

11202

11
2ej.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES Y DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"

**EVALUACION DE ONDANSETRON EN LA PREVENCION
DE NAUSEA Y VOMITO POSTOPERATORIO EN
CIRUGIA LAPAROSCOPICA GINECOLOGICA**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO EN LA:

ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. JOSE CASIMIRO GILBERTO BRAVO SOTO

Vo. Bo.
Ficard:

1998



IMSS MEXICO, D. F.



SECRETARIA DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE INVESTIGACION MEDICA

FACULTAD DE MEDICINA
★ SET. 2 1998 ★
SECRETARIA DE SERVICIOS ESCOLARES
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
UNAM

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



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.

**"EVALUACIÓN DE ONDANSETRÓN EN LA PREVENCIÓN
DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN
CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA GINECOLÓGICA"**

DR. JOSÉ CASIMIRO GILBERTO BRAVO SOTO*

DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA**

DR. FLAVIO H. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ***

DR. RAFAEL CRUZ RODRÍGUEZ****

DR. DANIEL FLORES LÓPEZ*****

MÉDICO RESIDENTE (3er. AÑO)*

MÉDICO PROFESOR TITULAR DEL CURSO**

MÉDICO DE BASE, H.G.O 3 CMR ASESOR DE TESIS***

JEFE DEL DEPTO. DE ANESTESIOLOGÍA H.G.O. 3 CMR****

JEFE DEL DEPTO. DE ANESTESIOLOGÍA H.E.C.M.R.*****

RESUMEN

Se estudió un grupo de 40 pacientes femeninas a las que se les efectuó cirugía laparoscópica ginecológica con objeto de evaluar la eficacia del ondansetrón por vía endovenosa en la prevención de náusea y vómito postoperatorio. La edad promedio fue de 29.6 años, con clasificación ASA I y II, considerándose la cirugía de estancia corta. Se formaron dos grupos al azar; el grupo I (n=20) recibió antes de iniciar el manejo anestésico 4 mg. I.V. de ondansetrón como dosis única, el grupo II (n=20) o grupo control recibió únicamente un placebo (10 ml. de sol. salina 0.9%) En ambos grupos todas las pacientes recibieron anestesia general balanceada, una vez terminado el procedimiento quirúrgico y estando la paciente en sala de recuperación, se le aplicó un *test* para evaluar la presencia de náusea y vómito a su llegada y a los 60, 120 y 180 minutos. La paciente previamente había sido informada del estudio y de la prueba que se le aplicaría en el postoperatorio inmediato.

Fue evidente la ausencia de náusea y vómito en el grupo que recibió ondansetrón. Las pacientes del grupo control refirieron principalmente náusea sin presentar vómito, esto se observó en los casos en los que el tiempo quirúrgico fue mayor (laparoscopia + histeroscopia). No se observaron efectos colaterales relacionados con la administración de ondansetrón.

Se puede concluir que la administración de una dosis única de 4 mg. I.V. de ondansetrón, 15 minutos antes del inicio del manejo anestésico es eficaz para prevenir la presencia de náusea y vómito en el postoperatorio de las pacientes sometidas a cirugía ginecológica laparoscópica.

SUMMARY

The efficacy and safety of ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting following Laparoscopic Gynaecological Surgery (Laparoscopic and Laparoscopic + Hysteroscopy) was evaluated in a prospective randomized study.

A group of forty female patients with an average age of 29.6 years and A.S.A. grade I or II were studied in order to evaluate the effect of a single dose of ondansetron (4 mg. I.V.)

In all cases a written informed consent was obtained. Patients of Group I (n=20) received placebo (10 ml of saline solution 0.9%) as intravenous premedication 15 min before surgery. A standardized general anaesthesia was given in all cases.

At the recovery room patients were asked directly if they had experienced any nausea and vomiting. These symptoms were assessed verbally and on a visual analog scale at 60, 120 and 180 min from the time of awakening.

The group who received ondansetron did not present nausea or vomiting, patients of control group showed mostly only nausea, this was observed in the cases in which the surgery's time was longer (laparoscopy + hysteroscopy). There were no significant adverse effects that could be directly attributable to ondansetron. We conclude that preoperative prophylactic administration of I.V. ondansetron was superior to placebo in preventing nausea and vomiting after general anaesthesia for day-case gynaecological laparoscopic surgery.

INDICE

PRESENTACIÓN	2
RESUMEN	3
SUMARY	4
INTRODUCCIÓN	6
MATERIAL Y MÉTODOS	10
RESULTADOS	13
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	18
CUADROS	19
GRÁFICAS	23
AGRADECIMIENTOS	32
REFERENCIAS	36

**"EVALUACIÓN DE ONDANSETRÓN EN LA PREVENCIÓN
DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN
CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA GINECOLÓGICA"**

DR. JOSÉ CASIMIRO GILBERTO BRAVO SOTO*

DR. JUAN JOSÉ DOSTA HERRERA**

DR. FLAVIO H. SÁNCHEZ RODRÍGUEZ***

DR. RAFAEL CRUZ RODRÍGUEZ****

DR. DANIEL FLORES LÓPEZ*****

La laparoscopia es un procedimiento quirúrgico diagnóstico que permite observar el interior de la cavidad abdominal en el estudio de la paciente con problemas de esterilidad o infertilidad en el campo ginecológico.

Este procedimiento requiere de la insuflación a presión de CO₂ dentro de la cavidad abdominal en posición de trendelenburg para permitir la visualización y manipulación de las estructuras pélvicas.

Médico Residente (3er. año)*

Médico Profesor Titular del Curso**

Médico de Base, H.G.O 3 CMR, Asesor de Tesis***

Jefe del Depto. de Anestesiología, H.G.O 3 CMR****

Jefe del Depto. de Anestesiología, H.E. CMR*****

El neumoperitoneo así creado y la posición de trendelenburg son causa de cambios cardiorespiratorios y es frecuente la presencia de náusea y/o vómito en el postoperatorio; síntomas que para el paciente son muy desagradables. (1,2)

Los mecanismos fisiológicos involucrados en el vómito, son en muchas ocasiones, situaciones pobremente entendidas, pero se puede concluir que es un reflejo, el cual tiene dos zonas desencadenantes. 1. El tracto gastrointestinal: cuyo estímulo más eficaz es la distensión o irritación del estómago o duodeno.

2. A nivel del sistema nervioso central: la zona de gatillo localizada en el área postrema, cerca del haz solitario, a nivel del núcleo motor dorsal del vago; el cual puede estar activado por agentes tóxicos que circulan en la sangre o en el líquido cefalorraquídeo. (3,4)

Con la finalidad de evitar la presencia de náusea y vómito postoperatorio, se han empleado diversos fármacos. Entre ellos la metoclopramida, fenotiazidas; los cuales no están exentos de producir efectos secundarios (extrapiramidalismo, disquinesia tardía, sedación, depresión, crisis hipertensivas).

