

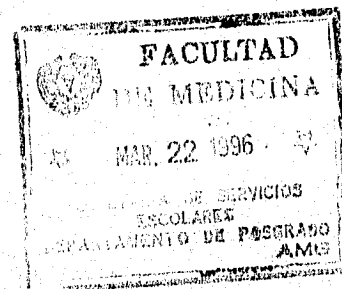
11202

11
20J

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO
"LA RAZA"



**"EFECTOS DE CIMETIDINA, FAMOTIDINA, RANITIDINA,
OMEPRAZOL Y PLACEBO PARA DISMINUIR VOLUMEN Y
AUMENTAR pH GASTRICOS"**



hospital de especialidades

**DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA**

Vo. Bo.
[Handwritten signature]

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE
ANESTESIOLOGIA

PRESENTA
DR. NICOLAS AYALA DEL REAL

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

FEBRERO, 1996.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Al concluir el presente trabajo de investigación, concluye también mi etapa de residente y mi formación como anesestiólogo; deseo hacer patente mi agradecimiento a las personas que contribuyeron a que lograra esta meta: los pacientes, las enfermeras, mis compañeros residentes y en especial a los que me guiaron por el camino de la anesestesiología con sus conocimientos, experiencias y consejos, mis maestros, los anesestiólogos de todos aquellos hospitales donde realicé mis rotaciones, principalmente del Hospital de Especialidades Centro Médico "La Raza".

Gracias...

INDICE

AGRADECIMIENTOS	-----	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS	-----	3
OBJETIVO	-----	4
MATERIALES Y METODO	-----	5
RESULTADOS	-----	6
DISCUSION	-----	15
CONCLUSIONES	-----	16
RESUMEN	-----	17
SUMARY	-----	18
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	-----	19

**"EFECTOS DE CIMETIDINA, FAMOTIDINA, RANITIDINA,
OMEPRAZOL Y PLACEBO EN EL VOLUMEN Y pH
GASTRICOS"**

- * Dr. Nicolás Ayala del Real
- ** Dr. José Fco. Calzada Grijalva
- *** Dr. Juan Dosta Herrera
- **** Dr. Daniel Flores López

La aspiración del contenido gástrico durante la anestesia general, es una complicación mayor que se asocia a una alta mortalidad y morbilidad.

Como antecedente histórico el primer estudio científico sobre la aspiración ácida lo realizó John Hunter en el año 1781, cuando demostró que la muerte de gatos ocurrió en el momento que el aguardiente entró en los pulmones y no en el estómago.

La historia más reciente se remonta a 1946, Curtis Mendelson estudió 66 casos de aspiración en pacientes obstétricas sometidas a anestesia general para parto vaginal. Este estudio, ya clásico, era tan descriptivo y completo que actualmente el síndrome de broncoaspiración ácida se denomina Síndrome de Mendelson.

- * Médico Becario de Anestesiología R III
- ** Médico Adscrito
- *** Médico Adscrito
- **** Médico Jefe del Servicio de Anestesiología del H.E.C.M.R.

La aspiración pulmonar del contenido ácido gástrico, durante la inducción y recuperación de la anestesia general, es una complicación rara. En adultos, del 30-50% de los pacientes que sufren cirugía general tienen un volumen gástrico mayor de 25 ml y un 64-82% tienen un pH menor de 2.5.

Un pH gástrico menor de 2.5 y un volumen gástrico de 0.3 ml/Kg (mayor de 25 ml) son factores críticos para el desarrollo de aspiración y daño pulmonar.

La mortalidad después de una aspiración de contenido gástrico oscila entre el 3 y el 70%, dependiendo de la cantidad de volumen aspirado, del pH gástrico, del contenido gástrico y de las características del aspirado. Un pH extremadamente bajo resulta en una alta mortalidad (90% aprox.) e investigaciones subsecuentes han demostrado que el pH gástrico es más importante que el volumen gástrico para determinar el daño pulmonar y la mortalidad.

La morbilidad consiste en una multitud de complicaciones graves, que van del broncoespasmo, hipoxia, neumonitis, absceso pulmonar, infarto del miocardio e insuficiencia renal.

Los factores predisponentes son obnubilación, hemorragia orofaríngea o gástrica, hernia hiatal, pacientes politraumatizados, convulsiones, intoxicación alcohólica o medicamentosa, embarazo.

Aunque los pacientes mencionados anteriormente tienen un mayor riesgo esto no excluye a los pacientes sin dichas características. Como ya se mencionó, entre el 64-82% de pacientes tienen un volumen gástrico mayor de 25 ml y un pH gástrico menor de 2.5.

