

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION
CENTRO MEDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"
I. S. S. S. T. E.
SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

73
29.

ESTUDIO COMPARATIVO CON DEHIDROBENZOPERIDOL (DHP)
VERSUS PLACEBO DE LA PROFILAXIS DE NAUSEA Y VOMITO
POSTOPERATORIO (PONV) EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA:

ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA

PRESENTA:

DRA. ROCIO OLMEDO RAMOS

ASESOR DE TESIS:

DRA. YOLANDA MUNGUIA FAJARDO



MEXICO, D. F.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

1998277055



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE ISSSTE

TESIS DE POSTGRADO

**"ESTUDIO COMPARATIVO CON DEHIDROBENZOPERIDOL (DHBP)
VERSUS PLACEBO DE LA PROFILAXIS DE NAUSEA Y VOMITO
POSTOPERATORIO (PONV) EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA"**

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA

DE LA ESPECIALIDAD DE:

ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A

DRA. ROCIO OLMEDO RAMOS

ASESOR DE TESIS:

DRA. YOLANDA MUNGIA FAJARDO

FEBRERO 98

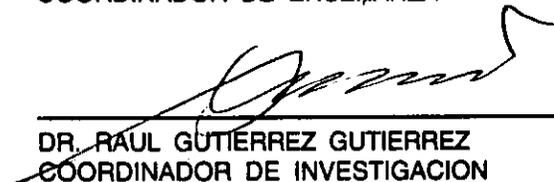
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE.



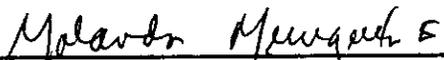
DR. HUMBERTO HURTADO ANDRADE
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION



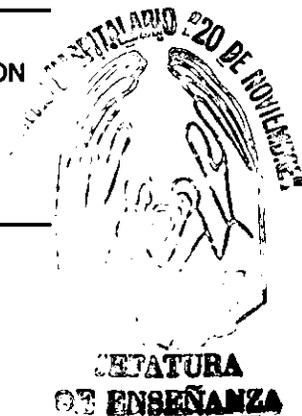
DR. SALVADOR GAVINO AMBRIZ
COORDINADOR DE ENSEÑANZA



DR. RAUL GUTIERREZ GUTIERREZ
COORDINADOR DE INVESTIGACION



DRA. YOLANDA MUNGUIA FAJARDO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS



INDICE

No página

I. RESUMEN	1
II. SUMMARY	2
III. INTRODUCCION	3
IV. MATERIAL Y METODOS	4
V. RESULTADOS	5
VI. DISCUSION	13
VII. BIBLIOGRAFIA	14

AGRADECIMIENTO

A MIS PROFESORES

AGRADEZCO EL APOYO INCONDICIONAL, QUE ME HAN BRINDADO DURANTE MI FORMACION ACADEMICA, LA ASESORIA PARA LA ELABORACION DE ESTA TESIS, ASI COMO EL COMPARTIR SU EXPERIENCIA PROFESIONAL DE VALOR INCALCULABLE.

RESUMEN

ESTUDIO COMPARATIVO CON DEHIDROBENZOPERIDOL (DHBP) VERSUS PLACEBO DE LA PROFILAXIS DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO (PONV) EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA. Olmedo RR; Munguía FY. Departamento de Anestesiología. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre.

De abril de 1997- agosto del mismo año, se estudio la frecuencia de náusea y vómito postoperatorio (PONV), en un período de 24 hrs. Especialmente en pacientes sometidos a anestesia general para procedimientos laparoscópicos. Aprobado en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre" Estudiamos la incidencia de PONV y efectos adversos del Dehidrobenzoperidol (DHBP) 1.25 mg IV ó placebo (solución salina 0.9%) 25 ml. Ambos administrados antes de la inducción anestésica.

Bajo un método clínico doble-ciego se estudió a 30 pacientes ambos sexos, con un rango de edad de 20-60 años, estado físico de ASA I y II asignados aleatoriamente a 2 grupos "A" para DHBP y "B" para el grupo control respectivamente, estratificados de acuerdo a la base de factores asociados a aumentar la incidencia de PONV. Un total de 30 pacientes fueron incluidos en el estudio, en el cuál reportamos los siguientes resultados: El tiempo quirúrgico osciló en un rango de 92.467 (min) para el grupo "A" contra 88.0 para el grupo "B" ($P < 0.74$) fig. 1; el tiempo en la sala de recuperación fué similar en ambos grupos 199.4 (min) contra 158.7 (min) respectivamente ($P > 0.12$) fig. 2; se observó somnolencia en 10 pacientes del grupo "A" dentro de las primeras 6 hrs del postoperatorio. La náusea se presentó en 8 pacientes (53.3%) para el grupo DHBP, 13 pacientes (86.7%) con el grupo placebo ($P < 0.05$) fig. 3; El vómito redujo en el grupo "A" siendo de 2 pacientes (13.3%) contra 5 pacientes (33.3%) en el grupo "B" ($P > 0.19$) fig. 4; la administración de rescate antiemético fué requerida en 4 pacientes (26.7%) del grupo "A" mientras que 9 pacientes (60.0%) para el grupo "B", Administrado a un total de 13 pacientes (43.3%) en ambos grupos ($P < 0.06$) fig. 5; Otros factores asociados a la incidencia de PONV, demostrados gráficamente en las fig. 6, y 7. Concluimos que hubo una alta incidencia de PONV en colecistectomía laparoscópica en pacientes tratados con placebo. El grupo DHBP fué superior al grupo placebo en la profilaxis de náusea y vómito después de anestesia general para cirugía laparoscópica. No se observaron efectos adversos mayores en el grupo DHBP en nuestro estudio.

