

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPIA
DEL DOLOR

INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO PARA AGITACIÓN AL
DESPERTAR EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A ANESTESIA
GENERAL EN CIRUGÍA PROGRAMADA EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO
BACA ORTIZ, 2018 - 2019

DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA, REANIMACIÓN Y TERAPIA DEL
DOLOR

GABRIELA NATALIA ITURRALDE GAMBOA
IVÁN VINICIO MORALES ZAPATA

Director

DR. JUAN PASQUEL

Tutora Metodológica

DRA. MARÍA FERNANDA RIVADENEIRA

QUITO, 2019

Agradecimiento

Cada momento por el que transitamos en la vida, es una nueva oportunidad para aprender y mejorar. Debemos saber aprovechar cada oportunidad y tener el honor de ser agradecidos, contemplar la importancia de cada persona, lugar y momento en nuestra vida.

Queremos agradecer después de estos esforzados pero maravillosos cuatro años a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, que nos ha permitido formarnos como Especialistas, agradecemos también a todas las personas, en especial a nuestros familiares y amigos que han recorrido junto a nosotros en este caminar y con los cuáles sin lugar a duda compartimos la culminación de esta meta. Extendemos un reconocimiento especial a Dios, que es nuestro principal apoyo y motivador para continuar cada día.

Este es un momento que perdurará a través del tiempo en nosotros y en quienes nos vieron batallar por este camino.

Dedicatoria.

Dedicado para Paola, Luis y Natalia, fuente de inspiración y nuestro soporte.

Contenido

Resumen.....	7
Abstract.....	8
Capítulo I.....	9
1.1. Introducción.....	9
1.2. Justificación.....	11
1.3. Problema de investigación.....	12
1.4. Objetivos.....	12
1.5 Hipótesis.....	13
Capítulo II.....	14
Marco teórico.....	14
Capítulo III.....	24
3. Materiales y métodos.....	24
3.1. Operacionalización de variables.....	24
3.2. Tipo y Diseño de la Investigación.....	26
3.3. Población del estudio.....	26
3.4. Muestra poblacional.....	26
3.5. Criterios de inclusión.....	26
3.6. Criterios de exclusión.....	27
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de muestra.....	27
3.8. Procedimientos de recolección de información:.....	28
3.9. Aspectos bioéticos.....	28

3.10. Plan de análisis de los datos.....	29
Capítulo IV	31
Resultados.....	31
Capítulo V.....	38
Discusión	38
Capítulo VI	41
Conclusiones y recomendaciones del estudio.....	41
Conclusiones	41
Recomendaciones	42
ANEXOS	43
Consentimiento informado	43
Asentimiento informado mayores de 7 años.....	45
Matriz de vaciado de datos:	47
Escala de Delirium al Despertar de Anestesia Pediátrica	49
Autorización de Hospital Pediátrico Baca Ortiz para elaboración de proyecto de investigación.....	50
Referencias Bibliográficas	51

LISTA DE GRAFICOS

Gráfico 1. Incidencia de agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Características de la muestra, pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019.

Tabla 2. Características clínicas, procedimiento quirúrgico y anestésico, pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019.

Tabla 3. Agitación al despertar según características sociodemográficas, pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019.

Tabla 4. Agitación al despertar según características clínicas, quirúrgicas y anestésicas, pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019.

LISTA DE ABREVIATURAS

AD: Agitación al despertar

TIVA: Anestesia total intravenosa

SNC: Sistema Nervioso Central

EEG: Electroencefalograma

PAED: Escala pediátrica de delirio al emerger

RR: Riesgo Relativo

IC: Intervalos de confianza

Resumen

Introducción: La agitación al despertar (AD) es un fenómeno agudo, durante el cual el paciente puede mostrar ansiedad, inquietud o desorientación en relación al medio que lo rodea. Su incidencia varía entre 2 a 50% según diferentes estudios y puede incrementar el riesgo de lesiones auto infligidas, peor cicatrización, estrés, mayor tiempo de hospitalización e incremento en costos.

Objetivo: Determinar incidencia y factores de riesgo para desarrollar agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a cirugía programada bajo anestesia general en el Hospital pediátrico Baca Ortiz en el año 2018 – 2019.

Métodos: Se realizó un estudio analítico prospectivo, en 343 pacientes de 2-18 años programados para procedimientos quirúrgicos bajo anestesia general.

Resultados: La incidencia de AD fue del 39,4%. Dentro de los factores de riesgo con una asociación estadísticamente significativa se demostró que mientras menor sea la edad del niño (2 a 5 años) hay mayor probabilidad de AD (RR 11,16 IC 95% 5,06 – 24,62) los pacientes que fueron intervenidos en la región de cabeza y cuello tuvieron una incidencia de 53% (RR 3,14 IC 95% 1,99 – 4,93), mientras más prolongado sea el tiempo quirúrgico mayor riesgo para desarrollar AD (RR 3,15 IC95% 1,73 – 5,73). También se demostró que el no utilizar midazolam como premedicación tiene más probabilidad de presentar AD (RR 4,72 IC95% 1,79 – 12,46).

Conclusiones: La incidencia de AD en pacientes pediátricos fue del 39%. El grupo de pacientes con mayor probabilidad de desarrollar AD se caracterizan por tener menor edad, mayor tiempo de procedimiento quirúrgico, no utilización de premedicación (midazolam) y cirugía principalmente de cabeza y cuello.

Palabras Clave: agitación al despertar, edad, cirugía, anestesia, premedicación.

Abstract

Introduction: Emergence delirium is an acute phenomenon, during which the patient may show anxiety, restlessness or disorientation in relation to the surrounding environment. The incidence of AD has a wide range and could be found between 2 to 50% according to different studies. The presence of the disease can carry stress for both the patient, medical staff and family, risk of self-inflicted injuries, worse healing, longer hospitalization and increased costs.

Objective: To determine incidence and risk factors to develop emergence delirium in pediatric patients undergoing scheduled surgery under general anesthesia in the Pediatric Hospital Baca Ortiz in the year 2018 - 2019

Methods: An analytic prospective study was carried out, in which all patients between 2 and 18 years of age programmed for surgical procedures under general anesthesia were included.

Results: In a sample of 343 patients, the average age was 6 years, males 65% and women 35%. 50% of patients underwent surgery that affected the head and neck region and the remaining 50% to surgeries from other regions. Balanced general anesthesia was administered in 95% of patients; mean duration of surgical procedures was 57 minutes. Presented emergence delirium the 39.4% of children. Among the risk factors with a statistically significant association, it was shown that the lower the age of the child (2 to 5 years), the higher the probability of AD (RR 11,16 IC 95% 5,06 – 24,62), the patients who were operated in the head and neck region had an incidence of 53%, and have 3 times more risk of developing AD (RR 3,14 IC 95% 1,99 – 4, 93), the longer the surgical time the greater the risk of developing AD (RR 3,15 IC95% 1,73 – 5,73), it was also shown that not using midazolam as premedication for the anesthetic procedure it is 4 times more likely to present AD (RR 4,72 IC95% 1,79 – 12,46).

Conclusions: The incidence of emergence delirium in pediatric patients recorded in our study is 39%. The group of patients most likely to develop AD are characterized by younger age, longer surgical procedure, non-use of premedication (midazolam), surgery mainly head and neck

Keywords: emergence delirium, age, surgery, anesthesia, premedication.

Capítulo I

1.1. Introducción

Agitación al despertar (AD), excitación postanestésica o delirium postanestésico, son algunos de los términos empleados indistintamente en la literatura para describir éste fenómeno agudo, durante el cual el paciente puede mostrar ansiedad, inquietud o desorientación (Bell, 2004; Vlajkovic & Sindjelic, 2007). La agitación al despertar es un estado de inquietud leve y distrés mental que a diferencia del delirio, no siempre sugiere un cambio significativo del comportamiento (Olympio, 2018).

En 1945 Levi publica por primera vez un estudio evaluando el comportamiento de 124 niños sometidos a anestesia general.(Levy, 1945) Encontrando que un 50% presentan agitación durante la inducción anestésica y hasta un 25% sufrieron alteraciones emocionales en el postoperatorio. Desde entonces, se ha mostrado interés por investigar sobre el estrés emocional del niño que será sometido a cirugía y sobre el riesgo que tiene de presentar alteraciones psicológicas en el posoperatorio. Posteriormente se han realizado varios estudios que sitúan la incidencia entre 2 a un 50% (Souhayl Dahmani, Delivet, & Hilly, 2014).

En Latinoamérica son escasos los estudios encontrados sobre AD en población pediátrica, por mencionar algunos podemos citar el de Munar y colaboradores realizado en Chile que refleja una incidencia del 36% y en Colombia con una muestra de 340 pacientes presentan una incidencia de 13,2% (González-cardenas & Munar-gonzález, 2018; Quiroga L, Albala B, & Klaasen P, 2004). En cuanto a los factores de riesgo más relevantes están la edad, la cual es inversamente proporcional al riesgo de desarrollar

AD, el tipo de cirugía, en el que se destacan cirugías de cabeza y cuello, tipo de anestesia, premedicación entre otros (Sadhasivam et al., 2009).

La fisiopatología detrás de esta entidad aún no se encuentra completamente dilucidada pero se propone como causante una alteración en el balance entre componentes excitatorios e inhibitorios del sistema nervioso lo que traería consigo una variación en la función cerebral manifestada como delirio.(Abu, 2008) La presencia de esta patología trae consigo varios efectos como por ejemplo, estrés emocional en padres, riesgo de lesiones en el paciente y personal que lo rodea, alteraciones en los mecanismos de cicatrización de heridas, mayor tiempo de estancia en hospitalización e incrementos de costos.

Para el diagnóstico existen varias escalas, pero la de mayor difusión y recomendada por las Guías Europeas es la Escala Pediátrica de delirio al Despertar de la Anestesia (PAED) que consta de 5 ítems que evalúan el comportamiento del niño. Cada numeral se puntúa en una escala de Likert de 0 a 4 con una puntuación máxima de 20. La obtención de 10 puntos o más es compatible con AD.(Sikich & Jerrold, 2004).

El manejo del delirio por parte del personal sanitario no solo comprende intervenciones posteriores al desarrollo de esta patología sino más bien éstas deben iniciarse en el perioperatorio y trasladarse hasta el alta del paciente. La Sociedad Europea recomienda identificación de paciente de alto riesgo, administración de medicamentos previos al despertar y una vez instaurado el cuadro se aconseja el uso de medidas farmacológicas y no farmacológicas para acortar y minimizar su presentación. El objetivo principal de

este trabajo es determinar la incidencia y los factores de riesgo asociados a la agitación al despertar (AD) en pacientes pediátricos.