Tomando en cuenta que el pH y volumen gástricos son importantes para la producción de neumonitis por aspiración como medida preventiva se han utilizado los bloqueadores H₂ y el omeprazol.

Los antagonistas H₂, producen inhibición reversible y competitiva del receptor H₂ histamínico de las células parietales y así se aminoran los niveles de CAMP intracelulares y la secreción de ácido. Los antagonistas H₂ pueden inhibir el 90% de la secreción ácida, pero no se ha demostrado que produzcan inhibición completa.

El omeprazol es un producto de una nueva línea de antiseoretos inhibidores de la bomba de protones Hidrógeno-Potasio-ATPasa. La enzima mencionada es la vía final común en el proceso secretor de ácido por medio de las células parietales.

El objetivo de este estudio fue demostrar la eficacia de cimetidina, famotidina, ranitidina y omeprazol, en la prevención del síndrome de broncoaspiración ácida.

MATERIALES Y METODO.-

Previa autorización del Comité Local de Investigación del H.E.C.M.R., se estudiaron 100 pacientes distribuidos al azar en cinco grupos de 20 pacientes cada uno.

Los criterios de inclusión fueron:

- a) Pacientes de ambos sexos.
- b) Edad de 18 a 60 años.
- c) Peso ideal +/- 10 Kg
- d) Estado físico ASA I-II.
- e) Pacientes sin atipias, alergias, alteraciones gastrointestinales, renales y hepáticas.
- f) Pacientes que requieran anestesia general.
- g) Pacientes sin tratamientos con antiácidos, bloqueadores H₂ u omeprazol.
- h) No fumadores o tomadores de café o té en forma cotidiana
- i) No embarazadas.

El día previo a la cirugía, durante la visita preanestésica, cada grupo recibió medicación con:

- Grupo A. 400 mg de cimetidina
- Grupo B. 40 mg de famotidina
- Grupo C. 300 mg de ranitidina
- Grupo D. 40 mg de omeprazol
- Grupo E. Placebo

La medicación se repitió a las 6 horas el día de la cirugía.

A su ingreso a quirófano todos los pacientes fueron monitorizados con cardioscopio, T/A, oxímetro de pulso y estimulador de nervios periféricos.

Todos los pacientes recibieron una narcosis basal con fentanil 3-5 mcg/Kg, hipnosis con diazepam 100 mcg/Kg, preoxigenación por 5 minutos. Inmediatamente después se realizó la relajación con vecuronio 100 mcg/Kg, la inducción fue con tiopental 5-7 mg/Kg. La intubación se realizó por laringoscopia directa; el mantenimiento transoperatorio con isofurano 1-15%, fentanil y ventilación mecánica.

Después de la intubación fue colocada una sonda de Levin No. 16, al llegar a estómago se aspiró el contenido con jeringa Septo y se cuantificó el volumen con medición de pH. Posteriormente el contenido aspirado se volvió a introducir al estómago y al finalizar la cirugía nuevamente fue aspirado dicho contenido, cuantificado el volumen y después de medir el pH fue retirada la sonda nasogástrica para después extubar al paciente.

Criterios de Exclusión.-

- a) Pacientes en los que se usará atropina.
- b) Pacientes en los que se realizará cirugía de abdomen alto.
- c) Pacientes cuyo tiempo quirúrgico fue mayor de 6 horas.
- d) Pacientes en los que el tiempo, tiempo desde la segunda medición hasta iniciar la cirugía, sea mayor de cinco horas.

RESULTADOS.-

Se estudiaron 100 pacientes, 56 mujeres y 44 hombres. Se excluyeron dos pacientes en los que se utilizó atropina y uno cuya duración de cirugía fue mayor de 6 horas.

No encontramos diferencias significativas respecto a edad, peso, tiempo desde la medicación hasta el inicio de la cirugía y la duración de la cirugía (ver tabla No. 1).

Todos los grupos presentaron menor volumen que los medicados con placebo ($t < 0.0005$).

Los grupos en que fueron utilizados famotidina y ranitidina no hubo diferencias significativas entre ellos, pero sí con el grupo en el que se utilizó cimetidina, $t < 0.0025$ (ver tabla No. 2 y gráfica No. 2).

Todos los grupos presentaron un pH mayor que el grupo placebo ($t < 0.0005$).

Los bloqueadores H₂ presentaron un pH mayor que el grupo omeprazol al inicio y al final de la cirugía.

