

Caracterización del uso de antieméticos en el postoperatorio en pacientes adultos sometidos a cirugía durante el periodo enero-mayo 2009, en el Hospital Clínica Bíblica de Costa Rica

(Characterization of the Use of Antiemetics in the Postoperative Period in Adult Patients Undergoing Surgery During January to May 2009 in a private hospital Clínica Bíblica in Costa Rica)

Natalia Apuy-Roldán³, José Miguel Chaverri-Fernández¹, Mónica Monge-Aguilera³,
Esteban Zavaleta-Monestel²

Resumen

Objetivo: Evaluar y caracterizar el abordaje farmacoterapéutico antiemético en el periodo postoperatorio en pacientes adultos sometidos a cirugía en el Hospital Clínica Bíblica (hospital privado en Costa Rica).

Métodos: Se seleccionaron pacientes (con edades entre 18 y 75 años) sometidos a cirugía, en quienes se había utilizado algún antiemético profiláctico al proceso quirúrgico, excluyéndose los pacientes que permanecieran hospitalizados menos de 24 horas tras la cirugía.

Resultados: Dentro de la terapia profiláctica antiemética utilizada en este Hospital, se incluyó: granisetron, metoclopramida, dexametasona, dimenhidrinato, entre otros; el granisetron fue el antiemético más utilizado en un 81% de los casos, solo o en combinación. El uso de la dexametasona junto con el granisetron fue la combinación más utilizada en un 57%. Sin hacer asociación al procedimiento quirúrgico, las náuseas y vómitos postoperatorios se presentaron en un 12% con el granisetron, en un 25% con la metoclopramida, en un 9% con el dimenhidrinato, en un 13% con la dexametasona y en un 14% con otros antieméticos. Las cirugías que presentaron más incidencia de NVPO fueron las cirugías ortopédicas en un 30%, y las cirugías laparoscópicas en un 28%. En los casos en los que se utilizó fentanyl como anestésico, se presentaron vómitos en un 18% de los pacientes, mientras que en los casos en que no se utilizó fentanyl, el porcentaje de NVPO fue del 9%.

Conclusión: A pesar del amplio uso de antieméticos profilácticamente, las náuseas y vómitos postoperatorios siguen presentándose en los pacientes de este Hospital. No se ha encontrado un algoritmo que permita prevenir totalmente las náuseas y vómitos postoperatorios, a pesar de la gran cantidad de conocimientos adquiridos en este campo. Se debe tomar en cuenta el riesgo individual de cada paciente y la satisfacción de este. Se debe continuar con la investigación en este tema para poder así unificar y mejorar los criterios de tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios.

Descriptor: náusea, vómito, postoperatorio, anestésicos, antieméticos, náusea y vómito postoperatorio

¹ Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica.

² Farmacia Hospital Clínica Bíblica, Costa Rica.

³ Internado en Farmacia, Facultad de Farmacia, Universidad de Costa Rica.

Abreviaturas: NVPO; náuseas y vómitos postoperatorios

Correspondencia:
José Miguel Chaverri
Apartado Postal 11501-2060
Correo electrónico:
jose.chaverri@ucr.ac.cr

Abstract

Aim: To evaluate and characterize the pharmaco-therapeutic approach with antiemetics during the postoperative, in adult patients undergoing surgery at a private hospital in Costa Rica (Hospital Clinica Biblica)

Methods: This is an observational, prospective and cohort study. Those patients who had surgery and received antiemetic prophylaxis before the procedure were selected (ages between 18 and 75 years) excluding those who had hospitalization shorter than 24 hours.

Results: Prophylactic antiemetic therapy in this private hospital utilizes granisetron, metoclopramide, dexamethasone, and dimenhydrinate, Granisetron, either alone or in combination, was the most used antiemetic in 81%. The combination most commonly used was dexamethasone and granisetron (57%). Without considering the surgical procedure, the incidence of postoperative nausea and vomiting (PONV) was 12% in patients taking granisetron, 25% with metoclopramide, 9% with dimenhydrinate, 13% with dexamethasone and 14% with other antiemetics. On the other hand, looking at the procedure, the incidence of PONV in patients undergoing orthopedic surgery was by 30%, and 28% in those after laparoscopic surgery. Finally, in cases in which fentanyl was used as an anesthetic 18% of the patients presented PONV, whereas in patients cases where fentanyl was not used, the rate was 9%.

