

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

**Frecuencia de delirium de emergencia en niños llevados a procedimientos  
hematoncológicos bajo anestesia general, Bogotá 2019**

**REALIZADO POR:**

María Paula Gómez Sánchez

Dr. German Franco-Gruntorad

**TUTORES:**

Tutores Temático:

Dra. Vera Winograd

Tutor Metodológico:

Sergio Valencia

Colegio mayor de Nuestra Señora del Rosario

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Especialización en Anestesiología

Bogotá, 2019

## **Identificación del proyecto**

Institución académica:

Universidad del Rosario

Dependencia:

Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación:

Frecuencia de delirium de emergencia en niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general, Bogotá 2019

Instituciones participantes:

Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología en Bogotá

Tipo de investigación:

Estudio de corte transversal

Investigador principal:

Dra. María Paula Gómez Sánchez

Dr. German Franco Gruntorad

Asesor clínico o temático:

Dra. Vera Winograd

Asesor metodológico:

Sergio Valencia

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

## Contenido

<b>1) Introducción</b> .....	7
<b>1.1. Planteamiento del problema</b> .....	7
<b>2) Justificación</b> .....	10
<b>3) Marco Teórico</b> .....	12
<b>4) Pregunta de investigación</b> .....	18
<b>5) Objetivos</b> .....	19
<b>5.1. Objetivo general</b> .....	19
<b>5.2. Objetivos específicos</b> .....	20
<b>6) Metodología</b> .....	20
<b>6.1. Tipo y diseño de estudio:</b> Estudio de corte transversal .....	21
<b>6.2. Población:</b> .....	21
<b>6.3. Tamaño de muestra</b> .....	21
<b>6.4. Criterios de selección</b> .....	21
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión .....	21
<b>6.5. Variables</b> .....	22
<b>Variables dependientes:</b> Delirium de emergencia .....	22
<b>Variables independientes:</b> Todas variables que describen características tratamientos y evolución de los pacientes .....	22
<b>6.6. Plan de análisis</b> .....	24
<b>6.7. Proceso de recolección de la información</b> .....	24
<b>7.0 Aspectos éticos</b> .....	31
<b>8.0 Presupuesto</b> .....	32
<b>9.0 Cronograma</b> .....	35
<b>10.0 Bibliografía</b> .....	36

## **Resumen**

**Antecedentes:** La separación de los padres durante la inducción anestésica genera en los niños experiencias estresantes las cuales se relacionan con la presentación de delirium de emergencia (DE) el cual se puede presentar hasta en el 80% de pacientes en postoperatorio de anestesia general con sevoflourane. Se ha evaluado en estudios anteriores la incidencia de delirium de emergencia en procedimientos tales como otorrinolaringológicos, urológicos, odontológicos, pero no se ha evaluado en procedimientos hematológicos bajo anestesia general. Ésta última población específica de pacientes, es llevada a estos procedimientos, en múltiples ocasiones en periodos cortos de tiempo, por lo tanto, son sometidos a estrés por separación de forma constante y por lo tanto encontrarse en riesgo de presentar delirium de emergencia de forma frecuente.

**Objetivo:** Establecer la frecuencia de presentación del delirium de emergencia en niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general con sevoflurane en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología durante el año 2019.

**Metodología:** Estudio de corte transversal, para establecer la frecuencia de presentación de delirium de emergencia en niños llevados a biopsia de medula ósea, quimioterapia intratecal y punción lumbar realizada bajo anestesia general con Sevofluorane.

**Resultados:** En este estudio se encontró que aproximadamente el 20% del total de los niños sometidos a procedimientos hematológicos bajo anestesia general, presentan delirium de emergencia en el posoperatorio inmediato. Adicionalmente a esto, se encontró que existe una relación con factores predisponentes como la edad y la técnica anestésica.

## Summary

**Background:** Separation of parents during anesthetic induction generates stressful experiences in children which are related to the presentation of emergence delirium (DE) which can occur in up to 80% of postoperative patients of general anesthesia with sevoflourane. The incidence of emergence delirium in procedures such as otolaryngological, urological, dental, but has not been evaluated in haematological procedures under general anesthesia has been evaluated in previous studies. The latter specific population of patients.

**Objective:** To determine the frequency of presentation of the emergence delirium in children taken to hematological procedures under general anesthesia with sevoflurane at the Cardioinfantilic Foundation-Institute of Cardiology during 2019.

**Methodology:** Cross-sectional study, to establish the frequency of presentation of emergence delirium in children taken to bone marrow biopsy, intrathecal chemotherapy and lumbar puncture performed under general anesthesia with Sevoflourane.

**Results:** In this study, approximately 20% of all children undergoing haematological procedures under general anesthesia were found to have emergence delirium in the immediate postoperative period. In addition to this, it was found that there is a relationship with predisposing factors such as age and anesthetic technique.

## Palabras claves:

**Términos MESH:** "Emergence Delirium"[Mesh], "Delirium"[Mesh], "Bone Marrow Examination"[Mesh], "Biopsy"[Mesh] "Bone Marrow"[Mesh], "Spinal Puncture"[Mesh], "intrathecal chemotherapy", "Injections, Spinal"[Mesh].

**Términos DeCS:** "Delirio" [DeCS], "Punción espinal"[DeCS], "Quimioterapia combinada"[DeCS], "Biopsia"[DeCS], "Médula Ósea"[DeCS], "Pediatria"[DeCS], "Anestesia"[DeCS],

## **1) Introducción**

### *1.1. Planteamiento del problema*

La experiencia anestésica en la población pediátrica se ha convertido en un factor importante en el cuidado médico y práctica anestésica, ya que la adecuada sedación antes de la anestesia es importante para minimizar la ansiedad y los temores en este grupo de edad secundaria a la separación de los padres, las complicaciones perioperatorias, entre otras (1). Es de interés, no solo la ansiedad preoperatoria que los niños presentan, sino también la participación y expectativas de los padres en esta situación además de conductas y comportamientos negativos que se pueden presentar hasta meses después del acto anestésico al cual es sometido un niño (2).

La separación de los padres durante la inducción anestésica genera en los niños experiencias estresantes, en especial en niños entre uno y seis años quienes son más vulnerables. Estas experiencias estresantes se relacionan con comportamientos negativos incluyendo pesadillas, despertarse llorando en medio de la noche, ansiedad de separación y berrinches en el posoperatorio, no solo inmediato, sino también a mediano y largo plazo (3). Se ha visto que el riesgo de presentar comportamientos negativos posoperatorio es 3 a 5 veces mayor en niños que presentan ansiedad preoperatoria (2).

