

Cirugía y Cirujanos

Volumen 72
Volume

Número 5
Number

Septiembre-Octubre 2004
September-October

Artículo:

Opciones analgésicas para el control del dolor posterior a mastectomía radical

Derechos reservados, Copyright © 2004:
Academia Mexicana de Cirugía

Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

Others sections in this web site:

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



Medigraphic.com

Opciones analgésicas para el control del dolor posterior a mastectomía radical

Dra. María Leonor González-Arrieta,* Dra. Mónica Alejandra Martínez-Huerta,*
Dra. María de Lourdes Ramírez-Ramírez**

Resumen

Introducción: la analgesia preventiva por bloqueo con anestésicos locales de los nervios intercostales y del plexo braquial evita la presentación de síndromes dolorosos mixtos de difícil control en cara anterior de tórax y en axila secundarios a la mastectomía radical.

Objetivo: comparar la efectividad en el control del dolor postoperatorio con dos diferentes técnicas analgésicas.

Material y métodos: diseño de casos y controles. Período analizado: un año. Sitio: Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI. 112 pacientes fueron mastectomizados bajo anestesia general; 31 pacientes recibieron analgesia preventiva (casos) por infiltración transoperatoria directa de los nervios braquial y T3 a T6: bupivacaína 1 mg/kg y buprenorfina 0.005 mg/kg en 15 ml repartidos en los nervios indicados y dosis única de analgésicos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) en la etapa de emersión. Durante la emersión anestésica, 81 (controles) recibieron analgesia convencional con AINES endovenosos solos o combinados y buprenorfina 0.3 mg o nalbufina 10 mg. Seguimiento por 24 horas de la presencia de dolor. En tres momentos se realizaron evaluaciones del dolor mediante escala visual análoga: recuperación (postoperatorio inmediato), piso (mediato), día siguiente.

Resultados: 110 mujeres y 2 hombres. Las variables demográficas, de laboratorio, anestésicas y quirúrgicas fueron similares en los dos grupos ($p=ns$). Casos: ninguno presentó dolor postoperatorio en 24 horas. Controles: durante la recuperación, 13 tuvieron dolor leve, 66 moderado y dos severo; piso: leve 38, moderado 42 y uno severo; día siguiente: todos con dolor leve. Tipos de dolor: en 15 fue somático, en 10 neuropático y en 56 mixto ($p<0.0001$).

Conclusiones: la analgesia preventiva por bloqueo transoperatorio directo en nervios resultó ser una alternativa efectiva y de baja morbilidad sistémica que debe ser considerada para prevenir los síndromes dolorosos moderados y severos de difícil control secundarios a la cirugía de tórax.

Summary

Introduction: The purpose of preventive analgesia based on regional blocks with local anesthetics is to avoid sharp and hard-to-control pain in the anterior side of thorax and axilla secondary to radical mastectomy.

Objective: Our aim was to compare the analgesic effectiveness of direct trans-operative block applied to nerves vs conventional analgesia using analgesic-antipyretic and anti-inflammatory (AINES) drugs.

Material and methods: We designed a 1-year case-control study at the Hospital de Oncología of the Instituto Mexicano del Seguro Social's (IMSS's) Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN-SXXI) in Mexico City. A total of 112 patients were mastectomized under general anesthesia: Thirty one patients received preventive analgesia (cases) by direct transoperative infiltration of brachial and intercostal nerves III-VI; bupivacaine 1 mg/kg and buprenorphine 0.005 mg/kg in 15 ml were distributed among appropriate nerves accompanied by a single dose of AINES in emersion stage; during anesthetic emersion, 81 patients received conventional analgesia (control), including endovenous AINES alone or combined, and buprenorphine 0.3 mg or nalbuphine 10 mg. Three evaluations employing analog visual scale were conducted: recovery (immediate post surgery); floor (mediate), and following day.

Results: We studied 110 women and two men. Demographic, laboratory, anesthetic, and surgical variables were similar in both groups ($p =$ not significant [ns]). In no case was post-surgical pain reported. Among controls, slight pain was reported by 13 patients, moderate pain by 66, and severe pain was reported by two patients, whereas in patients returned to their rooms on the floor, slight pain was reported by 38, moderate by 42, and severe by one. Finally, on the following day all patients reported slight pain. Types of pain included 15 patients with somatic pain, 10 with neuropathic, and 56 patients with mixed pain ($p<0.0001$).

