

J.R. Boj  
A. Jiménez  
E. Espasa  
C. Lischeid

## Características de la sedación con óxido nitroso

Facultad de Odontología  
Universidad de Barcelona.

**Correspondencia:**  
Dr. J.R. Boj Quesada  
Prats de Mollo, 10  
08021 Barcelona

---

### RESUMEN

El óxido nitroso es uno de los métodos más antiguos y efectivos para hacer frente al dolor y a la ansiedad que pueden producirse en los tratamientos odontológicos. Revisaremos su historia, las características del gas y de la sedación que se obtiene, sus indicaciones, contraindicaciones y reacciones adversas.

### PALABRAS CLAVE

Oxido nitroso; características; Contraindicaciones; Reacciones adversas.

### ABSTRACT

*Nitrous oxide is one of the oldest and most effective methods for reducing anxiety and obtaining analgesia during dental treatments. We will review its history, the characteristics of the gas and of the type of sedation, indications, contraindications and adverse reactions.*

### KEY WORDS

*Nitrous oxide; Characteristics; Contraindications; Adverse reactions.*

## 412 I. INTRODUCCIÓN

El uso de la mezcla de óxido nitroso-oxígeno es uno de los más antiguos y efectivos métodos para combatir el dolor y la ansiedad que puedan generarse durante los tratamientos dentales. Además es uno de los agentes farmacológicos más seguros para conseguir los objetivos mencionados.

Entre las ventajas de su utilización podemos mencionar que es relativamente fácil de introducir al paciente, que las dosis que se van administrando son regulables y que los efectos que produce sobre el paciente se eliminarán completamente antes de que éste marche de la consulta<sup>(1)</sup>. Entre sus desventajas podemos citar algunas reacciones adversas tales como náuseas, vómitos, jaquecas y sueños no agradables<sup>(2)</sup>.

El clínico necesita un extenso entreno controlado para su utilización y unos conocimientos amplios sobre el gas nitroso y sobre sedación antes de poderlo utilizar rutinariamente de una forma segura. Como sucede con cualquier fármaco sedativo, el óxido nitroso debe prescribirse en base al beneficio que el paciente pueda obtener a juicio del clínico. Será necesaria una completa historia médica y la evaluación del paciente para detectar aquellas situaciones que contraindican su utilización.

Esta técnica se utiliza ampliamente en la odontopediatría norteamericana desde hace unos treinta años. En dicho país algunos profesionales ya habían realizado algunos tratamientos en niños con su ayuda a principios del presente siglo. En Europa se introdujo a través de los países escandinavos hace aproximadamente unos treinta años<sup>(3)</sup>. El grado de implantación de la sedación con óxido nitroso en nuestra especialidad en los distintos países europeos es muy variable.

## II. HISTORIA

Hace quince años pocos odontopediatras utilizaban óxido nitroso en sus tratamientos dentales. Hoy en día ya son muchos los que lo emplean en nuestro país.

Poco después de que Joseph Priestley sintetizase el óxido nitroso en 1772, Sir Humprey Davy reportaba placenteras e insolitas sensaciones después de la

inhalación de  $N_2O$ . Luego relacionó la odontología con el gas cuando notó alivio del dolor de dientes con la inhalación de óxido nitroso. Sir Davy sugirió que la euforia asociada con la utilización del gas sería muy beneficiosa para la práctica de la odontología<sup>(4)</sup>. Algunos profesionales aceptaron el consejo y a mediados del siglo XIX utilizaban  $N_2O$  en sus tratamientos dentales<sup>(4)</sup>. Sobretodo adquirió importancia en nuestra especialidad cuando Horace Wells en 1844 demostró sus propiedades anestésicas<sup>(5)</sup>.

