

## Valoración del Ondansetrón vs Tropisetron en cirugía laparoscópica

Gilberto López Herrera\*, Fco. Javier Solís Soriano\*\*

### RESUMEN

Este trabajo se realizó con la finalidad de evaluar la incidencia de náusea y vómito postoperatorios (NVPO) comparando Ondansetrón y Tropisetron, que actúan inhibiendo a los receptores de la 5-hidroxitriptamina subtipo 3(5HT<sub>3</sub>); fundamentados en el modelo de la quimioterapia, donde estos fármacos se han manejado para inhibir la náusea y el vómito. Se estudiaron 40 pacientes ASA 1 y 2 divididos en dos grupos, programados en forma electiva para cirugía laparoscópica, administrándose en el grupo I Ondansetrón (O) 4 mgs iv. preoperatoriamente y posteriormente 4 mgs cada 8 horas durante las primeras 24 horas y al grupo II Tropisetron (T) 5 mgs. iv. 10 minutos antes del inicio de la anestesia, dosis única. Se evaluaron los cambios hemodinámicos, el tipo de cirugía, y la NVPO en forma separada, midiendo la eficacia entre ambos grupos (O vs. T) por el número de eventos presentados durante las primeras 24 horas y la satisfacción del paciente por medio de una escala visual análoga (EVA). Valorando la frecuencia de presentación, así como, los efectos colaterales. En los resultados se observó que la mayor incidencia del NVPO ocurrió dentro de las primeras 8 a 12 horas, en los dos grupos; teniendo una mayor presencia de náusea en el Grupo I (O) con una  $p < 0.05$ . De acuerdo a la EVA, en la Satisfacción (bienestar) del paciente respecto a NVPO, no hubo diferencias significativas y en ambos grupos hubo una aceptación adecuada de la dieta. No se presentaron efectos colaterales atribuibles a los fármacos. Conclusiones: El Ondansetrón y el Tropisetron por vía intravenosa son una buena alternativa para el control de NVPO en cirugía laparoscópica; lo que valdría la pena considerar es el aumento de la dosis y/o la disminución en el tiempo de administración del Ondansetrón vs. la dosis única del Tropisetron, por la duración de acción de 24 hrs., en cirugía laparoscópica, favoreciendo al paciente en el beneficio de su aplicación (*Rev Mex Anest* 1998;21:103-108).

**Palabras Clave:** Cirugía laparoscópica, náusea/vómito, ondansetrón, tropisetron.

### ABSTRACT

**Ondansetron versus Tropisetron as Antiemetic Treatment in Laparoscopic Surgery.** This work was made to evaluate postoperative nausea and vomiting (PONV) using Ondansetron and Tropisetron, both inhibits the 5-Hydroxitriptamine subtype 3 (5HT<sub>3</sub>) receptors. We made it based in a chemotherapy model in which this drugs has been used to inhibit nausea and vomiting. This study was carried out in 40 patients ASA 1 and 2, electively scheduled for laparoscopic surgery then divided in two groups. We administrated Ondasetron (O) 4mgs. iv. preoperatively for the first group and then 4mgs. Every 8 hours, during the first 24 hours; the second group received Tropisetron (T) 5 mgs. iv. 10 minutes before beginning the anesthesia (just one dose). We have evaluated hemodynamic changes, type of surgery and PONV in separated ways, measuring efficacy in both groups (O vs T) through the number of appearing events during the first 24 hours and the degree of satisfactory outcome of each patient in a visual analogous scale (VAS). We valorated the frequency of both events as well as the collateral effects appeared. We found the great incidence of PONV in the first 8 to 12 hours in both groups; Group 1 (O) have had more incidence of nausea with a  $p < 0.05$ ; regarding to patient satisfaction (well-being) of PONV, EVA scores didn't had significative differences. Both groups had a suitable acceptance on diet. No side effects were present associated to the product. We concluded Ondansetron and Tropisetron given i.v. are a good alternative to control of PONV in laparoscopic surgery. We consider important to compare the increasing of dose or diminishing timing of ondansetron with the sole dose of Tropisetron for its 24 hours duration to allow the patient in getting a better benefit (*Rev Mex Anest* 1998;21:103-108).

