

Rev. Soc. Esp. Dolor
11: 9-14, 2004

Transición analgésica tras anestesia basada en remifentanilo en cirugía abdominal mayor: morfina-ketorolaco versus analgesia epidural

E. Calderón¹, M. D. Román², A. Pernia¹, M. C. Aragón², M. Vidal² y L. M. Torres³

Calderón E, Román MD, Pernia A, Aragón MC, Vidal M, Torres LM. Analgesic transition after remifentanyl-based anaesthesia in major abdominal surgery: morphine-ketorolac versus epidural analgesia. *Rev Soc Esp Dolor* 2004; 11: 9-14.

SUMMARY

Objectives:

The aim of our study was to compare analgesic effectiveness and side effects of two analgesic regimes: epidural analgesia with bupivacaine-fentanyl versus intravenous analgesia with morphine-ketorolac in the transition from a remifentanyl-based anaesthesia after major abdominal surgery during the first 6 hours of postoperative.

Material and methods:

We conducted a clinical study in 30 adult patients scheduled for major abdominal surgery. A standard anaesthetic technique was used in all the patients. Forty minutes after the end of the surgical procedure, patients in group E received 15 ml of bupivacaine 0.25% and 1 mg.kg⁻¹ of fentanyl epidurally, while patients in group M received 0.15 mg.kg⁻¹ of morphine chloride and 30 mg of ketorolac intravenously. During the first 6 hours after extubation, we assessed hemodynamic and respiratory parameters, degree of sedation and post-anaesthetic recovery, and time elapsed until patient discharge from the post-anaesthetic

recovery unit, postoperative pain severity assessed through an elementary verbal scale and a visual analogical scale, side effects and need of rescue analgesia. Morphine 0.05 mg.kg⁻¹ was used in group M and epidural bolus of 5 ml of bupivacaine 0.25% in group E as rescue analgesic when between assessments pain severity was ≥ 2 according to the EVS.

Results:

We have not found any statistically significant differences between both study groups in terms of general features, hemodynamical and respiratory parameters, degree of sedation, degree of recovery and election for discharge. Rescue needs were significantly greater in group M (40%) compared to group E (13%) ($p < 0.05$). The incidence of nausea was significantly greater in group M (46.5%) compared to group E (6.5%) ($p < 0.05$).

Conclusion:

Both epidural analgesia with bupivacaine-fentanyl and intravenous analgesia with morphine-ketorolac were effective for the management of severe postoperative pain. However, analgesic transition after remifentanyl-based analgesia in major abdominal surgery using epidural analgesia provided appropriate analgesia, with three times less rescue analgesia needs and incidence of nausea and vomiting compared to intravenous analgesia with morphine-ketorolac. © 2004 Sociedad Española del Dolor. Published by Arán Ediciones, S. L.

Key words: Remifentanyl. Postoperative analgesia. Epidural analgesia. Morphine. Ketorolac.

RESUMEN

Objetivos:

El objetivo de nuestro estudio ha sido comparar la eficacia analgésica y efectos adversos de dos modalidades analgésicas, epidural con bupivacaína-fentanilo e intravenosa con morfina-ketorolaco en la transición de una anestesia basada en remifentanilo tras cirugía abdominal mayor durante las primeras 6 horas del periodo postoperatorio.

¹Medico Adjunto

²Medico Residente

³Jefe de Servicio

Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor
Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz

Recibido: 24-10-03.

Aceptado: 22-12-03.

Material y métodos:

Hemos realizado un estudio clínico en 30 pacientes adultos, programados para cirugía abdominal mayor. Todos los pacientes recibieron una técnica anestésica estándar. Cuarenta minutos antes de finalizar la intervención quirúrgica, a los pacientes del grupo E se le administró 15 ml de bupivacaína 0,25% y 1 µg.kg⁻¹ de fentanilo vía epidural, y a los pacientes del grupo M se les administró por vía intravenosa 0,15 mg.kg⁻¹ de cloruro morfínico y 30 mg de ketorolaco. Hemos valorado durante las primeras 6 horas postextubación, los parámetros hemodinámicos, respiratorios, grado de sedación y recuperación postanestésica, y tiempo en el que eran elegibles para ser dado de alta de la reanimación, la intensidad del dolor postoperatorio mediante escala verbal simple y escala analógica visual, los efectos adversos y las necesidades de analgesia de rescate. Como analgésico de rescate se utilizó morfina a dosis de 0,05 mg.kg⁻¹ en el grupo M y bolo epidural de 5 ml de bupivacaína 0,25% en el grupo E cuando entre determinaciones la intensidad del dolor en la EVS ≥ 2 .

