



---

# **Universidad de Valladolid**

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA,  
OFTALMOLOGÍA, OTORRINOLARINGOLOGÍA  
Y FISIOTERAPIA

TESIS DOCTORAL:

**ALTERACIONES DEL COMPORTAMIENTO EN EL POSTOPERATORIO DE  
CIRUGÍA PEDIÁTRICA Y SATURACIÓN CEREBRAL DE OXÍGENO**

Presentada por Estefanía Gómez Pesquera para optar al grado de doctora por la  
Universidad de Valladolid

Dirigida por:

DR. EDUARDO TAMAYO GÓMEZ  
DR. JOSÉ IGNACIO GÓMEZ HERRERAS

VALLADOLID 2016





---

# **Universidad de Valladolid**

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA,  
OFTALMOLOGÍA, OTORRINOLARINGOLOGÍA  
Y FISIOTERAPIA

**TESIS DOCTORAL**

**ALTERACIONES DEL COMPORTAMIENTO EN EL POSTOPERATORIO DE  
CIRUGÍA PEDIÁTRICA Y SATURACIÓN CEREBRAL DE OXÍGENO**

ESTEFANÍA GÓMEZ PESQUERA

VALLADOLID 2016





---

**Universidad de Valladolid**

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

*(Art. 2.1. c de la Normativa para la presentación y defensa de la Tesis Doctoral en la UVa)*

D. Eduardo Tamayo Gómez, con D.N.I. nº 13087744-L, profesor titular del Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid, como director de la Tesis Doctoral titulada “Alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica y saturación cerebral de oxígeno”, presentada por Dña. Estefanía Gómez Pesquera, alumna del programa “Investigación en Ciencias de la Salud”, impartido por el departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología, autoriza la presentación de la misma, considerando que la estructura y ejecución de este trabajo se ajusta a los objetivos propuestos inicialmente en su redacción y por ello puede ser presentada como trabajo original para la obtención del Título de Doctora.

Valladolid,..... de..... de.....

El Director de la Tesis,

Fdo.: Dr. D. Eduardo Tamayo Gómez

SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO





---

**Universidad de Valladolid**

AUTORIZACIÓN DEL DIRECTOR DE TESIS

*(Art. 2.1. c de la Normativa para la presentación y defensa de la Tesis Doctoral en la UVa)*

D. José Ignacio Gómez Herreras, con D.N.I. nº, profesor asociado del Departamento de Cirugía, Oftalmología, Otorrinolaringología y Fisioterapia de la Facultad de Medicina de la Universidad de Valladolid, como director de la Tesis Doctoral titulada “Alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica y saturación cerebral de oxígeno”, presentada por Dña. Estefanía Gómez Pesquera, alumna del programa “Investigación en Ciencias de la Salud”, impartido por el departamento de Biología Celular, Histología y Farmacología, autoriza la presentación de la misma, considerando que la estructura y ejecución de este trabajo se ajusta a los objetivos propuestos inicialmente en su redacción y por ello puede ser presentada como trabajo original para la obtención del Título de Doctora.

Valladolid,..... de..... de.....

El Director de la Tesis,

Fdo.: Dr. D. José Ignacio Gómez Herreras

SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE DOCTORADO



*A mis padres, María Jesús y Mariano*

*A mi hermano, Alberto*

*A mi marido, Mario y a mi hija, Martina*

*A mis abuelos, Francisca y Eleuterio*



*“Sueña cuanto puedas...cualquier cosa puede suceder”*

Michael Phelps (Pekin 2008)



## **AGRADECIMIENTOS**

Mi más sincero agradecimiento a mis compañeros del Servicio de Anestesiología y Reanimación y del Servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid por su ayuda en mi formación como anesthesióloga.

Agradecer especialmente la colaboración de los padres y niños que han participado en este estudio, pues sin ellos, este trabajo no hubiera sido posible.

A mi amigo y compañero el Dr. Eduardo Tamayo Gómez, por el incansable optimismo que me ha transmitido en este tiempo devolviéndome la confianza en mí misma. Nunca olvidaré el tiempo y paciencia que me has dedicado, sin tu apoyo y valiosa contribución este trabajo no habría llegado a finalizar.

A mi amigo y compañero el Dr. José Ignacio Gómez Herreras, por todas las enseñanzas durante mis años de residencia. Es un privilegio poder contar con su guía y ayuda diaria, siendo para mí ejemplo de motivación y dedicación incansable. Gracias por las oportunidades que me brindas cada día.

