



ORIGINAL

Efectividad y seguridad del uso de óxido nítrico para sedoanalgesia en urgencias

B. Gómez^{a,*}, S. Capapé^a, F.J. Benito^a, J. Landa^b, Y. Fernández^c,
C. Luaces^c, O. Serrano^d, M.C. Freijó^e, M.E. May^f y V. Aldecoa^g,
miembros del Grupo de Trabajo de Analgesia y Sedación de la SEUP

^a Servicio de Urgencias de Pediatría, Hospital de Cruces, Barakaldo, Bizkaia, España

^b Urgencias de Pediatría, Hospital Universitario Donostia, San Sebastián, España. Departamento de Pediatría, Facultad de Medicina y Odontología, Hospital Docente de San Sebastián, País Vasco, San Sebastián, España

^c Servicio de Urgencias, Hospital San Joan de Déu, Esplugues del Llobregat, Barcelona, España

^d Sección de Críticos y Urgencias, Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, España

^e Servicio de Urgencias de Pediatría, Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Cantabria, España

^f Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Mútua Terrassa, Terrassa, Barcelona, España

^g Servicio de Pediatría, Hospital de Sabadell, Corporación Sanitaria y Universitaria Parc Taulí, Sabadell, Barcelona, España

Recibido el 29 de diciembre de 2009; aceptado el 30 de diciembre de 2010

Disponible en Internet el 25 de marzo de 2011

PALABRAS CLAVE

Óxido nítrico;
Sedación;
Sedoanalgesia;
Dolor

Resumen

Objetivos: Principales: evaluar la seguridad y la efectividad (mediante el análisis de la conducta del paciente) con el uso de óxido nítrico durante la realización de procedimientos dolorosos en los servicios de urgencias pediátricos (SUP); secundarios: evaluar su manejabilidad y su aceptación por el equipo médico y el paciente.

Pacientes y métodos: Estudio post-autorización, prospectivo, observacional, multicéntrico, no aleatorizado y abierto (noviembre 2007-diciembre 2008), en el que participaron 7 SUP nacionales. Se incluyó a los pacientes de 2-18 años en los que se utilizó óxido nítrico para la realización de procedimientos dolorosos.

Resultados: Se incluyó a 213 pacientes (27,2% < 5 años). La conducta del paciente fue considerada «buena/muy buena» en el 79,7%. El porcentaje de casos con conducta «mala/acepta con dificultad» fue mayor en < 5 años (33,3% vs. 15,1%; $p=0,006$), no detectándose diferencias significativas en función del procedimiento. Se registraron efectos adversos en 17 casos (7,9%), sin diferencias significativas en función de la edad, estar o no en ayunas ni la asociación de otros fármacos. Los más frecuentes fueron mareo y/o cefalea (10), seguido de vómitos (3). La administración fue considerada fácil por parte del equipo médico en el 96,6%. En el 92,7%, los padres aceptarían que volviera a ser utilizado en su hijo en una situación similar.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: borja.gomezcortes@osakidetza.net, borja_gc13@yahoo.es (B. Gómez).

Los objetivos principales de nuestro estudio fueron: a) valorar la seguridad de la mezcla equimolar de óxido nítrico y oxígeno (nombre comercial, Kalinox® 170 bar) y b) evaluar la efectividad de dicha mezcla mediante el análisis de la conducta del paciente durante la realización de procedimientos dolorosos o invasivos en la práctica de urgencias pediátricas (UP) con el uso del Kalinox® 170. Como objetivos secundarios nos planteamos: a) evaluar la aceptación del método por el equipo médico y por el paciente; b) evaluar la manejabilidad del producto, y c) evaluar el estado de ansiedad del paciente durante el procedimiento.

