



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

---

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA

**"INFLUENCIA DE LA BUTILIOSCINA SOBRE LA  
INCIDENCIA DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO  
EN PACIENTES SOMETIDOS A CIRUGIA DE OIDO, BAJO  
ANESTESIA GENERAL BALANCEADA"**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE :  
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA  
**P R E S E N T A :**  
DR. MARIO LUIS ROCA CABRERA

ASESORES

DR. ANTONIO SALVADOR GALINDO FABIAN  
DR. ALFONSO QUIROZ RICHARDS



MEXICO D.F.

2002



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.



VoBo

DR. JOSE HALABE CHEREM  
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION  
E INVESTIGACION MEDICA  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

VoBo

DR. ALFONSO QUIROZ RICHARDS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE  
ANESTESIOLOGIA  
Y JEFE DEL SERVICIO  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a mi familia por no dejar de creer en mi, por haberme dado lo mejor de la vida, que me permitió el logro de una de mis metas mas grandes el llegar a la cima.

A mis profesores porque con su paciencia, orientación y conocimientos lograron conducirme al camino del éxito compartiendo conmigo sus experiencias para lograrlo.

## CONTENIDO

	<b>Página.</b>
Resumen.....	5
Antecedentes.....	6
Material y métodos.....	11
Resultados.....	13
Conclusiones.....	15
Discusión.....	16
Anexos.....	17
Bibliografía.....	21

**RESUMEN:**

Se comparó la efectividad antinauseosa y antiemética del ondansetron como monoterapia vs ondansetron combinado con butilioscina.

Para lo cual se estudió una muestra de 32 pacientes de ambos sexos y que fueron sometidos a cirugía de oído bajo anestesia general balanceada en el hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en un periodo comprendido entre septiembre 2001 a enero de 2002. Los pacientes se dividieron al azar en dos grupos de 16 pacientes cada uno donde los pacientes del grupo A (n=16) recibieron como premedicación anestésica Butilioscina 20 mg IV + Ondansetron 8 mgs IV, y los pacientes del grupo B (n=16) solo recibieron ondansetron como premedicación.

En ambos grupos se utilizó monitorización no invasiva; la misma técnica anestésica con anestesia general balanceada y emersión espontánea, midiendo la presencia de náusea y vómito a los 0 — 15 — 30 — 60 minutos del postquirúrgico en la sala de recuperación. Se observó que en el grupo A se observó una disminución de la náusea y vómito postoperatorio en comparación con el grupo B.

Se concluye que la utilización de butilioscina en pacientes sometidos a cirugía de oído bajo anestesia general balanceada disminuye la presencia de náusea y se recomienda la utilización como premedicación anestésica en estos pacientes por su efecto antinauseoso.

**Antecedentes:**

Se ha visto que la náusea y el vómito son problemas frecuentes en pacientes sometidos a cirugía, bajo anestesia general balanceada, ya que tienen una incidencia entre un 20 a 40% e incluso llegando hasta un 80% dependiendo de factores como tipo y duración de la cirugía y de la anestesia.

Entre las causas más frecuentes de la náusea y el vómito postoperatorios incluyen los efectos colaterales de los medicamentos administrados durante el periodo peri operatorio; entre estos tenemos medicamentos como analgésicos opioides, antagonistas de los bloqueadores neuromusculares<sup>1-2-3-9</sup>.

La náusea se define como la sensación subjetivamente desagradable y de malestar no dolorosa referida a la faringe y abdomen, asociada con la percepción del deseo de vomitar, generalmente se percibe en la parte posterior de la faringe y el epigastrio y son acompañadas por pérdida del tono gástrico, y contracciones duodenales y reflujo del contenido intestinal al estomago<sup>2-3</sup>.