**Key Words:** Laparoscopic surgery, nausea and vomiting, ondansetron, tropisetron.

DURANTE los últimos años, en Anestesiología se ha tenido la idea de poder contar con el fármaco antiemético ideal que tenga una gran potencia, una selectividad importante, y que sea libre de efectos colaterales. Con esta finalidad, nosotros estudiamos algunos fármacos novedosos que son capaces de inhibir la ocupación de los receptores de la 5 hidroxitriptamina, en especial los 5HT<sub>3</sub>, como el ondansetrón y el tropisetron.

Teniendo ambos fármacos estas cualidades, se justifica su valoración clínica fuera del ámbito oncológico en el que se han venido ensayando hasta ahora a fin de determinar su eficacia y seguridad en el manejo profiláctico de la náusea y vómito postoperatorios (NVPO) luego de anestesia general para cirugía laparoscópica, que en la actualidad es una cirugía intraabdominal rutinaria en nuestro medio y que conlleva alteraciones fisiológicas dadas por los cambios de posición, el establecimiento de un neumoperitoneo con CO<sub>2</sub> y su potencial absorción debido a su gran difusibilidad por dilución en el peritoneo y/o a través de los lechos sangrantes, lo que puede causar acumulación en diferentes órganos, causando una irritación constante sobre los receptores de la 5 hidroxitriptamina en el postoperatorio, ocasionando la aparición de NVPO en forma temprana o tardía.

## MATERIAL Y METODOS

Este estudio se llevó a cabo en las instalaciones del Hospital General Regional No. 1 del IMSS "Gabriel Mancera", con los recursos humanos y materiales que habitualmente se utilizan en los casos de cirugía laparoscópica bajo anestesia general. El protocolo de estudio se presentó ante el Comité Local de Investigación para su aprobación.

Se formaron dos grupos de 20 pacientes cada uno (obteniéndose su consentimiento por escrito); programados en forma electiva para cirugía laparoscópica, con estado físico 1 y 2 de acuerdo con la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA). Al grupo I se le administró ondansetrón (O) 4 mgs diez min antes del inicio de la anestesia y cada 8 horas durante las primeras 24 hrs por vía intravenosa. Al grupo II se les administró tropisetron (T) 5 mgs como dosis única, 10 min antes del inicio de la anestesia, por vía intravenosa; se les monitorizó transoperatoriamente con un monitor Artema mod MM 203, para obtener tendencias de EKG, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, tensión arterial no invasiva, concentración de CO<sub>2</sub> en el gas espirado (capnografía), concentración de O<sub>2</sub> espirado y concentración del agente anestésico en forma automa-

tizada, obteniéndose registros con una impresora HP 500C.

Con la finalidad de proporcionar una adecuada ventilación y un buen pneumoperitoneo, se mantuvo en forma constante un monitoreo de relajación neuromuscular con un monitor de relajación (TOFGUARD<sup>®</sup>), valorando tanto el tren de 4 como la fase postetánica para medir la calidad de la relajación.

El manejo anestésico se realizó en forma convencional para este tipo de cirugía y de acuerdo con el criterio del médico anestesiólogo encargado del caso, tomando como base un manejo a normoventilación con un ventilador para anestesia (Plarre mod 2400) y solo realizando cambios de acuerdo a la capnografía cuando fueran necesarios.

