



# Colombian Journal of Anesthesiology

## Revista Colombiana de Anestesiología

www.revcolanest.com.co

OPEN

Wolters Kluwer

## 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

Victor Hugo González-Cardenas<sup>a,b,c,k</sup>, Fredy Danilo Munar-González<sup>c,d,e,k</sup>,  
Igor Leonardo Pinzón-Villazon<sup>a,c,f,k</sup>,  
Sergio Hernando Cabarique-Serrano<sup>a,b,c,g,k</sup>,  
Claudia Cecilia Burbano-Paredes<sup>e,h,k</sup>, Nataly Cháves-Rojas<sup>a,c,k</sup>,  
John Jairo Rodríguez<sup>i,k</sup>, Victor Daniel Meneses<sup>c,j,k</sup>

<sup>a</sup> Facultad de Medicina, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

<sup>b</sup> Facultad de Medicina, Universidad de la Sabana, Bogotá, Colombia

<sup>c</sup> Fundación Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia

<sup>d</sup> Clínica Country, Bogotá, Colombia

<sup>e</sup> Clínica de la Mujer, Bogotá, Colombia

<sup>f</sup> Hospital de Suba, Bogotá, Colombia

<sup>g</sup> Clínica Universitaria de la Sabana, Chía, Colombia

<sup>h</sup> Mercadeo y Calidad, SEDAMOS S.A.S, Bogotá, Colombia

<sup>i</sup> Residente de Anestesiología (Tercer Año), Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

<sup>j</sup> Servicio Social Obligatorio en Investigación en Anestesiología, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud (FUCS), Bogotá, Colombia

<sup>k</sup> Grupo "Deorum Opus" para el estudio de la Anestesiología; Departamento de Anestesiología de la Fundación Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia.

**Palabras clave:** Dolor Agudo, Delirio, Dolor, Niño, Dolor Postoperatorio

**Keywords:** Acute Pain, Delirium, Pain, Child, Pain Postoperative

## Resumen

**Introducción:** El Delirium postoperatorio no sólo es un desenlace del que se desconoce una incidencia precisa en pacientes

pediátricos, también es un campo controvertido para la Anestesiología Pediátrica.

**Objetivo:** Calcular la incidencia de Delirium Pediátrico Postoperatorio en cirugías de bajo riesgo quirúrgico y

Cómo citar este artículo: González-Cardenas VH, Munar-González FD, Pinzón-Villazon IL, Cabarique-Serrano SH, Burbano-Paredes CC, Cháves-Rojas N, et al. Estudio del delirium y dolor agudo postoperatorio pediátrico en cirugías de bajo riesgo quirúrgico. Rev Colomb Anestesiolog. 2018;46:128-135.

Read the English version of this article: <http://links.lww.com/RCA/A95>.

Copyright © 2018 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.). Published by Wolters Kluwer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correspondencia: Carrera 52 No. 67 A - 71, Cuarto Piso, Salas de Cirugía, Oficina de Anestesiología, Fundación Hospital Infantil Universitario de San José, Bogotá, Colombia. Correo Electrónico: [vhgonzalez@fucs.salud.edu.co](mailto:vhgonzalez@fucs.salud.edu.co) (V.H. González-Cárdenas)

Rev Colomb Anestesiolog (2018) 46:2

<http://dx.doi.org/10.1097/CJ9.0000000000000024>

analizar factores de riesgo, (Como el dolor agudo postoperatorio).

**Materiales y método:** : Estudio Observacional Prospectivo Analítico de Cohorte Incidente. Incluyó pacientes entre 2 y 10 años, ASA I-II, sometidos a cirugías de bajo riesgo quirúrgico. Tamaño de Muestra: Incidencia probable=33%, Precisión=5%, Confianza95%, n=340 pacientes. Selección muestral secuencial al ingreso a salas de cirugía. Seguimiento concurrente y longitudinal.

**Resultados:** : Incidencia de Delirium=13,2%. Se encontró una fuerte relación entre Dolor Agudo Postoperatorio Severo y Delirium. La Dexametasona se comportó como un factor de riesgo. Remifentanil presentó una alta asociación con Dolor Agudo Severo Postoperatorio.

**Conclusiones:** : Se encontró una incidencia de Delirium pediátrico baja con respecto a otros reportes a nivel mundial. Se controvierte la fortaleza diagnóstica de las escalas empleadas dadas las similitudes en sus parámetros de medición. Se aporta evidencia científica que debate el empleo de Dexametasona como inductor de Delirium. Se asocia de manera directa la presencia de Dolor y Delirium, e incluso se argumenta cómo el empleo de Remifentanil podría facilitar la presencia de Dolor Agudo Severo Postoperatorio (Hiperalgnesia).

## Abstract

**Introduction:** Postoperative delirium is not only an outcome of unknown precise incidence in pediatrics but also a controversial field for pediatric anesthesiology.

**Objective:** To estimate the incidence of postoperative pediatric delirium in low surgical risk procedures and to analyze risk factors (such as acute postoperative pain).

**Materials and methodology:** Prospective analytical observational study of incident cohort that included patients between 2 and 10 years of age, American Society of Anesthesiology I to II, undergoing low-risk surgery. Sample size: probable incidence 33%, accuracy 5%, confidence 95%, n=340 patients. Sequential sample selection was done after admission to the operating room. Concurrent and longitudinal follow-up was carried out.