El vómito es la expulsión enérgica del contenido gastrointestinal alto a través de la boca y es usualmente precedido por náusea; causado por la contracción potente y sostenida de los músculos abdominales, el descenso del diafragma y la apertura del cardias, que se acompaña de constricción del píloro produciendo un peristaltismo inverso del estomago al esófago impulsando el contenido en sentido ascendente. Con la glotis cerrada se interrumpe la respiración y el paladar blando cierra la nasofaringe y con ayuda de los músculos de la faringe, las fauces y la lengua el material es expulsado al exterior<sup>2-3</sup>.

El vómito es mediado por dos centros 1) Centro del bulbo cerca del núcleo motor del vago 2) La zona de desencadenamiento de quimiorreceptores que se localiza en el área postrema en el piso del cuarto ventrículo. Estas áreas tienen una gran diversidad de

neurotransmisores, entre los cuales figuran la dopamina, serotonina, histamina, acetilcolina, noradrenalina y gastrina<sup>2-3</sup>.

Aunque muchas patologías causan náusea y vómito, tres son las vías aferentes de relevo de los estímulos eméticos en el sistema nervioso central.

- I) La zona quimiorreceptora desencadenante ya comentada.
- II) La vía aferente visceral del tracto gastrointestinal
- III) La estimulación del laberinto induce cinestosis.

El aparato vestibular participa en forma importante en los trastornos funcionales que originan el vómito. La estimulación de los receptores del aparato vestibular produce náusea y vómito<sup>6-7</sup>.

El aparato vestibular también se ve afectado en pacientes que son sometidos a cirugía de oído ya que en esta cirugía sensibilizan y estimulan los receptores vestibulares a través de la rama auriculotemporal del nervio facial. La porción vestibular del VIII par llega a la zona desencadenante quimiorreceptora, zona que puede ser estimulada por los cambios de presión en el oído medio aumentando aun más la incidencia de la náusea y el vómito en pacientes sometidos a cirugía de oído, bajo anestesia general balanceada<sup>8</sup>. En estudios recientes se observó que de un 62 – 80% de pacientes desarrollan náusea y vómito postoperatorio después de haber sido sometido a una cirugía de oído.

En pacientes sometidos a cirugía bajo anestesia general balanceada y sobre todo si se le administran narcóticos para la inducción y mantenimiento de la misma la incidencia de la náusea y vómito en esos pacientes es mayor en el periodo post anestésico. Es bien conocido el efecto nauseoso y emético de los narcóticos el cual se debe a que estos sensibilizan los receptores vestibulares<sup>14</sup>.



También se ha visto que el revertir los efectos de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes con neostigmina se asocia con un aumento significativo de la náusea y vómito postoperatorios

Una forma para evaluar la intensidad de la náusea y vómito es la escala de Borgeat la cual tiene cinco grados donde el grado I: no náusea ni vómito. Grado II. Náusea residual sin vómito. Grado III. Menor pero persistente náusea con vómito. Grado IV Mayor náusea con vómito. Grado V. Náusea y vómito severo<sup>17</sup>.

Dentro del tratamiento para la náusea y vómito postoperatorio se han utilizado y aun se utilizan muchos medicamentos antieméticos como las fenotiazinas, butirofenonas, antihistamínicos, metoclopramida y bloqueadores de receptores 5-HT<sub>3</sub>, teniendo efectos secundarios como sedación, somnolencia, signos extrapiramidales.

Si bien el efecto antiemético y antinauseoso de los medicamentos con efecto anticolinérgico (hioscina, atropina, difenidol) no están aún muy bien comprendidos, pero se ha visto que en pacientes sometidos a cirugía de oído pueden disminuir la incidencia de náusea y vómito por el efecto que estos tienen sobre los receptores del aparato vestibular; como lo demostraron Ashwani K. Chhibber y colaboradores los cuales observaron que la incidencia de náusea y vómito fue menor en los pacientes que se les administro atropina, glucopirrolato en comparación con placebo<sup>9</sup>.

