

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Segunda Especialidad en Anestesiología



**“AMINOFILINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS SOMETIDOS A
ANESTESIA GENERAL INHALATORIA PARA DISMINUIR LA
AGITACION POSTOPERATORIA EN EL INSTITUTO DE
ENFERMEDADES NEOPLASICAS DEL SUR”**

**Proyecto de Investigación presentado
por:**

Salazar Fajardo Karla Mercedes

**Para optar el Título de Segunda
Especialidad en Anestesiología.**

Asesor: Dr. Neira Valdez Ángel Fernando

Arequipa – Perú

2021



DEDICATORIA

A mi Hija, Ariadne por ser el motor en mi vida.

A ti Angel por siempre creer en mí y por tu apoyo incondicional.

A mis Padres, Katty y Javier por enseñarme a luchar por mis sueños.

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la disminución de la agitación postoperatoria con el uso de Aminofilina en los pacientes pediátricos sometidos a anestesia general inhalatoria en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas del Sur.

MATERIAL Y METODOS: Se incluirán todos los pacientes pediátricos de 2 a 12 años de edad sometidos a anestesia general que cumplan los criterios de inclusión, en el tiempo establecido y se cuente con el consentimiento del apoderado. De forma aleatoria y ciega se formaran dos grupos; el grupo A a quienes se les administrará Aminofilia y el grupo B recibirá cloruro de sodio en el momento de la emersión anestésica para luego comparar ambos grupos y determinar el grado de agitación o delirio en el postoperatorio.

RESULTADOS: Se tabularán y condensarán los resultados y serán expresados a manera de gráficos utilizando estadística analítica y descriptiva.

CONCLUSIONES: Los datos recogidos serán finalmente sintetizados y presentados a través de cuadros que describan mejor nuestros hallazgos y se emitirá conclusiones a través de un informe final del trabajo de investigación.

PALABRAS CLAVES: Agitación postanestésica, Aminofilina.

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine if aminophylline reduces postoperative agitation in pediatric patients undergoing inhalational general anesthesia at the Institute of Neoplastic Diseases of the South.

MATERIAL AND METHODS: All pediatric patients from 2 to 12 years of age undergoing general anesthesia who meet the inclusion criteria will be included, in the established time, two groups A and B will be randomly formed to whom aminophylline and sodium chloride will be administered, respectively in the anesthetic emergence to later compare both groups and determine the degree of postoperative agitation or delirium.

RESULTS: The results will be tabulated and condensed and will be expressed as graphs using only descriptive statistics.

CONCLUSIONS: The data collected will be finally synthesized and presented through tables that better describe our findings and conclusions will be issued through a final report of the research work.

KEY WORDS: Post-anesthetic agitation, Aminophylline.

INDICE

RESUMEN.....	iii
ABSTRACT.....	iv
PREAMBULO.....	1
CAPITULO I: MARCO CONCEPTUAL.....	2
CAPITULO II: MARCO METODOLOGICO.....	13
ANEXO I : FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.....	18
ANEXO II: ESCALA DE AGITACION POSOPERATORIA.....	..19
ANEXO III ESCALA DE ANSIEDAD PREANESTESICA.....	20
ANEXO IV CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	21
REFERENCIA.....	23

PREAMBULO

En nuestra experiencia diaria hemos venido dándonos cuenta que es bien frecuente frecuente la agitación al despertar de los pacientes después de la anestesia sobre todo cuando se usa anestésicos inhalatorios y mas frecuente en pacientes pediátricos.

Entonces es importante definir el concepto de Agitación definiéndose así como un estado transitorio de agitación psicomotriz asociado a confusión e imposibilidad de reconocer el lugar en el que se encuentra el paciente aumentando su angustia.

Cuando los pacientes pediátricos experimentan este efecto se irritables, llorando, inconsolables, no cooperadores e incoherentes, con un con una actitud violenta pudiéndose hacer daño, originándoles una experiencia desagradable no solo para el paciente sino también para sus familiares.

Se ha descrito varias causas frecuentes que podrían originar este efecto en los pacientes pediátricos después de la anestesia general inhalatoria entre estas causas se describen: la edad, ansiedad preoperatoria, estrés durante la inducción de la anestesia, técnica y agentes anestésicos, tipo y localización del procedimiento quirúrgico, duración de la anestesia, dolor postoperatorio, uso o no de la medicación adyuvante, despertar en un ambiente desconocido, baja temperatura, hipoxemia, distensión vesical, ayuno prolongado, entre las causas más frecuentes descritas.

Y entre todas estas causas descritas la que se ha visto más asociada es el uso de los anestésicos inhalatorios, y entre sus efectos esta la recirculación del anestésico entre diferentes compartimentos corporales hasta su eliminación total, esto se ve con frecuencia que produce una prolongación del efecto del inhalatorio produciendo agitación al despertar de la anestésica.

Por este motivo proponemos que la Aminofilina puede reducir la agitación al despertar anestésico ya que posee efecto antagónico sobre anestésicos inhalatorios, incluso en otros anestésicos endovenosos.

Teniendo en cuenta lo anteriormente expuesto se decidió realizar una investigación con el objetivo de determinar si la Aminofilina disminuye la agitación post operatoria en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general inhalatoria en el Instituto de Enfermedades Neoplásica del Sur.

CAPITULO I: MARCO CONCEPTUAL

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La agitación postoperatoria es un problema común después de una anestesia general inhalatoria en pacientes pediátricos. Lo que va ocasionar retrasos en el alta de los pacientes, además de problemas en el manejo postanestésico como recanalización de una vía venosa, hasta hemorragias de la herida quirúrgica, caídas e incluso agresión al personal, entre otros, por lo que es necesario encontrar alternativas que ayuden a disminuir la agitación post operatoria en niños.

2. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar si la Aminofilina reduce la agitación postoperatoria en pacientes pediátricos post anestesia general inhalatoria en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas.

