

36
11202 25y



Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

División de Estudios de Postgrado

Petróleos Mexicanos

Hospital Central Sur de Alta Especialidad



EFICACIA DE DROPERIDOL VS. METROCLOPRAMIDA PARA EVITAR LOS EFECTOS EMETIZANTES DE LA BUPRENORFINA EN EL POSTOPERATORIO

T E S I S

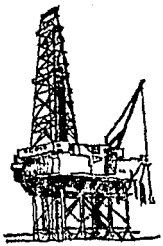
Que para obtener el grado de

Especialista en:

ANESTESIOLOGIA

Presenta:

Dr. José Mercado Muñoz



P E M E X

1993

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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 está 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.

INDICE

I.	INTRODUCCION.....	1
II.	ANTECEDENTES.....	4
III.	DEFINICION DEL PROBLEMA.....	7
IV.	JUSTIFICACION.....	8
V.	OBJETIVOS.....	9
VI.	HIPOTESIS.....	10
VII.	MATERIAL Y METODOS.....	11
VIII.	RESULTADOS.....	16
IX.	DISCUSION.....	19
X.	CONCLUSIONES.....	22
XI.	ANEXOS.....	23
XII.	BIBLIOGRAFIA.....	25

I. INTRODUCCION

La náusea se define como la sensación que precede al vómito y se origina por la contracción antiperistáltica del estómago. El vómito es la emisión a través del esófago y por la boca, del contenido gástrico, a consecuencia de una contracción brusca e intensa de la pared gástrica, del diafragma y de la pared abdominal¹.

Las náuseas y el vómito son eventos frecuentes que se presentan después de procedimientos anestésicos (anestesia general, bloqueo peridural o subaracnoideo) o quirúrgicos así como en el control del dolor postoperatorio con la administración de opiáceos por vía intravenosa, peridural y subaracnoidea⁴ La emesis es un proceso complicado que requiere la coordinación del centro del vómito el cual se localiza en la formación reticular del bulbo. Este recibe información de la zona quimiorreceptora gatillo (ZRG) (localizada en el área postrema adjunta al piso del cuarto ventrículo) del aparato vestibular del mesencéfalo, de estructuras corticales y de aferentes viscerales tales como corazón, testículos y tracto gastrointestinal. Además la barrera hematoencefálica es muy permeable a las sustancias emetizantes provenientes de la circulación sistémica (ejem. la emetina, apomorfina, glucocóidos

cardíacos, opioides, nicotina, etc.)

Después de la estimulación del centro del vómito, la emesis está mediada por varias vías eferentes tales como el vago, nervios frénicos y la inervación medular de la musculatura abdominal.

La fase inicial del vómito es la producida por la sensación de náusea, la cual se caracteriza por la disminución del tono y peristaltismo gástrico y por el incremento en la presión dentro del duodeno y yeyuno, de modo que el contenido de éstos refluye al esófago. La fase inicial se caracteriza por la relajación de la región fúndica del estómago y contracción coordinada de el píloro del diafragma y de los músculos abdominales, produciéndose así la expulsión del contenido gástrico ¹⁰

En relación a la neurofarmacología, se sabe que la zona quimiorreceptora gatillo contiene receptores para dopamina, histamina y acetilcolina y que los antagonistas de receptores H₁, dopaminérgicos y muscarínicos, poseen propiedades antieméticas de distinto grado. Así mismo, los receptores dopaminérgicos en el estómago pueden mediar la inhibición de la motilidad gástrica que se presenta durante la náusea y el vómito y ofrecen un lugar adicional para la acción de los antagonistas dopaminérgicos y la

metoclopramida ¹⁰

Debido a todo lo anterior, se han realizado ensayos clínicos donde se comparan la eficacia antiemética de fármacos que actúan sobre los diferentes puntos claves de la producción de náusea y vómito.

Entre los fármacos antieméticos más utilizados en anestesiología se encuentran el droperidol y la metoclopramida y recientemente han aparecido estudios que analizan su eficacia farmacológica por separado o en forma comparativa y a diferentes dosis, con obtención de resultados contradictorios. (Es por ello que se realizó el presente estudio para determinar la eficacia del droperidol y la metoclopramida en la profilaxis y el control de la náusea y el vómito en el postoperatorio).

II. ANTECEDENTES

Desde la pasada revisión de náusea y vómito por Palazzo y Struning en 1984, ²⁶ hay más de 150 nuevas publicaciones en la literatura que describen estudios de este tópico. Por otro lado actualmente existen nuevas drogas (propofol, ketorolac, ondancentrón, buprenorfina, etc.) y técnicas en el control del dolor postoperatorio, además de la anestesia total intravenosa, que se han vuelto las más ampliamente aceptadas en la práctica clínica de la anestesiología. En estudios realizados, se ha informado que la incidencia de emesis en el postoperatorio es del 20 a 30% ¹⁷, es una disminución considerable, si se toma como referencia la era anestésica del éter en la que se observaba del 75 al 80% de pacientes con vómito postoperatorio.

