

ARTÍCULOS ORIGINALES

**NÁUSEA Y VÓMITO POSTOPERATORIO.
DESCRIPCIÓN DE FACTORES DE RIESGO**

Rosa Susana Sarzosa,* Ricardo Cabrera,¹
Iván Fernando Quintero,² José Andrés Calvache³

RESUMEN

Introducción: La náusea y vómito postoperatorio (NVPO) es una complicación frecuente. Factores de riesgo como, género femenino, antecedente de cinetosis y de NVPO, no ser fumador y la duración de la cirugía mayor a 60 minutos, han sido previamente descritos en otros estudios llevados a cabo en países desarrollados. **Objetivo:** Describir los factores de riesgo para NVPO en pacientes que presentaron esta complicación. **Materiales y métodos:** Serie de casos que evaluó 25 pacientes que presentaron NVPO durante el tiempo comprendido entre septiembre de 2005 y octubre de 2006, en dos Hospitales de la ciudad de Popayán. Los pacientes se evaluaron en el periodo postoperatorio inmediato y tardío. El análisis se realizó mediante estadística descriptiva. **Resultados:** NVPO se presentó en 17 de 25 pacientes (68%). Solamente náusea presentaron 6 (24%) pacientes y únicamente vómito 2 (8%). La frecuencia e intensidad de náusea y de los episodios de vómito fue mayor en las primeras 2 horas con una disminución gradual en el seguimiento. Todos los pacientes presentaron al menos 1 factor de riesgo para esta complicación. 11 (44%) pacientes tenían al menos de 2 factores de riesgo y 14 (56%) tenían 3 o más. La intensidad de náusea en la 2 primeras horas presentó una mediana de 4, a las 6 horas de 2, y en adelante de 0. El número de episodios de vómito en las 2 horas tuvo una mediana de 2 y en adelante de 0. **Conclusiones:** Factores de riesgo para NVPO previamente descritos fueron frecuentemente encontrados. En este contexto factores de riesgo para esta complicación deberían ser evaluados y establecidos en la población Colombiana.

Palabras clave: Náusea y vómito postoperatorio, factores de riesgo. (Fuente: DeCS).

Recibido para evaluación: Mayo 7 de 2007. Aprobado para publicación: mayo 30 de 2007.

- * Médico Anestesiólogo. Docente del Departamento de Anestesiología. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca
1 Residente de Anestesiología. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad del Cauca
2 Médico Interno. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.
3 Médico Interno. Unidad de Epidemiología Clínica CEU - INCLEN, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca

Correspondencia: ivanquint@gmail.com. Carrera 7 # 20 N 08. Teléfono: 316-3496577,

ABSTRACT

Introduction: Postoperative nausea and vomiting (PONV), are complications of high frequency. Risk factors like PONV and cinetosis's antecedent, feminine gender, state of nonsmoker and the duration of the surgery greater to 60 minutes, previously have been described by another studies in populations of developed countries. **Objective:** To describe the risk factors for PONV, in patients who presented this complication. **Materials and methods:** Series of cases, that it evaluated 25 patients who presented PONV, during the time between September of 2005 and October of 2006, in two hospitals from Popayán city. The patients were evaluated in the early and late postoperative period. The analysis was realized by descriptive statics. **Results:** PONV appeared in 17 of 25 patients (68%). 6 (24%) patients presented only nausea and 2 (8%) patients presented just vomit. The frequency and intensity of nausea and the episodes of vomit, was greater in the first 2 hours of the postoperative period, with a later progressive diminution. All the patients presented at least 1 risk factor for this complication. 11 (44%) patients presented at least 2 risk factors and 14 (56%) presented 3 or more. The intensity of nausea in the first 2 hours presented a median of 4, at the 6 hours of 2, and later of 0. The number vomit's episodes in the 2 first hours presented a median of 2 and later of 0. **Conclusions:** The factors of risk for exhibit PONV previously described frequently were found. In this context risk factors by this complication will have to evaluate and establish in the Colombian population.

