

ARTÍCULO CLÁSICO

Valor de la morfina liofilizada en la revascularización miocárdica

MSc. Dr. Rudy Hernández Ortega¹
MSc. Dr. Osvaldo González Alfonso²
MSc. Dr. Pedro A. Hidalgo Menéndez³
MSc. Dra. Iilda M. Marrero Font⁴
MSc. Elvis González Pérez²
Dr. Juan Manuel Rodríguez⁵

RESUMEN

Introducción y objetivo: la analgesia epidural constituye un pilar básico en la intervención quirúrgica cardíaca. El objetivo del estudio fue comparar el uso de la morfina liofilizada y la bupivacaína epidural en la analgesia postoperatoria de la revascularización miocárdica. **Método:** se realizó un estudio comparativo prospectivo en 160 pacientes divididos en dos grupos: los del grupo M recibieron analgesia epidural con morfina (2mg) asociada a 100mg de bupivacaína y los del grupo B solo bupivacaína. **Resultados:** predominó el sexo masculino; las edades y los pesos promedio de ambos grupos fueron similares ($p>0.05$); el 90% de los enfermos del grupo M tenían una analgesia excelente ocho horas después de la intervención y entre buena y excelente a las 12 y 24 horas, mientras que el 50% de los pacientes del grupo B referían una analgesia regular a las ocho horas de operados -lo que se extendió al 80% de los enfermos a las 12 horas- y, a las 24 horas, la totalidad de los enfermos del grupo B se aquejaban de una analgesia insuficiente o mala ($p<0.05$); el promedio de analgesia postoperatoria

SUMMARY

Introduction and objectives: epidural analgesia is a mainstay in cardiac surgery. The aim of this study was to compare the use of lyophilized morphine and epidural bupivacaine in postoperative analgesia of myocardial revascularization. **Method:** A comparative and prospective study was conducted in 160 patients. They were divided into two groups: group M received epidural analgesia with morphine (2 mg) associated with 100 mg of bupivacaine, and group B bupivacaine only. **Results:** there was a prevalence of males. The ages and the average weights of both groups were similar ($p>0.05$). In group M, 90% of patients had excellent analgesia eight hours after the intervention, and it was good to excellent after 12 and 24 hours. On the other hand, 50% of patients in group B talked of an average analgesia eight hours after the operation – which extended to 80% of patients after 12 hours– and, after 24 hours, all the patients in group B complained of an inadequate or poor analgesia ($p<0.05$). The average postoperative analgesia obtained in group M was 29.41 hours, and 9.76

obtenida del grupo M fue de 29.41 horas y del grupo B de 9.76 horas ($p < 0.01$) y los principales efectos adversos fueron la hipotensión arterial y la bradicardia. **Conclusiones:** la morfina demostró su utilidad como agente analgésico en la operación de las arterias coronarias. Los pacientes con bupivacaína y morfina epidural tuvieron mejor analgesia con tiempos más prolongados que los tratados con bupivacaína.

DeCS:

REVASCULARIZACION MIOCARDICA
MORFINA/administración & dosificación
EVALUACION DE EFICACIA-
EFECTIVIDAD DE INTERVENCIONES

hours in group B ($p < 0.01$). The main adverse events were hypotension and bradycardia. **Conclusions:** Morphine showed its usefulness as an analgesic agent in the surgical operation of the coronary arteries. Patients with epidural bupivacaine and morphine had a better analgesia with longer duration than those treated with bupivacaine only.

MeSH:

MYOCARDIAL REVASCULARIZATION
MORPHINE/Administration & dosage
EVALUATION OF THE EFFICACY-
EFFECTIVENESS OF INTERVENTIONS

INTRODUCCIÓN

El dolor postoperatorio tiene una gran incidencia, por lo que ocupa un lugar importante y merece atención; constituye un conjunto de experiencias perceptivas y emocionales no placenteras asociadas a reflejos nerviosos autonómicos y a reacciones de comportamiento en respuesta a la lesión de diversos tejidos corporales.¹ El uso del opio para lograr el alivio del dolor se describe, desde la antigüedad, en diferentes tratados; en los últimos siglos se desarrollaron diferentes compuestos derivados, semisintéticos y sintéticos conocidos, de forma genérica, como opioides u opiáceos, y su prototipo es la morfina.² Estos fármacos se han utilizado tradicionalmente en forma inhalada (la "esponja soporífera" de los griegos clásicos) o por inyección; pero, según Fachenda,³ no es hasta 1973 que Pert y Snider descubren los receptores opioides específicos. En 1976 York y Rudi demuestran su existencia en la médula espinal y, de forma casi inmediata, Wang señala su utilidad en el hombre, con lo que se abre una nueva ruta para el empleo de estos agentes: la administración intraespinal de opioides que, al depositarse localmente en la cercanía de la médula espinal se unen a receptores pre y postsinápticos e impiden que se liberen nuevos transmisores a este nivel y bloquean, de este modo, la transmisión de la información nociceptiva a nivel del asta dorsal de la médula espinal,^{2,3} por lo que ofrecen una analgesia de calidad por tiempos prolongados;² asimismo, la inclusión de morfina en el espacio epidural ha sido informada como una excelente alternativa para la analgesia postoperatoria al necesitarse dosis ínfimas -comparadas con las necesarias por vía parenteral-, con menores efectos adversos (básicamente prurito, náuseas y vómitos, retención urinaria y, con menor frecuencia, depresión respiratoria),⁴ lo que puede potenciar el efecto de los anestésicos locales y extender su acción analgésica por períodos prolongados.

La intervención quirúrgica cardiovascular es uno de los procedimientos quirúrgicos que mayor extensión y desarrollo ha tenido en las últimas décadas. La revascularización miocárdica ha permitido la implementación de técnicas anestésicas poco usuales hace algunos años. Con el uso de estabilizadores

miocárdicos la técnica de revascularización sin o con circulación extracorpórea (CEC) parcial y la utilización de agentes anestésicos de recuperación rápida (isoflorano o sevoflurano, propofol, remifentanil o menores dosis de los opioides "clásicos" como el fentanil y sufentanil) se ha logrado una recuperación más rápida de los enfermos, con tiempos cortos de ventilación mecánica postoperatoria (menos de seis horas) y menor estadía en la Sala de Cuidados Intensivos Postquirúrgicos; esto ha traído consigo una mayor incidencia de dolor postoperatorio. La asociación de un bloqueo epidural torácico a la anestesia general muestra ventajas evidentes: menores requerimientos de opioides endovenosos, menor respuesta neuroendocrina y menor incidencia de vasoespaso coronario, así como tiempos mínimos de ventilación postoperatoria;⁵ a su vez, la administración de bupivacaína epidural se asocia con la analgesia postoperatoria y le brinda bienestar al enfermo. La asociación de morfina, a su vez, debe ofrecer una mayor calidad analgésica y evitar la realización de administraciones recurrentes de bupivacaína (no exentas de efectos adversos) por el catéter epidural.⁶ Con esta investigación se pretende analizar la eficacia analgésica postoperatoria de la adición de morfina liofilizada al bloqueo epidural con bupivacaína en la operación de revascularización miocárdica, determinar el tiempo total de analgesia postoperatoria y describir los efectos colaterales más frecuentes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio comparativo prospectivo en el Cardiocentro "Ernesto Che Guevara" de Santa Clara en el período comprendido entre enero de 2009 y abril de 2011 entre dos grupos de pacientes anunciados para operación de revascularización miocárdica. Se seleccionaron pacientes adultos clasificados en clase III de la Sociedad Americana de Anestesiología y clase II-III de la Asociación del Corazón de Nueva York con buena función ventricular previa (mayor de 50%), sin alteraciones valvulares o de la motilidad regional del ventrículo izquierdo medicados con atenolol y nitrosorbide en el preoperatorio y que consintieron participar en el estudio. Se excluyeron del estudio aquellos enfermos con baja función ventricular, infarto miocárdico en los últimos seis meses, hipersensibilidad conocida a los fármacos a emplear en el estudio o que presentaran contraindicaciones absolutas o relativas para la técnica epidural; también se excluyeron los enfermos que padecieron complicaciones quirúrgicas o postoperatorias que impidieron una adecuada evaluación de la eficacia del procedimiento. La muestra quedó integrada por 160 pacientes, divididos a su vez en dos grupos aleatorios, cada uno con 80 participantes: al grupo B (control) se le asoció, a la anestesia general, bloqueo epidural torácico con 75mg de bupivacaína al 0,5% y al grupo M (estudio) se le agregó, a la anestesia general, bloqueo epidural torácico con 75mg de bupivacaína al 0,5% y 2mg de morfina liofilizada. Una vez recibido el paciente en la Unidad Quirúrgica se premedicó con 2mg de midazolam intravenoso y se llevó al quirófano, donde se registraron los signos vitales y se procedió a realizar el abordaje epidural en los espacios intervertebrales T2-T3 a T6-T7; se mantuvo al enfermo sentado en la mesa quirúrgica, se empleó un trocar Tuohy y la técnica de pérdida de la resistencia. Después de identificado el espacio se depositaron 2ml de lidocaína al 2% y se avanzó el catéter de dos a cuatro centímetros en el espacio epidural; finalmente se procedió a su fijación con cinta adhesiva. Posteriormente, se acostó al paciente,