De los niños que presentan ansiedad perioperatoria aproximadamente el 67% desarrollan comportamientos negativos en el primer día después de la cirugía, 45% el segundo día, 23% entre las 2 semanas siguientes, 20% hasta 6 meses después y 7.3% hasta 1 año después (3). Siendo importante resaltar, que los niños que son llevados en múltiples ocasiones a procedimientos realizados bajo anestesia general presentan mayor ansiedad preoperatoria por lo tanto mayor riesgo de delirium de emergencia. Por otro lado, la incidencia de delirium de emergencia, genera preocupación en las unidades de cuidado posoperatorio ya que pacientes que lo experimentan se pueden causar daño a ellos mismos o a sus cuidadores, hacerse daño en sitio operatorio, retirarse accesos venosos, etc. (4).

Por estas razones, a pesar de no ser fácil, es importante entender y cuantificar el grado de ansiedad preoperatoria de un niño, para así lograr entender la magnitud del problema e implementar decisiones terapéuticas adecuadas para mitigar este efecto (3).

La frecuencia de delirium de emergencia es variable y se ha asociado a diferentes factores incluyendo el grupo de edad, técnica anestésica, tipo de anestésico utilizado y tipo de cirugía (5). El sevoflourane es un anestésico inhalado de uso atractivo en niños dado que gracias a su bajo coeficiente de partición sangre/gas, se logra una inducción anestésica y despertar rápido sin contar con su baja pungencia e irritación de la vía aérea al compararlo con otros anestésicos inhalados(6). En este sentido, éste es el anestésico inhalado más usado en población pediátrica llevada a anestesia general, a pesar que se han descrito algunos efectos indeseables del mismo incluyendo el delirium de emergencia y su asociación con actividad epileptiforme detectada en el electroencefalograma (7).

Así, es importante recalcar que se ha visto que la agitación posanestésica se ve más frecuentemente asociada a los nuevos anestésicos inhalados, los cuales son menos solubles, como desflourane o sevoflourane, aunque también se relaciona con el uso de anestésicos intravenosos como midazolam, remifentanil y propofol (1). Adicionalmente es importante tener en cuenta que el tratamiento del delirium de emergencia es farmacológico pero el mejor tratamiento, a pesar de no ser enteramente efectivo, es la PREVENCIÓN (3). El problema de la instauración del delirium de emergencia no solo genera inconformidad en los niños, sino también en sus padres y cuidadores quienes terminan poco satisfechos con la recuperación de la anestesia considerando esta atención en salud inadecuada o de baja calidad (1). Adicionalmente la instauración de delirium de emergencia lleva a prolongación de la estancia en la unidad de cuidado posanestésico no planeado, pérdida de acceso venoso, drenes, y por lo tanto mayores costos en la atención (1).

Cravero, et al. registraron delirium de emergencia en el 80% de pacientes en posoperatorio de sevoflourane (1). Se ha visto que posibles factores etiológicos asociados a delirium de emergencia en niños son despertar rápido con dolor no controlado, tipo de cirugía (en especial procedimiento de otorrinolaringología y oftalmología), edad, ansiedad preoperatoria,

temperamento del niño y antecedentes farmacológicos(3). En cuanto al tipo de cirugía, se ha visto más predominantemente presente en pacientes que van a cirugías de otorrinolaringología como amigdalectomías o cirugías de oído medio, cirugía de tiroides y cirugías oftálmicas en especial corrección de estrabismo ya que este lleva a la instauración del reflejo oculocardíaco en un 14-90% de los casos lo cual se asocia en un 30% a náusea y vómito postoperatorio generando mayor ansiedad durante el posoperatorio en los niños(1). En un estudio realizado en el Magrabi Specialists Eye Hospital en Dubai entre septiembre 2013 y abril 2015, se encontró que la incidencia de agitación o delirium de emergencia en el posoperatorio de cirugía de corrección de estrabismo, fue significativamente mayor en el grupo control y en el grupo premeditado con midazolam.

El delirium de emergencia es una causa de preocupación en nuestra institución, ya que como se mencionó anteriormente, puede resultar en la injuria del propio niño, disrupción de la herida del sitio quirúrgico, remoción accidental de catéteres IV o drenes quirúrgicos (3) por lo tanto, se buscará por medio de este estudio establecer la frecuencia de delirium de emergencia en niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general en una institución de alta complejidad, Bogotá 2019.

## 2) Justificación

Como se ha mencionado previamente, la frecuencia de delirium de emergencia en niños llevados a procedimientos bajo anestesia general con sevoflourane es alta, Cravero, et al. registraron delirium de emergencia en hasta el 80% de pacientes en posoperatorio con sevoflourane (1). Adicionalmente, la etiología del mismo aún no se conoce con claridad, por lo tanto, una estrategia exacta para su prevención aún no se ha desarrollado y la información acerca de ésta es conflictiva (6). Por lo tanto, su tratamiento hasta el momento se basa en la prevención del delirium, considerándose necesario conocer cada vez más al respecto para poder lograr su disminución en la mayoría de los casos posibles. Se ha observado de forma subjetiva, que la población de niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general puede tener una frecuencia elevada de presentación de delirium de emergencia, ya que son niños que tienen varios factores que pueden contribuir a ansiedad preoperatoria, ya que son llevados de forma reiterada a procedimientos quirúrgicos, tienen hospitalizaciones frecuentes, están críticamente enfermos entre otros. Es importante resaltar que a pesar de que se estima que la incidencia de delirium de emergencia con uso de sevoflourane puede alcanzar hasta 80% en la población pediátrica en general, no conocemos de forma objetiva la frecuencia de esta en niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general, teniendo en cuenta que consideramos esta población en alto riesgo de frecuencia de delirium de emergencia.

En la Fundación Cardioinfantil se evidencia amplio uso de premedicación en niños con midazolam vía oral a 0.5 mg/ kg, pero en procedimientos hematológicos bajo anestesia general, se tiene el inconveniente de que se difiere el uso de este para evitar despertares prolongados y mayor tiempo de estancia en recuperación, ya que se trata de procedimientos cortos. Por otro lado, se ha visto que secundario a la falta de premedicación, y a la exposición de forma reiterada a anestesia general (siendo este un estresor para los niños), se observa que

la incidencia de delirium de emergencia en esta población puede ser alta y significar un problema en nuestros niños.

Se considera que los niños en los que se realizan procedimientos hematológicos bajo anestesia general, usualmente ingresan a salas de cirugía en múltiples ocasiones en periodos cortos de tiempo, llevando a exponerlos a estas situaciones estresantes tanto a ellos como a sus padres o cuidadores, por lo tanto es de interés conocer de forma objetiva la frecuencia de presentación de delirium de emergencia en estos niños, logrando así identificar de forma objetiva este problema específico en nuestra población y motivar la búsqueda de opciones para la prevención de éste.

La presente investigación propone establecer la frecuencia del delirium de emergencia en niños entre 1 y 18 años llevados a biopsia de medula ósea, quimioterapia intratecal y punción lumbar bajo anestesia general con sevoflurane.