**Results:** Incidence of delirium was 13.2%. A strong relationship was found between the presence of severe acute postoperative pain and delirium. Dexamethasone was a risk factor. A high association was found between remifentanil and severe acute postoperative pain.

**Conclusions:** A low incidence of delirium was found as compared with other reports in the world literature. The diagnostic strength of the scales used is controversial because of the similarities between measurement parameters. Scientific evidence that challenges the use of dexamethasone as a triggering factor is offered. A direct association between pain and delirium is found, and it is even argued that the use of remifentanil could favor the presence of severe acute postoperative pain (hyperalgesia).

## Introducción

Excitación post-anestésica, delirio del despertar, y agitación postoperatoria son términos utilizados indistintamente para

el mismo fenómeno, durante el cual el paciente presenta inquietud, agitación, desconsuelo, llanto/gemido, desorientación, incoherencia e inclusive ideación paranoide. Aunque generalmente el delirium es corto y auto-limitado, puede requerir intervención farmacológica (52%), resultar en daño físico, retrasar la reunión padres-niño, y prolongar su estancia en cuidados post-anestésicos (UCPA).<sup>1,2</sup>

El hallazgo de incidencias heterogeneas en pacientes pediátricos no sólo ha limitado la generalización del conocimiento, también el estudio y aplicación de medidas preventivas y terapéuticas en el post-anestésico. Al respecto, muchas variables han sido tildadas de facilitarlas, sin embargo, solo algunas han sido respaldadas como verdaderos factores de riesgo para Delirium, (“Cirugías de Cabeza-Cuello”, “Pacientes menores de cinco años”, y “Exposición a halogenados”).<sup>1,3-6</sup> En cambio, el dolor ha sido correlacionado como factor de riesgo de Delirium y por ende algunas terapias analgésicas ya han sido experimentadas en búsqueda de reducir su presencia y severidad.<sup>6-11</sup>

Aspirando definir la magnitud del problema en esta población, y evaluar diversas variables que podrían modificar su incidencia, se diseñó este estudio, indagando la incidencia de Delirium en población pediátrica y las asociaciones independientes y múltiples, protectoras o de riesgo.

## Materiales y métodos

Previa aprobación de los Comités de Investigaciones y Ética del Hospital Infantil Universitario de San José y la FUCS; fue diseñado un estudio observacional prospectivo analítico de cohorte incidente, se incluyeron pacientes entre 2 y 10 años, ASA I-II (Sociedad Americana de Anestesiología), sometidos a cirugías de bajo riesgo quirúrgico (o hemorrágico) (Se incluyeron procedimientos de Cabeza-Cuello, urológicos, ortopédicos, radiológicos, gastroenterológicos, entre otras). Fueron excluidos pacientes con trastornos o secuelas neurológicas, requerimiento de ventilación mecánica postoperatoria, y seguimiento incompleto.

Considerando una incidencia para Delirium=33%,<sup>1</sup> se calculó con una precisión=5% y confianza=95%, una muestra=340. Para ajustar factores de riesgo, basados en una diferencia=20% entre incidencias estratificadas y la cruda propuesta, con una confianza=95% y poder=80%, se calculó n=59 por factor a analizar (máximo cuatro variables).

La incidencia de Delirium se calculó como porcentaje de casos-expuestos. Dichos casos-incidentes fueron sometidos a diferentes valoraciones estratificadas. Se presentan datos demográficos y variables intra-operatorias. Se anotó el tipo de anestesia, inducción, mantenimiento anestésico, extubación y analgesia. Se establecieron medicamentos empleados en el transoperatorio y se clasificaron, se evaluó y analizó el efecto de confusión mediante análisis estratificado.

Al ingreso (UCPA) se evaluó Delirium (Escala PAEDS/*Paediatric Active Enhanced Disease Surveillance*) y Dolor

**Tabla 1. Características Demográficas**

Variable	Valores
N	340
Edad (Años)	5 (3 - 7)
Menores de 5 años	44,4%
Peso (Kg)	20 (15 - 25)
Sexo (Masculino)	72,1%
ASA I (vs) ASA II	90,9% Vs 9,1%
Comorbilidades	7,4%
Asma Bronquial	6 / 25 (24,0%)
Ayuno (h)	10 (8 - 12)
Mayor a 12 horas	17,4%

Valores presentados en medias/medianas y desviaciones estándar o rango 25-75, ó, frecuencias y porcentajes.  
Fuente: Autores.

(Escala CHEOPS/Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale). Se estableció Aldrete al ingreso y se estratificaron pacientes con Aldrete=10 puntos en primeros 10 min. Se repitieron dichas evaluaciones al minuto 20 y 40. En caso de presentar Delirium o dolor, se documentaron los tratamientos aplicados (en UCPA).

Los valores PAEDS se estratificaron y se cruzaron con la presencia de dolor agudo postoperatorio, con el fin de explorar el corte diagnóstico de Delirium expuesto a dolor. Se realizó análisis bivariado exploratorio de variables relacionadas en las tablas de resultados, en búsqueda de asociación con Delirium y dolor agudo postoperatorio. Las variables con una  $p < 0,2$  en el análisis bi-variado fueron ingresadas a un modelo de regresión logarítmica, para máximo cuatro variables, con el fin de generar un modelo

de asociación. Se relacionaron Delirium vs dolor agudo ( $\text{Chi}^2$ ), y Remifentanil vs dolor agudo, ( $\text{Chi}^2$ ). Se consideraron diferencias estadísticamente significativas si  $p < 5\%$ . Por último, se calcularon medidas de impacto de variables con significancia estadística (Riesgo Relativo: "RR"; Numero Necesario para hacer Daño: "NNH"). Se uso el programa STATA\_14 (StataCorp®).

