11202



FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL 1° DE OCTUBRE

"Comparación de efectos antieméticos entre droperidol y ondansetrón como premedicación en procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general".

TESIS DE POSTGRADO QUE PARA OBTENER ÉL TITULO EN LA ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA

M. C y P. OLGA NIVÓN FARRERA

México, D.F. 2001







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.

Dr. Rolando Meraz Suárez Profesor titular del Curso de Anestesiología Hospital Regional 1/3 de Octubre – ISSSTE

Dr. Rolando Meraz Suárez
Asesor de Tesis
Jefe del Servicio de Anestesiología
Hospital Regional 1º de Octubre – ISSSTE

SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION DIVISION DE ESPECIALIZACION FACULIZAD DE MEDICINA U. N. A. M.

Dr. Horacio Olvera Hernández Coordinador de Enseñanza e Investigación Hospital Regional 1º de Octubre – ISSSTE

> SUBDIRECCION MEDICA 3 ¹ OCT 2001

HOSP, REG. 10. DE OCT. COORDINACION DE ENZEÑANZA E INVESTIGACION.

TESIS CON

Agradecimientos.

A MIS PADRES:

Dulce y Fidel porque yo soy la semilla que con amor cultivaron, les debo la vida. Gracias por el apoyo y la confianza que siempre me han demostrado, los quiero mucho.

A FILI

Porque en las buenas y en las malas cuento con él, además soporta mi mal genio.

A FIDEL Y ALEX:

Porque siempre recibo de ustedes apoyo, comprensión y amor, gracias por quererme tanto, yo también los quiero mucho.

A MIS MAESTROS:

Por compartir conmigo sus conocimientos, por sus consejos, y porque no, por sus regaños y llamadas de atención gracias a todo esto y a su ejemplo de superación me formo día a día.

A MIS COMPAÑEROS Y RESIDENTES:

Porque juntos hicimos más leves nuestras jornadas, sufrimos y aprendimos muchas cosas, siempre tendrán un lugar muy especial en mi corazón.

Y MUY ESPECIALMENTE A DIOS:

Porque nunca me abandona y está en todo lo que soy y lo que hago.



ÍNDICE.

Resumenpágina 1.
Summarypágina 2.
Introducciónpágina 3.
Material y métodospágina 6.
Resultadospágina 8.
Discusiónpágina 10.
Conclusiónpágina 12.
Bibliografíapágina 13



"Comparación de efectos antieméticos entre droperidol y ondansetrón como premedicación en procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general". M. C v P. OLGA NIVÓN FARRERA

Resumen.

La náusea y el vómito están considerados dentro de las complicaciones y efectos colaterales más frecuentes de la anestesia general, así como una de la causas más comunes que prolongan la estancia en la sala de recuperación postoperatoria, por lo que cada vez se hace más importante la administración profiláctica de antieméticos.

En este estudio intentamos comparar la efectividad antiemética del droperidol contra el ondansetron en la prevención de náusea y vómito, para esto se llevo a cabo el análisis de dichos fármacos en una población de 30 pacientes (63.3% mujeres y 36.7% hombres), los cuales se dividieron en tres grupos de 10 individuos de ambos sexos con edades comprendidas entre los 15-55 años de edad, sometidos a procedimientos quirúrgicos no mayores de 3 horas bajo anestesia general y en los que se administraron los fármacos mencionados como premedicación anestésica y se manejo un tercer grupo con placebo.

Se realizó el análisis estadístico de los datos obtenidos por medio de la prueba de Kruskel Wally en forma individual y el test de Mann-Whitney para comparar los resultados de los tres grupos entre si.

Llegamos a la conclusión de que la potencia antiemética de ambos fármacos resulta prácticamente similar al menos en nuestro estudio y únicamente hubo diferencias estadísticamente significativas en la valoración de Aldrete a los 30 minutos entre un grupo y otro, resultado de una mayor sedación en el grupo con droperidol con una P de .004 y en el dolor al momento de la extubación con una P de .005 en el mismo grupo, lo cual por ser una situación subjetiva no consideramos de mayor interés para los resultados.

