

Control del Dolor por Bloqueo Epidural y Aparición de Arritmias Cardíacas en el Postoperatorio de Procedimientos Quirúrgicos Torácicos y Abdominales Altos: Estudio Comparativo

Rohnelt Machado de Oliveira ¹, Sérgio Bernardo Tenório ², Pedro Paulo Tanaka ³, Dalton Precoma ⁴

Resumen: Oliveira RM, Tenório SB, Tanaka PP, Precoma D – Control del Dolor por Bloqueo Epidural y Aparición de Arritmias Cardíacas en el Postoperatorio de Procedimientos Quirúrgicos Torácicos y Abdominales Altos: Estudio Comparativo.

Justificativa y objetivos: Las operaciones en el abdomen superior y el tórax provocan un intenso dolor. Entre las principales complicaciones del dolor postoperatorio están las complicaciones cardiocirculatorias. El objetivo de este trabajo, fue comprobar la hipótesis de que la analgesia postoperatoria con el uso de los anestésicos locales y de los opioides espinales, puede reducir la aparición de complicaciones cardiovasculares en el postoperatorio de los pacientes que están en esas condiciones, comparando los métodos clásicos de analgesia postoperatoria, opioides y AINES, administrados según la demanda del paciente.

Método: Ochenta pacientes adultos ASA I, II, sin alteraciones de ECG, fueron divididos en dos grupos de 40 cada uno: Grupo A, bajo anestesia general con propofol, cisatracurio e isoflurano, asociado a la anestesia epidural, con catéter y control de la analgesia postoperatoria con bupivacaína y morfina epidural; y Grupo B, bajo anestesia general con los mismos fármacos y dosis que el Grupo A, y con analgesia postoperatoria realizada con AINES y morfina ev al final de la operación, y en intervalos regulares. En ambos grupos se aplicó Holter por 24 horas. La evaluación del dolor fue realizada por la escala analógica visual.

Resultados: En la evaluación del dolor, se observó en el Grupo A un evidente predominio de la puntuación 0 ($p < 0,001$) y también hubo una reducción de los niveles de presión arterial en el postoperatorio de una forma más acentuada. Las arritmias ventriculares y supraventriculares fueron cinco veces más frecuentes en el Grupo B ($p = 0,00001$), donde también se detectó una tendencia para una mayor frecuencia de extrasístoles ventriculares en la edad > 50 años (22,2% versus 0,0%. $P = 0,26$). No se observó diferencia significativa de la frecuencia cardíaca entre los grupos ($p > 0,05$).

Conclusiones: La mejor calidad de la analgesia en el postoperatorio, realizada en el Grupo A, redujo la aparición de complicaciones cardiovasculares.

Descriptores: ANALGESIA, Posoperatorio; COMPLICACIONES, Arritmia; DOLOR, postoperatoria; TÉCNICAS ANESTÉSICAS, Regional, peridural.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

INTRODUCCIÓN

Las operaciones mayores en el abdomen superior y el tórax provocan un intenso dolor que, si no se trata debidamente, puede causar profundas alteraciones fisiológicas ^{1,2} y hormo-

nales ³ en el organismo. Entre las principales complicaciones del dolor postoperatorio no tratado están las complicaciones cardiocirculatorias como la taquicardia, la hipertensión arterial, el aumento del débito cardíaco, el aumento del trabajo cardíaco y las arritmias ⁴, aumentando el riesgo de isquemia o infarto del miocardio en el período postoperatorio ⁵⁻⁷.

Desde que fue descubierto en el organismo un sistema inhibitor del dolor, modulado principalmente en la médula espinal por los neurotransmisores como las endorfinas, la serotonina y otras, quedaron abiertas nuevas perspectivas para el uso, dentro del espacio epidural o subaracnoideo, de sustancias ⁸⁻¹⁰ que mimetizan la acción de esos neurotransmisores inhibidores, mejorando el control del dolor postoperatorio. Las arritmias atriales o ventriculares son a menudo observadas en el período postoperatorio (PO) de cirugía mayor y constituyen una importante fuente de morbilidad ^{11,12}. El dolor es reconocidamente un factor importante de estrés postoperatorio y puede estar asociado con el aumento de la frecuencia de las arritmias.