A mi amigo y compañero, Rodrigo Poves Álvarez por empujarme a la aventura de este trabajo, por los cientos de risas y confidencias compartidas en los largos días de guardia, por los llantos y preocupaciones que también nos acompañaron. Gracias por la generosidad de tu amistad.

Muchas gracias a mis compañeras y amigas la Dra. Beatriz Martínez Rafael y Pilar Liu Zhu, por su contribución en la realización de este trabajo. Es una suerte trabajar con vosotras. Espero poder devolveros una parte de toda vuestra ayuda y cariño.

A la Dra. Inmaculada Fierro por su ayuda y paciencia en el diseño y análisis estadístico del trabajo.

Por último, y desde luego, no en último lugar quiero agradecer enormemente el apoyo de mi familia. Este trabajo está dedicado especialmente a mis padres, Mariano y

María Jesús, pilares esenciales en mi vida. Sin ellos jamás hubiera podido alcanzar todos mis logros. Su tenacidad y sacrificio han hecho de ellos mi gran ejemplo a seguir. Me enseñasteis que menos por menos es más, y me inculcasteis los valores que hoy siempre me acompañan. Gracias por todas las oportunidades que me habéis brindado, por vuestro amor y apoyo sin límites.

Mi eterno agradecimiento a mi hermano Alberto, eje esencial en mi vida. Eres para mí ejemplo de responsabilidad y humildad. Gracias por protegerme y cuidarme, por tu comprensión, por los “viajes y comidas de hermanos” que tan buenos momentos nos hacen vivir. Y, sobre todo, gracias por ser mi hermano. Gracias por ser tan incondicional.

A mis abuelos, Eleuterio y Francisca, el mayor tesoro de la familia. Gracias por levantarme con vuestras manos, por cuidarme todos estos años. Os quiero.

A mi marido, Mario, que cambió el rumbo de mi vida, por su apoyo y generosidad sin límites, ayudándome en la finalización de este trabajo. Este nuevo reto conseguido es en parte gracias a ti. Eres para mí, fuente de inspiración por tu capacidad de trabajo e inteligencia. Nuestro camino no ha hecho nada más que comenzar, y son miles las razones que tengo para compartirlo contigo.

A mi hija, Martina, que has llegado para hacernos creer en el futuro, desde la ilusión y las emociones que nos haces sentir cada día.

Y finalmente, mi agradecimiento a todas las personas que me han ayudado a ser lo que soy y a construir mi camino en el difícil terreno de la vida.

## INDICE DE CONTENIDOS

<b>GLOSARIO DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>XXI</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS .....</b>	<b>XXV</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS .....</b>	<b>XXVII</b>
<b>RESUMEN .....</b>	<b>XXIX</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>	<b>1</b>
<b>1.1. HISTORIA DE LA ANESTESIA PEDIÁTRICA .....</b>	<b>3</b>
1.1.1. El siglo XIX .....	3
1.1.2. Primera mitad del siglo XX.....	5
1.1.3. Tras la II Guerra Mundial.....	7
1.1.4. Desde 1960 a la actualidad.....	9
1.1.5 Anestesia pediátrica en España .....	9
<b>1.2. ALTERACIONES CONDUCTUALES EN EL PERIOPERATORIO .....</b>	<b>10</b>
1.2.1. Consideraciones generales .....	10
1.2.2. Clasificación.....	11
1.2.2.1. Ansiedad preoperatoria.....	11
1.2.2.2 Agitación al despertar (AD) .....	12
1.2.2.3. Trastornos del comportamiento en el postoperatorio (TCPO) .....	13
1.2.3. Factores de riesgo .....	14
1.2.3.1. Edad .....	14
1.2.3.2. Personalidad, temperamento.....	14
1.2.3.3. Experiencia anterior.....	14
1.2.3.4. Padres.....	15
1.2.3.5. Tipo de hospitalización.....	15
1.2.3.6. Tipo de cirugía.....	15
1.2.3.7. Técnica y Fármaco Anestésico .....	16
1.2.3.8. Dolor .....	17
1.2.3.9. Ansiedad .....	17
1.2.4. Diagnóstico.....	17