Para evitar parte de estas reacciones secundarias y mejorar el efecto antiemético de estos fármacos se han asociado benzodiazepinas, corticoides, difenhidraminas, etc. (5,6)

Recientemente se introdujo en nuestro medio un fármaco: Ondansetrón, con alta selectividad como antagonista de los receptores 5-HT₃, que ha permitido un mejor control del vómito en pacientes que reciben quimioterapia y radioterapia. Es un carbazol que bloquea la neurotransmisión serotoninérgica a nivel de los receptores 5-HT₃, lo que inhibe la activación mediada por la serotonina (5-HT), el reflejo del vómito a nivel central, en el tallo cerebral, y periféricamente en las terminales del nervio vago, pero apenas tiene efecto sobre los receptores 5-HT₁, 5-HT₂, muscarínicos, nicotínicos, histamínicos o del GABA. (7,8)

Los esquemas de dosificación para el ondansetrón con la finalidad de evitar la náusea y vómito postoperatorio, varían en los diferentes estudios, así como la vía de administración.

Lesser y col. encontraron una adecuada respuesta a una dosis oral única de ondansetrón: 16 mg. I.V. como parte del manejo anestésico.

Malins y col. comparan la administración I.V. de 4 mg. de ondansetrón con 10 mg. de metoclopramida y placebo (sol. salina) en 153 pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica, en donde el ondansetrón mostró superioridad en la profilaxis de náusea y vómito postoperatorio. (9) Mientras, Gan y col. estudian la eficacia de ondansetrón, droperidol y solución salina en la prevención de náusea y vómito postoperatorio en 120 pacientes sometidas a cirugía no ginecológica, en donde ondansetrón y droperidol fueron superiores al placebo en la prevención de náusea y vómito postoperatorio. (10)

Por su parte Haigh y col. establecen la dosis óptima de ondansetrón; 8 mg. en un estudio de 1442 pacientes sometidas a cirugía ginecológica, al compararlo con las que recibieron placebo. (15) Posteriormente Kovac y col. estudiaron la eficacia de una dosis intravenosa de ondansetrón y placebo en 580 pacientes, sometidas a cirugía ginecológica, encontrando que la dosis de 4 mg. es la óptima para la prevención de náusea y vómito postoperatorio, la cual logró el control de la emesis en el 76% de los pacientes comparado con el 46% del placebo. (19,20)

Por lo anterior se consideró de interés el empleo de una dosis única de ondansetrón de 4 mg. I.V. en las pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica de tipo diagnóstica y valorar su eficacia en la prevención de náusea y vómito postoperatorio, ya que este tipo de cirugía en nuestro hospital es de corta estancia y las condiciones de egreso de la paciente a su domicilio, deben ser óptimas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación Médica del Hospital de Gineco-Obstetricia No. 3 del Centro Médico "La Raza", y se obtuvo el consentimiento -informado por escrito- en todos los casos.

Se estudiaron 40 pacientes sometidas a diferentes procedimientos laparoscópicos ginecológicos; Laparoscopia Diagnóstica, Laparoscopia de segunda mirada y Laparoscopia + Histeroscopia.

De acuerdo al estado físico, se consideraron únicamente pacientes con estado físico I y II del Método de Clasificación de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA).

Para el estudio se formaron dos grupos al azar de 20 pacientes cada uno, y una vez instalada la venoclisis y 15 minutos antes de administrar cualquier otro medicamento; los pacientes del Grupo I (n=20) recibieron 4 mg. de ondansetrón diluidos en 10 ml. de solución inyectable.

A los pacientes del Grupo II (n=20) se les administró únicamente 10 ml. de solución fisiológica.

El manejo anestésico en ambos grupos fue bajo Anestesia General Balanceada estandarizada, utilizando narcosis basal con Fentanyl 150 mcg. I.V. (2 mcg. X Kg.), Midazolam 2 mg. I.V. (40 mcg. X Kg.), Atropina 500 mcg. I.V. La relajación muscular con Norcuron 4 mg. I.V., seguida de Diprivan 2 mg. X Kg.

La intubación oro-traqueal con sonda de baja presión y mantenimiento con oxígeno y Euflurano a concentraciones variables. Al terminar se extrajo la mayor cantidad de CO₂ posible de la cavidad abdominal y se terminó el procedimiento laparoscópico.

La presencia de náusea y vómito se determinó por un anestesiólogo a través de una escala especial desde el momento en que el paciente ingresaba a la sala de recuperación y respondía a una orden verbal. Previamente se había informado al paciente del motivo del estudio y la escala que se aplicaría en el postoperatorio inmediato.

El criterio fue el siguiente:

- (1) ausencia de síntomas**
- (2) náusea leve**
- (3) náusea moderada**
- (4) náusea de moderada a severa**
- (5) vómito ocasional con menos de 2 episodios en una hora**
- (6) vómito recurrente con más de 2 episodios por hora**

Esta escala se aplicó desde el ingreso a la sala de recuperación y se repitió a los 60, 120 y 180 minutos. Un episodio de náusea fue considerado como intento para vomitar, que no producía expulsión de contenido gástrico a través de la boca. Y el episodio de vómito como una expulsión de cualquier contenido gástrico a través de la boca.

Todos los procedimientos laparoscópicos fueron considerados como cirugía de corta estancia.

El análisis estadístico se efectuó por medio de la prueba no paramétrica *T* para diferencia de medias en grandes muestras.

RESULTADOS

Los datos correspondientes a edad, peso, talla, sexo y estado físico (A.S.A.) de los pacientes estudiados, se indican en el cuadro 1.

No se encontró diferencia estadística significativa entre los dos grupos en edad y tiempo quirúrgico.

El tiempo quirúrgico empleado en los distintos procedimientos se resume en el cuadro 2.

El tipo de cirugía efectuada se resume en el cuadro 3, observando que el mayor número para estos procedimientos es el de Laparoscopia Diagnóstica.

En relación a la presencia de náusea y vómito determinada a través de la escala, tenemos que: en el Grupo I (ondansetrón 4 mg.) no se observó náusea o vómito en ninguno de los casos estudiados. En el Grupo II (placebo) al llegar a recuperación (min. 0') 1 paciente manifestó náusea leve, a los 60' de estancia en recuperación 13 pacientes presentaron náusea leve y una náusea moderada.

En la evaluación a los 120'; 6 pacientes refirieron náusea leve y a los 180' únicamente 2 pacientes con náusea leve.

Es evidente que este grupo se asoció a una mayor incidencia de náusea, principalmente. Lo anterior se resume en el cuadro 4.

DISCUSIÓN

La incidencia de náusea y vómito postoperatorio después de procedimientos laparoscópicos ginecológicos es importante, hay estudios que lo reportan cerca del 50%. Su presencia es de las experiencias menos placenteras en el periodo postoperatorio asociado a la cirugía ambulatoria. El origen es multifactorial pero frecuentemente se relaciona con el manejo anestésico. Hay otros factores como el sitio y duración de la cirugía, así como la insuflación de la cavidad abdominal con CO₂ para llevar a cabo el procedimiento laparoscópico. (1,2,3,4)

En el momento actual, las drogas antieméticas más empleadas son los anticolinérgicos como la escopolamina, antihistamínicos como la prometazina, las butirofenonas como el droperidol y antagonistas de los receptores de la dopamina, como la metoclopramida. En su mayoría producen efectos colaterales como sedación excesiva, bloqueo alfa-adrenérgico, sequedad de boca, disforia, agitación y síntomas extrapiramidales. (5,6)

Hay estudios en donde se emplean los fármacos antieméticos antes mencionados, los cuales se comparan con un placebo, como es el caso de droperidol a dosis de 1.25 mg, como lo reportan Gan, Paxton y col.; Metoclopramida en dosis única de 10 mg. describiéndolo Malins, Gan y col. (9,10,16). Lo cual no redujo la frecuencia de aparición de náusea y vómito postoperatorio.