### 3) Marco Teórico

El delirium de emergencia se trata de una alteración en la alertabilidad de los niños, relacionada con una disminución en la atención de su entorno, que incluye desorientación, hipersensibilidad a estímulos, comportamiento motor hiperactivo, que se presenta durante el posoperatorio inmediato (8) el cual fue reportado por primera vez en 1960 (9). Como se ha mencionado previamente, los anestésicos inhalados más nuevos, se asocian en mayor medida a la incidencia de delirium de emergencia, el sevoflourane es el anestésico inhalado más utilizado en anestesia pediátrica por su baja varía de 10-80% entre estudios(1). Específicamente la incidencia más alta fue encontrada por Grundmann et al. En un estudio que comparaba la anestesia con desflourane- óxido nitroso con TIVA Propofol-remifentanil en niños programados para cirugía de oído, nariz y garganta, encontrado una incidencia significativamente más alta con desflourane (80 vs. 44%) (10).

Por esta razón, al ser detectado como un problema en atención en salud, se han estudiado a lo largo de los años diferentes formas de premedicación para evitar la instauración del delirium de emergencia, entre estos el midazolam, la clonidina o la dexmedetomidina (11). La frecuencia de presentación del delirium de emergencia ha sido estudiada en algunos procedimientos quirúrgicos en específico, ya que se ha visto asociación clara entre estos y el delirium de emergencia. Algunos procedimientos en los que esta frecuencia se ha estudiado son otorrinolaringológicos, ya que la población pediátrica y tonsilectomias, miringotomias o adenoidectomias son factores de riesgo para presentar delirium de emergencia den el posoperatorio (6). Otro ejemplo claro son cirugías de corrección de labio-paladar hendido, siendo que en estos procedimientos quirúrgicos se resalta la asociación realizada entre la presencia delirium de emergencia asociado a llanto vigoroso y complicaciones serias como dehiscencia de la herida quirúrgica, sangrado y complicaciones pulmonares que pueden llevar a recuperación prolongada y aumento de días de hospitalización (12).

Como se mencionaba previamente, el delirium de emergencia en posoperatorios de anestesia general es una condición con incidencia de hasta 80%, que genera alteración en el comportamiento y alertabilidad de la población pediátrica en el posoperatorio inmediato que puede tener una duración de hasta 15 minutos y usualmente resuelve sin intervención (8). La importancia de su estudio, y de la búsqueda de formas procurando disminuir su frecuencia se debe a que en muchas ocasiones se ve asociado con complicaciones como sangrado del sitio operatorio, dehiscencia de la herida, retiro de accesos venosos o drenes, llevando a insatisfacción por parte de los padres e incremento de costos en la atención y en ocasiones a comportamientos negativos a largo plazo (13). Su frecuencia se ve relacionada con diferentes factores de riesgo, siendo los que se han descrito principalmente son edad preescolar (9), se debate acerca del dolor no controlado (10), primera experiencia quirúrgica o experiencias estresantes previas, temperamento, edad, poca adaptabilidad, uso de anestésicos inhalados, rápida emergencia de la anestesia, tipo de procedimientos quirúrgicos, entre otros (14).

En cuanto a la edad, se ha visto que los niños entre 2 y 5 años más probablemente presenten delirium de emergencia durante su recuperación de anestesia general (3)(15). Puede que esto tenga relación con la inmadurez psicológica del sistema nervioso central de los niños y el rápido despertar de la anestesia general en un ambiente desconocido (3)(15). La inmadurez de los centros colinérgicos y en el hipocampo y los bajos niveles de neurotransmisores pueden proveer una explicación para la susceptibilidad al delirium de emergencia en los niños (3)(16). Se ha visto que los receptores GABA<sub>A</sub> pueden ser excitatorios en vez de inhibitorios en la infancia, por lo que con la madurez el receptor se transforma en inhibitorio y la presentación de delirium de emergencia disminuye en la adultez (3)(17).

En cuanto a la ansiedad preoperatoria, se ha hecho una asociación entre esta y el incremento de comportamiento mal adaptativos posoperatorios y recuperación agitada (3). El riesgo de presentar delirium de emergencia en el posoperatorio de los niños, incrementa en un 10% por cada 10 puntos de incremento en la escala mYPAS (3)(18). Adicionalmente, un incremento de 10 puntos en esta escala, incrementa la probabilidad de tener comportamientos negativos o mal adaptativos en el posoperatorio aproximadamente en un 12.5% (3). La escala mYPAS

fue diseñada para evaluar la ansiedad preoperatoria en niños y ha mostrado buena validez y credibilidad en varios ensayos clínicos (3)(19).

La técnica anestésica también ha sido estudiada en este ámbito, el delirium de emergencia ha sido reportado tanto con técnicas inhalatorias como endovenosas. Los anestésicos inhalados Sevoflurane, desflurane, isoflurane y en menor proporción halotano, han sido identificados como agentes implicados en la instauración del delirium de emergencia (3)(20)(21). Agentes endovenosos como por ejemplo midazolam, remifentanil, Propofol, keatimina y barbitúricos, también se han visto asociados con el delirium de emergencia, pero la incidencia con estos es mucho menor que con anestésicos inhalados (3). Al parecer el sevoflurane ha demostrado potenciar las corrientes GABA<sub>A</sub> inhibitorias mediadas por receptores a altas concentraciones, pero a bajas concentraciones parece que bloquea estas corrientes (3)(22). Esta respuesta bifásica del sevoflurane sobre los receptores GABA<sub>A</sub> parece ser un factor contribuyente para la génesis del delirium de emergencia en niños (3)(23).

Adicionalmente, metabolitos cerebrales específicos parecen estar implicados y contribuir a la presentación del delirium de emergencia en niños (3). Lo que muestra la evidencia es que el sevoflurane genera mayor concentración cerebral de lactato y glucosa al compararlo con Propofol (3). La asociación entre delirium de emergencia y concentración de lactato sérico sugiere la actividad cortical incrementada inducida por la anestesia en el estado inconsciente puede interferir con el retorno rápido de patrones coherentes de conectividad cerebral requeridos para la cognición normal después de la emergencia de la anestesia, lo que se relaciona con la instauración del delirium de emergencia (3)(24). En términos generales, muchos factores han sido relacionados con la técnica anestésica y la incidencia de delirium de emergencia, principalmente dos factores postulados como grandes contribuyentes además del tipo de anestésico usados, son la profundidad anestésica (25) y la rápida emergencia (3)(26).