Honkavara y colaboradores encontraron que con la utilización de hioscina transdérmica disminuyó la frecuencia de la náusea y vómito en pacientes que fueron sometidos a cirugía de oído medio, bajo anestesia general; disminuyendo a un 33% la sintomatología en los pacientes que se les administró hioscina transdermica, y con una incidencia de náusea y vómito del 80% de los pacientes tratados con placebo. Honkavara también observó que no hubo un incremento de los efectos colaterales de la hioscina<sup>10-13</sup>.

Reinhart y colaboradores sugieren que la escopolamina es efectiva para reducir la náusea y vómito en un 65 - 75% de los pacientes sometidos a cirugía de oído bajo anestesia general balanceada<sup>6</sup>.

El efecto antiemético de los agentes anticolinérgicos se debe a la habilidad de estos para cruzar la barrera hematoencefálica y bloquear las vías aferentes del vómito<sup>9</sup>.

Los medicamentos con efecto anticolinérgico ( hioscina, difenidol ) han mostrado tener un significativo efecto antiemético en pacientes sometidos a cirugía de oído, y en los pacientes tratados con opiáceos extradurales para analgesia controlada por el paciente en tratamiento del dolor postoperatorio o en dolor crónico. Este efecto se debe al bloqueo de los receptores del aparato vestibular<sup>9</sup>.

La escopolamina (butilhioscina) es un éster alcaloide de amonio terciario del ácido trópico. Se encuentra en *Hyoscyamus niger* o beleño negro y es el estereoisómero I (-) de la planta, posee una acción antimuscarínica con muy buena absorción en intestino, conjuntiva e incluso a través de la piel; Una distribución rápida y completa en el interior del sistema nervioso central<sup>6,8,9</sup>.

La Butilhioscina posee una acción contra las afecciones vestibulares con propiedades antieméticas y antivertiginosas, cuando se administra por vía oral, intramuscular, intravenosa o parches transdérmicos. La dosis recomendada es de 20 mgs por vía parenteral, ya sea por vía intramuscular o intravenosa, mostrando una concentración máxima en plasma a los 60 minutos<sup>8</sup>.

La extensión de los efectos antimuscarínicos de la Butilhioscina podría producir efectos colaterales como visión borrosa, boca seca, psicosis, que están ausentes a dosis terapéuticas.

Recientemente antagonistas 5-HT<sub>3</sub> se han introducido para la prevención de la náusea y vómito postoperatorio y uno de los más usados es el ondansetrón que es un carbazol con estructura similar a la 5 hidroxitriptamina. Es un antagonista competitivo, altamente selectivo para los receptores 5-HT<sub>3</sub>. Tiene una acción central en la zona desencadenante quimiorreceptora del área postrema, bloquea receptores periféricos en el tracto gastrointestinal, con buena biodisponibilidad oral de hasta un 60% y con una concentración plasmática pico lograda a la 1 a 1.5 hrs. Después de la administración, con una vida media de 3 horas, y con un metabolismo hepático principalmente<sup>15-16</sup>. Se puede utilizar durante la inducción para la profilaxis de la náusea y vómito postoperatorio. Entre los efectos adversos del ondansetrón son: cefalea, mareo somnolencia, sensación caliente en epigastrio, y constipación.

Tomando en cuenta la fácil disponibilidad, efecto antivertiginoso y antiemético de la butilhisocina, sumado a la imposibilidad del ondansetrón para abolir en un 100% la náusea y vómito de pacientes sometidos a cirugía de oído, es que proponemos la realización de este estudio para observar la influencia de la butilhisocina + ondansetrón por vía endovenosa sobre la incidencia de la náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de oído bajo anestesia general balanceada. Al utilizar la butilhisocina como antivertiginoso mas un bloqueador de los receptores 5HT<sub>3</sub> (ondansetrón) pretendemos disminuir la incidencia de la náusea y vomito postoperatorio en estos pacientes.