1.2. Justificación

La AD es un evento frecuente que surge en los pacientes pediátricos tras haber sido intervenidos quirúrgicamente bajo anestesia general.(Cole, Murray, McAllister, & Hirshberg, 2002) Su incidencia varía según la literatura en un rango de un 2% a un 50%, pudiendo llegar a observarse hasta en un 80%.(Fein, Zempsky, & Cravero, 2012; Z. Kain, Linda, & T, 1996; “Sepsis Statistics,” n.d.). En Latinoamérica, concretamente Chile la incidencia fue del 36,7% (Mauricio, Valentina, Javiera, & Maximiliano, 2016).

La presentación de esta patología produce un aumento de costos a nivel hospitalario como los destacados por Franco y colaboradores que reporta, incremento en costos directos e indirectos como, por ejemplo, aumento en horas extras para enfermería, solicitud de más estudios diagnósticos, administración de mayor medicación, mayores interconsultas que representa una adición de aproximadamente 220 dólares americanos.

Los servicios que más recursos invirtieron en el manejo del delirio fueron los departamentos de cirugía seguido por anestesiología (Franco, Litaker, Locala, & Bronson, 2001; Mohkamkar et al., 2014) y además tiene un gran impacto a nivel psicológico, tanto del paciente, familiares y personal médico. (Lim et al., 2016; Manworren, Paulos, & Pop, 2004).

Esta investigación determinará la incidencia de pacientes pediátricos que desarrollan agitación al despertar durante el período postoperatorio, con el fin de aportar al

conocimiento científico que demuestre la necesidad de establecer medidas preventivas que disminuyan la morbilidad asociada a la agitación al despertar, como puede ser dehiscencia de suturas, sangrados, injurias en el sitio operatorio y lesiones auto infligidas dada la gran agresividad que pueden presentar estos pacientes (Singh, Kharbanda, Sood, Mahajan, & Chatterji, 2012).

Lo mencionado previamente, justifica la importancia de realizar esta investigación en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz que es un referente de atención pediátrica en el país a nivel del Ministerio de Salud Pública, por lo que su difusión ayudará a mejorar la calidad de atención de esta población. Además, en el país no hemos encontrado una publicación de un estudio similar y actualmente no contamos con un protocolo de manejo de esta patología específica.

1.3. Problema de investigación

¿Cuál es la incidencia y los factores de riesgo asociados para presentar agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a cirugía programada bajo anestesia general en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el año 2018 - 2019?

1.4. Objetivos

1.4.1 Objetivo general

Determinar incidencia y factores de riesgo para desarrollar agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a cirugía programada bajo anestesia general en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el año 2018 – 2019

1.4.2 Objetivos específicos

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos que presentan agitación al despertar sometidos a cirugía programada bajo anestesia general en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el año 2018 - 2019.
- Describir las características clínicas de los pacientes pediátricos que presentan agitación al despertar sometidos a cirugía programada bajo anestesia general en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el año 2018 - 2019.
- Analizar las características relacionadas a la anestesia que se asocian con mayor agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a cirugía programada bajo anestesia general en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el año 2018 - 2019

1.5 Hipótesis

La incidencia de la agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a cirugía programada bajo anestesia general en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz es similar a las presentadas a nivel mundial y los factores que se asocian con su aparición son: menor edad del paciente y cirugías de Oftalmología y Otorrinolaringología.

Capítulo II

Marco teórico

2. Introducción

2.1. Consideraciones Generales

Agitación al despertar en pacientes pediátricos es definida como una alteración en la discriminación y atención que posee el niño en relación al medio ambiente. Este se presenta con desorientación y modificación en la percepción como hipersensibilidad al estímulo y comportamiento hiperactivo a nivel motor en el período postanestésico (Aldecoa et al., 2017).

No es un fenómeno de reciente aparición, Levy ya lo describió en 1945 a través de un estudio en el que evaluó el comportamiento de 124 niños sometidos a anestesia general. En 1961 Eckenhoff fue el primero en describir signos de hiperexcitación en pacientes que recibieron como agente anestésico éter, ciclopropano o ketamina. En especial durante tonsilectomía o circuncisión. La incidencia fue disminuyendo debido a la advenimiento del halotano, pero con la introducción de los nuevos anestésicos volátiles del grupo de los halogenados el problema ha resurgido (Eckenhoff M.D., Kneale R.N., & Dripps M.D., 1961; Vlajkovic & Sindjelic, 2007)

La presencia de esta condición tiene varias implicaciones, como son estrés tanto para el paciente, el personal médico y familiares, riesgo de lesiones auto infligidas, peor cicatrización, mayor tiempo de hospitalización e incremento en costos.(Mason, 2017)

2.2. Epidemiología

A nivel mundial se realizan aproximadamente 230 millones de cirugías anuales, de los cuales un 5,8 a 43.5% de pacientes experimentarían algún tipo de complicación (Tevis & Kennedy, 2013), dentro de este espectro se encuentra la agitación al despertar. La incidencia en los diferentes grupos etarios presenta un amplio margen debido a una gran cantidad de factores de riesgo tanto intraoperatorio como perioperatorio. En adultos y adultos mayores la incidencia varía 3,6 al 53,3% (Aldecoa et al., 2017). Se ha demostrado en adultos que la presencia de AD se asocia con alteración en la cognición tanto a corto (meses) como a largo plazo (más de un año) encontrándose inclusive que después del alta presentan disminución de las actividades diarias y alta dependencia de terceros. (Aldecoa et al., 2017)

La incidencia de la AD tiene un amplio rango de variación pudiéndose encontrar entre un 2 a un 50% según los diferentes estudios que se han realizado especialmente en niños mayores de dos años ya que en grupos de menor edad las herramientas para el diagnóstico no son confiables. (S Dahmani et al., 2010; Souhayl Dahmani et al., 2014; Sikich & Jerrold, 2004) Se observa mayor incidencia en varones preescolares en los que se ha utilizado anestésicos volátiles especialmente los de rápida acción como el sevoflurano y desflurano. (Kuratani M.D., Ph.D. & Oi M.D., 2008; Martínez, 2017)

2.3. Presentación clínica

Usualmente se presenta tras finalizada la anestesia con una media de 14 minutos, pero podría retrasarse hasta 45 minutos, con una duración entre 5 a 15 minutos, pero se han documentados casos con síntomas hasta por 48 horas. (Holzki & Kretz, 1999; Olympio, 1991; Vlajkovic & Sindjelic, 2007). Se observa que estos pacientes no reconocen ni

identifican su entorno, además presentan llanto, desorientación, incoherencia en sus movimientos. (Voepel-lewis & Tait, 2003) Si no se encuentran vigilados podrían provocarse daño al golpearse con objetos a su alrededor sin que sean conscientes de esto.

2.4. Factores de riesgo

2.4.1. Factores relacionados al paciente

Edad

Generalmente los niños de edades más tempranas son propensos a presentar AD.(Przybylo et al., 2003; Voepel-lewis & Tait, 2003) La subpoblación entre los 2 a los 5 años parece más vulnerable ya que fácilmente presentan confusión y miedo a experiencias desconocidas.(Wells & Rasch, 1999)

La causa de la edad como factor de riesgo fue expuesta por Martini, (Martini, 2005) apuntando que el problema radica en la maduración cerebral. En un cerebro inmaduro existe la disminución de neurotransmisores como son, noradrenalina, dopamina, gamma ácido aminobutírico (GABA). Así que la falta de desarrollo del sistema colinérgico e hipocampo sugiere ser la causa de la susceptibilidad de niños menores al desarrollo del delirio.

Ansiedad preoperatoria

Intensa ansiedad preoperatoria tanto en pacientes como en padres ha demostrado una relación a la hora de desarrollar AD.(Aono, Mamiya, & Manabe, 1999; Weldon, Bell, & Craddock, 2004). Kain realizó un estudio en el que reclutó 791 niños no premedicados para determinar la relación entre ansiedad preoperatoria y AD (Z. N.

Kain et al., 2004). La probabilidad de presentar AD aumento 10% por cada incremento en 10 puntos en la escala de ansiedad para niños. Otros estudios han fallado en demostrar la relación posiblemente por el tamaño de la muestra y la falta de utilización de escalas validadas.(Przybylo et al., 2003)

Temperamento

Los niños más emocionales, impulsivos, introvertidos y con menor madurez psicológica presentan mayor riesgo de desarrollar AD.(Z. N. Kain & Maranets, 2000; Voepel-lewis & Tait, 2003). Según Rothbart (Rothbart, Ahadi, & Evans, 2000) debe existir algún tipo de sustrato innato de cada individuo que predispone al tipo de respuesta, en mayor o en menor grado, para desarrollar agitación posterior al acto anestésico.

Esta teoría se encuentra respaldada por las investigaciones realizados por Rubia(Rubia, Smith, Taylor, & Brammer, 2007) en el que utilizando estudios de imagen funcional compararon las áreas involucradas en el control de las funciones cognitivas en adultos y niños. Se encontró que las funciones cognitivas especialmente activaron las aéreas del hemisferio izquierdo de la corteza prefrontal, circunvolución cíngulo, ínsula y lóbulo temporal. Mientras que en niños se activaba en el hemisferio derecho el lóbulo temporal y parietal. Otro estudio demostró que el patrón en el electroencefalograma (EEG) de la AD era similar al presentado durante los episodios de terror nocturno.(Souhayl Dahmani et al., 2014)

Experiencia anterior

El riesgo de desarrollar AD en pacientes que se han sometido a procedimientos previos aún no está claro.(Aldecoa et al., 2017) Stargatt y colaboradores sugieren que un procedimiento anestésico previo es un factor de riesgo a ser tomado en cuenta.

