



## ¿Es importante la analgesia epidural intra y postoperatoria?

César Augusto Candia-Arana\*

\* Departamento de Anestesiología y Reanimación, Hospital Universitario Santa María del Rosell. Cartagena, España.

### IMPORTANCIA Y EVIDENCIA ACTUAL

Las causas de morbilidad y de mortalidad postoperatoria varían según el procedimiento quirúrgico; el *infarto agudo del miocardio* es la complicación grave más frecuente que ocurre después de la cirugía vascular, mientras que la embolia pulmonar es una causa de muerte después del reemplazo total de cadera o de rodilla. La neumonía es especialmente frecuente después de cirugía abdominal alta. El uso de bloqueos neuroaxiales ha sido argumentado desde hace muchos años como factor protector contra estas complicaciones<sup>(1)</sup>.

Aun en hospitales con *Unidades de Dolor Agudo Postoperatorio* y a pesar de contar con protocolos específicos de manejo, un porcentaje importante del 30 al 70% de sus pacientes sometidos a cirugía mayor, presentan dolor de intensidad de moderada a severa en los tres primeros días postoperatorio<sup>(2)</sup>. Las nuevas políticas de salud, en muchos países, propenden por mejorar los indicadores de calidad entre los cuales está el manejo del dolor agudo postoperatorio.

¿Podemos predecir qué paciente y según el tipo de intervención, pueda presentar dolor postoperatorio severo? Jansen y colaboradores con un sencillo nomograma, estimaron en 1,035 pacientes, la posibilidad de presentar dolor severo postoperatorio<sup>(3)</sup>.

Un adecuado alivio del dolor postoperatorio permite una movilización temprana, prerequisito para mejorar el pronóstico postoperatorio, en este contexto la analgesia epidural torácica (AET) como se ha documentado ampliamente, produce una mejor analgesia dinámica, permite la extubación temprana, disminuye complicaciones pulmonares, reduce la duración del ileo paralítico y con su uso desde el preoperatorio también reduce la respuesta catabólica e inmunosupresora al estrés quirúrgico.

La AET por sí sola no puede disminuir la morbimortalidad, como lo han demostrado varios trabajos en los últimos

10 años. En respuesta a saber que verdaderamente puede reducir la morbimortalidad quirúrgica se ha introducido el concepto de «*fast track surgery*» término que representa un esfuerzo interdisciplinario basado en la evidencia el cual ofrece al paciente: Analgesia dinámica multimodal, emplea técnicas quirúrgicas mínimamente invasivas, cuidados de enfermería que faciliten la movilización precoz y el inicio de la alimentación enteral del paciente; todo esto permite reducir la estancia hospitalaria y mejorar el pronóstico quirúrgico<sup>(4)</sup>. El objetivo ha sido el de conseguir «intervenciones sin dolor y sin riesgo». Por lo tanto el anestesiólogo es el encargado de proveer varias de las medidas que optimizan el pronóstico cuando ofrece analgesia multimodal que incluye analgesia sistémica no opioide, *infusión continua de anestésicos locales* con bloqueos periféricos o por vía epidural, previene la hipotermia moderada, evita la sobrecarga hídrica y las transfusiones innecesarias<sup>(5)</sup>.

La analgesia epidural no está libre de complicaciones, la incidencia de morbilidad grave es poco frecuente, pero a veces ocurre, aunque este riesgo se estima como muy bajo (menos de 1:150,000 a un máximo de 1:3,610 en cirugía cardíaca convencional), aún preocupa, porque las complicaciones, aunque raras, pueden ser catastróficas. La seguridad de la *analgesia epidural controlada por el paciente* PCEA se ha documentado en grandes series como la de Popping<sup>(6)</sup> con 18,925 pacientes donde la PCEA se empleó en el 75.2 % (14,223 pacientes) y el catéter torácico se empleó en el 71.7% de este grupo (10,198 pacientes). Las complicaciones graves como hematoma y absceso epidural fueron muy bajas del 0.02% y 0.014% respectivamente.