Cuando la náusea y el vómito es persistente, puede resultar en deshidratación, desequilibrio hidroelectrolítico y estancia hospitalaria más larga del paciente, particularmente cuando la cirugía es ambulatoria ²⁸. La persistencia de la náusea y el vómito puede causar además tensión en las suturas, hipertensión venosa e incremento del sangrado en capa por debajo de la piel, expone al

sujeto al riesgo de aspiración pulmonar de contenido gástrico ya que los reflejos de la vía aérea pueden estar deprimidos por los efectos residuales de las drogas anestésicas y analgésicas. Aunque frecuentemente se ha descrito como una complicación menor postoperatoria, se han observado la náusea y el vómito severo en 1 de cada 1000 individuos (0.1%)²⁹.

Los narcóticos utilizados para el control del dolor postoperatorio, pueden desencadenar náuseas y vómitos a través de dos mecanismos principales; por acción central deprimiendo el centro del vómito y estimulando los quimiorreceptores de la zona gatillo, que a su vez excitan dicho centro, por acción periférica mediada a través de un aumento en la sensibilidad del laberinto⁵⁻⁶. La incidencia y la severidad de las reacciones eméticas, varían de acuerdo al fármaco y vía de administración. De tal manera que cuando la morfina es administrada por vía espinal, se adscribe que puede presentar emesis del 25 al 30%⁴ con una incidencia de 40 a 50% posterior a la administración parenteral de alfentanil y fentanil^{7,8,9,11 y 12}. En relación a otros narcóticos, la naubufina se ha asociado a náusea y vómito en el 15% de casos¹⁵, mientras que la buprenorfina ha demostrado una potencia analgésica superior a otros narcóticos con menos efectos psicómiméticos y acompañado de una

incidencia de náusea y vómito del 75% ¹⁵.

La metoclopramida es un antiemético de acción central y periférica. A nivel central antagoniza a la dopamina y a nivel periférico estimula la liberación de acetilcolina aumentando la motilidad gástrica, aumentando la presión del esfínter esofágico inferior y relajando el píloro y el duodeno. Sus efectos secundarios incluyen somnolencia, mareos, ansiedad, y síntomas extrapiramidales, a dosis intravenosas altas que ceden a la administración de difenhidramina. Se metaboliza en el hígado y se excreta por bilis y riñón ^{10,13 y 14}.

El droperidol es una butirofenona con propiedades antieméticas potentes. Su acción predominante central, inhibiendo a la dopamina de ahí su acción antiemética. Sus efectos secundarios son: sedación, retraso en la recuperación anestésica, disforia y síntomas extrapiramidales ¹⁵. Se ha reportado su utilidad como antiemético a dosis de 50 a 75 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ en pacientes pediátricos ¹⁶ y en adultos de 250 a 1500 $\mu\text{g}/\text{kg}$, con resultados sin prolongar el despertar ^{17,18}.

III. DEFINICION DEL PROBLEMA

La frecuencia de náusea y vómito como efecto colateral de la analgesia y anestesia es un problema frecuente que provoca diversas complicaciones como: tensión en las suturas, hipertensión venosa e incremento del sangrado en capa por debajo de la piel, expone al sujeto al riesgo de aspiración pulmonar de contenido gástrico ya que los reflejos de la vía aérea pueden estar deprimidos.

IV. JUSTIFICACION

La náusea y el vómito son las complicaciones más comunes en el postoperatorio y puede ocurrir posterior al procedimiento o al tipo de anestesia (general, regional o local) o al manejo del dolor postoperatorio con fármacos opioides como la buprenorfina.

Debido a ello, se han utilizado diversos fármacos antieméticos tales como la metoclopramida y el droperidol, con el fin de disminuir la incidencia de náusea y vómito en los pacientes durante el postoperatorio. En estudios realizados donde se compara la eficacia de estos fármacos, han ofrecido resultados contradictorios, demostrando en ocasiones la superioridad de uno sobre el otro o encontrando en otros, menos incidencia de efectos colaterales de alguno de ellos.

Es por todo lo anterior que se decidió realizar el presente estudio para comparar la eficacia antiemética de la metoclopramida y la del droperidol, así como la incidencia de efectos colaterales en el postoperatorio.

V. OBJETIVOS

GENERALES:

Evaluar la eficacia de la METOCLOPRAMIDA y la del DROPERIDOL para evitar la náusea y el vómito, secundarios a la administración de BUPRENORFINA en el postoperatorio.

ESPECIFICOS:

A. Determinar la eficacia de la METOCLOPRAMIDA administrada a la dosis de 500 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, para evitar el desarrollo de náuseas y vómito secundarios a la administración de BUPRENORFINA en el postoperatorio.

B.- Determinar la eficacia de DROPERIDOL para prevenir el desarrollo de náuseas y vómitos secundarios a la administración de BUPRENORFINA en el postoperatorio.

C.- Comparar ambos fármacos y determinar cual es el más eficaz.

D.- Identificar y analizar los efectos colaterales de la METOCLOPRAMIDA, así como la del DROPERIDOL.