Hay otros estudios en donde se emplea dosis bajas y únicas de droperidol con fines profilácticos para la prevención de náusea y vómito postoperatorio sin buen resultado (9,10,11).

Existe otro medicamento: el ondansetrón, que es un derivado de la carbazolona cuya estructura se relaciona con la serotonina y posee antagonismo específico sobre los receptores 5-Hidroxitriptamina, subtipo 3, sin alterar la actividad de los receptores para la dopamina, histamina, adrenérgica o colinérgica.

Estos receptores parecen mediar la respuesta fisiológica tanto en el sistema nervioso periférico como en el centro de vómito en el sistema nervioso central. Estudios clínicos han demostrado disminución de la náusea y vómito en respuesta a drogas citotóxicas con el empleo de ondansetrón. Desde 1987 Cunningham y col. reportaron éxito en el tratamiento de cáncer; el ondansetrón fue superior para el control de la náusea y vómito que una dosis alta de metoclopramida sin observar efectos clínicos significativos. (12)

En estudios realizados en Europa se encontró que la administración única de ondansetrón por vía oral, fue adecuada para prevenir la náusea y vómito postoperatorio consecutivo a cirugía ginecológica laparoscópica. (13,14,15)

Nuestros resultados son similares a los obtenidos por otros autores (5,9,10,11,16), los cuales emplearon de 4 a 8 mg. de ondansetrón por vía endovenosa previo a la administración de cualquier otro tipo de medicamento como parte del manejo anestésico. Observando desde el postoperatorio inmediato hasta su alta a domicilio que en las pacientes estudiadas, hay una baja incidencia de náusea y vómito postoperatorio en el grupo en el que se empleó ondansetrón. (15,16,17,18)

En el grupo control donde se empleó un placebo fue evidente la mayor incidencia de náusea, además en este grupo se efectuó un mayor número de histeroscopías, lo que implica mayor tiempo quirúrgico y exposición al CO₂ secundario al neumoperitoneo. Lo cual es factor predisponente para la náusea y vómito postoperatorio.

No se observaron efectos colaterales en ninguno de los casos estudiados en ambos grupos, ya que como se ha mencionado, es posible la presencia ocasional de sensación de calor en el sitio de inyección o cefalea.

Podemos concluir que la administración endovenosa de 4 mg. de ondansetron 15 minutos antes de manejo anestésico en las pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica, disminuye la incidencia de náusea y vómito postoperatorio y permite el alta temprana de la paciente a su domicilio en mejores condiciones.

Se menciona que es conveniente continuar con dosis de sostén en las próximas 24 hrs. por vía oral para un mejor control de estos síntomas. (21)

CONCLUSIONES

- 1. La cirugía laparoscópica por sí sola, en un alto porcentaje, condiciona náusea y vómito postoperatorio que está relacionado con la exposición de cavidad peritoneal, al CO₂, así como a la distensión producida por el neumoperitoneo.**
- 2. La dosis de 4 mg. de ondansetrón fue eficaz para control de náusea y vómito postoperatorio en relación a placebo en pacientes sometidas a laparoscopia ginecológica.**
- 3. No se observaron efectos colaterales relacionados con la administración de ondansetrón.**
- 4. Motivo de otro estudio será el empleo de ondansetrón en distintos tipos de cirugía ginecológica; Histerectomía Total Abdominal, Histerectomía Vaginal Reconstructiva, Cirugías Oncológicas en donde la incidencia de náusea y vómito es mayor por el manejo quirúrgico.**

CUADROS

CUADRO 1

EVALUACIÓN DE ONDANSETRÓN EN LA PREVENCIÓN DE NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO EN CIRUGÍA LAPAROSCÓPICA GINECOLÓGICA

GRUPO I (n=20)		GRUPO II (n=20)	
EDAD (años)	(18-40) $\bar{X} = 30.15$ $SD \pm 4.93$	EDAD (años)	(18-40) $\bar{X} = 29.05$ $SD \pm 3.98$
TALLA (cm.)	$\bar{X} = 157$	TALLA (cm.)	$\bar{X} = 156$
PESO (kg.)	$\bar{X} = 64.7$	PESO (kg.)	$\bar{X} = 50.5$
SEXO	F= 20	SEXO	F=20
ASA	I= 5 (25%) II= 15 (75%)	ASA	I= 3 (15%) II= 17 (85%)

CUADRO 2

TIEMPO QUIRÚRGICO (min)

GRUPO I n = 20	GRUPO II n = 20
$\bar{X} = 32.35$ SD \pm 13.62	$\bar{X} = 42.75$ SD \pm 18.53 P < 0.05

CUADRO 3

TIPO DE CIRUGÍA

TIPO DE CIRUGIA	GRUPO I n = 20		GRUPO II n = 20	
	Nº CASOS	%	Nº CASOS	%
LAPAROSCOPIA DIAGNÓSTICA	15	75	12	60
LAPAROSCOPIA DE SEGUNDA MIRADA	2	10	2	10
LAPAROSCOPIA + HISTEROSCOPIA	3	15	6	30
TOTAL	20	100	20	100

CUADRO 4

RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE LA ESCALA DE NÁUSEA Y VÓMITO (ENV) EN LOS GRUPOS I y II

	GRUPO I ONDANSETRÓN (n=20)		GRUPO II PLACEBO (n=20)	
	Nº PACIENTES	CALIFICACIÓN ENV	Nº PACIENTES	CALIFICACIÓN ENV
0' RECUPERACIÓN	20	1 100%	1 19	2 5% 1 95%
60'	20	1 100%	6 13 1	1 30% 2 65% 3 5%
120'	20	1 100%	14 6	1 70% 2 30%
180'	20	1 100%	18 2	1 90% 2 10%

GRÁFICAS

ONDANSETRON

GRUPO 1 (%)