Pacientes y métodos

Tipo de estudio

Estudio multicéntrico, post-autorización, observacional, de seguimiento prospectivo, abierto, sin asignación aleatoria, sin grupo control llevado a cabo entre noviembre de 2007 y diciembre de 2008. Participaron los servicios de UP de 7 hospitales: Hospital de Cruces (Barakaldo), Hospital Donostia (San Sebastián), Hospital Clínico Universitario de Salamanca (Salamanca), Hospital San Joan de Déu (Esplugues del Llobregat), Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander), Hospital de Terrasa (Terrasa) y Corporació Sanitària Parc Taulí (Sabadell). El estudio fue realizado por miembros de la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría pertenecientes al grupo de trabajo de analgesia y sedación, y fue aprobado por el comité ético de investigación clínica de Euskadi. El promotor del estudio fue la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, en colaboración con AirLiquide Medicinal.

Población de estudio

La población diana la compusieron los niños de entre 2 y 18 años de edad en los que se realizaron procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos dolorosos en UP. La asignación del paciente a Kalinox® 170 bar estuvo determinada por la práctica diaria del servicio. En función del número de visitas promedio a cada UP, se estimó que durante el periodo de estudio al menos 25 pacientes serían incluidos por cada hospital. Se recogió el consentimiento informado por escrito de los pacientes que participaron, firmado por el representante legal o, en el caso de pacientes mayores de 12 años que se consideraran menores maduros, por el propio paciente.

Diseño del estudio

Posología y vía de administración

La eficacia analgésica máxima de Kalinox® se obtiene tras tres minutos de inhalación, por lo que la inhalación del gas se comenzó al menos 3 min antes de iniciar el procedimiento (periodo de inducción), continuándose la inhalación durante el procedimiento. El flujo al que se debe administrar la mezcla de gas durante la ventilación espontánea del paciente y, por tanto, varió en función de la edad y del peso de cada niño¹⁰.

Durante la administración de la mezcla de gas, se llevó a cabo un control clínico del paciente, verificando la adminis-

tración y manteniendo un contacto verbal con el paciente. Se interrumpió la inhalación en caso de pérdida del contacto verbal, hecho que pudiera indicar una sedación excesiva. Además, se monitorizó cada paciente mediante pulsioximetría. Durante la administración del gas, debían estar presentes al menos el facultativo que realizaba el procedimiento doloroso y un facultativo que vigilara clínicamente al paciente, lo monitorizara mediante el registro de la saturación de oxígeno (SatO₂) y recogiera todos los datos que debían quedar reflejados en el cuaderno de datos.

La duración de la inhalación de la mezcla dependió de la duración del procedimiento, sin poderse superar los 60 min en uso continuo o por día, en caso de administraciones repetidas¹⁰.

Recogida de datos

Por cada paciente que participó en el estudio se completó un cuaderno de recogida de datos. Se registraron variables demográficas del paciente, tales como sexo, edad y peso; antecedentes personales de interés (enfermedades concomitantes, alergias, problemas previos con sedación) y datos relacionados con el procedimiento y la inhalación del gas: tipo de intervención realizada, existencia o no de situación de ayuno previo de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología (2 h para líquidos claros; 4 h para leche materna; 6 h para leche de fórmula o comidas ligeras)¹¹, uso concomitante de algún otro fármaco analgésico, anestésico o sedante y duración de la inhalación. Si se interrumpió la inhalación, se registró el momento y motivo. El hecho de interrumpir prematuramente su administración pudo tener varios motivos como la ineficacia del fármaco, la aparición de un evento adverso o la retirada del consentimiento por parte del paciente o del representante legal.

El estudio se sometió a visitas de monitoreo regulares a cargo del personal de Air Liquide Medicinal. Durante estas visitas, el asistente de investigación clínica verificó la coherencia de los datos registrados en el cuaderno de recogida de datos con los datos originales (expediente médico del paciente), controló la administración de los lotes terapéuticos y verificó si el estudio se correspondía con el protocolo.

Criterios principales de evaluación

La evaluación de los objetivos principales y secundarios fue llevada a cabo en los 15 min siguientes a la finalización del procedimiento, siguiendo los siguientes criterios.