## **MATERIAL Y METODOS:**

Este es un estudio aleatorio longitudinal, prospectivo, comparativo y experimental; se llevo a cabo en los servicios de anestesiología y otorrinolaringología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI después de obtener la aprobación del Comité de Investigación y Ética Local en el periodo comprendido del mes de septiembre de 2001 a enero de 2002. Se incluyo un total de 32 pacientes, de estos se incluyeron 15 hombres y 17 mujeres con edades comprendidas entre los 18 a 60 años, valorados con estado físico ASA I — II con un peso entre los 45 a los 85 kg talla 1.45 a 1.85 mts con un índice de masa corporal no mayor a 32, que hayan aceptado el ingreso al estudio, y con enfermedad del oído medio programados para cirugía bajo anestesia general balanceada.

Los criterios de exclusión fueron: pacientes con estado físico mayores a ASA II, que no aceptaron ingresar al estudio, historia previa de náusea y vómito, pacientes embarazadas o lactancia, en aquellos que recibieron medicamentos que interfieran con el mecanismo de producción de náusea y vomito, obesidad mórbida, con una tasa media de infusión de fentanil mayor a 3µg/k/hr, antecedentes de alergia al ondansetrón y a la butilioscina, a los cuales se revirtieron efectos de medicamentos anestésicos y bloqueadores neuromusculares, a aquellos a los que se indico técnica anestésica local.

Los pacientes fueron valorados noche previa a la cirugía designándose al azar en dos grupos: A y B de 16 pacientes cada uno. En el grupo A se administró butilioscina + ondansetrón como mediación preanestésica y en grupo II se les administrará solo ondansetrón.

A su ingreso a quirófano los pacientes fueron monitorizados con cardioscopio, presión arterial no invasiva, estetoscopio precordial, y pulsoxímetro.

La administración de los medicamentos en los pacientes del grupo A y B se llevo a cabo 10 minutos antes de la inducción anestésica con ondansetron a 70 ug/kg/dosis y la butilioscina a 300 ug/kg/dosis en el grupo A y solo con ondansetron a 70 ug/kg/dosis en el grupo B.

Se estandarizó la inducción y mantenimiento anestésico de los dos grupos de pacientes siendo esta de la siguiente manera: la narcosis basal con fentanil 3ug/k, la relajación neuromuscular con bromuro de vecuronio a una dosis de 100ug/k, la inducción fue endovenosa con Propofol a una dosis de 2mg/kg/dosis.. El mantenimiento anestésico se hizo con intubación orotraqueal con apoyo ventilatorio mecánico con oxígeno al 100% y sevofluorane a concentraciones variables de 1 – 1.5 MAC, el fentanil se administró según requerimientos a no mas de 3ug/k/h. La emersión fue espontánea y una vez extubados los pacientes fueron trasladados a la sala de recuperación en donde se suministró oxígeno por catéter nasal a razón de 3 lts por minuto.

Se evaluó la presencia de náusea y vómito a los 0- 15 – 30- 60 minutos después de la cirugía; también se registraron frecuencia cardiaca, presión arterial, sensación de boca seca, alteraciones de la visión.

Los pacientes una vez recuperados del efecto de los anestésicos pasarán al piso del servicio de otorrinolaringología.

El análisis estadístico se llevo a cabo mediante la prueba de T student para la escala cuantitativa de radio o razón. La U de Mann-whitney para la escala cualitativa ordinal. Se consideró P significativa cuando esta fue menor a 0.05.

## **RESULTADOS:**

Este estudio incluyó 32 pacientes, 15 hombres y 17 mujeres (ver gráfica 1), 21 pacientes con estado físico I, 11 pacientes con estado físico II (ver gráfica 2).

