

Analgesia Preventiva: Evaluación de la Asociación Bupivacaína-Fentanyl Epidural Caudal para Analgesia Intra y Postoperatoria en el Paciente Pediátrico.

Estela Melman*, Marcela Berrocal**

RESUMEN

Este estudio se llevó a cabo para evaluar si la combinación de bupivacaína con citrato de fentanyl en niños mejora la sedación y analgesia transoperatoria y prolonga el efecto analgésico hasta el periodo postoperatorio, disminuyendo los requerimientos de analgésicos hasta este periodo. **Material y Métodos:** 175 pacientes sometidos a cirugía abdominal, urológica u ortopédica, de cero a doce años, ASA 1-3 se incluyeron en este estudio. En todos se aplicó bloqueo epidural caudal como método anestésico utilizando 4 mg/kg de bupivacaína al 0.25%, con epinefrina 1:200,000 y citrato de fentanyl 1 µg/kg. A un grupo de pacientes urológicos (n=10) se les introdujo por vía caudal epidural un catéter, mismo que permaneció durante el periodo postoperatorio para control del dolor; en estos pacientes se redujeron las dosis subsecuentes de bupivacaína a 2 mg/kg, adicionadas de fentanyl en 1 µg/kg. **Resultados:** El tiempo quirúrgico varió de 71.4 ± 45.4 minutos a 88 ± 73.4 minutos; el rango de edad osciló entre 4 días y 11a 4/12 meses; el peso de 3567 ± 714 gr. a 24.6 ± 5.26 kg. El rango de duración de la analgesia en los pacientes que recibieron dosis única de la combinación bupivacaína-fentanyl fue de 5.35 ± 1.64 a 7.45 ± 3.08 hrs. En el postoperatorio, solamente en 4 casos se requirió nalbupina y en 7 ketorolac, manejándose el resto de los 165 casos con acetaminofén y metamizol. En el grupo de 10 casos con catéter que recibieron más de una dosis, la analgesia tuvo una duración de 7.36 ± 1.74 a 12.8 ± 4.9 horas. De los 175 pacientes manejados, únicamente dos casos fueron intubados por vía endotraqueal debido a su patología inherente. La ventilación, SpO₂ y presión arterial media no se alteraron trans o postoperatoriamente. Solamente en 4 casos hubo vómito como efecto

colateral. **Discusión:** El citrato de fentanyl por ser un opioide lipofílico es absorbido por las estructuras que contienen lípidos en la médula espinal y espacio epidural quedando libre sólo una pequeña proporción para migrar al cerebro, con lo cual disminuye el riesgo de depresión respiratoria. La analgesia utilizando bupivacaína adicionada con epinefrina tiene una duración promedio de 92 minutos. La asociación de un opioide con un anestésico local prolonga la duración de la analgesia, con disminución de los analgésicos requeridos en el periodo postoperatorio y sin alteraciones ventilatorias o hemodinámicas. La frecuencia de efectos colaterales indeseables fue mínima. De todo lo anterior podemos concluir que esta asociación es benéfica al mejorar la calidad de la analgesia intraoperatoria y prolongarla hasta el periodo postoperatorio.

Palabras clave: Anestesia: caudal, epidural, pediatría; Analgesia: preventiva, Analgésicos: bupivacaína-fentanyl

SUMMARY

PRE-EMPTIVE ANALGESIA: AN EVALUATION OF EPIDURAL BUPIVACAINE-FENTANYL ASSOCIATION FOR ANALGESIA INTRA AND POSTOPERATIVE IN PEDIATRIC PATIENT

The purpose of this study was to evaluate in children the efficacy of the association of bupivacaine-fentanyl, the duration of the analgesic effect and whether the postoperative requirements of analgesics could be diminished. We studied 175 patients who were given a caudal block with a mixture of 4 mg/kg of bupivacaine 0.25% with epinephrine 1: 200, 000 plus 1 µg/kg of fentanyl. Patients were ASA 1-3, age range from zero - 12 years undergoing urologic, orthopedic or abdominal surgical procedures below the diaphragm. In 165 children this combination was given as a single bolus dose. The remaining 10 were urologic patients in