Recibido del Postgrado en Principios de Cirugía de la Universidade Federal de Paraná (UFPR), Brasil.

1. Anestesiología Universidade Federal de Paraná (UFPR)

2. Profesor Adjunto de Anestesiología de la UFPR; Jefe del Servicio de Anestesiología y Responsable por el CET del Hospital das Clínicas de la UFPR

3. Clinical Associate Professor Stanford University School of Medicine; Anestesiólogo

4. Profesor de Cardiología de la Pontificia Universidade Católica do Paraná (PUC-PR); Cardiólogo del Hospital Nossa Senhora das Graças

Artículo sometido el 9 de setiembre de 2008.

Aprobado para su publicación el 19 de mayo de 2011.

Dirección para correspondencia:

Dr. Rohnelt Machado de Oliveira

Rua Campos Sales 220 Apartamento 1303

Alto da Glória

80030230 – Curitiba, PR, Brasil

E-mail: rohnelt_oliveira@uol.com.br

Considerando la hipótesis de que el dolor postoperatorio causa las arritmias en las post-intervenciones en el abdomen superior y en el tórax, este estudio se elaboró para comprobar la hipótesis de que la analgesia postoperatoria, con el uso de anestésicos locales asociados a los opioides espinales, puede reducir la aparición de arritmias cardíacas y alteraciones en el segmento ST evaluadas por la utilización del Holter, comparándolas con los métodos clásicos de analgesia postoperatoria: opioides y AINES administrados por vía endovenosa y según la demanda del paciente.

MÉTODO

Después del consentimiento informado de los pacientes y de la aprobación del Comité de Ética en Investigación en Seres Humanos del Hospital *Nossa Senhora das Graças*, se estudiaron 80 pacientes de ambos sexos, sometidos a cirugías mayores en el tórax y en el abdomen, con una franja etaria por encima de los 21 años, estado físico ASA I a ASA II, sin alteraciones electrocardiográficas.

Los criterios de exclusión fueron los disturbios de coagulación y/o pacientes que recibieron heparina o heparina de bajo peso molecular, por vía subcutánea o endovenosa, por un período menor de 12 horas antes de la operación, alteraciones anatómicas en la columna que impidieron la realización de la anestesia epidural, imposibilidad de introducción del catéter epidural, septicemia, operación de emergencia, alteración mental, uso crónico de opioides y alergia a los medicamentos utilizados.

Los pacientes fueron aleatoriamente divididos de forma alternada, a partir de un sorteo inicial, en dos grupos de 40 pacientes cada uno. El Grupo A se sometió a la anestesia epidural y general, y el Grupo B solamente a la anestesia general.

Los pacientes recibieron como medicación preanestésica con midazolol en la dosis de 15 mg VO la noche anterior a la operación y una hora antes del procedimiento, incluyendo un tiempo de ocho horas de ayunas. Todos los pacientes se monitorizaron con cardioscopia continua en las derivaciones DIII y V5 y análisis del segmento ST, oximetría de pulso y capnografía y presión arterial no invasiva.

La anestesia general realizada en ambos grupos consistió en la inducción con propofol ($2,0 \text{ mg.kg}^{-1}$), alfentanil ($25 \text{ a } 150 \text{ } \mu\text{g.kg}^{-1}$) y cisatracurio ($0,2 \text{ a } 0,3 \text{ mg.kg}^{-1}$); mantenimiento con isoflurano y una mezcla de gases (oxígeno/óxido nitroso al 50%) y dosis adicionales de opioides.