Conclusion: Despite the widespread use of prophylactic antiemetics, PONV is still seen in the patients at this private hospital. In spite of the wealth of knowledge in this field, physicians have not yet found an algorithm capable of the total prevention of PONV. Individual risks and patient's satisfaction should be taken into account. Further research on this matter must continue in order to unify and improve criteria of PONV treatment.

Keywords: nausea, vomiting, postoperative, anesthetics, antiemetics, postoperative nausea and vomiting

Recibido: 1 de diciembre de 2009

Aceptado: 20 de abril de 2010

La náusea se define como una sensación desagradable en la garganta y el epigastrio, acompañada de la necesidad urgente de vomitar, siendo el vómito la expulsión forzada del contenido gástrico.¹

Se estima que alrededor de 75 millones de pacientes al año en el mundo, requieren anestesia. Las náuseas y vómitos son frecuentes en un tercio de estos durante el periodo postoperatorio. A pesar de que las técnicas quirúrgicas y anestésicas, así como el tratamiento farmacológico mejoran constantemente, la incidencia de náuseas y vómitos en el periodo postoperatorio (NVPO), todavía se presentan en un rango no despreciable (20-30%),² que se puede elevar hasta un 80% en pacientes con varios factores de riesgo.^{3,4}

A pesar de que la etiología precisa de las NVPO no está bien elucidada, expertos sugieren un origen multifactorial.⁵ Entre los factores de riesgo se encuentran: pertenecer al sexo femenino, tener antecedentes de cinetosis o de episodios eméticos en intervenciones previas, el uso de ketamina, opiáceos y agentes halogenados.⁶⁻⁸ En relación con la cirugía, los procedimientos más emetogénicos son los ortopédicos, laparoscópicos y ginecológicos.⁹

Las NVPO retardan el egreso de los pacientes posterior a una cirugía ambulatoria, generan incomodidad en ellos y pueden incrementar la tensión de las suturas.⁷ Las NVPO igualmente elevan el riesgo de aspiración pulmonar, que puede llevar a una neumonía o neumonitis, deshidratación y desequilibrios hidroelectrolíticos, una ruptura esofágica (síndrome de Boerhaave), síndrome de Mallory-Weiss, una hemorragia digestiva, y el aumento de la presión intracraneal.^{10,11}

El estudio de las NVPO es importante, debido a que incrementan los costos hospitalarios, la estancia del paciente, e implican una inversión extra de tiempo por parte del personal de enfermería que eventualmente abandonaría otras labores por atender este tipo de eventualidades.¹²

El control de las NVPO ha recibido menos atención que el control del dolor en las décadas recientes, a pesar de seguir siendo la complicación más estresante para el paciente en el periodo postoperatorio.¹³

Existe evidencia de que el uso adecuado del tratamiento antiemético puede disminuir las NVPO, y se pueden obtener beneficios tanto para el paciente, como para el personal de salud que labora en el hospital que lo atiende.^{12,14}

Dadas las contradicciones en los diferentes estudios clínicos acerca de la eficacia de los antieméticos utilizados en el postoperatorio, es preciso tratar de valorar el uso de estos fármacos y su efectividad en los centros hospitalarios nacionales, considerando además la carencia de estudios de este tipo y su importancia clínica.^{15,16}

El estudio pretende establecer la frecuencia y combinación de uso de los antieméticos disponibles en este hospital privado en el manejo y el control de NVPO, así como relacionar la incidencia del vómito postoperatorio con el tipo de antiemético utilizado, el tipo de cirugía y los anestésicos utilizados.

Métodos

Se seleccionaron todos los pacientes sometidos a un proceso quirúrgico y que permanecieron por más de 24 horas en el centro hospitalario, a los cuales se les administró un tratamiento antiemético en el transoperatorio, en el postoperatorio, o en ambos momentos, con edades comprendidas entre los 18 y 75 años, durante el periodo de enero-mayo de 2009.¹⁷

Se excluyeron los pacientes a quienes se les administraron drogas antieméticas, tales como antidepressivos tricíclicos, fenotiazidas, lorazepam y corticosteroides, o con sintomatología de náuseas, arcadas o emesis, en las 24 horas previas a la intervención, esto debido a que podía interferir con los resultados.

La obtención de los datos se realizó mediante la elaboración de una hoja de registro; la información se obtuvo por medio del expediente de cada paciente o entrevista, con el personal de enfermería o los respectivos cirujanos o anestesiólogos a cargo.

La condición de los pacientes (frecuencia de náuseas, vómitos y cualquier otra información relevante) fue documentada durante las 24 horas posteriores a la salida del paciente del procedimiento quirúrgico.