1. Evaluación de la seguridad: se investigaron sistemáticamente y se registraron en el cuaderno de datos los eventos adversos aparecidos (naturaleza, duración, intensidad, necesidad de tratamiento, resultado de éste y si se consideraron relacionados con el producto). Se consideraron efectos adversos esperables: euforia, sueños, parestesia, sensación de vértigo, náuseas, vómitos, percepción sensorial modificada, angustia y agitación. El investigador encargado del procedimiento debía notificar por fax o teléfono a la Sociedad Española de Urgencias de Pediatría, dentro de las 48 h siguientes a su aparición, todos los eventos adversos serios registrados, tanto si se consideraron relaciona-

dos con el tratamiento del estudio como si no. Todos los documentos fueron remitidos al administrador de farmacovigilancia que determinó si existió una relación causal entre el tratamiento y el evento.

2. Evaluación de la efectividad de la sedación mediante la valoración por el equipo médico de la conducta del paciente, evaluada con la escala de la conducta de Frankl^{12,13}.
 - Rechazo total del procedimiento, grita, llora y no coopera (malo/interrupción).
 - Acepta con dificultad el procedimiento, tiene algunas evidencias de actitudes negativas pero no pronunciadas (arisco, lejano) (aceptable).
 - Positivo, acepta el procedimiento, a veces cautela, obedece y coopera (bueno).
 - Definitivamente positivo. Ríe, coopera e incluso se interesa por el procedimiento.
3. Evaluación de la viabilidad del uso del Kalinox[®], para la cual se evaluaron los tres aspectos siguientes:
 - Aceptación del uso del Kalinox[®] por el equipo médico (sí/no).
 - Aceptación del uso del Kalinox[®] por parte del paciente (o representante legal en los menores de 12 años). Una valoración positiva corresponde a la aceptación por el paciente/representante legal para repetir la experiencia en condiciones idénticas durante otro procedimiento doloroso.
 - Manejabilidad del medicamento, valorada por el equipo médico como fácil, difícil o muy difícil.
4. Evaluación del grado de ansiedad del paciente durante el procedimiento, graduada de acuerdo a la siguiente escala:
 - Ansioso y/o agitado.
 - Cooperador, orientado y tranquilo.
 - Responde a la llamada.

Resultados

Se incluyó a 213 pacientes (71% varones). Sus características generales aparecen reflejadas en la tabla 1. De ellos, 58 (27,2%) tenían menos de 5 años de edad. El 88,3%

Tabla 1 Características generales de los pacientes del estudio

<i>Hospital</i>	
Hospital de Cruces	30 (14,1%)
Hospital Universitario Donostia	27 (12,7%)
Hospital Clínico Universitario de Salamanca	36 (16,9%)
Hospital San Joan de Déu	45 (21,1%)
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla	19 (8,9%)
Hospital Terrasa	25 (11,7%)
Corporació Sanitària Parc Taulí	31 (14,6%)
<i>Sexo</i>	
Varón	151 (70,9%)
<i>Edad</i>	
< 5 años	58 (27,2%)
<i>Procedencia</i>	
Servicio de Urgencias	188 (88,3%)
<i>Ayunas</i>	
Sí	59 (27,7%)

Los valores representan n (%).

procedía del propio SUP, siendo el resto derivados de otras áreas (consultas externas, plantas de hospitalización, hospital de día) para la realización del procedimiento. Ninguno presentó contraindicaciones para la administración del gas.