En los pacientes del Grupo A, se aplicó la anestesia epidural. Esos pacientes se sometieron a la punción epidural entre (T5-L3), y a la colocación de catéter, con la inyección de 15 mL bupivacaína al 0,25% asociado con la morfina (2 mg). Dosis entre 5 y 8 mL fueron administradas en los pacientes con dolor postoperatorio de poca intensidad, de acuerdo con la escala analógica visual (EAV). En los pacientes con dolor de intensidad moderada, se asociaba al anestésico local de la dosis inicial de morfina. El Cetoprofeno (100 mg) y la Dipirona (1.000 mg) fueron administrados de ocho en ocho

horas, siendo la primera dosis por lo menos 30 minutos antes del final de la operación. En los pacientes del Grupo B, el plan de analgesia incluía cetoprofeno (100 mg), dipirona (1.000 mg) y tramadol (100 mg), administrados de ocho en ocho horas, siendo la primera dosis instaurada por lo menos 30 minutos antes del final de la operación. Y asociado a la infiltración de la herida operatoria con bupivacaína al 0,5%, cerca de 8 a 10 mL. Todos los pacientes de ese grupo que tenían dolor postoperatorio de moderado a intenso de acuerdo con la EAV recibieron morfina EV. Los parámetros ventilatorios fueron ajustados en ambos grupos para mantener una ETCO₂ entre 30 y 35 mmHg y al finalizar la operación, se procedió a la desentubación traqueal.

Fue instalado un Holter al término de la operación en todos los pacientes estudiados. Por medio del Holter, y durante las primeras 24 horas del período postoperatorio se evaluó: a) número total de complejos QRS; b) arritmias ventriculares, aisladas, en ciclos, pares, taquiarritmias; c) arritmias supraventriculares, aisladas, en ciclos, pares, taquiarritmias; d) frecuencia cardíaca mínima, media, máxima; e) alteración del segmento ST. El dolor fue medido en base a los siguientes momentos: a) posteriormente a la desentubación; b) de 60 en 60 minutos en las primeras seis horas; c) de 120 en 120 minutos en las seis horas siguientes; e) de 360 en 360 minutos en las últimas 12 horas. La evaluación del dolor fue hecha por el propio paciente, de acuerdo con la (EAV), de cero a diez, donde cero corresponde a la ausencia de dolor y diez al dolor máximo que el paciente puede soportar.

La diferencia entre las variables continuas se evaluó por medio de los test *t* de Student, mientras que la diferencia entre las proporciones en los dos grupos fue evaluada por medio de la aplicación del test de Fisher. El modelo de ANOVA para medidas repetidas (Análisis de Variancia), se aplicó para evaluar el perfil de las medidas continuas registradas a lo largo del período postoperatorio (PAS, PAD y FC). Para todos los grupos, se usaron los test bicaudales, teniendo en cuenta que las diferencias podrían estar distribuidas para ambos lados de la curva, con un nivel de significancia mínimo de un 5%.

RESULTADO

Las características demográficas de las poblaciones fueron similares en ambos grupos como aparece en la Tabla I.

Se dio una tendencia de mayor frecuencia de extrasístole en los pacientes del Grupo B (12,5% *versus* 2,5%, $p = 0,10$). Las arritmias ventriculares y supraventriculares alcanzaron cerca de cinco veces una frecuencia más alta en ese grupo ($p = 0,00001$) (Figura 1). No se observa ninguna diferencia estadísticamente significativa entre las frecuencias cardíacas mínima, media y máxima entre los grupos ($p > 0,05$).

Con relación a la EAV para la evaluación del dolor, se observa en el Grupo A, un predominio evidente de la puntuación cero ($p < 0,001$) (Figura 2). También vemos una mayor utilización de la analgesia EV en el período postoperatorio en el Grupo B ($p < 0,001$). Aunque los pacientes del Grupo A

Tabla I – Características de la Población del Estudio

		Grupo A (n = 40)	Grupo B (n = 40)
Sexo	Femenino	60%	35%
	Masculino	40%	65%
Edad		49,50 ± 12,95	58,40 ± 14,62
Peso		72,26 ± 13,54	72,20 ± 12,73
Estatura		1,61 ± 0,09	1,64 ± 0,12
ASA	I	65%	55%
	II	35%	45%