se le administró suplemento con O₂ por máscara, se le canalizó la arteria radial para la medición cruenta de la tensión arterial y se monitorizaron la frecuencia cardíaca, la saturación pulsátil de oxígeno de la hemoglobina y la electrocardiografía continua (derivación DII). Después de la inducción anestésica se monitorizaron, además, la presión venosa central por cateterización de la vena yugular interna o la subclavia, el ritmo diurético, la capnografía y la temperatura central. La inducción anestésica se realizó con lidocaína 2mg/kg, tiopental 3mg/kg, fentanil 10mcg/kg y vecuronio 0,2mg/kg, todos por vía intravenosa. Se colocó el tubo endotraqueal y una sonda de Levine, la ventilación mecánica se efectuó con el volumen corriente calculado a 7ml/kg, la frecuencia respiratoria de 12 a 15 por minuto y el FiO₂ de 50% en una modalidad controlada. El mantenimiento anestésico se realizó con isoflurano 0,8-1,0% y dosis suplementarias de fentanil a 5mcg/kg intravenoso, según lo demandó la estimulación quirúrgica. Una vez concluida la inducción anestésica se administró, por el catéter epidural, el bolo de bupivacaína o de bupivacaína con morfina, según el protocolo establecido; simultáneamente se repuso Ringer lactato a razón de 10ml/kg intravenoso rápidamente. Se dejó además una infusión de bupivacaína al 0,2% por el catéter epidural a 10ml/hora hasta el cierre de la esternotomía. La hidratación transoperatoria se mantuvo a 10ml/kg/hora con cristaloides, más los líquidos de reemplazo, según las pérdidas extraordinarias y las necesidades hemodinámicas individuales. A todos los pacientes se les aplicó un programa de ahorro de sangre mediante hemodilución normovolémica intencionada con donación de sangre autóloga (≈500ml por paciente). El reemplazo de la sangría se hizo con coloides (gelofusín o hemohes) y la sangre autóloga se repuso antes del traslado del enfermo a la sala de postoperatorio. La hemodinámica de los pacientes fue apoyada con norepinefrina, dobutamina y nitroglicerina según sus necesidades individuales y se mantuvo una vigilancia estricta de la tensión arterial, las frecuencias cardíaca y respiratoria, la saturación arterial de oxígeno y del ritmo electrocardiográfico.

Culminada la intervención quirúrgica todos los pacientes fueron trasladados a la Unidad de Cuidados Intensivos, donde se continuó la monitorización de los mismos parámetros vitales. La ventilación mecánica y su desconexión se realizó según los protocolos del centro (habitualmente antes de las seis horas de su llegada a la sala) y se mantuvo apoyo hemodinámico según las necesidades del enfermo. La intensidad y duración del dolor se evaluaron a las ocho, 12 y 24 horas de la llegada a la sala de postoperatorio, para ello se utilizó la escala análoga visual (EAV) de cero a 10: cero representa ningún dolor, de uno a tres dolor leve, de cuatro a seis moderado, de siete a nueve severo y 10 dolor insoportable. De esta misma forma se consideró que la calidad de la analgesia fue buena cuando el dolor fue leve (uno a tres), regular cuando el dolor fue moderado (cuatro a seis) y mala cuando el dolor fue intenso (\geq a siete); cuando no hubo dolor se catalogó de excelente (EAV=0). Con los resultados que se obtuvieron de la aplicación de la EAV se confeccionó una tabla que muestra la calidad de la analgesia postoperatoria en los dos grupos a través del tiempo -se determinó el tiempo de analgesia postoperatoria como el tiempo transcurrido entre la inyección epidural del fármaco y la primera dosis de analgésico necesitado por el paciente-. Se recogió la aparición de efectos colaterales referidos por el paciente o constatados clínicamente por el anestesiólogo a partir de la administración de los fármacos en cada grupo, tanto en el transoperatorio como en el postoperatorio, y se

descartaron aquellos efectos atribuibles a otras causas inidentificables. Todos los datos se recogieron en una encuesta individual.