Objetivo específico

- Valorar el grado de agitación post anestesia general inhalatoria en pacientes que recibieron Aminofilina.
- Valorar el grado de agitación post anestesia general inhalatoria en pacientes que recibieron Cloruro de Sodio.
- Determinar las características de los pacientes pediátricos sometidos a anestesia general inhalatoria.
- Comparar resultados de ambos grupos.

3. Hipótesis

Dado que la Aminofilina actúa como un antagonista de algunos anestésicos es probable que disminuya la agitación post anestesia general inhalatoria en pacientes pediátricos en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas del Sur.

4. Justificación

El presente estudio surgió a partir de la observación de gran número de pacientes pediátricos que cursaban con agitación post anestesia general inhalatoria en el Instituto de enfermedades Neoplásicas ocasionando un retraso en el alta, lesiones y así como disminución de costos hospitalarios.

El presente estudio es original porque no se han realizado estudios acerca del uso de la Aminofilina para disminuir la agitación post anestesia general en pacientes pediátricos en nuestra ciudad.

Tiene relevancia teórica porque el tener conocimiento del empleo de un fármaco que pueda disminuir los efectos que causa los anestésicos inhalatorios en los pacientes pediátricos, nos permitirá disminuir las complicaciones post anestésicas.

Tiene relevancia científica porque aplica los principios básicos y actualiza las nuevas tecnologías en ofrecer una alternativa segura para disminuir la agitación del paciente.

Tiene relevancia práctica ya que sus resultados se aplicarán en el protocolo de emersión anestésica.

Tiene relevancia social, ya que contribuye a disminuir el tiempo hospitalario y mejora las condiciones del despertar post anestesia y la recuperación de la paciente en un grupo vulnerable.

Satisface la motivación personal de realizar una investigación en el área de Anestesiología.

Produce una contribución práctica importante al generar nuevas medidas que permiten disminuir la agitación post anestésica.

5. Marco teórico

ANESTESIA GENERAL INHALATORIA

“Los anestésicos inhalatorios son un grupo de drogas que no tienen relación entre su estructura-química y actividad, pero capaces de ejercer una acción farmacológica definida como es la de producir anestesia también se usa en el control de la profundidad anestésica en su mantenimiento, estos fármacos anestésicos halogenadas son capaces de deprimir temporalmente ciertas funciones celulares, efecto que se refleja en una disminución de la función cardiovascular y en una depresión de las funciones renales, hepáticas e inmunológicas” (1).

“Estas acciones son aceptadas en el transcurso de su administración, debido a que las mismas son temporales predecibles y desaparecen rápidamente al interrumpirse la administración de los anestésicos, los anestésicos inhalados constituyen uno de los pocos grupos de medicamentos que en la actualidad son usados clínicamente sin un conocimiento pleno de sus mecanismos de acción” (2).

“Los anestésicos inhalatorios podrían actuar de diferentes maneras a nivel del SNC, |estos pueden interrumpir la transmisión sináptica normal por: interferencia con la liberación de neurotransmisores en la terminal presináptica del nervio (aumenta o deprime la transmisión excitatoria o inhibitoria), alteración de la recaptación de neurotransmisores, por cambio en la unión de los neurotransmisores a los receptores postsinápticos, influencia sobre los cambios de conductancia iónica que siguen a la activación de los receptores postsinápticos por los neurotransmisores” (3).

“Se han encontrado ambos efectos pre y postsinápticos. Es muy probable la interacción directa con la membrana neuronal, pero también parece posible la acción indirecta por medio de la producción de un segundo mensajero”, “la alta correlación entre liposolubilidad y potencia anestésica sugiere que los anestésicos inhalatorios tienen un lugar de acción hidrófobo” (3).

“Los anestésicos inhalatorios pueden unirse a los lípidos y proteínas de la membrana, en este momento no está aclarado cuál de las diferentes teorías es la más probable del mecanismo de acción de los anestésicos inhalatorios, combinaciones de diferentes anestésicos inhalatorios pueden tener efectos aditivos a nivel de la membrana celular” (1).

Captación y Distribución de los Anestésicos Inhalatorio

“Una serie de gradientes de presión, comenzando por el vaporizador de la máquina de anestesia, continuando por el circuito del respirador, el árbol alveolar, sangre, y tejidos asegurarán el movimiento del gas, el objetivo principal de ese movimiento está en lograr presiones parciales iguales sobre ambos lados de cada simple barrera” (4).

“La presión parcial alveolar rige la presión parcial del anestésico en todos los tejidos del cuerpo; todos ellos se igualarán finalmente con la presión parcial alveolar del gas, después de un corto periodo de equilibrio la presión parcial alveolar del gas igualará la presión parcial cerebral, esto es por lo tanto muy importante comprender la influencia de la presión parcial alveolar” (5).

“Puede ser incrementada aumentando la ventilación minuto, los flujos a nivel del vaporizador y utilizando un circuito abierto, los dos efectos especiales que aumentan la cantidad de gas en el alveolo han de citarse separadamente, el efecto concentración establece que cuanto mayor sea la fracción inspirada, mayor rapidez tendrá el aumento relativo de la concentración alveolar o en otras palabras describe como la concentración del gas en el volumen residual alveolar puede aumentar después de que el gas haya sido transferido a la sangre” (6).

“La Velocidad de inducción de los Inhalatorios depende de la diferencia de presiones de Pulmón-sangre-cerebro gasto cardiaco, coeficiente de partición sangre-gas, este efecto, como el de concentración, aceleran la inducción; todos los factores mencionados anteriormente influyen en la entrada del gas en el alveolo, la solubilidad, gasto cardiaco, y el gradiente alveolo-venoso del anestésico representan los factores del flujo de salida, los factores de entrada menos los de salida es igual a la presión parcial del gas; la Solubilidad describe la afinidad del gas por un medio tal como la sangre o el tejido graso; el coeficiente de partición sangre/gas describe como el gas se distribuirá entre las dos fases después de que se haya alcanzado el equilibrio” (7).

