

11202

97



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO "LA RAZA"

EFECTO ANTIEMETICO DEL PROPOFOL



hospital de especialidades

[Handwritten signature]

DIVISION DE EDUCACION
E INVESTIGACION MEDICA

T E S T

PARA OBTENER EL TITULO DE
E S P E C I A L I S T A E N :
A N E S T E S I O L O G I A
P R E S E N T A :
DR. EFRAIN MARQUEZ MEDINA

Vo. Bo. [Handwritten signature]



ASESORES: DR. JOSE FRANCISCO CALZADA GRIJALVA
DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
DR. DANIEL FLORES LOPEZ

IMSS

MEXICO. D. F.

2001



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.

AGRADECIMIENTO.

Al concluir el presente trabajo de investigación concluye también mi etapa de médico residente y mi formación como anestesiólogo; por lo que deseo hacer patente mi agradecimiento a todas a aquellas personas que hicieron posible el lograr esta meta, a los pacientes y enfermeras, compañeros residentes y en especial a los maestros anestesiólogos de todos aquellos hospitales en donde realicé mis rotaciones, y principalmente al Hospital Centro Médico La Ráza ya que con sus enseñanzas, experiencias y consejos me fueron guiando por el camino de la Anestesiología

GRACIAS

· DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a:

Mi Esposa: Lupita por su gran amor y comprensión, amiga y compañera quien siempre me motivo seguir adelante y con la cual forjamos nuestras metas.

Mi máma: Maria Medina por que siempre supo guiarme por buen camino, brindarme su apoyo y sobre todo por su gran amor y comprensión.

Mis hermanos: Diana, Fabiola y Jorge por todo su apoyo y cariño brindado.

Mi abuelita: Aurora Morado Quien siempre se sintio orgullosa por verme realizado como médico.

Mis suegros: Raúl Cervantes y Guadalupe Sandoval que siempre nos apoyaron incondicionalmente y quienes son como mis padres

A mis cuñadas: Tere y Luisa: Que siempre se portarón como unas hermanas.

A TODOS ELLOS GRACIAS POR SU AMOR Y APOYO QUE SIEMPRE ME HAN BRINDADO

EFFECTO ANTIEMETICO DEL PROPOFOL

*DR. EFRAIN MARQUEZ MEDINA
**DR. JOSÉ FRANCISCO CALZADA GRUJALVA.
***DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA.
****DR. DANIEL FLORES LÓPEZ.

La náusea y vómito postoperatorio es una de las complicaciones que se presenta con una frecuencia del 25 al 30% de los pacientes que son sometidos a anestesia general o sedación (1).

Dentro de los factores que predisponen a náusea y vómito los podemos clasificar en:

NO ANESTESICOS.
ANESTESICOS
QUIRURGICOS.
POSTOPERATORIO

NO ANESTESICOS

Dentro de este grupo se puede observar que se presenta con mayor frecuencia en la edad pediátrica que en la edad adulta, es más frecuente en el sexo femenino que en el sexo masculino esto debido a la secreción de hormonas gonadotróficas, en el paciente obeso por el aumento del volumen gástrico residual y una mayor incidencia de reflujo esofágico, la ansiedad por aumento de la secreción de catecolaminas, pacientes con gastroparesia, obstrucción intestinal y el embarazo los cuales predisponen a un retardo en el vaciamiento gástrico (2).

*Médico becario del 3er. año del curso de Anestesiología.

**Médico adscrito y asesor de tesis del HECMR.

***Médico adscrito y titular del curso de Anestesiología del HECMR.

****Médico adscrito y jefe del departamento de Anestesiología del HECMR.

ANESTESICOS:

El uso de agentes analgésicos opioides, la distensión gástrica por insuflación durante la ventilación enérgica con presión positiva a través de una mascarilla, el paso de sondas orogástricas, el uso de agentes inhalatorios como el óxido nítrico, el cual actúa por tres mecanismos uno el de liberación de catecolaminas, distensión gástrica y cambios en la presión del oído medio.