### ¿Por qué usar bloqueos neuroaxiales?

El dolor intenso provocado por la respiración profunda, toser, o mover partes del cuerpo comprometidas por la cirugía

se puede aliviar con eficacia solamente con los *bloqueos neuroaxiales o periféricos continuos*. La reducción de dolor dinámico también permitirá a los pacientes realizar los movimientos activos de miembros después de cirugía ortopédica, acelerando la rehabilitación de la función normal.

La eficacia y seguridad de la AET es optimizada por el sinergismo de combinar dos o más medicamentos con diferentes mecanismos de acción y distinto perfil de efectos secundarios. La unión del anestésico local al sitio voltaje dependiente del canal de sodio, impide la apertura del mismo, inhibiendo el flujo del sodio por lo cual se bloquea la propagación del impulso nervioso<sup>(7)</sup>. Los receptores opioides pertenecen a la familia de los receptores acoplados a proteína G, ellos modulan la respuesta al dolor en la vía nociceptiva normal, tanto en terminales pre y post sinápticas, por su activación se inhibe la adenilato ciclase (reduce el contenido celular de AMPc), se inhibe los canales de calcio dependientes de voltaje y se activan los canales de potasio, produciendo hiperpolarización de la membrana; que lleva a una reducción de la excitabilidad neuronal, por lo tanto los opioides actúan en la sustancia gelatinosa de la médula espinal donde inhiben la liberación de sustancia P y también inhiben la transmisión ascendente de la información nociceptiva desde el asta dorsal y desde el ganglio de la raíz dorsal.

La activación de receptores alfa -2 agonistas produce analgesia a nivel supraespinal, por desinhibición de núcleos nor-adrenérgicos del tallo cerebral, es mediada por neuronas inhibitorias descendentes, éstas a su vez inhiben la respuesta nociceptiva en el asta dorsal de la médula espinal por liberación de serotonina, norepinefrina, encefalinas y acetilcolina. En el asta dorsal un agonista del adrenorreceptor alfa 2 deprime la respuesta neuronal de las fibras A delta y C activadas por un estímulo nociceptivo<sup>(8)</sup>. Por lo tanto la clonidina y la epinefrina epidural producen analgesia segmentaria, acortan la latencia, prolongan la duración y mejoran la calidad del bloqueo.

Las infusions analgésicas epidurales que contienen anestésico local son las más eficaces<sup>(9)</sup>. Se prefiere asociar opioides de tipo lipofílico sobre los hidrofílicos por tener menor migración rostral o caudal y por lo tanto menor incidencia de sedación, depresión respiratoria, prurito y retención urinaria. Se recomienda también agregar a la mezcla, adrenalina a bajas dosis como agonista alfa 2. Por lo tanto, el uso de dosis bajas de bupivacaína o levobupivacaína (1- 1.25 mg/mL), fentanyl (1- 2 µg/mL) y adrenalina (1.5 µg/mL), produce menos efectos secundarios y es superior al empleo de opioides solos tanto epidurales como sistémicos<sup>(10)</sup>.

Siguiendo recomendaciones basadas en la evidencia, por el grupo interdisciplinario PROSPECT<sup>(11)</sup> y por ensayos clínicos controlados, se recomienda aplicar las técnicas analgésicas regionales específicas para cada intervención que

permitan la mejor recuperación con menor incidencia de efectos secundarios, por ejemplo AET para cirugía mayor abdominal, bloqueo femoral continuo para artroplastía de rodilla, y bloqueo paravertebral para toracotomía<sup>(12,13)</sup>.

En estas recomendaciones se recurriría a la analgesia endovenosa controlada con el paciente PCA como segunda opción, ante cualquier contraindicación del bloqueo continuo o dificultad técnica para su realización o fallo del mismo, como analgesia de rescate.