Palabras clave: Anestesia: cirugía laparoscópica, Vómito; antiemético, DHPB, náusea.

SUMMARY

2

COMPARATIVE STUDY WITH DEHIDROBENZOPERIDOL (DHBP) VERSUS PLACEBO OF THE POSTOPERATIVE NAUSEA AND VOMITING PROFILE IN LAPAROSCOPY SURGICAL. Olmedo RR; Munguía FY. Of Department Anesthesiology. Centro Médico Nacional 20 de Noviembre. México City.

Since april 97 to august 97, we have compared the prophylactic of postoperati-ve nausea and vomiting PONVV), specially in patient undergoin general anaesthesia for laparoscopic surgery. We studied the incidence of PONV and adverse effect, throughth 24 h after, with Dehidrobenzoperidol (DHBP), 1.25 mgor placebo (0.9% normal saline) 25 ml . A clinic double-blind design was used and the drugs were administered before induction of anaesthesia. Approbal by Centro Médico Nacional " 20 de Noviembre" and written informed consent, 30 patients were available for 15 in each group "A" y "B" ; were stratified on the basis of factors associated with an increase in PONV . A total of 30 patients were included in this study, The fig. 1 lists those patients in each group who were similar percentages of operation times, group "A" 92.467 (min) compared to 88.0 (min) group "B" ($P>0.74$) Fig. 1, from the postanesthetic recovery unite to group "A" 199.4 +- 81.74 (min) compared to 158.7 +- 59.47 (min) in placebo group - ($P>0.12$)fig. 2; the incidence of nausea was reduced in the group "A" over the whole 24h -period, 8 patients (53.3%) and 13 patients (86.7%) in the group"B" respectively -($P<0.05$); the vomiting was observed in 2 patients (13.3%) group "A" compared to 5 pa-tient (33.3%) in group "B" ($P>0.19$) fig. 4 ; the antiemetic rescue application had been administered in 4 patients (26.7%), who received DHBP, and 9 patient (60.0%) of those given placebo ($P<0.06$) fig. 5. One other factors also reported (i.e., sex M/F, weight , and postoperative pain, expressed statistically .fig. 6 and 7. We concluded there was a high incidence of nausea and vomiting after laparoscopic chlocystectomy, after treatment with placebo. Dehidrobenzoperidol was superior to placebo in preventing nausea and vomiting after anaesthesia for laparoscopic surgery. No major adverse effect was observed in the DHBP group in our study .

Key words

Anaesthesia; laparoscopic surgery

vomiting; antiemetic, Dehidrobenzoperidol, nausea, .

INTRODUCCION

3

La incidencia de náusea y vómito postoperatorio (PONV) se ha asociado por muchos años con el uso de anestesia general, recientemente han reportado un rango de 20-30% considerablemente menor comparado con el 75-80 % de incidencia reportada durante la "era del éter" ; siendo del 35% para la cirugía laparoscópica particularmente (1) .La etiología de la PONV es multifactorial e incluye: Edad, sexo, ciclo menstrual, tipo de cirugía y técnica anestésica (2). La incidencia de PONV en mujeres aproximadamente 2-3 veces mayor que en hombres, y la severidad del vómito mayor que en el sexo masculino. Diversos estudios sugieren que el hábito corporal es determinante en la incidencia de PONV, siendo ésta, mayor en pacientes obesos que en asténicos (3) . Palazzo MGA, Strunin L. No dudarán ,en que el área postrema propiamente activada puede inducir emesis, ésta descripción como mecanismo quimiorreceptor, conduce a la suposición, de que todos los químicos en la circulación, en su mayor parte, conducen emesis por ésta vía (4) .El área postrema es un órgano circunventricular exterior a la barrera hematoencefálica y al líquido cefalorraquídeo (LCR) permeable a polaridad molecular en la sangre ó LCR, una característica ideal para su función general quimiorreceptora (5) . No obstante la PONV persistente pueden dar como resultado , deshidratación, desequilibrio hidro-electrolítico, retardo en la sala de recuperación, así como aumento en el riesgo de broncoaspiración, sí el reflejo de la vía aérea está deprimido por efectos residuales de anestésicos (6). Este estudio analiza la eficacia del Dehidrobenzoperidol (DHBP) en la profilaxis de PONV. Butirofenona cuyo mecanismo de acción ejerce acción específica para las membranas celulares del sistema nervioso central, excitadas por la dopamina, la norepinefrina y la serotonina (7) . La permeabilidad post-sináptica de dichas membranas, está regulada por la inhibición competitiva del ácido glutámico por el GABA, lo que reduciría la transmisión sináptica y produciría un aumento de la dopamina en la hendidura sináptica . La zona de los quimiorreceptores (ZQ) es el centro emético, y los astrocitos rojos transportan las moléculas neurolépticas, de las sinápsis capilares, a las dopaminérgicas de la ZQ , dónde ocupan los receptores del GABA; se piensa que este es el mecanismo ,através del cuál el DHBP ejerce su efecto antiemético (8). **METABOLISMO:** La droga se une a las proteínas en un 85-90%, se distribuye a todos los tejidos, especialmente el hígado dónde logra su concentración máxima. **EXCRECION:** La droga libre y sus metabolitos se excretan por el riñón y por la bilis al intestino; Se excreta el 75% como metabolito, y el 1% sin cambio por el riñón, por las heces el 22%.