QUIRURGICOS:

Se ha observado que existen cierto tipo de cirugía que predispone a mayor náusea y vómito, dentro de estas tenemos a la cirugía laparoscópica, oftalmológica, orquidopexia, de oído medio, cabeza y cuello.

POSTOPERATORIOS:

Dentro de estos podemos considerar a el dolor, el mareo, la deambulacion temprana, el tiempo de la primera ingesta oral y el uso de medicamentos opiáceos para control del dolor postoperatorio (2,3).

La náusea y vómito pueden aparecer de manera independiente uno de otro, pero generalmente están unidos, por lo que es conveniente considerarlos juntos. La náusea es la sensación subjetiva del deseo inminente de vomitar y el paciente lo refiere en la garganta o el epigástrico, el vómito es la expulsión forzada del contenido gástrico a través de la boca, esto debido a la contracción sostenida de los músculos abdominales elevación del diafragma y apertura del esfínter del cardíaco (4).

Las complicaciones secundarias van desde la deshidratación, hipertensión arterial, sangrado y dehiscencia de las heridas por esfuerzo, interrupción del tratamiento farmacológico por la vía oral y aumento del riesgo de neumonía por aspiración (5).

El centro del vómito se encuentra localizado a nivel del bulbo raquídeo, por debajo del cuarto ventrículo y esta conformado por dos zonas, una llamada zona desencadenante quimiorreceptora la cual se localiza en el área postrema y cuya característica es que contiene varios sitios de receptores del tipo : dopamina, histamina, serotonina, colinérgicos y opiáceos, los cuales pueden ser activados por estímulos químicos provenientes de la sangre ó líquido cefalorraquídeo, esto debido a que no existe una barrera hematoencefálica efectiva, la otra zona llamada zona gatillo ó centro del vómito el cual recibe información tanto aferente como eferente del tracto gastrointestinal, cardiopulmonar y corteza cerebral, cuando es estimulada esta zona los impulsos motores son transmitidos al tracto gastrointestinal, el diafragma y los músculos abdominales, lo cual produce vómito inmediato.

En la actualidad existen diversos fármacos empleados para el tratamiento de la náusea y vómito encaminados a la ocupación de los sitios receptores antes mencionados (Tabla I), (6,7).

Se han tratado de encontrar nuevas alternativas para el tratamiento de la náusea y vómito , por tal motivo Dundee en 1965 realiza un estudio retrospectivo en 200 pacientes del sexo femenino anestesiadas con propofol y observo que solo 3 de ellas presentaron náusea y ninguna vómito (11), en otros estudios, entre ellos Mc. Collum y cols., en 1987, realizaron un estudio en el cual observaron la incidencia de náusea y vómito postoperatorio y el requerimiento de terapia antiemética en 80 pacientes, en quienes comparo la anestesia general intravenosa total con propofol y anestesia general inhalatoria total con enflurano y óxido nítrico. En los resultados obtenidos, la incidencia de náusea para el grupo del propofol fue del 39% y para el grupo del enflurano del 64% (10).

Corey en 1992. estudió el uso de propofol en infusión continua a dosis bajas en tres pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia la cual se asocia con una gran incidencia de náusea y vómito; encontraron que el propofol a dosis en bolo de 0.1mg/kg., seguido de una infusión continua de 1mg/kg. fue efectiva para la prevención de náusea y vómito, concluyendo que el propofol en infusión subanestésica es seguro y efectivo como antiemético (9).

Borgeat y Oliver en 1992 realizan un estudio en el cual utilizan el propofol para prevenir la náusea y vómito postoperatorio y observaron una reducción importante en la náusea y vómito en el 81% de los pacientes tratados con propofol (8).
Así pues al propofol se le ha otorgado un efecto antiemético efectivo.

OBJETIVO:

DETERMINAR SI EL PROPOFOL A DOSIS DE 1mg/ml ES EFECTIVO CONTRA LA NAUSEA Y VOMITO.