En 1868 un cirujano de Chicago, Edmund W. Andres, encontró que diluyendo el  $N_2O$  con 20% de  $O_2$  podían extender su uso para intervenciones más largas. Hasta aquel momento sólo lo utilizaban para procedimientos cortos como las extracciones, ya que su uso prolongado producía síntomas de asfixia. Poco después apareció la maquinaria de anestesia que dispensaba los gases de una manera más regulable. Antes de terminar el siglo, algunos profesionales de la odontología ya realizaban tratamientos conservadores con la ayuda de máquinas de  $N_2O$  y  $O_2$ <sup>(4,6)</sup>. No obstante durante la primera mitad del siglo XX el principal interés del  $N_2O$  era por sus propiedades analgésicas. Los consultorios odontológicos confiaban en el óxido nitroso para control del dolor hasta la introducción de la anestesia local. La mayoría de conferencias y discusiones en aquella época respecto al  $N_2O$ , versaban sobre sus propiedades analgésicas y anestésicas para extracciones. Sin embargo otras propiedades como la euforia y la reducción de ansiedad que habían sido tan importantes en las «fiestas sociales con gas de la risa», parecían ser ignoradas o no importantes para los tratamientos dentales<sup>(7)</sup>.

Existía una creencia a principios del siglo XX que los niños no eran pacientes adecuados para su uso. Por ello poca literatura sobre odontopediatría y  $N_2O$  se encuentra en aquellos años. No obstante un médico, John S. Lundy, en 1925 realizaba extracciones con  $N_2O$ . Mencionó que los niños eran más fáciles de «resucitar» que los adultos. En 1929, un odontólogo, Leonard N. Ray utilizaba 90% de  $N_2O$  con 10% de  $O_2$  para extracciones. Aconsejaba el empleo paralelo de técnicas de manejo de conducta tales como la sugestión, las demostraciones y el alentar a los niños<sup>(4)</sup>.

Aunque la odontopediatría todavía no era considerada

Tabla 1 Estados de la anestesia de Guedel

Estado	Denominación	Depresión S.N.C.	Pupila	Reflejo palpebral	Reflejo laríngeo	Globo ocular	Relajación muscular
I	Analgésia y amnesia (consciente)	No signos	Contráida o reactiva a la luz	Presente	Presente	Movimientos voluntarios. Función normal	Ninguna  Irregular. Puede rombar o cambiar súbitamente
II	Delirio (inconsciente)	Ligera	Dilatada	Presente. Párpados con resisencia al movimiento. Ligero	Tendencia a la náusea y vómito	Movimientos involuntarios. Globo fijado excéntricamente a un lado	Posible rigidez  Ninguna  Pausas incrementadas tras la espiración
	Anestesia Quirúrgica	Mediana	Dilatada	Ausente	Ausente	Globo fijado hacia abajo	Ligera  Arresto respiratorio
	Parálisis medular	Profunda	Dilatación "paralítica"	Párpados muy abiertos con movimientos espasmódicos	Tendencia a la náusea y vómito	Excéntrico y con movimientos espasmódicos	Rigidez y espasmos

una especialidad en los Estados Unidos, en 1933 Rister promulgaba la utilización de N<sub>2</sub>O en dicha área odontológica. Era una época en que el «Detroit Pedodontic Study Club» y la «American Society for the Promotion of Children's Dentistry» trataban de cambiar el enfoque de la odontología infantil para que pasase de extraccionista a conservadora. Rister presentó dos casos de utilización en preparación de cavidades y un caso en una pulpotomía<sup>(4,7)</sup>.

En 1972 Amian<sup>(8)</sup> reporta quince años de experiencia con N<sub>2</sub>O y su uso rutinario para preparación de cavidades en niños. En 1973 Sorenson y Roth<sup>(9)</sup> creen importante la inhalación de N<sub>2</sub>O para reducir el «miedo a la aguja». Actualmente tiene un uso muy extenso en odontología infantil convirtiendo en más fáciles los tratamientos en algunos casos y haciéndolos posibles en otros.

### III. CARACTERÍSTICAS DEL GAS

El óxido nitroso también es conocido como gas hilarante o protóxido de azoe. Se obtiene por calentamiento del nitrato de amonio para a continuación licuarlo y comprimirlo en botellas cilíndricas<sup>(5)</sup>.

Se comercializa en cilindros codificados de color azul en forma de líquido. Se ha comprimido a una presión de 50 atmósferas. A medida que sale del cilindro se emite en estado gaseoso<sup>(1)</sup>.