Los grupos con famotidina y ranitidina no presentaron diferencias significativas en el pH, pero ambos grupos tuvieron un pH mayor que la cimetidina, $t < 0.005$ (ver tabla No. 3 y gráfica No. 2).

En los cinco grupos no hubo diferencias significativas en cuanto a volumen y pH en el periodo transoperatorio (ver tablas No. 2 y 3, gráficas No. 1 y 2).

Los cambios encontrados desde el inicio de la segunda medicación hasta la intubación con un pH de 2.5 fueron de un 50% en el grupo placebo con 10 pacientes, del 20% en el grupo omeprazol con 2 pacientes y del 0% en los tres grupos restantes.

Los cambios encontrados desde el inicio de la segunda medicación hasta la intubación (pacientes con un volumen de 25 ml) fue de un 60% en el grupo placebo con 12 pacientes, de un 10% en el grupo cimetidina con 2 pacientes y de un 5% en el grupo ranitidina con un paciente.

El número de pacientes con un pH menor de 2.5 y un volumen mayor de 25 ml fue del 30% en el grupo placebo con 6 pacientes y del 0% en los grupos restantes (ver tabla No. 4).

Al final de la cirugía se encontraron 13 pacientes (65%) con pH menor de 2.5 en el grupo placebo, 2 pacientes (10%) en el grupo omeprazol y con 0% en los grupos restantes.

Al final de la cirugía se encontraron 18 pacientes (90%) del grupo placebo con un volumen mayor de 25 ml, en el grupo cimetidina 8 pacientes (40%), en el grupo ranitidina 2 pacientes (10%), en el grupo famotidina 1 paciente (5%) y en el grupo omeprazol 0%.

Al final de la cirugía el número de pacientes con un pH menor de 2.5 y un volumen mayor de 25 ml fue de 12 (60%) en el grupo placebo y de 0% en los grupos restantes (ver tabla No. 5).

En cuanto al tipo de cirugía de abdomen (plastía inguinal, de pared, umbilical, nefrectomía, lipectomías, liposucción, pielolitomía, etc.), 15% de craneotomía, 14% laminectomía, 11% septumplastía, 5% mamoplastía, 5% endarterectomías carotídea, 5% parotidectomía y 4% tiroidectomías (ver gráfica No. 3)

TABLA NO. 1

POBLACION DEMOGRAFICA

GRUPO	SEXO		PESO (Kg)	EDAD (AÑOS)	TIEMPO DE LA MEDICACION A LA INDUCCION (MIN.)	DURACION DE LA CIRUJIA (MIN.)
	M	F				
A) CIMETIDINA	11	9	60 +/- 16	38 +/- 10	128 +/- 71	127 +/- 83
B) FAMOTIDINA	9	11	59 +/- 26	37 +/- 13	118 +/- 46	118 +/- 46
C) RANITIDINA	7	13	65 +/- 23	37 +/- 12	128 +/- 48	163 +/- 65
D) OMEPRAZOL	9	11	66 +/- 11	43 +/- 14	134 +/- 34	177 +/- 86
E) PLACEBO	11	9	65 +/- 12	35 +/- 10	122 +/- 50	152 +/- 62

TABLA NO. 2

VOLUMEN INICIAL Y FINAL EN LOS DIFERENTES GRUPOS

GRUPO	MEDICACION	VOLUMEN INICIAL (ML)	VOLUMEN FINAL (ML)
A	CIMETIDINA	16 +/- 6	24 +/- 7
B	FAMOTIDINA	10.5 +/- 5.4	16.8 +/- 5.9
C	RANITIDINA	13.2 +/- 6.5	17.1 +/- 6.9
D	OMEPRAZOL	8.3 +/- 5.4	8.6 +/- 4.9
E	PLACEBO	28 +/- 13	35 +/- 11.4

* LOS RESULTADOS SE EXPRESAN EN MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR.

TABLA NO. 3

pH INICIAL Y FINAL EN LOS DIFERENTES GRUPOS

GRUPO	MEDICACION	pH INICIAL	pH FINAL
A	CIMETIDINA	5.75 +/- 1.3	5.82 +/- 1.2
B	FAMOTIDINA	7.75 +/- 0.6	8.025 +/- 0.57
C	RANITIDINA	7.8 +/- 0.86	8.05 +/- 0.666
D	OMEPRAZOL	4.27 +/- 1.85	4.85 +/- 1.8
E	PLACEBO	2.65 +/- 1.3	2.45 +/- 1.2

* LOS RESULTADOS SE EXPRESAN EN MEDIA Y DESVIACION ESTANDAR.