Otro factor importante asociado a la presentación del delirium de emergencia es el dolor, se ha visto que la presencia de dolor en niños preescolares durante el periodo posoperatorio temprano se puede ver asociado con delirium de emergencia. Varios estudios han reportado

que la incidencia de delirium de emergencia disminuye después de la administración intraoperatoria de analgésicos (3). Por ejemplo, la incidencia de delirium de emergencia en niño que fueron anestesiados con halotano o sevoflurane, disminuyo de 3 a 4 veces cuando se usó ketorolac intraoperatorio (27). A pesar de que se ha visto la asociación entre el inadecuado control del dolor y la presencia de delirium de emergencia en el posoperatorio, se considera que pueden existir variables de confusión en el análisis de la relación entre estos dos. Buscando remover el dolor como una variable de confusión, se determinó la incidencia de delirium de emergencia en niños programados para realización de imágenes de resonancia magnética diagnóstica (3). En este estudio, el delirium de emergencia ocurrió en 33% de los niños anestesiados con sevoflurane comparados con 0% con aquellos anestesiados con halotano (28). El mismo grupo llegó a la conclusión que la incidencia de delirium de emergencia disminuyó de 56% a 12% cuando se usaba fentanil 1 microgramo por kilogramo a los niños anestesiados con sevoflurane para imágenes de resonancia magnética 10 minutos antes de discontinuar la anestesia, lo que puede sugerir el rol del fentanil como atenuador del delirium de emergencia (29). A pesar que el dolor no puede ser excluido completamente como factor contribuyente para la presencia de delirium de emergencia, la evidencia actual sugiere que pueden existir otros mecanismos que influyen en la incidencia de delirium de emergencia (3).

En la práctica clínica, se ha dedicado cierto esfuerzo buscando disminuir complicaciones asociadas a la presencia de delirium de emergencia en el posoperatorio buscando mejorar la calidad de la anestesia, sin embargo no se ha logrado llegar a un claro consenso (12). Es importante resaltar que los agentes que se buscan usar como profilaxis para delirium de emergencia en posoperatorio de anestesia general, deben tener efectos mínimos hemodinámicos y respiratorios y adicionalmente buscar rápida recuperación y alta temprana con los mínimos efectos secundarios (30). Muchos de estos medicamentos, tienen la desventaja de que su uso es endovenoso, siendo necesario lograr canalizar un acceso venoso para su administración el cual es en muchas ocasiones difícil de lograr llevando a ansiedad, agitación y en ocasiones llevando a la necesidad de adoptar medidas de sujeción física de los pacientes, pudiendo llevar a tener consecuencias psicológicas y a tener miedo del contacto con personal de la salud (30).

En este sentido se ha buscado el uso de algunos medicamentos, en especial por vías de administración alternas a la endovenosa, buscando disminuir la frecuencia del delirium de emergencia en población pediátrica, entre estos se puede nombrar las benzodiazepinas, ketamina, dexmedetomidina y propofol, sin llegar a identificar cuál de estos puede tener el mejor perfil de seguridad para la población pediatría (6). Uno de los medicamentos con propiedades ansiolíticas, sedantes e hipnóticas, que posiblemente se han utilizado más ampliamente buscando disminuir la frecuencia de delirium de emergencia en población pediátrica quirúrgica es el midazolam (31), a pesar de ser ampliamente utilizado en niños, no es inocuo y cabe resaltar algunos efectos adversos como cambios comportamentales en el posoperatorio, compromiso cognitivo, reacciones paradójicas y depresión respiratoria (31). Recientemente, otro medicamento estudiado para profilaxis para delirium de emergencia en población pediátrica es la dexmedetomidina, aumentando la evidencia para soportar su uso como sedante y anestésico adyuvante en población pediátrica (31), su mecanismo de acción consiste en disminuir el disparo de las neuronas noradrenérgicas del locus coeruleus, llevando así a la inconsciencia, por lo tanto, dado su mecanismo de acción, le confiere la ventaja de lograr un despertar de la sedación rápido y fácil, similar al sueño fisiológico (31).

Dado la importancia que se le ha otorgado a este problema a lo largo del tiempo se han aplicado más de 16 diferentes escalas para valorar la incidencia de delirium de emergencia en investigaciones clínicas (32)(3), existiendo una falta de consenso en una escala en particular para evaluar el delirium de emergencia por la dificultad de evaluar e interpretar comportamientos mal adaptativos en especial en niños que no logran verbalizar el dolor o la ansiedad. La mayoría de escalas evalúan distrés emocional y agitación, que son factores asociados al delirium de emergencia pero no con características del core de un verdadero delirium de emergencia (3)(33). El llanto, la agitación y falta de cooperación, han sido incluidos en muchas escalas que evalúan el delirium de emergencia, el problema es que estos comportamientos también se pueden presentar en niños con dolor o que tienen miedo en el posoperatorio inmediato y emergencia de una anestesia (3)(11). En este sentido es importante resaltar que la agitación no siempre es sinónimo de delirium de emergencia pero niños con

agitación y destrozando cosas de su alrededor que requieren contención física (34) son los parámetros más frecuentemente usados para definir delirium de emergencia en niños (35).

Entre las escalas utilizadas para evaluar el delirium de emergencia, la escala PAED se considera una herramienta con buena validez y confiabilidad, habiendo sido usada hasta la fecha en las de 90 estudios (3)(11). La escala PAED (*Pediatric Anesthesia Emergence Delirium*) se desarrolló en el 2004 y fue específicamente para la evaluación de delirium de emergencia en niños mayores de 2 años, esta escala es la más usada ya que ha sido evaluada psicométricamente (36) , ésta consiste en 5 ítems, cada uno puntúa un score de 0 a 4 (3).

- Contacto visual con el cuidador
- Acciones con propósitos
- Conciencia del entorno
- Inquietud
- Inconsolabilidad

<b>Escala de Delirium del Despertar de Anestesia Pediátrica</b>					
<b>Comportamiento</b>	<b>Nada</b>	<b>Solo un poco</b>	<b>Un poco</b>	<b>Mucho</b>	<b>Extremadamente</b>
<b><i>Hace contacto con visual con el cuidador</i></b>	4	3	2	1	0
<b><i>Las acciones tienen un propósito</i></b>	4	3	2	1	0
<b><i>Consiente con su alrededor</i></b>	4	3	2	1	0
<b><i>Inquieto</i></b>	0	1	2	3	4
<b><i>Inconsolable</i></b>	0	1	2	3	4

Tomado de: <https://anestesiapediatricahomi.com/2013/12/11/sedacion-con-dexmedetomidina-en-pediatria>

Cuando la escala excede una puntuación de 10 es altamente probable que el delirium de emergencia esté presente, a pesar de esto algunos autores sugieren que un puntaje de 12 más probablemente confirme el diagnóstico de delirium de emergencia (3). Esta escala tiene una

sensibilidad de 64% y especificidad del 86% con un puntaje por encima de 10 puntos, además tiene buena validez y ha sido usada en más de 90 estudios hasta la fecha (32), teniendo en cuenta que esta ha sido comparada con otras escalas (37) con resultados variables (18).

Por lo tanto, se ha buscado en diferentes estudios cuantificar de forma objetiva la incidencia de delirium de emergencia y así lograr detectar este como un problema específico de la población. Con el presente estudio se busca cuantificar de forma objetiva la incidencia de este en niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general y así lograr motivar la búsqueda activa de métodos alternativos de prevención de este.

#### **4) Pregunta de investigación**

¿Cuál es la frecuencia de delirium de emergencia en niños llevados a procedimientos hematoncológicos bajo anestesia general en una institución de alta complejidad, Bogotá 2019?

