

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

118

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MÉDICO NACIONAL
"LA RAZA"

ONDANSETRON MAS DEXAMETASONA UNA OPCION
COMO ANTIEMETICO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. ANGELICA LETICIA VAZQUEZ INFANTE

ASESOR: DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA



MÉXICO, D.F. FEBRERO 1 ~~1999~~

2000



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.



"ONDANSETRON MAS DEXAMETASONA UNA OPCION COMO

ANTIEMETICO" Opcion de Educacion e Investigacion Medica

NUMERO DE REGISTRO DEFINITIVO

98690014
FACULTAD DE MEDICINA
Sec. de Servs. Escolares
AGO 16 2000

DR. ARTURO ROBLES PARAMO

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION DEL

H.E.C.M.R.

Unidad de Servicios Escolares
BP de (Posgrado)

DR. DANIEL FLORES LOPEZ

JEFE DE ANESTESIOLOGIA DEL H.E.C.M.R.

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA Y

ASESOR DE TESIS

DRA. ANGELICA LETICIA VAZQUEZ INFANTE

RESIDENTE DE ANESTESIOLOGIA DE TERCER AÑO DEL H.E.C.M.R.

AGRADECIMIENTO

AL CONCLUIR EL PRESENTE TRABAJO DE INVESTIGACION CONCLUYE TAMBIEN MI ETAPA DE MEDICO RESIDENTE Y MI FORMACION COMO ANESTESIOLOGO, POR LO QUE DESEO HACER PATENTE MI AGRADECIMIENTO A TODAS AQUELLAS PERSONAS QUE HICIERON POSIBLE EL LOGRAR ESTA META, A LOS PACIENTES, ENFERMERAS, COMPAÑEROS RESIDENTES Y EN ESPECIAL A LOS MAESTROS ANESTESIOLOGOS DE AQUELLOS HOSPITALES EN DONDE REALICE MIS ROTACIONES, Y ESPECIALMENTE A LOS MEDICOS DEL HOSPITAL CENTRO MEDICO LA RAZA YA QUE CON SUS ENSEÑANZAS, EXPERIENCIAS Y CONSEJOS ME FUERON GUIANDO POR EL CAMINO DE LA ANESTESIOLOGIA.

A DIOS:

POR HABER PERMITIDO QUE LLEGARA ESTE MOMENTO EN SU FE
Y AMOR

A MIS PADRES:

POR EL APOYO INCONDICIONAL QUE ME HAN BRINDADO EN
TODOS LOS AÑOS DE MI VIDA.

A MI ESPOSO:

POR LA COMPAÑIA, AMOR Y COMPRENSION QUE ME HA
OTORGADO TODO EL TIEMPO.

AL DR. DOSTA:

POR SU RECTITUD, SER UN GRAN MAESTRO EJEMPLO DE
SUPERACION Y SU AYUDA EN LA ELABORACION DE ESTE
TRABAJO.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO

MEDICO "LA RAZA"

ANESTESIOLOGIA

DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E

INVESTIGACION

DIRECCION: TOLLAN N° 73

COLONIA: LA RAZA

DELEGACION: AZCAPOTZALCO

TELEFONO 7245900

**ONDANSETRON MAS DEXAMETASONA UNA OPCION COMO
ANTIEMETICO”**

INVESTIGADORES:

DRA. ANGELICA LETICIA VAZQUEZ INFANTE

RESIDENTE DE TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA DEL HOSPITAL
DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA

ANESTESIOLOGO DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO
MEDICO LA RAZA

INDICE

RESUMEN.....	1
SUMARY.....	2
INTRODUCCION.....	3
MATERIAL Y METODOS.....	8
RESULTADOS.....	9
DISCUSION.....	10
CONCLUSION	11
TABLAS.....	12
ANEXOS.....	13
GRAFICAS.....	14
BIBLIOGRAFIA	19

RESUMEN

Debido a que la náusea y el vómito posoperatorio son una de las complicaciones que con mayor frecuencia se presentan en los pacientes sometidos a cirugía y anestesia general, el objetivo de nuestro estudio fue evaluar la eficacia del ondansetron combinado con dexametasona , ondansetron y dexametasona solos en la prevención de dichos síntomas.

MATERIAL Y METODOS: Se incluyeron 60 pacientes los cuales fueron sometidos a cirugía plástica reconstructiva con ASA I-III, se dividieron en 3 grupos (n= 20); Grupo 1 se les administro Ondansetron 4 mg + Dexametasona 8 mg IV, Grupo 2 Ondansetron 4 mg IV y Grupo 3 Dexametasona 8 mg IV, se observó la presencia de náusea y vómito de acuerdo a las escalas establecidas por Butcher además de observar el grado de náusea y efectividad del medicamento utilizados en los 3 grupos.

RESULTADOS: En el presente estudio se pudo observar que la menor incidencia de náusea y vómito la obtuvimos en el Grupo 1 ya que en el 95% de los pacientes tuvieron un efecto antiemético completo. en cuanto al horario se observó que la mayor frecuencia fueron a las 12:00hrs. posoperatorias

Además la incidencia de náuseas presentada por los pacientes fue similar en los pacientes tanto del Grupo 2 como en el Grupo 3 no así la presencia de vómito que se presentó con mayor frecuencia en el Grupo 2.