Key words: Postoperative nausea and vomiting, risk factors. (Source: DeCS).

INTRODUCCIÓN

La náusea y vómito postoperatorio (NVPO) es una complicación frecuente en pacientes sometidos a procedimientos anestésicos (principalmente cuando se utiliza la forma inhalatoria) y cobra tal importancia que ha sido denominado como el "pequeño gran problema."(1,2) Dado que esta complicación es autolimitada y en pocas ocasiones causa serios problemas médicos se le había prestado poca atención, sin embargo el incremento en su incidencia la cual está entre el 20 y 80% y la morbilidad que ocasiona lo ha llevado a ser un problema reconocido en el periodo postoperatorio (3-6) y que además de incomodidad se ha asociado con pobre satisfacción del paciente. Estas consideraciones justifican que el anestesiólogo evite su aparición. (7-11)

Por otra parte, la NVPO se ha visto asociado con serias complicaciones postquirúrgicas tales como dolor incisional, formación de hematomas, dehiscencia de suturas, ruptura esofágica y neumotórax bilateral, (12-14) así como retardo en la salida desde las unidades de cuidados postanestésicos lo cual ocasiona aumento en los costos de atención. (15)

La profilaxis antiemética administrada "rutinariamente" a pacientes que van a ser llevados a cirugía no es actualmente recomendada por los efectos adversos relacionados con los fármacos utilizados. La administración profiláctica selectiva e individualizada de estas drogas, posterior a la identificación de los factores de riesgo para NVPO conlleva muchos más beneficios e incluso tiene una relación costo-efectiva favorable. (16-18)

Varios estudios han identificado múltiples factores de riesgo para NVPO y han desarrollado modelos predictivos que permiten cuantificar la probabilidad del evento. Algunos de estos factores de riesgo han sido destacados como los de mayor asociación tales como: no fumar, género femenino, uso de opioides postoperatorios, tener antecedentes de NVPO, presentar antecedentes de cinetosis y duración de la cirugía mayor a 60 minutos.(19-27) No obstante parece ser que tanto los factores de riesgo como la probabilidad del evento tienen relación con la raza y la población estudiada.

El objetivo del presente estudio es describir los factores de riesgo previamente establecidos para NVPO en pacientes que presentaron esta complicación.

MATERIALES Y MÉTODOS

Veinticinco pacientes que presentaron náusea y/o vómito postoperatorio a los que se les administró anestesia general inhalatoria para cirugía vascular, mama, intratorácica, intrabdominal, ginecológica, otorrinolaringológica, maxilofacial o de tiroides, con edades entre los 18 y 80 años y estado físico según la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) I a III, fueron evaluados a través de un estudio descriptivo tipo serie de casos.

Pacientes con anestesia conductiva sola o combinada con anestesia general, premedicación, ayuno menor a 8 horas, sonda nasogástrica, embarazo, obesidad mórbida, enfermedad neurológica, trastornos de la motilidad intestinal, extubación orotraqueal retardada, uso de medicamentos

antieméticos e inicio de la vía oral en las primeras 4 horas del postquirúrgico, fueron excluidos del estudio.

La investigación fue aprobada por el comité de Ética de la Universidad del Cauca mediante acta No. 014 de 2005 y se obtuvo el consentimiento informado de forma escrita de cada uno de los pacientes incluidos. La obtención de los datos se llevo a cabo en dos hospitales de la ciudad de Popayán, entre septiembre de 2005 y octubre de 2006, procedimiento que se realizó de forma consecutiva, sin pérdidas durante la recolección de la información.