“Esto significa que si el gas está en equilibrio la concentración en la sangre será de 1.4 regularmente más alta que la concentración en el alveolo, el coeficiente de partición sangre gas más alto significa una captación más alta del gas en la sangre y por lo tanto un tiempo de inducción más lento, esto lleva más tiempo hasta que se alcanza el equilibrio con la presión parcial en cerebro, un gasto cardiaco más alto pasa más anestésico inhalatorio desde el alveolo y disminuye por lo tanto la presión parcial alveolar del gas” (5).

“El agente puede ser distribuido más rápidamente por el organismo, pero la presión parcial en sangre arterial disminuye, tardará más tiempo el gas en alcanzar el equilibrio entre alveolo y cerebro, por lo tanto, un gasto cardiaco alto alarga el tiempo de inducción, la diferencia de presión parcial alveolo venosa refleja la captación de los tejidos del anestésico inhalatorio, una diferencia grande se ocasiona por el aumento de la captación del gas por los tejidos durante la fase de inducción” (7).

“Esto facilita la difusión del gas desde el alveolo a la sangre, en otras palabras durante la inducción los tejidos captan todo el agente inhalatorio que les llega, esto hace disminuir la presión parcial del anestésico en sangre venosa a valores muy por debajo de los de la sangre arterial a su paso por los alveolos, esto da lugar a una gran diferencia entre la presión parcial del

anestésico en el alveolo y la sangre venosa facilitando la difusión del gas desde el alveolo a la sangre” (7).

“Por último nosotros no tenemos menos que discutir el paso del gas desde la sangre arterial a los tejidos como al cerebro, esto dependerá de la perfusión y solubilidad del gas en los diferentes tejidos en cuanto el coeficiente cerebro/sangre describe cómo el gas se reparte entre las dos fases hasta que alcanza el equilibrio, el isoflurano por ejemplo tiene un coeficiente cerebro/sangre de 1.6 significando que si el gas está en equilibrio la concentración en el cerebro será 1.6 normalmente más alta que la concentración en la sangre” (6).

“La captación del anestésico por los tejidos determina la absorción pulmonar, esta captación está determinada por su solubilidad en los tejidos, irrigación sanguínea y presión parcial diferencial del anestésico en sangre arterial con respecto al tejido, un aumento de cualquiera de estos factores incrementa la captación por el tejido, todos los anestésicos inhalatorios tienen un coeficiente de partición grasa/sangre alto esto significa que la mayoría del gas se unirá la tejido graso a medida que pasa el tiempo, la presión parcial del gas en el tejido tisular disminuirá muy lentamente, así los anestésicos inhalatorios se almacenan en este tejido y en los pacientes obesos puede estar retrasado el despertar de la anestesia” (9).

Metabolismo y Eliminación de los Anestésicos Inhalatorios

“Las enzimas microsomales responsables para el metabolismo están localizadas en el hígado y riñones la estimación del metabolismo en el cuerpo humano es del: 20 % para el halotano, 2.5% para el Senflurano, 0.2 % para el Isoflurano, 3 al 5 % para el Sevoflurano 0,1 % para el Desflurano 0% para el óxido nitroso 0% Xenón, la cantidad de anestésico eliminada por el cuerpo es por el metabolismo es pequeña comparada con la cantidad eliminada por los pulmones salvo para el halotano, la inducción y recuperación de la anestesia con los anestésicos volátiles difiere algo de uno a otro” (11).

“En la inducción todas las presiones parciales son cero y durante la recuperación, los diferentes tejidos en el cuerpo tienen una diferente presión parcial de anestésico inhalatorio, por lo tanto, la recuperación no es tan controlable como la inducción de la anestesia además, aumentando la ventilación minuto y la concentración de la mezcla inspirada de anestésico puede acelerar significativamente la inducción aumentando la ventilación minuto con una alta concentración de oxígeno inspirado aumentará el gradiente del anestésico inhalatorio entre la sangre venosa pulmonar y el espacio alveolar y por lo tanto aumentará la eliminación del gas, la eliminación de un anestésico volátil depende en resumen de la ventilación, gasto cardiaco, y solubilidad del gas en sangre y tejidos concentración alveolar mínima” (11).

“La potencia de los anestésicos volátiles es medida por la concentración alveolar mínima, este valor representa la concentración alveolar de un anestésico (a una atmósfera) que previene el movimiento en el 50 % de los sujetos en respuesta al dolor, se han utilizado una variedad de estímulos nocivos para provocar la respuesta, para la determinación de la CAM en humanos, el estímulo normalmente utilizado es la incisión quirúrgica de la piel, en la práctica diaria, se excede la CAM en 1.3 veces a fin de asegurar suficiente anestesia quirúrgica para la mayoría de nuestros pacientes, la CAM 1.3 veces previene el movimiento en aproximadamente el 95 % de los pacientes, la idea de medida de la CAM es que después de un corto periodo de equilibrio la concentración alveolar del gas iguala la concentración sanguínea y un poco más tarde iguala la concentración cerebral, representa después de un corto periodo de tiempo la presión parcial del anestésico en el sistema nervioso central (SNC) y es por lo tanto el índice más útil de la potencia anestésica” (9).

“La CAM es dependiente de la edad, es más baja en recién nacidos, alcanzando un pico en niños, y disminuyendo progresivamente con el aumento de la edad; los valores de la CAM para los anestésicos inhalatorios son aditivos, lo que significa que la adición de óxido nitroso disminuye la MAC, la CAM puede ser también alterada después de la administración de opioides” (10).

“Los anestésicos inhalatorios son capaces de suprimir las respuestas hemodinámicas a los estímulos dolorosos, la CAM para la incisión de piel predice las concentraciones necesarias para evitar la respuesta motora a otros estímulos dolorosos tales como la intubación endotraqueal, la hipernatremia y la hipertermia producen aumento de la CAM; las disminuciones de la CAM pueden deberse a hipotermia, hiponatremia, embarazo, hipotensión, y drogas como el litio, lidocaína, opioides, y alfa 2 agonistas” (12).