VI. HIPOTESIS

La metoclopramida en comparación con el droperidol, es más eficaz para la profilaxis y el tratamiento de las náuseas y el vómito inducido por la administración de buprenorfina en el postoperatorio para el tratamiento del dolor y tiene menos efectos secundarios que el droperidol.

VII. MATERIAL Y METODOS

Se llevó a cabo un ensayo doble ciego con pacientes sometidos a cirugía los cuales correspondían a los siguientes servicios: Cirugía general, Tórax y cardiovascular, oftalmología, cirugía reconstructiva, Ginecología, Oncología, ORL y Urología, los cuales requirieron de la administración de buprenorfina en el postoperatorio para manejo del dolor. La muestra fué aleatoria por bloques.

CARACTERISTICAS GENERALES.

- 1.- Se incluyeron pacientes de ambos sexos, entre los 16 y 70 años de edad.
- 2.- Todos los pacientes programados para cirugía electiva o procedimientos médico-quirúrgicos que ameriten apoyo anestésico.
- 3.- Con una clasificación por la American Society of Anesthesiologists (ASA), determinada por valoración preanestésica, comprendida entre los rangos I y II.
- 4.- Clínicamente sin manifestaciones de embarazo, fármaco

dependencia, alcoholismo, alteraciones del estado de conciencia, enfermedad de Párkinson, corea de Huntington, daño renal, hepático o respiratorio grave.

UBICACION ESPACIO TEMPORAL

El estudio se realizó en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad Petróleos Mexicanos, en el período de octubre a diciembre de 1992.

CAPTACION Y ANALISIS DE LA INFORMACION

Se formaron dos grupos de estudio elegidos aleatoriamente quedando conformados como sigue:

GRUPO I. Pacientes manejados con metoclopramida (frasco No.2), mismo que contenía 60 ml con 5 mg/ml, administrándosele 2 ml 30 minutos antes del término de la cirugía, así como en la sala de recuperación cuando el paciente manifestara dolor, se administró 6 ml en forma intravenosa. Posteriormente se valoró su administración a las 6.12 y 18 horas respectivamente, previa manifestación de dolor y administración de buprenorfina a la dosis ya establecida.

GRUPO II. Pacientes manejados con droperidol (frasco No.1), mismo que contenía 15 mg. en 60 ml con 0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ y éste se administró de igual forma que en el grupo de la metoclopramida.

PROCEDIMIENTO.

A todos los pacientes que manifestaron dolor se les administró en la sala de recuperación buprenorfina, a una dosis de 200 μg en forma intravenosa, diluido en 10 ml. de agua inyectable, a pasar en dos minutos, previa aplicación del fármaco antiemético. La metoclopramida se calculó a 500 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de peso y el droperidol a 40 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ de peso respectivamente.

En caso de acción antiemética insuficiente se administró una dosis adicional (6 ml IV), con un intervalo no menor de 4 horas, anotando la hora de administración, así como la presencia o ausencia de náusea y/o vómito, el grado de sedación y la presencia de efectos colaterales.

SEGUIMIENTO.

Los datos obtenidos en la sala de recuperación inicialmente y posteriormente los obtenidos en la valoración en el cuarto de paciente realizada a las 6,12 y 18 horas, fueron vaciados en cédulas individuales, anotando la presencia o ausencia de náusea y/o vómito, así como el grado de sedación valorada por la siguiente escala:

- I. Totalmente despierto y orientado.
- II. Somnoliento.
- III. Ojos cerrados pero despierta con la estimulación verbal.
- IV. Ojos cerrados pero despierta con la estimulación física leve.
- V. Ojos cerrados pero despierta a la estimulación física profunda.

Además se anotaron la presencia o ausencia de otros efectos secundarios tales como mareos, ansiedad, disforia y síntomas extrapiramidales. Dicha valoración de los pacientes se llevó a cabo en forma de doble ciego.

MATERIAL.

- Frasco No.1 Con 60 ml con 15 mg de droperidol (0.25 μ g/ml).
- Frasco No.2 Con 60 ml con 300 mg de metoclopramida (5 mg/ml).
- Ampulas de buprenorfina (temgesic) en presentación de 0.3 mg/ml.
- Jeringas de 10 ml con aguja del No.24.
- Cuestionario mimeografiado.

ANALISIS DE RESULTADOS.

El análisis estadístico se realizó por medio del análisis de varianza (ANEVA), con la prueba de chi cuadrada para variables cualitativas y T de Student para variables cuantitativas. Los resultados se mostraron como promedio y desviaciones estándar y se consideró a la $P < 0.05$ como significativa.

VIII. RESULTADOS

Se estudiaron 40 pacientes, asignados a uno de dos grupos: 20 en el grupo droperidol y 20 en el grupo metoclopramida.

En cuanto a la edad, peso y sexo no existió una diferencia con significancia estadística entre los grupos estudiados, se obtuvo un promedio de 45.1 ± 15 en el grupo droperidol y de 35.8 ± 14 para el grupo metoclopramida en lo que respecta a la edad y un promedio de 71.9 ± 13 para el grupo droperidol y de 68.0 ± 14 para el grupo metoclopramida, en lo que respecta al peso, en cuanto al sexo se estudiaron 10 pacientes femeninas y 10 masculinos en el grupo droperidol y 14 pacientes femeninas y 6 masculinos en el grupo metoclopramida. Tampoco existió diferencia en relación a la clasificación de la ASA (tabla 1), o tipo de cirugía realizada (tabla 2).