Descripción del procedimiento anestésico

A todos los pacientes se les administró una técnica anestésica estandarizada, se hidrató con solución salina 0.9% (SSN) endovenosa a razón de 5 ml/kg/hora de mantenimiento, igualmente se aseguró reemplazo del ayuno con 5 cc/kg/hora por las horas de ayuno, administrando el 50% en la primera hora, 25% en la segunda hora y el restante en la tercera hora transoperatoria, además se reemplazó la pérdida sanguínea a razón de 3 a 1 con SSN, no obstante según la pérdida permisible se administró glóbulos rojos en cantidad 1 a 1. Se practicó la inducción con Midazolam 0.05 mg/kg a 0.15 mg/kg, Fentanyl 1-3 μ g/kg y Pentotal 4-6 mg/kg, para intubación se alcanzó relajación muscular con Vecuronio 0.08 a 0.1 mg/kg o Rocuronio 0.45-0.65 mg/kg. En el mantenimiento se administró Enflurane o Sevoflurano o Isoflurano, complementando con una fracción inspirada de oxígeno del 33% y de óxido nitroso del 66%, este último solamente durante los primeros 10 minutos del mantenimiento. Cuando se finalizaba clínicamente la función del relajante muscular se administró el 25 % de la dosis inicial del mismo agente. Al final se suministró neostigmine 40 μ g/kg y 15 μ g/kg de atropina.

La analgesia en el intraoperatorio se obtuvo con Diclofenac sódico 1mg/Kg, Tramadol 1mg/Kg y Dipirona 40 mg/kg. En el postoperatorio si el paciente presentaba según la Escala Visual Análoga del dolor (escala de 0 a 10, en la cual se solicitó al paciente que elija una cifra de 0 a 10, donde 0 representa la ausencia de dolor y 10 el peor dolor imaginable) dolor (EVA 4), se le administró en la unidad de cuidado post anestésico (PACU), una dosis de 0.5 mg/kg intravenoso de tramadol.

A todos los pacientes se les formuló analgesia por las 36 horas siguientes al procedimiento anestésico. La analgesia para el control del dolor agudo postoperatorio, se le administró de la siguiente forma:

En cirugía mayor (Ingreso a cavidad abdominal, torácica, craneal o cervical) se administró medicación tipo Antiinflamatorio no esteroideo (AINE), Acetaminofen y Opiode. Si el paciente toleró la vía oral se administró Diclofenac sódico 50 mg cada 8 horas, Acetaminofen 500 mg cada 8 horas y Tramadol 50 mg dosis cada 6 horas. Si el paciente no toleró la vía oral se continuó la medicación vía intravenosa con Diclofenac sódico a razón de 1 mg/kg cada 8 horas y Tramadol 1 mg/kg dosis cada 6 horas.

En cirugía menor se administró un Antiinflamatorio no esteroideo (AINE) y Acetaminofen. Si el paciente toleró la vía oral se administró Diclofenac sódico 50 mg cada 8 horas y Acetaminofen 500 mg cada 8 horas. Si el paciente no toleró la vía oral se continuó la medicación vía intravenosa con Diclofenac sódico a razón de 1 mg/kg cada 8 horas.

Recolección de información

Los pacientes se evaluaron en el periodo postoperatorio inmediato y tardío. Para el seguimiento por 24 horas luego de la terminación del procedimiento anestésico, se realizaron cortes de tiempo a las 2, 6, 12 y 24 horas, en donde se evaluó la intensidad de la presencia de náusea (escala 0 a 10, donde 0 es ausencia de náusea, 9 el máximo y 10 se consideró como arqueo), el número de episodios de vómito postoperatorio y el dolor agudo postoperatorio según la escala visual análoga (EVA 0 a 10). Al final del seguimiento se evaluó la satisfacción del paciente con respecto al periodo postoperatorio, en base a la escala Liekert.

Análisis de los datos

Para el análisis de la información se diseñó una base de datos en el paquete estadístico SPSS 13.0 para ser procesada con estadística descriptiva. Las variables cualitativas se expresaron en proporciones y las cuantitativas con medidas de centralización (media y mediana) y de dispersión (desviación estándar y rango). Se dicotomizó la variable número de factores de riesgo conocidos para NVPO en menos de 2 factores o 3 o más para explorar dependencia con la presencia de NVPO. El análisis se realizó con la prueba exacta de Fisher. Se utilizó un valor de significancia de 0,05.