TABLA NO. 4

CAMBIOS EN pH Y VOLUMEN INICIAL HASTA LA INTUBACION

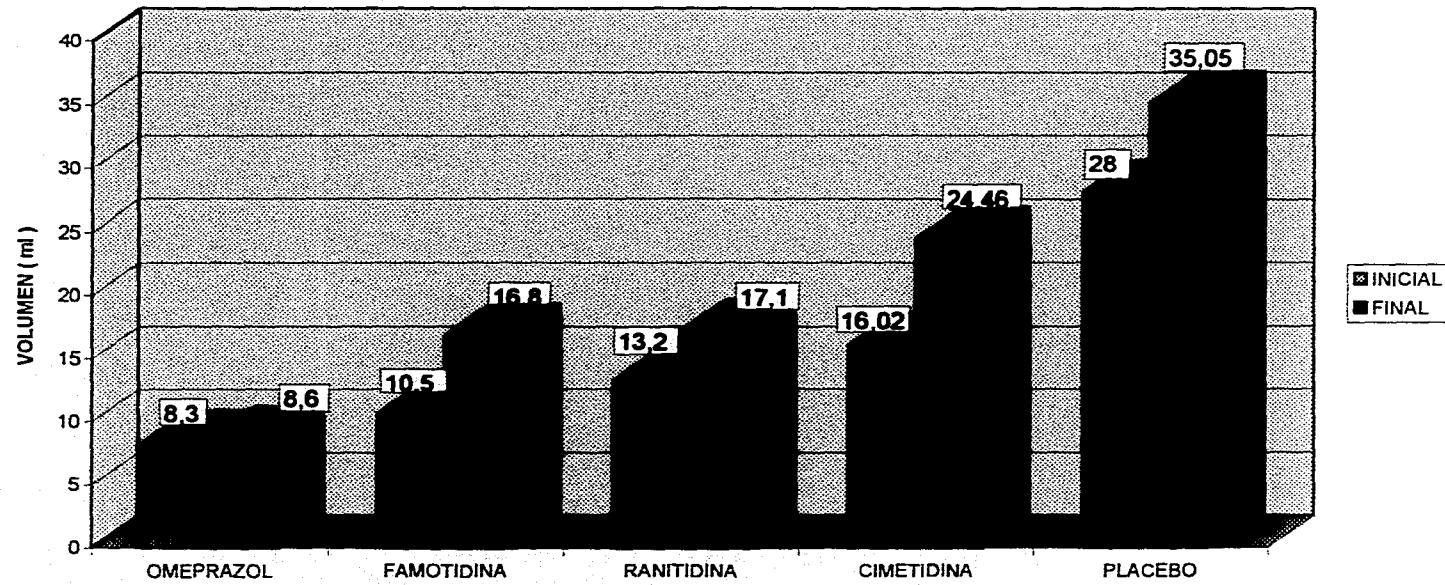
GRUPO	MEDICACION	NO. DE PACIENTES pH < 2.5	NO. DE PACIENTES VOLUMEN > 25 ML	NO. DE PACIENTES pH < 2.5 Y VOLUMEN > 25 ML
A	CIMETIDINA	0	2 (10 %)	0
B	FAMOTIDINA	0	0	0
C	RANITIDINA	0	1 (5 %)	0
D	OMEPRAZOL	4 (20 %)	0	0
E	PLACEBO	10 (50 %)	12 (60 %)	6 (30 %)

TABLA NO. 5

CAMBIOS EN pH Y VOLUMEN DE LA INTUBACION AL FINAL DE LA CIRUJIA

GRUPO	MEDICACION	NO. DE PACIENTES pH < 2.5	NO. DE PACIENTES VOLUMEN > 25 ML	NO. DE PACIENTES pH < 2.5 Y VOLUMEN > 25 ML
A	CIMETIDINA	0	8 (40 %)	0
B	FAMOTIDINA	0	1 (5 %)	0
C	RANITIDINA	0	2 (10 %)	0
D	OMEPRAZOL	2 (10 %)	0	0
E	PLACEBO	13 (65 %)	18 (80 %)	12 (60 %)