Estudios aleatorizados confirman que la Morfina i.v, por PCA, es causante del ileo postoperatorio en pacientes de cirugía abdominal<sup>(14,15)</sup>. Varias estrategias se han propuesto para reducir esta complicación, como el uso asociado de AINES con efecto ahorrador de morfina, antagonistas opioides con actividad selectiva intestinal como la metil natrexona y el almovipan, la perfusión de lidocaína e.v. 2 mg/kg/h por 48 horas y la analgesia epidural torácica con anestésico local.

## EFFECTOS NO ANALGÉSICOS DE LA AET

### Efectos hemodinámicos

La percepción del dolor anginoso es mediado por fibras aferentes simpáticas, esta estimulación incrementa la frecuencia cardíaca, el gasto cardíaco y las resistencias vasculares sistémicas; una excesiva activación simpática producida por el estrés quirúrgico, incrementa el consumo miocárdico de oxígeno e induce vasoconstricción arterial coronaria. El uso de la AET alta ( $T_2-T_5$ ) en anestesia cardíaca ha demostrado atenuar el estrés perioperatorio, por disminuir el flujo coronario de endocardio a epicardio, el tono simpático, la frecuencia cardíaca y el consumo de oxígeno; obteniendo bajos niveles de troponina T y menor incidencia de arritmias. Experimentalmente la AET disminuye el tamaño del infarto durante la oclusión coronaria, se ha descrito su uso clínico en el tratamiento de angina refractaria. El efecto hemodinámico adverso más frecuente es la hipotensión, la cual es transitoria y de fácil manejo.

### Efectos respiratorios

La AET mejora la dinámica pulmonar después de la toracotomía, traumatismo torácico y cirugía de abdomen superior, preserva la función diafragmática, incrementa la *capacidad funcional residual* (CFR), disminuye el volumen sanguíneo intratorácico y permite la extubación más temprana. El alivio del dolor dinámico y la movilización precoz habilita al paciente a respirar profundamente y toser, de tal modo se previene la retención de secreciones, por lo cual se disminuye el riesgo de atelectasia y neumonía. La combinación de anestesia general y AET no afectan la oxigenación ni la

fracción del shunt intrapulmonar. Además el empleo de bupivacaína al 0.25% es segura en pacientes con EPOC.

### AET y respuesta al estrés neuroendocrino

El estrés quirúrgico inicia una cascada de eventos fisiológicos y metabólicos entre los cuales se incluye la liberación de citoquinas, cortisol y catecolaminas que inducen un estado catabólico acompañado de inmunosupresión, fiebre, aumento del consumo de oxígeno e hipermetabolismo. El empleo de AET con AL y bloqueo desde T<sub>5</sub>, comparado contra PCA con morfina, es suficiente para suprimir la liberación de catecolaminas glucagón y cortisol, por lo cual se disminuye la lipólisis corporal total en cirugía colorrectal<sup>(16)</sup>.

Se ha demostrado que el uso de la AET *desde el preoperatorio* preserva la función y número de los linfocitos proinflamatorios y T helper acompañada con una relación interferón gamma/interleukina -10 mayor en las primeras 24 horas, comparado con el grupo control, al cual se le inició la analgesia epidural en el postoperatorio inmediato<sup>(17)</sup>.

