

Análisis comparativo de dolor postoperatorio de cirugía de tórax entre anestesia general y anestesia combinada más analgesia multimodal

Brenda del Carmen Bernal Barroeta,* Horacio Olivares Mendoza,* Claudia Tomás Reyna,* Carlos Hernández Rosas,* Eder Marcelo Rojas Zarco,* Jeanet Arriola Cano*

RESUMEN

El dolor producido por una toracotomía presenta diversas etiologías, como incisión quirúrgica, separación costal, estiramiento de los nervios intercostales, sección de masas musculares, inflamación de la pared torácica, manipulación del parénquima pulmonar, abrasión pleural y colocación de uno o varios drenajes torácicos. La analgesia multimodal produce un alivio óptimo del dolor por múltiples vías. La combinación de técnicas analgésicas y fármacos posee un efecto sinérgico o aditivo con decremento del requerimiento para una medicación individual, y de aquí una disminución de los efectos adversos. **Objetivo:** Demostrar que la anestesia combinada más analgesia multimodal confiere mayor analgesia postoperatoria que la anestesia general sin bloqueo regional en pacientes sometidos a toracotomías. Determinar si la anestesia combinada más analgesia multimodal reduce la estancia intrahospitalaria y la medicación analgésica adicional. De un total de 133 procedimientos, sólo 50 cumplieron los criterios para ser analizados. De los 50 pacientes incluidos, 30 (60%) fueron sometidos a una anestesia general y 20 (40%) a una anestesia combinada con analgesia multimodal. Una mayor proporción de los pacientes que recibieron anestesia general ameritaron de la aplicación de analgésicos (60%), versus 20% de aquellos a quienes se les administró anestesia combinada más analgesia multimodal. La anestesia combinada más analgesia multimodal mostró ser más eficiente que la anestesia general para reducir las necesidades de rescate analgésico en el postoperatorio. No hubo diferencias en los medicamentos utilizados para el rescate analgésico. Se encontró un menor tiempo de estancia hospitalaria en los pacientes sometidos a anestesia combinada más analgesia multimodal, con una reducción de dos días en promedio, diferencia estadísticamente significativa.

Palabras clave: Anestesia general, anestesia combinada, analgesia multimodal, dolor, toracotomía.

Nivel de evidencia: III.

Comparative analysis for postoperative pain between general anesthesia and combined anesthesia with multimodal analgesia in thoracic surgery

ABSTRACT

Pain after a thoracotomy is produced by different etiologies, such as surgical incision, costal separation, intercostal nerves elongation, muscle mass section, inflammation of the chest wall, lung parenchyma manipulation, pleural abrasion and placement of one or more chest tubes. Multimodal analgesia produces optimal pain relief in several ways. The combination of techniques and analgesic drugs has a synergistic or additive effect and reduces the requirement for individual medication and its adverse effects. **Objective:** To demonstrate that combined anesthesia with multimodal analgesia brings better postoperative analgesia than a general anesthesia without a regional blockade in patients submitted to thoracotomy procedures. To determine if combined anesthesia with multimodal analgesia shortens the length of stay and the need for additional analgesics. From a total of 133 procedures, only 50 met the criteria to be analyzed. Of the 50 patients included, 30 (60%) underwent general anesthesia and 20 (40%) used combined anesthesia with multimodal analgesia. A larger proportion of the patients receiving general anesthesia needed the administration of analgesics (60%), versus 20% of those using combined anesthesia with multimodal analgesia. Combined anesthesia with multimodal analgesia was shown to be more efficient than general anesthesia to reduce the need for rescue analgesia postoperatively. There were no differences in the analgesic drugs used for rescue. We found a shorter length of stay in patients in combined anesthesia with multimodal analgesia, with a reduction of two days, a significant statistical difference.

Key words: General anesthesia, combined anesthesia, multimodal analgesia, pain, thoracotomy.

Level of evidence: III.

* Departamento de Anestesiología. Centro Médico ABC.