Se documentaron la necesidad de adicionarse otro tratamiento antiemético, la cantidad de episodios de NVPO que se presentaron antes y después de dicho tratamiento, los anestésicos utilizados durante la cirugía, el sexo del paciente, la edad, el tipo de cirugía, las comorbilidades del paciente y la premedicación, así como algunos otros parámetros útiles.

Los datos obtenidos se procesaron a través de los programas S.P.S.S. V 15.0 y Excel. Para el manejo más adecuado de algunos resultados, se categorizó el tipo de cirugía.^{8,18}

La realización de este estudio fue aprobado por la Dirección Médica del Hospital, debido a la ausencia en ese momento de un comité ético científico que lo validara.

Resultados

Del total de pacientes hospitalizados sometidos a algún procedimiento quirúrgico, se seleccionaron 275 que cumplían los criterios de inclusión: 61 hombres (22%) y 214 mujeres (78%), con edades entre 18 y 75 años (promedio 42,7 años).

De los 275 pacientes incluidos, 219 eran sanos (79,6%) y 56 presentaban comorbilidades (20,4%), siendo la hipertensión arterial, la *diabetes mellitus* y las dislipidemias, las enfermedades mayoritarias. Indiferentemente del antiemético utilizado y del periodo de aplicación, el porcentaje de pacientes que presentaron NVPO fue muy similar, tanto en los sanos (16%) como en los que tenían algún antecedente patológico personal (14%).

De los procedimientos quirúrgicos incluidos, un 44,7% fueron cirugías ginecológicas; un 13,5%, cirugías plásticas; un 13,1%, cirugías laparoscópicas; un 12%, cirugías ortopédicas; un 5,5%, cirugías abdominales, y 11,3%, cirugías de otro tipo.

Del total de pacientes que recibieron antieméticos, un 81,8% fueron tratados con granisetron, solo o en combinación con otros antieméticos como metoclopramida o dexametasona. La dosis de granisetron más utilizada fue de 1 mg, el restante 18% utiliza combinaciones diversas que incluyen dimenhidrinato, levosulpiride o metoclopramida. El uso de la dexametasona junto con el granisetron fue la combinación más utilizada (57%).

La proporción de pacientes que presentaron NVPO a pesar de haber utilizado profilaxis transoperatoria con medicamentos, fue hasta de un 25% cuando se les aplicó metoclopramida, y menos del 10% cuando se empleó dimenhidrinato (Figura 1).

El fentanyl (73,5%), el propofol (52,4%), y el sevoflurano (48,4%) fueron los anestésicos más utilizados en las cirugías

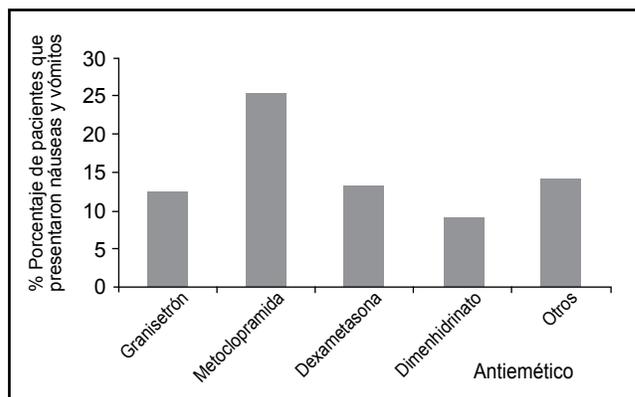


Figura 1. Proporción de pacientes que presentaron NVPO tras utilizar diferentes antieméticos en el transoperatorio.

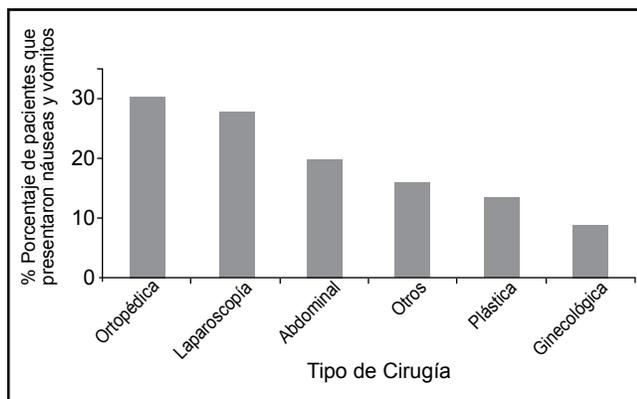


Figura 2. Pacientes que presentaron NVPO, según el tipo de cirugía

de los pacientes seleccionados. Cuando se utilizó fentanyl como anestésico se presentaron vómitos en un 18% de los pacientes, mientras que en los casos cuando no se utilizó fentanyl, el porcentaje de NVPO fue del 9%.

