedimiento se evaluó los cambios hemodinámicos ocurridos en el paciente.

Controles: Constituyó el grupo de pacientes que se le colocó la sonda habitual para pleurostomía y la analgesia lograda en estos pacientes fue con la analgesia convencional como la dipirona 1000 mg cada 8 horas y el espasmoforte endovenoso o Morfina intramuscular cuando sea necesario su uso.

Se revisaron las historias clínicas individuales para la recogida de la información. Con la información se construyó una base de datos los cuales se procesaron en SPSS 21.0. La información se presenta en forma de tablas y gráficos para su mejor comprensión. Se aplicaron medidas de estadística descriptiva como frecuencia absoluta y relativa porcentual. Se aplicó la prueba Chi cuadrado (χ^2) con $p=0,05$ %

Se emplearon las variables:

Comportamiento hemodinámico: Variable categórica dicotómica. El cual se evaluó por la tensión arterial, sistólica, diastólica y la frecuencia cardíaca, saturación parcial de oxígeno en el pre y postoperatorio a los treinta minutos, 12 horas, 24 horas, después de la inyección de Bupivacaína al 0.5% y Morfina para el grupo casos y después de la inyección de dipirona en el grupo controles.

Se clasificó en:

- Satisfactoria: cuando la tensión arterial sistólica y diastólica se mantiene dentro de parámetros normales o disminuye o aumenta menos de 20mm Hg de la basal del paciente.
- No satisfactoria: cuando la tensión arterial sistólica y diastólica disminuye o aumenta más de 20 o 30mm Hg.

Calidad de la analgesia postoperatoria en ambos grupos: Variable categórica dicotómica.

La cual fue evaluada mediante una escala análoga-visual numérica de 0 a 10 que se entregó en el postoperatorio inmediato a cada paciente en las primeras 24 horas del postoperatorio evaluándose de la siguiente forma:

- Bueno: de 0 a 3 puntos. No dolor y dolor ligero.
- Regular: de 4 a 7 puntos. Moderado.
- Malo: de 8 a 10 puntos. Severo e insoportable.

Antes del proceder se le realizó a cada paciente una consulta previa donde se le explicó el método a utilizar, sus ventajas y los posibles efectos adversos que puedan aparecer. A cada paciente se le recogió el consentimiento informado mediante una planilla confeccionada a estos efectos.

RESULTADOS

Se encontró tanto en el grupo casos (30 %) como en el grupo controles (25 %) un predominio de pacientes mayores de 65 años de edad (tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes intervenido por neumotórax según grupo etario. Hospital General “Abel Santamaría”. Enero-octubre 2018.

Edad	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
16-25	2	10	2	10
26-35	3	15	2	10
36-45	2	10	3	15
46-55	3	15	4	20
56-65	4	20	4	20
más 65	6	30	5	25

Fuente: Historia clínica.

En cuanto a las enfermedades asociadas, en el 90% de los pacientes del grupo casos y en el 100% del grupo control se encontró patologías asociadas, existiendo un predominio del enfisema pulmonar con un 40 % en el grupo casos y 50 % los controles (tabla 2). Al analizar el estado físico se encontró un predominio de los pacientes ASA II.

Tabla 2. Distribución según comorbilidades.

Enfermedades asociadas	Casos		Controles	
	No.	%	No.	%
Hipertensión arterial	3	15	4	20
Cardiopatía isquémica	0	0	1	5
Asma bronquial	6	30	5	25
Diabetes mellitus	1	5	0	0
Enfisema pulmonar	8	40	10	50
Sin patologías asociadas	2	10	0	0

Fuente: Historia clínica

No se encontraron diferencias significativas de la TAS, TAD, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno antes y después del bloqueo interpleural (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes según parámetros hemodinámicos preoperatorio y postoperatorio

Parámetros Hemodinámicos	Grupo	Preoperatorios		Postoperatorio		Probabilidad
		Media	Varianza	Media	Varianza	
TAS	Caso	122,50	188,15	122,00	111,57	0,840**
	Control	126,75	242,82	127,00	295,78	0,910**
TAD	Caso	81,75	66,05	82,50	40,78	0,629**
	Control	81,75	58,15	79,75	59,14	0,534**
FC	Caso	83,30	158,85	84,30	83,06	0,569**
	Control	83,50	120,36	79,75	104,63	0,573**
SpO2	Caso	99,60	0,35	99,85	0,13	0,056**
	Control	99,55	0,57	100,00	0,00	0,050**

**no significativo $p > 0.05$.

Se encontró que la calidad de la analgesia evaluada según la escala análogo-visual numérica en las 24 horas siguientes al proceder quirúrgico fue buena en el 95% de los pacientes del grupo casos, y buena en el 30% de los controles. En un paciente del grupo control fue mala.