Dolor

Inicialmente se creía que la presencia de dolor era un factor de riesgo para el desarrollo de AD, pero varios estudios como el de Abu y colaboradores(Abu, 2008) demostró que la agitación se producía también en pacientes sometidos a procedimientos no dolorosos bajo anestesia general como en el caso de estudios de imagen. A pesar de que los medicamentos analgésicos han demostrado reducir la incidencia de AD la presencia de dolor como factor de riesgo aún es controversial.(Souhayl Dahmani et al., 2014)

2.4.2. Factores relacionados a los fármacos y técnica anestésica

Agentes inhalatorios

Como ya se ha mencionado el origen de la AD aún no se encuentra bien dilucidado y existen varias hipótesis. Una de ellas tiene que ver con el agente anestésico utilizado y la velocidad de eliminación del sistema nervioso central (SNC), provocando una alteración en la tasa de recuperación de la función cerebral.(Abu, 2008; Voepel-lewis & Tait, 2003)

Otra hipótesis está relacionada con cambios a nivel de la conectividad cerebral durante la anestesia. En términos prácticos la conectividad cerebral se puede definir como un estado de reposo (cuando se le solicita al paciente que piense) o un estado

dinámico (cuando el paciente está ejecutando alguna función motora).(Boveroux M.D. et al., 2010) Los estudios recientes han encontrado que los anestésicos inhalatorios de rápida acción como el sevoflurano deprime el estado de reposo y además durante el despertar postanestésico existe una recuperación unilateral de esta función comparada con la presencia de la función bilateral en pacientes despiertos adultos no sometidos a anestesia.(Deshpande, Kerssens, Sebel, & Hu, 2010; Peltier et al., 2005)

Otros estudios indican incidencia de AD similar con la utilización de otros agentes como el desflurano y en menor grado Halotano.(Driscoll et al., 2017; Vlajkovic & Sindjelic, 2007)

Agentes intravenosos

Propofol

Una gran variedad de técnicas se han propuesto con el propofol como el uso en infusión continua, en bolos o con otros coadyuvantes.(Moore & Anghelescu, 2016) La anestesia total intravenosa (TIVA) ha demostrado en diversos estudios disminuir la incidencia de AD en comparación con la anestesia basada en sevoflurano. La incidencia de AD disminuyó del 31 al 5% en niños en edades comprendidas entre los 2 a 5 años, y de 18 a 2% en edades entre los 6 a los 11 años.(Nakayama, Furukawa, & Yanai, 2007).

La administración de propofol a razón de 1mg/kg/h al finalizar la anestesia general redujo la incidencia de AD del 58 al 29% sin afectar el tiempo en despertar.(Moore & Anghelescu, 2016) La administración de bolo de propofol para un mantenimiento con anestesia balanceada a razón de entre 2 a 3 mg/kg no altero la incidencia de AD.(Costi et al., 2014)

Midazolam

Usualmente se lo utiliza en anestesia pediátrica como premedicación para reducir la ansiedad en los niños previo al ingreso a la sala de operaciones especialmente en pacientes combativos. Además, como ya se mencionó la ansiedad es un factor desencadenante para la AD, lo que sugiere un posible efecto beneficioso para su prevención.(Z. N. Kain, Wang, Mayes, Caramico, & Hofstadter, 1999) Stewart (Stewart, Jerrott, Finley, Wright, & Valois, 2006) demostró que la premedicación con midazolam no afectaba la memoria implícita de eventos adversos durante el perioperatorio pero sí reducía la memoria explícita en este mismo contexto. La revisión Cochrane realizada por Costi y col. (Costi et al., 2014) demostró que la mayoría de estudios que relacionaban la administración de midazolam oral con reducción en AD no eran concluyentes para una reducción en la incidencia. Como posible explicación se menciona que el pico de acción es a los 53 minutos lo que provocaría que su efecto no se extendiera al período postoperatorio.(Moore & Anghelescu, 2016) También se comparó la administración intravenosa de midazolam en una dosis de 0.03 a 0.05 mg/kg antes del fin de la cirugía versus placebo y se encontró una reducción en la incidencia de AD pero con una prolongación en el tiempo de despertar.(Cho, Yoon, Cho, & Lee, 2014)

Dexmedetomidina

Medicamento agonista alfa 2, ejerce su efecto a través de su unión con receptores postsinápticos alfa 2 en el locus cerúleo.(Gertler, Brown, Mitchell, & Silviu, 2001) La revisión Cochrane realizada por Cosbi y col. (Costi et al., 2014) demostró una reducción del riesgo de desarrollar AD cuando se lo utilizaba como coadyuvante en anestesia basada en sevoflurano. La utilización perioperatoria de dexmedetomidina a razón de 0.3

mcg/kg en comparación con propofol a 1 mg/kg, 5 minutos antes de la finalización de la anestesia demostró una reducción en la AD.(Ali & Abdellatif, 2013). La Administración intranasal de dexmedetomidina 2 microgramos previo a la cirugía disminuyó el riesgo de AD de 48,3 a 3,3% en anestесias basadas en sevoflurano.

Opioides

Como se mencionó en el acápite de dolor como factor de riesgo, la administración de analгésicos específicamente los opioides ha demostrado la reducción de la incidencia de la AD, pero el mecanismo por el cual existe esta disminuci3n aún no está dilucidado. Dentro de los opioides que han demostrado ser efectivos se encuentran el fentanilo, la morfina, sulfentanil, alfentanil, remifentanil.(Moore & Anghelесu, 2016; Na, Song, Hwang, Do, & Oh, 2013)

2.4.3. Factores relacionados al tipo de cirugía

Las cirugías asociadas a dolor intenso también han sido confederadas como factor de riesgo para el desarrollo de AD. El sitio de cirugía también ha sido mencionado como posibles causas y es así que cirugías otorrinolaringológicas y oftalmológicas han demostrado una mayor incidencia en comparación con procedimiento de cirugía general y urológica.(Verghese, 2013) Señalando que cirugías que se encuentren más cerca del sistema nervioso central presentan mayor predisposici3n.(Voepel-lewis & Tait, 2003)

2.5. Diagn3stico

El diagn3stico es clínico y se basa en la aplicaci3n de escalas con sus respectivos valores de cohorte. Existen varias escalas como la desarrollada por Cravero y colaboradores(Cravero, Surgenor, & Whalen, 2000), Watcha y colaboradores(Watcha et

al., 1992) o Cohen y colaboradores(Cohen, Hannallah, & Hummer, 2001) pero con un alto porcentaje de falsos positivos para AD.(Locatelli et al., 2013). Sikich y Lerman en el 2004 elaboraron la escala PAED la cual valora 5 componentes en el niño como alteraciones en la conciencia y cognición y cambios en el comportamiento psicomotor y emocional.(Sikich R.N. , Nancy, 2004) Cada ítem se le asigna un valor de 0 a 4 puntos con un máximo de 20 puntos, un valor por sobre los 10 puntos es positivo para AD y se la puede utilizar desde los 2 años de edad. Esta escala ha sido probada para validación y confiabilidad tanto en idioma inglés y español.(Quiroga L et al., 2004; Sikich R.N. , Nancy, 2004) Actualmente esta escala es recomendada como herramienta para el diagnóstico de AD por la Sociedad Europea de Anestesiología en su consenso.(Aldecoa et al., 2017)

2.6. Tratamiento y prevención

Previo a las Guías para el diagnóstico y tratamiento de la AD realizada por la Sociedad Europea de Anestesiología en el 2017(Aldecoa et al., 2017) existían limitados estudios que describieran el manejo en este tipo de pacientes.

De acuerdo a las guías previamente mencionadas el manejo integral del paciente incluye la valoración y tratamiento durante los tres tiempos del perioperatorio.

Periodo preoperatorio

Como se nombró la ansiedad preoperatoria puede ser un factor de riesgo para AD, por eso la recomendación actual de aplicar un instrumento validado como la escala de la Ansiedad preoperatoria de Yale modificada. Los pacientes que puntúen positivo se les debe administrar midazolam. Como medidas no farmacológicas se podría implementar materiales educativos adecuados para la edad, distractores, presencia de familiares

en la inducción entre otros.(Margolis et al., 1998; Seiden et al., 2014; Wennström, Törnhage, Nasic, Hedelin, & Bergh, 2011) Además se debe poner énfasis en otros factores de riesgo como la edad, el tipo de cirugía, antecedentes patológicos personales.

Transoperatorio

Si existen múltiples factores para el desarrollo de AD se debe considerar el uso de coadyuvantes como los alfa 2 agonistas (dexmedetomidina). Tomar en cuenta que anestésicos volátiles de rápida acción como el sevoflurano incrementan las probabilidades. En este caso se podría usar propofol como mantenimiento o un bolo previo al despertar. El mejor modelo para la anestesia con propofol en niños parece ser el diseñado por Short para adultos. Y se debe asegurar un adecuado plano anestésico durante toda la cirugía.

Postoperatorio

En este período se debe utilizar dos instrumentos, tanto una escala para el dolor de acuerdo al grupo etario y otra para el diagnóstico de AD en este caso la más utilizada PAED. Si estas son negativas y conjuntamente con la valoración postanestésica se puede dar de alta al paciente. En el caso que la escala PAED sea positiva se puede considerar en la utilización de agonistas alfa 2, bolo de propofol y técnicas que calmen al niño y limiten el riesgo de infligirse daño.

Capítulo III

3. Materiales y métodos

3.1. Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	TIPO DE VARIABLE	Escala/Categoría	Indicador
AGITACIÓN	Estado de excitación y nerviosismo que conlleva a moverse de forma brusca, inquieta y repetida o a respirar aceleradamente y con dificultad	Pacientes que presentan agitación al despertar	Cualitativa nominal	SI / NO	Frecuencia, Porcentaje, Intervalo de confianza, OR
EDAD	Cantidad de años cumplidos hasta la encuesta	Número de años cumplidos	Cuantitativa Transformada a categorías	2 a 5 años 6 a 9 años Mayores de 10 años	Frecuencia, Porcentaje, Intervalo de confianza, OR
SEXO	Características físicas y sexuales	Cantidad de pacientes de género masculino y femenino que presenten agitación al despertar	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino	Frecuencia, Porcentaje, Intervalo de confianza, OR
TIPO DE ANESTESIA GENERAL	Modalidad de anestesia adecuada para las cirugías más complejas	Cantidad de pacientes que presenten agitación al despertar después de recibir anestesia general	Cualitativa Nominal	BALANCEADA INHALATORIA	Frecuencia, Porcentaje, Intervalo de confianza, OR
TIPO DE CIRUGIA SEGÚN ESPECIALIDAD QUIRURGICA	Intervenciones y procedimientos quirúrgicos programados realizados por un cirujano para solucionar cualquier trastorno o enfermedad del paciente	Cantidad de pacientes que son intervenidos en cada tipo de especialidad quirúrgica, principalmente en las que son	Cualitativa Nominal	Cirugía de Cabeza y cuello Cirugía de otra región	Frecuencia, Porcentaje