Recibido para publicación: 28/08/2013. Aceptado: 29/10/2013.

Correspondencia: Brenda del Carmen Bernal Barroeta

Centro Médico ABC. Departamento de Anestesiología. Sur 132 Núm. 116, Col. Las Américas, 01120, México, D.F. Tel: 5230-8203, Fax: 5363-3973. E-mail: drabrendabernal@gmail.com

Abreviaturas:

- ACAM = Anestesia combinada más analgesia multimodal.
- AG = Anestesia General.
- CAMA = Combined Anesthesia with multimodal analgesia.
- GA = General anesthesia.
- EVA = Escala verbal análoga.
- ASA = American Society of Anesthesiologists.

INTRODUCCIÓN

Durante la fase inicial del trauma, se producen citocinas proinflamatorias y se activa la adhesividad de moléculas atrayentes de leucocitos, así como la actividad de los granulocitos. Éstos se encuentran presentes en casi todas las formas de inflamación y funcionan como amplificadores y efectores de respuestas inmunes específicas. El estímulo provocado por el trauma quirúrgico ocasiona hipersensibilidad periférica e hipersensibilidad central en el sistema nervioso, donde participan diferentes sustancias neuroactivas relacionadas con la lesión periférica.¹ Actualmente se estudia la relación entre el sistema inmune y la nocicepción. Las células de la respuesta inmune pueden producir, sintetizar y contener péptidos opioides que se liberan en los tejidos inflamados. Una vez liberados esos opioides, se unen a receptores específicos en las terminaciones nerviosas, disminuyendo la excitabilidad neuronal y reduciendo así la nocicepción. Utilizando las técnicas de anestesia combinada con analgesia multimodal, se ha demostrado también la reducción postoperatoria de cortisol y catecolaminas hasta en un 40%.¹

El dolor producido por una toracotomía presenta diversas etiologías, como incisión quirúrgica, separación costal, estiramiento de los nervios intercostales, sección de masas musculares importantes, inflamación de la pared torácica, manipulación del parénquima pulmonar, abrasión pleural y colocación de uno o varios drenajes torácicos. Está sujeta al movimiento por la ventilación del paciente. La analgesia posterior a una cirugía torácica es esencial por múltiples razones, entre ellas, mantener al paciente tranquilo y minimizar las complicaciones pulmonares, por su severidad y duración.²

Este estudio pretende revisar el manejo del dolor postoracotomía en distintos intervalos de tiempo postquirúrgico, así como describir las posibles complicaciones derivadas del manejo. La analgesia postoperatoria clásica se realiza con opiáceos, que tienen por sí mismos efecto depresor respiratorio. Si, además, existe limitación de la ventilación pulmonar por el dolor postoperatorio, se puede ocasionar disfunción pulmonar.³

Una analgesia postoperatoria efectiva garantizará el confort del paciente e incrementará la distensibilidad pulmonar, ya que permite respiraciones más profundas y tos eficiente, y disminuye los riesgos de atelectasias pulmonares y anomalías de la ventilación-perfusión. Todo lo anterior explica por qué se han buscado soluciones alternativas al uso de los opiáceos en la analgesia postoracotomía.^{4,5}

La analgesia multimodal para el tratamiento del dolor utilizando bloqueos paravertebrales o epidurales torácicos parece ser el abordaje más prometedor para un adecuado control del dolor postoperatorio. Se ha comprobado que reduce el riesgo de desarrollar dolor persistente postoracotomía.^{6,7}

Se debe tomar en cuenta un abordaje multimodal que incluya analgésicos no opioides, una técnica regional y, también, evitar el dolor de hombro postoracotomía. Las investigaciones futuras deben ayudar a comprender el rol del abordaje quirúrgico y su técnica de cierre, así como los factores psicosociales y preoperatorios.⁸