SEVOFLURANO

“Este anestésico volátil es un éter isopropil fluorado no inflamable, tiene una presión de vapor de 162 mm de Hg a 20 grados Celsius y un punto de ebullición de 58.5 grados Celsius, el coeficiente sangre/gas es de 0.59 y la MAC en un 100 % de oxígeno es 1.71 y 0.66 en un 63.5 % de óxido nitroso, debido a su baja solubilidad en sangre y olor aceptable, puede usarse para la inducción rápida de la anestesia instalación rápida de anestesia sin anestésicos intravenosos” (12).

“Estas es una de las razones por lo que actualmente reemplaza al Halotano para la inducción con mascarilla en pacientes pediátricos, la inducción de la anestesia puede lograrse con utilizando de un 1.5 a 3 % de sevoflurano en aire o en oxígeno, o utilizando de un 0.7 a 2 % de sevoflurano en un 65 % de óxido nitroso, el sevoflurano no produce tos ni excitación durante la inducción y puede ser utilizado sin anestésicos intravenosos, el mantenimiento de la anestesia se puede

lograr con un 0.4 a 2 % de sevoflurano, la baja solubilidad del sevoflurano en los tejidos produce una rápida eliminación y despertar, el sevoflurano experimenta una degradación temperatura dependiente por la cal sodada” (8).

“Por lo tanto, no es aconsejado utilizarlo en bajos flujos o sistemas cerrados de anestesia, este concepto no es compartido por todos los autores, el sevoflurano reacciona con los absorbentes de CO₂ formando un haloalkeno especial, el llamado Compuesto A este compuesto A es metabolizado a nefrotoxinas y puede producir lesión renal, el flujo de gas fresco mínimo ha sido recomendado por lo menos ser de dos litros por minuto, efectos cardiovasculares produce una disminución de la presión arterial dosis dependiente debido a dilatación periférica, por lo tanto no debería usarse en pacientes con estenosis valvular aórtica, no sensibiliza al corazón para las arritmias y no produce síndrome del robo coronario, parecido al desflurano, no irrita la vía aérea, similar a todos los anestésicos inhalatorios, el sevoflurano puede provocar hipertermia maligna en pacientes susceptibles” (12).

AGITACIÓN Y/O DELIRIO

Consideraciones generales

“Agitación postanestésica, delirium al despertar o agitación al despertar (AD) son algunos de los términos empleados indistintamente para describir este fenómeno agudo, durante el cual el paciente muestra ansiedad, inquietud, desorientación y llanto inconsolable, entre otras manifestaciones” (10).

“No es un fenómeno nuevo en los años 60, Eckenhoff describió por primera vez los signos de hiperexcitación que presentaban los pacientes después de haber sido anestesiados con éter, ciclopropano o ketamina; gradualmente, la administración de los anestésicos antes nombrados fue disminuyendo haciéndose más común el uso del halotano, sin embargo, con la introducción en la práctica clínica de nuevos agentes volátiles, de acción corta, como el sevoflurano o el desflurano, el problema de la agitación al despertar emergió de nuevo” (7).

“El niño que despierta de la anestesia puede experimentar una gran variedad de trastornos que se han descrito en la literatura indistintamente como excitación postanestésica, delirium y agitación” (11).

“La Agitación aparece generalmente en el período precoz de recuperación (primeros 30 minutos), la duración es corta y autolimitada, aproximadamente de 5 a 20 minutos, en dependencia de la duración y de la gravedad del evento puede considerarse la intervención farmacológica, que comprende analgésicos, sedantes e hipnóticos, como fentanilo,

benzodicepinas y propofol, tiene impacto no solo a nivel psicológico (ansiedad, irritabilidad o agresividad) sino también en el ámbito médico (mayor incidencia de dolor, peor cicatrización o inmunosupresión), social (problemas académicos y para relacionarse con otros niños) y económico” (12).

Epidemiología

“La incidencia de la AD varía de un 2 a un 50% según los distintos estudios, pudiendo llegar a observarse hasta en el 80% de los casos, ocurre con mayor frecuencia en varones en edad preescolar y se observa una mayor incidencia en aquellos pacientes en los que el anestésico empleado fue sevoflurano y desflurano” (10).

Presentación clínica

“Típicamente se presenta pronto, una vez finalizada la anestesia (media de 14 ± 11 minutos), pero puede retrasarse hasta 45 minutos después de la emersión anestésica, a menudo presentan inquietud “patalean”, desorientación desconocen a familiares y arremeten contra su entorno, son incapaces de mantener el contacto visual y son inconsolables” (3).

Factores de riesgo

4. Edad

“Aono et al. Encontró que la AD ocurre con mayor frecuencia en niños en edad preescolar entre los 3 y los 5 años, los autores especulan con que la inmadurez psicológica, acompañado de un despertar rápido en un entorno desconocido, puede ser la principal causa de agitación al despertar” (12).

4 Ansiedad preoperatoria del paciente

“El grado de ansiedad preoperatoria del niño y de los padres está correlacionado con el riesgo de sufrir AD, así como el recuerdo de una previa experiencia de agitación” (11).

4 Personalidad, temperamento

“La personalidad del niño juega un papel crucial, ya que influye en su capacidad de reacción y respuesta ante un entorno hostil y estresante, por este motivo, los niños más tímidos y menos sociables son más susceptibles a presentar ansiedad en el perioperatorio, así como agitación al despertar” (12).

4 Fármaco y técnica anestésica

4.1 Anestesia inhalatoria

“Algunos estudios sugieren que el sevoflurano se asocia con un mayor riesgo de AD en comparación con otros anestésicos generales, mientras que otros trabajos muestran resultados contradictorios, estudios recientes han demostrado que la agitación al despertar aparece también tras la administración de sevoflurano para procedimientos diagnósticos que requieren anestesia general, pero que no conllevan una agresión quirúrgica” (11).