CONCLUSION: Existe un mayor grado de efectividad antiemética cuando se utiliza la combinación de Ondansetron – Dexametasona en los pacientes posquirúrgicos y el grado de presentación de náusea fue similar con la utilización de Ondansetron o Dexametasona, pero el Ondansetron mejor efectividad antiemética.

Palabras clave : Ondansetron, dexametasona, náusea, vómito, emesis.

SUMMARY

Since nausea and vomitus are a complication with high frequency in patients on surgery and general anesthesia, the objective of our study was to evaluate efficacy of Ondansetron combined with Dexamethasone and Ondansetron alone or Dexamethasone alone to prevent such symptoms.

MATERIAL AND METHODS: We included 60 patients on plastic and reconstructive surgery, ASA I-III they were divided in three groups, (n= 20); Group I received Ondansetron 4 mg. plus Dexamethasone 8 mg. IV; Group 2 Ondansetron 4 mg . IV and Group 3 Dexamethasone 4 mg IV. We observed nausea and vomitus presence in the Butcher scales and the nausea and the drugs effectiveness in the three groups.

RESULTS: In this study we observed that the least nausea and vomitus incidence was in Group I, since 95% of patients obtained a complete antiemetic effect; the most frequency was at 12:00 of postoperative time. Furthermore , nausea incidence was alike in Group 2 and Group 3 patients, but vomitus frequency was higher in Group 3.

CONCLUSION : There is a higher antiemetic effectiveness grade with the Ondansetron-Dexamethasone combination used in postoperative patients and the grade of nausea was alike with Ondansetron or Dexamethasone use, but Ondansetron had better antiemetic effectiveness than Dexamethasone.

KEY WORDS : Ondansetron, Dexamethasone, nausea, vomitus, emesis.

ONDANSETRON MAS DEXAMETASONA UNA OPCION COMO ANTIEMETICO

* Dra. Angélica Leticia Vázquez Infante

** Dr. Juan José Dosta Herrera

*** Dr. Daniel Flores López

La náusea y vómito han sido asociados durante muchos años con la anestesia general y la cirugía, la descripción de éstos efectos colaterales por el éter o el cloroformo fueron incluidos en los primeros textos de farmacología, una de las descripciones más completas de este fenómeno fué de la John Snow en 1848, 18 meses después de la introducción de la anestesia en Inglaterra, el observo que el vómito tenía mayor probabilidad de ocurrir cuando el paciente habiere comido recientemente, éste vómito puede durar de minutos hasta días, el tratamiento posoperatorio incluía vino y solución de opio de Battley 1,2

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

*Médico residente de tercer año de Anestesiología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza I.M.S.S.

**Medico Anestesiologo y Profesor titular del curso de Anestesiología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza I.M.S.S.

***Jefe del servicio de Anestesiología del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza I.M.S.S.

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

NO ANESTESICOS.

ANESTESICOS.

QUIRURGICOS.

POSOPERATORIO.

NO ANESTESICOS

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

ANESTESICOS:

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

QUIRURGICOS:

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

POSOPERATORIOS:

Dentro de estas podemos considerar el dolor, mareo, la deambulación temprana, el tiempo de la primera ingesta oral y el uso de medicamentos opiáceos para control de dolor posoperatorio. 3,4

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

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

El centro del vómito se encuentra localizado a nivel de bulbo raquídeo, por debajo del cuarto ventrículo y esta formado por dos zonas, una llamada zona desencadenante quimiorreceptora la cual se localiza en el área postrema y cuya característica es que contiene varios sitios de receptores del tipo: Dopamina, histamina, serotonina, colinérgicos y opiáceos, los cuales pueden ser activados por estímulos químicos provenientes de la sangre ó líquido cefalorraquídeo, esto debido a que no existe una barrera hematoencefálica efectiva, la otra zona llamada zona gatillo ó centro del vómito el cual recibe información tanto aferente como eferente del tracto gastrointestinal, cardiopulmonar y corteza cerebral, cuando es estimulada esta zona los impulsos motores son transmitidos al tracto gastrointestinal, el diafragma y los músculos abdominales, lo cual produce vómito inmediato. 3,4,5

De aquí la importancia de investigar la eficacia de drogas antieméticas, para disminuir la incidencia de náusea y vómito posoperatorio. Rowbotham e 1992, menciona que se han

estudiado una gran cantidad de drogas con éste fin, dentro los cuales podemos enumerar las siguientes: Drogas procinéticas con acción antidopaminérgica (metoclopramida, domperidona), Fenotiacidas, butirofenonas (droperidol), drogas anticolinérgicas (Hioscina, escopolamina y atropina), antihistaminicos (derivados de la piperacina) y se han realizado múltiples estudios comparativos, destacando la combinación de droperidol-metoclopramida con resultados satisfactorios. 6

Bunce y Leeser en 1992, han realizado estudios sobre la necesidad de drogas antieméticas mas eficaces sin el riesgo de producir sedación o de efectos extrapiramidales y se ha llevado al desarrollo de ondansetron, granisetron, tropisetron y dolasetron. 7,8

Estas drogas actúan mediante un antagonismo altamente selectivo y potente de receptores 5 hidroxitriptamina (5HT₃) del cerebro, hay una alta densidad de estos receptores en el área postrema, núcleo del Haz solitario, lo mismo que en la zona quimiorreceptora gatillo, y se ha postulado también que estas drogas actúan a nivel periférico en el tracto gastrointestinal, ya que hay liberación de 5HT₃ en las células enterocromafines intestinales. 9