RESULTADOS

La edad de los pacientes evaluados tuvo una media de 47, años con una desviación estándar de 20,1. El sexo femenino no predominó con 16 (64%) de 25 pacientes. Trece pacientes (52%) fueron clasificados como ASA I, 10 (40%) como ASA II y 3 (8%) como ASA III.

La presencia de náusea y vómito postoperatorio se presentó en 17 de 25 pacientes (68%). Solamente náusea la presentaron 6 (24%) pacientes y únicamente vómito 2 (8%). La frecuencia e intensidad de la náusea y de los episodios de vómito fue mayor en las primeras 2 horas del periodo postoperatorio con una disminución gradual en el seguimiento.

Durante las dos primeras horas postoperatorias la evaluación del dolor presentó puntuaciones de EVA altas, que disminuyeron de forma progresiva. Cabe resaltar que 11 pacientes presentaron en las primeras 2 horas puntajes de EVA de 4 y solo 1 paciente supero este nivel en el corte de las 6 horas de seguimiento. La Figura 1 muestra la mediana de la puntuación de EVA así como los cuartiles en relación con el tiempo de evolución.

La Tabla 1 muestra los factores de riesgo para NVPO encontrados en los pacientes en estudio.

Todos los pacientes con náusea y/o vómito postoperatorio presentaron al menos 1 factor de riesgo para esta complicación. Once pacientes (44%) tenían al menos de 2 factores de riesgo y catorce (56%) tenían 3 o más. No existió dependencia estadísticamente significativa entre tener 3 o más factores y la presencia de NVPO ($p=0,49$).

La intensidad de la náusea en la 2 primeras horas presentó una mediana de 4. A las 6 horas de 2, y en adelante de 0. El número de episodios de vómito presentes en las 2 horas tuvo una mediana de 2 y en adelante de 0.

Varios tipos de cirugías fueron registrados, dentro de las cuales se realizaron 17 cirugías mayores, tal como se describen en la Tabla 2.

La satisfacción del paciente con respecto al periodo postoperatorio se clasificó así: totalmente satisfechos 8%, insatisfechos 8%. El resto de los participantes (84%) estuvieron entre bastante satisfecho, indeciso y poco satisfecho con el procedimiento.

DISCUSIÓN

Los factores de riesgo previamente establecidos para NVPO se encontraron en una alta proporción. Sin embargo las NVPO no presentaron dependencia al dicotomizar la variable factores de riesgo. Este hallazgo pudo ser fuertemente influenciado por el tamaño poblacional evaluado en este estudio descriptivo.

El género femenino predominó en este estudio. Este se ha relacionado fuertemente como un factor de riesgo, probablemente debido a las variaciones de los niveles séricos de gonadotropinas durante la edad reproductiva, ya que previamente se ha identificado que no hay diferencia de las tasas de NVPO en mujeres menores de 18 y mayores de 80 años, con relación a la población general. (23,28)

Los antecedentes de cinetosis y de NVPO, han sido considerados como importantes factores de riesgo en otros estudios por medio de análisis de regresión logística.(19-21) Sus frecuencias en este estudio fueron de 40% y 28% respectivamente.