Es un gas incoloro, de un olor algo dulce, no inflamable y no explosivo. Tiene una solubilidad muy baja en sangre y agua, obteniéndose por ello una muy rápida inducción. A pesar de su bajísima solubilidad, ésta es un 50% mayor que para el N<sub>2</sub><sup>(1,2)</sup>.

No se conoce exactamente su mecanismo de actuación. Sabemos que deprime el sistema nervioso central. Las áreas sobre las que actúa son principalmente el cortex cerebral; y también algo sobre el sistema límbico regulador del estado emocional y el sistema reticular regulador del estado de alerta. No obstante la manera que actúa sobre estos tres apartados del sistema nervioso central es desconocida<sup>(1,2,10,11)</sup>.

Tiene propiedades analgésicas y puede actuar como un anestésico poco potente a altas concentraciones sobre todo utilizado sin O<sub>2</sub>. Puede producir pérdida de conciencia más aún si se mezcla con muy poco o sin O<sub>2</sub><sup>(1,10,11)</sup>.

**Tabla 2 Efectos del óxido nitroso**

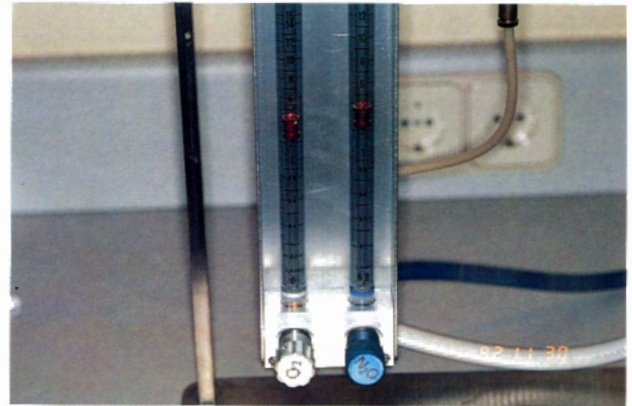
%	Síntomas
10-20%	Aumento temperatura corporal (sensación de calor) Disminución de la anestesia
20-30%	Parestesia de las extremidades Somnoliento Sensación de «flotar» Sueño natural (fácilmente despertable) Audición incrementada y distinta (ruidos, tiembres, voces)
20-40%	Ligera analgesia
30-50%	Náuseas Vómitos Aumento de la respiración
<40%	Disociación (no puede percibir orientación espacial) Movimientos incoordinados Sueños Risas Euforia
50-75%	Alcanza plano más superficial de la «anestesia quirúrgica» (estado III de Guedel)

#### IV. CARACTERÍSTICAS DE LA SEDACIÓN

Las tablas 1. «Estados de la anestesia de Guedel» y 2. «Efectos del óxido nitroso» nos ayudan a comprender la sedación con este gas<sup>(12,13,14)</sup>.

Deberemos trabajar siempre en el estadio I de «analgesia y amnesia». Será un estado placentero para el paciente y responderá a estímulos físicos (pellizcos, palmaditas) y obedecerá a instrucciones. Si duerme estará en un estado fácilmente despertable típico de la sedación consciente. Los sueños pueden ser placenteros o desagradables. Si el paciente no responde a instrucciones o estímulos hay que parar el procedimiento.

No hay que entrar en el estadio II. Habrá que vigilar los siguientes signos: respiración anómala generalmente incrementando el ritmo, la búsqueda de la máscara con sus manos, doblar las rodillas (signo de rigidez), movimientos oculares involuntarios y excéntricos. Si se



**Figura 1.** Siempre administraremos oxígeno (O<sub>2</sub>) conjuntamente con el óxido nitroso (N<sub>2</sub>O).

llega a estos niveles significa que la sedación ha ido un poco demasiado lejos y hay que pararla y oxigenar al paciente.

Al comenzar los tratamientos puede existir la presencia de N<sub>2</sub> residual en los alveolos que puede bloquear la captación de N<sub>2</sub>O; es por ello que para comenzar administraremos de 2 a 3 minutos O<sub>2</sub> solo, antes de añadir N<sub>2</sub>O.