4.2 Anestesia intravenosa

“La mayoría de los trabajos coinciden en que la inducción intravenosa ocasiona más ansiedad y estrés que la inhalatoria, sin embargo estos resultados cambian cuando los anestésicos intravenosos se utilizan en el mantenimiento anestésico” (12).

4.5 Tipo de cirugía

“Los resultados publicados en la literatura en cuanto a la relación entre el tipo de cirugía y la AD son contradictorios, existen multitud de estudios que relacionan la cirugía del aparato genitourinario y la otorrinolaringológica con el riesgo de AD” (12).

4.6 Dolor postoperatorio

“El dolor postoperatorio es una de las variables que mayor confusión ha ocasionado al evaluar la agitación en los niños, sin embargo, los resultados del estudio de la relación entre el dolor y la AD son contradictorios, se ha observado AD cuando el dolor se ha tratado adecuadamente e incluso en procedimientos como Resonancia Magnética Nuclear donde no hay injuria quirúrgica” (12).

DIAGNÓSTICO

Se realiza con una serie de signos resumidos en diferentes escalas como:

- **Escala de PAED inglés Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (ANEXO II)**

“El diagnóstico de la agitación o delirium al despertar es clínico, y se basa en una PAED, de inglés Pediatric Anesthesia Emergence Delirium y se basa en una la presencia de factores de riesgo, y la eliminación de otras causas potenciales de agitación (dolor, problemas respiratorios, inestabilidad hemodinámica), consta de 5 ítems que evalúan el comportamiento del niño y 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, se trata de una escala observacional, es rápida de ejecutar y puede aplicarse a partir de los 2 años de edad” (12).

- **Escala de Ansiedad modificada de Yale (m-YPAS, del inglés Modified Yale Preoperative Anxiety Scale) (ANEXO III)**

“La escala m-YPAS es uno de los instrumentos más ampliamente difundidos y empleados en las últimas décadas para evaluar la ansiedad”. “Consta de 27 ítems divididos en 5 categorías: actividad, expresividad emocional, vocalización, estado de alerta e interacción con los padres” (11).

“El comportamiento que se observa en cada una de las 5 categorías es la puntuación obtenida para cada una y, debido a que cada categoría tiene un número diferente de ítems (cuatro o seis), se calculan las puntuaciones parciales y luego se añaden al total de la puntuación que va de un rango de 0 a 100; se consideran ansiosos a aquellos niños con una puntuación igual o superior a 30”. “Es una escala con una gran validez y fiabilidad, que puede aplicarse a todos los niños mayores de 2 años hasta los 12 años en menos de un minuto” (12).

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO

- **Medidas no farmacológicas**

“Una adecuada preparación previa a la hospitalización y a la intervención quirúrgica es fundamental entre los objetivos que se buscan se encuentran una mejor tolerancia del niño al estrés psicológico, una inducción anestésica más fácil y agradable y una disminución de los problemas que pueden aparecer en el postoperatorio inmediato y a largo plazo, dentro de las medidas no farmacológicas destacan programas de preparación e información, presencia de los padres en la inducción anestésica, musicoterapia, payasos de hospital y actividades de distracción” (12).

- **Medidas farmacológicas**

“Dentro de los fármacos dirigidos a evitar o reducir la presencia de Agitación al despertar en el postoperatorio, los más utilizados en la práctica clínica son: benzodiazepinas, fentanilo, propofol, ketamina, clonidina, dexmetomidina entre los más usados” (6).

AMINOFILINA

“La Aminofilina pertenece al grupo de las Xantinas, las metilxantinas se caracterizan por inhibir la fosfodiesterasa (FDE) que hidroliza nucleótidos cíclicos, esta inhibición aumenta las concentraciones de adenosín-monofosfato (AMP) y guanosín-monofosfato (GMP) cíclicos, nucleótidos que regulan la actividad celular influyendo sobre el tono del músculo liso, la

secreción de mediadores y activando células inflamatorias, lo que conduce a la broncodilatación, aumento en el movimiento ciliar, disminución en el número de células inflamatorias de las vías aéreas, así como mejoría en el intercambio gaseoso, el estímulo respiratorio, funcionamiento diafragmático y tolerancia al ejercicio” (12).

“Sin embargo, se ha observado que otros inhibidores de FDE no ejercen tales efectos, lo que sugiere que pueden tener otras características, también, actúan como antagonistas de receptores de adenosina, lo cual puede tener relación con sus efectos indeseables y posiblemente sea responsable de algunos de sus efectos colaterales” (12).

“Se ha señalado que puede presentar un efecto antagónico sobre agentes inhalatorios, hipnóticos como propofol, barbitúricos, Opioides y benzodiazepinas, teniendo un efecto más prolongado que la Naloxona antagonista de Opioides y el Flumazenil antagonista de Benzodiazepinas; existe poca bibliografía respecto de cómo brindar a los pacientes un despertar más tranquilo y rápido, sobre todo aquellos sometidos a procedimientos quirúrgicos en áreas de cabeza y cuello los cuales tienden a agitarse más durante el despertar” (11).

“También se ha propuesto que la Adenosina está involucrada en la hiperalgesia y el dolor neuropático, por lo cual los receptores de Adenosina 1 (A1) tiene un papel protagónico en la formación reticular pónica!; los cuales son responsables de la disminución de la liberación de acetilcolina e inhibición de la transmisión sináptica al disminuir las corrientes de calcio tipo-N y así la disminución de los requerimientos de anestésicos como el isoflurane, halotano entre otros”(12).

“Los usos más comunes en la obstrucción de las vías respiratorias, como el asma y la EPOC, sin embargo, la evidencia empírica sugiere que la aminofilina, como antagonista de la adenosina, puede mejorar el tiempo de recuperación de la anestesia general” (7).