Así mismo se han realizado estudios donde se utiliza la dexametasona como droga antiemética, aunque se desconoce su mecanismo de acción específica, se cree que está relacionado con una inhibición de la síntesis de prostaglandinas las cuales están relacionadas con la zona gatillo de la emésis, en algunos estudios se menciona que existe un sinergismo con ondansetron. 10,11

Se han realizado múltiples estudios en los cuales ha sido necesaria la inclusión de una escala para valorar el grado de náusea y vómito que se presentan en un procedimiento anestésico quirúrgico. 12

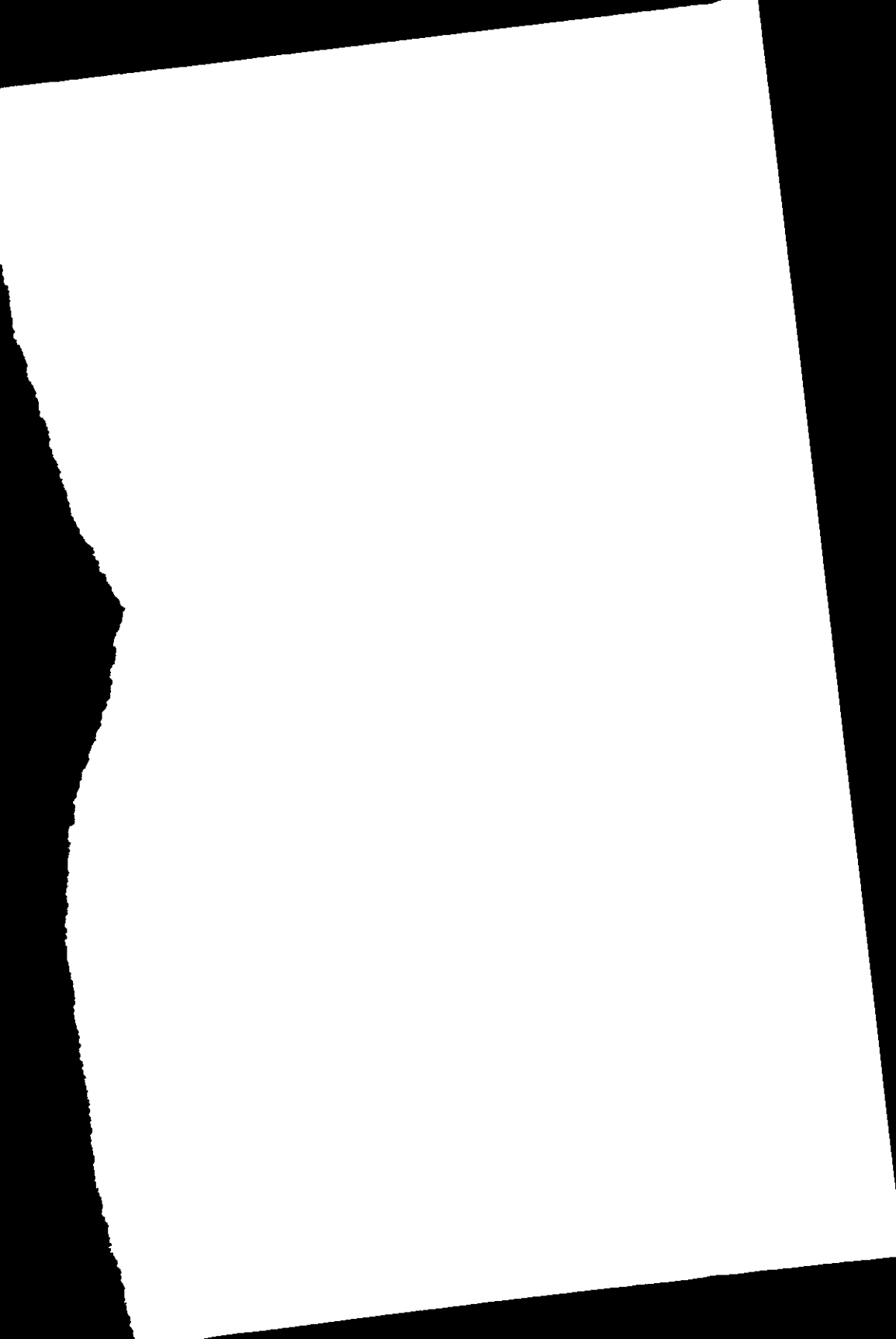
Escala utilizada por Butcher, (tabla 1). 13

Jones y cols. en 1991 compararon el ondansetron con la dexametasona utilizando la escala de vómito reportada por Butcher con los siguientes resultados: Utilizando ondansetron 4 mg IV. en

100 pacientes tuvieron falla en 3 de ellos (3%), con dexametasona 8 mg IV. tuvieron falla en 17 (17%) de 100 pacientes, obtuvieron respuesta completa en 73 y 63 % respectivamente, concluyendo mejores resultados con ondansetron. 10

Yoshitaka y cols. en 1995 efectuaron un estudio en el que utilizaron granisetron 20 microgramos por kilo I V. Grupo 1. dexametasona 8mg IV Grupo 2, y una combinación de granisetron y dexametasona mismas dosis en el grupo 3, con los siguientes resultados: La frecuencia de náusea en el grupo 1 (23%), en el grupo 2 (27%) y en el grupo 3 (7%), y el vómito se presento en el 23, 23 y 5% respectivamente. 15

Por lo anteriormente señalado podemos darnos cuenta de la importancia de encontrar drogas eficaces para el control de náusea y vómito posoperatorios, para poder brindar una mejor recuperación, comodidad y las minimas molestias al paciente, además de usar un medicamento de bajo costo.