Resultados:

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las características generales, parámetros hemodinámicos, respiratorios, nivel de sedación, grado de recuperación y elección para el alta entre ambos grupos de estudio. Las necesidades de rescate fueron significativamente mayores en el grupo M (40%) que en el grupo E (13%) ($p < 0,05$). La incidencia de náuseas fueron significativamente mayores en el grupo M (46,5%) que en el grupo E (6,5%) ($p < 0,05$).

Conclusión:

Tanto la analgesia epidural con bupivacaína-fentanilo, como la analgesia intravenosa con morfina-ketorolaco fueron eficaces en el control del dolor postoperatorio intenso, sin embargo, la transición analgésica en cirugía abdominal mayor tras anestesia basada en remifentanilo mediante analgesia epidural, proporcionó una analgesia satisfactoria con unos requerimientos de analgesia de rescate y una incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios 3 veces menores que la utilización de analgesia intravenosa con morfina-ketorolaco. © 2004 Sociedad Española del Dolor. Publicado por Arán Ediciones, S. L.

Palabras clave: Remifentanilo. Analgesia postoperatoria. Analgesia epidural. Morfina. Ketorolaco.

INTRODUCCIÓN

El adecuado control del dolor postoperatorio dentro del contexto de una recuperación postoperatoria multimodal es uno de los factores más importante a

considerar (1,2). La utilización de fármacos anestésicos de rápida eliminación implica modificaciones en el abordaje y tratamiento del dolor postoperatorio. Remifentanilo es un opioide agonista de los receptores μ , con vida media muy breve debido a hidrólisis por esterases plasmáticas, lo que le confiere un perfil farmacológico completamente diferente al resto de los opioides disponibles. Su rápido inicio de acción y metabolismo, lo convierten en un medicamento de fácil control para conseguir la profundidad anestésica deseada, pero obliga al anestesiólogo a planificar e iniciar la analgesia postoperatoria antes del final del acto quirúrgico.

La opción analgésica más adecuada está por determinar tras una anestesia general con remifentanilo tras cirugía abdominal superior (3). El objetivo de nuestro estudio ha sido comparar la eficacia analgésica y efectos adversos de dos modalidades analgésicas, epidural con bupivacaína-fentanilo e intravenosa con morfina-ketorolaco en la transición de una anestesia basada en remifentanilo tras cirugía abdominal mayor. Hemos determinado 2 grupos de estudio en función de la pauta de analgesia postoperatoria administrada, analgesia epidural con bupivacaína 0,25% y fentanilo frente a analgesia intravenosa con morfina y ketorolaco, y hemos valorado los parámetros de recuperación y eficacia analgésica de ambos grupos de estudio en las 6 primeras horas del postoperatorio, donde el control del dolor es más difícil, teniendo en cuenta la ausencia total de analgesia residual tras una anestesia general basada en la analgesia, en la que remifentanilo es el único analgésico intraoperatorio.

PACIENTES Y MÉTODOS

Hemos realizado un estudio clínico en 30 pacientes adultos, de la categoría II-III de la ASA, con edades comprendidas entre 30 y 75 años de edad, programados para cirugía abdominal alta, duodenopancreatectomía o hemicolectomía, para evaluar la eficacia de dos pautas analgésicas diferentes para el tratamiento del dolor postoperatorio intenso, tras una anestesia general basada en la analgesia en la cual se utilizó remifentanilo como único analgésico intraoperatorio.

Los pacientes fueron distribuidos de forma aleatoria en 2 grupos de 15 pacientes cada uno en función del grupo de estudio (grupo M) o (grupo E).

Se obtuvo el consentimiento verbal y escrito para participar en el estudio de cada uno de los pacientes previamente a la realización del mismo y la aprobación por el Comité de Investigación de nuestro hospital.

Los criterios de exclusión fueron:

1. Enfermedad cardiovascular o del sistema nervioso central.
2. Alergia a opioides o AINE.
3. Uso crónico de opioides o psicofármacos.
4. Historia de adicción a drogas o abuso de alcohol.
5. Pacientes con contraindicación para analgesia epidural.