Contraindicaciones

“Hipersensibilidad a la aminofilina o sus componentes (teofilina o etilendiamina); niños <6 meses; derivados de las xantinas; administración a intervalos menores a 6 h; excitación psicomotriz; ICC grave”; “lesión miocárdica aguda; hipertrofia prostática; contraindicación relativa en: enf. Fibroquística de la mama, cor pulmonale, hipoxemia grave y enf. Hepática” (9).

Advertencias y precauciones

“Los pacientes que no toleran las Xantinas o no pudieran tampoco tolerar Aminofilina; en pacientes con insuficiencia recibirá, y en ancianos se deberá considerar una reducción de la dosis; se debe tener cuidado cuando se administra en pacientes con antecedentes de úlcera péptica, hipertiroidismo, HTA, arritmias, ICC, disfunción hepática, no se administre si la solución no es transparente, sí contiene partículas en suspensión o sedimentos” (13).

CAPITULO II: MARCO METODOLÓGICO

1. **Tipo de estudio:** Ensayo clínico aleatorizado
2. **Diseño de estudio:** Estudio Transversal
3. **Tiempo de estudio:** tres meses luego de su aprobación.
4. **Población de estudio:** Pacientes con edades comprendidas entre los 2 a 12 años sometidos a Anestesia general inhalatoria.
5. **Criterios de selección**

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edades comprendidas entre los 2 y los 12 años
- ASA I-II
- Pacientes programados para procedimientos quirúrgicos (cirugía en general) bajo anestesia general con sevoflurano.
- Firma de consentimiento informado

Criterios de exclusión:

- Pacientes con edades inferior a 2 años o superior a los 12
- Pacientes con patología neuropsiquiátrica previa al procedimiento quirúrgico.
- Pacientes con tratamiento previo con psicofármacos.
- Pacientes con deficiencia visual o auditiva que pueda ocasionar desorientación después del procedimiento.
- Pacientes que requieran en su postoperatorio UCI pediátricos.
- Pacientes que recibieron anestesia regional
- Pacientes alérgicos o que hayan recibido otros fármacos que puedan interactuar con la Aminofilina.
- Pacientes que no cuenten con consentimiento informado.

6. Variables de estudio

A) Variable dependiente

- Agitación post anestesia
- Tiempo en URPA

B) Variables independientes

- Uso de aminofilina

C) Variable interviniente

- edad
- sexo
- tiempo quirúrgico
- cirugía previa
- ansiedad preoperatoria

OPERACIONALIZACIÓN Y ESCALAS DE MEDICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	INDICADOR	VALORES O CATEGORIA	ESCALA
VARIABLE INDEPENDIENTE			
USO DE AMINOFILINA	SEGÚN REGISTRO ANESTESICO	SI NO	NOMINAL
VARIABLE DEPENDIENTE			
AGITACION POSTOPERATORIA	SEGÚN ESCALA DE PAED	SI >10 PUNTOS NO <10 PUNTOS	NOMINAL
TIEMPO EN URPA	TIEMPO EN MINUTOS	30-60 61-120 >121	ORDINAL
VARIABLES INTERVINIENTES			
EDAD	AÑOS CUMPLIDOS	2-12 AÑOS	ORDINAL
SEXO	DOCUMENTO NACIONAL DE IDENTIDAD	CARACTERÍSTICA MASCULINO FEMENINO	NOMINAL
CIRUGIA PREVIA	SEGÚN HISTORIA CLINICA	SI NO	NOMINAL

TIEMPO QUIRUGICO	TIEMPO EN MINUTOS	30-60 61-120 121-180 >181	ORDINAL
ANSIEDAD PREOPERATORIA	ESCALA DE ANSIEDAD DE YALE m	> 30 PUNTO= SI <30 PUNTOS =NO	NOMINAL
ANALGESIA INTRAOPERATORIA	SEGÚN REGISTRO ANESTESICO	SI NO	NOMINAL

ININTERROGANTES BASICAS

- ¿Cuál es el grado de agitación post anestesia general inhalatoria en pacientes pediátricos que recibieron Aminofilina en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas del Sur?
- ¿Cuál es el grado de agitación post anestesia general inhalatoria en pacientes que recibieron en los que recibieron Cloruro de Sodio en Instituto de enfermedades Neoplásicas del Sur?
- ¿Cuál es la diferencias en el grado de agitación entre los pacientes pediátricos que recibieron Aminofilina y Cloruro de Sodio en el Instituto de enfermedades Neoplásicas del Sur?
- ¿Cuáles son las características de los pacientes pediátricos sometidos a anestesia general inhalatoria que presentaron agitación.

7. Técnica anestésica y procedimientos a realizados

Para el inicio de la cirugía todos los pacientes ingresaran con sus apoderados en sala de preanestesia hasta su entrada en el quirófano, no recibirán premedicación con fármacos sedantes o ansiolíticos. La presencia o ausencia de ansiedad preoperatoria se evaluará en la sala de preanestesia el día de la intervención.

Se aplicará la Escala de Ansiedad modificada de Yale (m-YPAS) por el anesestesiólogo programado de sala de operaciones o el residente de anestesiología de mayor nivel.

Cuando se encuentre el paciente en sala de operaciones se procederá a la monitorización que consistirá en colocar los chupones para monitorizar el electro. (ECG) de tres derivaciones, así como el pulso, presión arterial, saturación de oxígeno (SpO₂) y capnografía (etCO₂)”.

“La inducción anestésica será inhalatoria a volumen corriente con sevoflurano (Sevoflurane) 4% y oxígeno 100%.

Cuando se alcance el estado anestésico requerido para la hipnosis se canalizará una vía venosa periférica así disminuirémos el dolor y agitación de la inducción, luego se administrará fentanilo 1 mcg./kg Endonevoso (ev), atropina 0,01 mcg./kg. ev Propofol 2-3mg/kg ev y Rocuronio 0,6 mcg/kg.ev en caso que la cirugía lo amerite, luego se colocara la mascarilla laríngea o el tubo endotraqueal según corresponda.