## Resultados

Fueron recolectados 340 registros prospectiva y secuencialmente a partir del segundo semestre del 2016. (Ver características demográficas & preoperatorias en [Tabla 1](#)). La calidad de las evaluaciones fue asegurada previa capacitación en la realización/interpretación de las escalas en mención. Además, los investigadores, asesoraron y registraron prospectiva y concurrentemente la base de datos secundaria.

90% de los pacientes fueron sometidos a procedimientos ortopédicos, urológicos, otorrino-laringológicos y de cirugía pediátrica ([Tabla 2](#)); y 16,5% fue intervenido de procedimientos en Cabeza-Cuello. Cuatro pacientes (1,2%) recibieron Dexmedetomidina (dosis=0,97mcg/kg (+/-0,15mcg/kg) y dos Midazolam durante la inducción (dosis=0,11 mg/kg (+/-0,04 mg/kg)).

El modelo de inducción anestésica más común estuvo compuesto por Sevoflurano-Fentanil-Propofol (54,1%), seguido de Sevoflurano (16,2%), Sevoflurano-Fentanil (13,2%) y Sevoflurano-Propofol (12,4%). El modelo de mantenimiento más común fue Fentanil-Sevoflurano (58,2%), seguido de un modelo inhalatorio total (Sevoflurano)(15,3%), Fentanil-Desflurano (10,9%) y Remifentanil-Sevoflurano (10,3%). Los halogenados más empleados fueron: Sevoflurano (81,5%) y Desflurano (18,5%). Además el 100% empleó halogenado para mantenimiento.

La estrategia analgésica intra-operatoria mas utilizada fue bolo único de Fentanil (37,4%), seguido de Fentanil-Remifentanil-Halogenado (31,8%), Sevoflurano (15,3%), y Remifentanil-Halogenado (13,2%). Al 60% les fue aplicado Dexametasona. El 87,7% recibió Anti-inflamatorios No

**Tabla 2. Procedimientos Quirúrgicos**

(n=340)	Urología n (%)	Cx Pediatrica n (%)	Otorinolaringología n (%)	Ortopedia n (%)	Otros n (%)	p
Casos	128 (37,5%)	95 (27,9%)	42 (12,4%)	41 (12,1%)	34 (10%)	-
Tiempo Quirúrgico (min)	35 (25-60)*	30 (25-45)*	60 (43,8-80)	60 (35-82,5)	65 (23,8-90)	<0,001
Tiempo Anestésico	55 (40-70)**	45 (35-60)**	80 (58,8-91,3)	75 (60-102,5)	77,5 (30-96,3)	<0,001
Complicaciones Quirúrgicas	0 (0%)	1 (1,1%)	1 (2,4%)	0 (0%)	1 (2,4%)	0,384

Se incluye su frecuencia, tiempo promedio anestésico, quirúrgico y complicaciones; La dispersión se presenta como el Rango Percentil (25%-75%); \*  $p = 0,005$  y \*\*  $p < 0,001$ ; con respecto a los otros grupos quirúrgicos.  
Fuente: Autores.

Tabla 3. Delirium pediátrico postoperatorio

	PAED (Puntaje) (RI 25%-75%)	Delirium ( $\geq 10$ ) n = 340; n (%)	CHEOPS (Puntaje) (RI 25%-75%)	Dolor Severo No Controlado ( $\geq 6$ ) n = 340; n (%)
Incidencia Global	-	45 (13,2%)	-	86 (25,3%)
Incidencia al minuto 0	12 (10-20)	38 (11,2%)	8 (7-11)	65 (19,1%)
Incidencia al minuto 20	10 (10-15)	19 (5,6%)**	7 (7-12)	50 (14,7%)+
Incidencia al minuto 40	10 (10-12)	4 (1,2%)	7 (7-10)	14 (4,1%)

Global: Presencia de Delirium en los primeros 40 minutos de recuperación; \*\*: Ocho de los 18 casos de Delirium (44,4%) fueron diagnosticados por primera vez a los 20 minutos; +: 21 de los 50 casos de Dolor Severo No Controlado (42%) fueron diagnosticados por primera vez a los 20 minutos; RI: Rango Inter cuartilico 25%-75%.

Fuente: Autores.

Esteroides (Diclofenaco (Dosis = 1,1 mg/kg (+/-0,025) ó Dipirona (Dosis = 21,4 mg/kg (+/-0,9)), adicionalmente 9,1%(27/298) recibió Morfina (Dosis = 0,06 mg/kg (+/-0,004)), 13,1% Hidromorfona (Dosis = 0,01 mg (+/-0,001)) y 13,8% Tramadol (Dosis = 1,61 mg/kg (+/-0,06)). El Tramadol fue empleado en 50 ocasiones (14,7%) pero de manera única en tres pacientes. El 22,1% de los pacientes recibieron analgesia regional (Analgesia de plejos, nervios mayores ó caudal). 20,3% de los pacientes fueron extubados en plano profundo.

Se midió la incidencia de Delirium en UCPA, a los 0, 20 y 40 minutos. Se midió simultáneamente la incidencia de dolor (Tabla 3). El puntaje mediano PAEDS al minuto 0 = 5 (0-7), minuto 20 = 3 (0-5), y minuto 40 = 0 (0-3).