Conclusions: Preventive analgesia by direct transoperative block on nerves turned out to be an effective alternative with low level of systemic morbidity, which must be considered to prevent moderate and severe pain syndromes that are difficult to control in thoracic oncological surgery.

Key words: Preventive analgesia, Postoperative pain, Oncologic surgery, Radical mastectomy.

Palabras clave: analgesia preventiva, mastectomía radical, dolor postoperatorio, tórax.

* Anestesióloga, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

** Cirujana oncóloga, Hospital de Oncología, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Solicitud de sobretiros:

Dra. María Leonor González-Arrieta.

Bajío 197, Departamento 6, Col. Roma Sur, 06760 México, D. F. Tel.: 5264 2201. E-mail: amanecerssiempre@hotmail.com

Recibido para publicación: 05-05-2004.

Aceptado para publicación: 07-07-2004.

Introducción

La analgesia preventiva fue descrita por Crile desde 1913 como una opción para prevenir las alteraciones del sistema nervioso autónomo secundarias al dolor postoperatorio; está basada en bloqueos regionales con anestésicos locales y generales. Los primeros tienen como objetivo evitar la fijación del dolor en el sistema nervioso central debido a los procedimientos quirúrgicos, es decir, provocan neuroplasticidad ante el dolor postoperatorio con efectos aprovechables en el bienestar del paciente^(1,2). En sus inicios, la analgesia preventiva en el tratamiento del dolor postoperatorio no tuvo aceptación general porque se publicaron algunos trabajos experimentales y de investigación clínica con resultados controversiales, sin embargo, en la actualidad ha renacido su utilización⁽³⁻⁶⁾.

Existen procedimientos quirúrgicos que además de producir dolor condicionan reacciones emocionales diversas, ejemplo de ello son las mastectomías en mujeres⁽⁷⁾. En el ámbito mundial, el cáncer de mama ocupa los dos primeros lugares de las neoplasias que afectan a la mujer y en el hombre sólo representa 1% de todos los cánceres; en su tratamiento es primordial la cirugía⁽⁷⁻¹⁰⁾. La mastectomía radical es utilizada en la mayoría de pacientes con neoplasia de mama, quienes en el período postoperatorio requieren óptimo manejo del dolor para no contribuir negativamente sobre su bienestar general, dado que la historia clínica de estos pacientes a su ingreso al quirófano comprende una extensa serie de procedimientos diagnósticos y terapéuticos que incrementan la ansiedad y los miedos derivados de la naturaleza de la enfermedad. Es decir, ellos pueden ser portadores de un impacto psicológico de etiología multifactorial con manifestaciones sistémicas, descrito en 1955 por Bard mediante un estudio realizado en el *Memorial Hospital*⁽⁷⁾.

La mastectomía radical es un procedimiento extenso y mutilante, provoca dolor agudo en el postoperatorio por lesión tisular sobre los tejidos blandos de la cara anterior del tórax. Durante la disección existe tracción de tejidos y se producen lesiones térmicas en los axones de los nervios intercostales y la emergencia del plexo braquial, por el uso del electrocauterio. Con la elongación de los tejidos y de las fibras nerviosas, además del daño secundario a la diatermia, se debe esperar un síndrome doloroso mixto⁽¹¹⁾ no controlable óptimamente con los analgésicos antiinflamatorios no esteroideos y los narcóticos habitualmente empleados en el postoperatorio; desde hace tiempo se demostró que son más específicos para el tratamiento del dolor somático^(12,13).

El Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS es un importante centro de referencia donde se adquiere experiencia en el manejo anestésico de

diversos procedimientos oncológicos, dentro de los cuales está incluida la mastectomía⁽¹⁴⁾. La eficacia terapéutica sobre el dolor puede disminuir el impacto psicológico multifactorial del tratamiento quirúrgico del cáncer de mama, por lo tanto, el objetivo del presente trabajo fue comparar la efectividad de la analgesia postoperatoria en mastectomía radical, con dos diferentes opciones analgésicas. Consideramos que los resultados pueden ser de interés para los anestesiólogos de hospitales no oncológicos que tratan pacientes con características similares.