GRAFICA No 1 VOLUMEN GASTRICO EN DIVERSOS GRUPOS



2018 JUN 10 10:00 AM
SALA DE LA REUNION

GRAFICA No 2 pH GASTRICO EN DIVERSOS GRUPOS

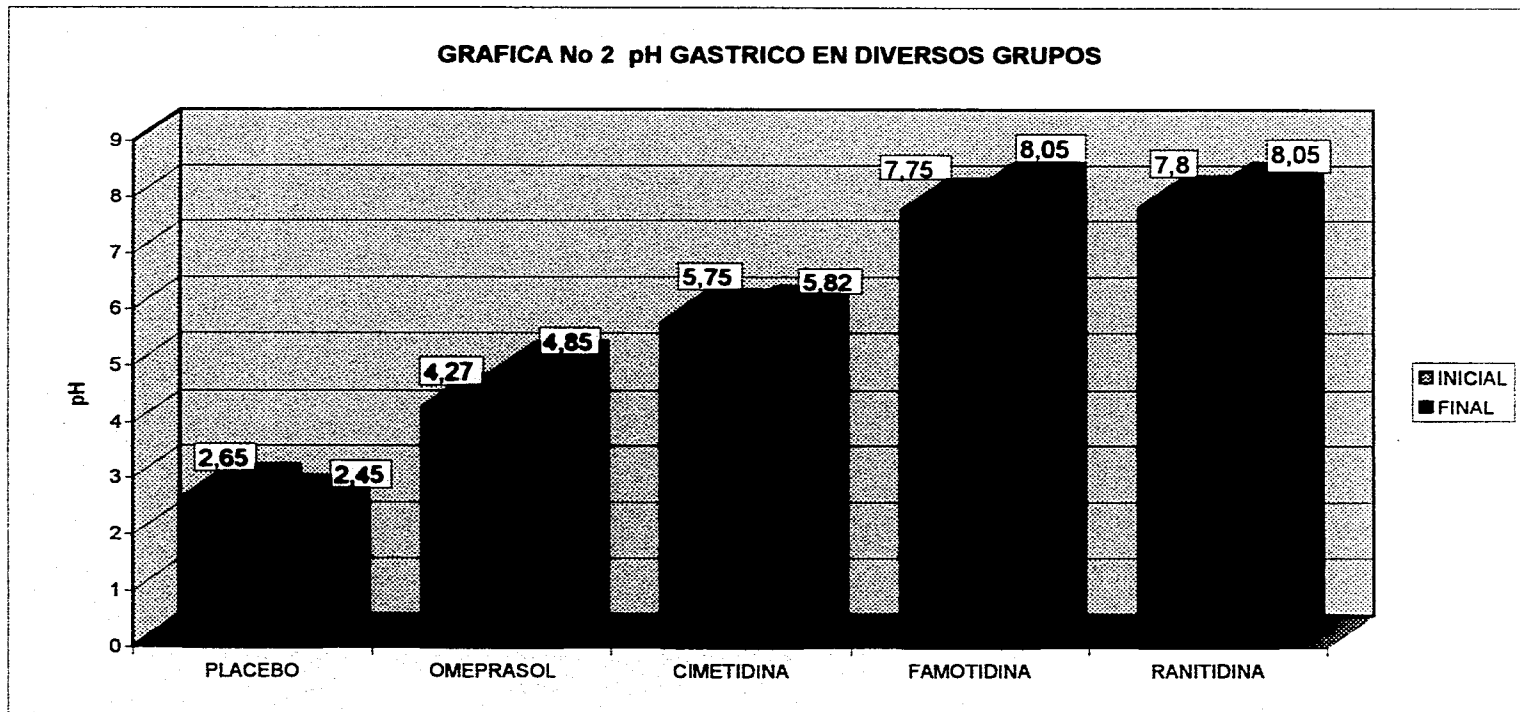
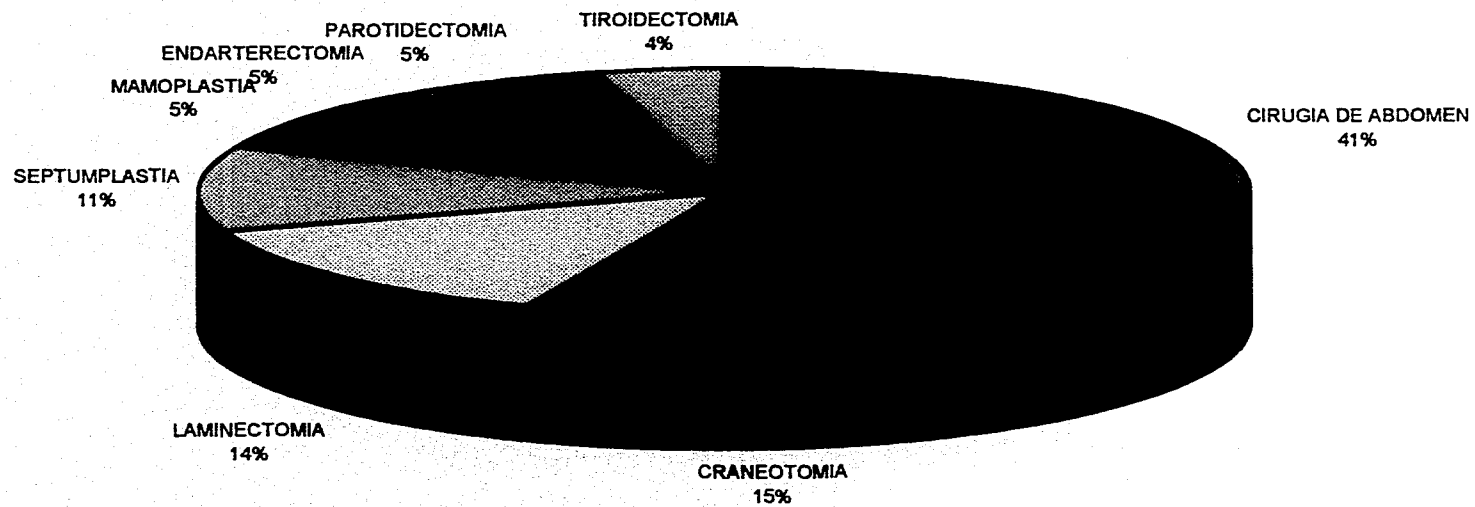