Se realizó análisis bivariado para sexo, edad, menores de 5 años, ASA, y comorbilidades, pero ninguna presentó significancia estadística ( $p > 0,05$ ). Se realizó análisis bivariado socio-demográfico, quirúrgico y anestésico, allí, el tiempo quirúrgico ( $p = 0,026$ ) y anestésico ( $p = 0,037$ ) mostraron asociación con el desenlace de interés. Se excluyeron datos asociados a Dexmedetomidina y Midazolam debido a su baja frecuencia de utilización, sin embargo, se resalta que ninguno presentó Delirium. Solo un caso requirió manejo farmacológico específico para Delirium, habiendo sido controlado con Propofol-Ketamina (minuto 20).

Aldrete al minuto cero = 9 (8-9). El tiempo promedio de recuperación (Aldrete = 10) fue de 10 min (5-20), y 54,1% la alcanzo en menos de 10 minutos (UCPA). Para minutos 0-20-40 fue valorada la presencia de dolor agudo severo no controlado, definido por puntaje-CHEOPS (Tabla 4). Allí, se evidencian diferencias clínicas en todos los estratos de análisis, sin embargo solo hubo significancias estadísticas en la medición al ingreso a UCPA y en la medición de Delirium Global (Definido como Delirium durante los primeros 40 minutos en UCPA).

Al estadificar diferentes estratos diagnósticos de delirium postoperatorio pediátrico (10-12/13-16/>16, para efectos prácticos de este estudio: Bajo/Medio/Alto, respectivamente), se encontró que al ingreso a UCPA, 44% de individuos con PAEDS bajo presentaron dolor, 70% con PAEDS medio y 100% con PAEDS alto. Esto reportó diferencias estadísticamente significativas entre el estrato bajo y los estratos medio/alto ( $p = 0,035$ ). Al minuto 20, 66,7% de individuos con PAEDS bajo y 75% con PAEDS medio presentaron valores diagnósticos en escala CHEOPS ( $p = 0,627$ ). Finalmente, ningún paciente al minuto 40 presentó dolor.

Se calcularon incidencias estratificadas de dolor agudo asociadas a la estrategia analgésica intra-operatoria en cirugía. Se adicionó análisis comparativo entre estrategias analgésicas para esta cohorte y su impacto. Llamando la atención las incidencias de dolor agudo no controlado

Tabla 4. Dolor Vs Delirium en la Unidad de Cuidados Postanestésicos

	Dolor Agudo Severo no controlado n = 340; n (%)	Delirium (Con Dolor Vs Sin Dolor) n = 340; n(%) Vs n(%)	RR (IC 95%)	p
CHEOPS Global	86 (25,3%)	17/86 (19,8%) Vs 28/254 (11,0%)	1,989 (1,028-3,848)	0,033*
CHEOPS 0 Minutos	65 (19,1%)	14/65 (21,5%) Vs 31/275 (11,3%)	2,161 (1,073-4,349)	0,027*
CHEOPS 20 Minutos	50 (14,7%)	10/50 (20,0%) Vs 35/290 (12,1%)	1,821 (0,837-3,965)	0,100
CHEOPS 40 Minutos	14 (4,1%)	3/14 (21,4%) Vs 42/326 (12,9%)	1,844 (0,494-6,883)	0,278

Casos de Dolor Agudo Severo no Controlado se incluyen en la columna "n"; \*  $p < 0,05$ .

Fuente: Autores.

Tabla 5. Análisis de la estrategia analgésica intra operatoria Vs Incidencia de Dolor Agudo Severo No Controlado

	Dolor n=340; n(%)	RR (IC 95%)	P
Analgésia Intraoperatoria			
Solo Fentanil	13,4%	-	<0,0001
Fentanil y Remifentanil	25,0%		
Remifentanil de Mantenimiento	35,6%		
Solo Halogenado	36,5%		
Remifentanil bolo e infusión	87,5%		
Al Comparar:			
Solo Fentanil Vs Fentanil más Remifentanil	17/127 (13,4%) Vs 27/108 (25,0%)	0,464 (0,237-0,907)	0,018*
Solo Remifentanil Vs Fentanil más Remifentanil	23/54 (42,6%) Vs 27/108 (25,0%)	2,226 (1,113-4,452)	0,018*
Remifentanil bolo más Remifentanil infusión mantenimiento vs Fentanil más Remifentanil	7/8 (87,5%) Vs 27/108 (25,0%)	21,000 (2,471-178,502)	0,001*
Remifentanil bolo más Remifentanil infusión mantenimiento Vs Solo Fentanil	7/8 (87,5%) Vs 17/127 (13,4%)	45,294 (5,241-391,437)	<0,0001*

p < 0,05.

Fuente: Autores.

estratificadas al uso de Remifentanil versus otras estrategias analgésicas empleadas (Tabla 5).

Al realizar control de confusión (regresión logística) para el tipo de Inducción, la estrategia de mantenimiento anestésico y medicamentos intra-operatorios (Hidromorfona-Midazolam-Dipirona-Morfina-Fentanil-Propofol), ninguna variable presentó significancia estadística para Delirium. Los pacientes que recibieron diversos analgésicos (Hidromorfona-Diclofenaco-Tramadol-Ketamina) fueron analizados por regresión logística múltiple, de esta manera se excluyeron de un modelo de asociación al carecer de impacto estadístico final para la presencia de Delirium.