RESULTADOS

La caracterización de los pacientes incluidos en el estudio se muestra en la tabla 1. De un total de 160 se incluyeron 80 pacientes, con edades similares (grupo M $67\pm 9,69$ años y grupo B $68\pm 9,71$), en cada grupo de estudio; predominó el sexo masculino y los pesos promedio de ambos grupos fueron similares ($p>0.05$). A la mayoría se les realizaron dos o más puentes aortocoronarios; el procedimiento se efectuó con el corazón latiendo, con derivación cardiopulmonar parcial o sin ella, de forma semejante en ambos grupos estudiados. No se encontraron diferencias estadísticas entre el grupo M y B en estos parámetros ($p>0.05$), lo que garantiza su comparabilidad.

Tabla 1. Caracterización de los grupos de estudio

Características	Grupo M	Grupo B
Número de pacientes	80	80
Edad promedio. DS (años)	$67\pm 9,69$	$68\pm 9,71$
Sexo (femenino o masculino)	2:8	1:9
Peso promedio. DS (Kg)	$65\pm 7,0$	$63\pm 8,5$
Número de IDAC por pacientes:		
-1 IDAC	16 (20%)	24 (30%)
-2 IDAC	48 (60%)	32 (40%)
-Más de tres IDAC	16 (20%)	24 (30%)
Empleo de CEC para los IDAC:		
-Con CEC	48 (60%)	40 (50%)
-Sin CEC	32 (40%)	40 (50%)

Fuente: Encuesta $p>0.05$

Leyenda: IDAC: injerto de derivación arterial coronario

CEC: circulación extracorpórea

DS: desviación estandar

El grado de analgesia postoperatoria de los grupos estudiados puede apreciarse en la tabla 2. Al analizar la EAV en los intervalos de tiempo protocolizados el 90% de los enfermos del grupo M tenían una analgesia excelente a las ocho horas de la intervención y se mantuvo entre buena y excelente aun a las 12 horas de operados, a las 24 horas el 70% mantenía un buen nivel de analgesia; en estos enfermos no se encontraron casos con altas puntuaciones de la EAV en ninguna de

las mediciones realizadas. Contrariamente, el 50% de los pacientes operados con bloqueo epidural con bupivacaína sin morfina (grupo B) ya referían una analgesia regular a las ocho horas de operados, que se extendió al 80% de los enfermos a las 12 horas; en el control de las 24 horas la totalidad de los pacientes se aquejaban de una analgesia insuficiente o mala. Es significativo que en este grupo no se encontró ningún enfermo con analgesia "excelente" en ninguna de las mediciones; las diferencias encontradas entre ambos grupos fueron estadísticamente significativas ($p < 0,05$).

Tabla 2. Comparación del grado de analgesia obtenido en los grupos de estudio al emplear la escala analógica visual

Grado de analgesia	Grupo M				Grupo B			
	Número de pacientes (%)				Número de pacientes (%)			
Horas de post operatorio	E	B	R	M	E	B	R	M
Ocho horas	72 (90%)	8 (10%)			40 (50%)	40 (50%)		
12 horas	8 (10%)	64 (80%)	8 (10%)		16 (20%)	32 (40%)	32 (40%)	
24 horas	8 (10%)	48 (60%)	24 (30%)			24 (30%)	56 (70%)	

Fuente: Encuesta $p < 0.05$

Leyenda: **E:** analgesia excelente (EAV=0 puntos), **B:** analgesia buena (EAV=1-3 puntos), **R:** analgesia regular (EAV=4-6 puntos), **M:** analgesia mala (EAV \geq siete puntos)

La tabla 3 muestra el tiempo total promedio de analgesia postoperatoria obtenida en los dos grupos, el 50% o más de los pacientes mantuvo la EAV con una puntuación menor de cuatro. Se encontraron diferencias altamente significativas ($p < 0.01$) entre ambos grupos: el tiempo promedio de analgesia del grupo M fue de 29,41 horas, mientras que el del B fue apenas de 9,76 horas, tres veces menos que en los casos del grupo estudio.