Material y métodos

El diseño del estudio fue del tipo serie de casos: el total de los pacientes manejados en quirófano en el lapso de un año, distribuidos en dos grupos (casos y controles) de acuerdo con la técnica analgésica postoperatoria, elegida según el criterio personal del anestesiólogo que administró la anestesia:

- *Casos*: anestesia general y bloqueo por infiltración después de extraída la pieza quirúrgica (mama y ganglios axilares), de los nervios intercostales T3, T4, T5, T6 y el plexo braquial, con solución de bupivacaína 1 mg/kg y buprenorfina 0.005 mg/kg, contenida en 15 ml repartidos por igual en los nervios (3 ml). Se les administró un analgésico antiinflamatorio no esteroideo (AINES) en la etapa de emersión anestésica (dosis única). Los cirujanos infiltraron la solución y bloquearon los nervios con la siguiente técnica: a través de los músculos pectorales depositaron la solución anestésica con una aguja corta calibre 26 (subdérmica), en el borde inferior de los arcos costales T3 a T6 y sobre la línea axilar anterior. El plexo braquial fue infiltrado en forma directa una vez expuesto después de la disección ganglionar de la axila.
- *Controles*: anestesia general y antes de la emersión anestésica, analgesia endovenosa con AINES a las dosis farmacocinéticas y con el horario recomendado en específico, y dosis única de algún tipo de opioide, buprenorfina o nalbufina.

Se valoraron 143 pacientes el día posterior a su cirugía; 21 fueron excluidos por falta de información sobre las variables analizadas o porque ingerían crónicamente analgésicos. Los restantes 112 cumplieron con los siguientes requisitos de inclusión: ningún dolor en tórax, sin ingesta de analgésicos de forma cotidiana, niveles normales de hemoglobina, hematocrito y proteínas.

Las variables fueron recopiladas de las notas de evaluación preanestésica y postanestésica. Se obtuvieron los registros del procedimiento anestésico y los resultados de

la vigilancia por enfermería en la unidad de cuidados postanestésicos y en el piso de hospitalización. También se efectuó interrogatorio directo a los pacientes sobre el dolor postoperatorio; la evaluación se llevó a cabo mediante una escala de dolor.

Tanto las enfermeras como los médicos que evaluaron la intensidad y el tipo de dolor presentado por los pacientes, lo hicieron de acuerdo con los criterios para la identificación de los tipos de dolor neuropático y somático^(15,16).

El análisis estadístico fue a través de medidas de tendencia central. Para las variables cualitativas se calculó χ^2 y se utilizó prueba exacta de Fisher. Para las variables cuantitativas se empleó t de Student.

Resultados

En el cuadro I se encuentran especificadas las variables demográficas, los resultados de laboratorio preoperatorios, el riesgo anestésico quirúrgico (RAQ-ASA), y la duración de los tiempos quirúrgico y anestésico. Los grupos mostraron características generales similares.

La analgesia transoperatoria se proporcionó con citrato de fentanilo: $\bar{x} = 3.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$, desviación estándar (DE) $\pm 1.5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{hora}$. En todos los casos la última dosis fue administrada con un tiempo mayor de 40 minutos antes del término de la cirugía.

En el grupo control todos los pacientes recibieron algún tipo de AINES tipo COX1 (diclofenaco, ketorolaco, clonixinato de lisina y metamizol sódico) que se administró en forma horario y se complementó con un analgésico narcótico (buprenorfina o nalbufina), indicado de acuerdo con el criterio del anestesiólogo. Todos los casos recibieron buprenorfina como parte de la solución con que se realizó el bloqueo de los nervios, así como una sola dosis de algún AINES COX1.

En los tiempos anestésico y quirúrgico no hubo diferencia estadísticamente significativa por grupos; anestésico: $\bar{x} = 186.55$, DE ± 60.08 minutos; quirúrgico: $\bar{x} = 141.42$, DE ± 60.29 minutos. En la muestra total de casos no hubo mortalidad ni depresión respiratoria. La morbilidad relacionada con el dolor postoperatorio y su manejo analgésico se describen en el cuadro II.