		consideradas factores de riesgo			
DIAGNÓSTICO POR EL QUE INGRESA A CIRUGÍA	Enfermedad por la cual el paciente necesita ser intervenido quirúrgicamente	Cantidad de pacientes en cada diagnóstico quirúrgico	Cualitativa nominal	Diferentes diagnósticos	Frecuencia Porcentaje
TIEMPO QUIRURGICO	Tiempo transcurrido desde que se inicia el procedimiento quirúrgico hasta el momento que termina el médico cirujano su intervención	Cantidad de tiempo transcurrido durante el procedimiento quirúrgico	Cuantitativa continua transformada a categorías	Menos de 35 minutos. De 35 a 75 minutos. Mayor a 75 minutos	Frecuencia, Porcentaje, Intervalo de confianza, OR
TIPO DE FAMILIA	La familia, constituye el núcleo central básico en donde se establecen los primeros y más importantes vínculos afectivos, hábitos, aprendizajes.	Cantidad de pacientes categorizados según el tipo de familia al que pertenecen	Cualitativa nominal	Familia nuclear, Familia extensa, Familia monoparental	Frecuencia, Porcentaje
LUGAR DE RESIDENCIA	El lugar de domicilio donde se encuentra la persona domicilio legal, lugar donde ha estado y tiene la intención de permanecer por algún tiempo	Cantidad de pacientes categorizados según su lugar de residencia que presenten agitación al despertar	Cualitativa nominal	Rural Urbano Región de residencia	Frecuencia, Porcentaje
USO DE OPIOIDES Y SEDANTES	Utilización de medicamentos opioides y sedantes durante el procedimiento anestésico	Cantidad de pacientes en los que se utilice medicamentos sedantes y opioides dentro del procedimiento anestésico	Cualitativa nominal	SI – NO	Frecuencia, Porcentaje
COMORBILIDADES	La clasificación ASA se utiliza para determinar el estado de salud de un paciente antes de operarse. Evalúa los riesgos que puede presentar en caso de una anestesia.	Cantidad de pacientes según la categorización de la clasificación ASA que presentan agitación al despertar después de anestesia general	Cualitativa nominal	ASA I, ASA II,	Frecuencia, Porcentaje
ENFERMEDADES PREEXISTENTES	Estado de salud de un paciente antes de operarse.	Cantidad de pacientes que presentan o no enfermedades preexistentes y presenten agitación al despertar después de anestesia general	Cualitativa Nominal	Si No	Frecuencia, Porcentaje

3.2. Tipo y Diseño de la Investigación

Se realizó un estudio analítico prospectivo, en el que se incluyó a todos los pacientes entre los 2 a los 18 años programados para procedimientos quirúrgicos y diagnósticos bajo anestesia general. Tras lo cual se tomó información sobre agitación al despertar y las características asociadas al mismo dentro de la primera hora posterior a la cirugía.

3.3. Población del estudio

La población corresponde a 2025 niños/as los cuales fueron sometidos a cirugía en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz en el año 2017 (Datos estadísticos del Servicio de Anestesiología Hospital Pediátrico Baca Ortiz, julio 2018)

3.4. Muestra poblacional

Utilizando el cálculo para población conocida, se seleccionó una muestra de al menos 323 individuos para calcular una proporción estimada del evento, agitación al despertar del 50% (Levy, 1945), con un error aceptado de 5% y un nivel de confianza del 95%. La muestra fue calculada con el programa Winepi versión 0.2 El muestreo se realizó por conveniencia.

3.5. Criterios de inclusión

- Pacientes entre los 2 hasta 18 años
- Cirugía electiva
- ASA I-II
- Autorización por parte de los padres para recolectar los datos y asentimiento de niños y niñas.

3.6. Criterios de exclusión

- Cirugía cardíaca
- Cirugía del sistema nervioso central
- ASA III – IV
- Alteración del estado de conciencia
- Discapacidad Mental
- Cirugía de emergencia
- Paciente enviado a unidad de cuidados intensivos

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de muestra

- Como técnicas de recolección se utilizaron: Revisión de historia clínica e interrogatorio durante la visita preanestésica.
- Observación directa del paciente durante la recuperación en el que se aplicó la Escala de Delirium al Despertar de Anestesia Pediátrica.

En cuanto a los instrumentos se utilizaron Consentimiento informado (anexo 1), asentimiento informado (anexo 2), matriz de vaciado de datos (anexo 3), Escala de Delirium al Despertar de Anestesia Pediátrica (anexo 4).

La escala PAed fue desarrollada por Sikich y Lerman en el 2004 valorando 5 componentes en el niño, como alteraciones en la conciencia y cognición y cambios en el comportamiento psicomotor y emocional.(Sikich R.N. , Nancy, 2004) Cada ítem se le asigna un valor de 0 a 4 puntos con un máximo de 20 puntos, un valor por sobre los 10 puntos es positivo para AD y se la puede utilizar desde los 2 años de edad. Esta escala ha sido probada para validación y confiabilidad tanto en idioma inglés y español.(Quiroga L et al., 2004; Sikich R.N. , Nancy, 2004) Actualmente esta escala es

recomendada como herramienta para el diagnóstico de AD por la Sociedad Europea de Anestesiología en su consenso.(Aldecoa et al., 2017)

3.8. Procedimientos de recolección de información:

La recolección se lo hizo en dos momentos, el primero en la visita preanestésica tanto en consulta externa para pacientes ambulatorios como en la hospitalización. En este primer encuentro se expuso nuestros nombres, función y el propósito de nuestra presencia. Posterior se explicó cuáles son los objetivos del estudio, la metodología del proceso y como se garantizó la confidencialidad de los datos a través del consentimiento informado (anexo 1). Se aplicó el asentimiento informado al niño o niña a partir de los siete años (anexo 2). En el caso de que estuvo dispuesto a participar en el estudio se procedió a la recolección de datos a través de la revisión de historia clínica y preguntas al tutor del paciente (Matriz de vaciado de datos, anexo3).

El segundo momento de la recolección de datos se lo realizó en el postoperatorio en la cual se aplicó la Escala de Delirium al Despertar de Anestesia Pediátrica. Para ello se observó al paciente cada 15 minutos después de la cirugía por el período de una hora. El diagnóstico de agitación al despertar se realizó si el paciente puntuaba 10 o más en el instrumento (anexo 4). Posterior a esto se procedió a archivar la información para su ingreso de datos, análisis y resultados.

3.9. Aspectos bioéticos

La investigación presente no presentó ningún tipo de riesgo para la población estudiada. Únicamente se obtuvo los datos a través de la historia clínica y por medio de preguntas realizadas en base a formatos descritos.

Para garantizar la autonomía del paciente se solicitó la participación voluntaria a través del consentimiento informado del tutor legal (anexo1) el cual se lo obtuvo en la visita preanestésica, en caso de niños mayores de siete años se aplicó además el asentimiento informado (anexo 2).

Para garantizar la confidencialidad de la información se le asignó un código a cada paciente. La información recolectada fue archivada y no accesible a terceros.

Con los resultados obtenidos el impacto del estudio en futuros pacientes podrá ser visible a través de la implementación de guías de manejo perioperatorias lo que permitirá disminuir la incidencia y mejorar el manejo de la agitación al despertar.

El presente estudio contó con la autorización del Hospital Pediátrico Baca Ortiz y el comité de Ética de la Facultad de Medicina de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

3.10. Plan de análisis de los datos

Se realizó un análisis descriptivo, donde se calculó frecuencias y porcentajes para variables cualitativas, se calculó medida de tendencia central y dispersión para variables cuantitativas (media, mediana, moda, Desviación Estándar). Se realizó un análisis bivariado y se calculó medidas de asociación para la variable agitación al despertar con las variables sociodemográficas, anestésicas, quirúrgicas. Se calcularon la incidencia de agitación al despertar y se determinó el riesgo relativo (RR) para medidas de asociación con sus respectivos intervalos de confianza. Y se calculó como medidas de significancia el chi cuadrado con su respectivo valor de p , se consideró significativo un valor p menor a 0.05. En el análisis multivariado al ser nuestra variable dependiente una variable cualitativa, se calculó regresión logística.

Para el análisis estadístico se utilizó el programa informático Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS versión 24).

Capítulo IV

Resultados

4.1 Características de la muestra

Durante el período comprendido entre noviembre del 2018 hasta abril del 2019 se recolectó una muestra de 343 pacientes. Los cuales tenían una edad media de 6 años ($DE \pm 3$), fueron varones el 65% (223) y mujeres el 35% (120). En cuanto al tipo de familia el que predominaba era de tipo nuclear con el 85%. El 75% vivía en zona urbana dentro de las distintas provincias del país y tan solo un 25% en zona rural, ubicándose predominantemente en la región Sierra (Tabla 1.).

Tabla 1. Características de la muestra, pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019. (n=343)

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
SEXO		
Masculino	223	65
Femenino	120	35
EDAD		
2 A 5 años	173	50
6 A 9 años	92	27
10 años o más	78	23
TIPO DE FAMILIA		
Nuclear	291	85
Extensa	28	8
Monoparental	24	7
LUGAR DE RESIDENCIA		
Urbano	258	75
Rural	85	25
REGIÓN DE PROCEDENCIA		
Sierra	281	82
Costa	44	13
Oriente	18	5

Elaborado: Iturralde Gamboa G; Morales Zapata I.

Fuente: Matriz de vaciado de datos.

4.2 Características clínicas, procedimiento quirúrgico y anestésico.

De los pacientes estudiados el 81% no presentaba antecedentes clínicos (ASA I). El 50% se sometió a cirugía que comprometía la región de cabeza y cuello (cirugía oftalmológica, otorrinolaringológica, maxilo-facial) y el 50% restante correspondió a cirugías de otras regiones (cirugía general, cirugía urológica, traumatología, cirugía plástica, gastroenterología). En cuanto al procedimiento anestésico, el 95% correspondió a la modalidad balanceada y el 5% a la modalidad inhalatoria. La duración media de los procedimientos quirúrgicos fue 57 minutos. Se utilizó midazolam como premedicación en un 11% de los casos, además se utilizó un opioide para analgesia postoperatoria en el 63% de los casos descritos. (Tabla 2).

Tabla 2. Características clínicas, procedimiento quirúrgico y anestésico, pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019. (n=343)

VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE (%)
ENFERMEDADES PREEXISTENTES		
Ninguna	278	81
Enfermedades de la Sangre y Sistema Inmunológico	24	7
Enfermedades del Sistema Respiratorio	15	4
Malformaciones Congénitas	15	4
Enfermedades de la Piel	4	1
Enfermedades del Aparato Locomotor	3	1
Enfermedades Endocrinas	2	0.5
Enfermedades infecciosas y parasitarias	2	0.5
CLASIFICACIÓN ASA		
ASA I	279	81
ASA II	64	19
TIPO DE CIRUGÍA		
Cirugía de Cabeza y Cuello	171	50
Cirugía de Otra Región	172	50
TIPO DE ANESTESIA		
Anestesia General Balanceada	327	95
Anestesia General Inhalatoria	16	5
TIEMPO QUIRÚRGICO		
Menos de 35 minutos	118	34
36 a 75 minutos	142	42
Mayor a 75 minutos	83	24
USO DE MIDAZOLAM COMO PREMEDICACIÓN		
Si	38	11

No	305	89
USO DE OPIOIDE PARA ANALGESIA POSOPERATORIA		
Si		
No	216	63
	127	37

Elaborado: Iturralde Gamboa G; Morales Zapata I.
Fuente: Matriz de vaciado de datos.