*Academia Nacional de Medicina. Sociedad Mexicana de Anestesiología, A.C. **Médico Anestesióloga, Departamento de anestesia de los hospitales: American British Cowdray, Angeles del Pedregal e Infantil Privado. Correspondencia: Estela Melman. Bosques de Alerces No.125, México, D.F. 11700

whom a longer duration of surgery was anticipated. In those, a caudal epidural catheter was left in place for control of intra and postoperative pain; the dose of bupivacaine was reduced to 2 mg/kg plus fentanyl 1 µg/kg. for further administrations. Results: Surgical time ranged from 71.43 ± 45.48 to 88 ± 73.4 minutes; age ranged from 4 days to 11- 4/12 years. The analgesic effects of the combination lasted from 5.35 ± 1.64 to 7.45 ± 3.08 hours in 165 patients that received the combination for the anesthetic procedure. To achieve further postoperative analgesia, nalbuphine was required in only 4 cases, ketorolac in 7, and the other received acetaminophen and/or dipirone. In the urologic patients that received subsequent doses of this association analgesia lasted from 7.36 ± 1.74 to 12.8 ± 4.90 hours. Only two patients required endotracheal intubation due to their inherent pathology. Ventilation, SpO_2 and MAP were not altered either trans or postoperatively. Analgesia was markedly improved in all cases. Side effects were minimal (vomiting in 4 cases). From the above we can conclude that this association is beneficial in improving the quality of the intraoperative anesthesia and provides very good and lasting postoperative analgesia.

Key Words: Anestesia: caudal, epidural, pediatrics; Analgesia: preventive, Analgesics: bupivacaine-fentanyl

La anestesia y analgesia epidural (AAE) ha sido reconocida como un método efectivo en el tratamiento del dolor trans y postoperatorio. Los beneficios adicionales que se obtienen con esta forma de tratamiento incluyen mejoría de la función pulmonar, disminución de la respuesta catabólica y de la pérdida intraoperatoria de sangre, así como un menor tiempo de hospitalización y por lo tanto un costo económico menor¹⁻⁴.

Woolf introduce en 1991 el término "pre-emptive analgesia" traducido como "analgesia preventiva" (AP) al demostrar que la administración de opioides y/o analgésicos locales antes de un estímulo nocivo previenen el desarrollo de hiperexcitabilidad medular inducida por la lesión y de una mayor percepción del dolor⁵. Katz, Ejlersen y otros afirman que la administración de opioides peridurales antes de la incisión quirúrgica produce menor dolor postoperatorio y disminución en el consumo de analgésicos en el mismo periodo⁶⁻⁸.

Existe gran controversia sobre que tipo de analgésicos, opioides o no-opioides, pueden ser usados con eficacia en el espacio peridural (EP) y más aún, si deben emplearse como agentes únicos o en combinación con anestésicos locales⁷⁻⁹.

Con base en estos conceptos y dado que la duración del efecto analgésico de la bupivacaína empleada para proporcionar anestesia caudal durante cirugía en niños, aún cuando se le adicione epinefrina, a menudo termina en el postoperatorio inmediato,

requiriendo de la administración de analgésicos intravenosos (i.v.) o intramusculares (i.m.) y con el antecedente que la adición de morfina a la bupivacaína caudal tanto en niños¹⁰ como en adultos¹¹⁻¹² mejora la calidad y la duración de la analgesia quirúrgica, se planeó este estudio para evaluar si la asociación de citrato de fentanyl (c.f.) y bupivacaína (b.) proporciona: 1. Mejoría en la calidad de sedación transoperatoria; 2. Prolongación del efecto analgésico de la asociación; 3. Disminución de los requerimientos de analgésicos postoperatorios y 4. Menor frecuencia de efectos colaterales indeseables.

MATERIAL Y METODOS

Con autorización del los Comité de Ética e Investigación, así como con el consentimiento escrito de los padres o tutores legales se incluyeron todos los pacientes de cero a 12 años de edad, ASA 1- 3 que serían sometidos a cirugía abdominal, urogenital u ortopédica bajo anestesia epidural por vía caudal. Los criterios de exclusión aplicados fueron los inherentes a la técnica en particular, además de enfermedad pulmonar, hepática o renal.

Con excepción de los pacientes menores de 6 meses de edad, todos los demás fueron premedicados con Midazolam 200 - 250 µg/kg de peso por vía oral, 30 a 45 minutos antes del inicio procedimiento.