Tabla 3. Tiempo total promedio de analgesia postoperatoria en el rango de cero a tres según la escala analógica visual en el 50% de los pacientes estudiados

Tiempo promedio de analgesia postoperatoria	Grupo M	Grupo B
Horas +/- DS	29,41 +/- 5,13	9,76 +/- 2,13

Fuente: Encuesta $p < 0.01$

Las principales complicaciones y los efectos adversos relacionados con el procedimiento anestésico (bloqueo epidural) y con los fármacos administrados (bupivacaína o bupivacaína más morfina) durante el perioperatorio se muestran en

la tabla 4. Los efectos adversos más frecuentes fueron la hipotensión arterial y la bradicardia, una vez efectuada la inyección epidural de los agentes mencionados, y muy semejantes en ambos grupos (50-60% de los casos); no se encontraron otras reacciones de interés en el transoperatorio. En el postoperatorio la aparición de temblores en la recuperación anestésica del enfermo fue similar en ambos grupos, con una incidencia baja (20%). Otras reacciones colaterales atribuibles a la morfina epidural incluyeron el estado nauseoso (ocho enfermos en el grupo M vs ninguno en el B) y la somnolencia (16 en el grupo M vs ninguno en el B); no existieron diferencias estadísticas entre ambos grupos en estos parámetros ($p>0.05$). Por el contrario, si se encontró diferencia estadística ($p<0.05$) con respecto a la aparición de prurito facial y corporal (60% de los casos en el grupo M) sin que se presentara esta reacción colateral en los pacientes del grupo B. No se apreciaron casos de depresión respiratoria, ni de retención urinaria por las características propias de la intervención.

Tabla 4. *Complicaciones y efectos colaterales encontrados en los grupos de estudio atribuibles al bloqueo epidural y a los fármacos empleados (o ambos)*

Complicaciones	Grupo M Número de pacientes (%)	Grupo B Número de pacientes (%)
Hipotensión arterial	48 (60%)	48 (60%)
Bradicardia	48 (60%)	40 (50%)
Náuseas y vómitos	8 (10%)	0
Prurito	48 (60%)*	0*
Somnolencia	16 (20%)	0
Temblores	16 (20%)	16 (20%)

Fuente: Encuesta $p>0.05$ * $p<0.05$

DISCUSIÓN

El empleo de morfina en el espacio epidural como dosis única ha sido utilizado por diferentes autores, quienes informan efectos analgésicos por más de 24 horas, lo que coincide con este estudio; otros⁷⁻⁹ han usado igual dosis en operaciones de abdomen y obtuvieron un tiempo de analgesia prolongado de $1377\pm 5,66$ min. Con respecto a la dosis por vía epidural se han empleado diferentes protocolos, pero casi todos coinciden en emplear una dosis única de morfina liofilizada de dos a 4mg, suficiente para brindar una analgesia posquirúrgica prolongada con reacciones colaterales mínimas.⁹ Los pacientes tratados con morfina epidural mostraron menores niveles de puntuación en la EAV y, subjetivamente, referían sentirse mejor en el postoperatorio; esto coincide con diferentes informes de la literatura de referencia.¹⁰⁻¹² El bloqueo epidural no está exento de riesgos, de todos los efectos colaterales el que más se presenta es la hipotensión arterial, que aparece por la simpatectomía química producida por los anestésicos locales en el espacio que puede afectar los valores mínimos de autorregulación cardíaca y cerebral y provocar daño en la perfusión de estos órganos; sin embargo, con una oxigenación adecuada, si se rellena de forma óptima el espacio vascular con cristaloides y coloides y se emplean vasopresores (efedrina, fenilefrina o

norepinefrina, dopamina), puede contrarrestarse este inconveniente y se minimizan los riesgos.¹³⁻¹⁵ La bradicardia es otro de los efectos colaterales de la acción del anestésico local sobre el neuroeje, sobre todo cuando se realiza un bloqueo de la cadena ganglionar simpática torácica, y mucho más manifiesto si interactúan otros factores como el empleo de opioides parenterales y, en este caso, neuroaxiales o el uso de agentes cronotropos negativos (betabloqueadores y anticálcicos).¹⁴