Aquellos individuos que recibieron Dexametasona aumentaron su incidencia de Delirium (16,7%vs8,1%;p=0,015;RR=2,273;IC95%=1,108-4,660) y (OR=2,273 IC95%=1,108-4,660). Al incluir en la regresión logarítmica múltiple, las variables con significancia estadística (p < 0,2) en relación al desarrollo de Delirium, solo Dexametasona (OR=2,398;IC95%=1,139-5,050) mantuvo su asociación, mientras que Cirugías de Cabeza-Cuello (OR=1,546;IC95%=0,707-3,383) no generaron una asociación múltiple.

Al analizar Dolor agudo no controlado (posquirúrgico), los medicamentos analgésicos no presentaron una significancia estadística vinculante a un análisis estadístico

múltiple. Al final, se encontró que los pacientes que recibieron Dexametasona mantuvieron una menor incidencia de dolor no controlado en UCPA (21,6%vs30,9%;p=0,057;RR=0,62;IC95%=0,38-1,008), Durante su análisis (regresión logística), obtuvimos similar significancia estadística (p=0,054; OR=0,61;IC95%=0,376-1,01). Dichos hallazgos, si bien no podrían considerarse como significativos, son relevantes desde el punto de vista clínico.

## Discusión

La presente investigación halló una incidencia baja de Delirium pediátrico (13,2%) asociado a cirugías de bajo riesgo quirúrgico, lo cual controvierte las altas incidencias detectadas por Bock (38%),<sup>12</sup> las calculadas por Smessaert (8%; entre 11-17años),<sup>13</sup> y las reportadas por Gooden (19,3%).<sup>14</sup> Si bien, la bibliografía mundial ha reportado diversos índices para el citado desenlace, es preciso examinar el origen de estos resultados. Por años, el diagnóstico de Delirium se basó en apreciaciones no consensadas y por lo tanto, la opinión de expertos en la materia fue la única herramienta, lo cual no solo limitó la capacidad de inferencia, sino también puso en tela de juicio los criterios diagnósticos de cada estudio. Los estadísticos calculados por Dahmani, JÖHr y Voepel son expresión clara de estas afirmaciones (Incidencias=2-

80%).<sup>1,7,15</sup> No obstante, con la aparición de escalas validadas como PAEDS, las investigaciones incrementaron su objetividad y validez. Es ejemplo el estudio de Pieters et al<sup>9</sup> quien halló una incidencia del 18% de delirium aplicando dicha herramienta.

Esta población presentó una tasa inferior a la reportada mundialmente (y para la región). Sugerimos que el haber realizado un cálculo específico para la búsqueda de Delirium, con criterios claros, llevaron a la consecución de una de las más grandes muestras reportadas en la literatura, lo cual permite poseer un estadístico más preciso para su estudio.

Es importante mencionar que el diagnóstico de Delirium no solo se realizó al ingreso a UCPA, pues una importante proporción de pacientes inicio Delirium al minuto 20 (44,4%); es recalable que 1,2% de casos persistió con criterios diagnósticos de Delirium hasta el minuto 40, lo cual marcó una tendencia hacia la recuperación a corto plazo. A pesar de la severidad de los cuadros, ningún paciente presentó complicaciones, eventos adversos o necesitó tratamiento adicional.

Diversos autores han discutido acerca de múltiples factores de riesgo para Delirium. Durante el análisis bivariado de este reporte solo: Tiempo anestésico (RR=1,01; IC95%=1,002-1,019), Tiempo quirúrgico (RR=1,013; IC95%=1,003-1,022) y Dexametasona (RR=2,273; IC95%=1,108-4,660) se asociaron al desenlace, hecho no reproducible en la regresión logística.

Aono<sup>16</sup> afirmó, que pacientes menores de cinco años expuestos a similares modelos anestésicos con Sevoflurano ostentaron una tasa superior de Delirium (40%vs11,5%; p=0,032), lo cual difiere a lo reportado en el presente análisis bi-variado (12,6%vs13,8%;p=0,440). Aono concluyó que la inmadurez del sistema nervioso central y el efecto “despertar temprano” en un ambiente desconocido, eran sus causantes.<sup>16</sup> En el presente estudio, los menores de cinco años no incrementaron su tasa de Delirium; además, se refuta la afirmación relacionada al “despertar temprano” dado a que tanto pacientes con Aldretes de 10 (en primeros 10min en UCPA) y extubaciones en plano con despertar tardío no demostraron diferencias estadísticamente significativas con respecto al Delirium. Sevoflurano, y Desflurano, han sido proscritos como inductores de Delirium.<sup>17</sup> Viitanen<sup>18</sup> demostró una incidencia mayor de Delirium con Halotano versus Tiopental (Sódico)(29%vs7%; p<0,01), sin embargo, dicha evidencia no se pudo reproducir al comparar Halotano con Propofol (29%vs23%;p=0,07); a pesar de ello, sugirió que dicho inhalado presentó una probabilidad superior de Delirium.

En contravía de lo anterior, Pieters et al<sup>9</sup> comparó Propofol Vs Sevoflurano, en relación a Delirium en pacientes pos-Adenoamigdalectomía. Concluyó que se presentó una alta incidencia-cruda a pesar de cortes diagnósticos más altos (PAEDS-Score>13), y no halló diferencias significativas (63%vs53%;p>0,05). Su conclusión es respaldada en este estudio, en relación a

anestésicos inhalados (solos/combinados; inducción/mantenimiento; Sevoflurano/Desflurano) los cuales tampoco modificaron la incidencia de Delirium.