En relación a los datos demográficos, la edad en años de los pacientes del grupo A fue de  $43.6 \pm 11.89$ , en el grupo B  $36 \pm 9.66$ ; la talla en metros en el grupo A fue de  $1.56 \pm 0.08$ , en el grupo B  $1.55 \pm 0.08$ ; el peso en kilogramos en el grupo A fue de  $64.25 \pm 10.06$ , en el grupo B  $61.6 \pm 9.49$ ; el índice de masa corporal en el grupo A fue de  $26.02 \pm 2.05$ , en el grupo B  $25.47 \pm 2.88$ . No hubo diferencia estadísticamente significativa (ver tabla 1)

El tipo de cirugía que se llevo a cabo fue mastoidectomía en 13 pacientes ( grupo A= 6, grupo B = 7), miríngoplastía en 10 pacientes ( grupo A = 5, grupo B = 5), timpanoplastía en 9 pacientes (grupo A = 4 grupo B = 5) (ver grafica).

Durante la anestesia la dosis de fentanil (microgramos/kilogramo/minuto) en el grupo A fue de  $2.10 \pm 0.58$ , en el grupo B  $2.08 \pm 0.70$ ; la dosis de vecuronio (miligramos) en el grupo A fue de  $6.31 \pm 1.01$ , en el grupo B  $6.0 \pm 1.71$ , la dosis de propofol (miligramos) en el grupo A fue de  $123.12 \pm 18.15$ , en el grupo B  $115.62 \pm 21.89$ . no hubo diferencia estadísticamente significativa en los dos grupos.

El tiempo anestésico en horas en el grupo A fue de  $3.10 \pm 1.13$ , en el grupo B  $2.63 \pm 1.02$ . El tiempo quirúrgico en horas en el grupo A fue de  $2.61 \pm 1.17$ . en el grupo B  $2.38 \pm 1.04$ . Se obtuvo una  $P > 0.05$  (ver grafica)

La evaluación de la intensidad de la náusea se hizo mediante la escala visual análoga de la siguiente forma: En el grupo A a los 0 mn fue  $0.12 \pm 0.5$ , en el grupo B  $0.37 \pm 0.8$ ; a los 15 mn del postoperatorio en el grupo A fue de  $0 \pm 0$  en el grupo B fue de  $0.063 \pm 0.25$ ; a los 30 mn en el grupo A se presentó  $0.45 \pm 0.5$  en el grupo B fue de  $0.70 \pm 0.6$ ; a los 60

mn en el grupo A fue de  $0.45 \pm 0.4$  en el grupo B fue de  $0.65 \pm 0.45$  sin observarse diferencia estadística significativa ( $P < 0.05$ ).

Al evaluar la presencia de vómito a los 0 mn del postoperatorio en el grupo A fue de 0 y en el grupo B de  $0.37 \pm 0.71$  con diferencia estadística significativa: a los 15, 30 y 60 mn no se presentaron episodios de vómito.

#### CONCLUSIONES :

En este estudio evaluamos la intensidad y duración *de* la náusea y el vómito en pacientes sometidos a cirugía de oído bajo anestesia general balanceada; encontrando que en los pacientes del grupo A presentaron menor intensidad y duración de náusea y vómito en comparación con los pacientes del grupo B, con diferencia significativa desde el punto de vista clínico pero estadísticamente no significativa.

Por lo tanto de acuerdo a los resultados la administración de ondansetron y butilhioscina como premedicación preanestésica en pacientes sometidos a cirugía de oído bajo anestesia general balanceada es más eficaz que la monoterapia con ondansetron, para la prevención de la náusea y vómito postoperatorio.