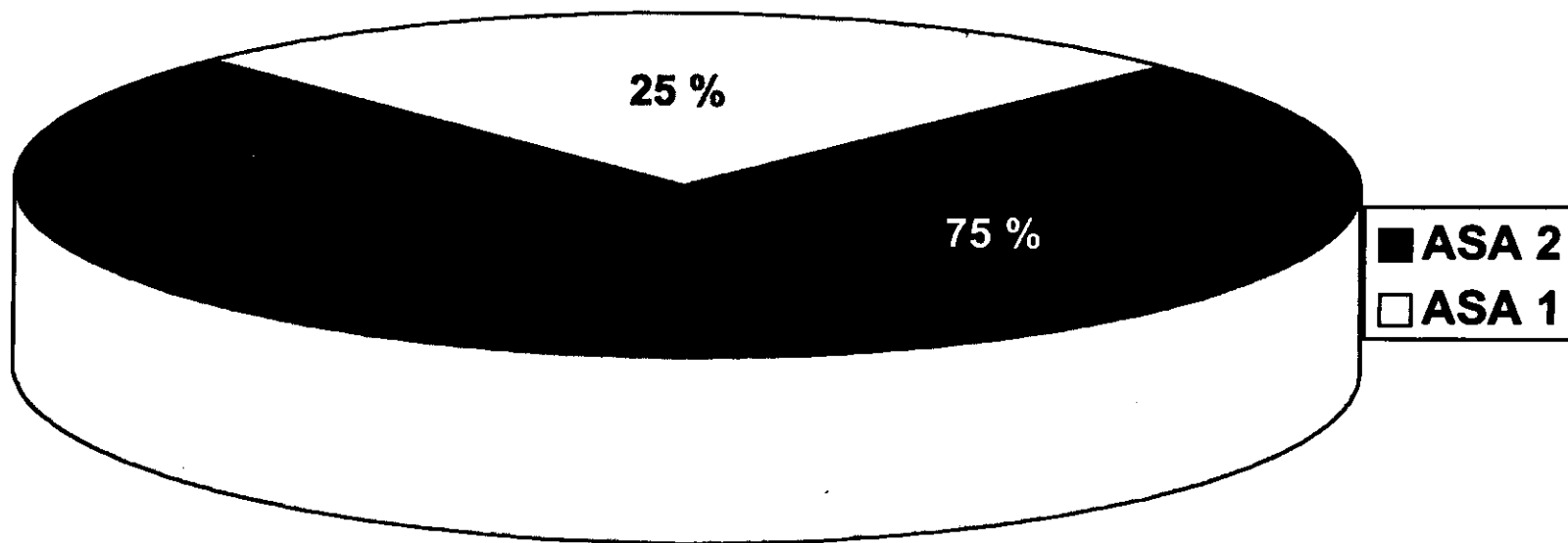


FIG. 1

PLACEBO

GRUPO 2 (%)