Se utilizó la sedación con óxido nitroso para la realización de 20 procedimientos distintos (fig. 1), siendo los más frecuentes la reparación de heridas (52; 24,4%), la reducción de fracturas o luxaciones (42; 19,7%) y la realización de punciones lumbares (39; 18,3%). En 191 pacientes (90%), el procedimiento se pudo iniciar en los 5 min siguientes al inicio de la inhalación del gas. En 119 (55,9%), se asoció anestesia tópica o local, siendo más frecuente en las punciones lumbares, las artrocentesis, la obtención de accesos venosos y la realización de cirugías menores. En 11 casos se administró concomitantemente para el tratamiento del dolor un analgésico mayor (cloruro mórfico o fentanilo), tratándose en 10 de ellos de reducción de fracturas/luxaciones. En otros 2 casos se asoció midazolam como segundo fármaco sedante

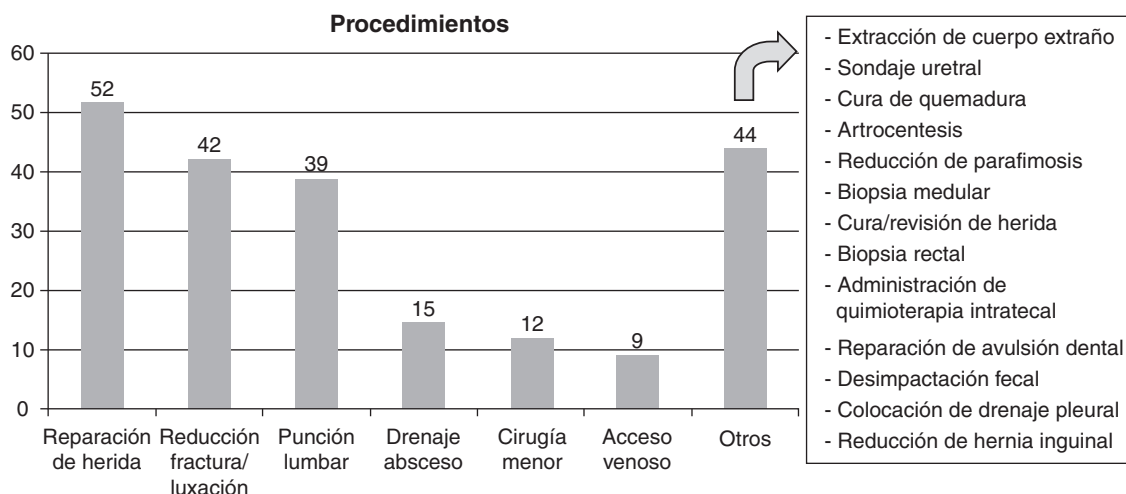


Figura 1 Procedimientos practicados bajo sedoanalgesia con óxido nitroso.

Tabla 2 Efectos adversos observados

Efecto adverso	n (%)	Precisaron parada de la inhalación, n (tipo de parada)
Mareo y/o cefalea	10 (4,7%)	3 (transitoria en un caso y definitiva en dos casos)
Vómitos	3 (1,4%)	1 (transitoria)
Sobresedación	1 (0,5%)	1 (transitoria)
Crisis parcial	1 (0,5%)	1 (transitoria)
«Angustia»	1 (0,5%)	
Euforia	1 (0,5%)	

Aquellos efectos adversos que obligaron a una parada de la inhalación se consideraron como de intensidad moderada. No se consideraron relacionados con la inhalación del gas la crisis parcial y uno de los tres episodios de vómitos.

(una reducción de fractura y una punción lumbar), por no lograrse una sedación adecuada con el uso de óxido nítrico. La duración del procedimiento fue ≤ 15 min en el 78% de los casos (límites, 3-35 min).

Se registraron efectos adversos en 17 casos (tabla 2), suponiendo una tasa del 7,9%; los más frecuentes fueron los episodios de mareo y/o cefalea (10 casos). En 2 casos no se consideraron efectos adversos relacionados con la inhalación del gas: una crisis parcial en un paciente con epilepsia conocida y un episodio de vómitos en un paciente que los presentaba ya previamente a la inhalación. En 6 de los 17 casos se llevó a cabo una parada en la administración del óxido nítrico, tratándose de una parada transitoria en cuatro de ellos, y de definitiva en dos. Hubo 1 caso de sedación excesiva, que se resolvió tras parada transitoria de la inhalación. No hubo diferencias significativas en la tasa de efectos adversos en función de la edad, la administración de otros fármacos o el estar o no en ayunas (tabla 3). De los 3 pacientes que presentaron algún episodio de vómito, uno se encontraba en situación de ayuno previo (1/59, 1,69% vs. 2/151, 1,32%; $p=0,65$).