Para la evaluación de la náusea y vómito postoperatorios (NVPO), se creó una hoja de control en la cual se anotaron la edad, sexo, peso, tipo de cirugía; tratamiento antiemético, la vía de administración, la dosis, la hora y efectos secundarios. De este modo, en ambos grupos se realizó la evaluación en 2 partes identificando la eficacia y la satisfacción de la siguiente manera: la eficacia (eficacia) fue evaluada desde el momento de la administración según el número de episodios de náusea y/o vómito, recopilándose información cada 4 horas desde la salida del quirófano hasta completar las primeras 24 horas de la administración. Se cuantificaron el número de episodios de náusea y/o vómito en cada evaluación definiéndose A1.-Eficacia-náusea y A2.-Eficacia-vómito. El grado de satisfacción personal con el tratamiento (satisfacción) se valoró de forma subjetiva por cada paciente por medio de una escala visual análoga (EVA) con 10 valores a elección, marcando con una X el valor correspondiente de acuerdo a la satisfacción del paciente: en donde el valor 1 es "sin molestia alguna" y el valor 10 es "el máximo malestar" debido tanto a la náusea como al vómito, definiéndose a B1 como el bienestar del paciente con respecto a la náusea (satisfacción-náusea) y a B2. como el bienestar del paciente con respecto al vómito (satisfacción-vómito). Tales valores fueron clasificados de la siguiente manera: nulo: 1; leve: 2-4; moderado: 5-7; severo: 8-10. También se tomaron en cuenta, la hora de inicio y la aceptación de la dieta para valorar el efecto; cuando la EVA se mostró como nulo, leve o moderado, se inició la dieta y ésta solo se suspendió si persistían la náusea y/o el vómito; en caso de referirse como severo se limitó el inicio de la dieta, hasta la próxima valoración a las 4 horas siguientes o más, hasta obtener una disminución de la EVA, y se valoraron también los efectos secunda-

rios que pudieran presentarse como: constipación, cefalea y efectos extrapiramidales.

El análisis se hizo comparando la eficacia-náusea = A1 del grupo (O) vs. A1 del grupo (T) y de igual manera para la eficacia-vómito = A2 (O) vs. A2 (T). La satisfacción-náusea = B1 del grupo (O) vs. B1 del grupo (T) y la Satisfacción-vómito= B2 (O) vs. B2 (T); realizando el análisis estadístico de tipo descriptivo aplicando la prueba t de student para valorar la significancia estadística.

**RESULTADOS**

En el análisis demográfico del Grupo I (O), fueron 17 mujeres y 3 hombres, con un promedio de edad de 39.12 ± 12.33, con un peso promedio de 62.25 ± 10.73, teniendo 14 pacientes un estado físico 1 y seis un estado físico 2. En el grupo II (T), 16 fueron del sexo femenino y 4 del sexo masculino con una edad promedio de 44.65 ± 17.95 años, con un peso promedio de 60.80 ± 16.75 Kg teniendo 13 pacientes un estado físico 1 y siete un estado físico 2. En ambos grupos los pacientes fueron programados en forma electiva para cirugía laparoscópica, siendo 37 colecistectomías y 3 funduplicaturas; Al grupo I (O) se le administraron 4 mg de ondansetrón IV, 10 minutos antes del inicio de la anestesia y 1 dosis extra cada 8 horas durante las primeras 24 horas. Al grupo II (T) se le administraron 5 mg de tropisetron IV, diez minutos antes de la inducción de la anestesia como dosis única. El manejo anestésico se realizó en la forma habitual. Como inductor en el Grupo I (O) y el grupo II (T) se usó, en 4 pacientes etomidato, propofol en 16, ambos a dosis habituales y en forma semejante. En ambos grupos se utilizó fentanyl como narcótico de base a razón de 5µg/Kg de peso como promedio e isoflurane como anestésico inhalado a concentraciones variables; como relajante neuromuscular se utilizó vecuronio a razón de 100 µg /Kg de

peso en promedio, siempre monitorizando la relajación a través de un monitor de nervios periféricos y teniendo en forma constante como mínimo el TOF en el 50 % y una fase postetánica del 70 % de efectividad. El manejo ventilatorio en ambos grupos se llevó a efecto con normoventilación a un volumen corriente de 13 ml/kg de peso, una presión de 22.38 mmHg; la frecuencia respiratoria fue de 11 x', en promedio, con una relación inspiración-espiración de 1:2; con esto se mantuvo la capnografía preinsuflación en 33.25 ± 4.9 mmHg contra la capnografía postinsuflación en 31.95 ± 4.5 mmHg.

El tiempo anestésico fue de 128 ± 38 min; el tiempo quirúrgico fue de 93 ± 25 min. y el tiempo de insuflación fue de 70 ± 23 min con una presión intra-abdominal de 15 mm Hg de CO<sub>2</sub>, para ambos grupos.