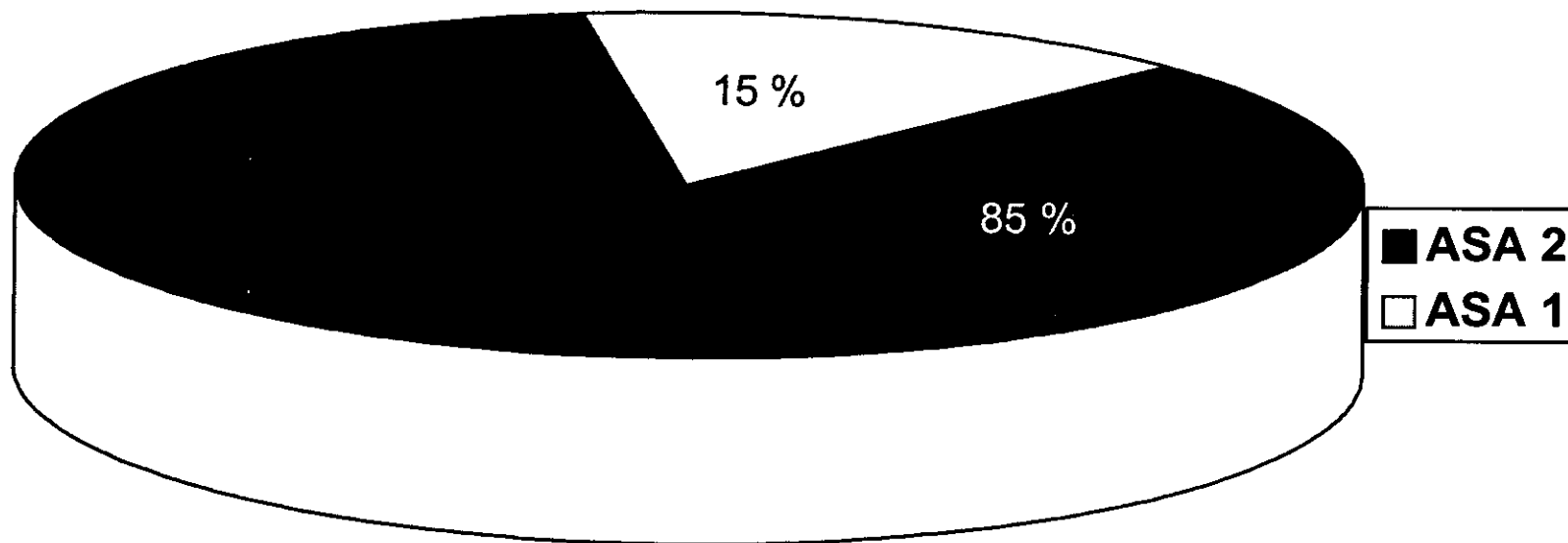


FIG. 2

DISTRIBUCION DEMOGRAFICA

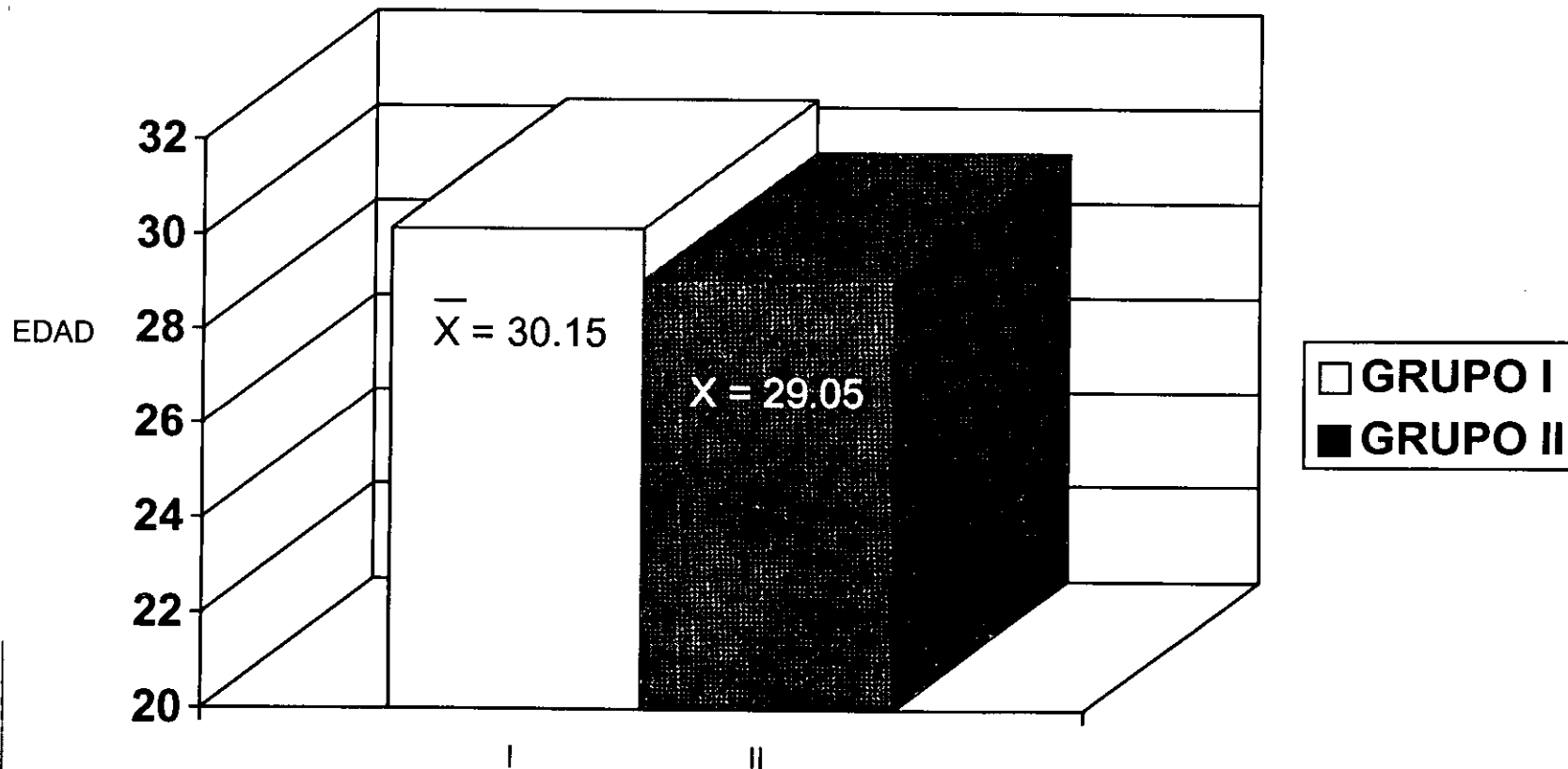


FIG. 3

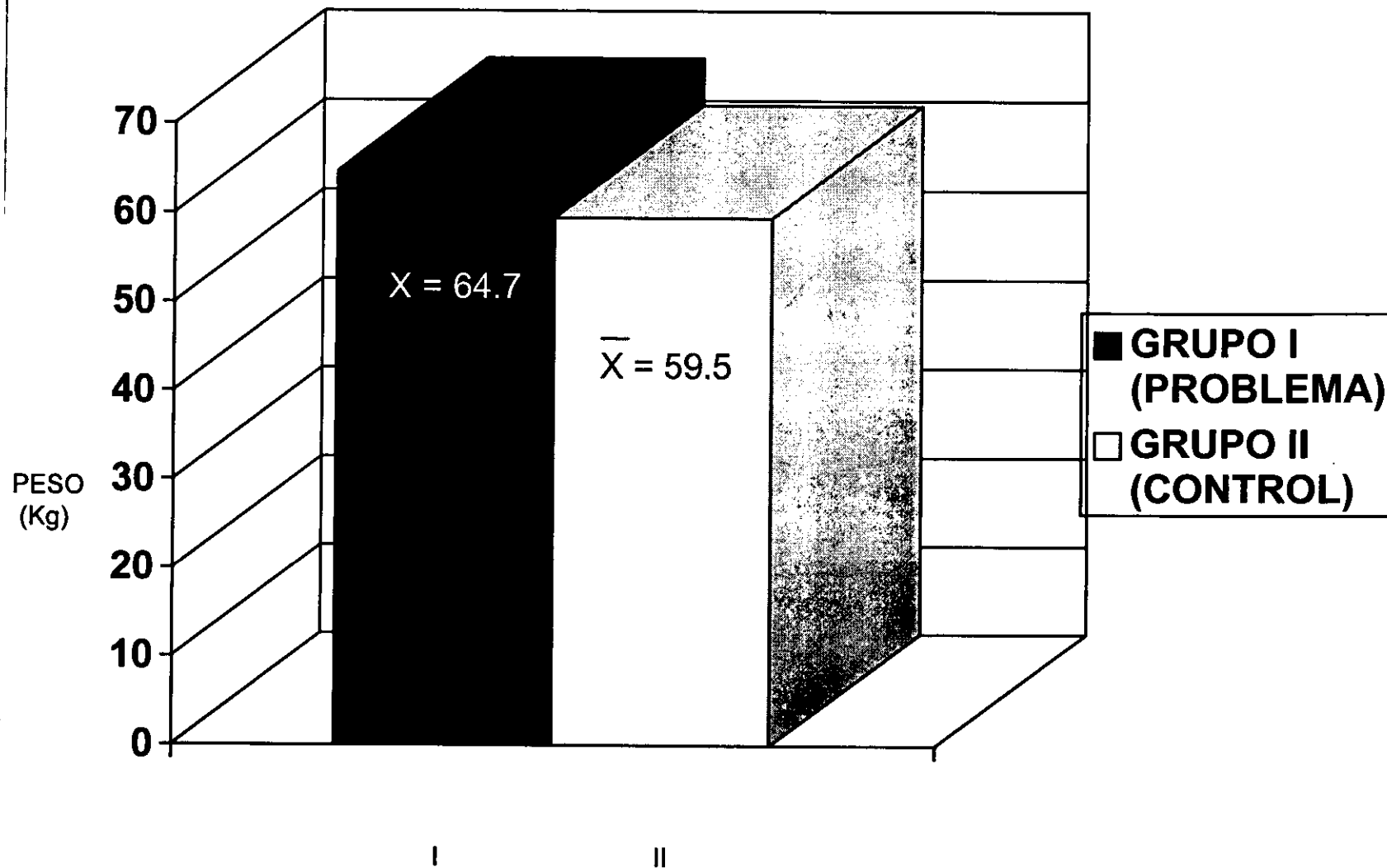


FIG. 4

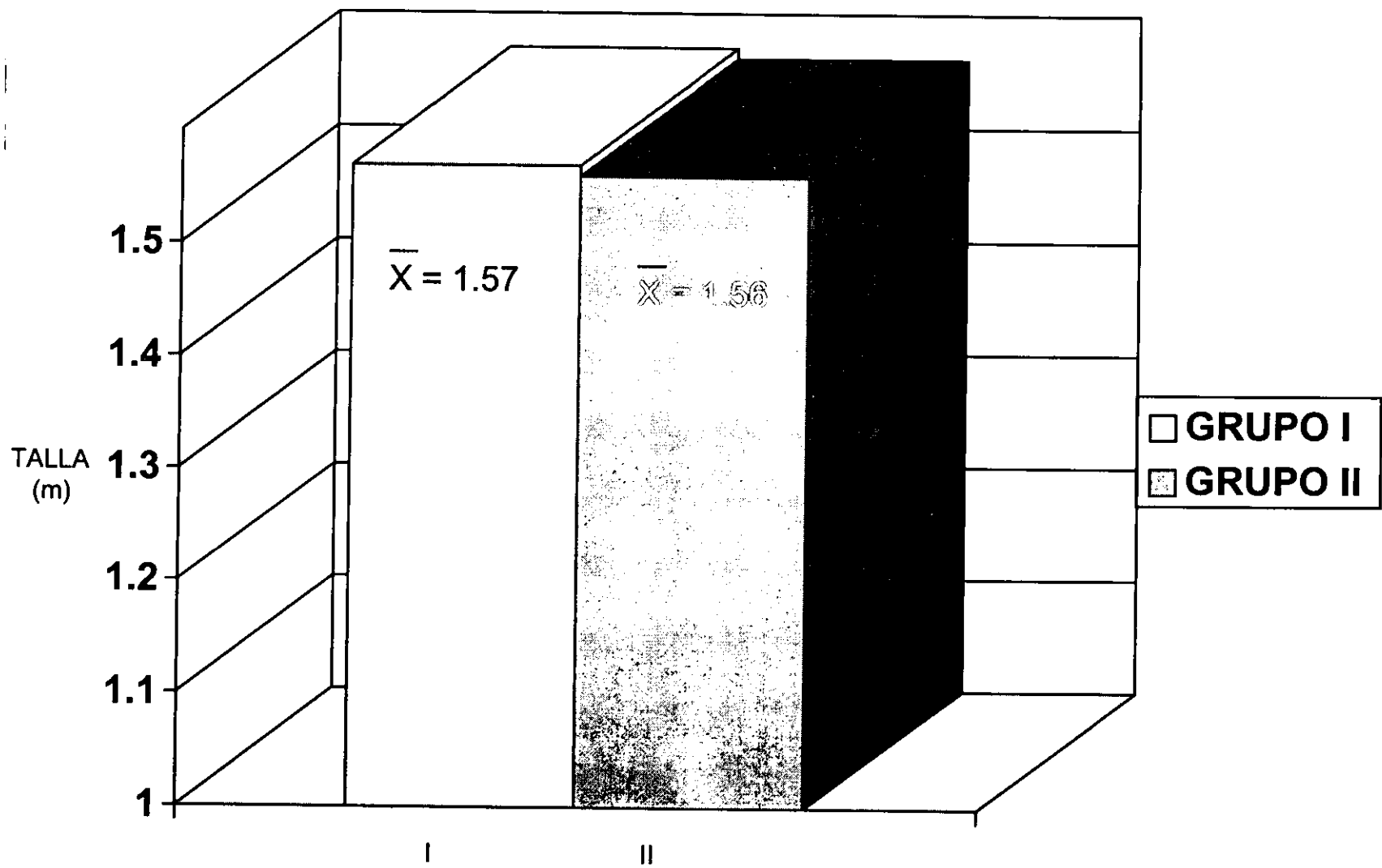


FIG. 5

ESCALA DE NAUSEA Y VOMITO

0 MINUTOS RECUPERACION

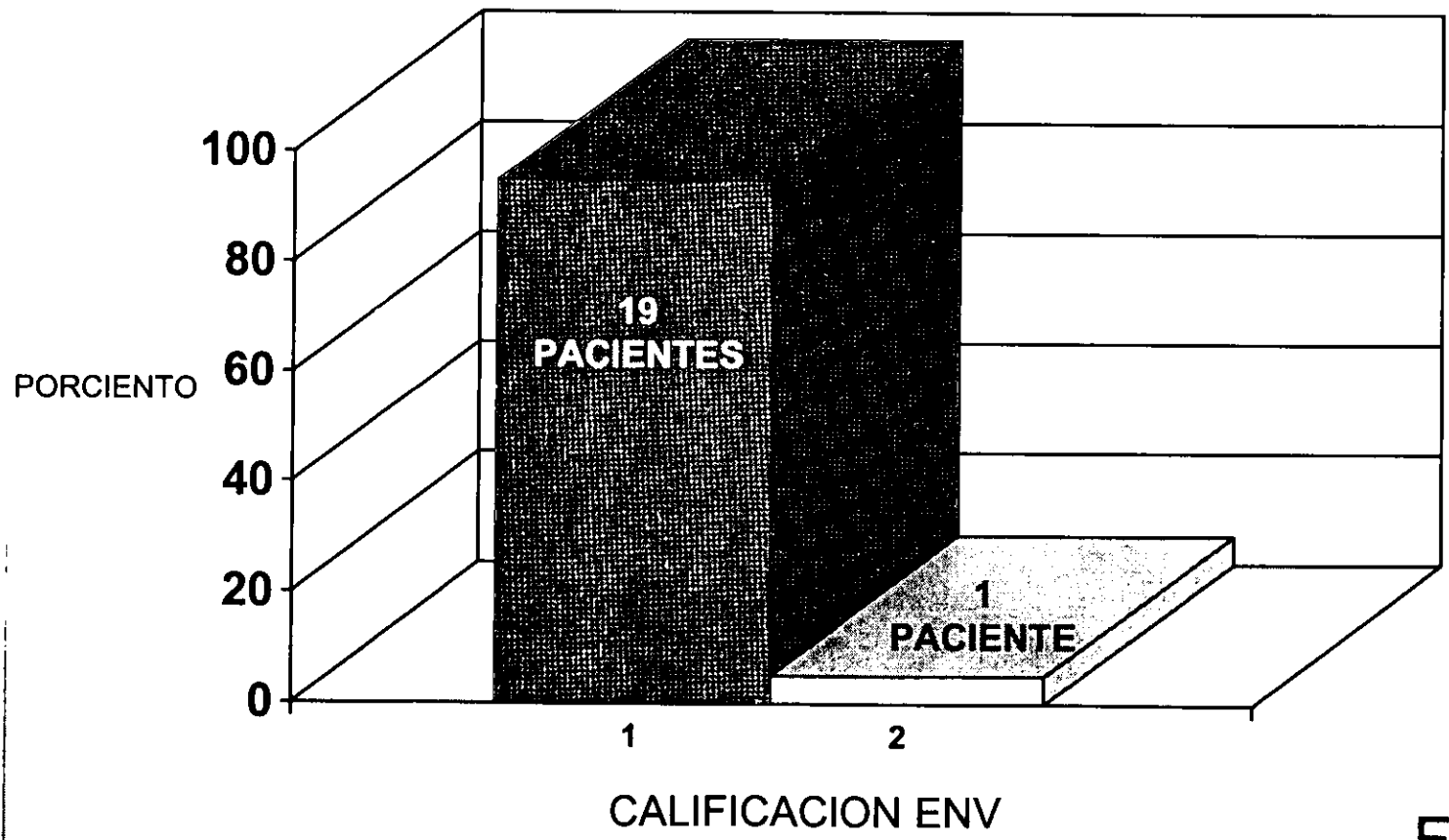


FIG. 6

ESCALA DE NAUSEA Y VOMITO

60 MINUTOS

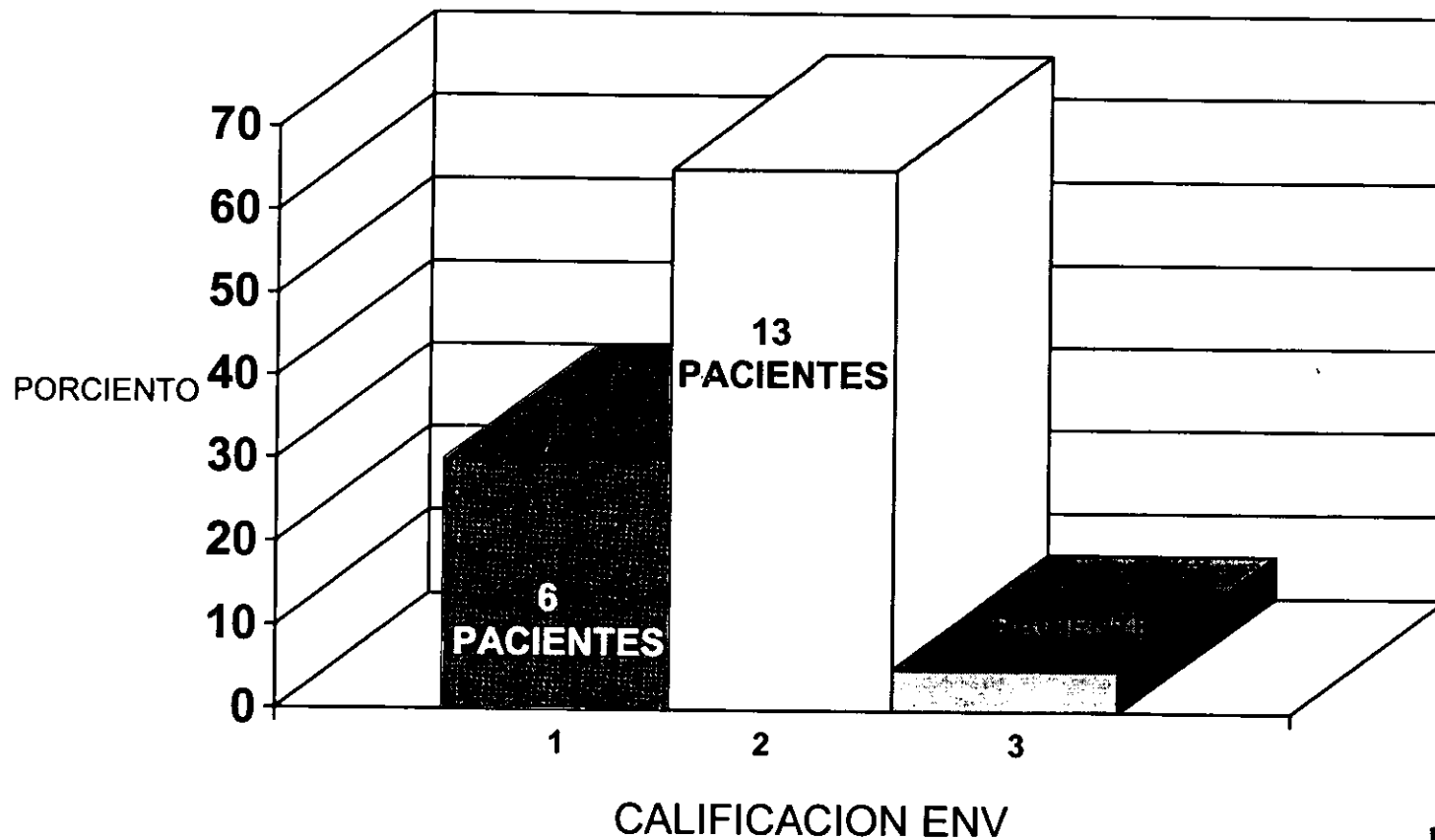


FIG. 7

ESCALA DE NAUSEA Y VOMITO

120 MINUTOS

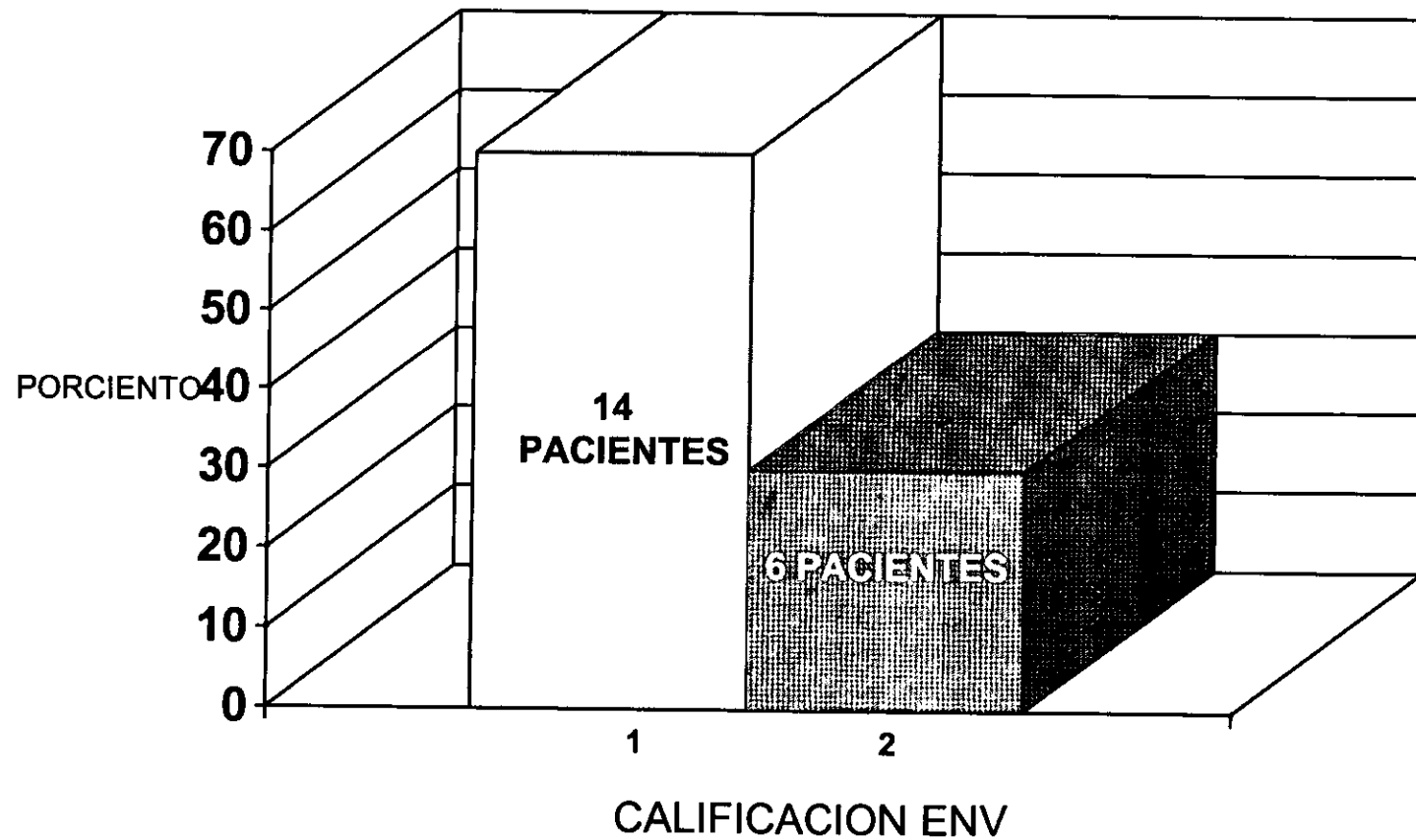


FIG. 8

ESCALA DE NAUSEA Y VOMITO

180 MINUTOS

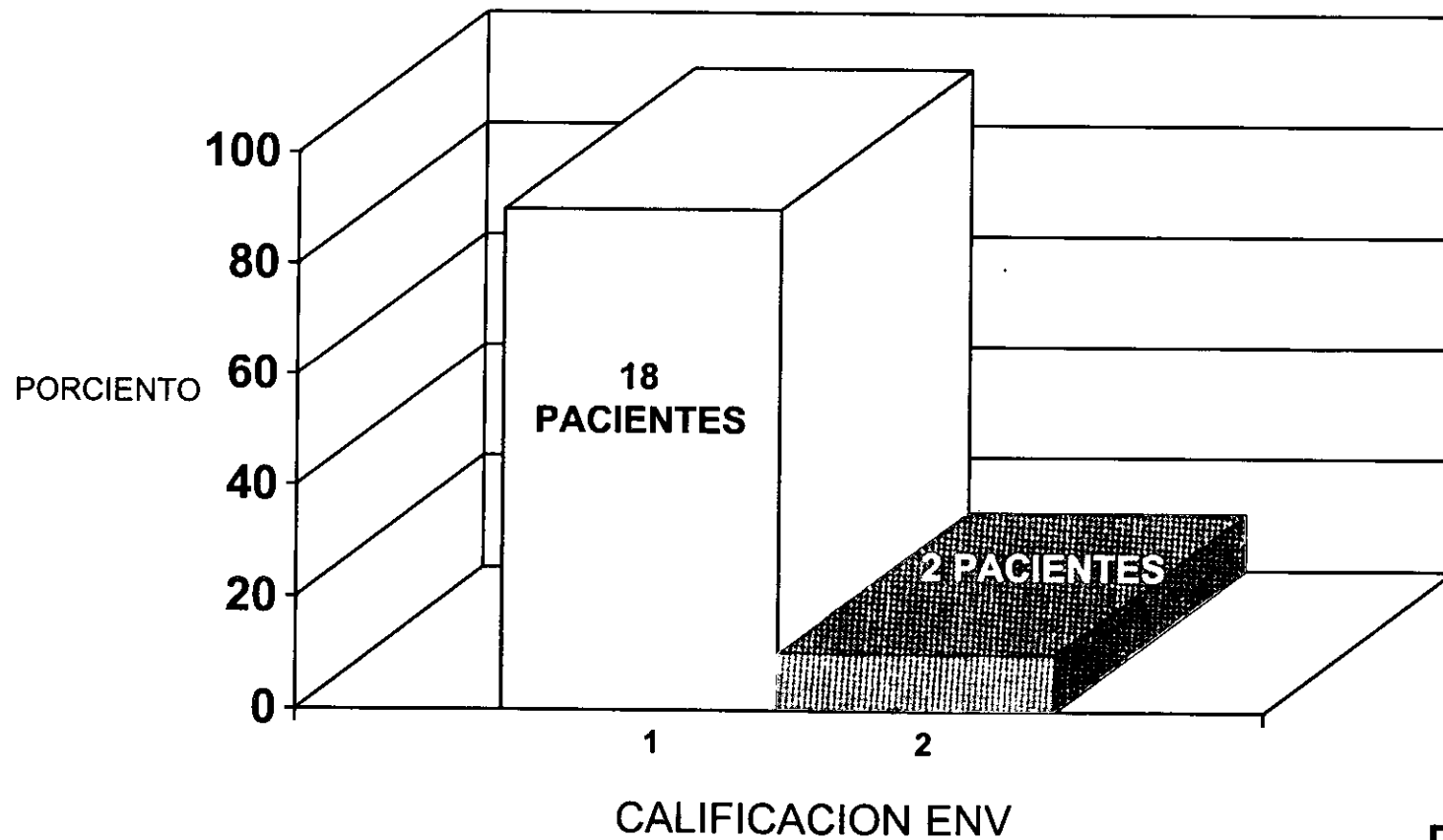


FIG. 9

**Agradezco al servicio de Anestesiología del
Hospital de Especialidades del Centro Médico
"La Raza", al Hospital de Gineco-Obstetricia #3
del Centro Médico "La Raza", por las facilidades
que me brindaron para la elaboración de esta tesis**

A TI, ESTRELLA

**Por tu apoyo, comprensión e insuperable ayuda.
Gracias amor.**

A TANIA MAGALY Y LUIS GUSTAVO

Porque han sido motivo para mi superación.

A MIS PADRES

Por enseñarme el camino correcto en la vida, por el gran cariño y comprensión que siempre me han otorgado.

A MIS HERMANOS

Por su confianza y apoyo en los momentos difíciles.

A los anesiesi6logos, a todas las personas que de alguna forma intervinieron en mi preparaci6n profesional:

MUCHAS GRACIAS

REFERENCIAS

1. Baber N, Palmer L, Frozer NM. *Clinical pharmacology of ondansetron in postoperative nausea and vomiting.* **Eur J Anaesthesiology** 1992; 9 (suppl. 6): 11-18.
2. Camu F, Lauwer MH, and Vebissem D. *Incidence and etiology of postoperative nausea and vomiting.* **Eur J Anaesthesiology** 1992; 9 (suppl. 6): 25-31.
3. Henk J, Helmer JH. *A single IV dose of ondansetron 8 mg. prior to induction of anaesthesia reduces postoperative nausea and vomiting in gynecological patients.* **Can J Anaesth** 1993; 40: 1155-61.
4. Suen TKL, Gin TA Chen Pp et al. *Ondansetron 4 mg. for the prevention of nausea and vomiting after minor laparoscopic gynecological surgery.* **Anaesth Intens Care** 1994; 22:142-146.
5. Rodrigo MR, Campbell RC, Chow J, et al. *Ondansetron for prevention of postoperative nausea and vomiting following minor oral surgery: a double-blind randomized study.* **Anaesth Intens Care** 1994; 22:576-579.
6. Smith G, McKinzie R. *Chairmen's Summary.* **Eur J Anaesthesiology** 1992; 9 (suppl 6): 3-10
7. Naylor RJ, Rudd JA. *Pharmacology of ondansetron.* **Eur J Anaesthesiology** 1992; 9 (suppl. 6): 3-10.