En todos los pacientes se instaló por lo menos una vía i.v. para el mantenimiento a base de solución de Ringer-lactato, cubriéndose las pérdidas con esta misma solución y/o sangre.

El monitoreo empleado consistió en electrocardiografía (ECG), presión arterial automatizada no invasiva (PA), oximetría de pulso (SpO_2), frecuencia respiratoria (FR) y temperatura cutánea, manteniendo ésta con colchón de calentamiento y ajuste de la temperatura ambiental.

Una vez monitorizados y colocados en posición prona y después de aplicar ketamina 1 - 2 mg/kg se procedió previa asepsia a realizar la punción caudal¹³. La mezcla de solución anestésica se preparó con bupivacaína al 0.25% con epinefrina al 1:200,000 en dosis de 4 mg/kg, (lo que resultó en un volumen de 1.6 ml/kg) a la cual se añadió 1 µg/kg de fentanyl y que se aplicó en bolo a una velocidad de 1 ml por cada 3 segundos¹⁴. A un grupo de pacientes en los que se anticipó que la cirugía sería de larga duración y en los que se podría requerir una analgesia postoperatoria más prolongada se les colocó a través de una aguja de Tuohy pediátrica No. 19 ó 20, un catéter epidural No. 23 ó 24 para administrar la mezcla

Cuadro 1
Procedimientos quirúrgicos de acuerdo a grupo de edad

Cirugías	Grupo I (0 - 30 días)	Grupo 2 (1m - < 1 año)	Grupo 3 (1a - < 5 a)	Grupo 4 (5a - < 12 a)	Total
Hemioplastia	4	18	35	28	85
Orquidopexia	0	2	11	8	21
Piloromiotomía	7	3	0	0	10
Resección del Intestino Delgado	3	0	0	1	4
Invaginación Intestinal	0	2	0	0	2
Colostomía	1	0	2	1	4
Apendicectomía	0	1	0	2	3
Descenso Abdomino perineal	0	0	2	0	2
Reimplante vésico ureteral	1	4	16	2	23
Nefrectomía	0	0	1	1	2
Plastia de hipospadias	1	1	6	6	14
Anorrectales	0	0	1	0	1
Ortopedia	0	2	1	1	4
Total	17	33	75	50	175

de b.f. durante el trans y postoperatorio. La dosis y volumen de bupivacaína más fentanyl que se aplicó al inicio es la anteriormente mencionada. En los casos que se requirió de una segunda dosis intraoperatoria, se aplicó únicamente bupivacaína a la misma concentración, reduciendo la dosis de 4 a 2 mg/kg. En el postoperatorio se continuó usando a la misma dosis y concentración (con objeto de disminuir el efecto motor de la misma), además del citrato de fentanyl en dosis de 1 µg/kg.

En el período transoperatorio, se administraron dosis adicionales de ketamina, tiopental (1-2 mg/kg) o propofol (2 - 4 mg/kg) cuando fue necesario, para evitar agitación o inquietud en los pacientes.

Al finalizar la cirugía todos los pacientes se llevaron a la sala de recuperación donde se les vigiló antes de pasarlos a la unidad correspondiente (pediatría o cirugía de corta estancia), manteniendo

en los pacientes con catéter el monitoreo de los parámetros respiratorios y hemodinámicos, hasta que se aplicó la última dosis y se retiró el catéter.

Se instruyó al personal de la unidad y al familiar de aquellos niños que no estaban en posibilidad de verbalizar por su edad, de no administrar algún analgésico i.v., i.m. u oral hasta cerciorarse que el llanto o inquietud no fuera por hambre, en cuyo caso si la patología lo permitía, debían reiniciar la vía oral con líquidos claros y si persistía el dolor a pesar de ello, administrar en ese momento un analgésico, anotando la hora. El tiempo de analgesia se cuantificó desde el fin de la aplicación de la asociación bupivacaína-fentanyl (b-f) hasta que el paciente manifestó dolor como tal o llanto y se aplicó el primer analgésico en la dosis adecuada para la edad y peso.

