

ESTADO ACTUAL DE LA ANALGESIA INTERPLEURAL

*ALFONSO RAMÍREZ-GUERRERO

RESUMEN

La analgesia interpleural (AIP) es una técnica descrita en 1984 para el manejo del dolor agudo. Desde entonces han aparecido diversos trabajos sobre su utilidad en el control del dolor postoperatorio. En este trabajo se hace una revisión sobre su mecanismo de acción, la farmacocinética de los anestésicos locales empleados, los resultados clínicos en diferentes tipos de cirugías, su comparación con otras técnicas de analgesia postoperatoria y sus posibles complicaciones.

Palabras clave: analgesia interpleural, dolor agudo postoperatorio.

SUMMARY

Interpleural analgesia (IPA) was described in 1984 for acute pain management. Several articles have been published about the utilization in the postoperative pain. This paper is a review containing several aspects about its mechanism, the pharmacokinetics of local anesthetics, the clinical usefulness in different surgical approaches, possible complications and comparison with other forms of pain control.

Key words: Acute postoperative pain, interpleural analgesia.

En 1984 Kvalheim¹ describió la técnica para la colocación de un catéter interpleural para control del dolor postoperatorio. Desde entonces han aparecido múltiples artículos sobre el uso de esta técnica, muchos de ellos en forma completa y la mayoría como resúmenes.

En 1988 Covino² escribió una editorial en la que hace una revisión donde analiza los resultados obtenidos hasta ese momento. El autor concluye que "la administración de anestésicos locales en la cavidad pleural mediante un catéter interpleural representa una nueva y única forma de analgesia regional que ha provocado ser útil en el dolor postcolecistectomía, en operaciones de mama unilaterales, en cirugía renal, en fracturas costales múltiples y en dolor pancreático". Sin embargo, se encontró con muchas dudas que aún no tenían respuesta, las que están enlistadas en el cuadro I. En este trabajo se hace una revisión de la literatura sobre este tema y se tratarán de responder a algunas de las preguntas realizadas por Covino en su editorial.

1. Nomenclatura apropiada: los autores han utilizado el término de "interpleural" o "intrapleural" y aunque se ha propuesto como más correcto el término de analgesia interpleural (AIP) por tratarse de un espa-

CUADRO I DUDAS CON EL USO DE LA AIP

1. Nomenclatura apropiada*
2. Mecanismo de acción.
3. La AIP, ¿causa bloqueo simpático?
4. ¿Cuál es la dosis óptima?
5. ¿Cuál es el volumen óptimo?
6. ¿Se deben emplear anestésicos con epinefrina?
7. ¿Es la bupivacaína el anestésico más apropiado?
8. ¿La AIP es útil en incisiones abdominales transversas?*
9. ¿Es útil en esternotomías?*
10. ¿Influye sobre la función del diafragma?
11. ¿Ocurre difusión hacia el pericardio?
12. ¿Cuáles son los potenciales efectos adversos?

Los incisos marcados (*) son aquellos en los que aun no hay una respuesta apropiada.

*Médico de Base.

Departamento de Anestesiología y Medicina Crítica. Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán". Av. Vasco de Quiroga núm. 15. Tlalpan, CP. 14000, México, D.F.

Trabajo recibido: 15 de noviembre de 1990. Aceptado para publicación: 3 de diciembre de 1990.

Sobretiros: Alfonso Ramírez-Guerrero.

cio virtual y no de una cavidad (intrapleural), varios autores aún siguen empleando este término.

2. Mecanismo de acción: al parecer el anestésico local difunde desde el espacio pleural a través de la pleura parietal hacia los músculos intercostales para llegar finalmente hasta los espacios intercostales y allí bloquear a los nervios.²

3. ¿La AIP causa bloqueo simpático, frénico y esplácnico?: Morrow³ menciona que es probable que ocurra bloqueo, ya que observó un cambio en la temperatura de 1.2 grados centígrados mayor en el lado ipsilateral al sitio de la aplicación de la AIP. También se ha observado que la bupivacaína interpleural (BIP) bloquea la liberación de catecolaminas inducida por hipoxia, lo que sugiere bloqueo simpático.⁴

Existe también la posibilidad de que ocasione bloqueo del nervio frénico, pues los pacientes que reciben AIP tienen una caída mayor en la capacidad vital, en comparación con los que reciben opioides sistémicos a pesar de un grado similar de analgesia⁵ lo que sugiere restricción secundaria a hipomotilidad diafragmática.