MATERIAL Y METODOS

Se estudió el efecto antiemético del propofol a dosis subhipnóticas en 40 pacientes de ambos sexos en el postoperatorio inmediato, con un promedio de edad entre 40 +/- 11 años de edad. con un estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología I a III, divididos en dos grupos al azar y que en recuperación presentaron náusea y vómito, al grupo uno se le administró propofol (10mg/ml) y al grupo dos se le administro placebo (1ml. de solución fisiológica) ambos aplicados IV.

Los pacientes incluidos en el estudio presentaron náusea y vómito, grado 3 a 5 según la escala de náusea y vómito (Tabla 2)

El grado de náusea y vómito fue evaluado por el médico investigador y la administración de los medicamentos se realizó por una enfermera ó por un médico, ambos ajenos a la investigación; a quienes se proporcionaron los medicamentos empleados para el estudio y la dosis a administrar.

Previo consentimiento del paciente, se administró el medicamento dejándose transcurrir 60 segundos, posteriormente se evaluó el grado de náusea y vómito; se considero como tratamiento exitoso grado 1 y 2, con grado mayor de 3 se indicó la administración de una segunda dosis del tratamiento elegido; nuevamente pasados 60 segundos se realizó la evaluación de náusea y vómito. Si la escala referida fue mayor de 3 se considero como tratamiento fallido, recurriéndose a los tratamientos convencionales para la náusea y vómito. Los datos se recabaron en una hoja especial (Tabla 3).

- RESULTADOS

Ambos grupos fueron comparados en relación a edad, sexo, peso y talla, no existiendo diferencia significativa entre ambos grupos (figura 1).

La incidencia de náusea y vómito en ambos grupos fué, tanto para el grupo del propofol como el de placebo: grado 5 (2 vs 0), grado 4 (7 vs 4), grado 3 (11 vs 16) respectivamente, presentandose el mayor grado de náusea y vómito para el grupo del propofol (figura 2).

El tratamiento exitoso en el grupo del propofol se observó en el 90% de los pacientes, es decir en 18/20 pacientes. En el grupo placebo el tratamiento exitoso se considero en el 25% de los pacientes (5/20) (figura 3)

Es interesante hacer la observación que el 90% de los pacientes tuvo un tratamiento exitoso, de este porcentaje el 85% respondió a la administración de la primera dosis y solo un 5% requirió la administración de una segunda dosis.

El fracaso terapéutico se observó de la siguiente manera: para el grupo del propofol sólo 2/20 pacientes, es decir que sólo el 10% no obtuvo éxito terapéutico, en el grupo placebo 15/20 pacientes, es decir que el 75% no existió éxito terapéutico (figura 4).

Se observó que el propofol presenta propiedades antieméticas efectivas, en comparación con el grupo placebo con una significancia estadística de P menor de 0.0025.

DISCUSION

El propofol se ha asociado con una baja incidencia de náusea y vómito postoperatorio, en estudios previos. Dundee en 1965, realizó un estudio retrospectivo en 200 pacientes del sexo femenino, anestesiadas con propofol, observando que sólo 3 de ellas presentaron náusea y ninguna vómito(11). En nuestro estudio el 90% de las pacientes tratadas con propofol presentaron una reducción importante en la náusea y vómito, otros autores, entre ellos, Stephen R. y cols., en 1992 realizaron un estudio en 80 pacientes anestesiadas con propofol y observaron una reducción de la náusea y vómito en el 75% de las pacientes, obteniendo resultados similares a los nuestros (16), lo que demuestra que el propofol a dosis subhipnóticas (10mg/ml) es efectivo en el tratamiento de los pacientes con náusea y vómito postoperatorio grado 3 a 5, con un tiempo de inicio de acción menor de 60 segundos, sin embargo ellos utilizaron el propofol como anestésico endovenoso y en nuestro estudio específicamente para el tratamiento de la náusea y vómito.