De la valoración de NVPO los resultados se encontraron de la siguiente manera: para eficacia del fármaco respecto a la náusea (A1) (valorada en relación al número de eventos presentados), ambos grupos tuvieron su mayor incidencia entre las 4 a 8 horas del postoperatorio; teniendo el grupo I (O) una incidencia de náusea de 13 eventos (65%) en 9 pacientes (t 0.004); contra 5 (25%) eventos en 5 pacientes del grupo II (T) (P < 0.03 Cuadro I y II). En relación con el grado de satisfacción (o bienestar) respecto a la náusea (B1), se encontró que en el grupo I(O) 12 se refirieron sin molestia (60%), 5 como leve (25%), 2 como moderado (10%) y 2 severo (5%); para el grupo II (T), 15 pacientes no tuvieron molestia alguna (75%), 1 lo refirió leve (5 %), 3 como moderado (15 %) y ningún paciente lo refirió como severo, Cuadro III.

En cuanto a la Eficacia-vómito (A2) en ambos grupos se encontró que la mayor incidencia se presentó entre las 8 y 12 horas. Para el grupo I (O) 3 pacientes presentaron vómito en una ocasión y un paciente lo presentó en 2 ocasiones (20%); contra 3 del grupo II (T) que presentaron vómito en una oca-

**Cuadro I.** A1 Eficacia - Náusea. Obsérvese una gran incidencia de náusea en el grupo I teniendo una p < 0.05.

Tiempos	Qx	Rec	4 hrs	8 hrs	12 hrs	16 hrs	20 hrs	24 hrs	Total
<b>Grupo I Ondansetrón</b>	0	5	3	2	2	0	0	0	13 65%
<b>Grupo II Tropisetron</b>	0	1	2	1	1	0	0	0	5 25%

**Cuadro II.** A1. Eficacia - Vómito. Se observa la misma eficacia en ambos grupos con pequeñas diferencias.

Tiempos	Qx	Rec	4 hrs	8 hrs	12 hrs	16 hrs	20 hrs	24 hrs	Total
<b>Grupo I</b> <b>Ondansetrón</b>	0	0	1	1	2	0	0	1	5 20%
<b>Grupo II</b> <b>Tropisetron</b>	0	0	0	1	1	1	0	0	3 15%

sión (15%) (Cuadro II). La valoración de Satisfacción-vómito (B2) fue como sigue: en el grupo I (O) un paciente lo refirió como leve (5%), uno como moderado (5%), y dos como severo (10%); en el grupo II (T) 1 paciente lo refirió como leve (5%); 2 moderado (10%) y ningún paciente lo identificó como severo (Cuadro IV). En cuanto a la tolerancia de la dieta, 18 pacientes del grupo I iniciaron la vía oral a las 7.66 y 2 pacientes lo hicieron a las 16 hrs, del postoperatorio; para el grupo II (T) los 20 pacientes (100%), iniciaron la dieta a las 7.60 ± 3 hrs en promedio, sin contratiempos.

### DISCUSION

La náusea y vómito postoperatorios son un problema en el ámbito anestésico-quirúrgico que puede estar asociado a diferentes factores donde se incluye la cirugía intraabdominal de invasión mínima (cirugía laparoscópica), en la cual se aprecian alteraciones fisiológicas dadas por cambios en la posición, el establecimiento de un pneumoperitoneo con CO<sub>2</sub>, y la potencial absorción de este gas debido a su difusibilidad por dilución en el peritoneo y/o a través de los lechos sangrantes transoperatorios con la posibilidad de almacenamiento en reservorios del organismo como la grasa, el hueso y el músculo<sup>1-5</sup>; esto último es un factor importante en la presentación de náusea y vómito postoperatorio porque se

produce una irritación periférica persistente de las células enterocromafines sobre los receptores intestinales de la 5-hidroxitriptamina; de estos receptores han sido identificados hasta el momento cinco tipos<sup>6,7</sup>. Se sabe que existen dos formas de estimulación para la producción del efecto emético, una periférica y la otra central; la periférica es despertada a través del intestino y el estímulo es retransmitido al núcleo del fascículo solitario en el sistema nervioso central por las vías aferentes del nervio vago; así también, se produce una estimulación semejante a nivel central de estos receptores en el área postrema, que podría ser activada por los agentes irritativos que circulan en la sangre; la activación periférica y/o central resulta en activación del centro del vómito localizado en la formación reticular parvocelular del bulbo raquídeo<sup>6-8</sup>.