Durrani⁶ ha descrito un buen grado de analgesia en pacientes con dolor por cáncer de páncreas, por lo que al parecer también causa bloqueo esplácnico.

4. ¿Cuál es el anestésico y la dosis óptima?: en la mayoría de los trabajos se ha empleado bupivacaína (B) Hay sólo 3 reportes con lidocaína (L).⁷⁻⁹ En el primero, ElBaz⁷ usó L en infusión continua para analgesia postoracotomía y no logró buenos resultados y sí muchos efectos tóxicos. Posteriormente Carli⁸ estudió la cinética de la interpleural con una dosis de 1 mg/kg en 30 ml sin efectos tóxicos. Los niveles promedio máximos en sangre arterial fueron de 1.03 ± 0.25 mcg/ml. No menciona la duración de la analgesia con esta dosis. Con la aplicación de 2 mg/kg en 2 volúmenes diferentes (6 ó 24 ml) no hubo diferencias en la duración de la analgesia que en promedio fue de 110 ± 12 minutos.⁹

En todos los demás trabajos se ha utilizado B. Stromskag¹⁰ evaluó el efecto de 3 diferentes concentraciones de B con epinefrina (c/e): 0.25%, 0.375% y 0.5% en 20 ml. El 10% de los pacientes en los 2 primeros grupos, no tuvieron una buena analgesia. Así mismo, la duración guardó relación directa con la dosis: 4:20, 6 y 7:45 horas respectivamente. Con la dosis mayor se alcanzan concentraciones arteriales promedio de 1.2 mcg. Seltzer¹¹ refiere que su experiencia con 20 ml no es buena, por lo que administró a sus pacientes 30 cc de B 0.5% sin epinefrina (s/e). La duración de la analgesia fue mayor (7 a 8 hrs.), pero al incrementar la dosis y al usar B s/e también aumentaron los niveles en sangre venosa (2.07 ± 0.5 mcg/ml) con un valor máximo de 3.27 mcg. Hubo un paciente que convulsionó, ya que al parecer hubo una absorción mayor de la B, pues cursaba con una neumonía e inflamación de la serosa pleural. Los niveles en este caso fueron de 4.9 mcg/ml.

En otro trabajo¹² se comparó B 0.5% y 0.75% c/e o

s/e. La duración fue más prolongada con B 0.75% c/e (19.5 hrs vs. 14 hrs s/e) y las concentraciones también fueron más altas en este grupo: al 0.5% c/e: 0.75 mcg, con 0.75% c/e: 1.5 mcg, y con 0.75% s/e: 2.5 mcg.

En todos estos estudios los niveles séricos han sido analizados después de una sola dosis. Pero en la práctica clínica el enfermo necesita más aplicaciones y esto puede ocasionar que el anestésico se acumule. Hay 3 reportes que analizan este hecho: Rosenberg¹³ usó en pacientes sometidos a toracotomía una dosis de B 0.5% s/e en 15 a 20 ml seguido de una infusión al 0.25% s/e 5 a 10 ml por hora y observó concentraciones séricas a las 24 horas de 0.8 ± 0.59 mcg y al segundo día de 2.29 ± 1 mcg (con un nivel máximo de 4.24 mcg). En otro estudio se aplicaron 10 ml B 0.25% c/e cada 8 horas por 4 días, a las 24 horas las concentraciones promedio eran de 0.35 mcg y al cuarto día de 1.35 mcg.¹⁴ Con la inyección de 40 ml de B 0.25% c/e c/8 hrs. las concentraciones después de 4 días alcanzaron niveles de 2.1 ± 0.7 mcg.¹⁵

Es evidente que la duración de la analgesia es muy superior al usar B en diferentes concentraciones que con la L. Entonces, ¿cuál es la concentración y el volumen adecuado de B?. Desde el punto de vista farmacocinético, las concentraciones de B que causan toxicidad a nivel de SNC son superiores a 4 mcg,¹⁶ aunque hay reportes de convulsiones con concentraciones de 2.3 y 3 mcg.¹⁷⁻¹⁸ Las concentraciones máximas promedio han sido variadas según el volumen, la concentración y el número de dosis aplicadas. Esto queda resumido en los cuadros II y III. Como se ve, las concentraciones máximas promedio no sobrepasan a las tóxicas, pero en algunos casos los niveles pico individuales están muy cercanos a dichos valores y esto ha ocurrido sobre todo con el uso de B s/e, cuando se ha aplicado por más de un día o existía inflamación pleural. Por esta razón, tal parece que la dosis más conveniente es la interpleural (IP) de 20 ml de B al 0.5% c/e.