Tanto en lo pacientes hospitalizados como en los de cirugía de corta estancia, se anotó el tiempo de

Cuadro II
Datos demográficos

Grupos de Edad	Grupo I (< 30 días)	Grupo 2 (1 m - < 12 meses)	Grupo 3 (1a - < 5años)	Grupo 4 (5a - < 12 años)
No. Casos	17	33	75	50
Edad	23.35 ± 9.14 días (4 - 29)	146.06 ± 95.6 días (33d - 364d)	32.9 ± 12.82 meses (13m - 59m)	88.7 ± 26.4 meses (60m - 137m)
Peso ** gramos ***kg	3567 ± 714.25** (2.5 - 4.5 kg)	6.14 ± 1.78*** (4.3 - 10.8 kg)	13.55 ± 2.74*** (9 - 18 kg)	24.6 ± 5.26*** (14.2 - 52.5 kg)
Tiempo Quirúrgico (min)	79.41 ± 84.22	71.43 ± 45.48	86.64 ± 55.94	88.02 ± 73.40

Cuadro III
Pacientes con catéter epidural caudal

Cirugía	Edad (grupo)	Duración Analgesia (horas)	Horas con Catéter
Reimplante vésicoureteral	29/30 (1)	10.3 ± 3.31	41.30'
Pieloplastia bilateral	4 3/13 (3)	9.25 hrs	24
Plastia de Hipospadias	2 6/12 (3)	6.20 hrs	24
Plastia de Hipospadias	4a (3)	7 hrs	24
Reimplante vésicoureteral	1 10/12 (3)	8.45 hrs	24
Reimplante vésicoureteral	3a (3)	8 hrs	24
Heminefrectomía bilateral	3 6/12 (3)	6.15 hrs	24 hrs
		7.36 ± 1.74	
Nefrectomía derecha	6a (4)	7 hrs	24
Reimplante vésicoureteral	11 3/12 (4)	19 hrs	24
Pastia de Hipospadias	5 10/12 (4)	12.30 hrs	24
		12.8 ± 4.90	

duración de la analgesia, tipo de analgésico requerido y frecuencia de efectos colaterales indeseables.

Todos los pacientes de cirugía de corta estancia fueron contactados al día siguiente de la intervención.

Los resultados se expresan como el valor de la media desviación standard de la muestra ($X \pm DSM$).

RESULTADOS

En este reporte se incluyen los primeros 175 casos de anestesia caudal manejados con la asociación bupivacaína- fentanyl. Con el objeto de evaluar la calidad de la analgesia se subdividió a la población estudiada en cuatro grupos de acuerdo a la edad de los pacientes: 1. Menores de 30 días; 2. Un mes a menos de 12 meses; 3. Uno a menos de 5 años y 4. Cinco a menos de 12 años.

El Cuadro I muestra los grupos de edades y las intervenciones quirúrgicas a las que fueron sometidos los pacientes que recibieron la asociación bupivacaína-fentanyl como dosis única al inicio de la intervención.

El Cuadro II nos resume las características demográficas de cada grupo. El rango de edad de la población estudiada varió de 4 días a 11 años con 4 meses.

El número de pacientes en los que se usó catéter epidural caudal para administrar la anestesia, así como la analgesia postoperatoria fue en total de 10; el

Cuadro III nos muestra el grupo de edad, el tipo de cirugía, duración de analgesia entre cada dosis utilizada y número de horas que permaneció el catéter. Todos éstos pacientes fueron sometidos a cirugía urológica.

Del total de 175 pacientes manejados con anestesia caudal únicamente 2 fueron intubados después de aplicado el bloqueo anestésico. Uno de ellos, por presentar tumor de Wilms bilateral con importante distensión abdominal y a quien se le iba a practicar una heminefrectomía bilateral; se le manejó con una mezcla de oxígeno al 100% y halotano al 0.2%, siendo extubado al final de la cirugía. El segundo paciente que se intubó fue de hipospadias y en el cual se requirió tomar injerto mucocutáneo distal; este paciente se manejó con propofol en infusión y oxígeno al 100% siendo extubado al término de la intervención.

Cabe mencionar, que después de aplicado el bolo inicial de la mezcla b-f se observó en todos los casos, una profundización del efecto sedativo sin que se alterara la saturación arterial (SpO_2) ni los parámetros hemodinámicos normales.