MATERIAL Y METODOS

4

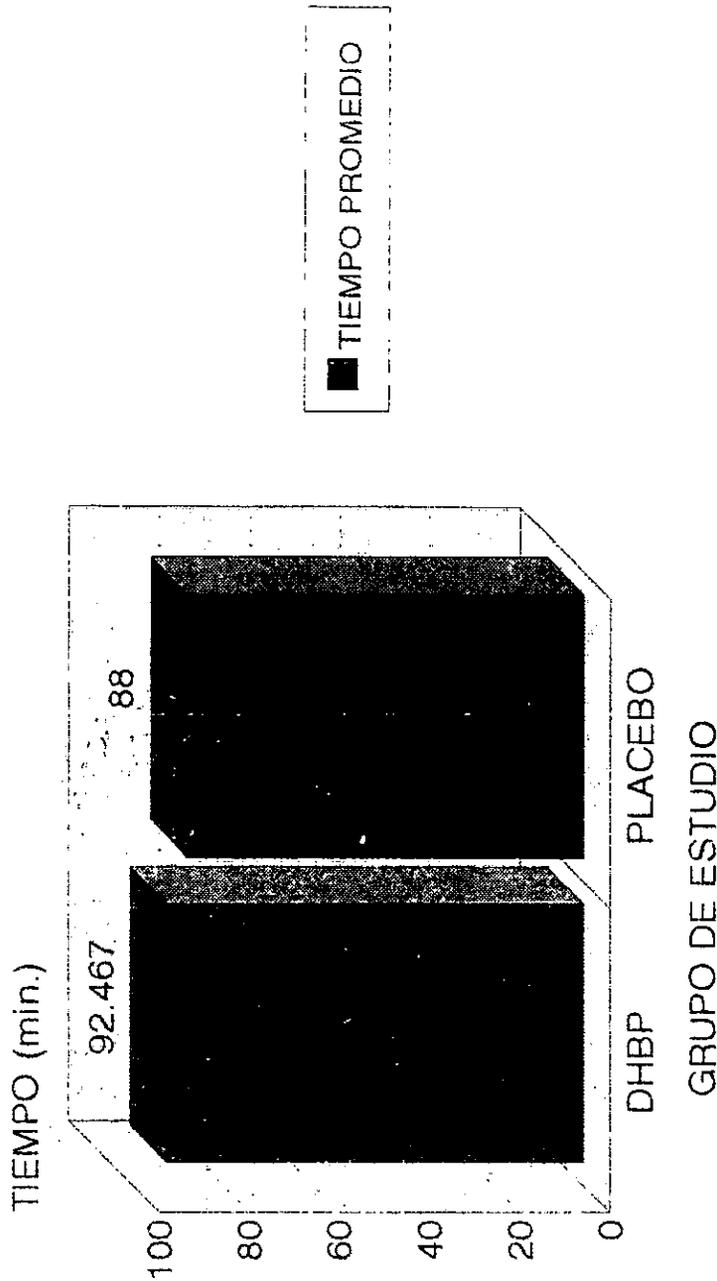
De abril de 1997 - agosto de 1997 se realizó este estudio, aprobado en el Centro Médico Nacional "20 de Noviembre", por el departamento de anestesiología conjuntamente con cirugía general y Biología de la reproducción humana. El consentimiento informado fué obtenido para cada paciente durante la valoración preoperatoria. Se incluyó a 30 pacientes ambos sexos, edad entre 20 y 60 años, riesgo físico de ASA I y II, programados para procedimientos laparoscópicos (diagnósticos y/o terapéuticos). Los criterios de exclusión incluyeron pacientes con antecedente de reacción alérgica a la fórmula del fármaco en estudio, reflujo gastroesofágico, pacientes tratados preoperatoriamente con medicación con potencial antiemético como procinéticos. La monitorización se realizó mediante una máquina de anestesia modelo Penlon con monitor AS3, que incluye: Electrocardiograma continuo, tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, O₂, capnografía, saturación transcutánea de O₂. Todos los pacientes se medicaron con midazolam 50 mcg/kg de peso, atropina 10 mcg/kg de peso; la narcosis basal se realizó con fentanil 2-3 mcg/kg de peso; la inducción fué realizada con Tiopental sódico 5 mg/kg de peso; previa oxigenación con O₂ al 100%, se realiza intubación orotraqueal facilitada con relajante neuromuscular no despolarizante del tipo Atracurio .5 mg/kg de peso ó vecuronio .1 mg/kg de peso, el mantenimiento anestésico fué similar en ambos grupos, recibiendo enflorano 1.5-2.0 % en Oxígeno, ajustando fentanil a 2.5 mcg/kg de peso/hr. Hemodinámicamente mantuvieron cifras de tensión arterial media en un rango de 73-103 mmHg, frecuencia cardíaca entre 70-100 por minuto, frecuencia respiratoria 10-14 por minuto, con una ETCO₂ de 27-30 mmHg y saturación de Oxígeno de 99% en promedio. La presión de CO₂ insuflado intra-abdominalmente en un rango de 26-30 mmHg. Los efectos residuales de bloqueo neuromuscular fueron revertidos con prostigmine 1-2.5 mg. El grado de náusea y vómito fué evaluado de acuerdo a la escala: Leve= 0-2 eventos, Moderada= 3-5 eventos, Severa= + de 6 eventos. La escala para evaluar la sedación de acuerdo a: 0= Somnolencia, 1= Letárgico, y 2= alerta, registrados en un período de 24 hrs a intervalos de 0-2hr, 2-6hr, 6-12hr, 12-18hr, 18-24hr, proporcionados en el registro de enfermería y por el paciente al tiempo de recuperación anestésica. Los datos fueron sujetos a análisis de varianza (los tiempos en min). el resto de los datos fueron sometidos a análisis 1) Ji cuadrada no corregida, 2) Ji cuadrada de Mantel-Haenszel y 3) Ji cuadrada con corrección de Yates. Realizados con programa: EPI INFO 6.0, HG3.