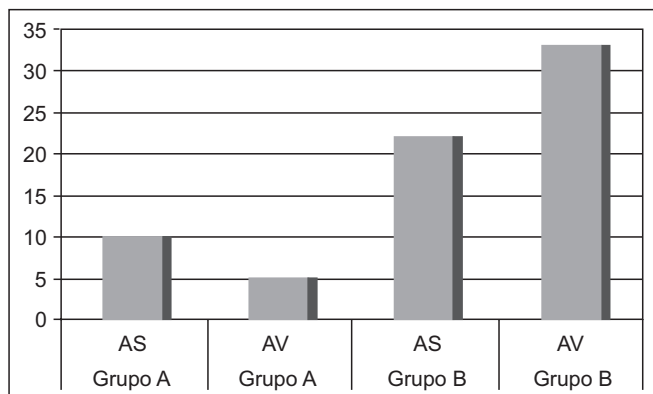


Figura 1 – Arritmias Ventriculares y Supraventriculares.

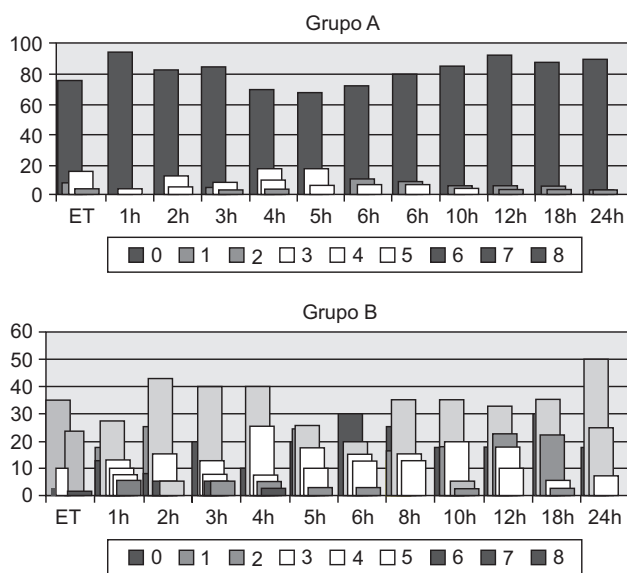


Figura 2 – Evaluación del Dolor con Escala Analógica Visual.

utilizaron proporcionalmente más analgesia, ya que usaron la analgesia EP adicionada a la analgesia EV.

También registramos una significativa y progresiva reducción de los niveles de PAS en el período postoperatorio, de forma similar en los dos grupos, siendo más acentuada, sin

embargo, en el Grupo A. La variación de la PAD es similar entre los grupos con excepción solamente de las primeras horas del postoperatorio. Con relación a la FC, se observa una caída progresiva de sus niveles en el período postoperatorio en ambos grupos, siendo más acentuada en las primeras horas del postoperatorio en el Grupo A.

Al comparar los pacientes del Grupo A y B, no se observa ninguna diferencia estadísticamente significativa entre los tipos de operaciones realizadas en los dos grupos, ni en el tiempo promedio de la operación o en el estado físico en las diferentes edades ($p > 0,05$). Las arritmias ventriculares fueron registradas en 27 casos (55,0%) y las supraventriculares en 19 pacientes (47,50%). Ocurrió una tendencia de un aumento en la frecuencia de extrasístoles en los pacientes del Grupo B (12,5% *versus* 2,5%, $p = 0,10$). Las arritmias ventriculares y supraventriculares fueron cerca de 5 veces más frecuentes en ese grupo ($p = 0,00001$).