La mayor parte de los pacientes fueron manejados con anestesia general balanceada (67.5%), seguida de la regional peridural (25%) y la regional subdural (7.5%), sin existir diferencia entre ambos grupos ($p > 0.05$) (fig.1).

Entre los grupos estudiados los signos vitales (T.A. Sist. y Diast., F.C. y F.R.), no tuvieron diferencia significativa ($p > 0.05$) (fig.2,3,4,5 y 6). En ambos grupos se administró la misma dosis de buprenorfina ($200 \mu\text{g IV}$).

En el postoperatorio inmediato (sala de recuperación) solamente se presentó un episodio de náusea y vómito en el grupo de droperidol y ninguno en el grupo metoclopramida ($P = 0.05$). A las 6 horas del postoperatorio, dos pacientes del grupo metoclopramida presentaron náusea y vómito y ninguno en el grupo droperidol ($P = 0.05$). A las 12 horas un paciente de cada grupo presentó náusea y vómito ($P = 1.0$) y a las 18 horas, ningún paciente presentó náusea y vómito (fig.7).

El grado de sedación en ambos grupos fué de grado máximo igual a III. En ningún grupo se presentó grado IV ó V.

Se observó que durante el período postoperatorio inmediato, el grupo metoclopramida ($n=17$, 85%), obtuvo una sedación grado III, mayor que el grupo droperidol ($n=13$, 65%)(PNS). Sin embargo a las 6,12 y 18 horas, el grupo droperidol ($n=20$, $n=9$ y $n=2$ respectivamente), alcanzó mayor grado de sedación en comparación con

el grupo metoclopramida (n=6 y n=0 respectivamente), con alta significancia estadística ($P < 0.05$) (figs.: 8,9 y 10).

IX. DISCUSION

Una de las complicaciones más frecuentes del uso de la buprenorfina para el control del dolor postoperatorio, es la presencia de náusea y vómito ^{2,3 y 4}. Esto ha condicionado que diversos ensayos clínicos, comparen fármacos antieméticos con el fin de disminuir su incidencia ^{15,25 y 26}.

En el presente estudio se comparó la eficacia del droperidol y la metoclopramida para la prevención de la náusea y el vómito inducido por la administración de buprenorfina en el postoperatorio.

Los resultados demostraron que tanto el droperidol como la metoclopramida son eficaces en la prevención y control de la náusea y el vómito postoperatorio. Sin embargo, sólo difirieron en el grado de sedación, fue de mayor intensidad en el grupo de droperidol.

Se ha demostrado que la buprenorfina tiene efecto sedativo a nivel central y que la metoclopramida carece de dicha acción. El droperidol *per se* tiene acción sinérgica, como se evidenció en este estudio.

Probablemente los efectos sedativos observados en el grupo metoclopramida, fueron producidos por la influencia directa de la buprenorfina.

Algunos autores, al igual que nosotros, han demostrado que el tipo de anestesia utilizada, no tiene influencia sobre la incidencia de náusea y vómito en el postoperatorio ¹⁵.

En el presente estudio, la cantidad de droperidol se fijó a 1.5 mg. por dosis, misma que ha sido referida como antiemética efectiva, sin producir retardo en la presencia de efectos extrapiramidales ^{16,17 y 18}. Así en este estudio, el droperidol utilizado a 40 μ g/Kg., reduce la gravedad de los síntomas emetizantes. Dichos resultados concuerdan con los obtenidos por Pandit, y Colbs ²⁵.

En la actualidad, existen resultados controversiales al considerar la eficacia de la metoclopramida como agente antiemético. Rao y Colbs., demostraron que la metoclopramida administrada por vía oral, una hora antes del procedimiento anestésico/quirúrgico, fue más efectiva que la administración por vía intravenosa de este medicamento, en pacientes sometidos a laparoscopías. Sin embargo, Pandiet y Colbs., no pudieron reproducir las conclusiones de Rao, en donde no refieren el momento de la administración del fármaco y la

vía de administración utilizada.

En el presente estudio, se decidió utilizar a la metoclopramida a dosis de 500 $\mu\text{g}/\text{Kg}$., misma que está por arriba de las dosis convencionales (100-200 $\mu\text{g}/\text{Kg}$.), y muy por abajo de las dosis máximas (2 a 3 mg/Kg). La metoclopramida no está libre de efectos colaterales y se han descrito los siguientes: Disforia, agitación, acaticia ²⁵, taquicardia supraventricular ²³ y taquicardia sinusal exagerada durante el ejercicio ²⁴, reacciones distónicas y signos extrapiramidales, los cuales no fueron encontrados en este estudio.