MATERIAL Y METODOS

Previa aceptación del Comité Local de Investigación del Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza y consentimiento por escrito de los pacientes se estudiaron 60 pacientes sometidos a cirugía plástica reconstructiva, los cuáles fueron divididos aleatoriamente en 3 grupos de 20 pacientes cada uno. A todos los pacientes se les realizó valoración preanestésica un día antes de la cirugía y se verificó que reunieran los criterios de inclusión (paciente derechohabiente, sometido a cirugía plástica y reconstructiva, entre 20 y 50 años, sexo femenino y masculino, con ASA I-III y sometidos a anestesia general), y de exclusión. La selección de pacientes en los grupos fue, Grupo 1 se les administro para la prevención de náusea y vómito ondansetron 4 mg D.U. mas dexametasona 8 mg DU; al Grupo 2 ondansetron 4 mg. DU, y al Grupo 3 dexametasona 8 mg. DU. en el manejo anestésico.

Posteriormente se evaluaron la presencia de náusea y vómito en las escalas previamente establecidas por el Médico investigador (Tabla 1), a las 00:00 horas (sala de recuperacion), 06:00, 12:00 y 24:00 horas postoperatorios.

Los resultados se recopilaron en una hoja de diseño expofeso. (Anexo 1)

El análisis estadístico del estudio se realizo por medio de la prueba Chi cuadrada, considerando un valor de $P < 0.05$ como estadísticamente significativo.

RESULTADOS

Los 3 grupos estudiados fueron comparados en relación a edad, sexo, peso y talla, no existiendo diferencia significativa entre ellos (cuadro 1).

La presencia de náusea y vómito en los 3 grupos fue de la siguiente manera; Grupo 1. 3 pacientes presentaron náusea y de éstos 1 presentó vómito; Grupo 2: 7/1 ; Grupo 3: 6/6 náusea y vómito respectivamente. Presentando el mayor grado de náusea en el grupo 2 y de vómito en el grupo 3. (Gráfica 1).

En cuanto a la incidencia de náusea relacionado al tiempo en horas fue de la siguiente manera: 00:00 horas 0%, 06:00 horas 15%, 12:00 horas 60%, 24:00 horas 5%. (Gráfica 2).

En cuanto a la incidencia de vómito fue: 00:00 horas 0%, 06:00 horas 5%, 12:00 horas 35% y 24:00 horas 5%. (Gráfica 3).

En relación al grado de severidad de náusea presentado por los pacientes estudiados observamos que en el Grupo 1 17 pacientes (85%) Ninguna, 2 pacientes (10%) Leve y 1 paciente (5%) Moderada; Grupo 2 13 P (65%) Ninguna, 4 P (20%) Leve y 3 P (15%) moderada; Grupo 3: 14 P (70%) Ninguna, 3 P (15%) Leve y 3 P (15%) Moderada. (Gráfica 4)

La efectividad de los medicamentos utilizados para la prevención de vómito se designa de la siguiente manera: Grupo 1 efectividad Completa en el 95% de los casos, Mayor 5% , Menor 0%; Grupo 2 Completa 95%. Mayor 5%, Menor 0%; Grupo 3 Completa 70%, Mayor 10%, y Menor 20%. (Gráfica 5)

No se presentó náusea severa ni falla en el tratamiento antiemético en ninguno de los pacientes estudiados.

DISCUSION

López y colaboradores en 1996, realizaron un estudio utilizando ondansetron grupo 1, dexametasona grupo 2, y dexametasona mas ondansetron grupo 3, con respuesta completa para vómito de 85% en el grupo 3, 60% en el grupo 2, y 51 % en el grupo 1. ¹ En nuestro estudio se obtuvo respuesta completa para vómito en el 95% con ondansetron mas dexametasona Grupo 1, 95% en el de ondansetron Grupo 2, y 70% con dexametasona Grupo 3. Aunque tuvimos resultados similares que López, los nuestros tuvieron mejor respuesta completa. López no especifico las náuseas por separado nosotros tuvimos una respuesta en el grupo 1 de Ninguno en el 85%, grupo 2 Ninguno en el 65%. grupo 3 Ninguno en el 70%.

Mc Kensei y col. En 1994 estudiaron dos grupos, grupo 1 con ondansetron, y grupo 2 ondansetron mas dexametasona, con una respuesta completa de 38% en el grupo 1 y 52% en el grupo 2, obteniendo mejores resultados con ondansetron mas dexametasona, con relación al ondansetron solo. ¹⁴ con resultados similares a nuestro estudio, pero nosotros tuvimos mejor respuesta completa.

Jones y col. 1991 compararon ondansetron con dexametasona, teniendo con ondansetron falla del 3%, respuesta completa 73%, con dexametasona falla del 17%, respuesta completa en el 63%. Nosotros con ondansetron tuvimos falla del 0, respuesta completa 95% y con dexametasona falla del 0% y respuesta completa en el 70%, teniendo mejor respuesta en nuestro estudio.

A pesar de que la dexametasona no es un medicamento antiemético, pudimos observar que a dosis de 8 mg. previene de náusea en forma similar al ondansetron (4 mg), pero una vez desencadenado el estímulo nauseoso, todos los pacientes presentaron vómito 100%, a diferencia del ondansetron en el que solo el 14.28% presentaron vómito.