Cuando se dividieron los grupos de acuerdo con la franja etaria por debajo de los 40 años, entre 40 y 50 años, y por encima de los 50 años, algunas diferencias se encontraron. Por ejemplo, hubo una tendencia a una mayor frecuencia de extrasístoles en los pacientes del Grupo B con una edad superior a los 50 años (22,2% *versus* 0,0%, $p = 0,26$). Cuatro pacientes con una edad inferior a los 40 años presentaron arritmias ventriculares, tres de ellos pertenecientes al Grupo A ($p = 1,00$). Entre los pacientes con edad entre 40 y 50 años, siete tenían arritmias ventriculares y seis pertenecían al Grupo B ($p = 0,08$). Quince pacientes del Grupo B, con una edad superior a los 50 años, tenían arritmias ventriculares ($p = 0,0001$). No se observó ninguna diferencia estadísticamente significativa entre las frecuencias cardíacas mínima y media entre los grupos en las diferentes edades, sin embargo, con relación a la frecuencia cardíaca máxima, la diferencia es estadísticamente significativa en los pacientes con una edad que rebasa los 50 años en los dos grupos ($111,87 \pm 5,05$ lpm en el Grupo A *versus* $128,62 \pm 14,24$ lpm en el Grupo B; $p = 0,004$).

Con relación a la EAV para evaluar el dolor, vimos que en el Grupo A predominaba la puntuación 0, especialmente entre los pacientes con una edad inferior a los 40 años ($p < 0,01$). Para las otras dos franjas etarias el predominio también ocurre, pero las diferencias están próximas del límite de significancia (grupo con una edad entre 40 y 50 años, $p = 0,13$; con una edad superior a los 50 años, $p = 0,15$).

Cuando los pacientes se dividen a tono con la edad no se observa diferencia estadísticamente significativa en la variación de la PAS y PAD, siendo siempre menor en el Grupo A, independientemente de la edad. Sin embargo, en el grupo de pacientes con una edad superior a los 50 años, la frecuencia cardíaca fue menor en el Grupo A en las primeras seis horas del postoperatorio.

DISCUSIÓN

El presente estudio quiso comparar dos métodos para el tratamiento del dolor postoperatorio, siendo que la principal

variable que se evaluó fue la presencia de complicaciones cardiovasculares, como arritmias cardíacas y alteraciones en el segmento ST, analizados por Holter en las primeras 24 horas. Se seleccionaron para el estudio las operaciones en el abdomen superior y en el tórax, por tratarse de procedimientos con un gran estímulo algico, en que se evidencia de modo más fácil posibles diferencias entre las dos técnicas de analgesia estudiada. La evaluación clínica del dolor se hizo por la EAV^{13,14}. Tanto ese, como los demás métodos de evaluación, están restringidos a causa de la propia naturaleza subjetiva del dolor. Observamos una significativa diferencia en la calidad de la analgesia entre los grupos estudiados. Los pacientes que recibieron analgesia epidural con anestésico local y opioides (Grupo A) se quejaban menos del dolor en las primeras 24 horas del postoperatorio, que los pacientes del Grupo B tratados con analgésicos venosos administrados bajo demanda.

Las investigaciones han arrojado resultados donde se observa que los opioides prescritos para ser administrados posteriormente al quejido de dolor por el paciente raramente son hechos en la cantidad necesaria para el adecuado alivio del dolor por miedo a los efectos colaterales, como la depresión respiratoria, la drogadicción y otras complicaciones, como queda demostrado en el metaanálisis con 18 investigaciones ya realizadas^{15,16}. Observamos también en el presente estudio, que en el Grupo B, de los 40 pacientes estudiados, 33 recibieron solamente una dosis de morfina y siete no recibieron ninguna dosis.

Y aunque los pacientes del Grupo B hayan presentado una mayor puntuación de dolor en el postoperatorio, no fueron detectadas diferencias en las variables hemodinámicas entre los dos grupos. Sin embargo, una diferencia fue notada entre los grupos: la aparición de arritmias ventriculares y supraventriculares que fue significativamente más elevada en el Grupo B. La observación continua del ECG por 24 horas mostró que un 55% de los pacientes del Grupo B y un 10% del Grupo A presentaron arritmias ventriculares. Las arritmias son complicaciones comunes que surgen en el período postoperatorio inmediato^{17,18}, y más frecuentes todavía en el período posterior a las operaciones del tórax. Un estudio registró arritmias en el postoperatorio de un 20% de los 185 pacientes sometidos a toracotomías¹⁹. Las arritmias pueden estar asociadas al tratamiento inadecuado del dolor²⁰, y tener como mecanismo fisiopatológico más importante el exceso de catecolaminas circulantes, lo que puede generar un desequilibrio entre la oferta y el consumo de oxígeno hacia el miocardio²¹.