X. CONCLUSIONES

- 1.- Tanto la metoclopramida como el droperidol, son eficaces en la profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos inducidos por la utilización de buprenorfina en el postoperatorio.
- 2.- El grado de sedación es mayor en el grupo droperidol que en el grupo metoclopramida.
- 3.- Los efectos sedativos presentados en el grupo metoclopramida son probablemente resultado de la influencia de los efectos sedativos de la buprenorfina.
- 4.- La dosis de metoclopramida igual a 500 Mcgrs/Kg, es segura y no produce efectos colaterales.
- 5.- La dosis utilizada de droperidol (1.5 Mg. por dosis) sólo produjo sedación moderada, pero sin producir efectos extrapiramidales.
- 6.- El pico de sedación se presentó a las 6 horas del

postoperatorio, en ambos grupos estudiados.

- 7.- Se recomienda la vigilancia continua a los pacientes a los cuales se les administró buprenorfina y droperidol en forma combinada en las primeras 24 horas del postoperatorio.

XI ANEXOS

Tabla 1

Clasificación ASA por medicamentos

Clasificación ASA	Droperidol	Metoclopramida
I	9	11
II	11	9
Total	20	20

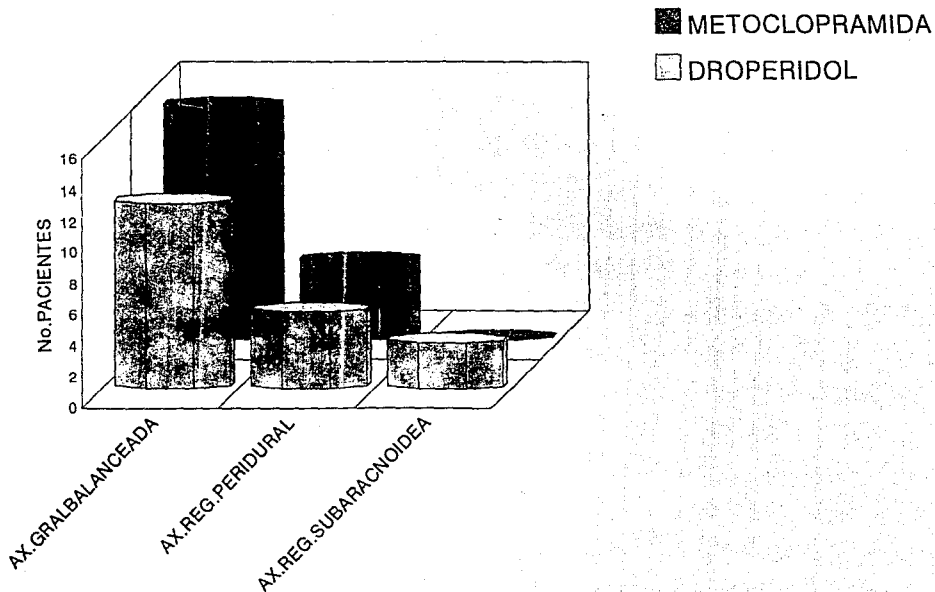
p > 0.05

Tabla 2

Tipo de cirugía

Cirugía	Número
Amigdalectomía	1
Ampliación del canal de la Col Vert	1
Artroplastia rodilla Der	1
Braquiterapia	1
Cierre de herida Qx	1
Colecistectomía	1
Colocación de Orthotix	1
Descompresión de Col Lumbar	4
Esofagotomía	1
Hernioplastia inguinal	1
Historectomía abdominal	1
Instalación de barras de Luke Jude/Talo	2
Jude/Talo	1
Laparoscopia diagnóstica	1
Lavado escarificación tobillo izq	1
Mastectomía radical der	2
Mastoidectomía radical der	1
Nefrectomía izq	2
Operación de Miller	1
Plastia ligamentaria Rod izq	1
Plastia tubaria salpingo der	1
RTU	1
Otras	9