Borgeat y Oliver en 1992 realizaron un estudio similar al nuestro en 52 pacientes con edad entre 15-60 años a los cuales se les administró propofol al azar 10mg o placebo (intralipid 1ml) en la unidad de recuperación, y observan que en el grupo del propofol experimento una reducción en la náusea y vómito, que en los pacientes tratados con placebo (81% vs 35%) respectivamente a diferencia de nuestro estudio en el cual observamos una reducción del 90% pero de los cuales el 85% respondió a la administración de la primera dosis, obteniendo de esta forma un resultado semejante a estos autores.

En la actualidad aún no se sabe el mecanismo de acción a través del cual el propofol ejerce su efecto antiemético, pero existen dos teorías las cuales no están comprobadas y son las descritas por:

Borison en 1989, describe el área postrema, en la cual explica que existe una pequeña depresión llamada zona desencadenante quimiorreceptora altamente vascularizada y donde los vasos terminan fenestrados, rodeados por espacios perivasculares, en esta área no hay barrera hematoencefálica efectiva y por lo tanto la zona quimiorreceptora puede ser activada por estímulos químicos recibidos a través de la sangre, así como a través del líquido cefalorraquídeo, nosotros creemos que este es un mecanismo de acción por medio del cual el propofol ejerce su efecto antiemético, este mismo autor describe que la formación reticular tiene influencia sobre las vías motoras del vómito las cuales reciben impulsos nerviosos viscerales y somáticos, y observó que la estimulación eléctrica de esta zona provocó vómito inmediato (7). Lo anterior nos hace pensar que probablemente sea otro mecanismo de acción, aunque no esté aún comprobado.

Cavassuti y cols., en 1991 encontraron que el propofol, a diferencia de otros fármacos, actúa disminuyendo el grado de utilización de glucosa tanto a nivel cortical como a nivel subcortical, deprimiendo 31 estructuras en la sustancia gris y 2 de la sustancia blanca afectando principalmente a la formación reticular, sistema límbico, motor, núcleo vestibular y sistema sensorial (visual, auditivo, somatosensorial) (13), lo que reafirma lo descubierto por Borison

Sheila en 1984, observó que algunos fármacos ejercen su efecto antiemético vía la sedación (20); en nuestro estudio el propofol con la dosis empleada sólo se observó su efecto antiemético, por lo que deducimos que este no fue su mecanismo de acción.

En estudios previos, realizados por Glen y Hunter se encontro que los pacientes anestesiados con propofol presentaron pérdida del estado de consciencia con un tiempo menor de 35 segundos; lo que podría explicar en nuestro estudio que el propofol presentara su efecto antiemético con un tiempo de inicio de acción menor de 60 segundos (16).

La náusea y vómito son de origen multifactorial, como puede ser la edad, sexo, obesidad, ansiedad, tipo de cirugía, dolor, analgésicos opiáceos, distensión gástrica por insuflación con presión positiva con mascarilla, etc., por tal motivo en este estudio no se pudo realizar un control de estas variables. Es importante mencionar que el grupo del propofol presentó mayor grado de náusea y vómito que el grupo placebo; cabe aclarar también que los pacientes fueron escogidos al azar lo que hace más significativo el efecto antiemético del propofol.

Dentro de algunos efectos adversos se pudo observar dolor a la aplicación del propofol en el 10% de los pacientes, esto debido al pequeño calibre de la vena y al del cateter venoso, lo que concuerda por lo referido por Ross y cols. en 1992 (21) El estado de consciencia no se vio afectado por la administración del propofol, esto se debio por que el paciente se encontraba en estado de alerta cuando refirió sensación de náusea y vómito, además que la dosis elegida en nuestro estudio (10mg/ml) no fue suficiente para causar sedación en nuestros pacientes, obteniendose solo su efecto antiemético.

CONCLUSIONES

Nosotros concluimos que el propofol a dosis de 10mg (1ml.), administrado por via intravenosa produce disminuci3n de la n1usea y v3mito, ademas de que no se observar3n efectos adversos con la dosis elegida. Sin embargo deben de realizarse otros estudios para descubrir el mecanismo de acci3n del propofol como antem3tico.