En los últimos años se han elaborado algunos fármacos que tienen selectividad sobre los receptores de la 5HT<sub>3</sub> inhibiendo su función, lo que ha evitado la presencia nociva del factor emético<sup>6</sup>. En un principio éstos fármacos se han usado en la quimioterapia, debido a que ésta, es un tratamiento que condiciona situaciones de citotoxicidad y alta incidencia de náusea y vómito. Dentro de estos fármacos inhibidores de 5HT<sub>3</sub>, con una alta selectividad (hasta de 1000:1), se encuentran el ondansetrón y el tropisetron que tienen como característica importante una semejanza estructural con la 5-hidroxi-

**Cuadro III.** B1 Satisfacción - Náusea. Los 13 pacientes que lo representaron del grupo de ondansetrón se encuentran incluidos dentro de estas categorías.

Clasificación EVA	Nulo	Leve	Moderado	Severo
<b>Grupo I</b> <b>Ondansetrón</b>	12 60%	5 25%	2 10%	2 10%
<b>Grupo II</b> <b>Tropisetron</b>	15 75%	2 10%	3 15%	0 0%

**Cuadro IV.** B2 Satisfacción - Vómito. Obsérvese la diferencia entre los 2 grupos la presencia de la categoría de severo.

Clasificación EVA	Nulo	Leve	Moderado	Severo
<b>Grupo I</b> <b>Ondansetrón</b>	16 80%	1 5%	1 5%	2 10%
<b>Grupo II</b> <b>Tropisetron</b>	17 85%	1 5%	2 10%	0 0%