8. Echeverria R, Lemus G. *Ondansetron: nuevo antiemético en el tratamiento de vómitos post quimioterapia y post radioterapia.* **Farmacía clínica** 1992; 9:3-15.

9. **Malins AF, Field JM, Nesling PM, Cooper GM.** *Nausea and vomiting after gynaecological laparoscopy: comparison of premedication with oral ondansetron, metoclopramide and placebo.* **Br J Anaesth 1994; 72: 231-233.**
10. **Gan TJ, Collins R, Hetreed M.** *Double-blind comparison of ondansetron, droperidol and saline on the prevention of postoperative nausea and vomiting.* **Br J Anaesth 1994; 72:544-547.**
11. **Pearman MH.** *Single dose intravenous ondansetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting.* **Anaesthesia 1994; 49:11-15.**
12. **Rust M and Cohen LA.** *Single oral dose ondansetron in the prevention of postoperative nausea and emesis.* **Anaesthesia, 1994, 1994; 49:16-23.**
13. **Claybon L.** *Single dose intravenous ondansetron for the 24 hour treatment of postoperative nausea and vomiting.* **Anaesthesia, 1994; 49:24-29.**
14. **Guyton A.** *Tratado de fisiología médica. 5a. edición. Ed. Interamericana: 888-895.*
15. **Haigh CG, Kaplan LA, Durham JM, et al.** *Nausea and vomiting after gynaecological surgery: a meta.analysis of factors affecting their incidence.* **BJ, Anaesth 1993; 71(4): 517-22.**