1.2.4.1. Escala de Ansiedad modificada de Yale (m-YPAS, del inglés <i>Modified Yale Preoperative Anxiety Scale</i> ) .....	17
1.2.4.2. Escala Pediátrica de <i>Delirium</i> al Despertar de la Anestesia (PAED, del inglés <i>Pediatric Anesthesia Emergence Delirium</i> ).....	19
1.2.4.3. Cuestionario de Conducta Post-Hospitalaria (PHBQ, del inglés <i>PostHospital Behavior Questionnaire</i> ) .....	20
1.2.5. Prevención y tratamiento.....	23
1.2.5.1. Medidas no farmacológicas.....	23
1.2.5.1.1. Programas de preparación e información .....	23
1.2.5.1.2. Presencia de los padres en la inducción anestésica (PPIA) .....	23
1.2.5.1.3. Musicoterapia.....	24
1.2.5.1.4. Payasos de hospital .....	24
1.2.5.1.5. Actividades de distracción .....	25
1.2.5.2. Medidas farmacológicas.....	26
1.2.5.2.1. Benzodiazepinas .....	26
1.2.5.2.2. Fentanilo .....	26
1.2.5.2.3. Propofol.....	26
1.2.5.2.4. Ketamina.....	27
1.2.5.2.5. Clonidina.....	27
1.2.5.2.6. Dexmetomidina.....	28
<b>1.3 FISIOLÓGÍA CEREBRAL .....</b>	<b>28</b>
1.3.1. Metabolismo y actividad cerebral .....	28
1.3.2. Flujo sanguíneo cerebral (FSC).....	29
1.3.2.1. Consideraciones anatómicas.....	30
1.3.2.2. Mecanismos de regulación del FSC .....	30
1.3.2.2.1. Factores hemodinámicos. Autorregulación .....	30
1.3.2.2.2. Factores metabólicos y químicos .....	31
1.3.2.2.3. Factores reológicos. Viscosidad sanguínea.....	33
1.3.2.2.4. Factores neurogénicos.....	33
<b>1.4. NEUROMONITORIZACIÓN EN ANESTESIA .....</b>	<b>34</b>
1.4.1. Oximetría cerebral transcutánea mediante espectroscopia por reflectancia cercana al infrarrojo (NIRS).....	36

1.4.1.1. Conceptos generales .....	36
1.4.1.2 Fundamentos físicos .....	36
1.4.1.3. Técnica de monitorización.....	39
1.4.1.4. Factores condicionantes de la ScO <sub>2</sub> .....	42
1.4.1.5. Indicaciones actuales de la monitorización NIRS .....	44
1.4.1.6. Otras aplicaciones clínicas.....	46
1.4.1.7. Limitaciones de la técnica .....	47
<b>2. JUSTIFICACIÓN.....</b>	<b>49</b>
<b>3. HIPÓTESIS DE TRABAJO .....</b>	<b>53</b>
<b>4. OBJETIVOS .....</b>	<b>57</b>
<b>4.1. Objetivo principal .....</b>	<b>59</b>
<b>4.2. Objetivos secundarios.....</b>	<b>59</b>
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>61</b>
<b>5.1. Población de estudio y servicio hospitalario.....</b>	<b>63</b>
<b>5.2. Diseño del estudio.....</b>	<b>63</b>
5.2.1 Clasificación de los pacientes .....	63
5.2.2. Selección de los pacientes .....	64
5.2.2.1. Criterios de inclusión.....	64
5.2.2.2. Criterios de exclusión .....	64
5.2.3. Técnica anestésica y procedimientos realizados .....	64
5.2.4. Monitorización .....	66
5.2.5. Valoración de la ansiedad preoperatoria y TCPO .....	67
5.2.6. Recogida de datos.....	67
<b>5.3. Definiciones.....</b>	<b>68</b>
5.3.1. Ansiedad preoperatoria .....	68
5.3.2. Alteraciones del comportamiento en el postoperatorio .....	68
5.3.3. Saturación cerebral de oxígeno .....	69
<b>5.4. Variables de estudio.....</b>	<b>69</b>
5.4.1. Variable principal.....	69
5.4.2. Variables independientes.....	69
<b>5.5. Análisis estadístico .....</b>	<b>70</b>