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes ambos sexos, con edad en un rango de 20-60 años - estado físico de ASA I y II, programados para cirugía laparoscópica, asignados a 2 grupos de 15 pacientes cada uno "A" y "B" para DHBP y placebo respectivamente. La técnica anestésica fue similar en ambos grupos; la colecistectomía fue realizada en 6 pacientes del grupo "A" y en 10 pacientes del grupo "B", el resto de cirugías fueron laparoscopías diagnósticas. No se observaron efectos adversos durante la inyección del fármaco, ni cambios significativos en la presión arterial media o frecuencia cardíaca. El tiempo quirúrgico no demostró diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos: "A" tiempo en (min.) 92.467, grupo "B" 88.0 (min.) ($P > 0.74$) fig. 1; los tiempos en la sala de recuperación de operaciones fueron similares en ambos grupos "A" promedio de 199.4 \pm 81.74 (min) y 158.7 \pm 59.47 (min.) en el grupo "B" ($P > 0.12$) fig. 2; definido ambos mediante - análisis de varianza. Se observó efectos mínimos de sedación (somnia) en 10 pacientes del grupo "A" desde su llegada a la sala de recuperación hasta las primeras 6 hrs del postoperatorio. La incidencia de náusea fue reducida en el grupo "A" en un período de 24 hrs presentando náusea 8 pacientes (53.3%) contra 13 pacientes (86.7%) del grupo B. Se observó mayor incidencia de náusea en el grupo placebo ($P < 0.5$) correlación estadísticamente significativa fig.3. El vómito se redujo en el grupo "A" presentándose en dos pacientes (13.3%) contra 5 pacientes (33.3%) del grupo "B" ($P > 0.19$) sin correlación estadística significativa, sin embargo se demuestra mayor incidencia de vómito en el grupo placebo, tal como se muestra en la fig 4. El rescate antiemético con metoclopramida 10mg. se requirió en cuatro pacientes (26.7%) del grupo "A" contra 9 pacientes (60%) del grupo "B" siendo un total de 13(43.3%) entre los dos grupos ($P < 0.06$) correlación estadísticamente significativa fig5. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la distribución del sexo. La obesidad para el grupo "A" fue de 7 pacientes (63.6%) y de 4 para el grupo "B"(36.4%) sin diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.25$).fig 6. El dolor postoperatorio se presentó en 2 pacientes del grupo "A" (22.2%) y 7 del grupo "B" (77.8%) influyendo significativamente ($P < 0.05$) fig 7.

ESTUDIO COMPARATIVO CON DHBP VS PLACEBO DE LA PROFILAXIS
DE P.O.N.V. EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

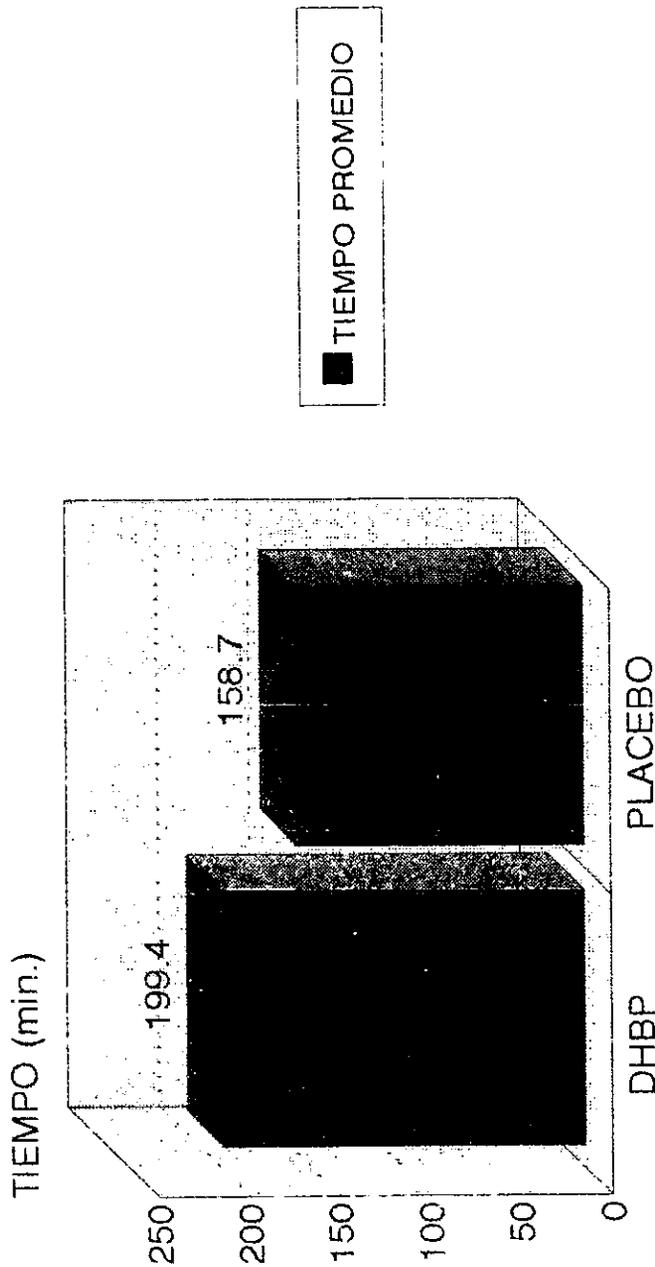
TIEMPO OX (min.) SEGUN EL GRUPO DE ESTUDIO