Ambos gases, N<sub>2</sub>O y O<sub>2</sub>, se administran juntos por el riesgo de hipoxia que supondría administrar el N<sub>2</sub>O solo. Al finalizar los tratamientos administraremos 5 minutos de O<sub>2</sub> al 100% para prevenir la aparición de una «hipoxia de difusión» que puede presentarse si sacamos de golpe la mezcla de N<sub>2</sub>O/O<sub>2</sub>. Con la respiración de estos 5 minutos de O<sub>2</sub>, el N<sub>2</sub>O será expulsado prácticamente en su totalidad por vía respiratoria, pudiendo el paciente realizar cualquier tipo de actividad<sup>(1,10,15,16)</sup>.

Existe mínimo efecto sobre los sistemas cardiovascular y respiratorio. La presión arterial se afecta mínimamente y sólo se llega a una depresión respiratoria a grandes concentraciones o cuando se utiliza en combinación de altas dosis de otros sedantes y especialmente con narcóticos<sup>(1,8,10,11)</sup>.

#### V. INDICACIONES<sup>(1,5,9,10)</sup>

- Niños cooperadores o potencialmente cooperadores.
- Ansiedad y miedo.

- c. Fobia a «la aguja».
- d. Mala actitud de cara a los tratamientos.
- e. Incrementar la tolerancia a las visitas largas.
- f. Para disminuir y en algunos pocos casos eliminar la necesidad de anestésico local ya que tiene un efecto analgésico incrementando el umbral del dolor.
- g. Utilizado sólo para facilitar la administración de anestesia local.
- h. Para potenciar otros sedantes al administrarlos conjuntamente. En estos casos el niño puede no ser cooperador ni potencialmente cooperador.
- i. Como mecanismo de seguridad, al utilizar combinaciones de sedantes, por la respiración de O<sub>2</sub>.
- j. Para disminuir la ansiedad que generan en el profesional y ayudantes ciertos pacientes.
- k. Para mejorar la calidad de los tratamientos que en situaciones de ansiedad y poca colaboración no es posible.

## VI. CONTRAINDICACIONES

Existen pocas contraindicaciones absolutas para la utilización de óxido nitroso. En la literatura aparecida en los diez últimos años existen ciertas discrepancias en cuanto a lo que son contraindicaciones absolutas y relativas. No vamos a entrar en esta disquisición ya que a efectos prácticos no le vemos utilidad y hablaremos sólo de «contraindicaciones»<sup>(4,12,17-19)</sup>.

### a. Dificultad en la entrada de gases a través de la nariz

#### a.1 Infección de las vías aéreas superiores

Cuando un niño está con fiebre, tiene congestión nasal y no se encuentra en condiciones, no es el candidato ideal evidentemente para la aplicación de óxido nitroso, pero tampoco lo es para la realización de ningún tipo de tratamiento odontológico. En este apartado también consideraremos niños con alergias o niños con una fisonomía facial característica que predisponga a la persistencia de la obstrucción nasal y a las infecciones de vías aéreas como son los casos de la hipoplasia maxilar y el síndrome de Down. En casos