Summary

Nausea and vomit are considered two of the main complications and side effects related with general anesthesia. Also, they are two of the most common reasons why some patients have to stay for a long period of time in the recovery area after a surgery, so it has become very important to the treat our patients with the right prophylactic medication of antiemetics.

In this study, we pretend to compare the antiemetic effectiveness to prevent nausea and vomit between *droperidol* and *ondansetron*. During this research we worked with a total of 30 patients (63.3% women and 36.7% men). They were divided into three groups of ten members each. The groups included both women and men and they were between 15-55 years old.

All these patients were operated on under general anesthesia and none of the operations lasted more than three hours. The *droperidol* was administrated prior the anesthesia to the first group an the *ondansetron* to the second one, and the third group was given some placebo.

The individual statistical results of each group were gotten through the Kruskel Wally test and in order to compare the results among the three groups the Mann-Whitney test was used.

As a conclusion from this study, we can say that both drugs have similar antiemetic effectiveness and it is necessary to mention that based on the statistics there were some important differences in the Aldrete valuation within the next thirty minutes between one group and the other. We got as a result a higher level of sedation in the group treated with *droperidol* with a P of .004, and in the pain at the moment of extubation with a P of .005, however since we consider that this can be a very subjective situation we think that they are not relevant for the results of this study.

Introducción.

Pueden ocurrir náusea y vómito después de la administración de muy diversos fármacos en una anestesia general. El conocimiento de las vías neurales que culminan en la emésis ha establecido fundamentos para el empleo de antagonistas de serotonina, dopamina, acetilcolina e histamina como antieméticos.

La emésis es un proceso complejo coordinado por el centro del vómito, el cual está situado en la formación reticular lateral del bulbo raquídeo. Este centro recibe estimulación proveniente de la zona quimiorreceptora desençadenante del área postrema, situada en el piso del cuarto ventrículo, el aparato vestibular a través del cerebelo, las estructuras del tallo encefálico y corticales superiores y los ramos aferentes viscerales que se originan en estructuras periféricas como corazón, testículo, y diversos sitios del tubo digestivo. La barrera hematoencefálica está muy poco desarrollada en el área postrema, de modo que la zona quimiorreceptora desencadenante es fácilmente accesible a las sustancias eméticas que se encuentran en la circulación. Algunas señales periféricas saltan la zona desencadenante y llegan al centro emético por el núcleo del haz solitario (ej. Desde faringe, estómago e intestino delgado). Más aún, los trastornos que retardan el vaciamiento gástrico promueven la emésis.

Después de la estimulación del centro del vómito, la emésis es mediada por diversas vías eferentes, entre ellas vago, nervios frénicos e inervación raquídea de los músculos abdominales. Las manifestaciones iniciales suelen consistir en náusea, durante las cuales está reducido el tono gástrico, se encuentra disminuido o anulado el peristaltismo gástrico, y está incrementado el tono del duodeno y la parte superior del yeyuno, de modo que ocurre reflujo gástrico. Por último, se relaja la porción superior del estómago, mientras experimenta constricción el píloro, y la contracción coordinada del diafragma y los músculos abdominales dando por resultado la expulsión del contenido gástrico por la boca.

Al parecer, los receptores de la dopamina del estómago median la inhibición de la motilidad gástrica que se produce durante la náusea y el vómito, y estos receptores pueden constituir un sitio de acción de los antagonistas antieméticos del receptor de dopamina. Estos receptores participan también en los reflejos que culminan en relajación de la porción superior del estómago y retraso del vaciamiento gástrico por efecto de la distensión gástrica causada por los alimentos.



Estos conocimientos sobre la neurofarmacología de las vías que entran en el centro del vómito y salen de él tratamiento antiemético actual. La serotonina (5-hidroxitriptamina), que actúa al nivel de los receptores 5-HT3, es una señal emética y un transmisor en las vías aferentes desde el estómago y el intestino delgado en la zona quimiorreceptora desencadenante y en el núcleo del haz solitario. Al actuar en los receptores D2, la dopamina participa en la señalización emética a través de la zona desencadenante y en el núcleo del haz solitario. El antagonismo de la transmisión a través de estas vías contribuye a los efectos antieméticos de los antagonistas D2 y 5HT3. (1).