NO DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA ($P > 0.74$)
ANALISIS DE VARIANZA

ESTUDIO COMPARATIVO CON DHBP VS PLACEBO DE LA PROFILAXIS DE P.O.N.V. EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

TIEMPO EN RECUPERACION DE OPERACIONES (min.) SEGUN EL GRUPO DE ESTUDIO



GRUPO DE ESTUDIO

Fig. 2

NO DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (P > 0.12)
ANALISIS DE VARIANZA

ESTUDIO COMPARATIVO CON DHBP VS PLACEBO DE LA PROFILAXIS
DE P.O.N.V. EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA
DISTRIBUCION DE NAUSEAS SEGUN EL GRUPO DE ESTUDIO

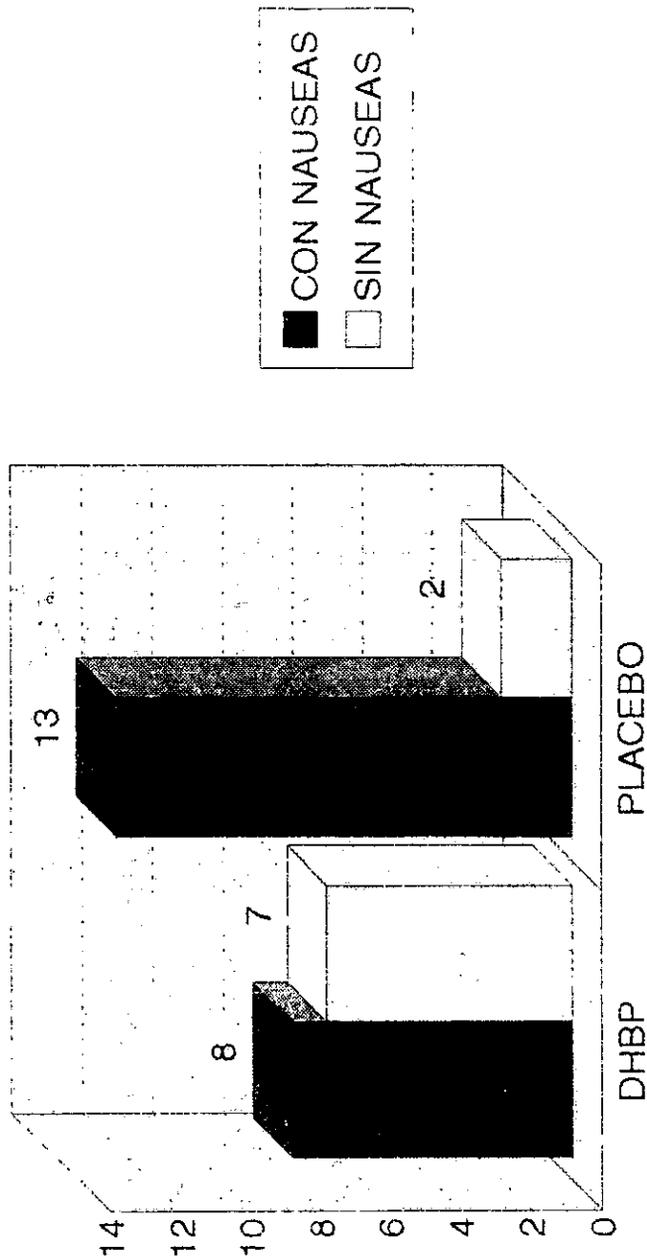
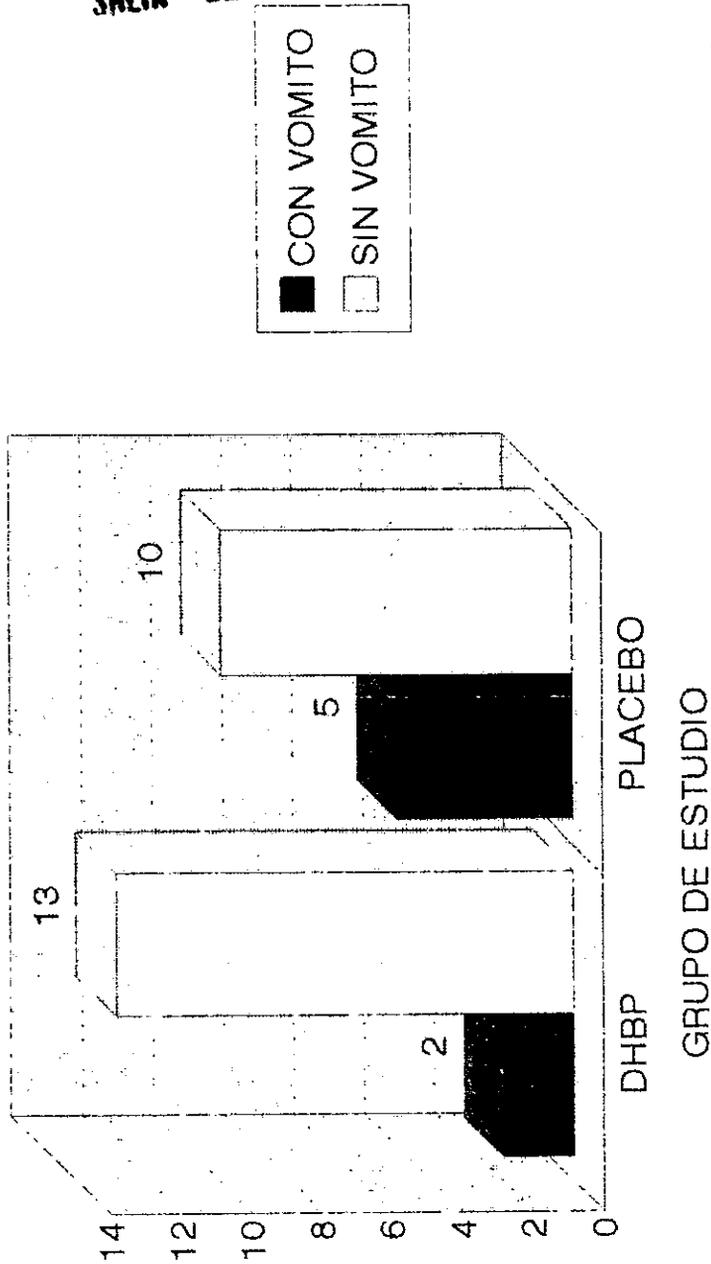