GRAFICO No 3 TIPOS DE CIRUGIA



DISCUSION.-

En la actualidad se han utilizado tanto los antagonistas H₂ y el omeprazol para disminuir el volumen gástrico y aumentar el pH, existiendo controversia sobre cuál es el más indicado.

La utilidad del omeprazol fue demostrado por Haskins el cual demostró que 80 mg de omeprazol administrado antes de la Cx inhiben el 99% de la secreción de la pentagastrina que estimula la secreción ácida gástrica reduciendo en un 27% el volumen de secreción (8). Gim demostró su eficacia en mujeres embarazadas programadas a cesárea electiva con anestesia general, administrando 40 mg la noche anterior y 40 g por l a mañana, encontrando que de esta forma hubo un aumento mayor del pH que con una dosis de 80 mg (7).

En nuestro estudio decidimos utilizar la doble medicación de acuerdo a lo publicado por Gim, el omeprazol demostró ser efectivo ya que aumenta considerablemente el pH y disminuye el volumen gástrico en relación al placebo.

Se han realizado estudios comparativos entre ranitidina y omeprazol, Hendolin y Cols. administraron una dosis de 80 mg de omeprazol y 300 mg de ranitidina 3 horas antes de la Cx, encontrando que con la administración de ambas la media del pH era de 5.4 y había una reducción importante del volumen gástrico, concluyendo que la dosis única de 80 mg de omeprazol disminuye el volumen y aumenta el pH gástrico al igual que 300 mg de ranitidina (13).

Escolano y Cols. realizaron un estudio semejante administrando 3 horas antes de la Cx 40 mg de omeprazol, 150 g de ranitidina, 40 g de famotidina o placebo, encontrando que las tres producen un aumento significativo en pH gástrico y una disminución de volumen en relación al placebo. Cuando los efectos del volumen gástrico fueron comparados con famotidina y ranitidina no se encontraron diferencias, pero el omeprazol presentó menor incremento en el pH gástrico.

En relación a lo reportado por Hendolin y Escolano nosotros encontramos que existían diferencias, los bloqueadores H₂ producían pH más alto a los observados con omeprazol y éste presentaba un volumen gástrico significativamente menor. Esto puede ser atribuido a que nosotros utilizamos doble medicación y nuestros criterios de inclusión fueron diferentes. Otros autores compararon estas drogas administrados en la noche previa a la cirugía y en la mañana antes de ingresar al quirófano. Atassanoff administró omeprazol (grupo 1) 40 mg, omeprazol (grupo 2) 80 mg, ranitidina (grupo 3) 50 mg, ranitidina (grupo 4) 100 mg y placebo (grupo 5). Encontrando como resultado que ambas drogas provocan un aumento importante en el pH gástrico invariablemente de la dosis, sólo que al administrar una dosis mayor se observaba un tiempo de acción menor.