4.3 Agitación al despertar según características sociodemográficas

Dentro del estudio presentaron agitación al despertar el 39,4% (135 pacientes) (Grafico 1). De los pacientes que presentaron AD, el género masculino mostró una incidencia de 41% y un riesgo relativo de 1,25 (IC95% 0,79 – 1,98) veces más de presentar AD en comparación con el género femenino sin ser estadísticamente significativo. Dentro de la edad el estudio demostró que los niños de 2 a 5 años presentaron una incidencia de AD del 56%, con 11,16 veces más riesgo de presentar AD (IC95% 5,06 – 24,62) en comparación con los niños mayores de 10 años, estadísticamente significativo ($p < 0,01$).

Gráfico 1. Incidencia de agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019. (n= 343)



Elaborado: Iturralde Gamboa G; Morales Zapata I.
Fuente: Matriz de vaciado de datos.

De igual manera, los pacientes de 6 a 9 años presentaron 4,23 veces más riesgo de AD (IC 95% 1,80 – 9,92) en comparación con el grupo de más de 10 años quienes fueron tomados como referencia, siendo estadísticamente significativo ($p < 0,01$). Las demás características sociodemográficas no reportaron datos estadísticamente significativos, sin embargo, en comparación con una familia extendida los datos reportan una incidencia de 40% con 1,78 veces más riesgo de AD en una familia nuclear (IC95% 0,56 – 5,66) y una incidencia de 42% con 1,68 veces más riesgo de AD en una familia monoparental (IC95% 0,72 – 3,94).

En cuanto al lugar de residencia se reportó que los pacientes que vivían en la zona rural presentaban una incidencia del 45% con 1,34 veces más probabilidad de presentar AD (IC95% 0,82 – 2,20) y en referencia a la región geográfica de domicilio se halló una incidencia de 48% con 1,14 veces más riesgo de AD (IC95% 0,38 – 3,43) en los pacientes de la región Costa. (Tabla 3).

Tabla 3. Agitación al despertar según características sociodemográficas, pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019. (n=343)

VARIABLE	AGITACION AL DESPERTAR		RR (IC 95%)	VALOR p
	SI (%)	NO (%)		
SEXO				
Masculino	92 (41)	131 (59)	1,25 (0,79 – 1,98)	0,327
Femenino	43 (36)	77 (64)	Ref	Ref
EDAD				
2 A 5 años	97 (56)	76 (44)	11,16 (5,06 – 24,62)	0,000
6 A 9 años	30 (33)	62 (67)	4,23 (1,80 – 9,92)	0,001
10 años o más	8 (10)	70 (90)	Ref	Ref
TIPO DE FAMILIA				
Nuclear	117 (40)	174 (60)	1,78 (0,56 – 5,66)	0,325
Monoparental	10 (42)	14 (58)	1,68 (0,72 – 3,94)	0,233
Extensa	8 (29)	20 (71)	Ref	Ref
LUGAR DE RESIDENCIA				
Rural	38 (45)	47 (55)	1,34 (0,82 – 2,20)	0,245
Urbano	97 (38)	161 (62)	Ref	Ref
REGIÓN DE				

PROCEDENCIA	106 (38)	175 (62)	0,76 (0,29 – 1,98)	0,570
Sierra	21 (48)	23 (52)	1,14 (0,38 – 3,43)	0,814
Costa	8 (44)	10 (56)	Ref	Ref
Oriente				

Elaborado: Iturralde Gamboa G; Morales Zapata I.

Fuente: Matriz de vaciado de datos

4.4 Agitación al despertar según características clínicas, procedimiento quirúrgico y anestésico.

En el estudio dentro del grupo de AD en el grupo de enfermedades preexistentes se observó una incidencia del 60% en los pacientes con antecedentes de enfermedades respiratorias, y un 41% en el grupo de pacientes sin ningún antecedente (ASA I). Los pacientes a los cuales se les premédico con midazolam reportaron una incidencia del 13% de AD. En cuanto al acto quirúrgico los pacientes que pertenecieron al grupo de cirugía de cabeza y cuello tuvieron una incidencia del 53% y las cirugías que se prolongaron más allá de los 76 minutos demostraron una incidencia del 52%.

Las probabilidades más relevantes encontradas como factores de riesgo fueron: el grupo con antecedentes de enfermedades respiratorias tiene de 2,15 veces más riesgo de desarrollar AD (IC95% 0,74 – 6,23), los pacientes sometidos a cirugía de cabeza y cuello tienen 3,14 veces más riesgo de presentar AD (IC95% 1,99 – 4,93) ($p < 0,01$), se demostró también que mientras que a mayor tiempo quirúrgico mayor riesgo para presentar AD, siendo 3,15 mayor en el grupo de más de 76 minutos (IC95% 1,73 – 5,73) y 2,2 veces más riesgo para el grupo de 36 a 75 minutos (IC95% 1,33 – 3,86) siendo las 2 variables estadísticamente significativas ($p < 0,01$). También se demostró que el no utilizar midazolam como premedicación para el procedimiento anestésico confiere un riesgo de 4,72 veces más probabilidad de presentar AD (IC95% 1,79 – 12,46) en comparación con el grupo que si utilizo midazolam como premedicación siendo estadísticamente significativo ($p < 0,01$). (Tabla 4).

Tabla 4. Agitación al despertar según características clínicas, quirúrgicas y anestésicas, pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz, 2018 – 2019

VARIABLE	AGITACION AL DESPERTAR		RR (IC 95%)	VALOR p
	SI (%)	NO (%)		
ENFERMEDADES PREEXISTENTES				
Enfermedades de la Sangre y Sistema Inmunológico	7 (29)	17 (71)	0,59 (0,23 – 1,47)	0,260
Enfermedades del Sistema Respiratorio	9 (60)	6 (40)	2,15 (0,74 – 6,23)	0,155
Malformaciones Congénitas	3 (20)	12 (80)	0,36 (0,09 – 1,30)	0,120
Enfermedades de la Piel	0 (0)	4 (100)	-	-
Enfermedades del Aparato Locomotor	0 (0)	4 (100)	-	-
Enfermedades Endocrinas	1 (50)	1 (50)	1,43 (0,08 – 23,23)	0,798
Enfermedades infecciosas y parasitarias	1 (50)	1 (50)	1,43 (0,08 – 23,23)	0,798
Ninguna	114 (41)	164 (59)	Ref	Ref
CLASIFICACIÓN ASA				
ASA II	20 (31)	44 (69)	0,65 (0,36 – 1,16)	0,143
ASA I	115 (41)	164 (59)	Ref	Ref
TIPO DE CIRUGÍA				
Cirugía de Cabeza y Cuello	90 (53)	81 (47)	3,14 (1,99 – 4,93)	0,000
Cirugía de Otra parte	45 (26)	127 (74)	Ref	Ref
TIPO DE ANESTESIA				
Anestesia General Inhalatoria	4 (25)	12 (75)	0,50 (0,15 – 1,58)	0,237
Anestesia General Balanceada	131 (40)	196 (60)	Ref	Ref
TIEMPO QUIRÚRGICO				
36 a 75 minutos	62 (44)	80 (56)	2,27 (1,33 – 3,86)	0,002
Mayor a 75 minutos	43 (52)	40 (48)	3,15 (1,73 – 5,73)	0,000
Menos de 35 minutos	30 (25)	88 (75)	Ref	Ref
USO DE MIDAZOLAM COMO PREMEDICACION				
No	130 (43)	176 (57)	4,72 (1,79 – 12,46)	0,002
Si	6 (13)	32 (87)	Ref	Ref
USO DE OPIOIDE PARA ANALGESIA POSOPERATORIA				
No	45 (35)	85 (65)	0,72 (0,46 – 1,13)	0,161
Si	90 (42)	123 (58)	Ref	Ref

Elaborado: Iturralde Gamboa G; Morales Zapata I.

Fuente: Matriz de vaciado de datos

Al realizar el análisis multivariado, con las variables que se asociaron de forma significativa con la AD en la valoración bivariada (la edad, cirugía de cabeza y cuello, tiempo quirúrgico prolongado, la no premedicación con midazolam), se observó que se mantuvo su asociación con AD, de manera independiente. La asociación de riesgo se mantuvo de la siguiente manera: los niños de 2 a 5 años tienen la probabilidad de 11,7 veces más riesgo de AD (IC95% 5,06 – 26,98) ($p < 0,01$), los niños de 6 a 9 años

tienen 4,8 veces más probabilidad de riesgo de AD (IC95% 1,95 – 11,63) ($p < 0,01$), las cirugías que pertenecen a la región de Cabeza y Cuello 2,6 veces más probabilidad de riesgo de AD (IC 95% 1,53 – 4,32) ($p < 0,01$), en cuanto al tiempo quirúrgico, las cirugías con una duración entre 36 a 75 minutos tienen 2,3 veces más probabilidad de riesgo de AD (IC 95% 1,17 – 3,87), las cirugías con duración mayor a 75 minutos presentan 3,7 veces más riesgo de AD (IC 95% 1,86 – 7,4) ($p < 0,01$), en lo referente al uso de midazolam como premedicación en los niños que no se utilizó tienen 4,96 veces más probabilidad de riesgo de presentar AD (IC95% 1,91 – 12,87) ($p < 0,01$) que en los niños que si se utilizó. (Tabla 5)

Tabla 5. Agitación al despertar según características clínicas, quirúrgicas asociadas como factores de riesgo, analizadas de manera independiente con regresión logística.

Variable	RR (IC 95%)	Valor p
EDAD		
2 A 5 años	11,68 (5,06 – 26, 98)	0,000
6 A 9 años	4,77 (1,95 – 11,63)	0,001
10 años o más	Ref	Ref
TIPO DE CIRUGÍA		
Cirugía de Cabeza y Cuello	2,57 (1,53 – 4,32)	0,000
Cirugía de Otra parte	Ref	Ref
TIEMPO QUIRÚRGICO		
36 a 75 minutos	2,31 (1,17 – 3,87)	0,013
Mayor a 75 minutos	3,71 (1,86 – 7,4)	0,000
Menos de 35 minutos	Ref	Ref
USO DE MIDAZOLAM COMO PREMEDICACION		
No	4,96 (1,91 – 12,87)	0,001
Si	Ref	Ref

Elaborado: Iturralde Gamboa G; Morales Zapata I.