Al analizar la variable “Anestesia Endovenosa Total”(Fentanilo-Propofol) versus otras estrategias anestésicas, Delirium presentó un vertiginoso ascenso. Sin embargo, dicho comentario demanda suma atención, debido a que procede de una pequeña muestra de pacientes en este subgrupo (n=8) y se requiere de una superior para ser analizada.

Por años, la cirugía de Cabeza-Cuello ha sido considerada como factor de riesgo.<sup>17</sup> A pesar de ello, numerosos autores han discutido cifras dispares. Kotiniemi&Holm-Knudsen no lo han referenciado como factor provocador de Delirium,<sup>19-21</sup> e incluso Kain manifestó que existían otros subgrupos de riesgo mayor (Urogenital).<sup>22</sup> En concordancia a esto, el sub-grupo de procedimientos en Cabeza-Cuello no se asoció con Delirium significativamente (p=0,182) en este trabajo.

Dexametasona durante la inducción, fue asociado a Delirium (16,7%vs8,1%;p=0,015;RR=2,273;IC95%=1,108-4,660), incluso posterior al análisis logarítmico se publicó una relevante significancia estadística e importante porcentaje explicativo. Para discutir estos hallazgos, se realizó una búsqueda sistemática de la literatura en la base de datos Pubmed (Metadatos: Dexamethasone\_AND\_children\_AND/OR\_Dexamethasone\_AND\_Delirium), sin restricciones. Se hallaron cuatro artículos referentes al tema, pero uno aplicó a pacientes pediátricos. Allí, Khalili,<sup>23</sup> mediante un estudio clínico placebo-controlado, evaluó Delirium posterior a Dexametasona (0,2 mg/kg) y reportó incidencias menores de Delirium (60%vs85,7%;p=0,016). Sin embargo, al analizar Dexametasona versus Acetaminofén-Codeína para Delirium, no estableció diferencias (60%Vs65,7%;p=0,752). A pesar de existir escasa evidencia acerca de la Dexametasona sobre el desenlace de interés, la literatura no aporta suficientes datos para descartar su rol. Nuestras conjeturas, no solo reaniman un tema controversial, sino también impulsa al debate científico en pos de resolver este dilema.

Aclaráramos que a diferencia de otros escenarios clínicos, en este estudio la estrecha monitoria de las respuestas fisiológicas por estímulo quirúrgico en nuestros pacientes y la administración titulada de analgésicos según múltiples respuestas durante la cirugía, aseguraron una evaluación objetiva de los efectos de las técnicas analgésicas, y por consiguiente esto nos permitió analizar su rol provocador o protector de Delirium postoperatorio. Sin embargo, a pesar de que es imposible considerar que dicha aseveración sea incuestionable, debido a la neuro-modulación establecida por hipnóticos y amnésicos en tiempo concurrente, no es ético considerar escenarios experimentales en los cuales los individuos deban ser expuestos a Dolor transoperatorio, en pos de consolidar observaciones y evaluaciones libres de analgésicos fuertes. Por lo tanto, de existir una similar medida de Delirium, consideramos que de manera práctica, ésta es

derivada de modelos anestésicos similares y por ende son innecesarias pesquisas adicionales para el estudio de dicha temporalidad.

El dolor agudo postoperatorio es considerado por diversos autores como un importante factor de riesgo pro-Delirium.<sup>1,4,8</sup> De hecho, el dolor agudo severo en recuperación se asoció íntimamente con Delirium en esta cohorte. Al minuto cero (ingreso-UCPA) el dolor se comportó como factor de riesgo (55,3% vs 14,6%;  $p < 0,0001$ ;  $RR=7,243$ ;  $IC95\%=3,544-14,805$ ;  $NNH=3,83$ ). Similar comportamiento estuvo presente al minuto 20 (26,0 vs 2,1%;  $p < 0,0001$ ;  $RR=16,623$ ;  $IC95\%=5,960-46,407$ ;  $NNH=4,18$ ). Pero no al minuto 40 (0,0% vs 1,2%;  $p=0,845$ ). Dicha información es muy clara, y por ende soporta uno de los supuestos principales del estudio: El dolor es tal vez, el mas importante factor de riesgo para delirium pediátrico posoperatorio.

Diversos autores han argumentado que una óptima analgesia (preventiva/terapéutica) podría disminuir la incidencia de Delirium en UCPA, de hecho Bock,<sup>12</sup> demostró que Clonidina (3mcg/kg Epidurales ó Intravenosos) puede disminuir la tasa de Delirium (0%y5% vs 39%Grupo Control; $p=0,01$ ). A su vez, Davis<sup>4</sup> halló una disminución del Delirium para procedimientos cortos con Ketorolaco (Independiente del halogenado - Delirium: Halotano-Ketorolaco=12% vs Halotano-Placebo=42%;  $p < 0,05$ ; y, Sevofluorano-Ketorolaco=14% vs Sevofluorano/Placebo=38%; $p < 0,05$ ).