Fig. 3

CORRELACION ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (P < 0.05)
JI-CUADRADA NO CORREGIDA

ESTUDIO COMPARATIVO CON DHBP VS PLACEBO DE LA PROFILAXIS
 DE P.O.N.V. EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA
 DISTRIBUCION DE VOMITOS SEGUN EL GRUPO DE ESTUDIO



ESTA TERCERA NO DEBE
 SACAR DE LA BIBLIOTECA

Fig. 4
 NO CORRELACION ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (P > 0.19)
 JI-CUADRADA NO CORREGIDA

ESTUDIO COMPARATIVO CON DHBP VS PLACEBO DE LA PROFILAXIS
 DE P.O.N.V. EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA
 DISTRIBUCION DE RESCATES SEGUN EL GRUPO DE ESTUDIO

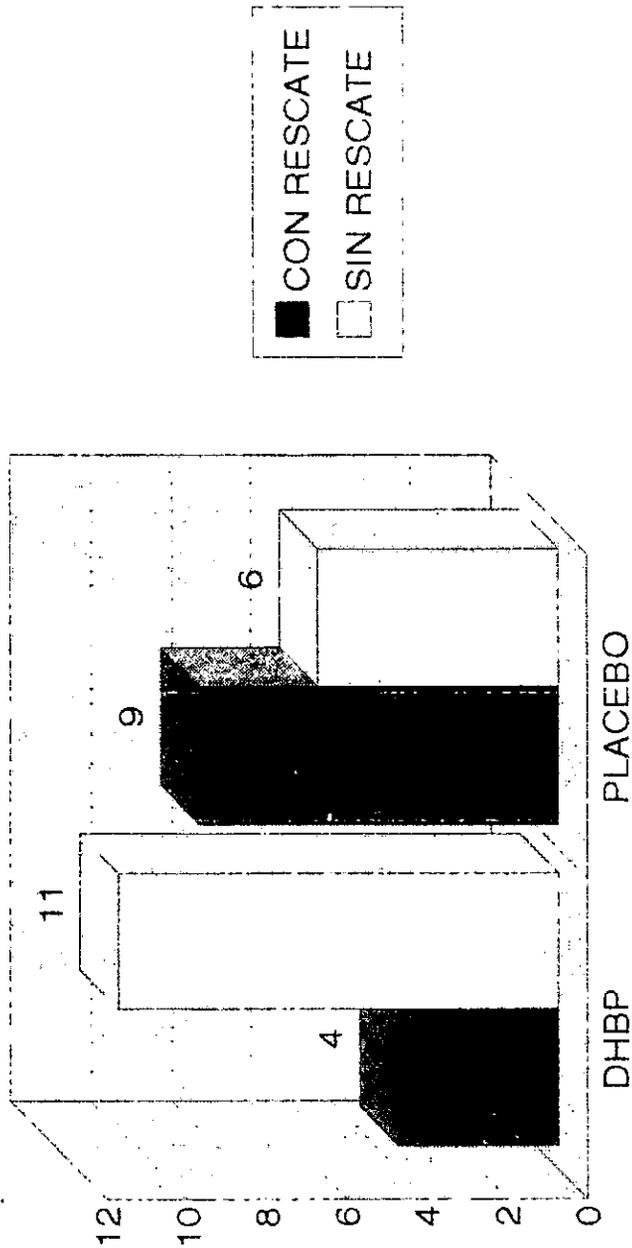
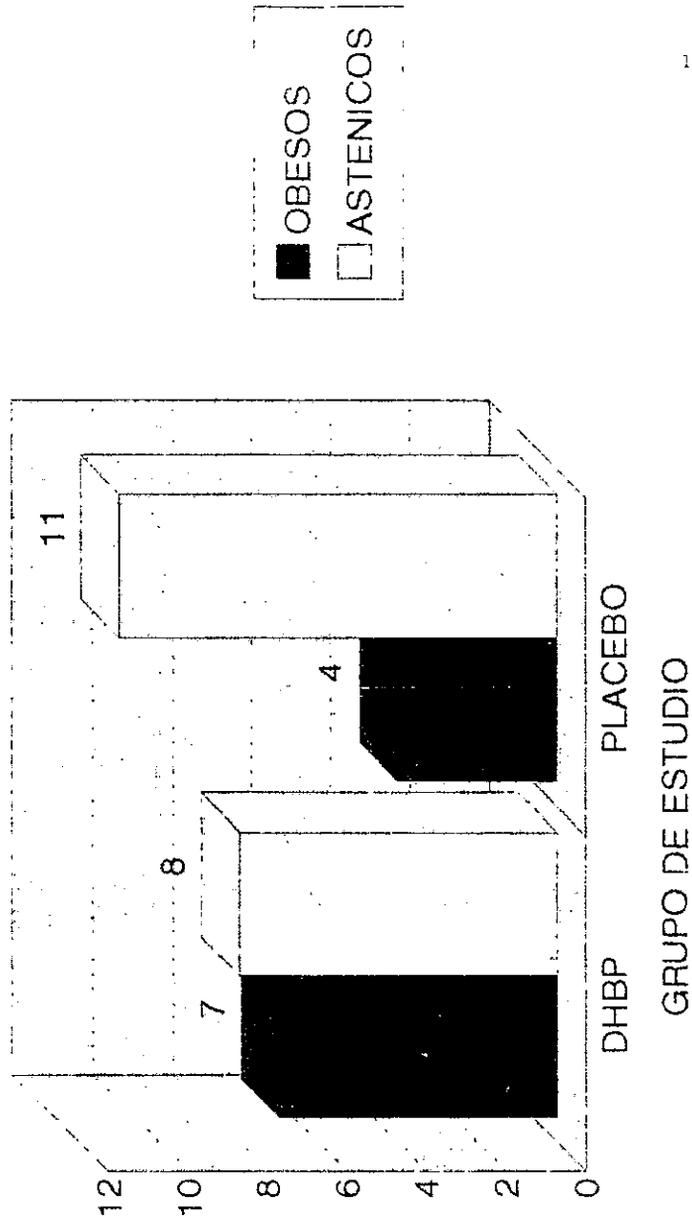


Fig. 5

CORRELACION ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA (P < 0.06)
 JI-CUADRADA NO CORREGIDA

ESTUDIO COMPARATIVO CON DHBP VS PLACEBO DE LA PROFILAXIS
DE P.O.N.V. EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA
DISTRIBUCION DE OBESIDAD SEGUN EL GRUPO DE ESTUDIO



GRUPO DE ESTUDIO

Fig. 6

NO DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA ($P > 0.25$)
JI-CUADRADA NO CORREGIDA