Fuente: Matriz de vaciado de datos

CAPÍTULO V

Discusión

El objetivo general que nos planteamos en nuestra investigación fue analizar la incidencia y factores de riesgo de agitación al despertar en niños sometidos a anestesia general para una cirugía programada en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz. La agitación al despertar (AD) es un fenómeno agudo, que puede cursar con ansiedad, inquietud o desorientación en relación al medio que lo rodea y puede incrementar el riesgo de lesiones auto infligidas, peor cicatrización, estrés, mayor tiempo de hospitalización e incremento en costos.

La incidencia que registramos fue del 39%, con edad temprana, tiempo quirúrgico prolongado, cirugía programada de la región de cabeza y cuello, la falta de premedicación con benzodiazepinas como indicadores de riesgo significativos. Los reportes de la literatura internacional su incidencia varía en un rango de un 2% a un 50%, pudiendo llegar a observarse hasta en un 80%.(Fein, Zempsky, & Cravero, 2012; Z. Kain, Linda, & T, 1996; “Sepsis Statistics,” n.d.). En Chile como ejemplo la incidencia fue del 36,7%(Mauricio, Valentina, Javiera, & Maximiliano, 2016).

Las propiedades de la muestra son similares a las desarrolladas en otros trabajos en cuanto a la edad, anestesia y procedimientos quirúrgicos desarrollados. Lo particular del estudio fue la búsqueda de la correlación entre AD con otras características sociodemográficas como tipo de familia, lugar y región de residencia cuyos resultados no mostraron ser estadísticamente significativos.

Dentro de las características asociadas a AD la edad es una variable descrita por Wells que menciona que niños de más temprana edad tiene mayor riesgo de desarrollarlo.(Wells & Rasch, 1999) En nuestro estudio igualmente se describió una relación inversamente proporcional entre la edad y la probabilidad de AD, sin embargo, es importante señalar que en el grupo de entre 2 a 5 años el intervalo de confianza es amplio lo cual puede ser explicado a que el 50% de la muestra perteneció a este conjunto etario. Otras variables que tanto nuestro estudio como la literatura lo asocian a AD son el tiempo quirúrgico y el sitio de la cirugía. Voepel identificó que las intervenciones que se realizaban próximas a la cabeza así como una duración prolongada del tiempo quirúrgico son factores de riesgo para el desarrollo de esta patología lo que puede estar en relación con la duración y proximidad del agente en el SNC.(Deshpande et al., 2010; Voepel-lewis & Tait, 2003)

La probabilidad de desarrollar AD en nuestro trabajo en pacientes sometidos a cirugías localizadas en cabeza y cuello y cirugías mayores a 76 minutos es de 2,57 y 3,71 veces más respectivamente analizadas de manera independiente. En cuanto al midazolam nuestro estudio demostró que los pacientes que no recibieron como premedicación desarrollaron mayor AD. Esto se contrapone con diferentes estudios como los citados en la revisión Cochrane que concluyo que los resultados no eran concluyentes para emitir una recomendación.(Costi et al., 2014), además en nuestra muestra podemos ver que la población que recibió esta medicación fue muy pequeña por lo que podría no ser un resultado adecuado.

Dentro de las limitaciones de este estudio encontramos que es un estudio unicéntrico, no se valoraron otras variables como ansiedad de pacientes y padres, dosis de

medicamentos administrados, entre otros que podrían estar asociados con el desarrollo de AD.

Las ventajas que cuenta la investigación es tener una muestra considerable de pacientes si comparamos con otros estudios. Se trata del primer estudio en población pediátrica en Ecuador, que además presenta una relación de datos sociodemográficos con AD. Por otro lado, el tipo de estudio, al ser prospectivo mediante el seguimiento del paciente postquirúrgico, permite una mejor relación causa-efecto.

Podemos concluir que nuestro estudio obtuvo resultados muy similares a los estudios previos realizados en otros países ya que las variables encontradas como factores de riesgo para desarrollar AD coinciden con los de la revisión bibliográfica.

CAPÍTULO VI

Conclusiones y recomendaciones del estudio

Conclusiones

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente trabajo podemos concluir en los siguientes aspectos:

- La incidencia de la agitación al despertar en pacientes pediátricos registrada en nuestro estudio es del 39% que es similar a otros trabajos publicados.
- El grupo de pacientes pediátricos con mayor riesgo de desarrollar AD se caracterizan por tener menor edad (RR 11,68 (IC95% 5,06 – 26,98), los pacientes que fueron intervenidos en la región de cabeza y cuello (RR 2,57 IC95% 1,53 – 4,32), mayor tiempo quirúrgico (RR 3,71 IC95% 1,86 – 7,4), no utilización de premedicación (midazolam) (RR 4,96 IC95% 1,91 – 12,87).
- En el análisis multivariado se mantuvo significativamente asociados con AD la presencia factores de riesgo como menor edad (RR 11,68 IC95% 5,06 – 26,98), cirugía de cabeza y cuello (RR 2,57 IC95% 1,53 – 4,32), mayor tiempo quirúrgico (RR 3,71 IC95% 1,86 – 7,4)

Recomendaciones

Nuestro estudio presenta el perfil de una población de riesgo, mediante la identificación de variables independientes para el desarrollo de AD, sobre los cuales se debe proponer varias intervenciones de las cuales podemos sugerir las siguientes:

1. Aplicación de estudios similares en otras regiones del país para determinar si se mantiene el perfil de los pacientes en riesgo encontrado en esta investigación.
2. Basados en los factores de riesgo identificados proponemos la utilización de midazolam en pacientes que puntúen positivo para escalas de ansiedad validadas.
3. Recomendamos también optimizar tiempos quirúrgicos para disminuir la exposición a los agentes anestésicos. Estimulación a anestesiólogos para la utilización de anestesia modalidad TIVA en pacientes con riesgo de desarrollar AD
4. Se recomienda elaborar protocolos y capacitación del personal para el manejo de pacientes con mayor riesgo de AD. Mientras tanto seguir las recomendaciones publicadas en consensos como Guía Europea para el manejo de AD.
5. Se recomienda la realización de estudios que amplíen y profundicen factores de riesgo no analizadas en la presente investigación.

ANEXOS

ANEXO 1:

Consentimiento informado

Fecha:

Soy _____(nombre del encuestador/a) estudiante de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador en Quito (PUCE). Le invito a participar de forma voluntaria de la investigación titulada “Incidencia y determinación de factores de riesgo para agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz en el 2018 - 2019”.

1. Formulario de Consentimiento

Estimado(a) señor/señora esta investigación tiene por objetivo el determinar cuántos niños al despertar después de la anestesia presentan agitación, es decir el niño se encuentra inquieto, irritable, inconsolable. Este estado luego de la anestesia es muy frecuente en todo el mundo pero en nuestro país no tenemos datos de cuantos niños la presentan. La participación del niño/a consiste en permitirnos revisar la historia clínica del niño/a y responder algunas preguntas sobre elementos que podrían relacionarse con la agitación del niño/a al despertar, que bajo ningún concepto será revelada. Una vez finalizada la cirugía nuevamente realizaremos una serie de preguntas y miraremos el comportamiento del niño. Nosotros no aplicaremos ningún tipo de tratamiento, únicamente observaremos y realizaremos varias preguntas. La participación es voluntaria y si usted no desea que su niño/a participe la atención no cambiara de manera alguna. Si desea que su niño/a participe este estudio no representa ningún riesgo o molestias, de la misma forma no se recibirá ningún tipo de compensación por la participación.

La participación en este estudio es **ESTRICTAMENTE VOLUNTARIA**. La información que se recoja será confidencial y no se usará para ningún otro propósito que el de ayudar a establecer indicadores de agitación al despertar.

Si tiene alguna duda sobre este trabajo, puede hacer preguntas en cualquier momento, Igualmente, puede retirarse en cualquier momento sin que eso lo perjudique en ninguna forma. Si alguno de los pasos de la recolección de información le parecen incómodas, tiene usted el derecho de hacérselo saber al investigador o de no responderlas. La duración aproximadamente del estudio es de 60 minutos.

Declaración del consentimiento

Acepto que mi hijo (a) participe voluntariamente en esta investigación, conducida por un grupo capacitado de investigadores y declaro que he sido informado (a) de que los objetivos del estudio que será recolectados de cómo se manejara la información del mismo.

Me han indicado que tendré que responder algunas preguntas realizadas de forma oral por el Dr. Ivan Morales o la Dra. Gabriela Iturralde como por ejemplo donde vivo, con quien vivo, si el niño/a tiene alguna enfermedad. Así mismo estas preguntas no tienen

respuestas correctas o incorrectas y que puedo saltar cualquier pregunta si no deseo contestar.

Reconozco que la información que yo facilite es estrictamente confidencial y no será usada para ningún otro propósito fuera de los de este estudio sin mi consentimiento. He sido informado de que puedo hacer preguntas sobre el proyecto en cualquier momento y que puedo retirarme del mismo cuando así lo decida, sin que esto cree ningún perjuicio sobre mi persona o mi familia.

Esta investigación ha sido aprobada por el Hospital Baca Ortiz y por el subcomité de ética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, cualquier duda o inquietud puede comunicarse con los investigadores.

Dra. Gabriela Iturralde 0995586298

Dr. Iván Morales 0983759758

ACEPTO

NO ACEPTO

Nombre del tutor.....

Parentesco del tutor.....

Firma (o huella) del Participante tutor legal.....

Nombre del investigador o encuestador.....

Firma del investigador o encuestador.....

Fecha..... (Día/mes/año)

Adaptado de:

Formatos para documentos de Consentimiento Informado elaborados por la OMS

ANEXO 2:

Asentimiento informado mayores de 7 años

Incidencia y factores de riesgo para agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital

Soy _____(nombre del encuestador/a) te invito a participar en un estudio para conocer acerca de la agitación al despertar que es cuando te despiertas enojado o triste luego de la cirugía y para ello queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en respondernos algunas preguntas y en recolectar información de tu historia clínica.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporciones/ las mediciones que realicemos nos ayudarán a determinar cuántos niños presentan agitación al despertar

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas (O RESULTADOS DE MEDICIONES), sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una (✓) en el cuadrado de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna (✓), ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: _____ de _____ de ____.