RESULTADOS CLINICOS DE LA AIP

AIP en mastectomías

Reistad¹⁹ describió en uno de los primeros artículos la eficacia de la AIP en pacientes mastectomizadas. Cuando se compara con la inyección de opioides sistémicos, la AIP reduce el dolor en forma más significativa.²⁰

AIP en cirugía abdominal

Esta técnica ha demostrado ser de utilidad sobre todo después de cirugías que se realizan mediante incisiones abdominales altas laterales, pues no se ha usado en casos de incisiones transversas. Pero ¿qué tan efectiva es cuando se compara con otras técnicas de analgesia postoperatoria? A continuación se revisan los resultados reportados en la literatura.

AIP vs. Bloqueo Intercostal (BIC)

En uno de los estudios¹² se compararon estas 2 técni-

CUADRO II
RELACION ENTRE EL VOLUMEN, LA CONCENTRACION DE BUPIVACAINA Y USO DE EPINEFRINA EN LOS
NIVELES SANGUINEOS DESPUES DE UNA DOSIS (mcg/ml).

Referencias	Volumen	Concentración	Niveles promedio	Niveles pico
10	20 ml	0.25% c/e	0.62	1.2
10	20 ml	0.375% c/e	0.82	1.68
24, 25, 32	20 ml	0.5% s/e	1.13 - 2.14	4.37
10, 24, 31	20 ml	0.5% c/e	0.37 - 1.2	0.4-2.38
11, 12	30 ml	0.5% c/e	0.75 - 2	1.5-3.27
12	30 ml	0.75% s/e	2.5	4
12	30 ml	0.75% c/e	1.5	2.25

CUADRO 3
NIVELES SERICOS DE BUPIVACAINA (mcg/ml) EN ESTUDIOS
DONDE SE HA APLICADO POR MAS DE 24 HORAS

Referencia	Régimen de aplicación	Niveles	Niveles promedio	pico
13	15-20 ml 0.5% s/e bolo 5-10 ml 0.25% s/e/hr	0.8	2.25	día 1
		2.29	4.24	día 2
14	10 ml 0.25% c/e c/8 hr	0.3	---	día 1
		1.3	---	día 4
15	40 ml 0.25% c/e c/ — hr	0.75	---	día 1
		2.11	---	día 4
15	20 ml 0.5% c/e c/8 hr	0.4	---	día 1
		1.53	---	día 4

cas con respecto a la frecuencia de la aplicación de narcóticos sistémicos y a la estancia intrahospitalaria en pacientes sometidos a colecistectomía. Un grupo recibió 30 ml de B 0.75% c/e o s/e y el otro, BIC sin especificar la dosis y agente aplicado. Durante las primeras 24 hrs., los del grupo AIP necesitaron en promedio 2.1 dosis de opioides, mientras que el grupo con BIC recibieron 4.7 dosis. La estancia hospitalaria fue menor en el grupo de AIP, 6.4 vs 10.3 días. Blacke²¹ comparó la calidad y la duración de la analgesia en pacientes colecistectomizados con AIP o BIC. El grupo 1 se manejó con BIC con B 0.5% c/e 20 ml, el grupo 2 con sólo una dosis de AIP con B 0.5% c/e y el grupo 3 recibió solución salina IP al inicio y a partir de la tercera hora B 0.5% c/e 20 ml PRN. El analgésico suplementario fue meperidina 50 mg IV PRN. Pasadas 18 horas, la analgesia fue más efectiva en el grupo 3, de la misma manera el consumo de meperidina fue menor en ese grupo: 260 mg, 220 mg y 90 mg en promedio respectivamente.

Basados en estos 2 trabajos, es evidente que la analgesia después de cirugías abdominales altas laterales es más eficaz con AIP que la obtenida con el BIC, con la ventaja adicional que al instalar un catéter pueden aplicarse en forma repetida más dosis.