Los temblores postoperatorios constituyen otra reconocida complicación de la analgesia regional y pueden ser el resultado de varios mecanismos, dentro de los que se incluyen un efecto directo de la solución anestésica fría en receptores térmicos del canal espinal, el bloqueo diferencial de las fibras termorreceptoras aferentes de frío y calor a nivel dorsal de las raíces nerviosas y un descenso en la temperatura corporal secundaria a la vasodilatación periférica del bloqueo simpático;^{14,15} también pueden observarse temblores secundarios a la hipotermia del enfermo a su llegada del quirófano en ausencia de bloqueos de la conducción. Los temblores pueden incrementar el consumo de oxígeno del enfermo hasta en un 300%, por lo que se justifican todas las medidas para su prevención y tratamiento. Son bien conocidos los efectos emetizantes de los opioides administrados por cualquier vía, incluida la epidural, debido a la dispersión cefálica del agente en el líquido cefalorraquídeo hacia el centro del vómito en la zona quimiorreceptora bulbar; no obstante, las náuseas y los vómitos no causados por narcóticos son complicaciones comunes de la anestesia y la intervención quirúrgica que han sido atribuidos a factores psicógenos, a hipotensión con disminución del flujo sanguíneo cerebral, a tracción visceral y a un inadecuado nivel sensorial.¹⁶⁻¹⁸ Especial atención provoca, sin embargo, la aparición de prurito, presentado exclusivamente en el grupo de la morfina; se plantea que su ocurrencia pudiera ser un reflejo de una liberación aguda o excesiva de histamina o por la diseminación rostral del narcótico, con efecto directo sobre los receptores Mu, lo que resulta en alteraciones de la sensación cutánea y la percepción del dolor, especialmente a nivel de las astas dorsales del cordón espinal.^{1,10,19,20} Otras teorías que se han planteado incluyen la acción del bisulfito sódico contenido como aditivo en los viales de morfina o por el efecto del fármaco sobre el núcleo del trigémino.²⁰

Varios autores plantean que el prurito es el efecto adverso más frecuente en sus investigaciones pues ha aparecido hasta en el 50% de los casos^{14,19} y algunos lo han encontrado a partir de las 18 horas; generalmente afecta más a mujeres obstétricas y se localiza habitualmente en la cara y en el tórax.^{9,12,15} Asociado también al grupo al que se le aplicó morfina liofilizada se encontraron pacientes que presentaron somnolencia. En estudios realizados al respecto que comparan el grado de hipno-sedación con la administración sistémica y espinal de narcóticos se ha demostrado una disminución de la incidencia de la somnolencia durante la aplicación espinal de la morfina; no obstante, este es claramente posible con la aplicación espinal de opiáceos, lo que parece estar mediado por la estimulación de receptores Kappa y por la diseminación rostral de la droga en el líquido céfalo-raquídeo hacia el tálamo, el sistema límbico y la corteza. La depresión respiratoria tardía es muy poco vista con la morfina epidural; la incidencia de este efecto adverso es de 1,9-2,3% en los Estados Unidos y, en Suecia, un estudio mult institucional encontró un 0,09% de depresión respiratoria con el uso de este fármaco por vía epidural.¹⁴⁻¹⁷ En esta serie no se presentó ningún caso debido a que los pacientes se mantienen intubados hasta que cumplen con los criterios

clínicos y de laboratorio para la extubación; no se encontraron otras complicaciones asociadas al bloqueo epidural o a los fármacos empleados.²⁰