### ¿Es posible reducir la recurrencia de cáncer con AET?

El estado inmunológico del huésped es determinante en el período perioperatorio para prevenir o atenuar la recurrencia o diseminación tumoral después de la cirugía oncológica. La cirugía *per se* libera células tumorales a la circulación, deprime la inmunidad celular (*linfocitos T citotóxicos y Killer*), reduce las concentraciones circulantes de factores antiangiogénicos tumorales (*angiostatina y endostatina*), incrementa la concentración de factores proangiogénicos (*factor endotelial de crecimiento vascular*) y libera factores que promueven el crecimiento tumoral local y a distancia. La anestesia general altera numerosas funciones inmunes incluyendo las de los macrófagos, neutrófilos y linfocitos T, específicamente los opiáceos alteran tanto la función inmune humoral como celular, además la morfina es proangiogénica y fomenta el desarrollo de tumor de mama en roedores. La anestesia y analgesia regional atenúa o previene estos efectos adversos al moderar la respuesta neuroendocrina por bloqueo de la transmisión de las aferencias neurales que alcanzan el sistema nervioso central y activan la respuesta al estrés y por el bloqueo descendiente eferente que bloquea el simpático. La función de las células T Killer, es preservada y la carga de metástasis al pulmón es reducida a nivel experimental. En humanos dos estudios retrospectivos el primero en cáncer de mama ha mostrado mayor supervivencia (libre de enfermedad) con anestesia con bloqueo paravertebral del 94%, tanto a los 24 y 36 meses de seguimiento, comparada con un 82 y 77% respectivamente con anestesia general y analgesia postoperatoria con opioides sistémicos<sup>(18)</sup>. El segundo con 225 pacientes sometidos a

prostatectomía radical y con seguimiento de 9 años, mostró que en el grupo de AET y AG (102 pacientes) tuvieron un 57% menor riesgo de recurrencia que el grupo que recibió anestesia general y analgesia PO con opioides<sup>(19)</sup>. Actualmente se realizan dos estudios prospectivos para confirmar estas hipótesis.

### AET y coagulación

La cirugía, inicia un estado de hipercoagulación, facilitado por la reducción del retorno venoso por la ventilación mecánica, el bloqueo neuromuscular y la activación del sistema simpático; se produce un aumento del factor VIII y factor V W; se inhibe la fibrinólisis, decrece la antitrombina III, y se inicia la agregación plaquetaria. La AET con AL atenúa este estado y disminuye las complicaciones tromboembólicas. Por el bloqueo de la respuesta neurohumoral, se normaliza los niveles de ambos factores VIII y V W, e incrementa la antitrombina III<sup>(20)</sup>. La vasodilatación inducida mejora el flujo sanguíneo a las extremidades inferiores. Este estado de hipercoagulabilidad empeora en el coronario, pues sus arterias responden con vasoconstricción y no vasodilatación como lo hace el paciente normal; la AET bloquea esta respuesta; por lo anterior se resalta la bondad del bloqueo neuroaxial al reducir el riesgo de TVP, embolismo pulmonar e IAM.

### AET y función gastrointestinal

La hipoperfusión intestinal incrementa la morbilidad, el incremento de la permeabilidad de la mucosa intestinal produce endotoxemia y puede llevar al paciente a falla multiorgánica. La AET con AL protege el intestino de la hipoperfusión; mediante el bloqueo de las aferencias nociceptivas del simpático toracolumbar, sin el antagonismo de las eferencias parasimpáticas, la vasodilatación esplácnica aumenta el flujo sanguíneo intestinal, además la absorción sistémica del anestésico local y la disminución en el consumo postoperatorio de opiáceos, favorece un tono parasimpático elevado que favorece el recobro de la movilidad intestinal, logrando su mayor beneficio si el bloqueo es mantenido por 48 a 72 horas, permitiendo la recuperación completa y evitando el ileo postoperatorio.

### FACTORES QUE AFECTAN LA EXTENSIÓN DEL BLOQUEO EPIDURAL

La extensión del bloqueo después de la inyección epidural de una dosis específica de AL difiere entre individuos, los factores que afectan esta distribución son objeto de debate.

Visser y colaboradores<sup>(21)</sup> en una revisión sistemática sobre este tema destacan:

- 1) La *masa total* el factor más importante en determinar la extensión del bloqueo simpático, sensorial y motor. La misma masa en diferentes concentraciones y volúmenes, produce igual extensión de bloqueo sensorial con bolos de epidural lumbar y con bolos e infusión de AET, sin embargo, algunos autores han encontrado bloqueo craneal 2 a 4 segmentos más altos con concentraciones bajas que con concentraciones altas. La calidad o intensidad del bloqueo varía con la concentración, con importantes ventajas al usar una concentración anestésica y no analgésica durante el intraoperatorio, además no es igual el bloqueo con lidocaína al 1% como presentación comercial que diluir la lidocaína al 2% con solución salina 0.9% siendo el bloqueo más extenso con la presentación comercial por las diferentes concentraciones de iones que lleva.
- 2) El *sitio de inserción del catéter* gobierna el *patrón de distribución*, para conocer éste, a nivel torácico se evaluó mediante la sensibilidad nociceptiva al «pinchazo» después de la administración epidural de 3 mL lidocaína al 2% a nivel alto ( $C_7-T_2$ ), medio ( $T_2-T_4$ ) o bajo ( $T_7-T_9$ ), contrario a las enseñanzas comunes se observó que no hay diferencia significativa en el número total de métramas bloqueadas, el cual es independiente del lugar de la punción. El sitio de la punción sí es importante en el predominio de la distribución, siendo de preferencia caudal en la punción alta, simétrica a nivel medio y con predominio cefálico a nivel de  $T_8$ . Este patrón obedece a la obstrucción que genera en el nivel cervical y lumbar el contenido del espacio epidural; también la epiduroscopía ha mostrado que en el nivel torácico medio el espacio epidural es más amplio y la cantidad de grasa y tejido fibroso es menor que en el espacio lumbar superior.
- 3) La *edad* puede ser positivamente correlacionada con la extensión del bloqueo, en cierto modo es más importante para la epidural torácica que para la epidural lumbar. Con relación a mayores de 60 años empleamos un 40% menos de volumen que en la edad de 20 a 40 años, posiblemente la disminución de la grasa epidural es el factor por el cual es mayor la distribución longitudinal del bloqueo en mayores de 56 años. Hay una relación lineal entre la edad y la extensión del bloqueo con volúmenes menores de 10 mL, comparado con el encontrado en el rango de 10 a 20 mL.
- 4) Otras características del paciente como la talla se correlaciona muy poco con la extensión, del bloqueo tanto para catéter lumbar y mucho menos aún para catéter torácico. El sobrepeso y la obesidad mórbida posiblemente incrementan la extensión por el aumento de la presión intraabdominal. En el embarazo sólo disponemos del dato de la epidural lumbar donde reducimos la dosis en un 30%.
- 5) Detalles técnicos, en embarazadas la posición en decúbito lateral con 15° de Trendelenburg incrementa el nivel hasta en 3 dermatomas, y éste se alcanza más rápido; también en ellas la inyección por el catéter de 14 mL de lidocaína al 2% da un bloqueo 4 segmentos más altos que la realizada a través de la aguja.
- La dosis fraccionada de 5 mL cada 5 minutos es similar en extensión a la dosis única de 10 mL en epidural torácica baja; no sucede lo mismo si la dosis es efectuada con un intervalo de 10 minutos. En la identificación del espacio epidural con la técnica de pérdida de resistencia con solución salina *no se recomienda inyectar más de 5 mL*, podemos producir niveles más altos, excepto si utilizamos concentraciones más bajas. La CPAP puede incrementar la extensión caudal del bloqueo torácico alcanzado. El  $HCO_3$  puede incrementar la fracción no ionizada mejorando la penetración del nervio.

### ¿CÓMO SE REALIZA LA ANESTESIA COMBINADA EPIDURAL CON ANESTESIA GENERAL?

El objetivo primordial es colocar el catéter cerca del punto medio de los dermatomas involucrados en la cirugía, esto permite el uso efectivo de los anestésicos locales (analgesia segmentaria) y su combinación con los opiáceos; para incisiones supraumbilicales el sitio de inserción debe ser de  $T_8$  a  $T_9$ , y para infraumbilicales de  $T_{11}$  a  $T_{12}$ . La localización lumbar se desaconseja ya que el empleo de anestésico local a este nivel incrementa la vasodilatación de miembros inferiores y la respuesta compensadora refleja del simpático no comprometido es vasoconstricción coronaria, puede facilitar un grado de bloqueo motor variable, retención urinaria y sin mejoría de la motilidad intestinal.