## **5) Objetivos**

### **5.1. Objetivo general**

Establecer la frecuencia de presentación del delirium de emergencia en niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general con sevoflurane en la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología durante el año 2019.

## **5.2. Objetivos específicos**

1. Describir las características demográficas y clínicas de la población de estudio según la presentación o no de delirium
2. Establecer la frecuencia de presentación del delirium de emergencia en niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general con sevoflurane según el procedimiento y número de estos (biopsia médula ósea, quimioterapia intratecal y punción lumbar)
3. Identificar medicamentos usados en inducción y mantenimiento anestésico y describir la frecuencia de delirium de emergencia según el medicamento utilizado

## **6) Metodología**

### **6.1. Tipo y diseño de estudio:** Estudio de corte transversal

### **6.2. Población:**

- *Población de referencia:* Población pediátrica entre 1 y 18 años llevada a procedimientos en salas de cirugía de la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología en Bogotá en el 2019.
- *Población objetivo:* Población pediátrica entre 1 y 18 años llevada a biopsia de médula ósea, quimioterapia intratecal y punción lumbar bajo anestesia general en salas de cirugía de la Fundación Cardioinfantil Instituto de Cardiología en Bogotá en el 2019.

### **6.3. Tamaño de muestra**

El cálculo de tamaño de muestra se realizó a partir de las siguientes consideraciones:

- Aproximadamente 150 pacientes son sometidos a procedimientos hematológicos con sevoflurane en un periodo de 5 meses en la FCI-IC
- Proporción esperada de Delirium de Emergencia de 33% (28) (1)
- Precisión de 5%
- Confiabilidad del 95%

A partir de los supuestos descritos, se obtiene un cálculo de tamaño de muestra de 105 pacientes.

### **6.4. Criterios de selección**

#### **Criterios de inclusión**

- Pacientes entre 1 y 18 años
- Pacientes llevados a biopsia de médula ósea, quimioterapia intratecal y punción lumbar bajo anestesia general
- Pacientes atendidos en salas de cirugía de la Fundación Cardioinfantil-Instituto de Cardiología en Bogotá en el 2019.

#### **Criterios de exclusión**

- Ninguno

## 6.5. Variables

**Variables dependientes:** Delirium de emergencia

**Variables independientes:** Todas variables que describen características tratamientos y evolución de los pacientes

**Tabla 1. Descripción de variables del estudio**

Nombre de la variable	Definición	Naturaleza	Escala	Unidades o categorías
Delirium	Puntuación en escala PAED mayor de 10	Cualitativa	PAED	0= No 1= Si
Edad	Edad el día del procedimiento	Cuantitativa	Razón	Número de años
Sexo	Femenino o masculino	Cualitativa	Nominal	0 = Femenino 1= Masculino
ASA	Clasificación ASA antes del procedimiento	Cualitativa	Ordinal	I, II, III, IV
Número de procedimientos	Número de procedimientos hematológicos a los que ha sido llevado al momento de la evaluación	Cualitativa	Ordinal	1,2,3,4,5
Tipo de Procedimiento	Tipo de procedimiento hematooncologico al que esta siendo sometido	Cualitativa	Nominal	0 = Quimioterapia intratecal 1 = Punción lumbar 2 = Biopsia de médula ósea 3 = Quimioterapia intratecal y Punción lumbar 4 = Quimioterapia intratecal y Biopsia de médula ósea

				5 = Biopsia de médula ósea y Quimioterapia intratecal 6 = Quimioterapia intratecal, punción lumbar y biopsia de médula ósea
Medicamentos inducción	Fentanil	Cualitativa	Nominal	Si o No
	Propofol	Cualitativa	Nominal	Si o No
	Midazolam	Cualitativa	Nominal	Si o No
	Sevoflurane	Cualitativa	Nominal	Si o No
Medicamentos mantenimiento	Sevoflurane	Cualitativa	Nominal	Si o No
	Propofol	Cualitativa	Nominal	Si o No
	Remifentanil	Cualitativa	Nominal	Si o No
Duración de procedimiento	Tiempo desde parada de seguridad de ingreso a parada de seguridad de salida	Cuantitativa	Razón	Minutos

## 6.6. Sesgos

**De selección:** Para evitar este sesgo se incluyeron de forma sistemática a todos los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión desde el inicio del estudio hasta completar el tamaño de muestra.

**De información:** El sesgo de información se controló al utilizar un formato de recolección de datos antes del inicio de la recolección de datos, así mismo al aplicando una escala que permite estandarizar la información.

**De observador:** Los errores del observador se evitaron capacitando al personal que recolectó la información, así mismo una vez recolectada la base de datos, el investigador principal revisó aleatoriamente el 30% de los registros para corroborar la veracidad de los mismos.

## **6.7. Plan de análisis**

Estudio de corte transversal con componente analítico, donde retrospectivamente se revisaron 101 historias clínicas de pacientes en edad pediátrica llevados a procedimientos hematológicos con anestesia en la Fundación Cardio Infantil entre Septiembre del 2019 y Noviembre 2019. Se recolectaron variables demográficas como edad y sexo, y variables relacionadas con el procedimiento realizado como: procedimiento realizado, número de procedimientos a los cuales el paciente ha estado expuesto, duración del procedimiento evaluado, medicamentos anestésicos usados en la inducción como en el mantenimiento y el desarrollo de delirium

Se realizó un análisis univariado en donde las variables cualitativas como las variables sociodemográficas, técnica anestésica, y delirium, se presentan en porcentaje y número absoluto, y las variables cuantitativas como la edad se presentan como promedio y desviación estándar, según normalidad.

## **6.8. Proceso de recolección de la información**

Durante el periodo de septiembre a noviembre 2019 se aplicará la escala PAED a todos los niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general en salas de cirugía de la Fundación Cardioinfantil, ésta se aplicará al momento de ingreso a recuperación, a los 3, 5, 10 y 15 minutos, dejando registro de esto en formato de recolección de datos, la cual sería realizada por personal de enfermería de recuperación previamente entrenado en la aplicación de la escala. Se buscará que esta escala sea aplicada por no más de 3 personas diferentes con el fin de evitar variabilidad Inter observador. Posteriormente a la aplicación de la escala, se realizará recolección de estas con el análisis de las historias clínicas con el fin de poder recolectar las variables establecidas para hacer analizadas en un formato de recolección de datos y poder sacar conclusiones al respecto.

## **7.0 Resultados**

De los 101 casos recolectados, el 36.6% son de sexo femenino y el 63.4% de sexo masculino. El promedio de edad fue de 10 años con una desviación estándar de 7.29 años. Para la clasificación del riesgo anestésico se registró el ASA según la valoración anestésica, donde se encontró que el 6.9% (7 pacientes) ASA I, 10.9% (11 pacientes) ASA II y el 82.2% (83 pacientes) ASA III. El procedimiento que más se realizó fue quimioterapia intratecal + punción lumbar, seguido de biopsia de médula ósea sola. Tabla 1.

Tabla 1: Variables demográficas, procedimiento y desarrollo de delirium.