El dolor postoracotomía tiene la más alta incidencia de dolor postquirúrgico persistente, en 20-70% de los pacientes, a menudo con duración de meses hasta años. Incluso después de toracoscopias, cirugía de columna, trauma torácico y resecciones de costillas, que son procedimientos torácicos «atípicos», puede durar hasta dos meses, y puede convertirse en dolor crónico hasta en el 30% de los pacientes.²

La analgesia multimodal produce un alivio óptimo del dolor por múltiples vías. La combinación de técnicas analgésicas y fármacos posee un efecto sinérgico o aditivo, con decremento del requerimiento para una medicación individual y, en consecuencia, una disminución de los efectos adversos.^{9,10} El enfoque de la analgesia multimodal para el manejo del dolor agudo postoperatorio es facilitar la rehabilitación del paciente; los abordajes multimodales combinados con protocolos de recuperación acelerada pueden reducir el tiempo de estancia hospitalaria; ya se ha demostrado su adecuado funcionamiento con equipos multidisciplinarios de cirujanos, anestesiólogos, enfermeras y pacientes, quienes trabajan en conjunto dentro de guías clínicas bien establecidas. El dolor crónico ha sido identificado como consecuencia de la cirugía y de un dolor agudo pobremente tratado. Las técnicas de analgesia multimodal pueden reducir la sensibilización central, mejorar el control del dolor y reducir las secuelas de largo plazo. Los anestésicos locales y las técnicas de anestesia regional son componentes críticos de la analgesia multimodal.¹¹

Los elementos esenciales de la analgesia multimodal son los siguientes:¹²

1. Bloqueo neuronal por anestésicos locales. Administrado por anestesia epidural, anestesia espinal, bloqueo de nervios periféricos, infiltración de la piel antes de la incisión quirúrgica o de la herida quirúrgica antes del cierre.

2. La infusión de opioides por vía intravenosa, intratecal o epidural antes del inicio de la cirugía y durante el periodo perioperatorio.
3. Administración de AINE antes de la incisión, durante el transoperatorio y en el postoperatorio.
4. Administración de medicamentos adyuvantes como $\alpha 2$ agonistas, clonidina y dexmedetomidina.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

Demostrar que la anestesia combinada más analgesia multimodal (ACAM) confiere mayor analgesia postoperatoria que la anestesia general (AG) sin bloqueo regional en pacientes sometidos a toracotomías. Determinar si la ACAM reduce la estancia intrahospitalaria y la medicación analgésica adicional.

Diseño del estudio

Es un estudio clínico, observacional, transversal, retrolectivo de pacientes sometidos a toracotomías en el Centro Médico ABC a partir del 1 de enero de 2005 hasta el 31 de julio de 2011.

Criterios de inclusión

Pacientes de ambos géneros a partir de los 18 años de edad cuyo expediente se encuentre completo como expediente electrónico o digitalizado. Estado físico de ASA I, II y III. Sometidos a toracotomías y extubados en quirófano, con registro de valoración postquirúrgica del dolor.

Criterios de exclusión

Se excluyeron pacientes menores de edad, y aquéllos cuyos expedientes no se encontraron en el sistema electrónico o digitalizado. Con estado físico de ASA mayor a III, que no fueron extubados en quirófano o que pasaron a terapia intensiva intubados, que no contaran con registro de valoración postquirúrgica del dolor o que hubieran sido sometidos a toracoscopias, colocación de drenaje pleural o cirugía cardiaca.

Variables de acuerdo con la intensidad del dolor: los pacientes fueron divididos en tres grupos según la intensidad del dolor registrado como valor numérico o con una palabra descriptiva:

1. Leve, del 0 al 3 de EVA (escala verbal análoga).
2. Moderado, del 4 al 7 de EVA.
3. Severo, del 8 al 10 de EVA.

A cada uno se le asignó un valor:

- a. 1 para dolor leve.
- b. 2 para dolor moderado.
- c. 3 para dolor severo.