Todos los pacientes recibieron anestesia general en la que se procedió con una técnica anestésica estándar. En la inducción anestésica se administró remifentanilo $0,25-0,5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$, propofol $1,5 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ y rocuronio $0,6 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$, asociando posteriormente sevoflurano $0,5 \text{ CAM}$ y remifentanilo entre $0,25-1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ durante todo el procedimiento quirúrgico y rocuronio a demanda. Cinco minutos antes de finalizar la cirugía, se suspendió la administración de sevoflurano, y se procedió a revertir el bloqueo neuromuscular cuando fue preciso. Al finalizar la cirugía, se suspendió la infusión de remifentanilo, siendo los pacientes extubados cuando se obtuvo adecuada respiración espontánea y respuesta a la orden verbal; ningún paciente recibió naloxona. A los pacientes del grupo E, antes de iniciar la inducción anestésica se procedió a la inserción de un catéter epidural a nivel L1-L2 mediante la técnica de pérdida de resistencia.

Cuarenta minutos antes de finalizar la intervención quirúrgica, a los pacientes del grupo E se les administró 15 ml de bupivacaína $0,25\%$ y $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ de fentanilo vía epidural, y a los pacientes del grupo M se les administró por vía intravenosa $0,15 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ de cloruro mórfico y 30 mg de ketorolaco. Todos los pacientes recibieron profilaxis antiemética con ondansetrón 4 mg i.v. previamente a la extubación.

Todos los pacientes fueron trasladados a la unidad de reanimación postquirúrgica. Al ingreso en la misma se monitorizó la frecuencia y ritmo cardíaco, presión arterial invasiva, frecuencia respiratoria y pulsioximetría.

Al ingreso en la Unidad de Reanimación, a los pacientes del grupo E se les colocó un infusor elástico vía epidural a $1,5 \text{ ml}\cdot\text{h}^{-1}$ con bupivacaína $0,25\%$ y fentanilo $1 \mu\text{g}\cdot\text{h}^{-1}$ y al grupo M se le administró una infusión intravenosa de tramadol (300 mg) y ketorolaco (90 mg) para 24 horas.

Hemos valorado desde el ingreso en la Unidad de Reanimación y a los 30 min, y cada hora durante las primeras 6 horas postextubación, los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca y presión arterial sistólica, diastólica y media), respiratorios (frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno), grado de

sedación y recuperación postanestésica mediante la escala de Ramsay (4) (1-6 puntos) y Aldrete (5) (0-10 puntos) respectivamente, y tiempo en el que eran elegibles para ser dados de alta de la unidad de reanimación. La intensidad del dolor postoperatorio fue valorada mediante la escala verbal simple (EVS) de 4 grados (0=ningún dolor, 1=dolor leve, 2= dolor moderado, 3=dolor intenso) y la escala analógica visual (0= ausencia de dolor, 100= peor dolor imaginable). Se registraron los efectos adversos acontecidos y las necesidades de analgesia de rescate. Como analgésico de rescate se utilizó morfina a dosis de $0,05 \text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ en el grupo M y bolo epidural de 5 ml de bupivacaína $0,25\%$ en el grupo E cuando entre determinaciones la intensidad del dolor en la EVS ≥ 2 .

Los resultados están expresados como media \pm desviación estándar o porcentajes. El análisis estadístico se realizó mediante el test de la U de Mann-Whitney (datos no apareados), el test de Wilcoxon (datos apareados) y el test de la χ^2 . Un valor de $p < 0,05$ fue considerado estadísticamente significativo.

TABLA I. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES

	Grupo M (n=15)	Grupo E (n=15)
Edad (años)	60 ± 10	61 ± 8
Peso (kg)	68 ± 9	66 ± 10
Talla (cm)	167 ± 8	165 ± 7
Duración anestesia (min)	153 ± 42	144 ± 31
Sexo (V/M)	8/7	10/5

Valores expresados en media \pm DE y número de casos.

RESULTADOS

No hemos encontrado diferencias estadísticamente significativas en las características generales (edad, peso, talla, sexo o duración de la anestesia) de los dos grupos (Tabla I). Los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica) permanecieron estables durante todo el periodo de estudio sin diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos y con respecto a los valores hemodinámicos basales (Tabla II). Ambos grupos mostraron frecuencias respiratorias similares a las basales sin que se apreciaran diferencias significativas entre grupos, igualmente, las saturaciones de oxígeno por pulsioximetría se mantuvieron en un rango de normalidad clínica, entre el 95-98% con