El mantenimiento de la anestesia se va ha realizar con el inhalatorio sevoflurano, mezcla de oxígeno/aire al 60%, fentanilo a demanda a 1 mcg./ Kg.ev y Rocuronio 0,3 mcg./Kg ev, en caso sea necesario y la cirugía lo amerite. Antes de la finalización de cada procedimiento quirúrgico, se administrará para la analgesia de rescate paracetamol 15 mg/kg. Ev y/o metamizol 30 mg./kg.ev. Dependiendo si la cirugía fue mayor o no. El control de las náuseas y vómitos postoperatorios se realizará con ondasetron 0,1 mg./kg. Ev”.

Al término de cada procedimiento, se procederá a cerrar el vaporizador de sevoflurano y la ventilación se realizará con oxígeno al 100%. Así mismo en ese momento se procederá a la administración de Aminofilina 2mg/kg ev”. “Al primer grupo y al segundo grupo ClNa0.9% según aleatorización simple”. “Cuando el paciente recupere la ventilación espontánea se procederá a al retiro de tubo endotraqueal o máscara laríngea y según criterios de extubación aprendidos y establecidos.

El tiempo de despertar se considerará desde el momento de que se cierra el vaporizador con sevoflurano hasta la aparición de la primera respuesta (primeros movimientos, apertura de ojos, llanto). Cuando el paciente logre despertar será trasladado a la Unidad de Recuperación Postanestésica (URPA).

Mientras el paciente este en unidad de recuperación se evaluará la presencia de Agitación y Delirio (AD) mediante la aplicación de la escala PAED cada 10 minutos, estableciéndose así el diagnóstico de AD en aquellos niños con una puntuación mayor o igual a 10. La AD no se considerará en aquellos niños con evidencia clínica que sugiere dolor, como la localización y la analgesia inadecuada observable y si así fuera el caso se administrará un fármaco analgésico y se reevaluó nuevamente.

8. Recogida de datos (ANEXO I)

Se recogerán los siguiente datos para el estudio: **Preoperatorio:** demográficos (edad, sexo y peso), diagnóstico, tipo de procedimiento, antecedente de anestesia previa, ansiedad preoperatoria y horas de ayuno; **Intraoperatorios:** duración de la intervención y colocación de analgesia ev, uso de aminofilian o cloruro de sodio, **Postoperatorio:** tiempo de estancia en URPA y agitación al despertar.

9. Análisis estadístico

“El análisis estadístico se realizará utilizando el programa informático IBM Statistical Package for Social Sciences (IBM SPSS 23.0)”. “Todas las variables son expresadas como la media \pm desviación estándar (variables cuantitativas) o según su distribución de frecuencias (variables cualitativas)”.

“Para las comparaciones entre los dos grupos (recibieron Aminofilina y los que recibieron ClNa0.9%) se utilizará el test de la t-Student, para las variables cualitativas y cuantitativas; y el test de Chi-cuadrado para las cualitativas cuando la frecuencia esperada resultara menor de 5, Pearson para las variables cuantitativas”.

CAPITULO III: ANEXOS

ANEXO I FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

DATOS PREOPERATORIOS

• EDAD	
• SEXO	M() F()
• PESO	
• DIAGNOSTICO	
• TIPO DE PROCEDIMIENTO	
• ANTECEDENTE DE CIRUGIA PREVIA	SI () NO ()
• ANSIEDAD PREOPERATORIA (según escala Yale)	SI () NO ()
• HORAS DE AYUNO	

DATOS INTRAOPERATORIOS

• GRUPO DE ESTUDIO	A() B()
• DURACION DE CIRUGIA	
• COLOCACION DE ANALGESIA .	SI() NO()
• USO AMINOFILINA () CLNA ()	

DATOS POSTOPERATORIOS

• TIEMPO EN URPA	
• AGITACION POST OPERATORIA	SI () NO ()

ANEXO II

ESCALA PEDIÁTRICA DE DELIRIUM AL DESPERTAR DE LA ANESTESIA (PAED)

	NADA	UN POCO	BASTANTE	MUCHO	EXTREMADAMENTE
Mantiene contacto visual con el cuidador	4	3	2	1	0
Las acciones del niño tienen un objetivo	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

≥ 10 puntos Sensibilidad 64% Especificidad 86%
>12 puntos Sensibilidad 100% Especificidad 94.5%

Sikich N et al. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology* 2004 100.
Bajwa SA et al. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Paediatr Anaesth* 2010 20.



ANEXO III: ESCALA DE ANSIEDAD MODIFICADA DE YALE (M-YPAS)