		%	Recuento
Edad*		10	7.29
Sexo	Femenino	36.6%	(37)
	Masculino	63.4%	(64)
ASA	I	6.93%	(7)
	II	10.89%	(11)
	III	82.18%	(83)
Tipo Procedimiento	Quimioterapia intratecal y punción lumbar	48.5%	(49)
	Biopsia de médula ósea	32.7%	(33)
	Biopsia de médula ósea y quimioterapia intratecal	18.8%	(19)
Delirium	No	79.2%	(80)
	Si	20.8%	(21)

\*variable cuantitativa, se presenta como media y desviación estándar

El promedio de procedimientos hematológicos realizados por paciente fue 7.36 con una desviación estándar de 5.57 procedimientos, la duración promedio del procedimiento evaluado fue de 14.95 minutos con una desviación estándar de 6.54. La frecuencia de delirium fue de 20.8% (21) Vs. No delirium 72.9% (80) Tabla 1.

La mayoría de las pacientes tuvieron inducción anestésica con fentanil 70.3%, Propofol 77.2% y sevoflorane 72.3%; el mantenimiento anestésico se realizó con sevoflorane 79.2% y Propofol 26.7%. Tabla 2.

Tabla 2: Medicamentos anestésicos.

		%	Recuento
Inducción	Fentanil	70.30%	(71)
	Propofol	77.23%	(78)
	Midazolam	13.86%	(14)
	Sevofloran	72.28%	(73)
Mantenimiento	Sevoflorane	79.21%	(80)
	Propofol	26.73%	(27)
	Remifentanil	0.00%	(0)

En cuanto a la técnica anestésica, en su mayoría se utilizó técnica balanceada (72.28%) la minoría se realizó con intravenoso únicamente (14.85%) e inhalatoria únicamente (12.87%) Tabla 3. Al evaluar la técnica anestésica según delirium se encuentra que posiblemente el uso de técnica anestésica intravenosa total puede proteger en cuanto a presentación de delirium (0.0%). Por otro lado, entre los pacientes que presentaron delirium se utilizó anestesia combinada en un 76.19% y en técnica inhalatoria total un 23,81%. (tabla 4)

Tabla 3: Frecuencia de técnica anestésica

	%	Recuento
Intravenoso	14.85%	15
Inhalado	12.87%	13
Combinado	72.28%	73

Tabla 4: Técnica anestésica según delirium

Delirium

Técnica anestésica	No		Si	
	Recuento	%	Recuento	%
Inhalado	8	61.54%	5	38.46%
Intravenoso	15	100.00%	0	0.00%
Combinado	57	78.08%	16	21.92%

## 8.0 Discusión

El delirium de emergencia se trata de una alteración en la alertabilidad de los niños, relacionada con una disminución en la atención de su entorno, que incluye desorientación, hipersensibilidad a estímulos, comportamiento motor hiperactivo, que se presenta durante el posoperatorio inmediato (8). Se conoce que la frecuencia de delirium de emergencia en la población pediátrica en general es variable y puede llegar a ser de hasta un 80% de pacientes en posoperatorio de sevoflourane (1). En nuestro trabajo se encontró que entre los 101 casos observados en el periodo de Septiembre a Noviembre del 2019, la presencia de delirium de emergencia en la población pediátrica llevada a procedimientos hematoncológicos bajo anestesia general alcanza una frecuencia de 20.8% (21 de 101 casos). Estos hallazgos se encuentran dentro del rango de lo encontrado previamente en la literatura y en especial cuando

se tiene en cuenta que estos niños son expuestos de forma reiterada a anestesia general y por lo tanto al riesgo de presentar delirium de emergencia en múltiples ocasiones en cortos periodos de tiempo. En revisiones literarias previas se ha documentado que la separación de los padres durante la inducción anestésica genera en los niños experiencias estresantes, en especial en niños entre uno y seis años quienes son más vulnerables. Estas experiencias estresantes se relacionan con comportamientos negativos incluyendo pesadillas, despertarse llorando en medio de la noche, ansiedad de separación y berrinches en el posoperatorio, no solo inmediato, sino también a mediano y largo plazo (3).

Por otro lado, el tipo de procedimiento más frecuentemente reportado fue quimioterapia intratecal + punción lumbar seguido de biopsia de medula ósea. En cuanto a la técnica anestésica utilizada, se encontró que del 100% de los casos evaluados, la técnica preferida es anestesia combinada (inhulado + intravenoso) con una frecuencia de 72.28%, seguida de anestesia intravenosa total (14.85%) y posteriormente inhalatoria total (12.87%). Al relacionar la técnica anestésica con la presentación de delirium de emergencia, se encontró que de los pacientes en quienes se usó técnica anestésica intravenosa total ninguno presento delirium de emergencia (0.0%), lo que llevaría a pensar que el uso de agentes intravenosos únicamente puede ser protector para la presentación de delirium de emergencia, a pesar de esto, no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa posiblemente dado el bajo número de pacientes con el uso de esta técnica aislada. Esto también puede ser soportado en la literatura, como se ha visto el delirium de emergencia ha sido reportado tanto con técnicas inhalatorias como endovenosas, pero es de importancia recalcar que los anestésicos inhalados como sevoflurane, desflurane, isoflurane y en menor proporción halotano, han sido identificados como agentes implicados en la instauración del delirium de emergencia (3)(20)(21). Por otro lado, agentes endovenosos como por ejemplo midazolam, remifentanil, Propofol, keatimina y barbitúricos, reportan incidencia de delirium de emergencia mucho menor que con anestésicos inhalados (3).

En la literuatura, la frecuencia de presentación de delirium de emergencia se ve relacionada con diferentes factores de riesgo, siendo los que se han descrito principalmente son edad preescolar (9), dolor no controlado (10), primera experiencia quirúrgica o experiencias

estresantes previas, temperamento, edad, poca adaptabilidad, uso de anestésicos inhalados, rápida emergencia de la anestesia, tipo de procedimientos quirúrgicos, entre otros (14). Por esta razón, se consideraba la población de niños llevados a procedimientos hematológicos bajo anestesia general, presentaban un riesgo incrementado dado que son sometidos a estas experiencias estresantes múltiples veces en periodos cortos de tiempo. En el presente estudio se documentó el número de procedimientos a los cuales ha sido sometido cada niño, siendo que promedio de procedimientos a los cuales ha sido sometido cada niño es de 7.36 con un máximo de 20 procedimientos por cada paciente.

Encontramos que el promedio de edad fue de 10 años,. A pesar de que el promedio de edad de nuestra población, no se encuentra en el rango de población más vulnerable para la presentación de delirium de emergencia, se tienen pacientes en un rango de edad bastante amplio que incluye los rangos de edad de mayor riesgo para la presentación de delirium de emergencia, siendo los niños en este rango de edad quienes aportaron el mayor número de casos de presentación de delirium. En la literatura se ha documentado que la población de mayor riesgo para la presentación de delirium de emergencia se encuentra entre 2 y 5 años (3)(15).