Del total de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos, sin hacer asociación con el tipo de cirugía o a la premedicación, 44 presentaron NVPO (16%) contra 231 pacientes que no lo hicieron (84%); la proporción de pacientes que presentaron NVPO, según el tipo de cirugía a la que fueron sometidos, se puede observar en la Figura 2, donde las cirugías laparoscópicas y ortopédicas fueron las mayores causantes de esta sintomatología, indistintamente del tratamiento profiláctico utilizado.

El porcentaje de pacientes que se mostraron con NVPO y que también tuvieron anestesia general fue mucho mayor (19%), comparado con el presentado por los tratados con anestesia espinal (9%).

La distribución tan poco homogénea de los tratamientos recibidos por parte de los pacientes no es efectiva para establecer conductas de uso en el presente caso, mas orienta hacia la tendencia que siguen la mayoría de los tratantes en esos casos.

La cantidad de pacientes a veces es muy baja, por lo que se hace difícil cuantificar efectividad real de todos los tratamientos establecidos.

Discusión

Uno de los factores de riesgo para NVPO es pertenecer al sexo femenino.^{4,5} A pesar de esto y dado que no se contaba con la misma proporción de hombres y mujeres, no fue posible evaluar realmente la incidencia según género, como factor de riesgo para las NVPO.

El porcentaje de pacientes que mostraron NVPO en el estudio fue bastante similar al obtenido en diferentes publicaciones, en donde la incidencia de NVPO oscila en rangos muy similares a los resultados obtenidos en este Hospital.^{11,19-21}

En el estudio las cirugías ortopédicas junto con las laparoscópicas fueron las que presentaron un mayor porcentaje de pacientes con NVPO: un 29% y un 28%, respectivamente. Hallazgos encontrados en diferentes publicaciones validan los resultados obtenidos en el estudio, donde la colecistectomía laparoscópica es una de las cirugías con más incidencia de NVPO, debido a la estimulación de los mecanorreceptores de la zona del intestino.^{13,22,23}

A la gran mayoría de los pacientes se les aplicó granisetron como antiemético durante la cirugía, como profilaxis para las NVPO. También se utilizaron medicamentos como dexametasona y metoclopramida. Estudios demuestran que al emplear este antiemético la incidencia de NVPO es mayor en comparación con los setrones y dexametasona.^{8,18,20,23,-5}

El granisetron fue el antiemético más utilizado en las diferentes cirugías; la dosis empleada es la considerada óptima para profilaxis antiemética.¹⁶

En diferentes estudios, el granisetron es el antiemético que se administra en la mayoría de las ocasiones como profiláctico de NVPO, y el que ha demostrado superioridad en comparación con otros medicamentos.^{4,26,27}

La dexametasona también se utilizó en un alto porcentaje de las cirugías, la mayoría de las veces en combinación; debido a esto se encontró una alta efectividad del

Cuadro 1. Proporción de antieméticos utilizados como monoterapia profiláctica (NVPO), según procedimiento quirúrgico.

	Dexametasona	Granisetron	Metoclopramida	Granisetron+ Otros	Otros
Abdominal	7	60	0	33	0
Ginecológica	4	68	5	18	5
Laparoscópica	3	31	6	58	3
Ortopédica	10	39	3	32	16
Otros	7	53	10	30	0
Plástica	11	43	5	27	14

medicamento, por su efecto que potencia el agente antiemético elegido.^{4,5,28}

Los pacientes que utilizaron fentanyl durante la anestesia presentaron mayor incidencia de NVPO en comparación con quienes no lo utilizaron. Lo anterior concuerda con lo reportado por otros estudios, en los cuales la omisión de este opioide redujo la necesidad de utilizar antieméticos, ya que la incidencia de NVPO disminuyó significativamente.²⁹

No se ha encontrado un algoritmo que permita prevenir totalmente las NVPO, a pesar de la gran cantidad de conocimientos adquiridos en este campo. Del mismo modo, no se cuenta con una unificación de criterios en cuanto a una estrategia por seguir para la prevención o tratamiento de las NVPO. Se debe tomar en cuenta el riesgo individual de cada paciente y la satisfacción de este, además de las reacciones adversas a medicamentos, el costo de los antieméticos y los costos relacionados con las admisiones que se dan debido a las náuseas y vómitos no tratados.