## **DISCUSIÓN:**

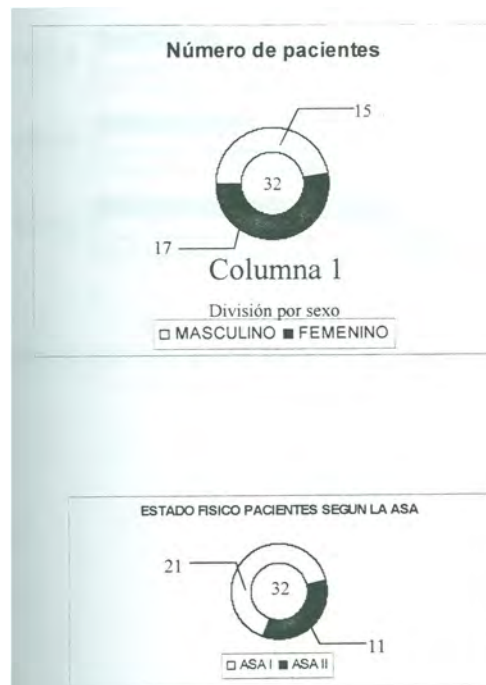
En este estudio se asoció un antiemético antagonista de los receptores 5HT<sub>3</sub> (ondansetron), con un antivertiginoso (butilhioscina) para reducir la incidencia de náusea y vómito en el postoperatorio de los pacientes sometidos a cirugía de oído medio, bajo anestesia general balanceada.

A pesar de una disminución importante de la incidencia de la náusea y vómito mostrado durante otros estudios que utilizaron como único antiemético el ondansetron, pero dicha disminución no fue la suficiente como para la abolición total de la náusea y vómito postoperatorio.

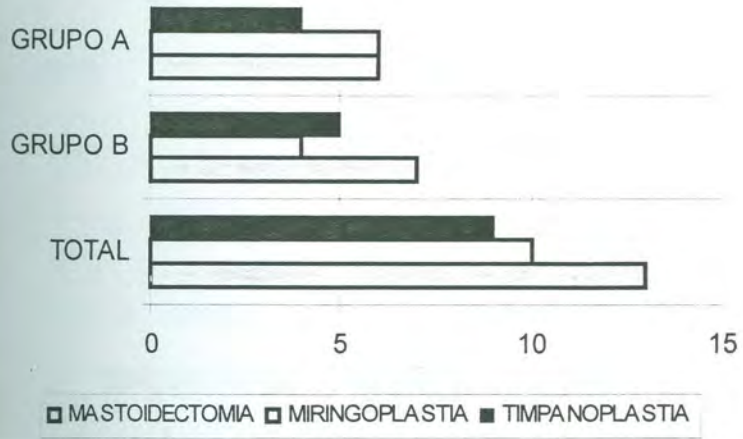
El objetivo de este estudio fue comparar la efectividad de la administración de ondansetron sumado al efecto de la butilhioscina como medicación preanestésica pueden disminuir la incidencia en forma más importante en un período postoperatorio.

En este estudio se aprovecha el efecto antivertiginoso de la butilhioscina ya que actúa a nivel vestibular disminuyendo o aboliendo el vértigo, náusea y vómito estimulados por la manipulación quirúrgica, lo que estimula el uso del ondansetron en combinación con la butilhioscina sobre todo en estos pacientes.

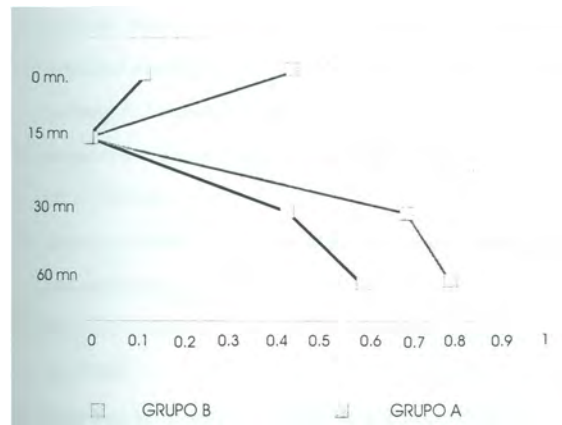
## Influencia de la Butilhioscina sobre la incidencia de nausea y vómito en pacientes sometidos a cirugía de oído, bajo anestesia general balanceada