EFICACIA DE DROPERIDOL VS METOCLOPRAMIDA TIPO DE ANESTESIA



THE UNIVERSITY OF TEXAS AT AUSTIN

TIEMPO POSTOPERATORIO

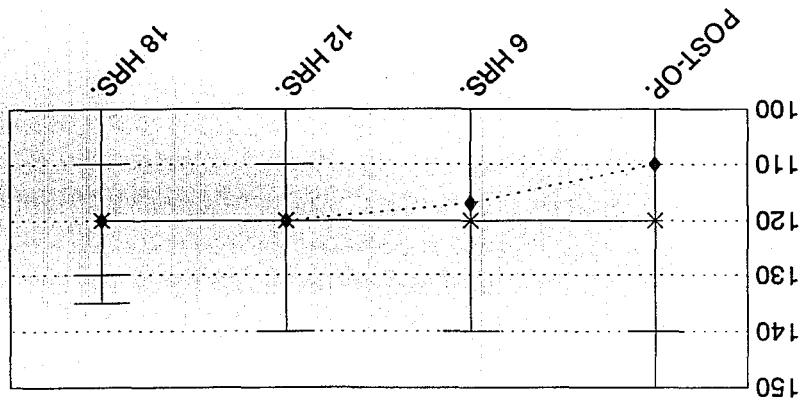


FIG. 2

THE UNIVERSITY OF TEXAS AT AUSTIN

EFICACIA DE DROPERIDOL VS. METOCLOPRAMIDA
TENSION ARTERIAL DIASTOLICA

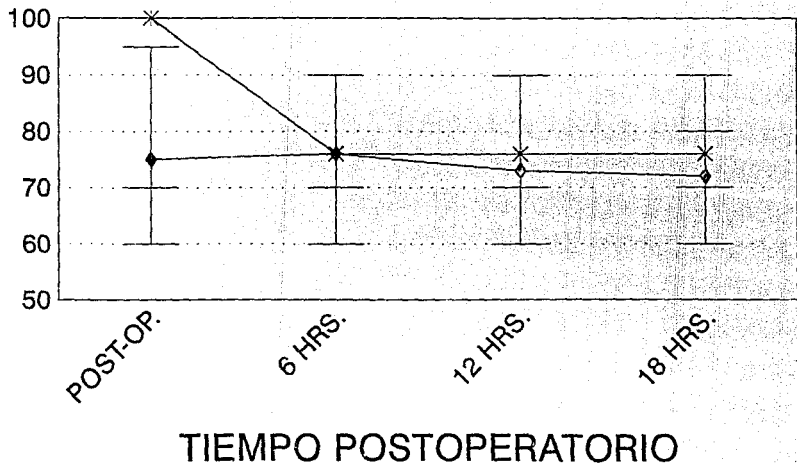
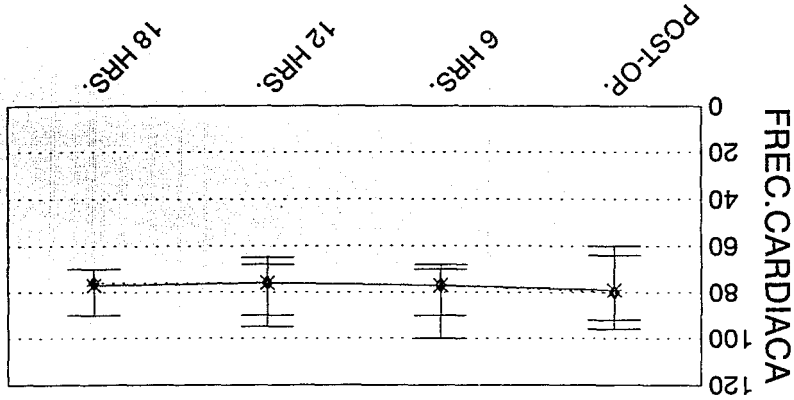