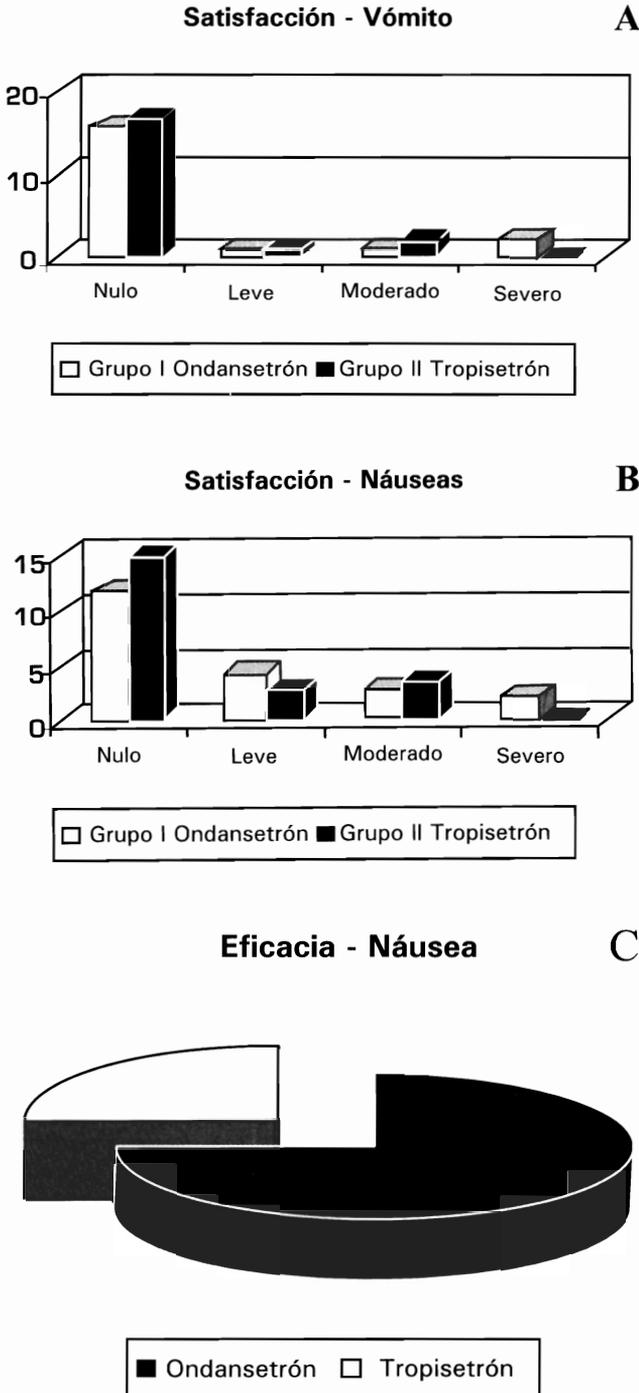


Figura 1. Ver texto

triptamina, que les permite actuar en los sitios periféricos y/o centrales, donde se encuentran estos receptores; su inicio de acción por vía parenteral es rápido y su acción máxima se presenta en 30 minutos, promedio<sup>4,8</sup>. Tienen diferencias en cuanto a su vida media, para el ondansetrón es de 3.5 hrs y para

el tropisetron de 8 hrs. En cuanto a su duración de acción, al primero se le describen 8 horas y al segundo, 24 horas; esta diferencia es debida a que el tropisetron tiene una unión moderada a proteínas de aproximadamente el 70%; su estructura se modifica poco en su primer paso por el hígado, sufriendo su principal transformación a través del sistema oxidativo por medio de la cadena enzimática del citocromo P450 IID6. Como efectos colaterales, se cuentan: cefalea, constipación ligera, y efectos extrapiramidales tales como ataxia, temblor fino, y/o calambres en aproximadamente el 0.2 % de los pacientes<sup>6-9</sup>. En la revisión de la literatura respecto a la quimioterapia, se encontró una similitud entre el mecanismo de acción de los fármacos utilizados y la irritación producida por el CO<sub>2</sub> en la cirugía laparoscópica, así mismo, el único trabajo localizado en Anestesiología con esta metodología es el trabajo previo realizado por nosotros<sup>10</sup>. Por los resultados obtenidos y de acuerdo con lo mencionado anteriormente consideramos que en los 2 grupos en estudio, la edad y el peso de los pacientes no fueron factor condicionante para la presentación de NVPO. En relación al sexo, Zomers y cols<sup>11</sup> han establecido que en la mujer es más frecuente el fenómeno NVPO por diferencias hormonales y este factor sí podría condicionar la incidencia del presente estudio ya que el 82.5% de la población en el, fue del sexo femenino.

En cuanto a la técnica anestésica, ésta se podría considerar estandarizada y con pocas variables; manejos como este han demostrado una disminución del efecto emetizante en la clínica<sup>5</sup>. También, el soporte ventilatorio normal reflejado por la capnografía, el tiempo anestésico - quirúrgico y de insuflación se consideran adecuados, aunque el efecto acumulativo del CO<sub>2</sub> sí podría ser un condicionante importante de NVPO<sup>3,9-13</sup>.

Comparando los 2 grupos en los resultados encontrados para Eficacia-náusea (A1-O vs A1-T), se aprecia un incremento de la náusea en el grupo I (O), de más de 40% (Figura 1A) y en el número de eventos presentados (13), con una p < 0.05. Por otro lado, si relacionamos la náusea con la satisfacción del paciente B1 (O) vs. B1 (T) se aprecia un mejor efecto, aunque discreto, a favor del tropisetron del 15% (Figura 1B). Asimismo, valorando en forma independiente la eficacia-vómito de ondansetrón (4 pacientes) contra tropisetron (3 pacientes), la diferencia es mínima, demostrándose prácticamente la misma efectividad; lo mismo podríamos hablar del grado de Satisfacción de los pacientes de acuerdo con la EVA, donde la única diferencia está en la presencia

del vómito severo con el Ondansetrón (Figura 1C) lo que podría estar debido, de primera instancia, a una variabilidad biológica de los pacientes en su respuesta farmacológica y/o a una disminución de la dosis efectiva para bloquear los receptores en forma permanente y continua, recordando que la vida media de ondansetrón es de 3.5 hrs con duración de acción de 8 hrs y que la mayor incidencia de NVPO, en el presente estudio, fue entre las 8 a 12 horas en los 2 grupos.