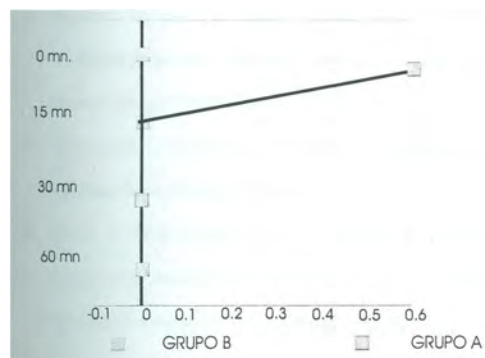
### CIRUGÍAS REALIZADAS



## EVALUACIÓN DE LA INTENSIDAD DE LA NAUSEA MEDIANTE EVA



## EVALUACIÓN DE LA INTENSIDAD DEL VÓMITO



## Bibliografía

1. Doyle, E., Byers. G., McNicol, L. R.. monon. N.S. Prevention of postoperative nausea and vomiting with transdermal hyoscine in children using patient-controlled analgesia. *Br J Anaesth* 1994; 72: 72-76.
2. Borrison HL, Wang SC. Physiology and pharmacology of vomiting. *Pharmacol Rev* 1953; 5: 193-230.
3. Smessaert A, Scher CA, Artusio JF Jr. Nausea and vomiting in the immediate postanesthetic period. *JAMA* 1959; 170:2072-6.
4. Holmes C. Postoperative vomiting alter. Etrher/air anesthesia. *Anaesthesia* 1965; 20:199-206.
5. Salmenpera M, Kvoppamaki R, Slamenpera A. Do anticholinergic agents affect the occurrence of postanaesthetic nausea? *Acta Anaesth Scand* 1992; 36: 445-8.
6. Reinhart, Douglas J., Klein, Kevin W., Schroff, Elisabeth. Transdermal Scopolomine for the reduction of postoperative Nausea in outpatient ear surgery. *Anaesth Analg* 1994; 79: 281-4. •
7. Foster, R.N. , Honkavaara, P. Effect of transdermal hyoscine on nausea and vomiting. *Br. J. Anaeth.* 1996; 76: 749.
8. Boeke, A. J., de Lange, J. J., Van Druenen, B., Langemeijer, J. J. M.. Effect of antagonizing residual neuromuscular block by neostigmine and atropine on postoperative vomiting. *Br. J. Anaeth.* 1994; 72:654-656.
9. Ashwani K. Chhibber., Stewart J., Rajbala T., David R., Keneth B. Effects of the anticholinergics on postoperative vomiting, recovery, and hospital stay in children undergoing tonsillectomy with or without adenoidectomy. *Anesthesiology* 1999;90.

10. Honkavaara, P., Saarnivaraa, L., Klemola, U. Effect of transdermal hyoscine on nausea and vomiting after correction of prominent ears under general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1995; 74: 647-650.
11. Ridings, P., Gault, D., Khan, L. Reduction in postoperative vomiting after surgical correction of prominent ears. *Br J Anaesth.* 1994; 72:592-593.
12. Honkavaara, P. Effect of transdermal hyoscine on nausea and vomiting during and after middle ear surgery under local anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1996; 76:49-53.
13. Honkavaara P., Saarnivaraa, L., Klemola, U. Prevention of nausea and vomiting with transdermal hyoscine in adults after middle ear surgery during general anaesthesia. *Br J Anaesth.* 1994; 73: 763-766.
14. Rabey P. G., Smith G. Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 1992; 69: 40-45.
15. Rusell, D.; Kenny GN.: 5-HT<sub>3</sub> antagonist in postoperative nausea and vomiting. *Br. J. Anaesth.* 1992; 63: 63-68.
16. Markhan, A.; Sokin, EM.: An update of its therapeutics use in chemotherapy induced and postoperative nausea and vomiting. *Drug evaluation* 1993;45:931-952.
17. Borgeat; *Anesth-Analg.* 1992; 74:539-41.
10. Gómez de la Cortina RJ. Complicaciones anestésicas en el postoperatorio. En Aldrete JA, eds: *Texto de anestesiología teórico- práctico.* México: Salvat, 1986: Vol. 1: 881.