Tabla 4. Distribución de pacientes según la calidad de la analgesia postoperatoria.

Analgesia	Casos		Controles		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Buena	19	95	6	30	25	62
Regular	1	5	13	65	14	35
Mala	0	0	1	5	1	2.5
Total	20	100	20	100	40	100

$\chi^2 = 23,078$

$p = 0,0001$

$p < 0,05$ es significativo

Con respecto a las complicaciones relacionadas con la técnica analgésica utilizada en el grupo casos el 0,5 % presentaron náuseas, vómitos e hipotensión que se recuperó rápidamente después de ser tratado, sin embargo los pacientes del grupo control presentaron atelectasia (10 %) y el 75 % presentaron taquicardia.

DISCUSIÓN

El neumotórax es la presencia de aire en la cavidad pleural. Habitualmente se clasifica en espontáneo, cuando no interviene ningún agente externo, que a su vez incluye el primario y el secundario, y adquirido. El neumotórax hipertensivo se produce por la existencia de un mecanismo valvular, que permite que el aire entre y no pueda salir de la cavidad torácica⁽¹²⁾.

Por lo regular, el neumotórax espontáneo primario se observa en adultos jóvenes entre los 20 y 40 años de edad, tanto en hombres como en mujeres, aunque con predominio en el hombre con una relación 6:1. Por otro lado, el neumotórax espontáneo secundario se manifiesta en pacientes de cualquier edad, primando en mayores de 40 años y principalmente secundario aun enfisema pulmonar⁽¹³⁾.

García González y colaboradores⁽¹⁴⁾ encontraron un predominio de pacientes ASA II, así como una edad media de 62,34 años; coincidiendo con lo reportado por Liu y colaboradores⁽¹⁵⁾ y la presente investigación. La relación clasificación ASA con eventos adversos mediante modelos predictivos ha sido estudiada. Los grupos ASA III y ASA IV se asocian a mayor costo y complicaciones posoperatorias; se ha considerado que la condición preoperatoria, el tipo y magnitud de la cirugía a realizar están relacionados con el grupo de mayor riesgo⁽¹⁴⁾.

No se encontraron variaciones significativas de los parámetros hemodinámicos estudiados ($p > 0,05$). Por su parte Brito Guraieb y colaboradores⁽¹⁶⁾ demostró que no existieron modificaciones en recuperación al aplicar la dosis de anestésicos locales y opiáceos. Este autor no encontró cambios significativos en la frecuencia cardíaca. Con la administración de las dosis de opiáceos y anestésicos locales, los pacientes incluidos en los diferentes grupos tuvieron buen control del dolor manteniéndose de moderado a leve conforme al paso del tiempo hasta las 24 h.

Velazco Morera⁽¹⁷⁾ concluyó que no existieron diferencias significativas en la respuesta hemodinámica ($p > 0,05$), aunque la frecuencia cardíaca alcanzó valores medios ligeramente superiores en el posoperatorio con Bupivacaína sola. Otros autores reportan resultados similares^(18,19), coincidiendo con la presente investigación.

El dolor presenta en el posoperatorio origina un incremento del requerimiento de uso de analgésicos, produce incomodidad en el paciente lo que puede desencadenar problemas de índole psicológico como ansiedad, estrés; demora en el inicio de la deambulaci3n, prolonga la recuperaci3n de la paciente, e incrementa el tiempo de estancia hospitalaria creando adem3s demora en la atenci3n de pacientes pendientes de programaci3n, aumentando los gastos hospitalarios, etc., la suma de todos estos factores ocasiona que el manejo del dolor sea de problem3tica de manejo de un equipo multidisciplinario⁽²⁰⁾.

Es por esto la importancia de establecer una t3cnica analg3sica eficiente para el manejo del dolor en este tipo de intervenciones quir3rgicas es esencial para mejorar la calidad de atenci3n en estas pacientes.