En cuanto a posibles limitaciones que se presentaron en el estudio, son puntualmente con relación a la aplicación de la escala de delirium, esta fue aplicada por diferentes personas, que a pesar de que conocían la escala y habían sido entrenados para aplicarla, puede existir variabilidad en la recolección de datos con esta herramienta dado que puede existir variabilidad en su aplicación llevado a subjetividad. Adicionalmente, se contaba con un rango muy amplio de edad ( todos los niños menores de 18 años), en la cual se incluían tanto niños en mayor riesgo de presentar delirium de emergencia como aquellos en edades con bajo riesgo de delirium, lo que puede tener un resultado conflictivo.

Con los resultados de este estudio, se conoce que esta población analizada tiene alto riesgo de presentar delirium de emergencia con una frecuencia del 20%, se podría motivar a la realización de próximos estudios en los que se evalúe formas de prevención del mismo incluyendo elección de la técnica anestésica utilizada (intravenosa total Vs. Inhalatoria o balanceada) o métodos de disminución de la ansiedad preoperatoria como la premedicación

con diferentes agentes farmacológicos como dexmedetomidina los cuales han demostrado en estudios previos ser efectivos en la prevención del mismo. En este mismo orden de ideas, se recomienda tener en cuenta que esta población se encuentra en riesgo de presentar delirium de emergencia en el posoperatorio inmediato, dado que su único tratamiento es la prevención, se debe buscar evitar factores precipitantes como la ansiedad preoperatoria, o usar métodos para disminuirla como la premedicación no farmacológica.

## **9.0 Conclusiones**

Este es el primer estudio que se realiza buscando la frecuencia de delirium de emergencia en población pediátrica sometida a procedimientos hematológicos bajo anestesia general, se puede concluir que la frecuencia es significativa, aproximadamente el 20% del total de los niños sometidos a estos procedimientos, presentan delirium de emergencia en el

posoperatorio inmediato. Por otro lado, como se ha encontrado en la literatura, hay algunos factores predisponentes y que aumentan la frecuencia de presentación del mismo, entre estos el rango de edad, encontrándose que niños mas pequeños con promedio de edad de 7 años presentan más frecuentemente delirium de emergencia Vs. Niños mayores de 10 años. Así mismo, la técnica anestésica puede tener una relación importante, se observo que en los niños en quienes se había utilizado técnica anestésica intravenosa total, ninguno (0.0%) presento delirium de emergencia, a pesar de esto se contó con un pequeño número de pacientes en quienes se utilizó técnica intravenosa aislada, siendo así este resultado únicamente sugiere que el uso de técnica intravenosa total pueda proteger contra la presentación de delirium de emergencia, serian necesarios otros estudios para tener conclusiones estadísticamente significativas.

En este sentido, podemos concluir que la frecuencia de delirium de emergencia en esta población es significativa, se encontraron factores relacionados con el incremento de presentación de delirium de emergencia en especial dado por el rango de edad de la población y factores posiblemente protectores como la técnica anestésica. Con este estudio se puede conocer que el riesgo de delirium de emergencia en esta población es alto, sabiendo que el mejor tratamiento del mismo hasta el momento es la prevención, se deben tomar todas las medidas pertinentes para evitar incrementar la ansiedad preoperatoria, técnicas de premedicación no farmacológica y farmacología. Adicionalmente se motiva a la realización de más estudios para probar la hipótesis de que el uso de intravenoso total protege en cuanto a la presentación de delirium de emergencia o de medidas farmacológicas novedosas para evitar su presentación.

## **10.0 Aspectos éticos**

El estudio se realizó dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre 2008. Se tuvieron en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia

Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”.

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría riesgo mayor al mínimo.

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de esta reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional profesional. El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable. No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse.

## **9.0 Presupuesto**

<b>10.0PRESENTACIÓN POR RUBROS</b>	
<b>RUBRO</b>	<b>FONDOS SOLICITADOS</b>
Personal	200.000
Equipos	0
Materiales e insumos	17.500
Servicios técnicos	0
Bibliografía	0
Viajes	0
<b>TOTAL</b>	<b>217.500</b>

<b>Presupuesto</b>			
<b>Rubros personal</b>			
<b>Personal (horas/semana)</b>	<b>Descripción</b>	<b>No, De meses</b>	<b>Fondos solicitados</b>
Investigador principal	Búsqueda literatura, realización de protocolo, recolección de datos, análisis de datos, redacción documento final	24	0
Otros investigadores	Revisión de protocolo, revisión de datos, revisión de conclusiones y documento final	12	0
Tutor metodológico	Revisión de protocolo, revisión de datos, revisión de conclusiones y documento final	12	0
Ingeniero de sistemas	Desarrollo de herramienta para recolección y análisis de datos	6	0
Encargado de aplicar escala	Aplicación de escala en recuperación	5	200.000

<b>Rubros Equipos</b>			
<b>Equipo</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Fondos solicitados</b>
Computador personal de cada personal	N/A	1 por persona	Ninguno
<b>Materiales e Insumos</b>			
<b>Materiales</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Fondos solicitados</b>
Papel	1 resma de papel	1	15.000
Impresiones	25 impresiones	25	2.500
<b>Servicios técnicos</b>			
<b>Servicio Técnico</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Fondos solicitados</b>
N/A	N/A	N/A	N/A
<b>Bibliografía</b>			
<b>Bibliografía</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Fondos solicitados</b>
Bases de datos de la Universidad	Bases de datos	N/A	0
<b>Viajes</b>			
<b>Viajes</b>	<b>Descripción</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Fondos solicitados</b>
N/A	N/A	N/A	N/A

## 11.0 Cronograma

	ENEROO A MAYO 2018	JUNIO A AGOSTO 2018	SEPTIEMBRE A NOVIEMBRE 2018	DICIEMBRE 2018 A FEBRERO 2019	MARZO A MAYO 2019	JUNIO A SEPTIEMBRE 2019	OCTUBREY NOVIEMBRE 2019	DICIEMBRE 2019
Busqueda en la literatura								
Revisión de la bibliografía								
Realización de la protocolo de investigación								
Presentación del anteproyecto								
Revisión de anteproyecto y ajustes según correcciones pertinentes.								
Presentación de proyecto a Departamento de Anestesia								
Presentación de proyecto a comité de ética, correcciones y aprobación								
Reclutamiento de pacientes								
Recolección y análisis de los datos								
Presentación de resultados, discusión y conclusiones del estudio								