Tabla 3 Tasa de efectos adversos observados en relación a distintos factores

	Efectos adversos producidos	Nivel de significación estadística
<i>Edad</i>	<i>n</i> = 213	
< 5 años	2/58 (3,4%)	$p=0,16$
≥ 5 años	15/155 (9,6%)	
<i>Ayunos previos^a</i>	<i>n</i> = 210	
Sí	4/59 (6,7%)	$p=0,78$
No	13/151 (8,6%)	
<i>Uso concomitante de anestesia tópica^a</i>	<i>n</i> = 196	
Sí	8/119 (6,7%)	$p=0,61$
No	9/94 (9,5%)	
<i>Uso concomitante de analgésico mayor</i>	<i>n</i> = 213	
Sí	0/11 (0%)	$p=0,60$
No	17/202 (8,4%)	

^a Estos dos datos aparecen recogidos en 210 y 196 pacientes, respectivamente.

En la tabla 4 se describen los resultados obtenidos en relación al resto de objetivos propuestos. La conducta del paciente fue considerada «muy buena» en 71 pacientes y «buena» en 96; estas dos categorías suponen el 79,9% del total. El porcentaje de casos con conducta «mala/acepta con dificultad» fue menor en < 5 años (19/57, 33,3% vs. 23/152, 15,1%; $p=0,006$). No hubo diferencias significativas en función del tipo de procedimiento.

La administración del óxido nítrico fue considerada fácil por parte del equipo médico en el 96,6% (93,2% en < 5 años y 98,1% en > 5 años; $p=0,09$). En el 96,7%, la técnica fue aceptada positivamente por el equipo médico y en el 92,7% los padres aceptarían que volviera a ser utilizada por su hijo en una situación similar.

Tabla 4 Valoración de la conducta del paciente, la aceptación del método y su manejabilidad

	Total de pacientes (n = 213)	< 5 años (n = 58)	≥ 5 años (n = 155)	
<i>Conducta del paciente</i>	<i>n</i> = 209	<i>n</i> = 57	<i>n</i> = 152	
Muy buena-buena	71-96 (79,9%)	15-23 (66,7%)	56-73 (84,9%)	$p=0,006$
<i>Aceptación (equipo médico)</i>	<i>n</i> = 209	<i>n</i> = 56	<i>n</i> = 153	
Sí	202 (96,6%)	55 (98,2%)	147 (96,1%)	$p=0,67$
<i>Aceptación (paciente/padres)</i>	<i>n</i> = 207	<i>n</i> = 55	<i>n</i> = 152	
Sí	192 (92,8%)	51 (92,7%)	141 (92,8%)	$p=1$
<i>Manejabilidad</i>	<i>n</i> = 211	<i>n</i> = 58	<i>n</i> = 153	
Fácil	204 (96,7%)	54 (93,1%)	150 (98%)	$p=0,09$
<i>Grado de ansiedad</i>	<i>n</i> = 207	<i>n</i> = 57	<i>n</i> = 150	
No ansioso/agitado	171 (82,6%)	42 (73,6%)	128 (85,3%)	$p=0,079$

Los valores representan n (%). En el caso de la variable conducta del paciente, los dos valores señalados representan el número de casos en que dicha conducta fue considerada respectivamente muy buena y buena.

En cada celda se indica el número de casos en que esa variable fue registrada en el cuaderno de recogida de datos.

Discusión

No es infrecuente que durante la valoración o el tratamiento de un paciente en el servicio de UP sea necesario realizar procedimientos dolorosos, tan diferentes entre sí como la canalización de una vía periférica o la realización de una toracocentesis. Por ello, es necesario que cada servicio disponga de protocolos de analgesia y sedación específicos para cada procedimiento, en el que el fármaco a utilizar sea el más adecuado en función de distintas características, como la intensidad de dolor esperable y la edad del niño¹⁴.