<b>6. RESULTADOS</b> .....	<b>71</b>
<b>6.1. Características de la muestra</b> .....	<b>73</b>
6.1.1. Características generales .....	73
6.1.2. Características generales del grupo TCPO y grupo no TCPO al día 7 .....	75
6.1.3. Características generales del grupo TCPO y grupo no TCPO al día 28 .....	78
<b>6.2. Variables hemodinámicas</b> .....	<b>81</b>
6.2.1. Día 7 del postoperatorio .....	81
6.2.2. Día 28 del postoperatorio .....	83
<b>6.3. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO</b> .....	<b>85</b>
6.3.1. Día 7 del postoperatorio .....	85
6.3.2. Día 28 del postoperatorio .....	89
<b>7. DISCUSIÓN</b> .....	<b>93</b>
<b>7.1. Alteraciones del comportamiento en el postoperatorio</b> .....	<b>95</b>
7.1.1. Características de la población de estudio.....	96
7.1.2. Incidencia .....	96
7.1.3. Método y momento de evaluación de los TCPO.....	98
7.1.4. Factores de riesgo de desarrollo de los TCPO .....	100
7.1.4.1. Ansiedad preoperatoria.....	100
7.1.4.2. Edad y peso.....	101
7.1.4.3. Tipo y duración de la cirugía.....	102
7.1.4.4. Fármaco anestésico.....	103
7.1.4.5. Antecedentes de hospitalización previa.....	104
7.1.4.6. Duración y tipo de hospitalización .....	104
7.1.4.7. Dolor .....	105
<b>7.2. Valoración de la oximetría cerebral</b> .....	<b>105</b>
7.2.1. Rango de normalidad de la ScO <sub>2</sub> .....	107
7.2.2. Definiendo el concepto de desaturación cerebral.....	108
7.2.3. Alteraciones hemodinámicas y desaturación cerebral .....	112
<b>7.3. Limitaciones del estudio</b> .....	<b>113</b>
<b>7.4. Aplicación de los resultados y futuros estudios</b> .....	<b>113</b>
<b>8. CONCLUSIONES</b> .....	<b>117</b>

<b>9. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>121</b>
<b>10. ANEXOS.....</b>	<b>139</b>
<b>ANEXO I.....</b>	<b>141</b>
<b>ANEXO II.....</b>	<b>142</b>
<b>ANEXO III .....</b>	<b>144</b>
<b>ANEXO IV.....</b>	<b>145</b>
<b>ANEXO V .....</b>	<b>148</b>



## GLOSARIO DE ABREVIATURAS

- ACA:** Arteria cerebral anterior
- ACVA:** Accidente cerebrovascular agudo
- ACM:** Arteria cerebral media
- ACP:** Arteria cerebral posterior
- AD:** Agitación al despertar
- ASA:** American Society of Anesthesiologists
- ATP:** Adenosín trifosfato
- AjvDO<sub>2</sub>:** Diferencia del contenido arterio-venoso de O<sub>2</sub> yugular
- BHE:** Barrera hematoencefálica
- BIS:** Índice biespectral
- Caa<sub>3</sub>:** Citocromo oxidasa aa<sub>3</sub>
- CaO<sub>2</sub>:** Concentración arterial de oxígeno
- CEC:** Circulación extracorpórea
- cm:** Centímetros
- CFTO:** Citrato de fentanilo transmucosa
- CjvO<sub>2</sub>:** Contenido venoso yugular de oxígeno
- CMRO<sub>2</sub>:** Consumo metabólico regional de oxígeno
- CO<sub>2</sub>:** Dióxido de carbono
- DAVO<sub>2</sub>:** Diferencia arterio-venosa de oxígeno
- DO<sub>2</sub>:** Aporte cerebral de oxígeno
- ECG:** Electrocardiograma
- EEG:** Electroencefalograma
- EMG:** Electromiograma
- EtCO<sub>2</sub>:** Concentración de CO<sub>2</sub> al final de la espiración
- FC:** Frecuencia cardíaca
- FDA:** Agencia de alimentos y medicamentos (*Food and Drug Administration*)
- FIR:** Infrarrojo lejano (*Far infrared*)
- FSC:** Flujo sanguíneo cerebral
- g:** Gramos
- GC:** Gasto cardíaco