MÉTODO

Los datos fueron recolectados en una tabla de Excel, donde se agruparon por género, estado físico de ASA, edad, días de estancia hospitalaria, con o sin bloqueo regional (paravertebral, epidural, intrapleural o intercostal), escala verbal análoga del dolor durante las primeras 12 horas, a las 24 horas y a las 48 horas postoperatorias. Se registraron las complicaciones, los requerimientos analgésicos adicionales al manejo inicial, la cantidad y el tipo de fármacos utilizados como rescate analgésico. Los datos fueron capturados por el propio investigador. Tras su captura, fueron transferidos al programa SPSS versión 13 para su análisis estadístico.

Análisis estadístico

Se realizó la comparación entre los grupos (AG y ACAM) con frecuencias simples y relativas en porcentaje para el género, la clasificación de ASA y los motivos de la toracotomía. La contrastación entre los grupos se realizó con prueba exacta de Fisher de dos colas y en los niveles de ASA y motivo de cirugía por χ^2 de Pearson para determinar tendencias. La edad fue comparada con prueba de t de Student para muestras independientes de dos colas, dada la distribución normal de los datos. La variable resultado más importante fue el nivel del dolor, clasificado como leve, moderado o severo en tres tiempos (12, 24 y 48 horas). Se obtuvieron las frecuencias simples y porcentajes de las evaluaciones según la anestesia usada y el tiempo de evaluación. Para determinar el efecto del tiempo en el cambio del dolor, se utilizó la prueba de χ^2 de Friedman para medidas repetidas en cada grupo. Para determinar la diferencia en el nivel del dolor según los grupos en cada evaluación, se utilizó prueba de χ^2 de lineal por lineal para establecer tendencias.

El segundo resultado de importancia fue la necesidad de rescate analgésico, para lo cual se obtuvieron frecuencias simples y porcentajes entre grupos, y la diferencia se analizó con la prueba exacta de Fisher de dos colas. Esto mismo se realizó para analizar los medicamentos utilizados y el número de fármacos administrados.

Por último, se compararon los días de estancia hospitalaria a través de la prueba de t de Student de una cola, dado que se quiso probar si la diferencia era a favor del manejo multimodal. Debido a que no se encontraron diferencias en las variables basales, no se realizó análisis multivariable de ajuste.

Todos los análisis se hicieron con el paquete estadístico SPSS versión 13, se consideraron niveles de significancia estadística a una probabilidad de error tipo I menor al 5%.

RESULTADOS

En la *figura 1* se muestra la vía de selección de los pacientes; de un total de 133 procedimientos, sólo 50 cumplieron los criterios para ser analizados.

Las características demográficas y clínicas, así como los motivos de los procedimientos, se muestran en el *cuadro I*.

Como se observa, no hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a su género, donde la distribución entre hombres y

mujeres fue 1:1. Tampoco se encontró una diferencia para el promedio de edad, en donde predominaron los pacientes de edades mayores a 40 años. Con respecto al estado físico de ASA, la mayoría se encontró en una clasificación de II, sin diferencias entre grupos. En los motivos de las toracotomías que observamos predominaron los procedimientos asociados a tumoraciones o metástasis pulmonares, pero no se observó una diferencia en la proporción de los diagnósticos que motivaron los estudios.

Con relación al tipo de anestesia, para los que ameritaron un manejo multimodal predominaron los procedimientos de bloqueos paravertebrales e intercostales; un paciente, incluso, ameritó tanto del bloqueo paravertebral como del intrapleural.

En la evaluación del efecto del tipo de anestesia en el control del dolor, como se señala en la *figura 2*, encontramos que en ambos tipos de manejo la proporción de pacientes con dolor severo o moderado fue disminuyendo con el tiempo, diferencia estadísticamente significativa. Sin embargo, la reducción del dolor durante las evaluaciones al compararse entre las modalidades