Boulay comparó el efecto de ranitidina 300 mg, famotidina 40 mg y omeprazol 40 mg, administradas en la noche y en la mañana previas a la Cx, observando un pH gástrico menor en omeprazol (5.11), ranitidina (7.05) y famotidina (6.99), no presentando diferencias en el volumen gástrico. Mientras que la incidencia de pacientes con pH gástrico menor de 2.5 fue del 40% para omeprazol, 12% para famotidina y 10% para ranitidina.

Navas y Navarro compararon 150 mg de ranitidina y 40 mg de omeprazol administradas en la noche previa y el día de la Cx, encontrando que con la dosis de omeprazol se observaban volúmenes gástricos menores, mientras que con la ranitidina se obtuvieron pH's mayores.

Nuestro estudio lo consideramos más representativo ya que comparamos tres bloqueadores H₂, omeprazol y placebo, encontrando que los bloqueadores H₂ y el omeprazol aumentan el pH y disminuyen el volumen gástrico en relación al placebo, los bloqueadores H₂ aumentan más el pH en relación al omeprazol pero éste disminuye más el volumen gástrico.

En todos los estudios antes descritos la determinación del volumen gástrico se realizó por medio de un tubo rígido con múltiples perforaciones, con aspiración directa con una jeringa de 50 ml tal como lo describe Hardy el cual comparó dos técnicas: aspiración del contenido estomacal con un tubo gástrico grande con múltiples orificios y la determinación indirecta de un colorante diluido utilizando polietilenglicol como marcador. Concluyeron que el volumen de jugo gástrico aspirado con un tubo grande de orificios múltiples es una estimación muy buena del volumen presente en el estómago después de la inducción. La técnica es rápida, simple y no costosa. El método del colorante diluido no ofrece mejores resultados, es relativamente complicado, requiere de mayor tiempo y del uso de equipo y personal (16).

CONCLUSIONES.-

La medicación preanestésica con 400 mg de cimetidina, 40 mg de famotidina, 300 mg de ranitidina o 40 mg de omeprazol a las 22 horas el día previo a la cirugía y a las 6 horas, previene el síndrome de broncoaspiración ácida.

RESUMEN

Objetivo : es la prevención y disminución del síndrome de broncoaspiración ácida. La aspiración del contenido gástrico durante la anestesia general, una complicación mayor asociada con alta morbimortalidad. En pacientes adultos el 30 al 50 % que requieren cirugía general presentan volumen gástrico mayor de 25ml, 64 al 82% tienen pH menor de 2.5, la mortalidad con aspiración de contenido gástrico va del 3 - 70 % depende del volumen, pH, características del aspirado. A menor pH gástrico, mayor mortalidad. Algunas complicaciones graves son broncoespasmo, hipoxia, neumonitis, absceso pulmonar, infarto al miocardio, insuficiencia renal. Factores predisponentes : obnubilación, hemorragia orofaríngea / gástrica, hernia hiatal, politraumatizados, convulsiones, intoxicación alcohólica, medicamentosa, embarazo. Como medidas preventivas del síndrome de broncoaspiración ácida se utilizan bloqueadores H₂ u Omeprazol. Estudiamos 100 pacientes divididos en 5 subgrupos (n= 20), criterios de inclusión pacientes de ambos sexos, que da de 18 a 60 años, estado físico ASA I, II, no fumadores que requieran anestesia general. Medicación preanestésica con Cimetidina, Ranitidina, Famotidina, Omeprazol, Placebo, la noche previa y a las 6 horas del día de la cirugía. Inducción de la anestesia general relajante y halogenado igual en todos los pacientes. En nuestro estudio los grupos presentaron incremento en pH y disminución de volumen gástrico en relación al grupo placebo. Los bloqueadores H₂ aumentaron el pH respecto al Omeprazol, pero éste disminuyó el volumen respecto a los bloqueadores H₂. Conclusiones : Premedicar con bloqueadores H₂ u Omeprazol a las 22 horas del día previo y a las 6 horas del día de la cirugía previenen broncoaspiración ácida.