Existen otros factores relacionados con las náuseas y los vómitos. A saber: la edad (la emésis es mayor en los enfermos pediátricos), el sexo femenino, la cirugía durante los 8 primeros días del ciclo menstrual, la obesidad, los antecedentes de cinetosis, la ansiedad, la gastroparesia, ciertas técnicas quirúrgicas (ej. Laparoscopia), duración de la intervención y deambulación(2). Los factores asociados con la anestesia que incrementan las náuseas y los vómitos son la premedicación y anestesia balanceada con opiáceos, así como halogenados, el dolor, la distensión gástrica, y los agentes como el etomidato y el óxido nitroso aunque los efectos de este último se discuten todavía (3).

Los opiáceos estimulan la zona gatillo quimiorreceptora del área postrema medular. Aumentan también las secreciones gastrointestinales; disminuyen la actividad del tubo gastrointestinal y prolongan los tiempos de vaciado. Todas estas acciones estimulan las nauseas y los vómitos (2).

El droperidol o dehidrobenzoperidol es un neuroléptico antipsicótico de corta acción derivado de la tetrahidroperidina, de las familias de las butirofenonas, ejerce su acción de forma central en los lugares donde actúan dopamina, noradrenalina y serotonina. Ocupa los receptores del GABA en la membrana postsináptica disminuyendo la transmisión sináptica y provocando un acumulo de la dopamina en la brecha sináptica. Se supone que se produce un desequilibrio entre la dopamina y la acetilcolina que altera la transmisión normal de las señales en el SNC. La Zona quimiorreceptora de descarga (ZQD) es el centro del vómito y los astrocitos rojos transportan moléculas de neuroléptico del capilar a sinapsis dopaminérgicas de la ZQD, donde ocupan los receptores del GABA. Se cree que esté es el mecanismo a través del cual el droperidol ejerce su efecto antiemético (4).



El droperidol es biotransformado en la hígado formando dos metabolitos principales, el aclaramiento es relativamente elevado (14mL/Kg/ min) y su vida media de eliminación es relativamente corta (103- 134 minutos). (5,6,7).

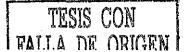
No se han evaluado los efectos de la neuroleptoanestesia sobre el flujo sanguíneo cerebral.

Se trata de un antiemético eficaz a dosis entre 10 y 20 microgramos/kg (0.6 y 1.25 mg para una persona de 70 Kg.

Tiene un efecto estimulante dopaminergico que da las propiedades antipsicóticas. Como neuroléptico, suprime los movimientos anormales, manteniendo los reflejos medulares, disminuye la iniciativa e interés por el medio así como las manifestaciones de emoción o afectividad. La acción sedante e hipnótica es leve, y puede inducir un síndrome extrapiramidal y cataléptico mas o menos intenso. Dentro de los efectos cardiovasculares el droperidol a dosis de 0.15 mg/Kg, produce vasodilatación venosa con disminución de la precarga y tensión arterial, sin acción sobre resistencias sistémicas. A dosis de 0.3 mg / Kg no tiene efecto depresor sobre el centro respiratorio.

Como efectos secundarios indeseables pueden ocasionar crisis disquinéticas hasta el 5% de los casos, sobre todo en niños. Puede aparecer esta hasta 14 hrs. Posteriores a su administración e incluso a las dosis utilizadas para la prevención de vómito, puede además producir acatisia (imposibilidad de permanecer sentado), esto puede aparecer 90 minutos después de la inyección y confundirse con una agitación ansiosa también frecuente después de su administración (8).

Ondansetrón es un antagonista de la serotonina, se puede administrar por vía oral o intravenosa, el fármaco sé metaboliza de manera extensa en el hígado, y su vida media plasmática es de tres a cuatro horas (1), la dosis de 0.1 a 0.15 mg /kg brinda control de la emésis aguda, en varios estudios de pacientes sometidos a anestesia mostraron que dosis de 4-8 mg fueron eficaces como antieméticos(3,7). Su principal efecto secundario es la cefalea, aunque los pacientes pueden presentar también diarrea, estreñimiento, sedación y elevaciones transitorias menores en las pruebas de función hepática. El fármaco no se asocia con reacciones extrapiramidales (9).