**Hb:** Hemoglobina  
**HHb:** Desoxihemoglobina  
**iv:** Intravenoso  
**Kg:** Kilogramo  
**L:** Litro  
**LCR:** Líquido cefalorraquídeo  
**lpm:** Latidos por minuto  
**mcg:** Microgramo  
**mg:** Miligramo  
**min:** Minuto  
**MIR:** Infrarrojo mediano (*Middle infrared*)  
**ml:** Mililitro  
**mm:** Milímetro  
**mmHg:** Milímetros de mercurio  
**mYPAS:** Escala de ansiedad modificada de Yale (*modified Yale preoperative anxiety scale*)  
**MNIO:** Monitorización neurofisiológica intraoperatoria  
**NIRS:** Espectroscopia por reflectancia cercana al infrarrojo  
**Nm:** Nanometro  
**O<sub>2</sub>:** Oxígeno  
**O<sub>2</sub>Hb:** Oxihemoglobina  
**ORL:** Otorrinolaringología  
**PaCO<sub>2</sub>:** Presión arterial de dióxido de carbono  
**PAED:** Escala de *delirium* al despertar de la anestesia (*Pediatric Anesthesia Emergence Delirium*)  
**PaO<sub>2</sub>:** Presión arterial de oxígeno  
**PAM:** Presión arterial media  
**PANI:** Presión arterial no invasiva  
**PE:** Potenciales evocados  
**PESS:** Potenciales evocados somatosensoriales  
**PET:** Tomografía por emisión de positrones  
**PPIA:** Presencia de los padres en la inducción anestésica

**PHBQ:** Cuestionario de conducta posthospitalaria (*posthospital behavior questionnaire*)

**PIC:** Presión intracraneal

**PPC:** Presión de perfusión cerebral

**PtiO<sub>2</sub>:** Presión tisular de oxígeno intracerebral

**REO:** Ratio de extracción cerebral de oxígeno

**RVC:** Resistencia vascular cerebral

**s:** Segundo

**SaO<sub>2</sub>:** Saturación arterial de oxígeno

**ScO<sub>2</sub>:** Saturación cerebral de oxígeno

**SctO<sub>2</sub>:** Saturación cerebral tisular de oxígeno

**SDR:** Síndrome de distress respiratorio

**SjO<sub>2</sub>:** Saturación de oxígeno en el bulbo de la vena yugular

**SjvO<sub>2</sub>:** Saturación venosa de O<sub>2</sub> en el bulbo de la vena yugular

**SNC:** Sistema nervioso central

**SpO<sub>2</sub>:** Saturación arterial de oxígeno por pulsioximetría

**SrO<sub>2</sub>:** Saturación regional de oxígeno

**StO<sub>2</sub>:** Saturación tisular de oxígeno

**SvO<sub>2</sub>:** Saturación venosa mixta de oxígeno

**TA:** Tensión arterial

**TAD:** Tensión arterial diastólica

**TAS:** Tensión arterial sistólica

**TC:** Tomografía computerizada

**TCE:** Traumatismo craneoencefálico

**TCPO:** Trastorno del comportamiento en el postoperatorio

**TEA:** Tromboendarterectomía

**UCI:** Unidad de cuidados intensivos

**URPA:** Unidad de reanimación postquirúrgica

**VSC:** Volumen sanguíneo cerebral



## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Crawford W. Long .....	4
Figura 2. Primera cirugía con anestesia etérea. Hospital General de Massachussets.....	5
Figura 3. Vaporizador Mascarilla de éter. Mascarilla de <i>Yankauer</i> .....	6
Figura 4. Joseph Clover y su aparato para administrar cloroformo. Regulador portátil para la secuencia óxido nitroso-éter .....	7
Figura 5. Pedisedate.....	25
Figura 6. Esquema de la vascularización cerebral.....	30
Figura 7. Relación de PAM y FSC .....	31
Figura 8. Influencia de la PaO <sub>2</sub> y de la PaCO <sub>2</sub> en la respuesta al FSC.....	32
Figura 9. Espectro electromagnético .....	37
Figura 10. Funcionamiento del sistema de doble detección de la SrO <sub>2</sub> . .....	39
Figura 11. Representación de un sensor de oximetría cerebral .....	40
Figura 12. Preparación de la piel para la colocación de sensores.....	40
Figura 13. Disposición frontal de los sensores en un paciente pediátrico.....	41
Figura 14. Monitor INVOS 5100™ .....	42
Figura 15. Región cerebral analizada por el sensor NIRS y relación anatómica de las mediciones de la SaO <sub>2</sub> , SvO <sub>2</sub> y SrO <sub>2</sub> .....	43
Figura 16. Bloqueo ilioinguinal e iliohipogástrico.....	65
Figura 17. Sensor pediátrico y adulto. Monitor INVOS 5100™ .....	66
Figura 18. Porcentaje de pacientes con TCPO al día 7 en función del descenso de la ScO <sub>2</sub> .....	77