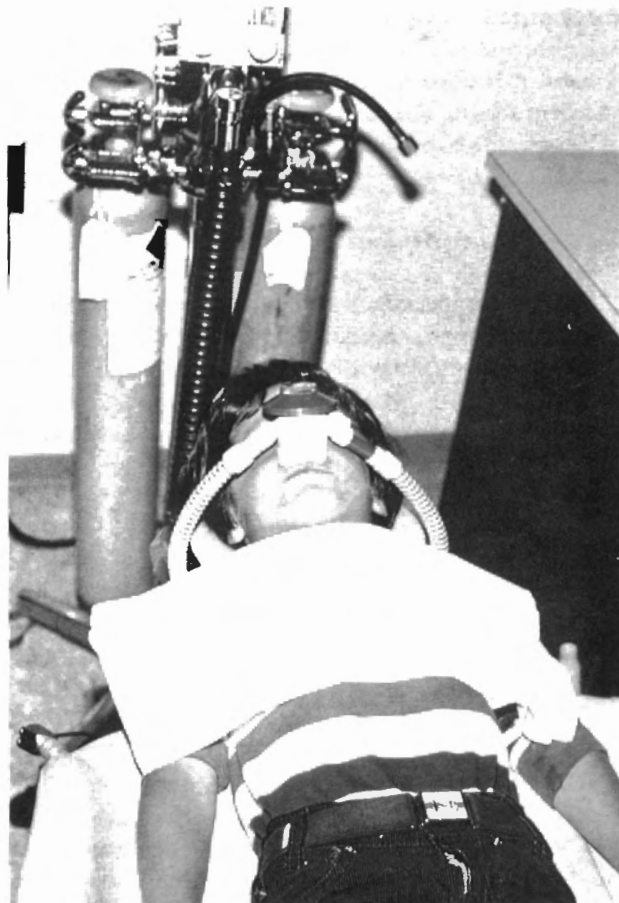


Figura 2. Niño con la mascarilla de N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> colocada.

de congestión pueden utilizarse antihistamínicos, descongestionantes por vía oral o sprays nasales antes de la visita.

En el paciente con congestión nasal crónica y con poca ventilación de los senos es muy probable que la trompa de Eustaquio también esté congestionada. Ello limita la capacidad de equilibrar la presión de aire entre la orofaringe y el oído medio. El N<sub>2</sub>O en el oído medio, siendo más pesado que el aire, puede producir una sensación de bombeo, de presión o de cosquilleo en la membrana timpánica.

## 416 **a.2 Hendidura palatina**

Estos niños tienen el problema de que los gases se mezclan debido a la comunicación oro-nasal. Algunos casos son solucionables con la ayuda de un obturador de plástico.

## **a.3 Respiración bucal**

Pueden ser entrenados con constante recordatorio por parte del personal sanitario que deben respirar el N<sub>2</sub>O de la mascarilla por la nariz.

## **a.4 El niño que llora o que no acepta la mascarilla**

El grado de los lloros y la capacidad del profesional en modificar conductas negativas o poco colaboradoras, harán que la aplicación de óxido nitroso sea posible o no. Inicialmente para empezar los tratamientos, también se pueden considerar las máscaras completas de boca y nariz, para luego pasar a la mascarilla clásica de nariz.

## **b. Dificultad en la ventilación**

### **b.1 Personas con deformidades de columna**

Niños con cifosis o escoliosis, generalmente tienen algún tipo de limitación en las ventilaciones.

### **b.2 Deformidades pectorales**

Por ejemplo: pectus excavatum.

### **b.3 Contracturas espásticas**

Por ejemplo: parálisis cerebral.

### **b.4 Desórdenes musculares.**

Los que afectan a los músculos de la ventilación presentan graves problemas. Son los casos del Síndrome de Werdnig-Hoffman, distrofia miotónica o distrofia muscular.

### **b.5 El niño obeso**

## **c. Problemas respiratorios**

### **c.1 Neumonía**

### **c.2 Asma**

Antiguamente se consideraba una contraindicación. Hoy en día aunque el consenso no es completo, se considera por la mayoría de autores que el N<sub>2</sub>O no promueve el broncoespasmo productor de asma. Además, como la ansiedad es un factor predisponente del ataque asmático, el N<sub>2</sub>O se considera incluso beneficioso en estos niños.

### **c.3 Enfermedades obstructivas crónicas**

Por ejemplo: bronquitis y enfisema.

### **c.4 Adenoides hipertróficos**

## **d. Cambios en nivel de oxigenación**

### **d.1 Enfermedad cardíaca isquémica**

Por ejemplo: angina de pecho, estado postinfarto.

Los ligerísimos cambios en presión arterial y respiratorios hacen que en la mayoría de estos casos pueda utilizarse el óxido nitroso pero con las precauciones necesarias. Si el cardiólogo considera útil el N<sub>2</sub>O para superar la aprensión del paciente, éste será preparado con nitroglicerina profiláctica, anticoagulantes y una buena hidratación.