TABLA II. PARÁMETROS HEMODINÁMICOS POSTOPERATORIOS

	FC (lat/min)		PAS (mmHg)		PAD (mmHg)	
	Grupo M (n=15)	Grupo E (n=15)	Grupo M (n=15)	Grupo E (n=15)	Grupo M (n=15)	Grupo E (n=15)
Ingreso UR	80 ± 15	82 ± 10	131 ± 11	126 ± 6	72 ± 5	70 ± 5
30 min	84 ± 16	77 ± 11	136 ± 14	125 ± 7	74 ± 12	71 ± 7
60 min	91 ± 18	79 ± 12	132 ± 17	121 ± 10	74 ± 6	69 ± 5
120 min	89 ± 14	83 ± 11	135 ± 20	125 ± 11	73 ± 13	72 ± 4
240 min	93 ± 16	84 ± 13	130 ± 18	122 ± 11	72 ± 12	68 ± 8
360 min	90 ± 11	85 ± 12	128 ± 16	121 ± 14	75 ± 10	70 ± 10

Valores expresados en media ± DE. * p<0,05.

oxigenoterapia suplementaria durante las 6 horas de estudio.

La analgesia obtenida durante las 6 horas de estudio puso de relieve un adecuado control del dolor (EVS <2), sin diferencias significativas entre ambos grupos en las mediciones tanto en la escala verbal simple como en la escala analógica visual con respecto a los valores de ingreso en la unidad de reanimación (Fig. 1). Las necesidades de rescate fueron significativamente mayores en el grupo M (40%) que en grupo E (13%) (p <0,05). El consumo medio de morfina en el grupo M fue de 11,9 ± 2 mg. El nivel de sedación fue similar en ambos grupos durante las 6 horas del postoperatorio, siendo una puntuación de 2-3 en la escala de Ramsay, el valor más frecuente. No hemos observado diferencias estadísticamente significativas en el tiempo necesario para alcanzar una puntuación superior a 8 en la escala de Aldrete y ser elegibles para ser dados de alta de la unidad de reanimación entre ambos grupos de dosificación, si bien estos se alcanzaron antes en el grupo E; Aldrete > 8 (40 ± 12 min en el grupo E y 55 ± 23 min en el grupo M); elegibles para alta (133 ± 26 min en el grupo E y 154 ± 32 min en el grupo M). La incidencia de efectos adversos fueron escasas, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre am-

bos grupos, excepto en la incidencia de náuseas (46,5% en el grupo M frente a 6,5% en el grupo E) que mostraron diferencias significativas (p<0,05) (Tabla III).

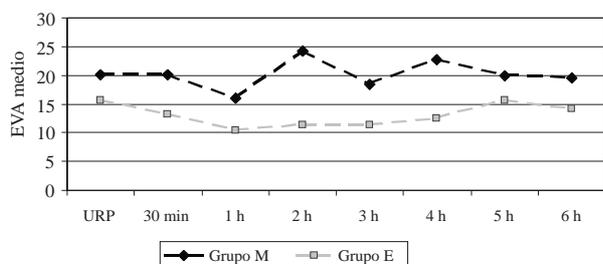
TABLA III. EFECTOS ADVERSOS DURANTE EL POSTOPERATORIO

	Grupo M (n= 15)	Grupo E (n= 15)
Náuseas	7/15 (46,5)	1/15 (6,5)*
Vómitos	0/15 (0)	1/15 (6,5)
Temblor	1/15 (6,5)	3/15 (20)
Mareos	2/15 (13)	1/15 (6,5)
Apnea	0/15 (0)	0/15 (0)

Las cifras entre paréntesis expresan el porcentaje. * p< 0,05.

DISCUSIÓN

La utilización de técnicas anestésicas basadas en la analgesia, generalmente mediante la utilización de remifentanilo como analgésico único durante el periodo intraoperatorio, presenta unos problemas similares a otros opioides, sin embargo en el postoperatorio inmediato, las características farmacocinéticas de remifentanilo son totalmente diferentes, debido a la ausencia de analgesia residual en el postoperatorio inmediato (6). Esta situación obliga a planificar previamente el tratamiento del dolor postoperatorio y esto es especialmente importante porque el control del dolor posterior a su aparición es especialmente difícil de controlar en el periodo postoperatorio, generalmente es necesaria la utilización de opioides en la unidad de recuperación a partir de los 30 min para control adecuado del dolor, no siendo los AINE solos una alternativa adecuada en

**Fig. 1**—Evolución del EVA medio postoperatorio.

intervenciones que cursan con dolor postoperatorio moderado-intenso, teniendo en cuenta la ausencia de analgesia residual tras la utilización de remifentanilo durante el curso anestésico (7,8). En procedimientos quirúrgicos que cursan con dolor postoperatorio intenso se ha descrito el uso de remifentanilo en el postoperatorio inmediato para control del dolor como periodo de transición a la utilización de analgésicos de acción más prolongada (9). La incidencia de dolor postoperatorio intenso tras una anestesia general con remifentanilo sin analgesia previa se presenta en el 43-92% de los pacientes (10).