Cuadro I. Características demográficas, patrones de laboratorio y riesgo anestésico-quirúrgico

Variables	Analgesia preventiva (Casos) n=31	Analgesia convencional (Controles) n=81	p
Sexo	2 hombres + 29 mujeres	81 mujeres	
Edad (años)*	52 \pm 16	54 \pm 13	> 0.05
Peso (kg)*	60.8 \pm 14.9	50 \pm 16.35	0.001
Talla (cm)*	162.5 \pm 31.94	148.58 \pm 12.2	0.001
Hemoglobina (mg/dl)*	13.1 \pm 2.18	12.27 \pm 1.97	> 0.05
Hematocrito (%)*	38.82 \pm 5.1	36.77 \pm 3.6	< 0.05
Proteínas totales (mg/dl)*	7.3 \pm 1.25	6.8 \pm 1.80	> 0.05
Albúmina (mg/dl)*	4.30 \pm 2.27	4.56 \pm 1.32	> 0.05
Globulinas (mg/dl)*	3 \pm 1.38	2.24 \pm 2.17	> 0.05
RAQ-ASA	I=2; II=27; III=2	I=1; II=67; III=11; IV=2	

* $\bar{x} \pm$ DE DE= Desviación estándar

Cuadro II. Morbilidad asociada a dolor posterior a mastectomía radical

Variables	Analgesia preventiva (Casos) n=31	Analgesia convencional (Controles) n=81
Crisis hipertensiva	0	1 (recuperación)
Náusea y vómito	5	7 (recuperación)
Dolor severo (recuperación)	0	2
Dolor severo (en piso)	0	1
Náusea y vómito	7	16 (en piso)

Cuadro III. Síndrome doloroso posterior a mastectomía radical

Variables	Analgesia preventiva (Casos) n=31	Analgesia convencional (Controles) n=81	p
Intensidad del dolor en sala de recuperación	0	Leve 13 Moderado 66 Severo 2	< 0.0001
Intensidad del dolor en piso	0	Leve 38 Moderado 42 Severo 1	< 0.0001
Tipo de dolor	Ninguno	Somático 15 Neuropático 10 Mixto 56	< 0.0001

El tiempo promedio de seguimiento de las variables estudiadas fue de 24 horas porque coincidió con el tiempo promedio del alta hospitalaria. Si bien en múltiples momentos se realizaron evaluaciones del dolor o del síndrome doloroso, para su reporte las agrupamos en tres: estancia en la sala de recuperación postanestésica, ingreso a piso y al día siguiente de la cirugía. En todas las evaluaciones se utilizó como referencia de medición la escala visual análoga (Cuadro III).

Discusión

A pesar de los avances en el conocimiento del dolor y la constitución de la algología como una nueva especialidad, el dolor postoperatorio es frecuente en los pacientes que salen de los quirófanos; al evitarlo, se previenen los efectos secundarios derivados⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

La analgesia preventiva es un concepto descrito desde hace 91 años⁽¹⁾; a partir de entonces se han publicado otras investigaciones al respecto. Creemos que es un recurso efectivo para el control postoperatorio del dolor por mastectomía radical y quisimos confirmar algunas ventajas y desventajas de la anestesia regional comparada con la utilización exclusiva de analgésicos parenterales.

Aun cuando el presente es un estudio de investigación clínica con las limitaciones metodológicas del tipo serie de casos, nos permitió observar los beneficios de la analgesia preventiva en este tipo de cirugía oncológica; como técnica analgésica ha probado su efectividad desde hace casi un siglo y desde nuestro punto de vista se ha subestimado su valor terapéutico para evitar el dolor agudo postoperatorio⁽¹⁻⁴⁾.

En el hospital de oncología donde realizamos el estudio, como en otras partes, la analgesia preventiva se utiliza

con sus diferentes técnicas de bloqueo: para el control del dolor posterior a cirugía de tórax, de abdomen y extremidades. Con su ventaja fundamental —la analgesia efectiva— se intenta prevenir la morbilidad asociada al dolor y de esta forma contribuir a la mejor evolución postoperatoria⁽²¹⁻²⁴⁾. Reflejo de ello es el egreso hospitalario a las 24 horas de la cirugía.

Dado el tiempo de seguimiento y las limitaciones metodológicas propias del tipo de estudio, no pudimos evaluar específicamente los beneficios de la analgesia preventiva sobre la movilidad del brazo, sin embargo, en la consulta externa fue evidente que los casos tuvieron menor limitación del movimiento a la semana de la operación, otra ventaja que debe ser probada⁽²⁴⁾.