Podemos especular que el mejor control del dolor en el período postoperatorio pueda ser el factor principal de las diferencias en la incidencia de arritmias entre los dos grupos de este estudio. Otros autores observaron que en los pacientes de alto riesgo sometidos a la analgesia por la vía epidural es menor la aparición de complicaciones cardiovasculares en el período postoperatorio cuando se les compara con los pacientes tratados con métodos tradicionales de analgesia²². El uso de anestésicos locales por la vía epidural, a un nivel suficiente para bloquear el sistema nervioso simpático, mejora el

suministro de oxígeno hacia el miocardio por la reducción de la frecuencia cardíaca, sin alterar el flujo coronario²³. Aunque las arritmias sean en su mayoría benignas, pueden tener un fuerte impacto fisiológico en el organismo dependiendo de su duración, de la respuesta ventricular y de la función cardíaca, pudiendo cursar con el aumento del consumo y la reducción de la oferta de oxígeno hacia el miocardio, además de la posibilidad de una parada cardíaca y el consiguiente deceso²⁴.

En este estudio, no observamos alteraciones en el segmento ST en las primeras 24 horas del postoperatorio entre los dos grupos. Los estudios demostraron que el estímulo del sistema nervioso autónomo simpático es el mayor responsable de la isquemia miocárdica²⁵. La aparición de isquemia del miocardio es una complicación posible en el paciente con un intenso estímulo simpático, sin embargo, es más frecuente todavía en los pacientes con alteraciones previas en el electrocardiograma²⁶.

La analgesia postoperatoria obtenida con la anestesia epidural fue superior al Grupo B. Los anestésicos locales son actualmente los más potentes inhibidores del dolor, y son capaces de atenuar la respuesta neuroendocrina, mejorando la función diafragmática y la respiratoria. La inyección del anestésico local entre T5 y L3, como se ha hecho en este estudio, bloquea las fibras simpáticas y puede generar efectos colaterales como la hipotensión arterial por la vasodilatación en los miembros inferiores y la región espláncnica y la bradicardia si el bloqueo alcanza el segmento entre T1 y T4^{27,28}.

En el presente estudio observamos una reducción más acentuada en la presión arterial del Grupo A, sin embargo sin que las diferencias con el Grupo B alcanzasen una significancia estadística, lo que indica que los mecanismos de compensación, especialmente los barorreceptores y las catecolaminas circulantes, fueron suficientes para mantener la presión arterial. La duración de la analgesia de una sola dosis de bupivacaína, es insuficiente en la mayoría de los pacientes que se someten a cirugía mayor, intentando bloquear el dolor durante el período de mayor estímulo algico en el postoperatorio. La inyección intermitente del anestésico local por el catéter epidural puede prolongar por tiempo indefinido, la duración de la analgesia y no exige equipamientos como bombas de infusión. Sugerimos que el anestésico local debe ser repetido siempre que exista una regresión de dos segmentos en el bloqueo sensitivo, utilizando la mitad de la dosis inicial²⁹.

En este estudio, el anestésico local fue repetido siempre que el paciente se quejó de dolor utilizando la bupivacaína al 0,125% en volúmenes entre 5 y 8 mL. Esas concentraciones y volúmenes demostraron que fueron adecuadas para el alivio del dolor y no generaron ninguna alteración hemodinámica, aunque esta sea una complicación posible porque las neuronas del sistema nervioso simpático están bloqueadas incluso con bajas concentraciones de anestésico local³⁰.