En este sentido, el óxido nitroso inhalado es un agente que, en nuestra experiencia y de acuerdo también con otras series publicadas, presenta una eficacia y seguridad comprobadas para la analgesia y sedación de niños que vayan a precisar procedimientos que produzcan dolor leve-moderado.

La cifra de efectos adversos detectados (17; 7,9% del total de pacientes incluidos) es similar a la de otras series publicadas. Así por ejemplo, Babl et al¹⁵ publicaron en el 2008 una serie de 762 pacientes de entre 1 y 18 años que fueron sedados con óxido nitroso para la realización de diferentes procedimientos dolorosos, reportando una incidencia de efectos adversos del 8%, tratándose en su mayoría, como en nuestro caso, de episodios de vómitos o náuseas. Este efecto emético parece deberse al aumento de volumen y presión que produce en el oído medio y en el tubo digestivo¹⁶⁻¹⁸. En esta serie, se registraron dos efectos adversos etiquetados como serios: un paciente que presentó dolor torácico y otro que tras la retirada del óxido nitroso presentó hipoxia (SatO₂ 70% acompañada de cianosis) que precisó administración de O₂ suplementario. En esta serie, el 72% de los pacientes recibieron el óxido nitroso a una concentración del 70% y el resto a una concentración del 50%; en los 2 casos en que se detectaron efectos adversos serios, la concentración a la que se administró fue del 70%.

Aunque en nuestro estudio no se recogió expresamente el grado de sedación alcanzado mediante ninguna escala objetiva validada (únicamente, valoración subjetiva), sólo se registró un caso de sedación excesiva, que se resolvió rápidamente con la retirada transitoria del gas. Comparando nuevamente con el estudio de Babl et al¹⁵, éstos registraron un grado de sedación profunda en 19 pacientes (2,9%); de ellos, en 16 se registró el dato de la concentración a la que recibieron el gas, siendo en todos ellos del 70%. Por estas dos razones, parece razonable administrar este gas a una concentración del 50%, que logra una sedación adecuada con menor número de efectos adversos y menor incidencia de sedación profunda^{19,20}.

Frecuentemente se plantea en la práctica médica la duda de si no encontrarse en ayunas previamente a la realización de un procedimiento de sedación aumenta el riesgo de efectos adversos serios, como la aspiración de contenido gástrico. Muchas de las recomendaciones clásicas a este respecto han sido extrapoladas de las guías de actuación en procedimientos de anestesia realizados en quirófano, que no son aplicables a los fármacos empleados como por el grado de sedación alcanzado, a los procedimientos de sedación llevados a cabo en los servicios de urgencia²¹⁻²⁴. Así, estudios recientes muestran que no existe asociación entre la presencia o no de ayuno previo a un procedimiento

de sedación y la tasa de efectos adversos²⁵⁻²⁷. En nuestra serie, tampoco se han observado diferencias significativas en la incidencia de efectos adversos en función de la existencia previa o no de ayunas.

Valorando la eficacia del fármaco en función de la conducta del paciente y comparando dicha eficacia entre los distintos grupos de edad, observamos una mejor respuesta en los pacientes con edad igual o mayor a 5 años (conducta buena o muy buena en el 84,9% frente al 67,7% en menores de 5 años). Estas diferencias han sido también observadas en otras series. Así, Kanagasundaram et al²⁸ detectaron un mayor grado de ansiedad durante la realización de procedimientos dolorosos con óxido nitroso cuanto menor era la edad del paciente²⁸. Este hecho probablemente se deba a la mejor comprensión y mayor colaboración en la inhalación de los niños mayores, lo que permite una mayor eficacia del fármaco.