ANEXO 3:

Matriz de vaciado de datos:

“INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA AGITACIÓN AL DESPERTAR DESPUÉS DE ANESTESIA GENERAL EN CIRUGIA EN EL HOSPITAL BACA ORTIZ 2018 - 2019”

INFORMACIÓN PROCEDENTE DE LA ENCUESTA

1. NOMBRE: _____
2. EDAD: _____
3. SEXO: _____
4. TIPO DE FAMILIA: _____
5. LUGAR DE RESIDENCIA: _____

URBANO RURAL

INFORMACIÓN PROCEDENTE DE LA HISTORIA CLÍNICA

6. HISTORIA CLÍNICA: _____
7. ANTECEDENTES PERSONALES: _____

8. CLASIFICACIÓN ASA: _____

9. DIAGNÓSTICO PREQUIRÚRGICO: _____

10. TIPO DE ANESTESIA: INHALATORIA ____ BALANCEADA ____
TIVA ____

11. TIPO DE CIRUGÍA (ESPECIALIDAD QUIRÚRGICA):

OTORRINOLARINGOLOGÍA ____ OFTALMOLOGÍA ____ OTROS ____

12. TIEMPO QUIRÚRGICO (minutos): _____

13. TIEMPO EN DESPERTAR (minutos): _____

14. USO DE OPIOIDES O SEDANTES INTRAOPERATORIO:

SI NO CUAL _____

15. AGITACIÓN AL DESPERTAR

SI NO

16. APLICACIÓN DE LA ESCALA: INICIO__ 15min__ 30min__ 45min__
60min__

17. Escalas de Caras de Wong Baker. INICIO__ 15min__ 30min__ 45min__
60min__

Nombre del Entrevistador: _____

ANEXO 4:

Escala de Delirium al Despertar de Anestesia Pediátrica



Comportamiento	Nada	Solo un poco	Un poco	Mucho	Extremadamente
Establece contacto visual con el cuidador	4	3	2	1	0
Las acciones del niño son con un propósito	4	3	2	1	0
Es consciente de su entorno	4	3	2	1	0
Está inquieto	0	1	2	3	4
Es inconsolable	0	1	2	3	4

(Pesquera, 2016)

Cada ítem se puntúa en una escala Likert de 0 a 4 (con puntuación inversa y un máximo de 20 puntos) de tal manera que una puntuación ≥ 10 es compatible con AD.

ANEXO 5:

Autorización de Hospital Pediátrico Baca Ortiz para elaboración de proyecto de investigación

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA  

Coordinación Zonal 9-SALUD / Hospital Especializado Pediátrico "Baca Ortiz"
Gerencia Hospitalaria

Oficio Nro. MSP-HPBO-2018-0171-O
Quito, D.M., 23 de septiembre de 2018

Asunto: Alcance evaluación técnica proyecto de investigación: "Incidencia y factores de riesgo para agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz"

Decano Facultad de Medicina Puce
Francisco Javier Pérez Pazmiño
En su Despacho

De mi consideración:

Reciba un cordial saludo, por medio del presente y en alcance al requerimiento solicitado MSP-HPBO-SECGEN-2018-0211-E, remito a usted en documento adjunto, la evaluación técnica del proyecto titulado: "Incidencia y factores de riesgo para agitación al despertar en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general en cirugía programada en el Hospital Baca Ortiz" Investigadoras: Gabriela Natalia Iturralde Gamboa con CI: 1719200493 y Iván Vinicio Morales Zapata con CI: 1710445501.

Cabe mencionar que todo proyecto con factibilidad técnica aprobada institucionalmente para poder ser ejecutado, deberá ser remitido a la Dirección de Inteligencia de la Salud, Comités de Ética de Investigación en Seres Humanos CEISH y a la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria ARCSA de acuerdo correspondiente para su aprobación cumpliendo de esta manera con el marco regulatorio normativo en investigaciones en salud.

Una vez obtenida las aprobaciones que correspondan se solicita el ingreso de la documentación para apertura del expediente de la investigación.

Consentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Documento firmado electrónicamente
Dr. Ivar Hernan Gonzalez Astudillo
GERENTE DE HOSPITAL PEDIATRICO BACA ORTIZ

Referencia:
- MSP-HPBO-SECGEN-2018-0211-E.

Av. 6 de diciembre s/n y Av. Cristóbal Colón Esq. Quito – Ecuador
• Código Postal: 170523 • Teléfono: +593 (02) 3942-800 ext 3058 • www.hbo.gob.ec

Documento firmado electrónicamente por: Gerente

1/2

Referencias Bibliográficas

1. Abu, S. (2008). Effect of propofol on emergence behavior in children after sevoflurane general anesthesia. *Pediatric Anesthesia, 18*(1), 55–59.
<https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2007.02376.x>
2. Aldecoa, C., Bettelli, G., Bilotta, F., Sanders, R. D., Audisio, R., Borozdina, A., ... Spies, C. D. (2017). European Society of Anaesthesiology evidence-based and consensus-based guidelines on postoperative delirium. *European Journal of Anaesthesiology, 1*. <https://doi.org/10.1097/EJA.0000000000000594>
3. Ali, M. A., & Abdellatif, A. A. (2013). Prevention of sevoflurane related emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: A comparison of dexmedetomidine and propofol. *Saudi Journal of Anaesthesia, 7*(3), 296–300.
<https://doi.org/10.4103/1658-354X.115363>
4. Aono, J., Mamiya, K., & Manabe, M. (1999). Preoperative anxiety is associated with a high incidence of problematic behavior on emergence after halothane anesthesia in boys. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica, 43*(5), 542–544.
<https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.1999.430509.x>
5. Bell, C. (2004). A Prospective Cohort Study of Emergence Agitation in the Pediatric Postanesthesia Care Unit. *Survey of Anesthesiology, 48*(3). Retrieved from
https://journals.lww.com/surveyanesthesiology/Fulltext/2004/06000/A_Prospective_Cohort_Study_of_Emergence_Agitation.23.aspx
6. Boveroux M.D., P., Vanhauzenhuysse B.Sc., A., Bruno B.Sc., M.-A., Noirhomme Ir., Ph.D., Q., Lauwick M.D., S., Luxen Ph.D., A., ... Boly M.D., Ph.D., M. (2010). Breakdown of within- and between-network Resting State Functional Magnetic Resonance Imaging Connectivity during Propofol-induced

Loss of Consciousness. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 113(5), 1038–1053.

<https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e3181f697f5>

7. Cho, E. J., Yoon, S. Z., Cho, J. E., & Lee, H. W. (2014). Comparison of the Effects of 0.03 and 0.05 mg/kg Midazolam with Placebo on Prevention of Emergence Agitation in Children Having Strabismus Surgery. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 120(6), 1354–1361.
<https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000181>
8. Cohen, I. T., Hannallah, R. S., & Hummer, K. A. (2001). The Incidence of Emergence Agitation Associated with Desflurane Anesthesia in Children is Reduced by Fentanyl. *Anesthesia & Analgesia*, 93(1). Retrieved from https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2001/07000/The_Incidence_of_Emergence_Agitation_Associated.19.aspx
9. Cole, J. W., Murray, D. J., McAllister, J. D., & Hirshberg, G. E. (2002). Emergence behaviour in children: Defining the incidence of excitement and agitation following anaesthesia. *Paediatric Anaesthesia*, 12(5), 442–447.
<https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2002.00868.x>
10. Costi, D., Am, C., Ahmed, S., Stephens, K., Strickland, P., Ellwood, J., ... Middleton, P. (2014). Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children (Review), (9).
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD007084.pub2.www.cochranelibrary.com>
11. Cravero, J., Surgenor, S., & Whalen, K. (2000). Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Pediatric Anesthesia*, 10(4), 419–424.

<https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2000.00560.x>

12. Dahmani, S, Stany, I., Brasher, C., Lejeune, C., Bruneau, B., Wood, C., ... Murat, I. (2010). Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *British Journal of Anaesthesia*, 104(2), 216–223.
<https://doi.org/10.1093/bja/aep376>
13. Dahmani, Souhayl, Delivet, H., & Hilly, J. (2014). *Emergence delirium in children: An update. Current opinion in anaesthesiology* (Vol. 27).
<https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000076>
14. Deshpande, G., Kerssens, C., Sebel, P. S., & Hu, X. (2010). Altered local coherence in the default mode network due to sevoflurane anesthesia. *Brain Research*, 1318, 110–121.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.brainres.2009.12.075>
15. Driscoll, J. N., Bender, B. M., Archilla, C. A., Klim, C. M., Hossain, M. J., Mychaskiw Nd, G., & Wei, J. L. (2017). Comparing incidence of emergence delirium between sevoflurane and desflurane in children following routine otolaryngology procedures. *Minerva Anestesiologica*, 83(4), 383–391.
<https://doi.org/10.23736/S0375-9393.16.11362-8>
16. Eckenhoff M.D., J. E., Kneale R.N., D. H., & Dripps M.D., R. D. (1961). THE INCIDENCE AND ETIOLOGY OF POSTANESTHETIC EXCITEMENT A Clinical Survey. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 22(5), 667–673. Retrieved from <https://doi.org/>
17. Fein, J., Zempsky, W., & Cravero, J. (2012). Relief of pain and anxiety in pediatric patients in emergency medical systems. *Pediatrics*, 130(5), 1391–1405.
<https://doi.org/10.1542/peds.2012-2536>

18. Franco, K., Litaker, D., Locala, J., & Bronson, D. (2001). The Cost of Delirium in the Surgical Patient. *Psychosomatics*, *42*(1), 68–73.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1176/appi.psy.42.1.68>
19. Gertler, R., Brown, H. C., Mitchell, D. H., & Silvius, E. N. (2001). Dexmedetomidine: a novel sedative-analgesic agent. *Proceedings (Baylor University. Medical Center)*, *14*(1), 13–21. Retrieved from
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16369581>
20. González-cardenas, V. H., & Munar-gonzález, F. D. (2018). Colombian Journal of Anesthesiology Estudio del delirium y dolor agudo postoperatorio pediátrico en cirugías de bajo riesgo quirúrgico Study of paediatric postoperative delirium and acute pain in low surgical risk procedures, *46*(67), 132–139.
21. Holzki, J., & Kretz, F. J. (1999). Changing aspects of sevoflurane in paediatric anaesthesia: 1975–99. *Pediatric Anesthesia*, *9*(4), 283–286.
<https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.1999.00415.x>
22. Kain, Z., Linda, M., & T, O. (1996). Preoperative anxiety in children: Predictors and outcomes. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, *150*(12), 1238–1245. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1996.02170370016002>
23. Kain, Z. N., Caldwell-andrews, A. A., Maranets, I., McClain, B., Gaal, D., Mayes, L. C., & Feng, R. (2004). Preoperative Anxiety and Emergence Delirium and Postoperative Maladaptive Behaviors, 1648–1654.
<https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000136471.36680.97>
24. Kain, Z. N., & Maranets, I. (2000). Preoperative Anxiety and Intraoperative Anesthetic Requirements. *Anesthesia & Analgesia*, *91*(1). Retrieved from
https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2000/07000/Preoperative_Anxiety_and_Intraoperative_Anest