Tejeda Perdomo⁽²¹⁾ encontr3 en su estudio la aparici3n de nauseas y v3mitos como complicaciones m3s comunes de la anestesia "Low Dose" con Bupivacaína, mientras en el grupo tratado con analgesia convencional se encontr3 alta incidencia de la hipotensi3n arterial y los v3mitos; siendo la hipotensi3n arterial el valor con mayor significaci3n ($p=0,001$). Resultados similares fueron encontrados por García González y colaboradores⁽¹⁴⁾, donde los v3mitos se presentaron en el 21,4 % de los pacientes intervenidos. Por su parte Pazzoki y colaboradores⁽²²⁾ encontraron como complicaci3n de la analgesia interpleural las náuseas en 3 pacientes y en el grupo controles encontr3 cefalea, náuseas y retenci3n urinaria, cada una en 3 casos; lo que demuestra una menor cantidad complicaciones en la analgesia interpleural.

Se concluye que con la administraci3n de Bupivacaína y Morfina por cat3ter Interpleural en pacientes intervenidos por neumot3rax se encuentran buenos resultados al presentarse pocas complicaciones, mantenerse estables los parámetros hemodinámicos y obtenerse una analgesia posoperatoria satisfactoria.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chandna S, Kedige SD. Evaluation of pain on use of electrosurgery and diode lasers in the management of gingival hyperpigmentation: A comparative study. *J Indian Soc Periodontol* [Internet]. 2015 [citado 12 oct 2018];19(1):[aprox. 12 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4365157/>
2. Lee JJ, Lee MK, Kim JE, Kim HZ, Park SH, Tae JH, et al. Pain relief scale is more highly correlated with numerical rating scale than with visual analogue scale in chronic pain patients. *Pain Physician* [Internet]. 2015 [citado 12 oct 2018];18(2):[aprox. 13p.].195-200. Disponible en: <http://www.painphysicianjournal.com/linkout?issn=15333159&vol=18&page=E195>
3. Sánchez Tamayo M, García Real E, Sánchez Martín ML, Cruz Crespo M. Analgesia peridural torácica para el alivio del dolor posoperatorio en la cirugía torácica. *Rev cubana Anestesiol Reanim* [Internet]. 2018 [citado 2018 Nov 1];17(2):10-19. Disponible en: <http://www.revanestesia.sld.cu/index.php/anestRean/article/view/414>
4. Hernández L, Gordillo Álvarez V, Peña Riverón A, Torres Méndez R, Ramírez Bermejo A. Taller Teórico-Práctico «Analgesia postoperatoria basada en protocolos». *Rev Mex Anestesiol* [Internet]. 2016 [citado 19 dic 2018]; 39(1): 194-96. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2016/cmas161bo.pdf>
5. Hurley Robert W, Wu Christopher L. Dolor postoperatorio agudo. En: Miller R. *Miller Anestesia*. 8va ed. España: Editorial Elsevier; 2016. p. 2523-45.
6. Reiestad F, Stromskag KE. Interpleural catheter in the management of postoperative pain. *Reg Anaesth*. 1986; 11:89-91
7. Sundry MT. Epidural catheter misplaced into the thoracic cavity: Utilized to provide interpleural analgesia. *Anesth Essays Res* [Internet]. 2015 [citado 2018 Nov 10]; 9:121-3. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4383118/>
8. Osado IR. Anestesia intratecal. In: *Manual de anestesia regional práctica clínica y tratamiento del dolor*. 2da ed. Barcelona: Elsevier; 2014. p. 423-52.
9. Bernards C. Recent insights into the pharmacokinetics of spinal opioids and the relevance to opioid selection. *Curr Opin Anaesthesiol* [Internet]. 2004 [citado 2018 nov 10]; 17(5): 441-7. Disponible en: https://journals.lww.com/co-anesthesiology/Abstract/2004/10000/Recent_insights_into_the_pharmacokinetics_of.15.aspx
10. Moreira H Jr, Moreira JP, Isaac RR, Alves-Neto O, Moreira TA, Vieira TH, et al. Morphine spinal block anesthesia in patients who undergo an open hemorrhoidectomy: a prospective analysis of pain control and postoperative complications. *Annals of Coloproctology* [Internet]. 2014 [citado 2018 Nov 10]; 30(3): 135-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4079812/>