El tiempo de analgesia cuantificado a partir del fin de la aplicación de la mezcla anestésico local - opioide por vía caudal, hasta el momento en que el paciente refirió dolor como tal o llanto (pacientes que no verbalizan) y se administró el analgésico, nos muestra que en los grupos de pacientes menores de un año, la analgesia duró entre 5 y 6 horas, en tanto que en los grupos de pacientes de 1 a 12 años fue de ± 7.5 horas. Los tiempos de analgesia, así como los

Cuadro IV
Duración de analgesia en pacientes con dosis única y medicamentos empleados para control del dolor postoperatorio

	Grupos de Edad			
	1	2	3	4
Tiempo total de analgesia (hrs)	6.16 ± 1.27	5.35 ± 1.64	7.12 ± 2.48	7.45 ± 3.08
Medicamentos				
Acetaminofén	12	10	12	10
Metamizol	4	11	27	21
Paracetamol-Naproxen	0	0	6	3
Ketorolac	0	0	7	0
Nalbufina	0	1	2	1
No. Pacientes	16	23	54	35
(%)	94,1	65,7	72	72,9

analgésicos empleados en el postoperatorio se muestran en el Cuadro IV.

Dentro de los efectos colaterales únicamente se presentó vómito en 4 pacientes del grupo de 5 a 12 años⁴. En ningún paciente hubo depresión respiratoria transoperatoria atribuible al fentanyl, como tampoco prurito ni retención urinaria postoperatoria.

DISCUSION

La anestesia caudal continúa siendo el bloqueo regional más comúnmente usado en cirugía pediátrica. El uso de opioides en combinación con los anestésicos locales ha demostrado su utilidad al mejorar la calidad de la analgesia y prolongarla¹⁵. El sulfato de morfina por el hecho de ser un opioide hidrofílico, es absorbido rápidamente del espacio extradural al líquido cefalorraquídeo (LCR) difundiendo éste, en sentido rostral hacia las células subependimales del cuarto ventrículo, con lo cual puede presentarse el riesgo de depresión respiratoria, potencialmente letal¹⁶. Debido a esto, así como a la mayor frecuencia de efectos colaterales tales como náusea, vómito, prurito y retención urinaria, se han buscado otro tipo de asociaciones como la que aquí se reporta.

El citrato de fentanyl es un opioide lipofílico que al ser absorbido del espacio extradural se distribuye mayormente en las estructuras de la médula espinal que contienen lípidos y en la grasa peridural, quedando una menor proporción de citrato de fentanyl libre para absorberse al torrente circulatorio y a través del LCR al cerebro.

Cohen ha reportado que los opioides liposolubles proporcionan por sí solos analgesia cuando se administran por vía extradural, aún cuando los niveles séricos sean indetectables¹⁷. Recientemente Coda propuso que el efecto analgésico de estos opioides es por acción medular selectiva¹⁸ favoreciendo esto la vía epidural sobre la i.v., como ruta de administración de este tipo de fármacos. Salomaki y Baxter^{19,20} en estudios comparativos entre la vía epidural y la i.v. han reportado una reducción importante de los requerimientos de fentanyl cuando se administró por vía epidural con mejoría de la función respiratoria y menor frecuencia de efectos sistémicos. Sin embargo Fischer reporta que al incrementar la dosis de fentanyl de 100 a 200 µg en infusión por vía extradural, aún cuando no hubo disminución de la FR, ni cambio en la tensión de CO₂ al final de la espiración (EtCO₂), sí disminuyó importantemente la respuesta ventilatoria al CO₂, corroborándose estos resultados en otro estudio en el cual se empleó por la misma vía este opioide en dosis de 1.5 µg/kg²¹⁻²².

Con el objeto de disminuir este riesgo potencial se ha propuesto la asociación de este opioide con la bupivacaína, incrementando así la eficacia de ambos fármacos.

Milon²³, Rucci²⁴ y Jones²⁵ reportaron en adultos que la adición de c.f. a la bupivacaína prolongó y mejoró la analgesia sin incremento en los efectos colaterales de ambos medicamentos. Asimismo, Chestnut reportó que esta asociación le permitió disminuir las dosis de ambos fármacos, con los mismos buenos efectos²⁶.

Los resultados obtenidos en este estudio nos muestran que en efecto, la asociación de un anestésico local con un opioide mejora la analgesia intraoperatoria y prolonga la analgesia postoperatoria.