AIP vs opioides sistémicos

Esta comparación se ha realizado en 3 trabajos. En el primero⁵ un grupo fue manejado con B 0.5% c/e PRN y el otro con meperidina 1 mg/kg IM PRN. Se tomaron pruebas de función respiratoria (PFR) en el preoperatorio y a las 24 hrs. Los pacientes del grupo con AIP necesitaron 4 dosis de B y el otro recibió 5 inyecciones de meperidina sin haber diferencias en la calidad de la analgesia. Sin embargo, las PFR permanecieron más alteradas en el grupo con AIP: la capacidad vital descendió 1.8 litros, mientras que fue de sólo 1.1 litros el descenso en el grupo de meperidina. Así mismo, el VEF₁ descendió 1.5 litros contra solo 0.9 litros en los que fueron tratados con meperidina. Ya que la analgesia fue similar, el autor comenta que la AIP con B puede causar bloqueo del nervio frénico y ésta ser la causa de las diferencias observadas en las PFR.

En otro trabajo²² también realizado en pacientes sometidos a colecistectomía, un grupo recibió B 0.5% c/e de 20 a 30 ml según el peso c/6 hrs. y morfina PRN como analgesia suplementaria. El otro grupo, morfina 0.1 mg/kg PRN. En los casos con AIP, 5 de los 13 enfermos necesitaron opioides sistémicos. A las 24 hrs. la analgesia fue superior en este grupo (EVA 3.6 vs 5.2) aunque

la dosis de morfina fue muy similar en ambos grupos (25 mg vs 31 mg, diferencia no significativa). La capacidad vital, a diferencia de lo reportado por Oxorn⁵ fue casi igual a las 24 hrs en los dos grupos (41 vs 44%). En algunos de los enfermos que se manejaron con AIP se estudió la duración de la analgesia y se observó que en promedio con esa dosis es de 4 horas y entre la 5a. y 6a. hora la mayoría necesitaban suplementos de morfina. Los autores concluyen que el esquema usado por ellos no reduce el uso de opioides y que para aumentar el beneficio de esta técnica habría que aplicar la B cada 3 a 4 horas, aunque esto último puede llevar a niveles sanguíneos tóxicos pues la farmacocinética de la bupivacaína IP no se ha analizado con la frecuencia que los autores proponen.

En otro reporte²³ la AIP logró mejores resultados, tanto analgésicos como sobre las PFR, que la inyección IM de meperidina, aunque no se especifica la frecuencia de la aplicación de ambos medicamentos.

AIP en cirugía de tórax

La instalación de un catéter IP tiene el riesgo de provocar un neumotórax. Esto obviamente desaparece si se instala durante una toracotomía y así el enfermo puede recibir AIP en este tipo de cirugías que generan mucho dolor en el postoperatorio.

En un reporte de 14 casos²⁴ los pacientes fueron manejados con B 0.5% 20 ml c/6 hrs. Ninguno de los pacientes con incisiones anteriores tuvieron buen efecto analgésico, lo que si se logró en 10 de los 11 con incisiones laterales o posteriores con una duración de 4 a 8 hrs.

Rosenberg¹³ utilizó B 0.5% c/e 20 ml en bolo seguido de una infusión de 5-10 ml/hr al 0.25%. Todos necesitaron opioides suplementarios y concluye que no es una técnica satisfactoria para este tipo de cirugías.

En un reporte⁷ hubo que suspender el protocolo cuando solo se habían tratado a 3 enfermos con L 2% c/e a razón de 15-20 ml/hr, ya que en ninguno hubo un buen efecto analgésico y todos habían tenido manifestaciones de toxicidad sistémica por L.

Tartiere¹⁴ inyectó 10 ml de B 0.25% c/e c/8 hrs a 20 enfermos sometidos a esofagectomías con incisiones toracoabdominales y en todos refiere un buen efecto analgésico. Esto es sorprendente si consideramos la duración promedio de dosis y volúmenes mayores reportadas por otros autores, como por ejemplo Stromskag¹⁰ que con 20 ml de B 0.25% c/e logra una analgesia que dura en promedio solo 4 hrs y 20 minutos.