RESUMEN

La náusea y vómito postoperatorio es una de las complicaciones que se presenta del 25 al 30% de los pacientes que son sometidos a anestesia general, sus complicaciones van desde deshidratación, alteraciones electrolíticas, sangrado por esfuerzo, dehiscencia de heridas y peligro de broncoaspiración, a medida que el número de procedimientos quirúrgicos aumenta al igual que la cirugía ambulatoria, se hace necesario encontrar nuevas alternativas a las actuales ya que algunos antieméticos efectivos actualmente usados registran un costo elevado tanto a nivel privado como institucional, sin embargo el encontrar opciones viables a menor costo resulta necesario.

Estudiamos las propiedades antieméticas del propofol a dosis de 10mg (1ml) en 40 pacientes, de ambos sexos, con un rango de edad 40-60 años, ASA I-III, divididos en dos grupos al azar, quienes en recuperación presentaron náusea y vómito grado 3 a 5, los cuales recibieron tratamiento ya sea con propofol 10mg (1ml) o placebo solución fisiológica (1ml) ambos IV.

Los pacientes tratados con propofol presentaron una gran reducción de náusea y vómito que los pacientes tratados con placebo (90% vs 25%) respectivamente, aceptándose que el propofol posee propiedades antieméticas efectivas comparadas con el placebo con una P significativa menor de 0.0025.

SUMMARY

ANTIEMETIC EFFECT OF PROPOFOL

The aim of this study were test whether underhypnotic dose of propofol have antiemetic effect.

Nausea and vomit postoperative are complications have presented with frequency of 25 - 30 % after general, regional, local anesthesia or sedation.

Their complications are deshidratation, pulmonar aspiration, wound dehiscence and bled by effort, a manner that increase the amount surgical procedures, the same as that ambulatory surgery is necessary to find news alternatives from currents it; although some antiemetics drugs are effective at present they have used reach a high cost at private or institutional level, although to find feasible options at least cost result necessary it.

We study the antiemetics properties of propofol to dose of 10 mg (1 ml) on 40 patients ASA 1-3, were randomised to two groups, 20-60 years of age, both sex, those showed nausea and vomit grade 3-5 at immediate postoperative, those received treat with propofol (10 mg) or placebo (1ml, sol. NORMAL) both i.v.

Patients were treated with propofol showed greater decrease of nausea and vomit than patients were treated with placebo (90% -vs- 25%, respectively).

Propofol is a drug that has antiemetics properties effective in comparison with placebo, those were achieved a valor P significance < 0.0025 .

Conclusion- Propofol is a drug that has greater antiemetics properties at underhypnotic dose, decreasing prolong stay because of nausea and vomit avoiding unnecessary costs to institution or to patient, as well as other secondary complications by same symptoms.

AFINIDAD DE LOS FÁRMACOS ANTIEMÉTICOS POR LOS SITIOS RECEPTORES

Grupo farmacológico (Fármaco)	Dopaminérgicos {D2}	Muscarínicos Colinérgicos	Histaminérgicos	serotoninérgico
Fenotiazinas				
Flufenazina	++++	+	++	-
Clorpromazina	++++	++	++++	+
Picloclorperzina	++++			
Butirofenonas				
Droperidol	++++	-	+	+
Haloperidol	++++	-	+	-
Domperidona	++++			
Antihistamínico				
Difenhidramina	+	++	++++	-
Prometazina	++	++	++++	-
Anticolinérgicos				
Escopolamina	+	++++	+	-
Benzamidas				
Metoclopramida	+++	-	+	-
Antiserotoninérgicos				
Ondansetron	-	-	-	++++
Antidepresivos tríclicos				
Amiripitilina	+++	+++	++++	-
Nortriptilina	+++	++	+++	-

TABLA # 1

ESCALA DE NAUSEA Y VOMITO.

1.- NO NAUSEA NI VOMITO.