Nuestra extensa experiencia anterior había sido sólo con el anestésico local adicionado con epinefrina y cuya duración analgésica habitualmente no excede de 3 a 4 horas. Esto se corrobora con los resultados obtenidos por Murat quien comparó la duración analgésica de la bupivacaína extradural con y sin epinefrina en pacientes de 0 a 18 años, encontrando que con epinefrina el efecto analgésico duraba alrededor de 92 minutos, en tanto que sin ésta la duración fue aproximadamente 70 minutos²⁷.

La valoración del dolor postoperatorio es muy difícil en niños, particularmente en aquellos que no verbalizan, aún con la aplicación de escalas diseñadas para ello, pues la interpretación puede ser muy subjetiva²⁸. A pesar de que se instruyó al personal de enfermería y/o a los padres a tratar de diferenciar el llanto por hambre del de dolor, esto en la realidad resultó muy difícil, ya que el impulso inicial era dar un analgésico antes de reiniciar la vía oral, lo cual explica en gran parte que la duración de la analgesia en los dos grupos de pacientes menores de un año fuera menor que en los dos grupos mayores, aún cuando el grupo de pacientes de 1 a 5 años (grupo 3) también contó con un gran número de pacientes preescolares. En nuestro estudio, que incluyó un porcentaje importante de cirugías intra-abdominales (Cuadro I), el reinicio de la vía oral tampoco fue posible en el postoperatorio inmediato, en muchos casos. Es importante mencionar este hecho, porque resulta aún más significativo el análisis de los analgésicos que se emplearon en el postoperatorio. Únicamente en pocos casos se recurrió a la nalbupina y a los analgésicos no esteroides, controlándose el resto con acetaminofén y metamizol (Cuadro IV).

En el grupo de 10 pacientes a los que se les aplicó la asociación anestésico-analgésica a través del catéter epidural, se observa que en 5 de ellos, la duración de la analgesia entre dosis es de

aproximadamente 7.5 horas, como ocurrió en los pacientes mayores de 1 año, a los cuales se les administró una sola dosis, en tanto que en los otros 5 casos, la analgesia tuvo una duración sorprendentemente mayor, 10 a 19 horas sin afectar la ventilación, ni aumento de efectos indeseables¹⁵. Con excepción del primer caso, en el resto el catéter fue retirado 24 horas después de su inserción, por el riesgo potencial de contaminación debido a la proximidad con la región perineal, aún cuando éste se aisló perfectamente con material impermeable que cubría el sitio de introducción.

Finalmente, con los resultados obtenidos podemos concluir que aún cuando el bloqueo caudal con bupivacaína sola proporciona una excelente analgesia, no cabe duda que la adición del citrato de fentanyl prolonga y mejora este efecto, sin repercusión ventilatoria ni hemodinámica y con mínimos efectos indeseables.