Dos miligramos de morfina se adicionaron al anestésico local en el Grupo A. La morfina fue el agente por elección en razón de su extensa duración de acción, principalmente, por la elevada hidrosolubilidad. El análisis de una gran serie de

pacientes que recibieron morfina por la vía epidural sugiere que, si se respetan algunas condiciones como el no uso de opioides concomitantemente por otra vía y la exclusión del paciente en mal estado general, los riesgos de depresión respiratoria son pequeños³¹. La náusea no posee un potencial de muerte de la depresión respiratoria, pero sí que causa mucho malestar al paciente y puede interferir con el resultado quirúrgico por el riesgo de una dehiscencia de sutura, depleción del espacio extracelular entre otros. La aparición de náuseas posterior a la morfina epidural puede llegar al 29%³². Sin embargo, la aparición de náusea fue baja y no fue diferente entre los grupos estudiados. La asociación de la morfina con el anestésico local en el espacio epidural posee una acción sinérgica³³, lo que permite la reducción en la concentración de la bupivacaína y de la morfina, sin perjudicar los efectos obtenidos³⁴. En el Grupo A, los pacientes sintieron dolor como promedio 4,95 horas después del bloqueo epidural, variando de una a 23 horas. Esa duración de acción, menor que en otros estudios, posiblemente se debe a las pequeñas dosis de morfina utilizadas. La literatura sugiere, para uso en el espacio epidural, entre 4 a 6 mg de morfina seguido de infusión continua de 0,5 a 0,8 mg.h⁻¹³⁵.

Los dos grupos recibieron como analgesia de base el cetoprofeno y la dipirona. Los pacientes del Grupo B recibieron, además del cetoprofeno y de la dipirona, una sola dosis de 100 mg de tramadol. La dosis de 100 mg de tramadol considerada baja, se usó en el presente estudio para intentar reducir los efectos colaterales, especialmente las náuseas y los vómitos³⁶.

CONCLUSIÓN

La mejor calidad de la analgesia en el período postoperatorio en el Grupo A redujo la aparición de arritmias. La técnica de analgesia utilizada no interfirió en la aparición de los fenómenos isquémicos del miocardio, porque no se observaron alteraciones en el segmento ST en los dos grupos estudiados.