Figura 19. Porcentaje de pacientes con TCPO al día 28 en función del descenso de la ScO <sub>2</sub> .....	80
Figura 20. TCPO día 7. Valores de TAS y TAD en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO .....	81
Figura 21. TCPO día 7. Valores de FC y SpO <sub>2</sub> en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO .....	82
Figura 22. TCPO día 7. Valores de INVOS derecho e INVOS izquierdo en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO .....	82
Figura 23. TCPO día 28. Valores de TAS y TAD en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO .....	83
Figura 24. TCPO día 28. Valores de FC y SpO <sub>2</sub> en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO .....	84
Figura 25. TCPO día 28. Valores de INVOS derecho e INVOS izquierdo en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO .....	84
Figura 26. Curva COR del modelo de regresión logística que introduce la ScO <sub>2</sub> como variable continua, realizado para predecir los factores de riesgo de desarrollo de TCPO al día 7 .....	88
Figura 27. Curva COR del modelo de regresión logística que introduce la ScO <sub>2</sub> como variable continua, realizado para predecir los factores de riesgo de desarrollo de TCPO al día 28 .....	92

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Escala de ansiedad modificada de Yale (m-YPAS) .....	18
Tabla 2. Escala de <i>Delirium</i> al Despertar de Anestesia Pediátrica (PAED).....	20
Tabla 3. Cuestionario de Conducta Posthospitalaria (PHBQ).....	22
Tabla 4. Efectos de los fármacos anestésicos sobre la fisiología cerebral .....	33
Tabla 5. Tipos de monitorización cerebral .....	35
Tabla 6. Factores que afectan al aporte y consumo cerebral de O <sub>2</sub> .....	44
Tabla 7. Etapas de la intervención quirúrgica .....	67
Tabla 8. Características generales de la población de estudio.....	74
Tabla 9. Características generales del grupo TCPO y no TCPO al día 7 .....	76
Tabla 10. Características generales del grupo TCPO y no TCPO al día 28 .....	79
Tabla 11. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 7 en pacientes con descenso de la ScO <sub>2</sub> ≥ 20% .....	85
Tabla 12. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 7 en pacientes con descenso de la ScO <sub>2</sub> ≥ 15% .....	86
Tabla 13. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 7 en pacientes con descenso de la ScO <sub>2</sub> ≥ 10.....	86
Tabla 14. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 7 en pacientes con descenso de la ScO <sub>2</sub> ≥ 5% .....	87
Tabla 15. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 7 .....	87
Tabla 16. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 28 en pacientes con descenso de la ScO <sub>2</sub> ≥ 20% .....	89

Tabla 17. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 28 en pacientes con descenso de la $ScO_2 \geq 15\%$ .....	90
Tabla 18. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independiente para el desarrollo de TCPO al día 28 en pacientes con descenso de la $ScO_2 \geq 10\%$ .....	90
Tabla 19. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 28 en pacientes con descenso de la $ScO_2 \geq 5\%$ .....	91
Tabla 20. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 28 .....	91

## **RESUMEN**

### **Introducción**

Las alteraciones del comportamiento en el postoperatorio (TCPO) de cirugía pediátrica se presentan con una elevada incidencia, pudiendo observarse hasta en el 60% de los casos. Esta situación tiene un gran impacto no sólo a nivel psicológico, sino también en el ámbito médico, académico, social y económico. Se ha asociado a diversos factores de riesgo como la edad, sexo femenino o ansiedad preoperatoria, aunque su etiología aún se desconoce.

El objetivo principal de este estudio es determinar si los descensos de la saturación cerebral de oxígeno en el intraoperatorio de cirugía pediátrica se relacionan con el desarrollo de alteraciones del comportamiento al día 7 y 28 del postoperatorio.

### **Material y métodos**

Se diseñó un estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron 198 pacientes con edades comprendidas entre los 2 y los 12 años, programados para cirugía mayor bajo anestesia general. Se monitorizó la saturación cerebral de oxígeno registrándose sus valores en diferentes etapas de la intervención quirúrgica y analizando sus descensos  $\geq 20\%$ ,  $\geq 15\%$ ,  $\geq 10\%$  y  $\geq 5\%$  con respecto al valor basal. La presencia de ansiedad preoperatoria se evaluó mediante el empleo de la Escala de Ansiedad Preoperatoria de Yale modificada (m-YPAS), y las alteraciones del comportamiento se valoraron al día 7 y 28 del postoperatorio mediante la Encuesta de Conducta PostHospitalaria (PHBQ). Los datos fueron analizados utilizando un análisis de regresión logística, considerando un  $p$ -valor  $< 0,05$  estadísticamente significativo.