Material y Métodos.

Se realizó el estudio en un total de 30 pacientes de ambos sexos, con edades comprendidas entre los 15 y 55 años, con una valoración de ASA 1-2, sometidos a procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general con tiempo de duración de la misma no mayor de 3 horas. Los treinta pacientes se dividieron a su vez en tres grupos, un grupo A de 10 pacientes de los cuales 6 fueron sexo femenino y 4 sexo masculino, premedicados con ondansetron (4 mg iv dosis única) 5 minutos previos a la inducción anestésica, un grupo B de 10 pacientes de los cuales 7 fueron sexo femenino y 3 sexo masculino, premedicados con droperidol (1.25 mg iv dosis única), cinco minutos previos a la inducción anestésica y un grupo control C manejado con placebo, de los cuales 6 fueron sexo femenino y 4 sexo masculino, se tomaron en cuenta los siguientes criterios:

Criterios de inclusión:

Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre 15 -55 años, sometidos a procedimientos quirúrgicos no mayores de 3 horas de duración, bajo anestesia general, con valoraciones de riesgo quirúrgico de la *American Society of Anestesiology* (ASA) I-II.

Criterios de exclusión:

Todos aquellos que no cumplieron el perfil de inclusión, así como aquellos que presentaron hipersensibilidad conocida previamente a los fármacos utilizados, y pacientes con alteraciones siquiátricas.

Criterios de eliminación:

Aquellos pacientes que no conociéndose previamente hipersensibles a los fármacos, llegaron a presentar reacciones de hipersensibilidad a los mismos. Así como en caso de que el evento quirúrgico fuese mayor a tres horas de duración.

Se utilizó en todos los pacientes una cédula de recolección de datos, tomando en cuenta el tipo de cirugía, sexo, edad, peso, ASA, tiempo quirúrgico. La valoración de Aldrete (actividad muscular 0-2 puntos, respiración 0-2 puntos, circulación 0-2 puntos, estado de conciencia 0-2 puntos y coloración 0-2 puntos, con un total de 10 puntos máximo), presencia de náusea en una escala de 0 a 3, así como vómito, anotándose su ausencia como 0 y en caso de presentarse el número de eventos; y por último dolor en una escala del 0 al 10. Todos estos parámetros se valoraron inmediatamente

posterior a la extubación, reportándose como tiempo 0, y a los 30, 60 y 90 minutos en la sala de recuperación.

El estudio se aplicó en el área de quirófanos y de recuperación del hospital, contándose con todos los recursos minimamente indispensables para llevar a cabo una anestesia general, así como para manejar las complicaciones propia de la misma o en su defecto de las complicaciones asociadas a la premedicación antiemética. De igual manera se contó con la cantidad indispensable tanto de droperidol, como de ondansetron para dicho estudio.

Se contó con el apoyo de todo el personal necesario de enfermería en el área de quirófanos, así como de recuperación, además del apoyo de los médicos residentes del servicio de anestesiología.

El análisis estadístico se realizó por medio de test de Kruskel Wally y posteriormente se realizó una comparación entre los tres grupos en cuanto a sus diferencias significativas por medio de test de Mann-Whitney.

Resultados.

De los 30 pacientes que se analizaron, el procedimiento quirúrgico más frecuentemente realizado en esta muestra fueron las colecistectomias laparoscopicas, con un total de 8, seguidas por rinoseptoplastias con un total de 6, reducciones de prognatismo y osteosintesis de fracturas mandibulares con 4, estapedectomias con 3, al igual que 3 laparoscopias diagnosticas, 2 laminectomias y biopsias de mama, y por último 1 lavado mecánico al igual que una apendicetomía.

Del total de la muestra analizada, 19 (63.3%) fueron del sexo femenino y 11 (36.7%) fueron del sexo masculino. Dentro de los grupos analizados, en el que se utilizo ondansetron (grupo A) 40% fueron hombres y 60% mujeres, del grupo de droperidol (grupo B) 30% fueron hombres y 70% mujeres y en el grupo control (grupo C) 40% fueron hombres y 60% mujeres.