2.-NAUSEA RESIDUAL SIN VOMITO

3.-MENOR PERO PERSISTENTE NAUSEA CON VOMITO.

4.-MAYOR NAUSEA CON VOMITO.

5.-NAUSEA Y VOMITO SEVERO.

ESCALA DE BORGEAT

TABLA 2

HOJA DE REGISTRO

EDAD _____, SEXO _____, PESO _____, TALLA _____

TIPO DE CIRUGIA _____, RAQ: _____.

GRADO DE NAUSEA Y VOMITO _____.

MEDICAMENTO EMPLEADO: PROPOFOL: _____,
PLACEBO: _____

SUCESO POSTERIOR A LA PRIMERA
DOSIS: _____

REQUIERE DE UNA SEGUNDA
DOSIS: _____

GRADO DE NAUSEA Y VOMITO EN EL CUAL SE ENCUENTRA CON
EL TRATAMIENTO: _____.

TIEMPO DE DESAPARICION DEL SINTOMA (MIN.): _____.

EXISTE RECAIDA EN EL LAPSO DE 30 MIN.: _____.

EL TRATAMIENTO ES EFECTIVO : _____

TABLA 3

EFEECTO ANTIEMÉTICO DEL PROPOFOL

CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES RESULTADOS

	Edad años	Sexo m/f	Peso kg
Propofol	40.0 ± 11.5	8/12	68.0 ± 10.4
Placebo	35.5 ± 10.4	10/10	60.3 ± 13.9