La mayoría de los estudios clásicos de investigación clínica sobre analgesia preventiva se refieren a bloqueos espinales. La anestesia peridural también ha sido evaluada para la anestesia y el control del dolor agudo durante la realización de la mastectomía, pero nosotros preferimos no utilizarla con fines anestésicos porque debe instalarse en las metámeras comprendidas entre C VII y D IV. La punción de los espacios intervertebrales en esta región es técnicamente difícil y la posición que debe tener el paciente para colocarla puede incrementar la ansiedad e implica un riesgo de morbilidad por problemas de ventilación⁽²⁵⁾, más si se requiere sedar al paciente.

En los pacientes control no se logró analgesia total. Por su efecto farmacodinámico, los AINES y los narcóticos tienen mayor efectividad para controlar el dolor somático y son poco efectivos para aliviar el neuropático^(26,27), presente en 66 pacientes (Cuadro III).

Por su parte, en nuestro estudio la analgesia preventiva no provocó morbilidad cardiovascular o respiratoria por la infiltración de los nervios periféricos con anestési-

cos locales y en cambio produjo analgesia total. El bloqueo de los nervios intercostales T3 a T6 y del plexo braquial ofrece ventajas analgésicas similares al bloqueo peridural, sin los inconvenientes de éste sobre los cambios hemodinámicos y ventilatorios. La infiltración intraoperatoria bloquea la conducción nerviosa y alivia el dolor somático y el neuropático sin los inconvenientes de la anestesia espinal alta.

La analgesia preventiva mediante el bloqueo de los tejidos blandos del tórax es un procedimiento sencillo que no requiere equipo especial, la aplican los cirujanos en el transcurso de la cirugía mediante palpación directa del borde inferior intercostal solamente sobre el músculo pectoral. La infiltración del anestésico local con aguja corta paralela al arco costal facilita su capacidad de difusión para alcanzar los nervios intercostales que inervan sensitivamente el área quirúrgica inferior, sin peligro de punzar la pleura. El plexo braquial es un punto de referencia en la disección de la axila; para los cirujanos no es difícil infiltrarlo por observación directa. La complicación más común de los bloqueos de los nervios intercostales es el neumotórax⁽²⁸⁾, que no se presentó en nuestros casos.

La descripción de Wall sobre las teorías de generación del dolor neuropático⁽²⁷⁾ es aplicable a la agresión quirúrgica de la mastectomía radical, pues se generan lesiones sobre las fibras nerviosas periféricas durante la tracción de los tejidos y la disección de la pieza quirúrgica, así como daño térmico multiestructural con el electrocautero.

En el grupo de casos, los resultados analgésicos fueron indiscutibles y demuestran que los hallazgos de Crile y los principios de Wall se complementan y pueden ser reproducidos con efectividad en la analgesia posterior a la mastectomía radical, de acuerdo con los nuevos conocimientos sobre la producción del dolor^(1,27,29).

Puede ser cuestionable la decisión de administrar analgésicos antiinflamatorios no esteroideos del grupo COX1 a todos los casos. Nuestra justificación fue la acción profiláctica de los AINES sobre el proceso inflamatorio mediado por las prostaglandinas producidas después de los procedimientos quirúrgicos, más que el efecto farmacodinámico analgésico⁽³⁰⁾. La terapia multimodal aplicada en los casos es una opción que ha demostrado su valor para impedir la fijación del dolor por el sistema nervioso; creímos conveniente compartir nuestra experiencia con otros anestesiólogos que no se encuentran en hospitales de concentración.

Conclusiones

La analgesia preventiva para el control del dolor posterior a mastectomía radical mediante el bloqueo transoperatorio de ner-

vios intercostales T3 a T6 y el plexo braquial, es efectiva y de baja morbilidad sistémica y debe ser considerada una opción para evitar los síndromes dolorosos moderados o severos de difícil control.