En cuanto las características antieméticas que deseábamos analizar, encontramos que en el grupo de ondansentron se presento náusea de intensidad leve en 5 (50%) al momento de la extubación y 30% de ellos continuaban a los 30 minutos, con una desaparición total del síntoma a los 60 y 90 minutos en este grupo. En cuanto al vómito este se presento en 1 sola ocasión en 1 paciente (10%) al momento de la extubación y en otro a los 30 minutos (10%).

Del grupo manejado con droperidol, la náusea al momento de la extubación se presento en un 30% de los pacientes y un 10% continuo así a los 30 minutos, sin síntomas a los 60 y 90 minutos. En este grupo se reporto solo una emésis al momento de la extubación (10%).

En cuanto al grupo control, el 60% de los pacientes presentó náusea de intensidad leve y un 40% de intensidad moderada al momento de la extubación; a los 30 minutos el 70% de estos pacientes continuaban con náusea referida como leve y un 20% como moderada; a los 60 minutos el 80% persistía aun con náusea leve y hasta el 50% de este grupo continuo así a los 90 minutos. Retrasando con esto tiempo de egreso de sala de recuperación y siendo por tanto necesario administrar un antiemético. En cuanto al vómito en este grupo, el 40% lo presento al momento de la extubación, no habiendo casos posteriormente.

En cuanto al dolor cabe destacar que aunque este resulta subjetivo (al igual que la náusea), se presento en mayor medida en los procedimientos quirúrgicos realizados en el grupo de pacientes con droperidol (grupo B), ya que en este presentaron este síntoma en diferentes grados de la escala establecida al inicio del estudio del 1 al 10, hasta un 90% de estos, al momento de la extubación, en comparación con un 20% del grupo de ondansetron (grupo A) y un 60% del grupo testigo (grupo C) en el mismo tiempo.

En cuanto a la valoración de Aldrete, la cual esta determinada por actividad muscular, circulación, estado de conciencia, coloración y respiración, dándonos todo en conjunto un máximo de 10 puntos, siendo la menor puntuación obtenida en todos los 30 casos valorados, 9 al momento e la extubación, a expensas básicamente del estado de conciencia al momento de la extubación. Este detalle de un menor grado de conciencia a la extubación se observo en su mayoría en el grupo del droperidol con un 60% de casos que persistieron con somnolencia incluso a los 30 minutos; y un 10% a los 60 minutos.

Se realizó el análisis estadístico de todos estos resultados detallados anteriormente, por medio de la formula de Kruskel Wally y el Test de Mann-Whitney, encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos analizados, únicamente en la valoración de Aldrete a los 30 minutos con una P de .004 y en el dolor referido al momento de la extubación con una P de .005.

ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

Discusión.

De los resultados obtenidos podemos observar que tanto el droperidol como el ondansetron presentan efectos antieméticos muy similares en cuanto a eficacia en el control de la náusea y vómito, si se les compara con el grupo control. Siendo estos hallazgos similares a los ya reportados en una gran variedad de estudios similares. Y radicando por tanto la importancia de la premedicación antiemética en la eliminación de estos síntomas que prolongan el tiempo de estancia del paciente en sala de recuperación.

Por otra parte cabe destacar que porcentualmente la náusea y el vómito se presento mas frecuentemente en mujeres que en hombres, aunque aquí es importante el hacer hincapié que en este estudio casi dos terceras partes de la población analizada fueron del sexo femenino, y aunque en la literatura se ha reportado mas frecuencia en dicho sexo; en nuestro caso no se pudo determinar esto con total claridad debido al predominio de dicho sexo en nuestra población analizada.

Otro dato interesante que arroja este estudio es el hecho de que aunque ambos medicamentos tuvieron una efectividad antiemética similar, en el grupo del droperidol, los pacientes refirieron más dolor que en el resto de los grupos (incluso el placebo), situación que posiblemente se deba a los diversos procedimientos quirúrgicos a los que se sometió este grupo, habiendo sido estos muy variados, así como al hecho de que el dolor resulta del todo subjetivo.