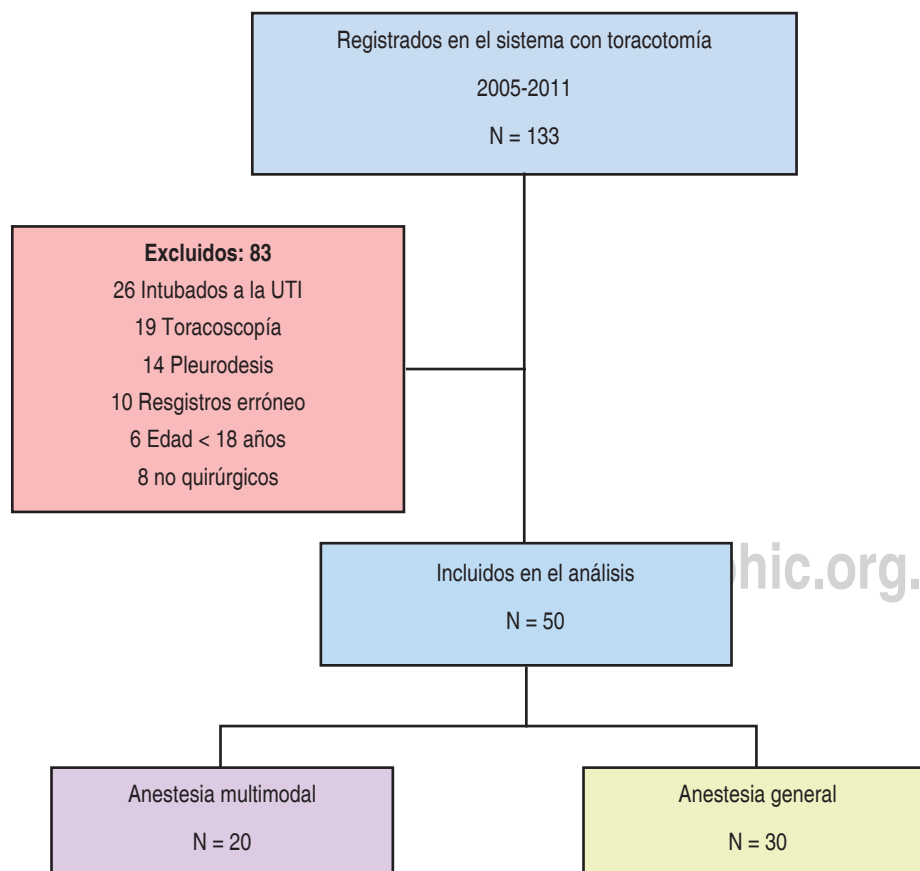


Figura 1.
Selección de pacientes.

Cuadro I. Características de los pacientes sometidos a toracotomía según el tipo de anestesia utilizada (N = 50).