Referencias

1. Crile GW. The kinetic theory of shock and its prevention through anoci-association (shockless operation). Lancet 1913;185:7-16.
2. Wilder-Smith OH, Tassonyi E, Crul BJ, Arendt-Nielsen L. Quantitative sensory testing and human surgery. Effects of analgesic management on postoperative neuroplasticity. Anesthesiology 2003;98: 1214-1222.
3. Katz J, et al. Preemptive analgesia. Anesthesiology 1992;77:439-446.
4. Kissin I. Preemptive analgesia: why its effect is not always obvious. Anesthesiology 1996;84(5):1015-1019.
5. McCartney CJ, Sinha A, Katz J. A qualitative systematic review of the role of N-methyl-D-aspartate receptor antagonists in preventive analgesia. Anesth Analg 2004;98:1385-1400.
6. Leach A. Old ideas, new applications. Br J Anesth Anaesthesiol 1998;89:500-506.
7. Bard M, Sutherland AM. Psychological impact of cancer and its treatment. Adaptation to radical mastectomy. Cancer 1955;8:652-672.
8. Perkins GH, Middleton L. Breast cancer in men. Br Med J 2003;327 (7409):238-240.
9. Secretaría de Salud, Dirección General de Estadística e Informática. Incidencia y prevalencia de cáncer en México. Salud Pública Mex 1996;38:75-81.
10. Borgen PI, Wong GY, Vlamis V. Current management of male breast cancer: a review of 104 cases. Ann Surg 1992;215(5):451-459.
11. Belfer I, Wu T, Kingman A, Krishnaraju RK, Goldman D, Max MB. Candidate gene studies of human pain mechanisms. Anesthesiology 2004;100:1562-1572.
12. Prithvi R. Tratamiento práctico del dolor. USA: Mosby/Doyma; 1995. p. 7.
13. Arner S, Meyerson BA. Lack of analgesic effect of opioids on neuropathic and idiopathic forms of pain. Pain 1988;33:11-23.
14. Martínez-Huerta MA, González-Arrieta ML. Anestesia para mastectomía radical en un hospital oncológico. Rev Med IMSS 2003;41(2): 127-131.
15. Spruce MC, Potter J, Coppini DV. The pathogenesis and management of painful diabetic neuropathy: a review. Diab Med 2003;20:88-98.
16. Orazio C, Maurizio A, Antonella F, Lucenti A, Valduga F, Enzo G. Pain and quality of life after surgery for breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2003;80(1):39-48.
17. Suresh S, Barcelona SL, Young NM, Heffner CL, Coté C. Does a preemptive block of the great auricular nerve improve postoperative analgesia in children undergoing tympanomastoid surgery? Anesth Analg 2004;98:330-333.
18. Wurm WH, Concepción M, Sternlicht A, Carabuena JM, Robelen G, Goudas L, et al. Preoperative interscalene block for elective shoulder surgery: loss of benefit over early postoperative block after patient discharge to home. Anesth Analg 2003;97:1620-1626.
19. Marret E, Flahault A, Samama C, Bonnet F. Effects of postoperative, nonsteroidal, antiinflammatory drugs on bleeding risk after tonsillectomy. Meta-analysis of randomized, controlled trials. Anesthesiology 2003;98:1497-1502.
20. Beilin B, Shavit Y, Trabekin E, Mordashev B, Mayburd E, Zeidel A, Bessler H. The effects of postoperative pain management on immune response to surgery. Anesth Analg 2003;97:822-827.
21. Quinn H, Setephen E. Neural blockade for diagnosis and prognosis: a review. Anesthesiology 1997;86(1):216-241.

22. Moraca RJ, Sheldon DG, Thirlby RC. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. *Ann Surg* 2003;238:663-673.
23. Kwok RF, Lim J, Chan MT, Gin T, Chiu W. Preoperative ketamine improves postoperative analgesia after gynecologic laparoscopic surgery. *Anesth Analg* 2004;98:1044-1049.
24. Rosseland L, Helgesen K, Breivik H, Stubhaug A. Moderate to severe pain after knee arthroscopy is relieved by intrarticular saline: a randomized controlled trial. *Anesth Analg* 2004;98:1546-1551.
25. Bromage P. Analgesia peridural. España: Editorial Salvat; 1984. pp. 335-387.
26. Torres LM, editor. Medicina del dolor. Barcelona, España: Editorial Masson; 1997.
27. Wall PD. Introduction. *Textbook of pain*. 2nd ed. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 1989.
28. Lewis CD. Control of postoperative pain. Nonnarcotic and narcotic alternatives and their effect on pulmonary function. *Chest* 1987;92(3): 520-527.
29. Belfer I, Wu T, Kingman A, Krishnaraju R, Goldman D, Max MB. Candidate gene studies of human pain mechanisms. *Anesthesiology* 2004;100:1562-1572.
30. Roberts J, Morrow J. Analgesic-antipyretic and antiinflammatory agents and drugs employed in the treatment of gout. In: Goodman & Gilman's. *The pharmacological basis of therapeutics*. 10th ed. USA: McGraw-Hill; 2001. pp. 687-731.