Algo que es importante mencionar, es que se confiere con ambos productos mejor prevención del vómito que de la náusea lo que podríamos considerar como un efecto adecuado, tanto del ondansetrón como del tropisetron. Esto concuerda con lo referido por algunos autores en el manejo del paciente sometido a tratamiento de quimioterapia y con los resultados del primer trabajo realizado por nosotros<sup>8,10,11</sup>.

Una posible explicación a la incidencia de NVPO manifestada en el presente trabajo, a diferencia de la administración por vía oral, está en el hecho de que la administración de los fármacos por vía parenteral permite una absorción completa y la ocupación temprana de los receptores a la 5HT<sub>3</sub><sup>6,11</sup>.

De acuerdo con Kaufmann y cols<sup>7</sup> se requiere una concentración de 3 ng/ml en sangre para poder causar un bloqueo efectivo de los receptores 5 HT<sub>3</sub> usando tropisetron; con la vía de administración usada en este estudio, se aspira a obtener esa concentración más fácilmente. Valorando la relación costo-beneficio del tropisetron, hay un efecto protector durante 24 horas con una sola dosificación, mientras que con el ondansetrón se debe, de acuerdo a su vida media, aumentar la dosis y/o reducir los tiempos de administración a cada 6 horas, en cirugía laparoscópica, con la finalidad de mantener adecuadamente bloquea-

dos los receptores de la 5-hidroxitriptamina, teniendo como ventaja el bienestar del paciente.

## REFERENCIAS

1. Kazama T, Ikeda K. Carbon dioxide output in laparoscopic cholecystectomy. *Br J Anaesth* 1966;76:530-5.
2. O'Leary, Hubbard K, Tormey W, Cuningham AJ. Laparoscopic cholecystectomy: hemodynamic and neuroendocrine responses after pneumoperitoneum and changes in position. *Br J Anaesth* 1996;640-4.
3. Bongard F, Dubecz S, Klein S. complications of Therapeutic Laparoscopy. *Cur Prob Surg* vol. XXXI; number 11; november 1994. pag. 861-78.
4. Watcha MF, White PF. Postoperative nausea and vomiting. Its etiology, treatment, and prevention. *Anesthesiology* 1992;77: 162-1.
5. Klockgether-Radke A, Piorek V. Nausea and vomiting after laparoscopic surgery: a comparison of propofol and thiopentone/halothane anaesthesia. *Eur J Anaesth* 1996;13:3-9.
6. Jones R.M. Ondansetron in postoperative nausea and vomiting; Netherlands Congress Center, The Hague, 16 june 1992.
7. Kaufmann MA, Rosow C, Schnieper P, Schneider M. Prophylactic antiemetic therapy with patient-controlled analgesia: a double-blind, placebo-controlled comparison of droperidol, metoclopramide, and tropisetron. *Anesth Analg* 1994;78:988-94.
8. Morrow GR, Hickok JT, Rosenthal SN. Progress in reducing nausea and emesis. *Cancer* 1995;76.
9. Capouet V, De Pauw C, Vernet B. Single doses IV tropisetron in the prevention of postoperative nausea and vomiting after gynecological surgery. *Br J Anaesth* 1996;76:54-60.
10. López HG, Solís SJ. Valoración del tratamiento antiemético con tropisetron por vía oral en la cirugía laparoscópica. *Rev Mex Anest* 1997;20:61-6.
11. Zomers PJW, Langerber CJM, deBruijn KM. Tropisetron for postoperative nausea and vomiting in patients after gynecological surgery. *Br J Anaesth* 1993;71:677-80.
12. Alon E, Kocian R, Nett PC, Koechli OR, Baettig U, Grimaudo V. Tropisetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting in women undergoing gynecologic surgery. *Anesth Analg* 1996;82:338-41.
13. Alon E, Roman K, Nett P. Double-blind comparison of tropisetron versus placebo in the prophylaxis of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1995;80;S6(suppl. 2).