En el nivel torácico bajo ( $T_{10}$  a  $T_{12}$ ) en el plano medio sagital, existe una disruptión del ligamento amarillo que hace que el abordaje epidural por vía mediana sea riesgoso, recomendándose a este nivel el abordaje paramedial<sup>(22)</sup>, los planos de resistencia son también más discernibles al evitar las calcificaciones del ligamento interespinoso.

Luego de la dosis test (3 mL de lidocaína al 1.5% con adrenalina 5 µg/mL) y verificar la simetría y nivel alcanzado inicialmente con analgesia térmica, procedemos en forma fraccionada a administrar bolos de 3 mL de la mezcla anestésica (bupivacaína o levobupivacaína 0.25 – 0.35% + fentanyl 2-5 µg/mL + adrenalina 1.5 µg/mL) hasta alcanzar un nivel máximo de  $T_5$ . Para cirugía mayor abdominal generalmente la dosis de mezcla epidural estará entre  $0.15 \pm 0.02$  mL/kg. Establecido el bloqueo se procede al manejo con anestesia general.

Sentürk y colaboradores<sup>(23)</sup> encontraron una reducción del 40% de la dosis de inducción con propofol necesaria

para alcanzar un BIS menor de 45 en 3 minutos en pacientes premedicados 30 minutos antes con midazolam (3 mg previa inserción del catéter epidural T<sub>7-8</sub>). Para el mantenimiento la dosis de propofol empleada fue sólo el 40% de la del grupo control [3.8 (0.9) vs 9.21 (0.55) mg/kg/h] es evidente el sinergismo entre anestesia epidural torácica y anestesia general, el mecanismo exacto no es muy bien conocido, se propone una deaferentación medular producida por la AET, la concentración epidural alcanzada a nivel torácico reduce más los requerimientos de propofol comparada con la misma dosis de anestésico local administrada en el nivel lumbar L<sub>3</sub> - L<sub>4</sub> [3.8 (0.9) vs 5.8 (1.32) mg/kg/h]. Estos hallazgos resaltan la importancia de la concentración epidural<sup>(24)</sup> se han descrito también con lidocaína al 2% vs lidocaína al 1% y mantenimiento con sevofluorano + N<sub>2</sub>O 60%; el grupo de lidocaína al 2% requirió menor concentración de sevofluorano espirado para el mantenimiento del mismo nivel de BIS y las determinaciones plasmáticas de epinefrina y cortisol fueron más bajas. Por lo cual es fuertemente recomendable la monitorización de la profundidad anestésica, para evitar tanto un despertar intraoperatorio, como un in-

cremento de la profundidad anestésica que interfiera tanto en la estabilidad hemodinámica como prolongue la educación de la misma al terminar el procedimiento.

## CONCLUSIÓN

La anestesia-analgesia epidural torácica con infusión continua de una mezcla de anestésico local + opiáceo lipofílico + adrenalina, es el método más eficaz para proporcionar analgesia en cirugía mayor abdominal, debe ofrecerse desde el preoperatorio a dosis adecuadas para atenuar la respuesta inflamatoria e inmunosupresora inducida por el estrés quirúrgico y luego mantenerse por un mínimo de 72 horas, ofrece grandes ventajas bien conocidas y potencialmente promete optimizar el pronóstico oncológico. Se puede realizar con una incidencia mínima de complicaciones siempre y cuando sea administrada por un equipo con experiencia y dominio de su técnica; para ello es necesario compromiso interdisciplinario, educación continuada, selección apropiada de los pacientes y protocolizar su seguimiento para un rápido reconocimiento y tratamiento de las posibles complicaciones.