### **Resultados**

La incidencia de los TCPO fue del 38,8% al día 7 y del 21, 7% al día 28, y un 60,1% de los pacientes presentaron ansiedad preoperatoria. Tras realizar el análisis

estadístico, nuestros resultados mostraron que son factores de riesgo independiente para el desarrollo de TCPO el descenso de la  $ScO_2 \geq 15\%$ ,  $\geq 10\%$  y  $\geq 5\%$ , la ansiedad preoperatoria, el peso y la duración de la cirugía.

Asimismo, podemos afirmar que cuanto mayor es el descenso de la  $ScO_2$  mayor es la probabilidad de manifestar TCPO, de tal manera que por cada 1% que disminuye la  $ScO_2$ , el riesgo de manifestar TCPO al día 7 se multiplica por 0,897 y al día 28 por 0,836.

### **Conclusiones**

Los descensos de la saturación cerebral de oxígeno en el intraoperatorio de cirugía pediátrica se relacionan con el desarrollo de alteraciones del comportamiento al día 7 y 28 del postoperatorio. Además, la intensidad de su descenso ha demostrado aumentar la probabilidad de presentar TCPO tanto al día 7 como al día 28 del postoperatorio. Asimismo, también constituyen factor de riesgo independiente para la manifestación de TCPO el peso, la ansiedad preoperatoria y la duración de la cirugía.

# **1. INTRODUCCIÓN**



## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. HISTORIA DE LA ANESTESIA PEDIÁTRICA

El término “anestesia” fue acuñado por Oliver Wendell Holmes, empleándolo por primera vez el 21 de noviembre de 1846 en una carta dirigida a William T. Morton después de haber presenciado la amputación de la pierna de un paciente sometido a los efectos del éter. Es un término de origen griego que significa “a” (sin) y “estesia” (sensibilidad) (1).

Durante los últimos 150 años, dentro de los avances en el campo de la medicina, la introducción de la anestesia en el acto quirúrgico se debe considerar uno de los regalos más grandes de la profesión médica a la humanidad, y especialmente a los niños. Hoy en día es incomprensible la más mínima intervención quirúrgica sin los beneficios de la anestesia (1, 2).

#### 1.1.1. El siglo XIX

El 30 de marzo de 1842 el Dr. Crawford W. Long (1815-1878) (figura 1), médico rural en Georgia, administró dietil-éter (“éter”) a un paciente para extirparle de forma indolora una tumoración cervical, convirtiéndose en la primera intervención quirúrgica realizada en un paciente anestesiado. Long había participado en los *ether frolics* o “juegos del éter”, reuniones en las cuales se inhalaba vapores de éter con propósitos de entretenimiento. Observó que durante esos períodos de excitación no se percibían los golpes o erosiones que sufrían los participantes, similar a lo observado por Wells con el óxido nitroso. Con lo anterior en mente, pensó en la posibilidad de usar el éter para aliviar el dolor durante una intervención quirúrgica (2).

El 30 de septiembre de 1846 el dentista estadounidense William Thomas Green Morton (1819-1868) extrajo un diente de manera indolora utilizando éter (figura 2). Después de leer en el periódico un informe favorable acerca de este suceso, el cirujano Henry Jacob Bigelow organizó una demostración el 16 de octubre de 1846 en

el quirófano del Hospital General de Massachusetts (Boston) (figura 2). En esta demostración, el Dr. John Collins Warren extirpó un tumor del cuello de un tal Edward G. Abbott. El quirófano fue rebautizado popularmente como el *Ether Dome* (domo del éter) y fue preservado como monumento a este evento histórico.