En general, nosotros tuvimos mejores resultados con ondansetron mas dexametasona, seguido de ondansetron solo, como lo señalan otros autores, pero con mejor respuesta, quizá porque todos

nuestros pacientes son de cirugía reconstructiva y estética, y no de cirugía en general como la mayoría de los estudios previos, por lo que se debe seguir con estudios similares prospectivos en nuestro medio.

CONCLUSION

En el presente estudio concluimos que los pacientes a quienes se les administro ondansetron 4 mg. mas dexametasona 8 mg. tuvieron menor incidencia de presentar náusea y vómito en el periodo posoperatorio 5%.

DATOS DEMOGRAFICOS

	EDAD AÑOS	SEXO F/M	PESO KG.	TALLA CM.
GRUPO 1	32.85+ -8.42	11/9	65.85+ -7.09	163.95+ -5.59
GRUPO 2	34.60+ -6.48	12/8	65.45+ -8.04	162.65+ -5.71
GRUPO 3	31.10+ -7.45	9/11	67.70+ -9.20	163.75+ -6.74

$\bar{X} \pm DE$

CUADRO 1

ESCALA DE MEDICION DE BUTCHER

EMESIS		NAUSEA	
Completa	No episodio emetico	Ninguna	
Mayor	1 a 2 episodios emeticos	Leve	No interfiere en su actividad
Menor	3 a 5 episodios emeticos	Moderada	Interfiere con su actividad
Falla	Mayor de 5 emesis	Severa	Postrado

Tabla 1

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

No.Filiación _____ Edad _____ Sexo _____ Peso _____

Talla _____

Diagnostico _____

Cirugia realizada _____

ASA _____

Grupo 1 Ondansetron mas dexametasona()

Grupo 2 Ondansetron()

Grupo 3 Dexametasona()

Escalas de medición.

Nausea	00:00 Horas	06:00 Horas	12:00 Horas	24:00Horas
--------	-------------	-------------	-------------	------------

Ausente

Leve

Moderada

Severa

Vomito	00.00 Horas	06:00 Horas	12:00 Horas	24:00 Horas
--------	-------------	-------------	-------------	-------------