$\bar{x} \pm DE$

FIGURA # 1

EFFECTO ANTIEMÉTICO DEL PROPOFOL

GRADO DE NÁUSEA Y VÓMITO

Grado	5°	4°	3°
Propofol	2	7	11
Placebo	0	4	16
Total :	2	11	27

FIGURA # 2

EFFECTIVIDAD AL TRATAMIENTO

TRATAMIENTO EFECTIVO NAVPO

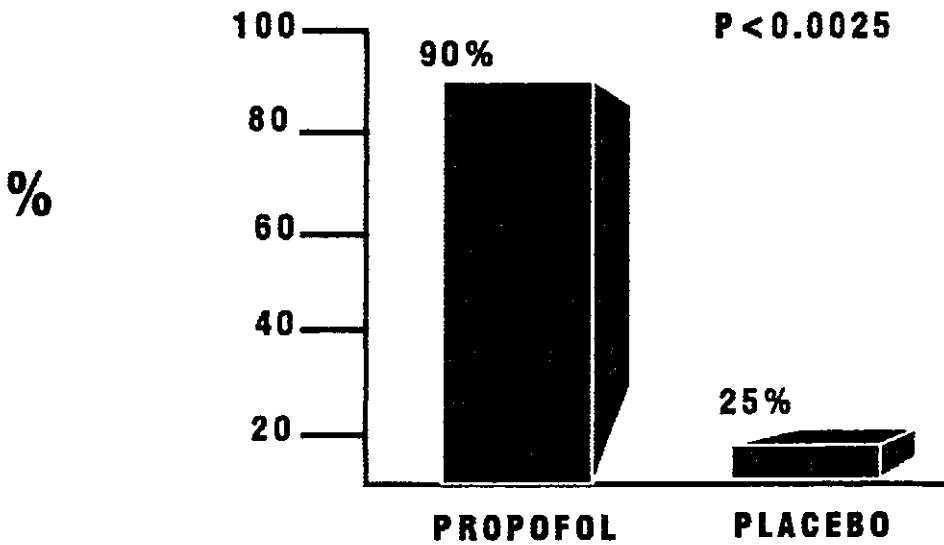


FIGURA #3

EFFECTIVIDAD AL TRATAMIENTO

EFFECTO TERAPÉUTICO

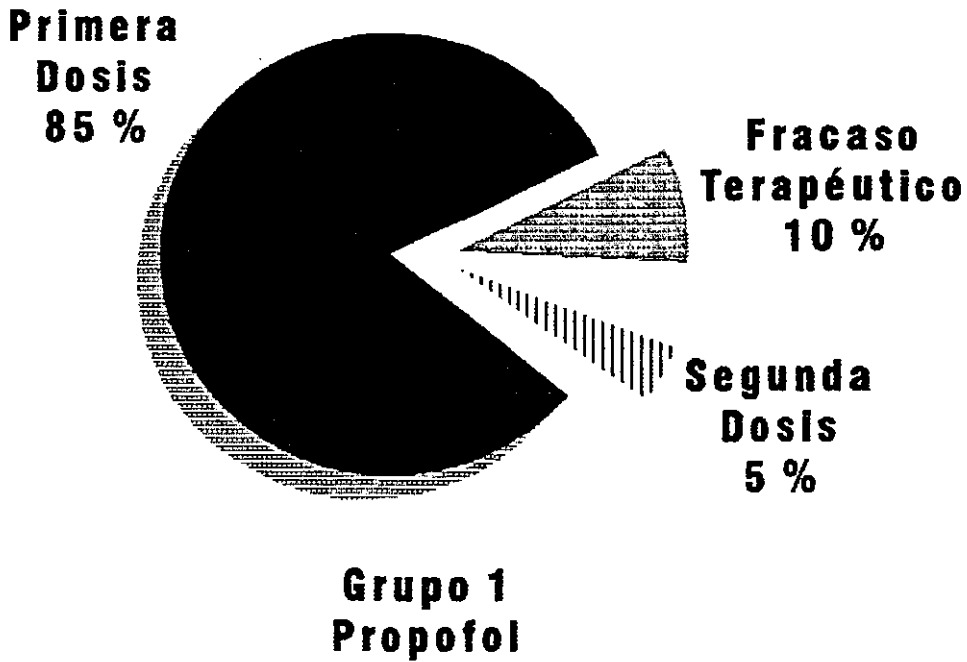


FIGURA # 4

EFFECTIVIDAD AL TRATAMIENTO

EFFECTO TERAPÉUTICO

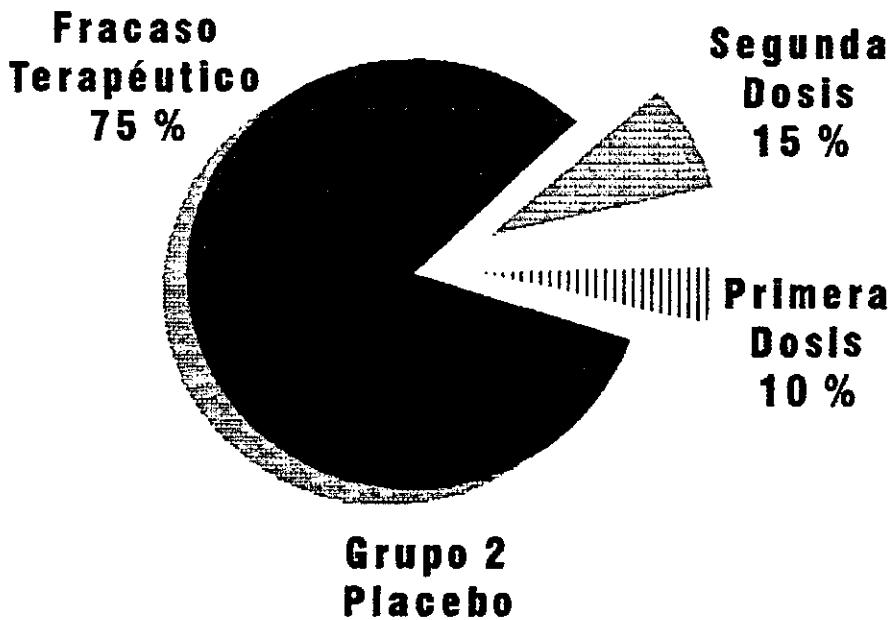


FIGURA #4

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

BIBLIOGRAFIA.