ESTUDIO COMPARATIVO CON DHBP VS PLACEBO DE LA PROFILAXIS
DE P.O.N.V. EN CIRUGIA LAPAROSCOPICA

DISTRIBUCION DE DOLOR POST QX SEGUN EL GRUPO DE ESTUDIO

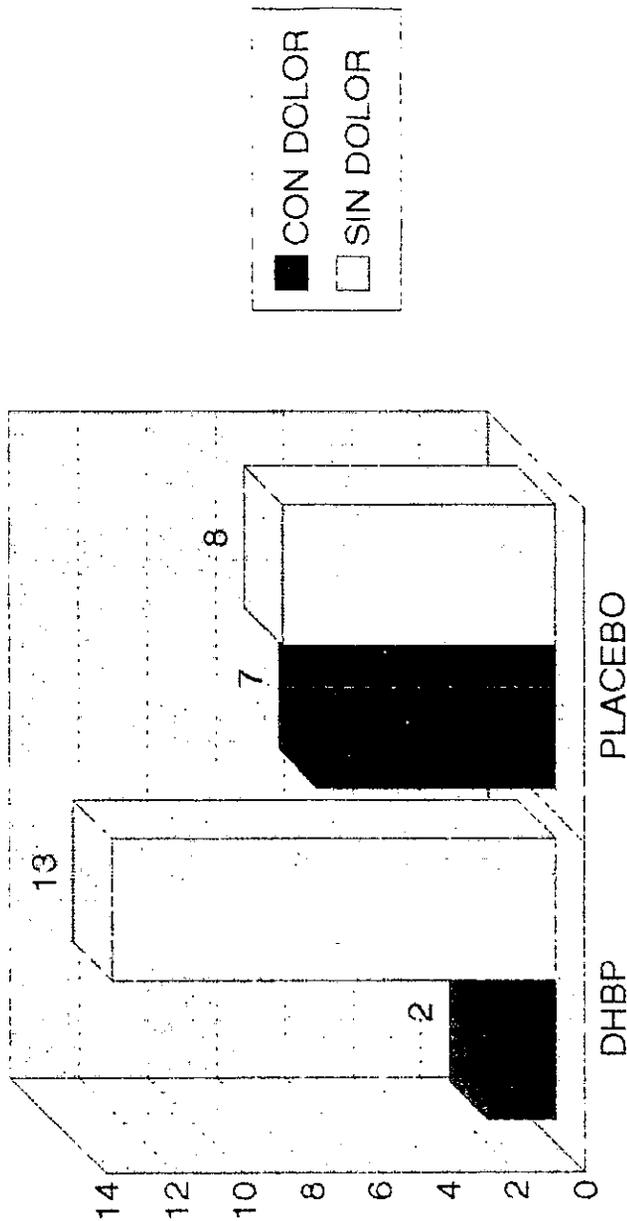


Fig. 7

12

DIFERENCIA ESTADISTICAMENTE SIGNIFICATIVA ($P < 0.05$)
JI-CUADRADA NO CORREGIDA

El DHBP fué mejor que el placebo para la profilaxis de náusea y vómito postoperatorio en pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos laparoscópicos diagnósticos y terapéuticos manejados bajo anestesia general balanceada. En este estudio encontramos que la etiología de la náusea y vómito postoperatorio es multifactorial, estimando factores asociados tanto al paciente como a la cirugía y técnica anestésica dentro de ellos se incluyen el sexo, peso corporal, historia de PONV, estado emocional del paciente preoperatoriamente, presión de CO₂ intraabdominal, cirugía diagnóstica y terapéutica y duración de la misma, así como anestésicos empleados (medicación, gas inhalatorio, narcótico utilizado, reversión de anestésicos), tal como se reporta en otros trabajos realizados. No se observó efectos adversos inmediatamente después de la administración del fármaco. Observando estabilidad cardiovascular durante el mantenimiento anestésico. En cuanto a factores asociados a la cirugía, la presión de CO₂ insuflado no varió en ambos grupos, la cirugía terapéutica influyó en la náusea y vómito postoperatorio aumentando su incidencia, la duración de la cirugía fué similar en ambos grupos por lo que no influyó en ésta complicación. La técnica anestésica no fué un factor que influyera en la presentación de náusea y vómito postoperatorios. Estudios anteriores reportan mayor experiencia y preferencia de anesthesiologos por el fármaco, en el manejo de PONV, reportando que altas dosis de DHBP (2.5 a 5 mgs IV) se asocian con efectos colaterales significativos, como los extrapiramidales y el retardo en la recuperación anestésica, no obstante bajas dosis de DHBP (1.25mgs