A. ACTIVIDAD	VALOR
1. Mirando de un lado a otro, curioso, juega con los juguetes, lee (u otros comportamientos apropiados para su edad para la edad); se mueve alrededor de la sala de espera o de tratamiento para alcanzar juguetes o para ir con sus padres; puede irse hacia el equipo de la sala de operaciones. Sopla a través de la mascarilla facial siguiendo las indicaciones.	0,25
2. No explora ni juega, puede mirar hacia abajo, mueve inquieto las manos o se chupa el pulgar (o una manita); puede sentarse cerca de sus padres mientras espera, o su juego tiene un carácter definitivamente maniaco.	0,50
3. Pasa los juguetes a sus padres de una manera descentrada (dispersa); movimientos no derivados de la actividad; juegos o movimientos frenéticos / enloquecidos; se retuerce, moviéndose en la camilla; puede alejar la mascarilla facial o aferrarse a sus padres.	0,75
4. Intenta escaparse activamente, empuja con los pies y los brazos, puede mover todo el cuerpo; en la sala de espera, corre alrededor descentrado, sin mirar los juguetes, no se separa de sus padres y se aferra a ellos desesperado.	1
B. VOCALIZACIÓN	VALOR
1. Hace preguntas, realiza comentarios, balbucea, ríe, responde con facilidad a preguntas aunque puede estar generalmente silencioso; niños demasiado pequeños para hablar en situaciones sociales o demasiado ensimismados en jugar / soplar para responder.	0,17
2. Responde a los adultos con susurros, "habla de bebé", o solamente asintiendo con la cabeza. Parloteo (no adecuado a la actividad).	0,33
3. Callado, no hace ruido y no responde a los adultos.	0,50
4. Solloza, gime, quejoso o llora silenciosamente.	0,67
5. Lloro o puede gritar "no"	0,83
6. Lloro, grita en alto, de manera prolongada (y audible a través de la mascarilla facial).	1
C. EXPRESIVIDAD EMOCIONAL	VALOR
1. Manifiestamente feliz, sonriendo o concentrado en el juego.	0,25
2. Neutro, sin expresión visible en la cara.	0,50
3. Desde preocupado (triste) hasta asustado, triste, preocupado, o con los ojos llorosos.	0,75
4. Angustiado, llorando, muy alterado, puede tener los ojos muy abiertos.	1

D. ESTADO DE EXCITACIÓN APARENTE	VALOR
1. Alerta, mira alrededor ocasionalmente, nota o mira lo que el anestesiólogo hace (podría estar relajado).	0,25
2. Retraído, sentado tranquilo, acostado. Puede chuparse el pulgar o volver la cara hacia el adulto.	0,50
3. Vigilante, mira rápidamente alrededor, se sobresalta con los sonidos, los ojos muy abiertos, el cuerpo tenso.	0,75
4. Llorando con miedo, aterrado, empuja a los adultos apartándolos o rechazándolos.	1
E. RELACIÓN CON LOS PADRES.	VALOR
1. Niño jugando, sentado u ocupado en actividades propias de su edad. No necesita a los padres. Puede interactuar con ellos si ellos empiezan la relación.	0,25
2. Contacta con los padres (se acerca a los padres y habla a padres callados hasta ese momento), busca y acepta consuelo, puede apoyarse en los padres.	0,50
3. Mira a los padres sin hacer ruido, aparentemente observa/ vigila las acciones, no busca contacto ni consuelo, lo acepta si se lo ofrecen o no se separa de los padres.	0,75
4. Mantiene a los padres a distancia o puede retirarse activamente de los padres, puede empujar a los padres o desesperadamente aferrarse a ellos para impedir que se marchen.	1

Se considera ansiedad preoperatoria una puntuación mayor de 30 puntos.

ANEXO IV

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	SETIEMBRE				OCTUBRE				NOVIEMBRE			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	
1. Elección del tema												
2. Revisión bibliográfica												
3. Aprobación del proyecto												
4. Ejecución												
5. Análisis e interpretación												
6. Informe final												



ANEXO V

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo.....identificado con DNI N°
.....apoderado del menor.....
he sido informado por el Residente. Karla Salazar Fajardo acerca de la participación en el estudio estudio clínico aleatorizado para evaluar los resultados de la Aminofilina en pacientes pediátricos sometidos a anestesia general inhalatoria para disminuir la agitación postoperatoria en el Instituto de Enfermedades Neoplásicas del Sur

Me ha informado que el procedimiento no interferirá con el resultado de operación.

He realizado las preguntas que consideré oportunas, todas las cuales han sido absueltas y con repuestas que considero suficientes y aceptables. Por lo tanto, en forma consiente y voluntaria doy mi consentimiento para que aleatorice a mi menor hijo para la administracion de aminofilina y placebo, teniendo pleno conocimiento de que existen escasos riesgos y complicaciones, pero sí ventajas y beneficios de la elección del farmaco que podrían desprenderse de dicho acto.

.....
Firma del paciente o responsable legal

Nombre.....

DNI.....

REFERENCIA

1. Turan A, Kasuya Y, Govinda R. The effect of aminophylline on loss of consciousness, bispectral index, propofol requirement, and minimum alveolar concentration of desflurane in volunteer. *Anesth Analg.* 2010;.
2. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B. Effect of aminophylline on recovery from sevoflurane. *Eur J Anaesthesiol.* 2002
3. Hüpfel M, Schmatzer I, Buzath A. The effects of aminophylline on bispectral index during inhalational and total intravenous. *Anaesthesia.* 2008.
4. Sakurai S, Fukunaga A, Fukuda K. Aminophylline reversal of prolonged postoperative sedation induced by propofol. *J Anesth.* 2008;
5. Krintel JJ, Wegmann F. Aminophylline reduces the depth and duration of sedation with barbiturates. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007.
6. Chen YC, Chan KH, Tsou MY. The reversal effect of low dose aminophylline on thiopental- induced. *Chinese medical journal.* 1993;
7. Stirt JA. Aminophylline may act as a morphine antagonist. *Anaesthesia* 2012
8. Niemand D, Martinell S, Arvidsson S, N Svedmyr , B Ekström-Jodal. Aminophylline inhibition of diazepam sedation: is adenosine blockade of GABA-receptors the mechanism? *Lancet.* 2000
9. Arvidsson S, Niemand D, Martinell S, Ekström-Jodal B. Aminophylline reversal of diazepam sedation. *Anesthesia* 1998
10. Stirt, J. Aminophylline is a diazepam antagonist. *Anesth Analg.* 2000.

11. Høegholm A, Steptoe P, Fogh B. Benzodiazepine antagonism by aminophylline. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1989
12. Turan A, Memis D, Karamanlioglu B. Effect of aminophylline on recovery from sevoflurane. *Eur J Anaesthesiol*. 2002;.
13. Hüpfel M, Schmatzer I, Buzath A, Hörauf K, Ihra G. The effects of aminophylline on bispectral index during inhalational and total intravenous. *Anaesthesia*. 2008.