REFERENCIAS

- Ogilvy AJ, Smith G – The gastrointestinal tract after anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol*, 1995;12(Suppl.10):35-42.
- Ng A, Smith G – Anesthesia and the gastrointestinal tract. *J Anesth*, 2002;16(1):51-64.
- Hendolin H, Lahtinen J, Lansimies E et al. – The effect of thoracic epidural analgesia on postoperative stress and morbidity. *Annals Chirug Gynaecol*, 1987;76(4):234-240.
- Raj PP – The problem of postoperative pain: an epidemiologic perspective. In: Ferrante M, Vadeboncouer – *Postoperative Pain Management*. New York, Churchill Livingstone, 1993; 1-17.
- Pedersen T, Eliassen K, Henriksen E – A prospective study of risk factors and cardiopulmonary complications associated with anaesthesia and surgery: risk indicators of cardiopulmonary morbidity. *Acta Anaesthesiol Scand*, 1990;34(2):144-155.
- Davis D – Diagnosis and management of cardiac arrhythmias in the postoperative period. *Surg Clin North Am*, 1983;63(5):1091-1102.
- Asamura H, Naruke T, Tsuchiya R et al. – What are the risk factors for arrhythmias after thoracic operations? A retrospective multivariate analysis of 267 consecutive thoracic operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1993;106(6):1104-1110.
- Rodgers A, Walker N, Schug S et al. – Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomized trials. *BMJ*, 2000; 321:1493-1497.
- Burstal R, Wegener F, Hayes C et al. – Epidural analgesia: prospective audit of 1062 patients. *Anaesth Int Care*, 1998;26(2):165-172.
- Ready LB, Loper KA, Nessly M et al. – Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiol*, 1991;75(3):452-456.
- Hollenberg MS, Dellinger PR – Noncardiac surgery: Postoperative arrhythmias. *Crit Care Med*, 2000;28:146-150.
- Borgeat A, Biollaz J, Kappenberger L et al. – Prevention of arrhythmias by flecainide after noncardiac thoracic surgery. *Annals Thorac Surg*, 1989;48(2):232-234.
- Melzack R – The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain*, 1975;1(3):277-299.
- Jensen MP, Karoly P, Braver S – The measurement of clinical pain intensity: a comparison of six methods. *Pain*, 1986;27(1):117-126.
- Smith G – Management of post-operative pain. *Can J Anaesth*, 1989;36:1-4.
- Rawal N – Postoperative pain and its management. In: Rawal N – *Practical management of pain*. New York, 2ª ed, Mosby Year Book, Malvern, 1992; 367.
- Heller PH, Pery F, Naifeh K et al. – Cardiovascular autonomic response during preoperative stress and postoperative pain. *Pain*, 1984;18(1):33-40.
- Moltner A, Holzl R, Strian F – Heart rate changes as an autonomic component of the pain response. *Pain*, 1990;43(1):81-89.
- Giroban L, Dolinski SY, Zvara DA et al. – Thoracic epidural analgesia: its role in postthoracotomy atrial arrhythmias. *J Cardoth Vasc Anest*, 2000;14:662-665.
- Borgeat A, Biollaz J, Bayer-berger M et al. – Prevention of arrhythmias by flecainide after noncardiac thoracic surgery. *Ann Thorac Surg*, 1989;48(2):232-234.
- Hollenberg MS, Dellinger PR – Noncardiac surgery: postoperative arrhythmias. *Crit Care Med*, 2000;28:146-150.
- Yeager MP, Glass DD, Neff RK et al. – Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiol*, 1987;66:729-736.
- Blomberg S, Emanuelsson H, Kvist H et al. – Effects of thoracic epidural anesthesia on coronary arteries and arterioles in patients with coronary artery disease. *Anesthesiol*, 1990;73(5):840-847.
- Kastor J – *Arrhythmias*. Philadelphia, WB Saunders, 1994;20-59.
- Mangano DT – Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology*, 1990;(72):153-184.
- Raby KE, Goldman L, Creager MA et al. – Correlation between preoperative ischemia and major cardiac events after peripheral vascular surgery. *N Eng J Med*, 1989;321(19):1296-1300.
- Takehima R, Dohi S – Circulatory responses to baroreflexes, vasalva maneuver, coughing, swallowing and nasal stimulation during acute cardiac sympathectomy by epidural blockade in awake humans. *Anesthesiol*, 1985;63:500-508.
- Hopf HB, Shyschally A, Heusch G et al. – Low-frequency spectral power of heart rate variability is not a specific marker of cardiac sympathetic modulation. *Anesthesiol*, 1995;82:609-619.
- Bromage PR – Continuous epidural analgesia. In: Bromage PR – *Epidural analgesia*, Philadelphia, WB Saunders, 1978;215.
- Liu SS, Carpenter RL, Mackey DC et al. – Effects of perioperative analgesic technique on rate of recovery after colon surgery. *Anesthesiol*, 1995;83:757-765.
- Ready LB, Loper KA, Nessly M et al. – Postoperative epidural morphine is safe on surgical wards. *Anesthesiol*, 1991; 75(3):452-6.
- Yukioka H, Bogod DG, Rosen M – Recovery of bowel motility after surgery. Detection of time of first flatus from carbon dioxide concentration and patient estimate after nalbuphine and placebo. *Br J Anaesth*, 1987;59(5):581-584.
- Ferrante M, Timothy R, Vadeboncouer R – Epidural analgesia with combination of local anesthetics and opioid. In: Ferrante M, Valde-

- boncouer R –Postoperative Pain Management, New York, Churchill Livingstone 1993;306.
34. Dahl JB, Rosenberg J, Hansen BD et al. – Differential analgesic effects of low-dose epidural morphine and morphine-bupivacaine at rest and during mobilization after major abdominal surgery. *Anesth Analg*, 1992;74:362-365.
35. De Leon-Casasola AO, Lema MJ – Postoperative epidural opioid analgesia: the choices?: *Anesth Analg*, 1996;83:867-875.
36. Jeffrey HM, Charlton P, Mellor DJ et al. – Analgesia after intracranial surgery: a double-blind, prospective comparison of codeine and tramadol. *Br J Anaesth*, 1999;83:245-249.