Completa

Mayor

Menor

Falla

COMPLICACIONES _____

ANEXO 1

PORCENTAJE DE NAUSEA Y VOMITO DE LOS 3 GRUPOS

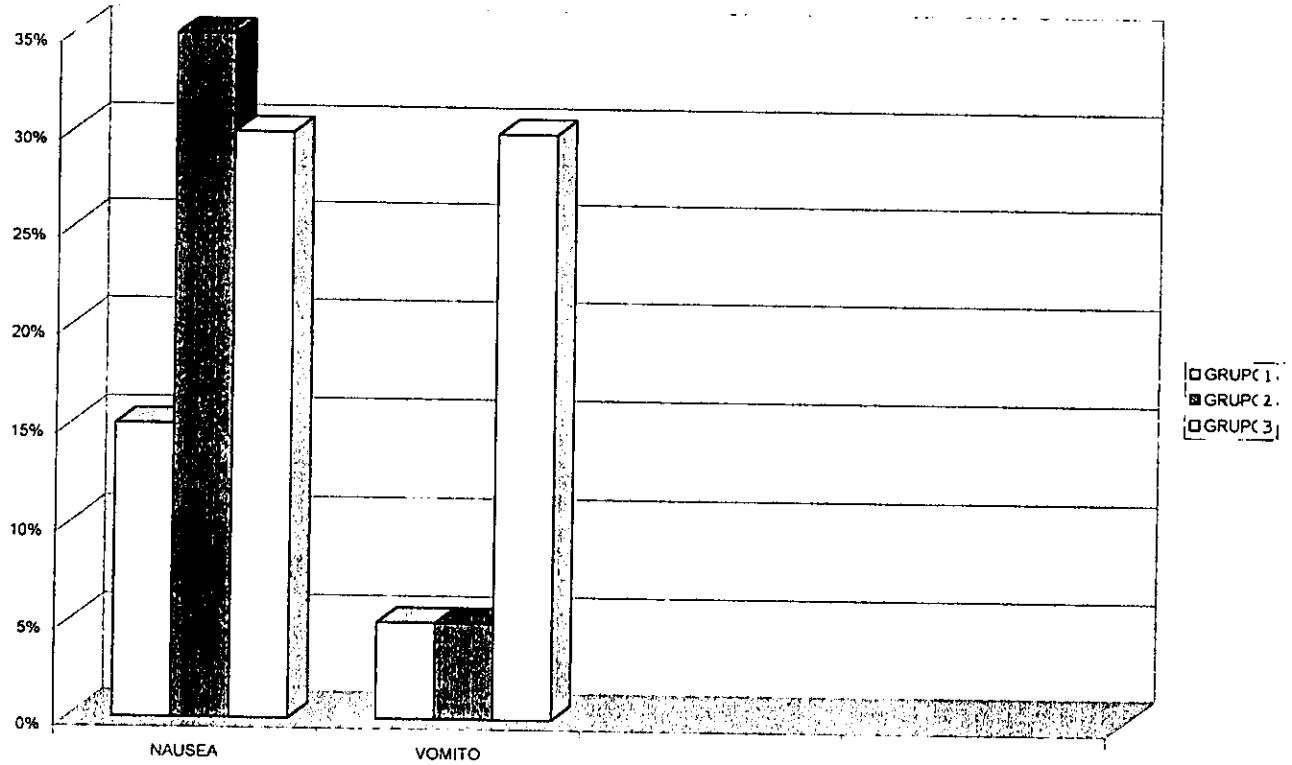


Gráfico1

PORCENTAJE DE NAUSEA POR HORAS

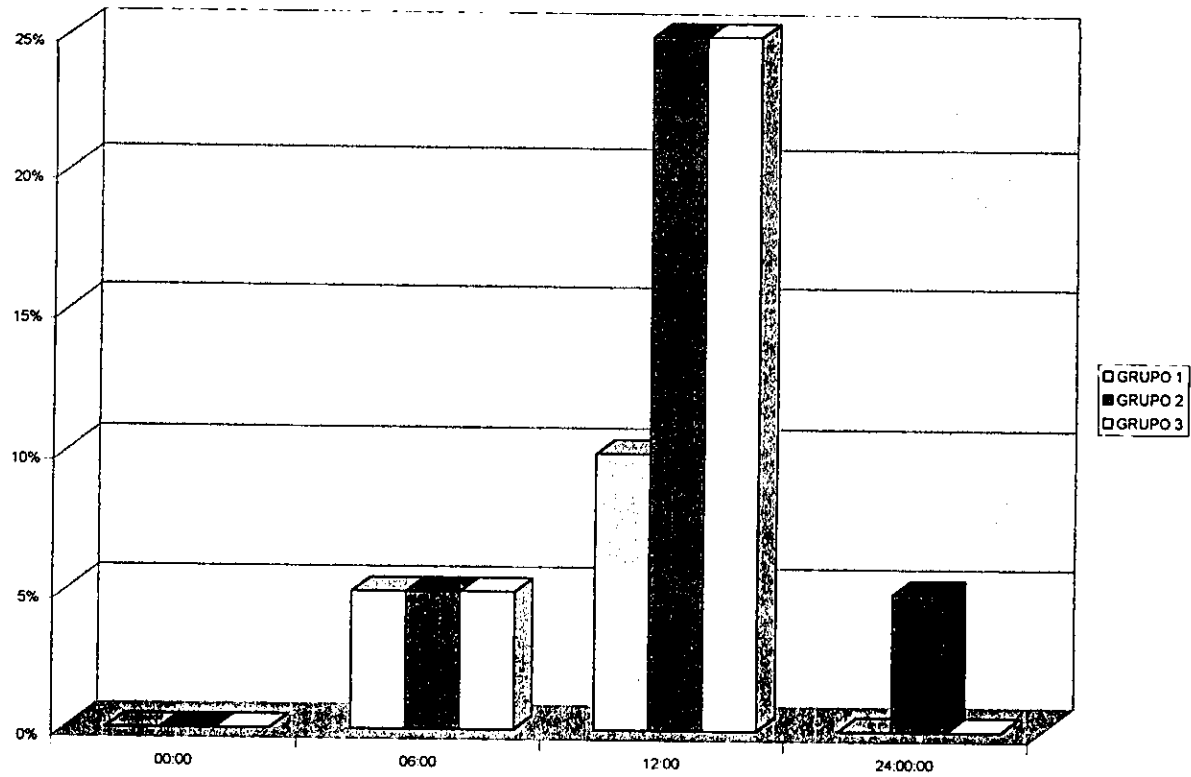


Gráfico2

PORCENTAJE DE VOMITO POR HORAS

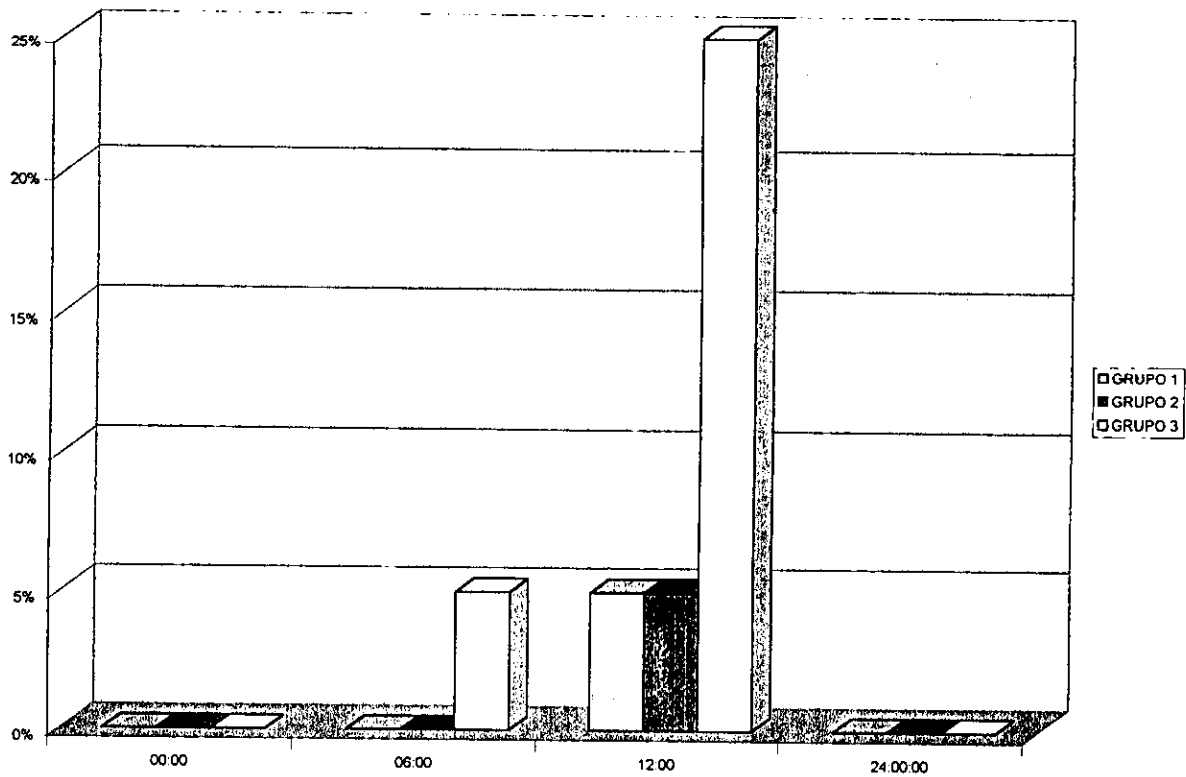


Gráfico3

ESCALA DE NAUSEA POR GRUPOS

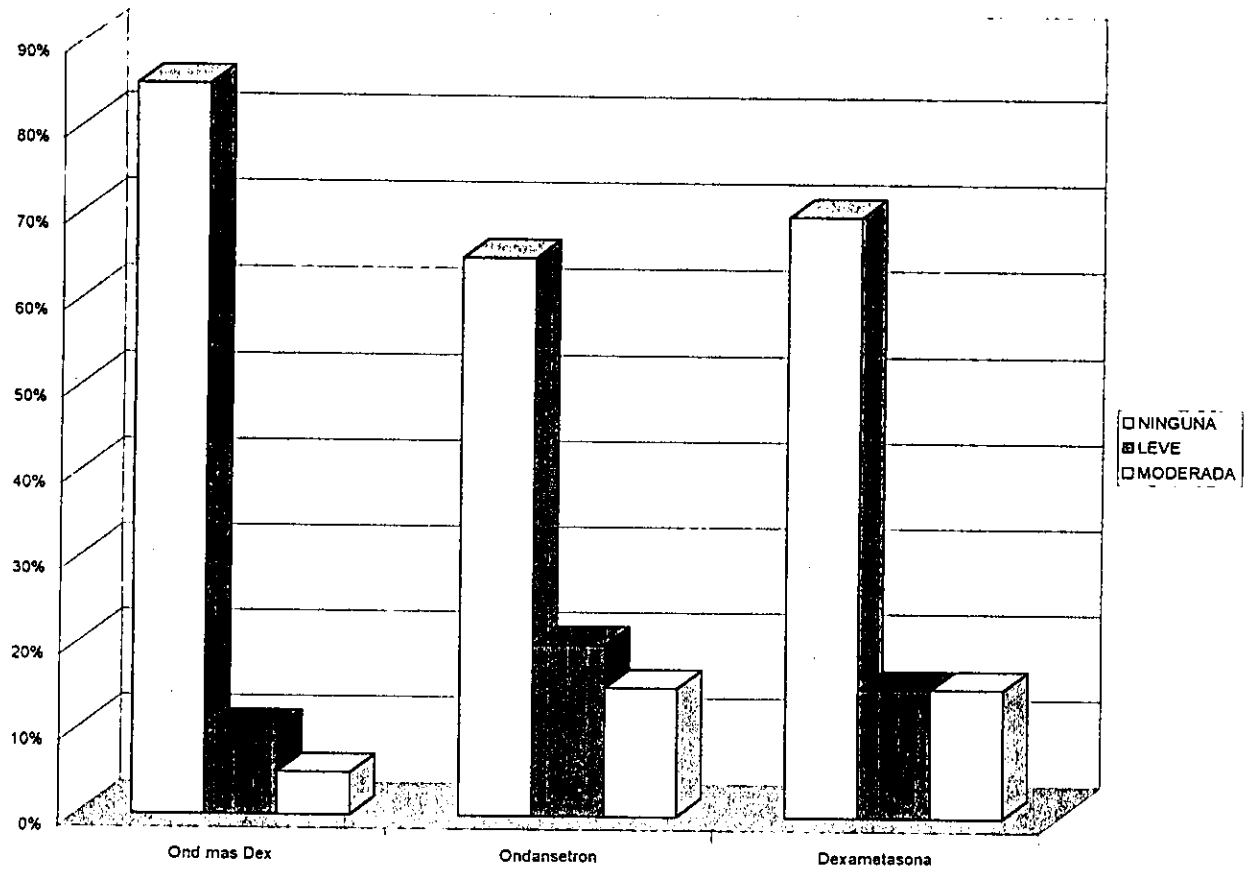


Gráfico 4

EFFECTIVIDAD ANTIEMETICA

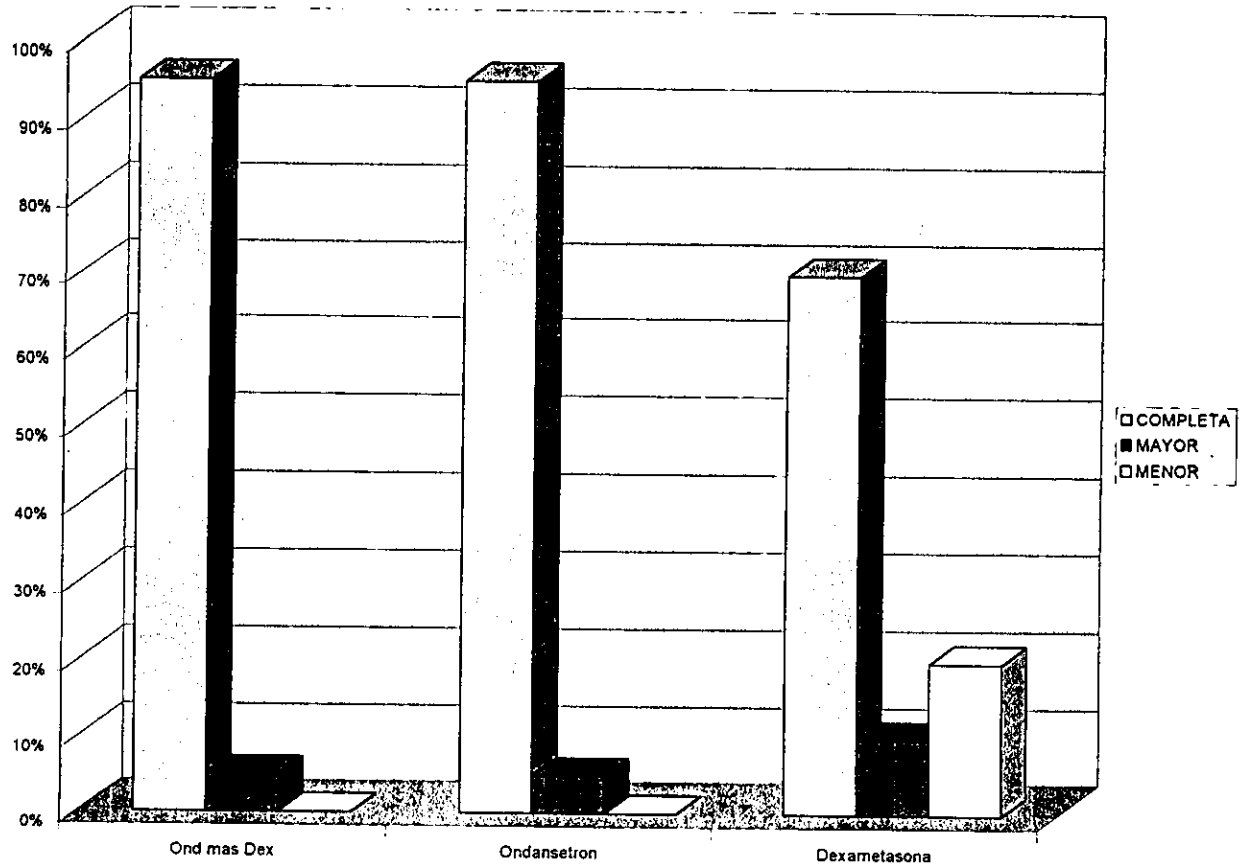


Gráfico 5

BIBLIOGRAFIA

1. Lopez O, Carrascosa F, Pueyo F, et al. Combination of ondansetron and dexamethasone in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *British Journal Anaesthesia* 1996 ;76 :835-840.
2. Andrews P. Physiology of nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 1992 ;69 (Suppl. 1) :2S-19S.
3. Lerman J. Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 1992 ;69(Suppl. 1) :24S-32S.