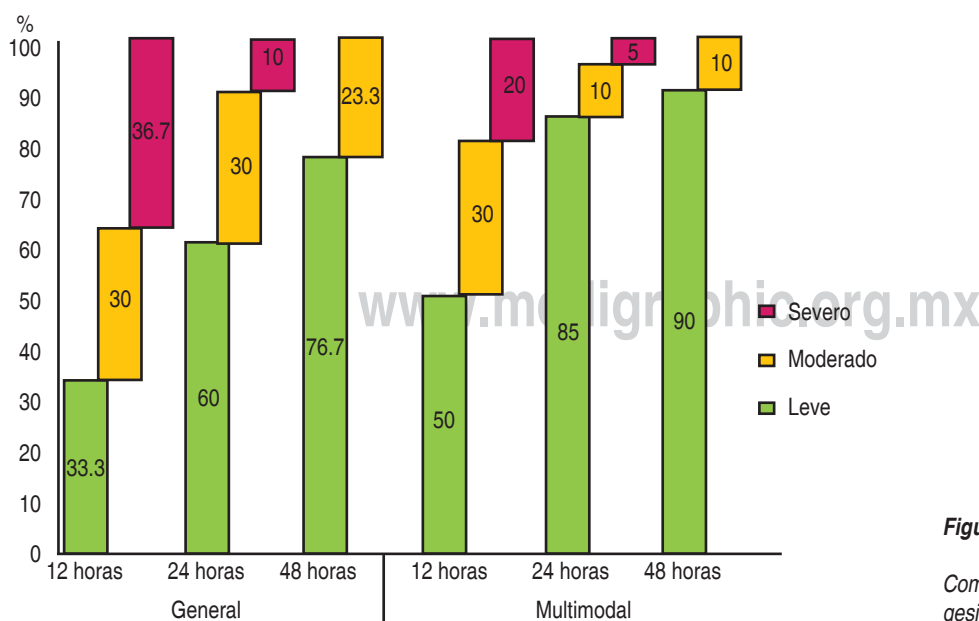
Variable	Anestesia general (N = 30)		Anestesia multimodal (N = 20)		Valor de p
	N	%	N	%	
Sexo					
Masculinos	15	50	9	45	0.78*
Femeninos	15	50	11	55	
Edad en años					
Media (1DS)	55	(17)	52.4	(14)	0.57*
ASA					
I	5	16.7	1	5	0.28**
II	18	60.0	16	80	
III	7	23.3	3	15	
Motivo de cirugía					
Ca Primario	5	16.7	7	35	0.28**
MTS	9	30.0	6	30	
Fibrosis	6	20.0	4	20	
Plastia	5	16.7	3	15	
Tuberculosis	5	16.7	0	0	
Anestesia usada					
General	30	100			--
Paravertebral ¹			8	35	
Intrapleural ¹			8	35	
Intercostal			4	20	
Local			1	5	

¹ Un paciente recibió anestesia paravertebral e intrapleural* Prueba exacta de Fisher de dos colas, ** χ^2 de Pearson, + t de Student 0.65_{48 gl}

de anestesia no mostró una diferencia estadísticamente significativa, a pesar de observarse un porcentaje mayor de dolor leve en aquellos que recibieron ACAM. Para las 48 horas, sólo el 10% de los que recibieron AcAM y el 23.3% AG (p = 0.23) manifestaron dolor moderado y el resto lo evaluaban como leve. Como se observa en el *cuadro II*, una mayor proporción de pacientes que recibieron AG ameritaron de la aplicación de analgésicos (60 versus 20%), diferencia estadísticamente significativa. De los pacientes que ameritaron el uso de analgésicos de rescate, no encontramos diferencias en el tipo de fármaco utilizado o en el número o combinación de éstos. La mayoría se aplicaron analgésicos esteroideos, dentro de los cuales se agruparon inhibidores de la ciclooxigenasa 1 y 2. Con respecto a los opiáceos, se incluyeron: morfina, fentanil y tramadol. Solamente un paciente recibió tratamiento con dexmedetomidina. Los medicamentos fueron utilizados de manera única, o en combinación de dos y tres medicamentos.

Comparación: diferencias en porcentajes intragrupo en anestesia general, prueba de Friedman χ^2 de 25.6, _{2 gl} p < 0.001; diferencia en porcentaje intragrupo en anestesia multimodal, prueba de Friedman χ^2 de 16.8 _{2 gl} p < 0.001. Comparación intergrupo (general versus multimodal) χ^2 lineal por lineal: 12 horas p = 0.17, 24 horas p = 0.10 y 48 horas p = 0.23.

En la *figura 3* se esquematiza otro parámetro analizado, el cual fue el número de días de estancia hospitalaria de acuerdo con el tipo de anestesia recibida.

**Figura 2.**

Comportamiento del dolor según tipo de anestesia, evaluado por la escala análoga verbal.

Cuadro II. Requerimientos de rescate analgésico de los pacientes sometidos a toracotomía según el tipo de anestesia utilizada (N = 50).