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Congedo E, Sgreccia M, De Cosmo G. New drugs for epidural analgesia. *Curr Drug Targets*. 2009 aug;10(8):696-706.
2. Catterall W, Mackie K. Anestésicos locales. En: Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 12th ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2010. p. 353-71.
3. Stegmann GF. Cardiovascular effects of epidural morphine or ropivacaine in isoflurane-anaesthetised pigs during surgical devascularisation of the liver. *J S Afr Vet Assoc*. 2010 sep;81(3):143-7.
4. Caputo M, Alwair H, Rogers CA, Pike K, Cohen A, Monk C, et al. Thoracic epidural anesthesia improves early outcomes in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery: a prospective, randomized, controlled trial. *Anesthesiology*. 2011 feb;114(2):380-90.
5. Chaney MA. Thoracic epidural anaesthesia in cardiac surgery--the current standing. *Ann Card Anaesth*. 2009 jan-jun;12(1):1-3.
6. De Cosmo G, Aceto P, Gualtieri E, Congedo E. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anestesiol*. 2009 jun;75(6):393-400.
7. Lenkutis T, Benetis R, Sirvinskis E, Raliene L, Judickaite L. Effects of epidural anesthesia on intrathoracic blood volume and extravascular lung water during on-pump cardiac surgery. *Perfusion*. 2009 jul;24(4):243-8.
8. Mulroy MF. Epidural hydromorphone: a step closer to the view from the top. *Reg Anesth Pain Med*. 2010 jul-aug;35(4):333-4.
9. Leo S, Ocampo CE, Lim Y, Sia AT. A randomized comparison of automated intermittent mandatory boluses with a basal infusion in combination with patient-controlled epidural analgesia for labor and delivery. *Int J Obstet Anesth*. 2010 oct;19(4):357-64.
10. Kortgen A, Silomon M, Pape-Becker C, Buchinger H, Grundmann U, Bauer M. Thoracic but not lumbar epidural anaesthesia increases liver blood flow after major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol*. 2009 feb;26(2):111-6.
11. Singh R, Kumar N, Singh P. Randomized controlled trial comparing morphine or clonidine with bupivacaine for caudal analgesia in children undergoing upper abdominal surgery. *Br J Anaesth*. 2011 jan;106(1):96-100.
12. Macarthur A, Imarengiaye C, Tureanu L, Downey K. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of epidural morphine analgesia after vaginal delivery. *Anesth Analg*. 2010 Jan 1;110(1):159-64.
13. Nguyen M, Vandenbroucke F, Roy JD, Beaulieu D, Seal RF, Lapointe R, et al. Evaluation of the addition of bupivacaine to intrathecal morphine and fentanyl for postoperative pain management in laparoscopic liver resection. *Reg Anesth Pain Med*. 2010 may-jun;35(3):261-6.
14. Pekcan Z, Koc B. The post-operative analgesic effects of epidurally administered morphine and transdermal fentanyl patch after ovariohysterectomy in dogs. *Vet Anaesth Analg*. 2010 nov;37(6):557-65.
15. Bonnet MP, Mignon A, Mazoit JX, Ozier Y, Marret E. Analgesic efficacy and adverse effects of epidural morphine compared to parenteral opioids after elective caesarean section: a systematic review. *Eur J Pain*. 2010 oct;14(9):894 e1-9.
16. Skupski DW, Abramovitz S, Samuels J, Pressimone V, Kjaer K. Adverse effects of combined spinal-epidural versus traditional epidural analgesia during labor. *Int J Gynaecol Obstet*. 2009 sep;106(3):242-5.
17. Bignami E, Landoni G, Biondi-Zoccai GG, Boroli F, Messina M, Dedola E, et al. Epidural analgesia improves outcome in cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2010 aug;24(4):586-97.

18. Royse CF. High thoracic epidural analgesia for cardiac surgery: time to move from morbidity to quality of recovery indicators. *Ann Card Anaesth.* 2009 jul-dec;12(2):168-9; author reply 70-1.
19. Royse CF. High thoracic epidural anaesthesia for cardiac surgery. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2009 feb;22(1):84-7.
20. Wang LZ, Chang XY, Liu X, Hu XX, Tang BL. Comparison of bupivacaine, ropivacaine and levobupivacaine with sufentanil for patient-controlled epidural analgesia during labor: a randomized clinical trial. *Chin Med J (Engl).* 2010 jan;123(2):178-83.

DE LOS AUTORES

1. Master en Urgencias Médicas. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zàrate Ruiz" de Villa Clara. E-mail: rudyho@cardiovc.sld.cu.
2. Master en Urgencias Médicas. Especialista de I y II Grados en Anestesiología y Reanimación. Profesor Auxiliar de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zàrate Ruiz" de Villa Clara.
3. Master en Terapia Intensiva. Especialista de I y II Grados en Anestesiología y Reanimación. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zàrate Ruiz" de Villa Clara.
4. Master en Salud Bucal Comunitaria. Especialista en Estomatología General Integral. Profesora Instructora de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zàrate Ruiz" de Villa Clara.
5. Especialista de I Grado en Anestesiología y Reanimación y en Medicina General Integral.