4. Rabey P and Smith G. Anaesthetic factors contributing to postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 1992 ;69 (Suppl. 1) :40S-45S.
5. Wetchler B.V. Postoperative nausea and vomitig in day case surgery. *British J. Of Anaesthesia* 1992;69 suppl 1: 33S-39S.
6. Rowbotham D J Current management of postoperative nausea and vomiting. *British J. Of Anesthesia* 1992;69 suppl 1: 46S-59S.
7. Brunce K and Tyers M. The role of 5-HT in postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 1992 ;69 (Suppl. 1) : 60S-62S.
8. Leeser J and Lip H. Prevention of postoperative nausea and vomiting using ondansetron, a new , selective, 5-HT₃ receptor antagonist. *Anesth Analg* 1991 ;72 :751-755.
9. Russell D, and Kenny G. 5-HT₃ antagonists in postoperative nausea and vomiting. *British Journal of Anaesthesia* 1992 ;69 (Suppl. 1) :63S-68S.
10. Jones A, Hill A, Soukop M , et al. Comparision of dexamethasone and ondansetron in the prophylaxis of emesis induced by moderately emetogenic chemoterapy. *The Lancet* 1991 ;338 :August 24 : 483-487.

11. Smith D, Newlands E, Rustin G, et al. Comparison of ondansetron and ondansetron plus dexamethasone as antiemetic prophylaxis during cisplatin-containing chemotherapy. *The Lancet* 1991 ;338 :August 24 :487-490.
12. Khalil S, Kataria B, Pearson K, et al. Ondansetron prevent postoperative nausea and vomiting in women outpatient. *Anesth Analg* 1994;79:845-851.
13. Butcher M. Global experience with ondansetron and future potential. *Oncology* 1993 ;50 :191-197.
14. McKenzie R, Ffarcs, Tantisira B, et al. Comparison of Ondansetron Plus Dexamethasone in the prevention of Postoperative Nausea and Vomiting. *Anesth Analg* 1994 ;79 :961-964.
15. Fujii Y, Tanaka H and Toyooka H. Granisetron dexamethasone combination reduces postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 1995 ;42 :5 :387-390.