## 12.0 Bibliografía

1. Abdelaziz HMM, Bakr RH, Kasem AA. Effect of intranasal dexmedetomidine or intranasal midazolam on prevention of emergence agitation in pediatric strabismus surgery: A randomized controlled study. *Egypt J Anaesth* [Internet]. 2016;32(3):285–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.egja.2015.11.009>
2. Raghavendran K. Emergence Delirium (ED) in Children. *Apollo Med* [Internet]. 2011;8(2):99–104. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0976-0016\(11\)60056-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0976-0016(11)60056-2)
3. Banchs RJ, Lerman J. Preoperative Anxiety Management, Emergence Delirium, and Postoperative Behavior. *Anesthesiol Clin* [Internet]. 2014;32(1):1–23. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.anclin.2013.10.011>
4. Yuen VMY. Dexmedetomidine: Perioperative applications in children. *Paediatr Anaesth*. 2010;20(3):256–64.
5. Smessaert A, Schehr CA, Jr AJF. OBSERVATIONS IN THE IMMEDIATE POSTANAESTHESIA PERIOD. *Br J Anaesth* [Internet]. 1960;32(4):181–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1093/bja/32.4.181>
6. Boku A, Hanamoto H, Oyamaguchi A, Inoue M, Morimoto Y, Niwa H. Effectiveness of dexmedetomidine for emergence agitation in infants undergoing palatoplasty: a randomized controlled trial. *Brazilian J Anesthesiol (English Ed)* [Internet]. 2016;66(1):37–43. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0104001415000214>
7. Yao Y, Qian B, Lin Y, Wu W, Ye H, Chen Y. Intranasal dexmedetomidine premedication reduces minimum alveolar concentration of sevoflurane for laryngeal mask airway insertion and emergence delirium in children: A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2015;25(5):492–8.

8. Santana L, Mills K. Retrospective study of intranasal dexmedetomidine as a prophylactic against emergence delirium in pediatric patients undergoing ear tube surgery. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* [Internet]. 2017;100:39–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijporl.2017.06.023>
9. Sun L, Guo R, Sun L. Dexmedetomidine for preventing sevoflurane-related emergence agitation in children: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(6):642–50.
10. Lin Y, Chen Y, Huang J, Chen H, Shen W, Guo W, et al. Efficacy of premedication with intranasal dexmedetomidine on inhalational induction and postoperative emergence agitation in pediatric undergoing cataract surgery with sevoflurane. *J Clin Anesth* [Internet]. 2016;33:289–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jclinane.2016.04.027>
11. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004;100(5):1138–45.
12. Peng W, Zhang T. Dexmedetomidine decreases the emergence agitation in infant patients undergoing cleft palate repair surgery after general anesthesia. *BMC Anesthesiol* [Internet]. 2015;15(1):145. Available from: <http://bmcanesthesiol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12871-015-0124-7>
13. Zhu M, Wang H, Zhu A, Niu K, Wang G. Meta-analysis of dexmedetomidine on emergence agitation and recovery profiles in children after sevoflurane anesthesia: Different administration and different dosage. *PLoS One*. 2015;10(4):1–22.
14. Parker BSR. Teary Tots, Yelling Youths, and Kicking Kids: :1–7.
15. Downloaded From:  
<http://anesthesiology.pubs.asahq.org/pdfaccess.ashx?url=/data/Journals/JASA/931268/> on 10/12/2015. 2015;6–9.
16. Martini DR. Commentary : The Diagnosis of Delirium in Pediatric Patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2004;44(4):395–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1097/01.chi.0000153716.52154.cf>

17. Tseeb V, Raggiozzino D, Khazipov R, Gaiarsa JL.  $\gamma$ -Aminobutyric acid ( GABA ) : a fast excitatory transmitter which may regulate the development of hippocampal neurones in early postnatal life. 1994;102:261–73.
18. Kain ZN, Caldwell-andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, et al. Preoperative Anxiety and Emergence Delirium and Postoperative Maladaptive Behaviors. 2004;1648–54.
19. Kain ZN. Child Neuropsychology : A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence Measurement tool for preoperative anxiety in young children : The yale preoperative anxiety scale. 2007;(March 2015):37–41.
20. Kain ZN, Linda C, Connor TZO, Domenic V. No Title. 2015;
21. Rennick JE, Dougherty G, Chambers C, Stremmer R, Childerhose JE, Stack DM, et al. Children ' s psychological and behavioral responses following pediatric intensive care unit hospitalization : the caring intensively study. 2014;1–11.
22. Olsen RW, Jane Y, King RG, I AD, Stauber- GB, Ransom RW. CURRENT TOPICS : Benzodiazepine Receptor Function. 1986;39(c):1969–76.
23. Viitanen H, Mennander S, Viitanen M. Sevoflurane-maintained anesthesia induced with propofol or sevoflurane in small children : induction and recovery characteristics. 1999;21–8.
24. Li H, Makaryus R, Reinsel R, Lee H. Metabolomic Profiling of Children ' s Brains Undergoing. 2012;(August).
25. Liao W, Wang J, Wu G, Kuo C. The effect of cerebral monitoring on recovery after sevoflurane anesthesia in ambulatory setting in children : A comparison among bispectral index , A-line autoregressive index , and standard practice. J Chinese Med Assoc [Internet]. 2011;74(1):28–36. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcma.2011.01.004>

26. Welborn LG, Ruttimann UE, Callan CM, Norden JM. Comparison of Emergence and Recovery Characteristics Sevoflurane, Desflurane, and Halothane in Pediatric Ambulatory Patients. 1996;7–10.
27. Davis PJ, Greenberg JA, Gendelman M. Recovery Characteristics of Sevoflurane and Halothane in Preschool-Aged Children Undergoing Bilateral Myringotomy and Pressure Equalization Tube Insertion. 1999;34–8.
28. Surgenor S. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery : a comparison with halothane. 2000;
29. Juvin P, Lavaut E. General Anesthesia. 2004;48(2):73–5.
30. Gyanesh P, Haldar R, Srivastava D, Agrawal PM, Tiwari AK, Singh PK. Comparison between intranasal dexmedetomidine and intranasal ketamine as premedication for procedural sedation in children undergoing MRI: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Anesth*. 2014;28(1):12–8.
31. Sheta SA, Al-Sarheed MA, Abdelhalim AA. Intranasal dexmedetomidine vs midazolam for premedication in children undergoing complete dental rehabilitation: A double-blinded randomized controlled trial. *Paediatr Anaesth*. 2014;24(2):181–9.
32. Sheen MJ, Chang FL, Ho ST. Anesthetic premedication: New horizons of an old practice. *Acta Anaesthesiol Taiwanica* [Internet]. 2014;52(3):134–42. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aat.2014.08.001>
33. Malarbi S, Stargatt R, Howard K, Davidson A. Characterizing the behavior of children emerging with delirium from general anesthesia. 2011;21(2):942–50.
34. Hirshberg GE. Emergence behaviour in children : defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. 2002;442–7.
35. Weldon BC, Bell M. The Effect of Caudal Analgesia on Emergence Agitation in Children After Sevoflurane Versus Halothane Anesthesia. 2004;
36. Mason KP. Paediatric emergence delirium : a comprehensive review and interpretation of the literature. 2017;118(3):335–43.

37. Cohen IT. The Incidence of Emergence Agitation Associated with Desflurane Anesthesia in Children is Reduced by Fentanyl. 2001;88-91.