hetic.63.aspx

25. Kain, Z. N., Wang, S. M., Mayes, L. C., Caramico, L. A., & Hofstadter, M. B. (1999). Distress During the Induction of Anesthesia and Postoperative Behavioral Outcomes. *Anesthesia & Analgesia*, 88(5). Retrieved from https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/1999/05000/Distress_During_the_Induction_of_Anesthesia_and.13.aspx
26. Kuratani M.D., Ph.D., N., & Oi M.D., Y. (2008). Greater Incidence of Emergence Agitation in Children after Sevoflurane Anesthesia as Compared with Halothane: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, 109(2), 225–232. <https://doi.org/10.1097/ALN.0b013e31817f5c18>
27. Levy, D. (1945). Psychic trauma of operations in children: And a note on combat neurosis. *American Journal of Diseases of Children*, 69(1), 7–25. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1001/archpedi.1945.02020130014003>
28. Lim, B. G., Lee, I. O., Ahn, H., Lee, D. K., Won, Y. J., Kim, H. J., & Kim, H. (2016). Comparison of the incidence of emergence agitation and emergence times between desflurane and sevoflurane anesthesia in children: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 95(38), e4927. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000004927>
29. Locatelli, B. G., Ingelmo, P. M., Emre, S., Meroni, V., Minardi, C., Frawley, G., ... Sonzogni, V. (2013). Emergence delirium in children: a comparison of sevoflurane and desflurane anesthesia using the Paediatric Anesthesia Emergence Delirium scale. *Pediatric Anesthesia*, 23(4), 301–308. <https://doi.org/10.1111/pan.12038>

30. Manworren, R. C. B., Paulos, C. L., & Pop, R. (2004). Treating children for acute agitation in the PACU: Differentiating pain and emergence delirium. *Journal of Perianesthesia Nursing*, 19(3), 183–193.
<https://doi.org/10.1016/j.jopan.2004.03.004>
31. Margolis, J., Ginsberg, B., Dear, G., Ross, A., Goral, J., & Bayley, A. (1998). Paediatric preoperative teaching: effects at induction and postoperatively. *Pediatric Anesthesia*, 8(1), 17–23. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.1998.00698.x>
32. Martínez, F. (2017). *AGITACIÓN AL DESPERTAR EN ANESTESIA PEDIÁTRICA . BUSCANDO CULPABLE : ¿ ANESTESIA O CIRUGÍA ?*
33. Martini, R. (2005). Commentary: The Diagnosis of Delirium in Pediatric Patients. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 44(4), 395–398. <https://doi.org/10.1097/01.chi.0000153716.52154.cf>
34. Mason, K. P. (2017). Paediatric emergence delirium: a comprehensive review and interpretation of the literature. *British Journal of Anaesthesia*, 118(3), 335–343. <https://doi.org/10.1093/bja/aew477>
35. Mauricio, I. F., Valentina, P. A., Javiera, C. B., & Maximiliano, Z. H. (2016). Determinación de factores de riesgo de agitación post-anestésica en pacientes pediátricos. *Revista Chilena de Anestesia*, 31–32.
36. Mohkamkar, M., Farhoudi, F., Alam-Sahebpour, A., Mousavi, S.-A., Khani, S., Shahmohammadi, S., ... BSc. (2014). Postanesthetic Emergence Agitation in Pediatric Patients under General Anesthesia. *Iranian Journal of Pediatrics*, 24(2), 184–190.
37. Moore, A. D., & Anghelescu, D. L. (2016). Emergence Delirium in Pediatric Anesthesia. *Pediatric Drugs*. <https://doi.org/10.1007/s40272-016-0201-5>

38. Na, H.-S., Song, I.-A., Hwang, J.-W., Do, S.-H., & Oh, A.-Y. (2013). Emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of sevoflurane vs. sevoflurane-remifentanyl administration. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, *57*(1), 100–105.
<https://doi.org/10.1111/aas.12006>
39. Nakayama, S., Furukawa, H., & Yanai, H. (2007). Propofol reduces the incidence of emergence agitation in preschool- aged children as well as in school-aged children : a comparison with sevofl urane, 19–23.
<https://doi.org/10.1007/s00540-006-0466-x>
40. Olympio, M. A. (1991). Postanesthetic delirium: historical perspectives. *Journal of Clinical Anesthesia*, *3*(1), 60–63. [https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0952-8180\(91\)90209-6](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0952-8180(91)90209-6)
41. Olympio, M. A. (2018). Postanesthetic delirium: historical perspectives. *Journal of Clinical Anesthesia*, *3*(1), 60–63. [https://doi.org/10.1016/0952-8180\(91\)90209-6](https://doi.org/10.1016/0952-8180(91)90209-6)
42. Peltier, S. J., Kerssens, C., Hamann, S. B., Sebel, P. S., Byas-Smith, M., & Hu, X. (2005). Functional connectivity changes with concentration of sevoflurane anesthesia. *NeuroReport*, *16*(3). Retrieved from https://journals.lww.com/neuroreport/Fulltext/2005/02280/Functional_connectivity_changes_with_concentration.17.aspx
43. Pesquera, E. G. (2016). *ALTERACIONES DEL COMPORTAMIENTO EN EL POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA PEDIÁTRICA Y SATURACIÓN CEREBRAL DE OXÍGENO*. Universidad de Valladolid. Retrieved from <http://uvadoc.uva.es/handle/10324/22090>
44. Przybylo, H. J., Martini, D. R., Mazurek, A. J., Bracey, E., Johnsen, L., & Coté,

- C. J. (2003). Assessing behaviour in children emerging from anaesthesia: can we apply psychiatric diagnostic techniques? *Pediatric Anesthesia*, *13*(7), 609–616.
<https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2003.01099.x>
45. Quiroga L, P., Albala B, C., & Klaasen P, G. (2004). Validación de un test de tamizaje para el diagnóstico de demencia asociada a edad, en Chile . *Revista Médica de Chile* . scielocl .
46. Rothbart, M. K., Ahadi, S. A., & Evans, D. E. (2000). Temperament and personality: Origins and outcomes. *Journal of Personality and Social Psychology*. US: American Psychological Association.
<https://doi.org/10.1037/0022-3514.78.1.122>
47. Rubia, K., Smith, A. B., Taylor, E., & Brammer, M. (2007). Linear age-correlated functional development of right inferior fronto-striato-cerebellar networks during response inhibition and anterior cingulate during error-related processes. *Human Brain Mapping*, *28*(11), 1163–1177.
<https://doi.org/10.1002/hbm.20347>
48. Sadhasivam, S., Cohen, L. L., Szabova, A., Varughese, A., Kurth, C. D., Willging, P., ... Gunter, J. (2009). Real-Time Assessment of Perioperative Behaviors and Prediction of Perioperative Outcomes. *Anesthesia & Analgesia*, *108*(3). Retrieved from https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2009/03000/Real_Time_Assessment_of_Periooperative_Behaviors.25.aspx
49. Seiden, S. C., McMullan, S., Sequera-Ramos, L., De Oliveira Jr, G. S., Roth, A., Rosenblatt, A., ... Suresh, S. (2014). Tablet-based Interactive Distraction (TBID) vs oral midazolam to minimize perioperative anxiety in pediatric patients: a noninferiority randomized trial. *Pediatric Anesthesia*, *24*(12), 1217–

1223. <https://doi.org/10.1111/pan.12475>
50. Sepsis Statistics. (n.d.). Retrieved October 15, 2017, from <https://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>
51. Sikich, N., & Jerrold, L. (2004). Development and Psychometric Evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *Anesthesiology: The Journal of the American Society of Anesthesiologists*, *100*(5), 1138–1145. Retrieved from <https://doi.org/>
52. Sikich R.N. , Nancy, M. S. (2004). Development and Psychometric Evaluation of the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *Anesthesiology*, *100*(5), 1138–1145. Retrieved from <http://dx.doi.org/>
53. Singh, R., Kharbanda, M., Sood, N., Mahajan, V., & Chatterji, C. (2012). Comparative evaluation of incidence of emergence agitation and post-operative recovery profile in paediatric patients after isoflurane, sevoflurane and desflurane anaesthesia. *Indian Journal of Anaesthesia*, *56*(2), 156–161. <https://doi.org/10.4103/0019-5049.96325>
54. Stewart, S., Jerrott, S., Finley, A., Wright, K., & Valois, T. (2006). *Effects of midazolam on explicit vs implicit memory in a pediatric surgery setting. Psychopharmacology* (Vol. 188). <https://doi.org/10.1007/s00213-006-0402-7>
55. Tevis, S. E., & Kennedy, G. D. (2013). Postoperative complications and implications on patient-centered outcomes. *The Journal of Surgical Research*, *181*(1), 106–113. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.01.032>
56. Verghese, S. T. (2013). Paediatric emergence delirium, *13*(2), 2012–2014. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mks051>
57. Vlajkovic, G. P., & Sindjelic, R. P. (2007). Emergence Delirium in Children: Many Questions, Few Answers. *Anesthesia & Analgesia*, *104*(1). Retrieved from

- https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/2007/01000/Emergence_Delirium_in_Children__Many_Questions,.18.aspx
58. Voepel-lewis, T., & Tait, A. R. (2003). A Prospective Cohort Study of Emergence Agitation in the Pediatric Postanesthesia Care Unit. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000062522.21048.61>
59. Watcha, M. F., Ramirez-Ruiz, M., White, P. F., Jones, M. B., Lagueruela, R. G., & Terkonda, R. P. (1992). Perioperative effects of oral ketorolac and acetaminophen in children undergoing bilateral myringotomy. *Canadian Journal of Anaesthesia*, 39(7), 649. <https://doi.org/10.1007/BF03008224>
60. Weldon, B., Bell, M., & Craddock, T. (2004). *The Effect of Caudal Analgesia on Emergence Agitation in Children After Sevoflurane Versus Halothane Anesthesia. Anesthesia and analgesia* (Vol. 98). <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000096004.96603.08>
61. Wells, L. T., & Rasch, D. K. (1999). Emergence “Delirium” After Sevoflurane Anesthesia: A Paranoid Delusion? *Anesthesia & Analgesia*, 88(6). Retrieved from https://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/Fulltext/1999/06000/Emergence__Delirium__After_Sevoflurane_Anesthesia_.20.aspx
62. Wennström, B., Törnåge, C.-J., Nasic, S., Hedelin, H., & Bergh, I. (2011). The perioperative dialogue reduces postoperative stress in children undergoing day surgery as confirmed by salivary cortisol. *Pediatric Anesthesia*, 21(10), 1058–1065. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2011.03656.x>