En otro trabajo realizado con 13 enfermos²⁵ se usó B 0.5% s/e 20 ml. Sólo en 3 se pudo controlar el dolor con AIP y los 10 restantes tuvieron que recibir opioides sistémicos. Este autor midió las concentraciones de B en el drenaje pleural y a diferencia de lo comentado por Rosenberg¹³ que atribuye la falta de analgesia a la pérdida considerable de B por esta vía, encontró que sólo el 14% de la dosis inyectada iba a dar al drenaje pleu-

ral, por lo que considera que ésta no es una razón de importancia en la falta de analgesia.

En otro estudio²⁶ se compararon dos concentraciones diferentes de B 0.25 y 0.5% c/e 20 ml aplicada PRN durante 3 a 4 días. La analgesia fue satisfactoria en ambos grupos y la duración promedio fue de 310 y 540 minutos respectivamente, superior a la reportada por otros autores en cirugía de abdomen.

En nuestra experiencia²⁷ ningún paciente obtuvo un buen efecto analgésico con la inyección IP de 20 ml B 0.5% c/e y todos tuvieron que recibir analgesia suplementaria con opioides sistémicos.

Los resultados de otros autores^{15, 28} tampoco han sido satisfactorios, aun en casos con incisiones laterales o posteriores.¹⁵

AIP vs analgesia epidural (AED).

En el trabajo de Seltzer,²⁹ el grupo 1 recibió bupivacaína IP 30 ml al 0.5% y solución salina por vía epidural mientras que el grupo 2 recibió fentanil 50 mcg seguido de una infusión al 0.001% y salina por vía IP. De los 7 pacientes del grupo 1, solo uno tuvo buena analgesia a las 4 horas, en cambio, todos los del grupo 2 mantuvieron una buena analgesia. Además, observó diferencias significativas en el valor de la EVA desde las 2 horas de la aplicación.

Miguel³⁰ comparó 4 técnicas analgésicas en pacientes con toracotomías anteriores y posterolaterales, y la intensidad del dolor fue menor en el grupo con AED, seguido del uso de crianalgesia, AIP y la menos eficaz fue la aplicación de opioides sistémicos.

Actualmente realizamos un estudio comparativo en nuestro departamento y en los resultados preliminares las diferencias en la calidad y duración de la analgesia son muy superiores con la aplicación de meperidina ED. Además, la capacidad vital se ve menos alterada con esta técnica.

El consenso indica que para el manejo del dolor postoracotomía, la aplicación de AIP no ofrece una analgesia satisfactoria a pesar de que se evite la pérdida del anestésico por el drenaje pleural. En estos casos la AED es más efectiva.

COMPLICACIONES

Además de la posible toxicidad sistémica por anestésicos locales ya revisada en párrafos anteriores, la más obvia es el provocar un neumotórax. En los primeros reportes la frecuencia con que esta complicación se presentaba era de un 11%.³¹ Trabajos posteriores han revelado una incidencia mayor que va del 23%²² hasta el 33%.⁵ Cuando la instalación del catéter IP se ha hecho con el paciente ventilando en forma espontánea, estos neumotórax han sido pequeños y no se ha necesitado de la instalación de un sello de agua. Sin embargo, Gómez³² instaló los catéteres IP en pacientes sometidos a ventilación mecánica antes de realizar una toracotomía con la finalidad de observar cuáles eran las complica-

ciones de esta técnica "a ciegas". De 18 pacientes, en sólo 7 estaba en buena posición, 3 en pared torácica, 7 dentro del parénquima pulmonar y 2 dentro de un tumor necrótico. Al abrir el tórax, 3 tenían un neumotórax a tensión y otro 5 corrían el riesgo de desarrollarlo. Las concentraciones séricas de B fueron mayores en los casos con el catéter intrapulmonar, como también esto ha sido demostrado en animales de experimentación.³³ Evidentemente, esto demuestra que es una técnica que debe haberse practicado previamente en animales o cadáveres, que requiere vigilancia para detectar neumotórax, (hay que practicar una radiografía de tórax de control), deberá evitarse en pacientes sometidos a ventilación mecánica con presión positiva y en pacientes con procesos inflamatorios pleuropulmonares activos o recientes para evitar una absorción mayor del anestésico.

CONCLUSIONES

La AIP es una técnica novedosa para el manejo del dolor agudo y con el paso del tiempo y más experiencia tomará un lugar específico en la analgesia postquirúrgica.