La morfina es el opioide más frecuentemente utilizado en el tratamiento del dolor postoperatorio intenso tras la utilización de remifentanilo, y en la mayoría de los estudios su administración se inicia a los 20-30 minutos previos al final de la cirugía, sin embargo hay evidencia de que el máximo efecto analgésico de la morfina se ejerce si se administra 40 min antes de su finalización (11,12).

Como analgésico postoperatorio, remifentanilo a dosis bajas, proporcionaría mayor eficacia analgésica que 0,15 mg.kg⁻¹ de sulfato de morfina seguido de 5 bolos de 2 mg en el postoperatorio inmediato (13). Otra de las opciones analgésicas implicarían el uso de analgesia epidural como transición tras el uso de remifentanilo en cirugía abdominal mayor, Bowdle y cols. refieren un mejor control del dolor postoperatorio mediante analgesia epidural que con la administración de morfina intravenosa mediante analgesia controlada por el paciente (14).

La mejora de resultados tras cirugía abdominal mayor mediante la utilización de analgesia epidural es un tema de larga controversia, sin embargo series amplias ponen de relieve que la utilización de analgesia epidural no mejora los resultados en términos de morbimorbilidad tras cirugía abdominal mayor, sin embargo la mejora en la analgesia postoperatoria podría reducir las complicaciones respiratorias en pacientes de alto riesgo (15). Los beneficios de las técnicas de analgesia regional parecen incrementarse en la literatura, sin embargo sus riesgos no parecen que se hayan reducido (16).

En nuestro estudio, aunque ambas técnicas analgésicas permitieron un buen control del dolor postoperatorio, las necesidades de analgesia de rescate fueron del 40% para el grupo que recibió morfina, esto implica que la analgesia epidural permitió un adecuado control del dolor, con 3 veces menos necesidades de analgesia de rescate que los que recibieron analgesia intravenosa con morfina y ketorolaco. El consumo medio de morfina en el grupo M es bajo, inferior a 12 mg i.v., posiblemente el efecto ahorra-

dor de morfina podría ser debido a la utilización asociada de ketorolaco a dosis plena (17,18).

La incidencia de náuseas y vómitos en el grupo de pacientes que recibió morfina fue superior al 40%, significativamente superior al grupo epidural, estos resultados entran dentro del rango publicado en otros estudios (19).

Se deduce que la calidad analgésica proporcionada por la analgesia epidural parece ser superior a la analgesia intravenosa con morfina y ketorolaco en términos de necesidad de analgesia de rescate y en una menor incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios tras cirugía abdominal mayor, sin embargo la transición analgésica tras anestesia con remifentanilo basada en morfina asociado a AINE en las primeras horas del postoperatorio, unido a una infusión continua con tramadol, AINE y profilaxis antiemética en las primeras 24 horas, nos proporcionaría un adecuado control del dolor postoperatorio en pacientes que no pudieran beneficiarse de las técnicas de analgesia epidural. Sin embargo, ambas modalidades analgésicas resultan eficaces en el control del dolor postoperatorio intenso (20).

Los pacientes de nuestro estudio permanecieron estables hemodinámicamente durante las 6 horas de estudio, resultados coincidentes por lo publicado en otros estudios (19).

El tiempo necesario para alcanzar puntuaciones en la escala de Aldrete >8 y para ser elegibles al alta en nuestro estudio fueron similares en ambos grupos de estudio a lo referido en otros estudios, al igual que el grado de sedación, niveles en la escala de Ramsay de sedación ligera (13,14).

En conclusión, en nuestro estudio la analgesia epidural con bupivacaína y fentanilo, y la analgesia intravenosa con morfina-ketorolaco fueron eficaces en el control del dolor postoperatorio severo, sin embargo, la transición analgésica en cirugía abdominal mayor tras anestesia basada en remifentanilo mediante analgesia epidural con bupivacaína 0,25% y fentanilo, proporcionó una analgesia satisfactoria con unos requerimientos de analgesia de rescate y una incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios 3 veces menores que la utilización de analgesia intravenosa con morfina-ketorolaco.