La sedación como efecto adverso se observo más en el grupo manejado con droperidol, aunque realmente no tuvo significancía clínica, no repercutiendo en el tiempo de estancia del paciente en sala de recuperación, aunque si se observo significacia estadística con respecto al otro antiemético, ya que esto fue lo que determino la diferencia significativa en la Valoración de Aldrete a los 30 minutos una vez aplicado el test de Mann-Whitney, situación similar a lo ya comentado con el dolor al momento de la extubación al aplicársele a todas las variables dicho test.



Por último es importante mencionar que el tamaño de la muestra fue pequeño y que no estandarizamos el tipo de cirugía en el que se realizó el estudio, aunque si los tiempos quirúrgicos, el rango de edad de los pacientes y sus condiciones generales al momento de ingresar al quirófano (ASA I-II), por lo que será necesario en un futuro analizar una población mayor, estandarizando el tipo de cirugía y tratando de balancear la cantidad de hombres y mujeres en los cuales se lleve a cabo este, de forma que esta situación se encuentre los más equilibrada posible.

Conclusión.

En cuanto al planteamiento central del estudio sobre la comparación de la eficacia del ondansetron contra el droperidol como premedicación anestésica antiemética, podemos concluir que en este estudio no se demostraron diferencias significativas estadísticas entre ambos fármacos, salvo por una mayor sedación en el caso del ondansetron que repercutió en la valoración de Aldrete a los 30 minutos al aplicar el test de Mann-Whitney con una P de .004 y en el hecho de que se observo mayor incidencia de dolor en el mismo grupo al momento de la extubación con una P de 0.005, no pudiéndose concluir una situación clara de esta observación, debido a la subjetividad del síntoma, así como a la variedad de procedimientos quirúrgicos realizados en nuestra muestra, en la que unos resultan más cruentos que otros.



Bibliografía.

- 1.Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª. Edición, 1996 Ed. Mc-Graw Hill Interamericana. Vol 1 Capitulo 38 pp. 981- 1002. Fármacos que afectan el flujo de agua y la motilidad gastrointestinales; emésis y antieméticos, ácidos biliares y enzimas pancreáticas.
- Ronald D. Miller, Anestesia 4ª Edición, Madrid, España 1998 Vol 1 Capitulo .12 pp. 281-375. Anestésicos opiáceos intravenosos
- 3. Tang Jun MD; Watcha, Mehernoor F. MD; White Paul F. Phd MD. Et al. A comparasion of cost and efficacy of ondansetrón and droperidol as prophylactic antiemetic therapy for elective outpatient gynecology procedures. Anesthesia and analgesia. Vol. 83(2) August 1996 p.p. 304-313.
- 4. Ronald D. Miller, Anestesia 4ª Edición, Madrid, España 1998 Vol 1, Capitulo 11 pp. 239-280. Anestésicos intravenosos no barbitúricos.
- Andrew J. Donelly et al. Anesthesiology and critical care drug handbook. 3a Ed. 2000-2001. Edit. America pharmaceutica association APA. Hudson, Ohio, USA pp. 293-295, Droperidol.
- 6. Andrew J. Donelly et al. Anesthesiology and critical care drug handbook. 3a Ed. 2000-2001. Edit. America pharmaceutica association APA. Hudson, Ohio, USA pp. 640-642, Ondansetrón.
- 7. Andrew J. Donelly et al. Anesthesiology and critical care drug handbook. 3a Ed. 2000-2001. Edit. America pharmaceutica association APA. Hudson, Ohio, USA pp. 1118-1128, Postoperative nausea and vomiting.
- 8. Servin F. S. *Pharmacologie du droperidol*. Editions Techniques. Encycl. Med. Chir. (Paris-France). Anesthesia- reanimation, 36-368-A-10, 1994, 4 p.
- 9. Ronald D. Miller, Anestesia 4ª Edición, Madrid, España 1998 Vol 1, Capitulo 28 pp. 989-1016, Preparación psicológica y medicación preoperatoria.
- 10. Grond, Stefan MD, DEAA; Lynch, John MD, FFARCSI; Diefenbach, Christoph MD, et al. Comparison of ondansetrón and droperidol in the prevention of nausea and vomiting after inpatient minor gynecologic surgery. Anesthesia and analgesia. Vol 81 (3). September 1995 pp. 603-607.