Dato	Anestesia general (N = 30)		Anestesia multimodal (N = 20)		Valor de p
	N	%	N	%	
Requirió rescate					
Sí	18	60	4	20	0.008*
No	12	40	16	80	
Medicamentos usados					
Opiáceos	13	72.2	3	75	1.00*
AINES	14	50.0	3	75	1.00*
Dexmedetomidina	1	3.5	0	0	
Número de medicamentos					
Uno	8	44.4	2	50	1.00**
Dos	8	44.4	2	50	
Tres	2	11.2	0	0	

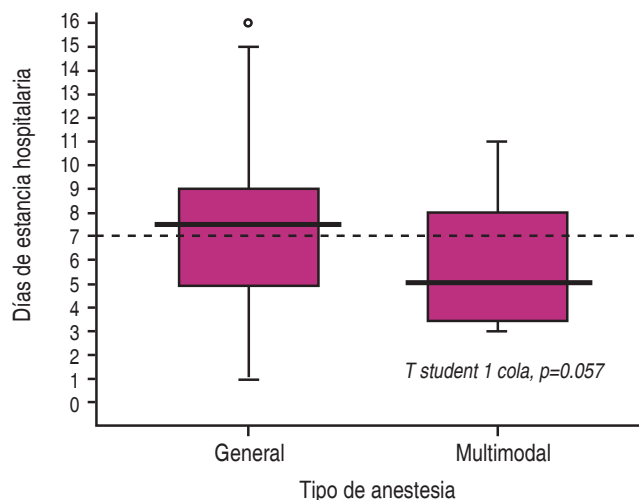
* Prueba exacta de Fisher de dos colas, ** χ^2 de Pearson.

Aunque los días de hospitalización se asocian a diferentes factores, nos llamó la atención un menor tiempo de estancia en los pacientes sometidos a una ACAM, con una reducción en promedio de dos días con respecto al grupo de AG, diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.05$).

DISCUSIÓN

Como se describió anteriormente, en los últimos años se han buscado opciones para mejorar la anestesia en procedimientos muy dolorosos, como son las toracotomías. En estos pacientes, además, el dolor extremo puede limitar la velocidad de su recuperación. En este trabajo pudimos demostrar que el manejo anestésico multimodal fue más eficiente en el control del dolor, principalmente en la reducción de la necesidad de rescate analgésico durante el periodo postoperatorio.

A pesar de no encontrarse diferencia estadísticamente significativa en la evaluación emitida por los pacientes sobre su nivel de dolor (EVA), la presencia de una mayor proporción de individuos que solicitaron rescate tradujo un mejor control del dolor. La EVA, al ser una escala subjetiva, tiene variaciones entre los pacientes. La solicitud de otros analgésicos se relaciona más con la tolerabilidad del dolor y tiene más impacto en la atención médica. La administración de más fármacos implica riesgos y costos extras al manejo programado. Este estudio

**Figura 3.** Días de estancia hospitalaria según anestesia recibida; general contra multimodal (N = 50 pacientes).

tiene la ventaja de evaluar pacientes semejantes en sus características clínicas y demográficas, a pesar de no haberse realizado una designación aleatoria de los procedimientos. Los criterios de selección fueron muy estrictos, y ello permitió la comparabilidad entre grupos. Por otro lado, las evaluaciones de los resultados fueron independientes de los investigadores, dado que las decisiones de rescate recayeron en los médicos tratantes.

Nuestro tamaño de muestra nos permitió determinar diferencias estadísticamente significativas para resultados de impacto, como la necesidad de rescate analgésico; sin embargo, no permitió establecer diferencias en la escala del dolor, en donde a pesar de observarse intensidades menores en los pacientes tratados con anestesia multimodal, se requeriría de una mayor población.