CORRESPONDENCIA:

E. Calderón
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del Dolor
Hospital Universitario Puerta del Mar
C/ Ana de Viya, 21
11009 Cádiz

BIBLIOGRAFÍA

1. Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on the surgical outcome. *Br J Anaesth* 2001; 87: 62-72.
2. Vallano A, Aguilera C, Arnau JM, Baños JE, Laporte JR. Management of postoperative pain in abdominal surgery in Spain. A multicentre drug utilization study. *Br J Clin Pharmacol* 1999; 47: 667-73.
3. Torres LM, Calderón E, Velázquez A. Remifentanilo. Uso en anestesiología. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1999; 45: 75-80.
4. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxolone-alphadolone. *Br Med J* 1994; 2: 656-9.
5. Aldrete JA, Kroulik D. A postanesthetic recovery score. *Anesth Analg* 1970; 49: 924-33.
6. Philip BK, Scuderi PE, Chung F, Conahan TJ, Maurer W, Angel JJ, et al. Remifentanil compared with alfentanil for ambulatory surgery using total intravenous anesthesia. *Anesth Analg* 1997; 84: 515-21.
7. Calderón E, Pernía A, Pérez-Bustamante F, De Antonio P, Calderón-Pla E, Torres LM. Parámetros de recuperación y manejo del dolor postoperatorio tras anestesia general con remifentanilo. *Rev Soc Esp Dolor* 2000; 7: 17-21.
8. Calderón E, Pernía A, De Antonio A, Calderon-Pla E, Torres LM. A comparison of two constant dose continuous of remifentanil infusions for severe postoperative pain. *Anesth Analg* 2001; 92: 715-9.
9. Albrecht S, Schuttler J, Yarmush J. Postoperative pain management after intraoperative remifentanil. *Anesth Analg* 1999; 89: S40-S45.
10. Calderon E, Pernía A, López Escobar M, Morales J, Ysasi A, Torres LM. ¿Remifentanilo en el postoperatorio inmediato para el tratamiento del dolor severo? *Rev Soc Esp Dolor* 2001; 8: 422-7.
11. Fletcher D, Pinaud M, Scherpereel P, Clyti N, Chauvin M. The efficacy of intravenous 0.15 versus 0.25 mg/kg intraoperative morphine for immediate postoperative analgesia after remifentanil-based anesthesia for major surgery. *Anesth Analg* 2000; 90: 666-71.
12. Muñoz HR, Guerrero ME, Brandes V, Cortinez LI. Effect of timing of morphine administration during remifentanil based anaesthesia on early recovery from anaesthesia and postoperative pain. *Br J Anaesth* 2002; 88: 814-8.
13. Yarmush J, D'Angelo R, Kirkhart B, O'Leary C, Pitts MC, Graf G, et al. A comparison of remifentanil and morphine sulfate for acute postoperative analgesia after total intravenous anesthesia with remifentanil and propofol. *Anesthesiology* 1997; 87: 235-43.
14. Bowdle TA, Ready LB, Kharasch ED, Nichols WW, Cox K. Transition to post-operative epidural or patient-controlled intravenous analgesia following total intravenous anaesthesia with remifentanil and propofol for abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol* 1997; 14: 374-9.
15. Rigg JRA, Jamrozki K, Myles PS, et al. Epidural anaesthesia and analgesia and outcome of major surgery: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 1276-82.
16. Rosenberg, PH. The benefits of regional anaesthetic techniques appear to increase but the risks do not disappear. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2002; 15: 501-2.
17. Wong HY, Carpenter RL, Kopacz DJ, et al. A randomized double-blind evaluation of ketorolac tromethamine for postoperative analgesia in ambulatory surgery patients. *Anesthesiology* 1993; 78: 6-14.
18. Kehlet H, Dahl JB. The value of multimodal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. *Anesth Analg* 1993; 77: 1048-56.
19. Mayo M, González-Constan E, Gallego J, Bustos M, Pallares J. Estudio comparativo de la eficacia analgésica de tramadol versus morfina-metamizol tras histerectomía abdominal. *Rev Soc Esp Dolor* 2003; 10: 411-8.
20. Mann C, Pouzeratte Y, Boccara G, et al. Comparison of intravenous or epidural patient controlled analgesia in the elderly after mayor abdominal surgery. *Anesthesiology* 2000; 92: 433-41.