Dados los hallazgos, se recomienda que en las cirugías más emetogénicas, tales como las ortopédicas y las laparoscópicas, se utilice terapia antiemética profiláctica, específicamente con los medicamentos que hayan demostrado mayor efectividad en la práctica clínica.

Se recomienda también excluir el uso de fentanyl en los procedimientos quirúrgicos que sea posible, ya que su empleo aumenta la posibilidad de aparición de NVPO.

Utilizar combinaciones de medicamentos es una estrategia adecuada para evitar la aparición de NVPO en los procedimientos más emetogénicos.

Entre las limitaciones del estudio se debe señalar que se realizó con la población que acudió al centro hospitalario

privado, por lo que no se pueden extrapolar los resultados en el nivel nacional. Además, este estudio no suministra significancia estadística en sus resultados, debido a que no se pudo contar con una correcta proporción de pacientes de ambos sexos, ni con la misma proporción de pacientes en cada cirugía o tipos de medicamentos utilizados, lo que dificulta análisis comparativos con otros estudios, a pesar de que se observan algunas aparentes tendencias que coinciden con lo publicado.

Para este estudio no fue posible la cuantificación de efectos adversos asociados al antiemético propiamente, debido a que durante el periodo transoperatorio no se aplican solo medicamentos de este tipo.

A pesar de lo anterior, se espera que el estudio sea de utilidad para futuras investigaciones en el mismo campo, y que los hallazgos en este hospital privado puedan ayudar a unificar y mejorar el tratamiento profiláctico de las NVPO, donde, bajo un marco de idealidad, un estudio así debería ofrecer una población de significancia, con una distribución por tipo de cirugía, medicamento, tipo de anestésico y sexo de paciente adecuada, entre otros parámetros; así podrían valorarse sin problema las tendencias, extrapolar los resultados, analizar sin problema la eficacia de los medicamentos, y relacionarla con la tolerabilidad y otras características individuales de cada paciente.

Referencias

- González E, Delgado M. Estudio comparativo de la eficacia entre difenidol, ondansetrón y metoclopramida para la prevención y tratamiento de la náusea y el vómito postoperatorios en pacientes sometidos a intervención quirúrgica de oído y mastoides. *Rev Esp Med Quir* 2008; 13:153-8.
- Bel I, Gambús P. Estratificación del riesgo, profilaxis y tratamiento de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Rev Esp Anestesiología* 2006; 53: 301-311.
- Ho K, Chiu J. Multimodal antiemetic therapy and emetic risk profiling. *Ann Acad Med Singapore* 2005; 34:196-205.
- Kushwaha B, Chakraborty A, Agarwal J, Malick A, Bhushan S, Bhattacharya P. Comparative study of granisetron and ondansetrón alone and their combination with dexamethasone, for prevention of PONV in middle ear surgery. *Internet Journal of Anesthesiology* 2007; 13:2.
- Wattwil M, Thorn S, Lovqvist A. Dexamethasone is as effective as ondansetrón for the prevention of postoperative nausea and vomiting following breast surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003; 47:823-827.
- Montejo K, González I, Perdomo J, González E, Domech A. Prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios. *Rev méd electrón [Seriada en línea]* 2007 [10 de enero 2009], 29(4).En:<http://www.epimtz.sld.cu/revista%20medica/ano%202007/vol4%202007/tema13.htm>
- Rincón D, Valero J. Prevención de la náusea y el vómito postoperatorios. *Rev Col Anest* 2007; 35: 293-300.
- Fujii, Y. The Utility of antiemetics in the prevention and treatment of postoperative nausea and vomiting in patients scheduled for laparoscopic cholecystectomy. *Current Pharmaceutical Design* 2005; 11: 3173-3183.

Cuadro 2. Cantidad de ocasiones en las que se utilizaron diferentes antieméticos posteriores a la aparición de NVPO, y efectividad de estos			
Antieméticos en caso de NVPO	Vómito después de antiemético		
	Efectivo	Inefectivo	Total
Alizapride	1	0	1
Levosulpiride	2	0	2
Dimehidrinato	4	0	4
Granisetron	25	4	29
Granisetron,Dimenhidrinato	2	0	2
Granisetron,Metoclopramida	1	1	2
Metoclopramida	1	4	5

A pesar de que se utilizó una terapia profiláctica, existieron ocasiones en las que el tratamiento no fue lo suficientemente efectivo, por lo tanto, en ese momento se adicionaba otro medicamento; el presente cuadro cuantifica la efectividad de este tratamiento. Efectivo, controló las náuseas y vómitos; inefectivo, no controló las náuseas y vómitos.