REFERENCIAS

1. Smedstad KG, Beattie WS, Blair WS, Buskley DN.: Postoperative pain relief and hospital stay after total esophagectomy. *Clin J. Pain* 1992; 8: 149-153
2. Brandt MR, Fernandes A, Mordhorst R, Kehlet H: Epidural analgesia improves postoperative nitrogen balance *Br Med J* 1978; 1106-1108
3. Chin SP, Abou-Madi MN, Eurin B, Witvoet J, Montange J. Blood loss in total hip replacement: extradural versus phenoperidine analgesia *Br J Anaesth* 1982; 54: 941-945
4. Yeager MP, Glass D, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987; 66: 729-736.
5. Woolf CJ: Central mechanisms of acute pain. In: M.R. Bond, JE Charlton and C.J. Woolf (Eds.) *Proc of the VI th. World Congress on Pain*, Elsevier, Amsterdam, 1991, pp. 25-34.
6. Katz J, Kavanagh BP, Sandler AN, Nierenberg H, Boylan JF. Preemptive analgesia; clinical evidence of neuroplasticity contributing to postoperative pain. *Anesthesiology*, 1992; 77: 439-446.
7. Ejlersen E, Andersen HB, Eliassen K, and Mogensen T: A comparison between preincisional and postincisional lidocaine infiltration and postoperative pain. *Anesth Analg* 1992; 74: 495-498
8. Tverskoy M, Cozacov C, Ayache M., Bradley EL, Kissin I. Postoperative pain after inguinal herniorrhaphy with different types of anesthesia. *Anesth Analg* 1990; 70: 29-35.
9. Woolf CJ. Recent advances in the pathophysiology of acute pain. *Br J Anaesth* 1989; 63: 139-147.
10. Wolf AR, Hughes D, Wade A, Mather SJ, Prys-Roberts C: Postoperative analgesia after paediatric orchidopexy: evaluation of a bupivacaine-morphine mixture. *Br J Anaesth* 1990; 64: 430-5
11. Lanz E, Theiss D, Reiss W, Soumer U. Epidural morphine for postoperative analgesia a double blind study *Anesth Analg.* 1982; 61: 236-240.
12. Weller R, Rosenblum M, Conard P, Gross JB. Comparison of epidural and patient controlled intravenous morphine following joint replacement. *Can J Anaesth* 1991; 38: 582-586.
13. Melman E, Peñuelas J, Marrufo J. Regional anesthesia in children. *Anesth Analg* 1975; 54: 387-390.
14. Melman E, Arenas JA, Tandazo WE. Caudal anesthesia for pediatric surgery. An easy and safe method for calculating dose requirements *Anesthesiology* 1985; 63: A463
15. Moine P, Ecoffey C: Bupivacaine caudal block with fentanyl in children. *Anesthesiology* 1989; 71: A 1017
16. Krane EJ: Delayed respiratory depression in a child after caudal epidural morphine. *Anesth Analg* 1988; 67: 79-82.
17. Cohen SE, Tan S, White PF: Sufentanil analgesia following cesarean section. Epidural versus intravenous administration. *Anesthesiology* 1988; 68: 129-134.
18. Coda BA, Brown MC, Schaffer R, Donaldson G, Jacobson R: Pharmacology of epidural fentanyl, alfentanil and sufentanil in volunteers. *Anesthesiology* 1994; 81: 1149-1161.
19. Salomaki TE, Laitinen JO, Nautinien LS: A randomized double-blind comparison of epidural versus intravenous infusion for analgesia after thoracotomy. *Anesthesiology* 1991; 75: 790-795
20. Baxter AD, Laganier S, Samson B, Stewart J, Hull K, Goernert LA: A comparison of lumbar epidural and intravenous fentanyl infusions for post-thoracotomy analgesia. *Can J Anesth* 1994; 41: 184-191.
21. Fischer RL, Lubenow TR, Lieceaga A, Mc Carthy RJ, Ivankovich AD. Comparison of continuous epidural infusion of fentanyl-bupivacaine and morphine-bupivacaine in the management of postoperative pain.
22. Ahuja BR, Strunin L: Respiratory effects of epidural fentanyl: changes in end-tidal CO₂ and respiratory rate following single doses and continuous infusions of epidural fentanyl. *Anaesthesia* 1985; 40: 949-955.
23. Milon D, Bentue-Ferrer D, Noury D: Epidural bupivacaine-fentanyl anesthesia for caesarean section. *Ann Fr Anesth Reanim* 1983; 2: 273-279.
24. Rucci FS, trafficante FG, Pippa P: Fentanyl and bupivacaine mixture for extradural blockade in orthopaedic surgery, effects on haemodynamic responses and pain related to the use of thigh tourniquet. *Euro J Anaesthesiol* 1987; 4: 167-174.
25. Jones G, Paul DL, Elton RA, Mc Clure JH: Comparison of bupivacaine and bupivacaine with fentanyl in continuous extradural analgesia during labor. *Br J Anaesth* 1989; 63: 254-259.
26. Chestnut DH, Owen CL, Bates JN, Ostman LG, Choi WW: Continuous infusion for epidural analgesia during labor: a randomized, double-blinded comparison of 0.625% bupivacaine, 0.0002 % fentanyl versus 0.125 % bupivacaine. *Anesthesiology* 1988; 68. 754-759.
27. Murat I, Delleur MM, Esteve C, Egu JF, Raynaud P and Saint-Maurice C: Continuous extradural anaesthesia in children. Clinical and haemodynamic implications. *Br J Anaesth* 1987; 69: 1441-1450.
28. Fell D: Postoperative analgesia in children. Editorial II. *Br J Anaesth* 1993; 70: 10-16.