FIG. 3

* DROPERIDOL ◆ METOCLOPRAMIDA

* DROPERIDOL vs. METOCLOPRAMIDA

TIEMPO POSTOPERATORIO



COMPARACION DE DROPERIDOL VS. METOCLOPRAMIDA EN LA FRECUENCIA CARDIACA

FIG. 4

EFICACIA DE DROPERIDOL VS METOCLOPRAMIDA

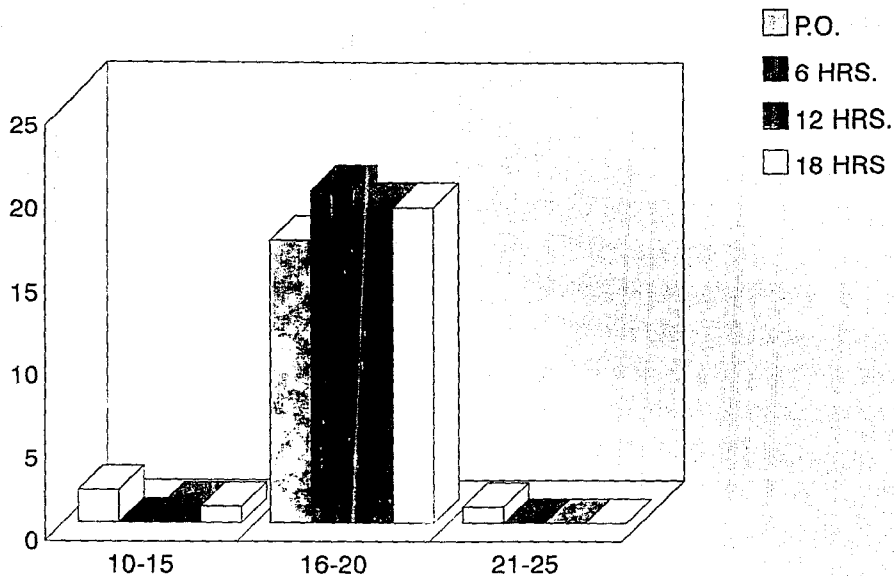


FIG. 5

FRECUENCIA RESPIRATORIA METOCLOPRAMIDA

EFICACIA DE DROPERIDOL VS METOCLOPRAMIDA

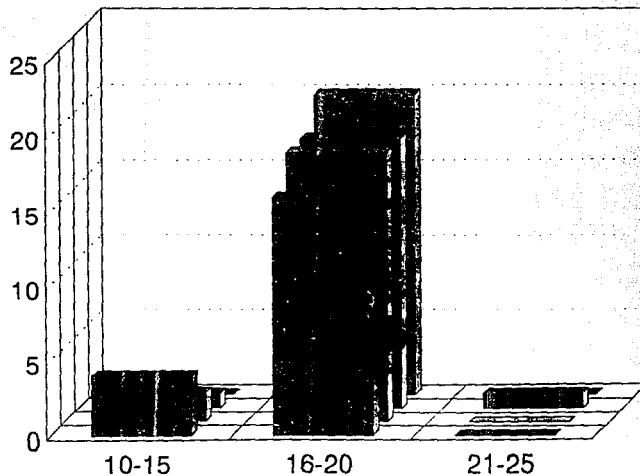
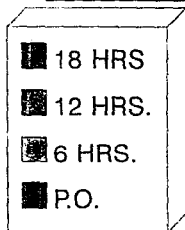