9. Teran L, Hawkin J. The effectiveness of inhalation isopropyl alcohol vs granisetron for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *AANA J* 2007; 75: 417-422.
10. Hamdan G. Midazolam: Un antiemético efectivo después de la cirugía cardíaca. *Anesth Analg* 2004; 99:339-43.
11. Sánchez M, López L, Pueyo F, Carrascosa F, Ortega A. A comparison of three antiemetic combinations for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2002; 95:1590-1595.
12. De la Torre A, Rubial M. Anestesia en cirugía ambulatoria. Criterios de alta hospitalaria. *ANALES Sis San Navarra* 1999; 22: 101-106.
13. Oksuz H, Zencirci B, Ezberci M. Comparison of the effectiveness of metoclopramide, ondasetron, and granisetron on the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2007 17: 6.
14. Lee A, Gin T, Lau A, Floria F. A Comparison of patients and health care professionals preferences for symptoms during immediate postoperative recovery and the management of postoperative nausea and vomiting. *Anesth Analg* 2005; 100:87-93.
15. Fujii, Y. Prophylaxis of postoperative nausea and vomiting in patients scheduled for breast surgery. *Clin Drug Invest* 2006; 26: 427-437.
16. Hannaoka K, Toyooka H, Ohashi Y. Efficacy of profilactic intravenous granisetron in postoperative emesis in adults. *J Anesth* 2004; 18:158-165.
17. Kovac A. Management of postoperative nausea and vomiting in children. *Pediatr Drugs* 2007; 9: 47-69.
18. Ramírez D, Ros J. Prevención de las náuseas y vómitos postoperatorios en cirugía ginecológica mediante tres dosis fijas de metoclopramida, droperidol o placebo. *Rev Esp Anestesiología* 2001; 48: 2.
19. McKeage K, Simpson D, Wagstaff, A. Intravenous droperidol: A review of its use in the management of postoperative nausea and vomiting. *Drugs* 2006; 66: 2123-2147.
20. Piper S, Suttner S, Röhm K, Maleck W, Larbig E, Boldt J. Dolasetron, but not metoclopramide prevents nausea and vomiting in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2002; 49: 1021-1028.
21. Abali H, Elik I. Tropisetron, ondansetron, and granisetron for control of chemotherapy-induced emesis in turkish cancer patients: A comparison of efficacy, side-effect profile, and cost. *Cancer Invest* 2007; 25:135-139.
22. Quaynor H, Raeder J. Incidence and severity of postoperative nausea and vomiting are similar after metoclopramide 20mg and ondansetron 8mg given by the end of laparoscopic cholecystectomies. *Rev Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 109-113.
23. Gupta V, Wakhloo R, Lahori V. Prophylactic antiemetic therapy with ondansetron, granisetron and metoclopramide in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy under general anaesthesia. *Internet Journal of Anesthesiology* 2007; 14 :1-5.
24. Aapro M, Thuerlimann B. A randomized double-blind trial to compare the clinical efficacy of granisetron with metoclopramide both combined with dexamethasone in the prophylaxis of chemotherapy-induced delayed emesis. *Ann Onc* 2003; 14: 291-297.
25. Apfel C, Korttila K, Abdalla M, Kerger H, Turan A, Vedder I, Zernak C, et al. A factorial trial of six Interventions for the prevention of postoperative nausea and vomiting. *N Engl J Med* 2004; 350: 2441-2451.
26. Hamadani M, Chaudhary L, Awan F, Khan J, Kojouri K, Ozer H, et al. Management of platinum-based chemotherapy induced acute nausea and vomiting: is there a superior serotonin receptor antagonist?. *J Oncol Pharm Practice* 2007; 13: 2.
27. Elhakim M, Nafie M, Mahmoud K, Atef A. Dexamethasone 8 mg in combination with ondansetron 4 mg appears to be the optimal dose for the prevention of nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Can J Anesth* 2002; 49: 922-926.
28. Smith I, Walley G, Bridgman. Omitting fentanyl reduces nausea and vomiting, without increasing pain, after sevoflurane for day surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2008 25: 790-799.