Consideramos también importante el dato de que este método de sedación ha sido muy bien aceptado no sólo por el equipo médico, sino también por los acompañantes del paciente, refiriendo más del 90% de éstos que volverían a aceptar su uso si éste volviese a precisar una intervención dolorosa similar. Curiosamente, el método fue también bien aceptado por los padres de los niños menores de 5 años, a pesar de que la eficacia del mismo en este grupo fue considerada buena por el equipo médico sólo en las dos terceras partes de los pacientes.

Entre las limitaciones de nuestro estudio, cabe destacar la ausencia de un grupo control compuesto por pacientes que no recibieran sedación durante el procedimiento doloroso, aunque consideramos que esto sería inviable por aspectos éticos. También el hecho de que el pediatra a cargo del paciente fuese el que decidiese el agente para la analgesia y sedación a utilizar en cada caso ha podido reducir el número de pacientes incluidos en el estudio, seleccionando aquellos en los que se fuese a practicar determinados procedimientos invasivos. Sin embargo, consideramos que esto refleja mejor la práctica habitual de los servicios de UP, habiéndose incluido aquellos procedimientos para los que según los protocolos de los distintos centros se considera el óxido nitroso como fármaco de primera elección. Finalmente, la inclusión de un mayor número de pacientes quizás hubiese permitido la comparación en cuanto a eficacia entre distintos subgrupos de procedimientos, aunque éste no era uno de los objetivos de nuestro estudio.

Podemos concluir que el uso de óxido nitroso es una adecuada opción para la analgesia y sedación en una gran variedad de procedimientos invasivos en el servicio de UP. La eficacia es mayor en niños mayores de 5 años y los efectos adversos detectados en nuestra serie son escasos y predecibles. Hemos observado además una muy buena aceptación de este método de sedación, tanto entre el personal sanitario encargado de realizarlo como de los familiares de los propios pacientes en que se ha llevado a cabo.

Conflicto de intereses

El estudio contó con financiación parcial de AirLiquide Medicinal como apoyo a aspectos logísticos de la investigación (administración de lotes terapéuticos del Kalinox®).

Agradecimientos

A Violaine Dequenne, del Departamento Médico de Air Liquide, PharmaD, encargada de las visitas periódicas de monitorización, de la verificación de la coherencia de los datos registrados en el cuaderno de recogida de datos y de la administración de los lotes terapéuticos.