16. **Paxton LD, Mackay AC, Mirakhur RK.** *Prevention of nausea and vomiting after day case gynaecological laparoscopy. A comparison of ondansetron, droperidol, metoclopramide and placebo.* **Anaesthesia, 1995; 50 (5): 403-6.**
17. **Raphael JH, Norton AC.** *Antiemetic efficacy of prophylactic ondansetron in laparoscopic surgery: randomized, doble-bind.* **Br J Anaesth, 1993 Dec., 71(6): 845-8.**

18. Sung YF, Wetchler BV, Duncalf D, Joslyn AF. *A double-blind, placebo-controlled pilot study examining the effectiveness of intravenous ondansetron in the prevention of postoperative nausea and emesis.* **J Clin Anesth, 1993; 5(1): 22-9.**

19. McKenzie R, Kovac A, O'Connor T, et al. *Comparison of ondansetron versus placebo to prevent postoperative nausea and vomiting in women undergoing ambulatory gynecologic surgery.* **Anesthesiology, 1993; 78(1): 21-8.**

20. Kovac A, Mc Kenzie R, O'Connor T, et al. *Prophylactic intravenous ondansetron in female out patients undergoing gynaecological surgery: a multicentre dose-comparison study.* **Eur J Anaesthesiol, 1992; 9 (suppl.6): 37-47.**

21. Bodner M, White PF. *Antiemetic efficacy of ondansetron after out patient laparoscopy.* **Anesth-Analg., 1991; 73(3): 250-4.**