Aunque muchos de los trabajos han aparecido sólo como resúmenes y por lo tanto no han pasado por los comités editoriales, la información es útil. Con base a los resultados ya expuestos y en espera de más información en ciertas áreas, en el momento actual es posible llegar a las siguientes conclusiones:

1. El anestésico preferible es la B, por su duración y menos reportes de toxicidad.
2. La dosis más adecuada, por seguridad, parece ser

de B al 0.5% 20 ml c/e c/6 hrs. No sabemos aún que niveles séricos se logren si se usa c/3-4 hrs como otros lo proponen.²²

3. La AIP es superior a los opioides sistémicos en el control del dolor post-mastectomía.

4. La mayoría de los autores están de acuerdo en que es inadecuada para el manejo del dolor post-toracotomía, independientemente de la localización de la incisión. En estos casos la AED parece ser superior.

5. Aún no hay consenso en los casos de incisiones abdominales altas laterales. Si es mejor que el BIC, pero los resultados cuando se compara con opioides sistémicos son contradictorios, tanto en lo que se refiere para el control del dolor, como su efecto sobre las PFR. En este tipo de cirugías no se ha comparado con la AED.

6. No hay estudios de AIP en incisiones abdominales transversas. Covino² sugirió el uso de catéter IP bilateral, pero si consideramos el efecto sobre el nervio frénico, teóricamente puede causar hipomotilidad diafragmática bilateral con sus consecuencias.

7. Como toda técnica invasiva a ciegas, no está exenta de complicaciones y por lo tanto, hay que buscarlas intencionalmente como el neumotórax.

8. No debe usarse en pacientes con procesos inflamatorios pulmonares o pleurales activos o recientes, pues esto da lugar a una mayor absorción con riesgo de toxicidad.

9. Es inconveniente intentar instalar un catéter IP en pacientes sometidos a ventilación mecánica por el riesgo de un neumotórax a tensión.

REFERENCIAS

1. KVALHEIM L, REIESTAD F. *Intrapleural catheter in the management of postoperative pain*. Anesthesiology 1984; 61: A-231.
2. COVINO G B. *Interpleural regional analgesia*. Anesth Analg 1988; 67:427-429.
3. MORROW J S, SQUIER R C. *Sympathetic blockade with interpleural analgesia*. Anesthesiology 1989; 71: A 661.
4. PELLGRINO D A, LAURITO C E, ALBRECHT R F. *Does interpleural local anesthetic administration produce a sympathetic block?* Anesthesiology 1990; 73:A 755.
5. OXORN D C, WHATLEY G S. *Post-cholecystectomy pulmonary function following interpleural bupivacaine and intramuscular pethidine*. Anaesth Intens Care 1989; 17:440-443.
6. DURRANI Z, WINNIE A P, IKUTA P. *Interpleural catheter analgesia for pancreatic pain*. Anesth Analg 1988; 67:479-481.
7. EL-BAZ N, PENFIELD F L, IVANKOVICH A D. *Intrapleural infusion of local anesthetic: a word of caution*. Anesthesiology 1988; 68: 809-810.
8. CARLI P, DURANTEAU J, MAZOIT X, LAMBERT Y. *Pharmacokinetics of intrapleural lidocaine administration in trauma patients*. Anesthesiology 1989; 71: A661.
9. KUHLMAN G, VIGUE B, DURANTEAU J, ORHANT E. *Intrapleural lidocaine analgesia: influence of volume and concentration*. Anesthesiology 1989; 71:A 659.
10. STROMSKAG K E, REISTAD F, HOLMQVIST O, OGENSTAD S. *Intrapleural administration of 0.25%, 0.375%, and 0.5% bupivacaine with epinephrine after cholecystectomy*. Anesth Analg 1988; 67: 430-434.
11. SELTZER J L, LARIJANI G E, GOLDBERG M E, MARR A. *Intrapleural bupivacaine - a kinetic and dynamic evaluation*. Anesthesiology 1987; 67:798-800.
12. EL-NAGGAR M A, RAAD C, YOGARATNAM G, PORTIZ A. *Intrapleural intercostal nerve block using 0.75% bupivacaine*. Anesthesiology 1987; 67: A 258.
13. ROSENBERG P H, BARBRO M, SCHEININ A, LEPANTALO M. *Continuous intrapleural infusion of bupivacaine for analgesia after thoracotomy*. Anesthesiology 1987; 67: 811-813.
14. TARTIERE J, DELASSUS P, SILLARD B, SAMI K. *Intrapleural bupivacaine analgesia after thoracoabdominal incision for esophagectomy*. Anesthesiology 1989; 71: A 664.
15. ELMAN A, DEBAENE B, ORRHANT E, METROT M. *Intrapleural analgesia with bupivacaine following thoracotomy is inefficient: results of a controlled study and pharmacokinetics*. Anesthesiology 1990; 73: A 767.
16. JORFELDT L, LOFSTROM B, PERNOW B. *The effects of local anaesthesia on the central circulation and respiration in man and dog*. Acta Anaesthesiol Scand 1968; 12:153-169.
17. RYAN D W. *Accidental intravenous injection of bupivacaine: a*