1. Kapur A., MD, anesthesia ambulatory, Anaesthesia Analgesia, 1991; 73:243-5.
2. Petersdorf, R., Raymond D., Braunwald E., Isselbacher K., Martin J., Wilson J., Principios de Medicina Interna, 6ª edición, tomo I, Mc. Graw-Hill, México, DF, 1986, 269-271.
3. Farreras P., Rozman C., García J., Medicina Interna, 4ª edición, tomo I, editorial Marín, México, DF, 1980, 32-35.
4. Aldrete J.A., Texto de Anestesiología teórico-práctica, 1ª edición, tomo I, editorial Salvat, México, DF, 1992, 482-84.
5. Aguilera F., Anestesiología Básica, 1ª edición, editorial de la revista colombiana de anestesiología, Colombia, 1980, 109-111.
6. Glen JB, Hunter SC., Pharmacology of an emulsion of ICI 35,868. British Journal of Anaesthesia, 1984; 56:617.
7. Kay NH., Uppington J., Sear JW., Allen MC., Use of emulsion of ICI35,868, for induction and maintenance of anesthesia. British Journal of Anesthesia, 1985; 57:736.

8. Borgeat A., Oliver H., Smith W., Saiah M., Rifat K., Subhypnotic doses of propofol posses direct antiemetic properties. *Anesth Analg.*, 1992;74:539-41.

9. Corey S., Amar D., McDowall R., Barst S., Use of propofol for the prevention of chemotherapy-induced nausea and emesis in oncology patients. *Can J. Anaesth.*, 1992;39:170-72.

10. McCollum JS., Milligan KR., Dundee JW., Has propofol an anti-emetic action?. *Brithis Journal of Anaesthesia*, 1987;59:654-5.

11. Dundee J.W., Haslett W., Keilty S.R., action anti-emetic of propofol. *Brithis Journal of Anesthesia*, 1970;42:143.

12. Doze V., Shafer A., White P., Propofol-Nitrous oxide versus Thiopental-Isoflurane-nitrous oxide for general anesthesia. *Anesthesiology*, 1988;69:63-71.

13. Cavazzuti M., Porro C.A., Barbieri A., Galetti A., Brain and spinal cord metabolic activity during propofol anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*, 1991;66:490-495.

14. Maekawa T., Tommasino M., Shapiro HM., KeiferGoodman J., Local cerebral blood flow and glucose utilization during isoflurane anesthesia in the rat. *Anesthesiology*, 1986;65:144-151.

15. Vandesttene A.,Tremont V.,Engelman E.,Dellof T.,DeRood M.,Effect of propofol on cerebral blood flow and metabolism in man.Anaesthesia,1988;43:42-43.

16. Stephen R.,Sherry E.,Total intravenous anaesthesia with propofol and alfentanil protects against postoperative nausea and vomiting.Can J Anaesth.,1992;39:37-40.

17. Alexander GD.,Skupsiki JN.,Brown EM.,The role of nitrous oxide in postoperative nausea and vomiting. Anaesthesia Analg., 1984;63:175.

18. Kay N.H.,Sear J.W.,Uppington I.D.,Cockshott and Douglas E.J.,Disposition of propofol in patients undergoing surgery.British J. of Anesthesia,1986;58:1075-1079.

19. Adams H.K.,Briggs L.P.,Bahar M.,Douglas E.J.,Pharmacokinetic evaluation of ICI 35868 in man.British J. of Anesthesia,1983;55: 97.

20. Sheila E.,Cohen MB.,William A.,Woods MD.,Antiemetic efficacy of droperidol and metoclopramide.Anesthesiology,1984;60:67-69.

21. Lerman J.,Eustis MD.,Smith DR.,Effect of droperidol pretreatment on postanesthetic vomiting in children undergoing strabismus surgery.Anesthesiology,1986;65:322-325.

22. Abramowitz MD., Epstein BS., Friendly DS., The antiemetic effect of droperidol following outpatient strabismus surgery in children. *Anesthesiology*, 1983; 59: 579-583.