Figura 1. Evolución del dolor en el periodo postoperatorio (n=25)

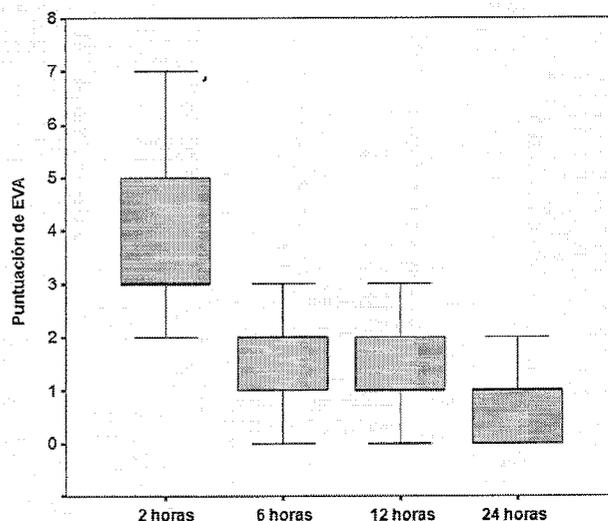


Tabla 1. Factores de riesgo para NVPO encontrados en pacientes que presentaron esta complicación (n=25)

Factor de riesgo *	(%)
Sexo femenino	16 (64)
No Fumador	15 (60)
Antecedentes de NVPO	7 (28)
Historia de cinetosis	10 (40)
Duración procedimiento quirúrgico mayor a 60 minutos	16 (64)
Uso de opioides en el postoperatorio	17 (68)

* Factores no mutuamente excluyentes

Tabla 2. Distribución de los pacientes según el tipo de cirugía

Tipo de cirugía	(%)
Torácica	3 (12)
Laparotomía	5 (20)
Vascular	4 (16)
Maxilofacial	2 (8)
Ginecológica	3 (12)
Urológica	4 (16)
Mastectomía	3 (12)
Tiroides	1 (8)

El no fumar es un predictor importante de la aparición de NVPO. Esta condición se excluye si el paciente consume cualquier cantidad de cigarrillos de forma diaria durante el último mes. En este estudio 60% de los pacientes eran no fumadores. El consumo de tabaco de forma crónica probablemente desensibiliza a los pacientes hacia los gases anestésicos, o podría inducir actividad de la enzima citocromo P-450 a nivel hepático, lo cual causaría un metabolismo más rápido de los agentes anestésicos. Por otra parte se describe que algunos productos del cigarrillo podrían tener efecto antiemético. (29, 30)

La duración del procedimiento quirúrgico mayor a 60 minutos se presentó en el 64%. Esta situación podría ser explicada por el mayor tiempo de exposición a fármacos anestésicos como los halogenados y el óxido nítrico. (2, 31-34)

La intensidad de las náuseas y del vómito postoperatorio fue mayor en las primeras dos horas cuya estancia transcurrió en la UCPA. Posteriormente hay una disminución de estos parámetros cuando los pacientes se encuentran en las zonas de hospitalización. Esta situación ya ha sido previamente descrita por Choi et al.(21) quien en forma controversial demuestra como los pacientes de su estudio aumentan la incidencia de vómito postoperatorio aún en unidades de hospitalización. Koivaranta et al.(19) y Apfel et al.(20) demuestran que las náuseas y vómito son más frecuentes e intensos en las zonas de hospitalización.

Las diferencias encontradas podría ser explicadas porque en este estudio solamente se incluyeron a pacientes a los que se les administró anestesia general inhalatoria en base a halogenados y a óxido nítrico los cuales se asocian de forma importante a esta complicación en el periodo postoperatorio temprano. (31) Esta característica de inclusión difiere con las de los otros estudios descritos en los

cuales se incluyen pacientes a los que se les administró diversos tipos de anestesia tal como general inhalatoria o intravenosa o técnicas conductivas, probablemente siendo estas situaciones causas de las diferencias en los resultados. (19-21)

Adicionalmente, las diferencias en el sitio de presentación de la NVPO, ya sea en PACU (primeras dos horas postoperatorias) o en el área de hospitalización, pueden estar influenciadas por las diferencias en el manejo del dolor postoperatorio, cuando este se realiza en base a opiodes como en los estudios previamente citados, los cuales administraron durante la totalidad del postoperatorio y a todos los pacientes opioides (fentanyl, morfina o nalbufina). (19-21)