IV) como la dosis utilizada en nuestro estudio pueden ser usadas seguramente en procedimientos asociados con una moderada a alta incidencia de emesis, por ejemplo procedimientos laparoscópicos. En éste estudio reportamos la eficacia del DHBP para prevenir la náusea postoperatoria con falla en un 53.3%, siendo eficaz para prevenir el vómito postoperatorio en un 86.7%. Requiriendo rescate antiemético un total de 13 pacientes (43.3%), ($P < 0.06$) fig. 5 para ambos grupos, sin embargo, concluimos que el DHBP es superior al placebo demostrando su eficacia y seguridad con mínimos efectos colaterales.

BIBLIOGRAFIA

14

- 1.- W.S. Beattie, M.D., Menstruation increases the risk of Nausea and vomiting after laparoscopy.
Anesthesiology . 1993;78, 272-276
- 2.- L.D. Paxton, A.C. Prevention of nausea and vomiting after day case gynaecological laparoscopy.
Anaesthesia, 1995 ;50, 403-406
- 3.- Mehernoor F. Watcha M.D., Postoperative nausea and vomitin
Anesthesiology 1992; 77, 162-184 .
- 4.- Palazzo MGA, Strunin L. Anaesthesia and emesis: I. etiology
Can Anaesth Soc J. 1984, 31, 178-187
- 5.- P.L.R. Andrews Physiology of nausea and vomiting
Br. j. Anesth. 1992;69, 2S-19S
- 6.- P.G. Rabey and G. Smith Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting.
B. J. Anaesth 1992 ; 69, 40S-45S .
- 7.- D.J. Rowbotham . Current management of postoperative nausea and vomiting
Br. J. Anaesth. 1992; 69 , 46S-59S .
- 8.- B.V. Wetchler. Postoperative nausea and vomiting in day-case surgery
Br. J. Anaesth. 1992, 69, 33S-39S .
- 9.- K. Korttila . The study of postoperative nausea and vomiting
Br. J. Anaesth. 1992; 69, 20S-23S .
- 10.- J. Lerman . Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting.
Br. J. Anaesth. 1992; 24S-32S .
- 11.- Forrest JB., Beattie WS, GoldsmithCH: Risk factors for nausea and vomiting after general anaesthesia.
Can. j. Anaesth,37, 1990.
- 12.- Melnick BM. Extrapiramidal reactions to low-dose droperidol.
Anesthesiology , 1988, 69, 424-426 .