Estudios previos apoyan nuestra observación sobre el mejor control del dolor con anestesia multimodal, al recurrirse a estrategias de bloqueo de las vías del dolor a través de diferentes mecanismos. La anestesia multimodal logra mayor control al disponer de técnicas distintas para lograr una sinergia.¹³

Por otro lado, en nuestros pacientes evaluados no encontramos que esta adición de diferentes técnicas anestésicas incrementara los efectos secundarios en los pacientes y, como ha sido previamente informado en otros estudios,^{2,13} parece ser una opción segura. En este trabajo, no evaluamos la eficacia de esta modalidad de anestesia con respecto

a la recuperación de los pacientes; sin embargo, indirectamente pudimos observar una reducción en los días de estancia hospitalaria (dos días menos). Si asumimos que los pacientes no fueron diferentes en sus condiciones clínicas basales, aunado a la semejanza en los procedimientos recibidos, esta diferencia pudiera ser asociada con el manejo anestésico. Obviamente, la estancia hospitalaria de un paciente no sólo depende de su control del dolor, sino de otros factores relacionados con los procedimientos quirúrgicos y control de infecciones. Esto podría ser motivo de otro análisis.

Por último, contrario a lo esperado sobre un rescate diferencial en los medicamentos utilizados en los grupos, nosotros no pudimos evidenciar la necesidad de analgésicos menos potentes para los pacientes sometidos a la anestesia multimodal en comparación con los que recibieron anestesia general. Como se observó en los resultados, el 75% ameritó del manejo de opiáceos cuando se recurrió al rescate analgésico.

Debido a que no hubo un criterio único para esta decisión, es factible que la ausencia de diferencia se haya debido más a las preferencias de los médicos tratantes que a las necesidades propias de los pacientes.

Limitaciones del estudio:

- Ausencia de criterios uniformes en las visitas postoperatorias en la valoración de la analgesia para así poder contar con parámetros más específicos y evaluables de la intensidad del dolor.
- Investigación de carácter transversal y retrolectiva con incrementos en el sesgo de interpretación de los resultados.

CONCLUSIONES

La ACAM mostró ser segura al no registrarse complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Álvarez-Vega JC. Anestesia multimodal y respuesta inflamatoria. *Rev Mex Anest.* 2006; 29 (1): 226-227.
2. De Cosmo G, Aceto P. Analgesia in thoracic surgery: review. *Minerva Anesthesiol.* 2009; 75: 393-400.
3. Hill SE, Keller RA, Stafford-Smith M, Grichnik K, White WD, D'Amico TA et al. Efficacy of single-dose, multilevel paravertebral nerve blockade for analgesia after thoracoscopic procedures. *Anesthesiology.* 2006; 104: 1047-1053.
4. Arnal D, Garutti I, Olmedilla L. Paravertebral analgesia in thoracic surgery. *Rev Esp Anesthesiol Reanim.* 2004; 51: 438-446.
5. Bimston DN, McGee JP, Liptay MJ. Continuous paravertebral extrapleural infusion for post-thoracotomy pain management. *Surgery.* 1999; 126 (4): 650-656.
6. Vogt A, Stieger DS, Theurillat C. Single-injection thoracic paravertebral block for postoperative pain treatment after thoracoscopic surgery. *Br J Anaesth.* 2005; 95 (6): 816-821.
7. Della RG, Coccia C, Pompei L. Post-thoracotomy analgesia: epidural *vs* intravenous morphine continuous infusion. *Minerva Anesthesiol.* 2002; 68 (9): 681-693.
8. Erdek MA, Staats PS. Chronic pain and thoracic surgery. *Thorac Surg Clin.* 2005; 15 (1): 123-130.
9. Joshi GP, Bonnet F. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for postthoracotomy analgesia. *Anesth Analg.* 2008; 107: 1026-1040.
10. Bong CL, Samuel M, Ng JM. Effects of preemptive epidural analgesia on postthoracotomy pain. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2005; 19 (6): 786-793.
11. Aréchiga-Ornelas G, Mille-Loera JE. Abordaje multimodal para el manejo del dolor agudo. *Rev Mex Anest.* 2010; 33 (S1): 18-21.
12. Sullivan EA, Chelly JE. Perioperative pain management. In: *Pearson's Thoracic and Esophageal Surgery.* 3rd ed. Churchill Livingstone; 2008; 5: 68-80.
13. Gottschalk A, Cohen SP, Yang S. Preventing and treating pain after thoracic surgery. *Anesthesiology.* 2006; 104: 594-600.