Previamente algunos tipos de cirugía han sido descritos como factores de riesgo para desarrollar NVPO, sin embargo la literatura muestra que no afecta de forma significativa la incidencia de esta complicación, e incluso es aceptado que esta característica no debe ser tomada en cuenta como factor predictor. (35, 36)

La satisfacción del paciente y del médico anestesiólogo con respecto al periodo postoperatorio está influenciada por la aparición de complicaciones en el mismo. (7) Llama la atención que solo dos pacientes hayan quedado totalmente satisfechos con el procedimiento, sin embargo el tiempo de extracción de los datos de este estudio (24 horas) pudo haber influenciado estas respuestas. Por otra parte la evaluación de la satisfacción llevada a cabo puede no haber tenido suficiente grado de validez y reproducibilidad. (37)

CONCLUSIONES

Los factores de riesgo para NVPO previamente descritos fueron frecuentemente encontrados en los pacientes de este estudio. Dada la magnitud de esta complicación postoperatoria y su impacto sobre los servicios de la salud y la calidad de la atención es necesario explorar e identificar otros factores de riesgo propios de la población colombiana.

REFERENCIAS

1. **Kapur PA.** The big "little problem." *Anesth Analg* 1991; 73: 243-5.
2. **Apfel CC, Stoocklein K, Lipfert P.** PONV: a problem of inhalational anaesthesia? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2005; 19: 485-500.