SUMMARY

The aspiration of gastric acid during general anesthesia, a major complication associated with high percentage of mortality. 30 to 50% of adults patients that require general surgery, present a gastric volume of 25 ml., 64 to 82% with 2.5 pH less. The mortality of aspiration of gastric contents goes from 3 - 7% depending on the pH, volume and characteristics of the matter aspired. Less gastric pH results in major mortality. Some of the grave complications are bronchial spasms, hypoxia, pneumonia, heart failure, kidney insufficiency, predisposing factors, obesity, nose bleeds/gastric hernia, multi-shock, convulsions, alcoholic intoxication, excess medication and pregnancy. To prevent acid bronchial aspiration H₂ blockers and Omeprazol are used. We studied 100 patients divided in 5 subgroups (n=20), factors taken into consideration for both sexes: from 18 to 60 years old. Physical conditions ASA I, II, non smokers that require general anesthesia Preanesthesia with: Cimetidine, Ranitidine, Famotidine, Omeprazol and placebo the previous night and at 6:00 hours the day of surgery, introduction of general relaxin and halogen gas anesthesia equally in all patients. In our study the group presented increase of pH and decrease of gastric volume in relation to the placebo group. The H₂ blockers increased the pH with respect to omeprazol and this decreased the volume with respect to the H₂ blockers.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Atanassoff Peter G: Alon Eli Pasch Thomas. Effects of Single Dose Intravenous Omeprazole and Ranitidine on Gastric pH During General Aneasthesia. *Anesth Analg.* 75:95-98. 1992
- 2.- Miller Ronald D. Tratamiento de la neumonitis por respiración Cap. 4o. 2a. Edición Vol. II - 1179-1198, 1993.
- 3.- Boulay K. Blantoeil Y. Bourveau M. Gaey G. Malinousky M. Effects of Oral Ranitidine, Famotidine and Omeprazole on Gastric Volume and pH at Induction and Recovery From General Anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia* 73: 475-478, 1994.
- 4.- Barash Paul G. Handbook of Clinical Anesthesia. Capitulo 3 Preoperative Medication 2a. De. 23-32-1992
- 5.- Fireston Leonard L. Procedimientos de anestesia clínica de Massachusetts General Hospital. Cap. 1 Evaluación preanestesica general 3-18 1992.
- 6.- Escolano F., Castaño J. López R. Bisbe E. Alcon A. Effects of Omeprazole, Ranitidine, Farnotidine and placebo on Gastric Secretion In Pacients Undergoing Elective Surgery. *British Journal of Anaesthesia* 69:404, 406, 1992.
- 7.- Gim T. Ewart M. C. Yau G. OH T. E. Effects of Oral Omeprazole on Intragastric pH and Volume in Women Undergoing Elective Caesarean Section. *British Journal Anaesthesia.* 65: 616-619, 1990.
- 8.- Haskins D.A., Jahr J:S: Texidor M. Ramadhyan V. Single dose oral Omeprazole For reduction of Gastric Residual Acidity in adults for out patient surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 36: 513.515; 1992.
- 9.- García Garibay R., Treviño Sandomingo GA., Moreno Alatorre CR, Estudio Comparativo del efecto sobre la secreción gástrica de las asociaciones Cimetidina-Atropina y Cimetidina-Glicopirrolato *Rev. Mexicana de Anestesia* Vol. 71 No. 1 33-37 1984.
- 10.- Mc Quiad Kenneth R. Isenberg Jon I. Tratamiento Médico de la Ulcerroatía Péptica. *Rev. Clínicas Quirúrgicas de Norteamerica* Vol. 2 269-300, 1992.

- 11.- Manchikanti L. Marrero T. Roush J. Preanesthetic Cimetidine and Metoclopramide for Acid Aspiration Prophylaxis in Elective Surgery *Anesthesiology* 61: 48 - 54. 1984.
- 12.- Aldrete Joaquín S., Morales Zúñiga Alfonso, El Tratamiento Quirúrgico de la úlcera péptica. *Rev. Cirujano General*. Vol. X Núm. 4: 75-88, 1988.
- 13.- Hendolin H. Suojaranta-Klinen, Alhava E. Effects of Single-Dose Omeprazole and Ranitidine on Gastric Juice Acidity and Volume in Patients Under Going Laparotomy, *Acta Anesthesiol Scand* 37: 484, 487, 1993.
- 14.- Sandhar B. Goresky G. Maltby R. Shaffer E. Effects of Oral Liquids and Ranitidine on Gastric Fluid Volume and pH in Children Undergoing Out Patient Surgery. *The Journal of Anesthesiology* Vol. 71 No. 3 September 1989.
- 15.- Sutherland A.D. Maltby R. Sale J.P. Crawford R.G. The Effects of Preoperative Oral Fluid and Ranitidine on Gastric Fluid Volume and pH. *Can J. Anaesth* 34: 2, 117-21. 1987.
- 16.- Hardy Jean - Francois Et. Al. Determining Gastric Contents During General Anaesthesia Evaluation of Two Methods. *Can, J. Anaesth* 34: 5 474-477 1987.