### **d.2 Enfermedades cardíacas congénitas**

Por ejemplo: tetralogía de Fallot, defectos del septo ventricular. En estos casos el paciente requiere preparación como en el caso anterior.

### **d.3 Embarazo**

El N<sub>2</sub>O atraviesa la placenta. Debe evitarse en el primer y tercer trimestre de embarazo. Aunque si es posible, mejor evitarlo durante todo el embarazo. El feto es muy sensible a los cambios de presiones de O<sub>2</sub>. Se ha

relacionado el óxido nitroso con abortos espontáneos y efectos teratogénicos.

### **e. Paciente inmanejable**

#### **e.1 Retraso mental**

Es preciso poder establecer comunicación con el paciente para utilizar óxido nitroso. Entonces no estará contraindicado en todos los niños con retraso mental, sino en aquellos en que no pueda obtenerse comunicación. Además en estos niños es más difícil discernir el nivel adecuado de sedación en contraste con la aparición de excitación.

#### **e.2 Niños muy pequeños**

Existe el problema de la comunicación.

#### **e.3 Pacientes psiquiátricos**

Evidentemente dentro de esta categoría no estará contraindicado el uso de  $N_2O$  para todos. Pero hay cuadros de psicosis donde el óxido nitroso puede ayudar a producir sueños, euforia y «visiones». En otras patologías, como depresiones, los efectos farmacológicos del  $N_2O$  generalmente carecen de importancia. Habrá que conocer las medicaciones que regularmente toman los pacientes y consultar con su médico por si existiesen contraindicaciones. En el alcoholismo también habrá que vigilar su utilización.

#### **e.4 Pacientes claustrofóbicos**

Pueden no aceptar máscaras. Las cánulas nasales pueden ser la solución en estos casos.

## **VII. REACCIONES ADVERSAS<sup>(1,10,11,17,20,21,22)</sup>**

### **a. Hipoxia**

El óxido nitroso puede producir efectos letales tales como la hipoxia y la asfixia. Históricamente éste era un grave problema, puesto que se utilizaba el  $N_2O$  para tratamientos dentales cortos bajo anestesia general sin

la presencia también de  $O_2$ . La hipoxia se evita con la introducción de  $O_2$  utilizado a concentraciones adecuadas y no utilizando el  $N_2O$  a concentraciones muy altas. En un paciente bien monitorizado evidentemente no habrá que esperar a detectar signos de cianosis para saber que la oxigenación no es la adecuada.

### **b. Hipertermia maligna**

Los pacientes susceptibles son sensibles a ciertos anestésicos generales y agentes depolarizantes relajantes musculares que pueden producir contracciones musculares severas, acidosis, hiperkalemia e hiperpirexia. Aunque esta patología, que se transmite de forma autosómica recesiva, es muy poco frecuente puede llevar a la muerte en pocos segundos.

### **c. Depresión de la médula ósea**

La exposición crónica puede afectar la hematopoyesis. Puede tener efectos citotóxicos.

### **d. Acumulación en cavidades corporales**

La presión parcial de  $N_2O$  en sangre arterial se incrementa con la sedación. Así mismo el  $N_2O$  se difunde a cualquier cavidad corporal llena de aire. Como el  $N_2O$  es 35 veces más soluble que el  $N_2$ , en sangre difunde muy rápidamente a las cavidades corporales. Esta diferencia de solubilidad entre el  $N_2O$  y el nitrógeno causa un temporal incremento de la presión de aire en los espacios. El sitio más sensible es el oído medio. También se acumula en el sistema gastro-intestinal lo cual hace que el paciente a veces emita gases durante el tratamiento. Si la distensión gastro-intestinal es muy severa pueden haber incluso problemas respiratorios y circulatorios tales como cianosis, taquicardia y resistencia a la ventilación.

### **e. Alteración de la espermatogénesis**

En exposiciones crónicas.

### **f. Problemas teratogénicos**

Sobretudo el primer y tercer trimestres del embarazo.

## 418 g. Reacciones psicológicas

Sueños y alucinaciones han sido descritas con el uso de N<sub>2</sub>O. En pacientes adolescentes los sueños pueden tener orientación sexual y es recomendable que para evitar problemas legales, el profesional y la asistente dental nunca estén solos con los pacientes.