FIG. 6

FRECUENCIA RESPIRATORIA DROPERIDOL

EFICACIA DE DROPERIDOL VS METOCLOPRAMIDA

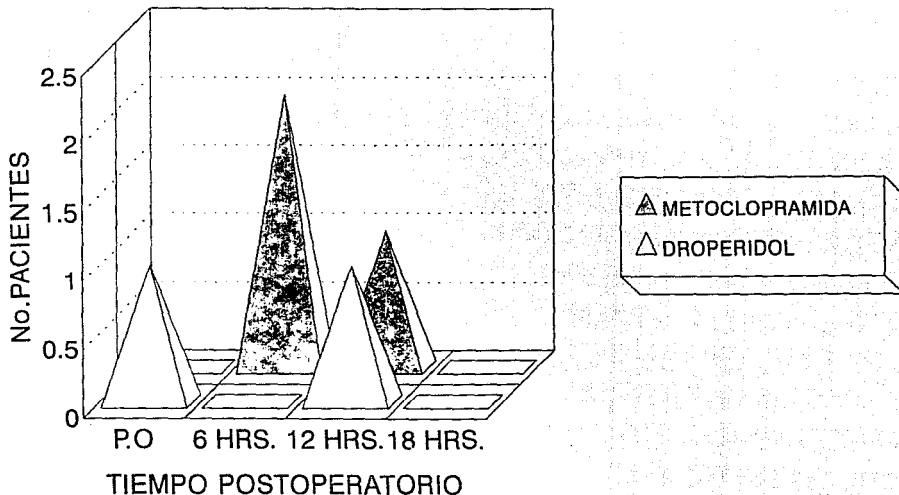


FIG. 7

PRESENTACION DE NAUSEA Y VOMITO

EFICACIA DE DROPERIDOL VS. METOCLOPRAMIDA

GRADO SEDACION: I

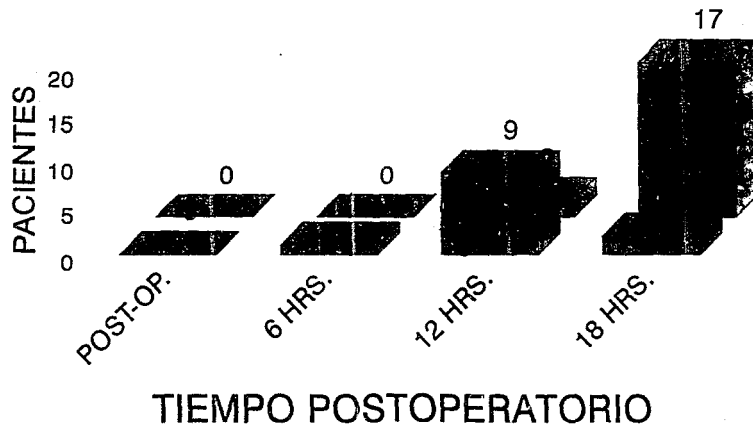


FIG. 8

■ METOCLOPRAMIDA ■ DROPERIDOL

■ DROPERIDOL ■ METOCLOPRAMIDA

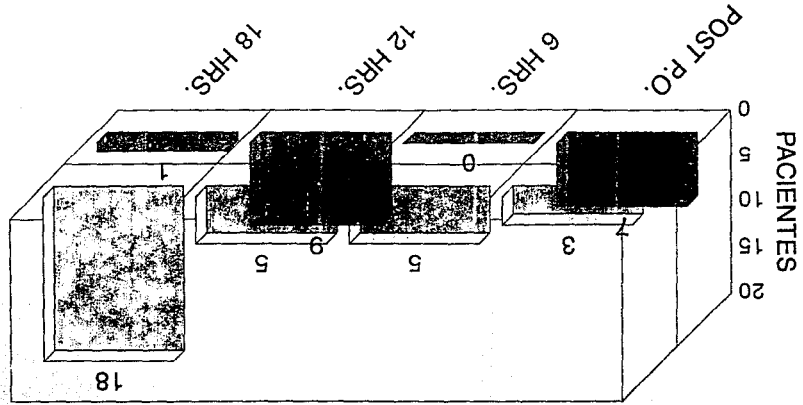


FIG. 9

EFICACIA DE DROPERIDOL VS METOCLOPRAMIDA
GRADO SEDACION:II

EFICACIA DE DROPERIDOL VS. METOCLOPRAMIDA

GRADO SEDACION : III

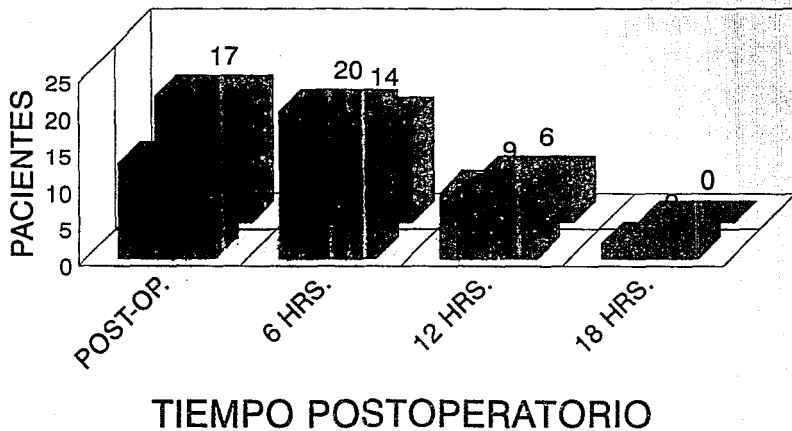


FIG. 10

■ DROPERIDOL ■ METOCLOPRAMIDA

XII BIBLIOGRAFIA

- 1.- Seagatore L, Poli G. Diccionario médico. Taide. Ed Salvat. 5ª Edición. Barcelona 1989; 856, 1270.
- 2.- Abbud TK, Mossad P. Mini-dose intrathecal morphine for the relief of post-cerean section pain: safety and ventilatory responses to carbon dioxide. *Anesth Analg.* 67:137-143, 1988.
- 3.- Abuleish E. Combined intrathecal morphine and bupivacaine for cesarean section. *Anesth Analg.* 67:370-374, 1988.
- 4.- Cousins MI, Mather LE. Intrathecal and epidural administration of opioids. *Anesthesiology.* 61:276-310, 1984.
- 5.- Dripps RD. *Anestesiología.* 7ª Ed Salvat Barcelona 1989. p 157.
- 6.- Aldrete JA. *Anestesiología teórico-práctica* 1ª edición. Barcelona 1989; p 431.
- 7.- Kallar SK. Clinical evaluation and comparison of alfentanil and fentanyl for short procedures. Janssen Clinical Research Report, August 1983; 1983 Data on file.
- 8.- Rosow CE. Clinical evaluation and comparison of fentanyl-N20 and fentanyl-N20 anesthesia for short surgical. Janssen Clinical Research Report. January 1984.
- 9.- Giesecke. A comparison of anesthesia for short surgical

- procedure. Janssen Clinical Research. April 1984.
- 10.- Goodman LS, Gilman A. Bases farmacológicas de la terapéutica. 7ª edición. Med Panamericana. México 1984. p383-496.
 - 11.- White P. Comparison of alfentanil with fentanyl, administered by the infusion or bolus technique, as adjuncts to thiopental sodium and nitrous oxide for outpatient procedures. Janssen Clinical Report, Noviembre 1983.
 - 12.- Brown EM Clinical Evaluation of alfentanil as compared with fentanyl as analgesic adjuncts to nitrous oxide anesthesia outpatient procedures. Janssen Clinical Research Report. March. 1984.
 - 13.- Block JC. TGB. The effect of methoclopramide on the lower esophageal sphincter in late pregnancy. Anesth Intensive Care. 8:26. 1978.
 - 14.- Bylsma-Hawell M, Riggs KW, McMorland GH. Placental transport of methoclopramide; assessment of maternal neonatal effects. Can Anesth Soc J. 30:487, 1983.
 - 15.- Biebuyck JF. Postoperative nausea and vomiting. Anesthesiology 1992; 77:162-184.
 - 16.- Abramowitz Oh Th, Epstein BS. The anesthetic effect of droperidol following outpatient strabismus surgery in children. Anesthesiology. 59: 579, 1983.

- 17.- Shelley ES, Brown HA. Antiemetic effect of ultra low- dose droperidol. America-Society of Anesthesiologists annual Meeting 1978; 633-634.
- 18.- Mortensen PT: Droperidol- Prospective antiemetic effect when given intravenosus to gynecological patient. Acta Anesthesiol Scand. 26: 48; 1982.
- 19.- Foley KM, Faduz C. Tratamiento del dolor por cáncer. 1991; 3(4):101-114.
- 20.- David P, Friedman D. Perspectives on the medical use drugs of abuse. Suppl :52-55, Feb. 1990.
- 21.- Angarola RT. National and international regulation of opioid drugs-purpose, structure, benefits and risks. Journal of pain and symptom management. 1990;5(1):56-511.
- 22.- Cadwell C, Rains G. An usual reation to preoperative metoclopramide. Anesthesiology. 1987; 67: 854-855.
- 23.- Bevacqua BK. Supraventricular tachycardia associated with metoclopramide administration. Anesthesiology. 1988;68:124-125.