## REFERENCIAS

1. Bonnet F, Marret E. Influence of anaesthetic and analgesic techniques on outcome after surgery. Br J Anaesth 2005;95: 52-8.
2. Sommer M, de Rijke JM, van Kleef M, et al. The prevalence the postoperative pain in a sample of 1,490 surgical inpatients European. J of Anesth 2008;25:267-274.
3. Janssen KJM, Kalkman CJ, Grobbee DE, et al. The risk of severe postoperative pain: Modification and validation of a clinical prediction rule. Anesth Analg 2008;107:1330-39.
4. Kehlet H, Dahl JB. Epidural analgesia and post-operative outcomes – a need for a different approach. Acta Anaesthesiol Scand 2008;52:1311-1312.
5. Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery. Ann Surg 2008;248:189-98.
6. Pöpping DM, Zahn PK, Van Aken HK, et al Effectiveness and safety of postoperative pain management: a survey of 18,925 consecutive patients between 1998 and 2006 (2nd revision): a database analysis of prospectively raised data. Br. J Anesth 2008;101:832-40.
7. Miller RD. Miller Anesthesia. Sexta edición 2005. Capítulo 14 Anestésicos locales. Págs.581-583.
8. Sanders RD, Brian D, Maze M. G protein coupled receptors. Handb Exp Pharmacol 2008;(182):93-117.
9. Breivik H. Epidural analgesia for perioperative pain management: State of the Art. Refresher Course Euroanesthesia 2003.
10. De Leon-Casasola OA, Lema J. Postoperative epidural opioid analgesia: what are the choices? Anesth Analg 1996;83:867-75.
11. <http://www.postoppain.org>
12. Joshi GP, Bonnet F, Shah, JA, et al. A systematic review of randomized trials evaluating regional techniques for post-thoracotomy analgesia anesth. Analg 2008;107:1026-40.
13. Davies RG, Myles PS, Graham JM. A comparison of the analgesic efficacy and side effects of paravertebral vs epidural blockade for thoracotomy-a systematic review and metaanalysis of randomized trials. Br J Anaesth 2006;96:418-26.
14. Jorgensen H, et al. Effect of peri- and postoperative epidural anaesthesia on pain and gastrointestinal function after abdominal hysterectomy. Br J Anaesth 2001;87:577-83.
15. Wetterslev JH, Moiniche S. Epidural local anaesthetics versus opioid-based analgesic regimens for postoperative gastrointestinal paralysis, PONV and pain after abdominal surgery. Cochrane Database Systemat Rev 2003.
16. Lattermann R, Carli F, Schriker T. Epidural blockade suppresses lipolysis during major abdominal surgery. Reg Anesth Pain Med 2002;27:469-475.
17. Ahlers O, Nachtigall I, Lenze J, et al. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. Br J Anesth 2008;101(6):781-787.
18. Exadaktylos AK, Buggy DJ, Moriarty DC, et al. Can anesthetic technique for primary breast cancer surgery affect recurrence or metastasis? Anesthesiology. 2006;105:660-664.
19. Biki B, Mascha E, Moriarty DC, et al Anesthetic technique for radical prostatectomy surgery affects cancer recurrence: a retrospective analysis. Anesthesiology 2008;109:180-187.
20. Moraca RJ, Sheldon DG, Thirlby RC. The role of epidural anesthesia and analgesia in surgical practice. Ann Surg 2003;238:663-673.
21. Visser WA, Lee RA, Gielen MJ. Factors affecting the distribution of neural blockade by local anesthetics in epidural anesthesia and a comparison of lumbar versus thoracic epidural anesthesia. Anesth Analg 2008;107:708-21 Review.
22. Lirk P, Colvin J, Steger B, et al. Incidence of lower thoracic ligamentum flavum midline gaps. Br J Anaesth 2005;94:852-855.
23. Sentur M, Gucytemez B, Ozkan-Seyhan T, et al. Comparison of the effects of thoracic and lumbar epidural anaesthesia on induction and maintenance doses of propofol during total i.v. anaesthesia. Br J Anaesth 2008;101:225-260.
24. Shono A, Sakura S, Saito Y, et al Comparison of 1% and 2% lidocaine epidural anaesthesia combined with sevoflurane general anaesthesia utilizing a constant bispectral index. Br J Anaesth 2003;91:825-9.