Dichas aseveraciones recomendamos tomarlas con precaución. No porque se controverta el empleo de excelentes estrategias multimodales para la prevención y tratamiento del dolor en niños, ni estamos contradiciéndonos al manifestar que algunas analgesias no tengan efecto sobre la tasa de delirium; lo que sugerimos, es que la asociación Dolor-Delirium en este estudio no especifica un posible sesgo de medición debido a la similitud de ítems diagnósticos empleados en cada escala (PAEDS y CHEOPS), y por lo tanto su asociación puede deberse más a similares criterios y no obligatoriamente al acuerdo diagnóstico entre dos cuadros clínicos en un mismo paciente. Además, a pesar de usar analgesia regional en un significativo número de pacientes, esta no se asocio a una reducción en la incidencia de dolor agudo postoperatorio, lo que cual es sintónico a un probable mis-diagnostico de Dolor o Delirium, no equiparable a lo hallado y discutido como valido por otros autores. Por ende, la ejecución de análisis estadísticos adicionales fueron prudencialmente anulados. Consideramos que para discutir dichos efectos, aún son necesarios mas ensayos clínicos controlados.

Debido a lo anterior, es imperativo considerar medicamentos protectores contra Delirium y/o Dolor agudo severo postoperatorio, dentro del diseño de investigación. Si bien, no fue objetivo de este estudio la medición de los efectos de alguna estrategia de prevención de dolor, ningún caso recibió dichas medidas pre-inducción. Además, en vocación de fortalecer esta hipótesis de relación causal, recomendamos la inclusión de escalas numéricas que ponderen intensidad del dolor vs Delirium.

Por último, al analizar Delirium frente al uso de Remifentanilo (Inducción y/o mantenimiento), no se estableció causalidad. Sin embargo, se halló asociación entre Remifentanilo y Dolor agudo severo. Si bien, por años se ha discutido la capacidad de Opioides fuertes para provocar Hiperalgnesia, hoy en día, son escasos los estudios que hablen de este hito en población pediátrica. La hiperalgnesia secundaria a opioides, si bien no es un dato innovador, ha limitado las alternativas de terapia Opiode. Desde los estudios in vitro de Zhao<sup>24</sup> los cuales evidenciaron descensos en umbrales de excitación en receptores N-Metil-D-Aspartato (NMDA) luego de Remifentanilo, diversas indagaciones desde ópticas disimiles han sugerido similar Hiperalgnesia.<sup>25-28</sup>

Esta evidencia, provee argumentos en pos de controvertir el uso de Remifentanilo en paciente pediátricos, inclusive, puede proponer mecanismos de modulación de su efecto sensibilizador mediante el empleo de medicamentos (analgésicos) de vida media gamma mayor o mecanismo de acción dispar.

A pesar de la magnitud de las diferencias estadísticas, y sus medidas de impacto ( $RR=45,29/NNH=1,35$ ), aclaramos que dichos datos provienen de una muestra pequeña, por debajo al mínimo necesario para asegurar una asociación causal. Por lo anterior, sugerimos recaudar una muestra probabilística suficiente para responder esta incertidumbre. Mientras esto sea posible, consideramos de gran valor sopesar el uso concomitante de moduladores de hiperalgnesia a la aplicación de Remifentanilo.

## Conclusiones

A pesar de no ser el primer trabajo en el tópic de investigación, consideramos que es uno de los primeros en la región que brinda una incidencia clara de Delirium en la población pediátrica. La cual es baja con respecto a otros reportes a nivel mundial. No obstante controvertimos la fortaleza diagnóstica de las escalas empleadas dadas las similitudes en sus parámetros de medición, por lo que seria vital desarrollar un estudio específico en la materia. La Dexametasona actuó como inductor de Delirium, sin embargo son requeridas mas evaluaciones para poder concluirlo. La asociación "Dolor-Delirium" es incuestionable, y es acorde a la evidencia mundial. Finalmente, Remifentanil podría facilitar la presencia de Dolor Agudo Severo Postoperatorio (Hiperalgnesia), hecho a constatar con una muestra mas amplia y un diseño metodológico específico para dicha teoría.

## Responsabilidades éticas

### Protección de personas y animals

Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

### Confidencialidad de los datos

Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

### Derecho a la privacidad y consentimiento informado

Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Agradecimientos

Agradecemos profundamente el constante apoyo de las directivas de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud FUCS, y a los miembros de su Facultad de Medicina. A la Secretaria Distrital de Salud – Bogotá. A las directivas de la Fundación Hospital Infantil Universitario de San José, al departamento de Anestesiología, a los pacientes y a sus familias. (ASCP)

### Financiación

El estudio contó con financiación de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS tras participación y cumplimiento de requisitos en convocatoria interna de estudios dentro de la institución educativa.

### Conflictos de interes

Ninguno de los autores declara conflictos de interés.

### Referencias

- Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg* 2003;96 6:1625–1630.
- Peralta-Zamora E. Estrategias para disminuir la agitación y el delirio postoperatorio en anestesia ambulatoria. *Rev Mex Anest* 2012;35 (s1):112–115.
- Uezono S, Goto T, Terui K, Ichinose F, Ishiguro Y, Nakata Y, et al. Emergence agitation after sevoflurane versus propofol in pediatric patients. *Anesth Analg* 2000;91 3:563–566.
- Davis PJ, Greenberg JA, Gendelman M, Fertal K. Recovery characteristics of sevoflurane and halothane in preschool-aged children undergoing bilateral myringotomy and pressure equalization tube insertion. *Anesth Analg* 1999;88 1:34–38.
- Vlajkovic GP, Sindjelic RP. Emergence Delirium in Children: Many Questions, Few Answers. *Anesth Analg* 2007;104 1:84–91.
- Lankinen U, Avela R, Tarkkila P. The Prevention of Emergence Agitation With Tropicisetron or Clonidine After Sevoflurane Anesthesia in Small Children Undergoing Adenoidectomy. *Anesth Analg* 2006;102 5:1383–1386.
- Dahmani S, Stany I, Brasher C, Lejeune C, Bruneau B, Wood C, et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Br J Anaesth* 2010;104 2:216–223.
- Fan KT, Lee Th Fau - Yu KL, Yu Kl Fau - Tang CS, Tang Cs Fau - Lu DV, Lu Dv Fau - Chen PY, Chen Py Fau - Soo LY, et al. Influences of