11. Fukuda K. Analgésicos opioides. En Miller, RD. Editor. Miller Anestesia. 8va ed. Ed. Madrid: Elsevier; 2016. p. 864-74
12. Light R. Trastornos de la pleura. En: Harrison TR, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J et al. Harrison. Principios de Medicina interna [Internet]. 19 na ed. Mexico DF, Mexico: McGraw-Hill Interamericana; 2016. pp 1717-19
13. Noya Chaveco ME, Moya Gonzáles NL. Roca Goderich Temas de Medicina Interna. 5ta ed. La Habana, Cuba: Editorial de Ciencias Médicas; 2017. pp. 265-67
14. García González M, Ojeda González JJ, Dávila Cabo de Villa E. Bupivacaina y fentanil por vía epidural como alternativa analgésica posoperatoria en pacientes con cirugía oncológica en región abdominal y torácica. Medisur [Internet]. 2017 [citado 2018 Nov 15]; 14(4): 474-85. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1727-897X2017000400005&script=sci_arttext&lng=en
15. Liu S, Tian M. Minimum effective concentration for the inhibitory effect of remifentanil on circulatory response due to pneumoperitoneum during laparoscopic surgery in elderly patients. Biomedical Research [Internet]. 2017 [citado 2018 Nov 10]; 28 (10): 4380-5. Disponible en: <http://www.biomedres.info/biomedical-research/minimum-effective-concentration-for-the-inhibitory-effect-of-remifentanil-on-circulatory-response-due-to-pneumoperitoneum-during-l.pdf>
16. Brito Guraieb G, Jaqueline Xospa-Alemán T. Eficacia de la analgesia epidural en bolo con bupivacaína-fentanil en pacientes sometidos a cirugía abdominal. Rev Mex Anestesiol [Internet]. 2015 [citado 23 nov 2018]; 38(4): 230-38. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2015/cma154d.pdf>
17. Velazco Morera R, Campos Perdomo LM, González Pérez E, Águila Soto PC, Nieto Monteagudo CG, González Cabrera N. Efectividad de la analgesia anticipatoria con morfina epidural en la cirugía torácica electiva. Acta Médica del Centro [Internet]. 2016 [citado 23 nov 2018]; 5(2): 23-29. Disponible en: <http://revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/566>
18. Holler J, Ahlbrandt J, Groß M, Hecker A, Weigand M, Röhrig R. The effect of peridural analgesia on long-term survival after surgery in patients with colorectal cancer: A systematic meta-analysis. Der Chirurg; Zeitschrift Fur Alle Gebiete der Operativen Medizin [Internet]. 2015 [citado 23 nov 2018]; 86(7): 655-61. Disponible en: <https://europepmc.org/abstract/med/25298186>
19. El-Aziz MA, Elnakera AM, Salah AA. Post-thoracotomy pain relief in pediatric patients epidural versus inter-pleural analgesia. Research and opinion in Anesthesia & Intensive Care [Internet]. 2015 [citado 23 nov 2018]; 2(4): 132-139. Disponible en: <http://www.roaic.eg.net/article.asp?issn=2356-9115;year=2015;volume=2;issue=4;spage=132;epage=139;aulast=Abd>
20. Encinas Salas Y. Analgesia con infiltración de Herida operatoria con Bupivacaina para disminución del dolor posoperatorio en cesáreas Hospital Carlos Lanfranco La Hoz 2018-2018. [Tesis en Internet]. Facultad de Medicina Humana. Universidad de San Martín de Porras. Lima, Perú; 2018 [citado 2019 En 10]. Disponible en: www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/handle/usmp/3996

21. Tejeda Perdomo JH, Tovar Cardozo JH. “Low dose” de Bupivacaina vs dosis convencional durante la anestesia espinal para cesárea. ¿Igual eficiencia analgésica? RFS [Internet]. 2013 [citado 23 nov 2018]; 5(1): [aprox. 9 pant.] Disponible en : <https://doi.org/10.25054/rfs.v5i1.130>

22. Pazooki D, Granhed H, Lundgren J, Zeratiyan S, Hosseini M, Haghhighikian M *et al.* The effect of intrapleural analgesia in patients operated for flail chest. International Journal of Development Research [Internet]. 2018 [citado 23 nov 2018] ;8(1): 18263-18268. Disponible en: <https://www.journalijdr.com/sites/default/files/issue-pdf/10598.pdf>