- complication of obstetrical epidural anesthesia.* Br J Anaesth 1973; 45:907-908.
18. YAMASHIRO H. *Bupivacaine-induced seizure after accidental intravenous injection, a complication of epidural anesthesia.* Anesthesiology 1977; 47:472-473.
19. REIESTAD F, STROMSKAG K E. *Interpleural catheter in the management of postoperative pain. A preliminary report.* Regional Anesth 1986; 11:89-91.
20. JORIS J, LEMARCHAND I, PIRLET M, DESAIVE C. *Analgesia after breast surgery: a comparison of intrapleural bupivacaine and intramuscular opiate.* Anesthesiology 1990; 73: A 765.
21. BLACKIE D W, DONNA G, NOVELLA J. *Interpleural administration of bupivacaine after cholecystectomy: a comparison with intercostal nerve block.* Anesth Intens Care 1989; 17:269-274.
22. FRANK E D, GALLO J P, MCKAY W, ROCCO A. *Interpleural bupivacaine for postoperative analgesia following cholecystectomy: a randomized prospective study.* Reg Anesth 1990; 15:26-30.
23. FRENETTE L, BOUDREAU D, GUAY J. *Best pulmonary function after cholecystectomy with intrapleural analgesia.* Anesthesiology 1990; 73: A 829.
24. KAMBA J R, HANDTE R E, FLANAGAN J, FICHER K, UPINETTI M, HAMMON J. *Intrapleural anesthesia for post thoracotomy pain relief.* Anesth Analg 1987; 66: S 90.
25. YAMAMOTO K, LI W Z, MURAKAMI S. *Interpleural analgesia for post thoracotomy pain.* Pain 1990; 40: Suppl., 5: 138.
26. ISLAS J A, DOMÍNGUEZ G. *Interpleural bupivacaine analgesia after thoracotomy.* Pain 1990; 40: Suppl. 5: 140.
27. RAMÍREZ-GUERRERO A, GREEN L, PLANCARTE R, ALLENDE S. *Analgesia intrapleural postoracotomía. Reporte de 10 casos.* Rev Mex Anest 1990; 13: 4-6.
28. McELLISTREIM R F, HURLEY J, O'TOOLE D P, CHAMBERS F. *Intrapleural bupivacaine versus saline placebo after thoracotomy.* Anesthesiology 1990; 73: A 759.
29. SELTZER J L, BELL S D, MORITZ H, CANTILLO J. *A double-blind comparison of intrapleural bupivacaine and epidural fentanyl for post-thoracotomy pain.* Anesthesiology 1989; 71: A 665.
30. MIGUEL R, HUBBEL D. *Postoperative pain management and pulmonary function after thoracotomy: a prospective randomized study.* Anesthesiology 1990; 73: A 777.
31. ROCCO A, REIESTAD F, GUDMAN J, MCKAY W. *Intrapleural administration of local anesthetics for pain relief in patients with multiple rib fractures. Preliminary report.* Regional Anesth 1987; 12: 10-14.
32. GÓMEZ M N, SYMRENG T, JOHNSON B, ROSSI N. *Intrapleural bupivacaine for intraoperative analgesia — a dangerous technique?* Anesth Analg 1988; 67: S 78.
33. SMYRENG T, CHIANG C K, STARR J M, TATMAN D. *Intrapleural and intrapulmonary bupivacaine. Blood levels and hemodynamic effects.* Anesthesiology 1989; 71: A 659.