## h. Reflejos protectores

No sobrepasando las concentraciones adecuadas los efectos protectores laríngeos, faríngeos y oculares no se afectan. Sólo cuando se entra en niveles de sedación profundos no se mantienen.

## i. Náuseas y vómitos

Estas son las complicaciones más frecuentes aunque no son problemas graves. Ocurren en un 5% de los pacientes que reciben bajas concentraciones de N<sub>2</sub>O (hasta un 25%) y se incrementan hasta un 15% cuando la concentración de N<sub>2</sub>O alcanza un 50%.

## j. Dolor de cabeza

No es muy frecuente y muy probablemente guarda relación con el abuso de cambios de concentración de N<sub>2</sub>O durante una misma visita.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Ripa LW, Barenie JT. *Management of dental behavior in children*. Wright PSG Publishing Company. Bristol, England, 1982.
- 2 Allen WA. Nitrous oxide dosage in relative analgesia. *Br Dent J* 1984; **156**: 9-15.
- 3 Gascón F, Anítua E, Fons A, Gil J. La técnica analgesia-sedación por óxido nitroso (N<sub>2</sub>O) en terapias prostodóncicas y/o periodontales. *Arch Odontostomat* 1990; **6**: 42-50.
- 4 Langa H. *Relative analgesia in dental practice*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1976.
- 5 Mendoza A, Solano E. Control del dolor y la ansiedad en odontopediatría. *Revista de Act Estomatol Esp* 1989; **386**: 21-38.
- 6 Allen G D. Report on nitrous oxide-oxygen sedation machines and devices. *JADA* 1974; **88**: 611-614.
- 7 Henning R. Nitrous oxide analgesia in dentistry. *Brit Dent J* 1972; **132**: 195-196.
- 8 Amian B. Nitrous oxide analgesia. *Quintessence Int* 1972; **3**: 25-27.
- 9 Sorenson HW, Roth GI. A case for nitrous oxide- oxygen inhalation sedation: an aid in the elimination of the child's fear of the 'needle'. *D Clin N America* 1973; **17**: 51-66.
- 10 Mathewson RJ, Primosch RE, Sanger RG, Robertson D. *Fundamentals of Dentistry for Children*. Quintessence Books. Chicago, 1982.
- 11 Duncan GM, Moore P. Nitrous oxide and the dental patient: a review of adverse reactions. *JADA* 1984; **108**: 213-219.
- 12 Dripps RD, Eckenhoff JF, Vendam LD. *Introduction to anesthesia*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1982.
- 13 Malamed SF. *Handbook of medical emergencies in the dental office*. C.V. Mosby Company. Sant Louis, 1982.
- 14 Guyton AC. *Textbook of medical physiology*. W.B. Saunders Company. Philadelphia, 1971.
- 15 Anítua E, Gascón J. Analgesia y sedación en odontoestomatología por inhalación con óxido nitroso y oxígeno. *Rev Actual Estomat Esp* 1991; **404**: 33-37.
- 16 Anítua E, Gascón F, Gil J. Sedación y analgesia con óxido nitroso. *Avan Odontostomatol* 1990; 561-565.
- 17 Wald C. Nitrous Oxide- Are There any Real Contraindications?. *Quintessence Int* 1983; **2**: 213-218.
- 18 Wylie WD, Churchill-Davidson HC. *A practice of Anesthesia*. Chicago Year Book Publishers, 1966.
- 19 Ayer WA, Getter L. Nitrous oxide psychosédation in the dental treatment of patients with psychiatric disorders. *Anesth Prog* 1975; **22**: 17-19.
- 20 Jastak JT. Teaching nitrous oxide sedations related complications. *Anesth Prog* 1977; **24**: 88-93.
- 21 Kirpke BJ. Hematologic reaction to prolonged exposure to nitrous oxide. *Anesthesiology* 1977; **47**: 342-348.
- 22 Houck WR, Ripa LW. Vomiting frequency in children administered nitrous oxide - oxygen in analgesic doses. *J Dent Child* 1971; **38**: 404-406.