- tramadol on emergence characteristics from sevoflurane anesthesia in pediatric ambulatory surgery. *The Kaohsiung J Med Sci* 2000;16 5:255–260.
- Pieters BJ, Penn E, Nicklaus P, Bruegger D, Mehta B, Weatherly R. Emergence delirium and postoperative pain in children undergoing adenotonsillectomy: a comparison of propofol vs sevoflurane anesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2010;20 10:944–950.
- Vaurio LE, Sands LP, Wang Y, Mullen EA, Leung JM. Postoperative Delirium: The Importance of Pain and Pain Management. *Anesth Analg* 2006;102 4:1267–1273.
- Lynch EP, Lazor MA, Gellis JE, Orav J, Goldman L, Marcantonio ER. The Impact of Postoperative Pain on the Development of Postoperative Delirium. *Anesth Analg* 1998;86 4:781–785.
- Bock M, Kunz P, Schreckenberger R, Graf BM, Martin E, Motsch J. Comparison of caudal and intravenous clonidine in the prevention of agitation after sevoflurane in children. *Br J Anaesth* 2002;88 6:790–796.
- Smessaert A, Schehr Ca, Artusio Jf. Observations In The Immediate Postanaesthesia Period Ii. Mode Of Recovery. *Br J Anaesth* 1960;32 4:181–185.
- Gooden R, Tennant I, James B, Augier R, Crawford-Sykes A, Ekhikhametalor K, et al. The incidence of emergence delirium and risk factors following sevoflurane use in pediatric patients for day case surgery, Kingston, Jamaica. *Rev Bras Anesthesiol* 2014;64:413–418.
- JÓHr M. Postanaesthesia excitation. *Pediatr Anesth* 2002;12 4:293–295.
- Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M. Greater Incidence of Delirium during Recovery from Sevoflurane Anesthesia in Preschool Boys. *Anesthesiology* 1997;87 6:1298–1300.
- Banchs RJ, Lerman J. Preoperative anxiety management, emergence delirium, and postoperative behavior. *Anesthesiol Clin* 2014;32 1:1–23.
- Viitanen H, Annila P, Rorarius M, Paloheimo M, Baer G. Recovery after halothane anaesthesia induced with thiopental, propofol-alfentanil or halothane for day-case adenoidectomy in small children. *Br J Anaesth* 1998;81 6:960–962.
- Kotiniemi LH, RyhÄNen PT, Moilanen IK. Behavioural changes following routine ENT operations in two-to-ten-year-old children. *Pediatr Anesth* 1996;6 1:45–49.
- Kotiniemi LH, RyhÄnen PT, Moilanen IK. Behavioural changes in children following day-case surgery: a 4-week follow-up of 551 children. *Anaesthesia* 1997;52 10:970–976.
- Holm-Knudsen RJ, Carlin JB, McKenzie IM. Distress at induction of anaesthesia in children. A survey of incidence, associated factors and recovery characteristics. *Paediatr Anaesth* 1998;8 5:383–392.
- Kain ZN, Wang SM, Mayes LC, Caramico LA, Hofstadter MB. Distress during the induction of anesthesia and postoperative behavioral outcomes. *Anesth Analg* 1999;88 5:1042–1047.
- Kahalili G, Sajedi P, Shafa A, Hosseini B, Seyyedyousefi H. A Randomized Evaluation Of Intravenous Dexamethasone Versus Oral Acetaminophen Codeine In Pediatric Adenotonsillectomy: Emergence Agitation And Analgesia. *Middle East J Anaesthesiol* 2012;21 4:499–505.
- Zhao M, Joo DT. Enhancement of Spinal N -Methyl-d-aspartate Receptor Function by Remifentanil Action at (-Opioid Receptors as a Mechanism for Acute Opioid-induced Hyperalgesia or Tolerance. *Anesthesiology* 2008;109 2:308–317.
- Angst MS, Clark D. Opioid-induced Hyperalgesia A Qualitative Systematic Review. *Anesthesiology* 2006;104 3:570–587.
- Guignard B, Bossard AE, Coste C, Sessler DI, Lebrault C, Alfonsi P, et al. Acute Opioid Tolerance Intraoperative Remifentanil Increases Postoperative Pain and Morphine Requirement. *Anesthesiology* 2000;93 2:409–417.
- DuPen A, Shen D, Ersek M. Mechanisms of Opioid-Induced Tolerance and Hyperalgesia. *Pain Manag Nurs*. 8(3):113–21.
- Kim SH, Stoicea N, Soghomonyan S, Bergese SD. Intraoperative use of remifentanil and opioid induced hyperalgesia/acute opioid tolerance: systematic review. *Front Pharmacols* 2014;5:108.