Bibliografía

- Everitt I, Younge P, Barnett P. Paediatric sedation in emergency departments: What is our practice? *Emerg Med.* 2002;14:62–6.
- Cruz-Hernández M, Cruz-Martínez O. Dolor: diagnóstico, prevención y tratamiento. En: Cruz M, editor. *Tratado de Pediatría*. 9.^a ed. Madrid: Ergon; 2006. p. 2171–81.
- Baskett PJ. The use of entonox in the ambulance service. *Proc R Soc Med.* 1972;65:7–8.
- Hallonsten AL, Koch G, Schroder U. Nitrous oxide-oxygen sedation in dental care, Community Dent. *Oral Epidemiol.* 1983;11:347–55.
- Hammon NI, Full CA. Nitrous oxide analgesia and children's perception of pain. *Pediatr Dent.* 1984;6:238–42.
- Dollfuss C, Anequin D, Adam M, Nicolas C, Ouin A, Murat I, et al. Analgésie par le protoxyde d'azote pour la pratique des gestes douloureux en onco-hématologie pédiatrique. *Ann Pédiatr.* 1995;42:115–21.
- Faddy SC, Garlick SR. A systematic review of the safety of analgesia with 50% nitrous oxide: can lay responders use analgesic gases in the prehospital setting? *Emerg Med J.* 2005;22:901–6.
- Grampton A, Browne GJ, Lam LT, Cooper MG, Lane LG. Nurse administered relative analgesia using high concentration nitrous oxide to facilitate minor procedures in children in an emergency department. *Emerg Med J.* 2003;20:410–3.
- Wound care and the pediatric patient. En: Trotter, A.T., editor. *Wounds and lacerations. Emergency care and closure*. 3.^a ed. Elsevier; 2005. p. 35-47.
- Agencia Española del Medicamento [Homepage en Internet] Ficha técnica del Kalinox [consultado 22 Oct 2009]. Disponible en: <http://sinaem4.agemed.es/consaem/especialidad.do?metodo=verFichaWordPdf&codigo=67701&formato=pdf&formulario=FICHAS>.
- American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiology. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology.* 2002;96:1004–17.
- Frankl S, Shiere S, Fogels H. Should the parent remain with the child in the dental operator? *J Dent Child.* 1962;29:150–63.
- Wilson S. A review of important elements in sedation study methodology. *Pediatr Dent.* 1995;17:406–13.
- Aldecoa V, Baraibar R, Sociedad Española de Urgencias de Pediatría. Óxido nitroso. In: *Manual de Analgesia y Sedación en Urgencias de Pediatría*. 11.^a ed Madrid: Ergon; 2006. p. 140–5.
- Babl FE, Oakley E, Seaman C, Barnett P, Sharwood LN. High-concentration nitrous oxide for procedural sedation in children: adverse events and depth of sedation. *Pediatrics.* 2008;121:e528–32.
- O' Sullivan I, Bengner J. Nitrous oxide in emergency medicine. *Emerg Med J.* 2003;20:214–7.
- Nitrous Oxide, Vaidya J, Badhwa RS, Hawaldar RW. Omission of nitrous oxide during anesthesia reduces the incidence of postoperative nausea and vomiting: a meta-analysis. *Anesthesiology.* 1996;85:1055–62.
- Perreault L, Noandin N, Plamondon L, Blain R, Rousseau P, Girard M, et al. Middle ear pressure variations during nitrous oxide and oxygen anaesthesia. *Can Anaesth Soc J.* 1982;29:428–34.
- Anequin D, Carbajal R, Chauvin P, Gall O, Tourniaire B, Murat I. Fixed 50% nitrous oxide oxygen mixture for painful procedures: a French survey. *Pediatrics.* 2000;105:e47.
- Gall O, Anequin D, Benoit G, Glabeke E, Vrancea F, Murat I. Adverse events of pre-mixed nitrous oxide and oxygen for procedural sedation in children. *Lancet.* 2001;358:1514–5.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures. *Pediatrics.* 1992;89:1110–5.
- American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum. *Pediatrics.* 2002;110:836–8.
- American Academy of Pediatrics, American Academy of Pediatric Dentistry, Coté CJ, Wilson S, the Work Group on Sedation. Guidelines for Monitoring and Management of Pediatric Patients During and After Sedation for Diagnostic and Therapeutic Procedures: An Update. *Pediatrics.* 2006;118:2587–602.
- Practice guidelines for sedation and analgesia by non-anesthesiologists. An Updated Report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Sedation and Analgesia by Non-Anesthesiologists. *Anesthesiology.* 2002;96:1004–17.
- Babl FE, Puspitadewi A, Barnett P, Oakley E, Spicer M. Preprocedural fasting state and adverse events in children receiving nitrous oxide for procedural sedation and analgesia. *Pediatr Emerg Care.* 2005;21:736–43.
- Agrawal D, Manzi SF, Gupta R, Krauss B. Preprocedural fasting status and adverse events in children undergoing sedation and analgesia in a pediatric emergency department. *Ann Emerg Med.* 2003;42:636–46.
- Roback MG, Bajaj L, Wathen JE, Bothner J. Preprocedural fasting and adverse events in procedural sedation and analgesia in a Pediatric Emergency Department: are they related? *Ann Emerg Med.* 2004;44:454–9.
- Kanagasundaram SA, Lane LJ, Cavalletto BP, Keneally JP, Cooper MG. Efficacy and safety of nitrous oxide in alleviating pain and anxiety during painful procedures. *Arch Dis Child.* 2001;84:492–5.