3. **Murphy MJ, Hooper VD, Sullivan E, Clifford T, Apfel CC.** Identification of risk factors for postoperative nausea and vomiting in the perianesthesia adult patient. *J Perianesth Nurs.* 2006 Dec;21(6):377-84
4. **Habib AS, Chen YT, Taguchi A, Hu XH, Gan TJ.** Postoperative nausea and vomiting following inpatient surgeries in a teaching hospital: a retrospective database analysis. *Curr Med Res Opin.* 2006 Jun;22(6):1093-9.
5. **Cohen MM, Duncan PG, DeBoer DP, Tweed WA.** The postoperative interview: assessing risk factors for nausea and vomiting. *Anesth Analg* 1994; 78: 7-16.
6. **Tramer MR.** Strategies for postoperative nausea and vomiting. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2004; 18: 693-701.
7. **Myles PS, Williams DL, Hendrata M, Anderson H, Weeks AM.** Patient satisfaction after anaesthesia and surgery: results of a prospective survey of 10811 patients. *Br J anaesth* 2000; 84: 6-10.
8. **Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S.** A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-9.
9. **Macario A, Weinger M, Carney S, Kim A.** Which clinical anesthesia outcomes are important to avoid? The perspective of patients. *Anesth Analg* 1999; 89: 652-8.
10. **Gan T, Sloan F, Dear GL, El-Moalem HE, Lubarsky DA.** How much are patients willing to pay to avoid postoperative nausea and vomiting? *Anesth Analg* 2001; 92: 393-400.
11. **Macario A, Weinger M, Truong P, Lee M.** Which clinical anesthesia outcomes are both common and important to avoid? The perspective of a panel of expert anesthesiologists. *Anesth Analg* 1999; 88: 1085-91.
12. **Palazzo M, Evans R.** Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: a model for risk assessment. *Br J Anaesth* 1993; 70: 135-40.
13. **Schumann R, Polaner DM.** Massive subcutaneous emphysema and sudden airway compromise after postoperative vomiting. *Anesth Analg* 1999; 89: 796-7.
14. **Bremner WG, Kumar CM.** Delayed surgical emphysema, pneumomediastinum and bilateral pneumothoraces after postoperative vomiting. *Br J Anaesth* 1993; 71: 296-7.
15. **Gold BS, Kitz DS, Lecky JH, Neuhaus JM.** Unanticipated admission to the hospital following ambulatory surgery. *JAMA* 1989; 262: 3008-10.
16. **Darkow T, Gora-Harper ML, Goulson DT, Record KE.** Impact of antiemetic selection on postoperative nausea and vomiting and patient satisfaction. *Pharmacotherapy* 2001; 21: 540-8.
17. **Watcha MF.** The cost-effective management of postoperative nausea and vomiting. *Anesthesiology* 2000; 92: 931-3.
18. **Hill RP, Lubarsky DA, Phillips-Bute B, Fortney JT, Creed MR, Glass PS, et al.** Cost-effectiveness of prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, droperidol, or placebo. *Anesthesiology* 2000; 92: 958-67.
19. **Koivuranta M, Laara E, Snare L, Alahuhta S.** A survey of postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1997; 52: 443-9.
20. **Apfel CC, Laara E, Koivuranta M, Greim CA, Roewer N.** A simplified risk score for predicting postoperative nausea and vomiting: conclusions from cross-validations between two centers. *Anesthesiology* 1999; 91: 693-700.
21. **Choi DH, Ko JS, Ahn HJ, Kim JA.** A Korean predictive model for postoperative nausea and vomiting. *J Korean Med Sci* 2005; 20: 811-5.
22. **Palazzo M, Evans R.** Logistic regression analysis of fixed patient factors for postoperative sickness: a model for risk assessment. *Br J Anaesth* 1993; 70: 135-40.
23. **Lerman J.** Surgical and patient factors involved in postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 1992; 69 (Suppl 1): 24S-32S.
24. **Habib AS, Gan TJ.** Evidence-based management of postoperative nausea and vomiting: a review. *Can J Anaesth* 2004; 51: 326-41.
25. **KY Ho, JW Chiu.** Antiemetic therapy and emetic risk profiling. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34: 196-205.
26. **Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH, Roos A, Roewer N.** Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2002; 88: 234-40.
27. **Pierre S, Benais H, Pouymayou J.** Apfel's simplified score may favourably predict the risk of postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2002; 49: 237-42.
28. **Kovac AL.** Prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2000; 59: 213-43.
29. **Houhg M, Sweeney B.** The influence of smoking on postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 1998; 53: 932-3.
30. **Chimbria W, Sweeney B.** The effect of smoking on postoperative nausea and vomiting. *Anaesthesia* 2000; 55: 540-4
31. **Apfel CC, Kranke P, Katz MH, Goepfert C, Papenfuss T, Rauch S, et al.** Volatile anaesthetics may be the main cause of early but not delayed postoperative vomiting: a randomized controlled trial of factorial design. *Br J Anaesth* 2002; 88: 659-68.
32. **Lonie DS, Harper NJ.** Nitrous oxide and vomiting. *Anaesthesia* 1986; 41: 703-7.
33. **Felts JA, Poler SM, Spitznagel EL.** Nitrous oxide, nausea, and vomiting after outpatient gynecologic surgery. *J Clin Anesth* 1990; 2: 168-71.
34. **Tramer M, Moore A, McQuay H.** Meta-analytic comparison of prophylactic antiemetic efficacy for

- postoperative nausea and vomiting: propofol anaesthesia vs omitting nitrous oxide vs total i.v. anaesthesia with propofol. *Br J Anaesth* 1997; 78: 256–9.
35. **Rusch D, Eberhart L, Biedler A, Dethling J, Apfel CC.** Prospective application of a simplified risk score to prevent postoperative nausea and vomiting. *Can J Anaesth* 2005; 52: 478-84.
 36. **Apfel CC, Kranke P, Eberhart LH, Roos A, Roewer N.** Comparison of predictive models for postoperative nausea and vomiting. *Br J Anaesth* 2002; 88: 234–40.
 37. **Fletcher RH, Fletcher SW(Author), Wagner EH.** *Clinical Epidemiology: The Essentials*. Capitulo 10. Segunda edición. Editorial Williams and Wilkins, Baltimore, Maryland, USA. 1989