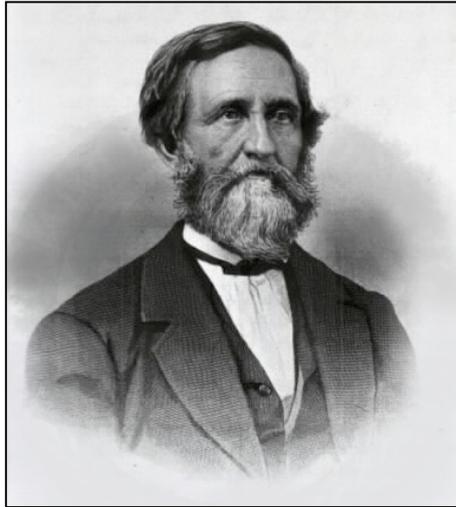


Figura 1. Crawford W. Long

John Snow (1813-1858), es considerado el primer especialista en anestesiología de la historia. Realizó su primera anestesia con éter en 1847, pero pronto cambió al cloroformo. En 1857, tras una década de práctica, Snow presentó su experiencia anestésica con cloroformo en cientos de niños, incluyendo 186 menores de 1 año de edad, en su libro “*Sobre cloroformo y otros anestésicos*”.

Durante la época de Snow y bien entrado el siglo XX, miles de neonatos, lactantes y niños sobrevivieron a las cirugías y anestесias en Norteamérica, Europa y otros países, pero en manos de aquellos menos experimentados que el Dr. Snow, el uso del cloroformo, con un estrecho margen de seguridad, condujo a una alta incidencia de accidentes y muertes.

El cloruro de etilo, aunque fue descubierto en 1847, se empezó a usar en los últimos años del siglo XIX. Este potente agente volátil pronto se popularizó debido a que producía una rápida inducción y demostró ser más seguro que el cloroformo. El éxito de la anestesia con este agente promovió la creación de una gran variedad de implementos para su administración, que iban desde el más sencillo hasta el más complejo (figura 3).



Figura 2. A la izquierda, primera cirugía con anestesia etérea. A la derecha, Hospital General de Massachussets.

### 1.1.2. Primera mitad del siglo XX

Generalmente, entre 1846 y 1940, la anestesia era un acto arriesgado para los niños. Pocos médicos dedicaron su práctica clínica a la anestesiología, dejando huérfana la anestesia pediátrica. Cualquier éxito que ocurrió antes de 1940 fue el resultado de la dedicación y trabajo de unos pocos médicos que pusieron especial interés en el desarrollo de instrumentos que permitieran anestesiarse a los niños.

En este periodo merece un especial reconocimiento el Dr. Charles Robson (1884-1969), llamado el "Padre de la Anestesia Pediátrica" y jefe de anestesiología del *Hospital for Sick Children* de Toronto. En 1936 describió la técnica de administración de éter mediante goteo abierto sin intubación endotraqueal como un

procedimiento corriente en su práctica anestésica y que constituía una norma para esa época (2, 3).

En este periodo la seguridad del niño dependía de la pericia del anesthesiólogo para mantener la vía aérea permeable, sin tubo endotraqueal, y proporcionar una profundidad anestésica suficiente durante la cirugía, sin llegar a la depresión respiratoria. Desgraciadamente, no todos los procedimientos anestésicos llegaban a buen término. Cuando ocurría una muerte, se diagnosticaba *status linfoaticus* para explicar un colapso cardiorespiratorio no esperado (4).



Figura 3. A la Izquierda, fotografía del aparato de éter en acero. Este incipiente vaporizador estaba lleno de éter y se insertaba en un contenedor de agua caliente. Estaba provisto de un tubo de goma que dirigía el vapor hacia el paciente, y de un dial que permitía ajustar la cantidad de vapor. A la derecha, Mascarilla de Yankauer utilizada para la técnica de goteo

En respuesta a estos riesgos, el Dr. Joseph Clover (1825-1892) desarrolló el primer aparato que proporcionó concentraciones controladas de cloroformo. Éste es uno de los informes más tempranos referente a la seguridad del paciente (figura 4).

En la historia de la anestesia pediátrica, merece una mención especial el Dr. Philip Ayre (1901-1979). Su nombre siempre estará asociado al sistema respiratorio

pieza en “T” que describió por primera vez en 1938, y que ideó con el fin de superar las dificultades que había en la prestación de anestesia para la cirugía del labio leporino y paladar en lactantes, describiéndolo como *"una batalla prolongada y sangrienta entre el cirujano y el anestesista con el paciente desafortunado como el campo de batalla"*. La clave de su sistema era la pieza en “T” a través de la cual se introducían gases frescos a un elevado flujo, un sistema sin válvulas que minimizaba el espacio muerto y la resistencia a la respiración. Este mecanismo tan innovador fue uno de los sistemas más importantes que se desarrollaron en la práctica anestésica (2).

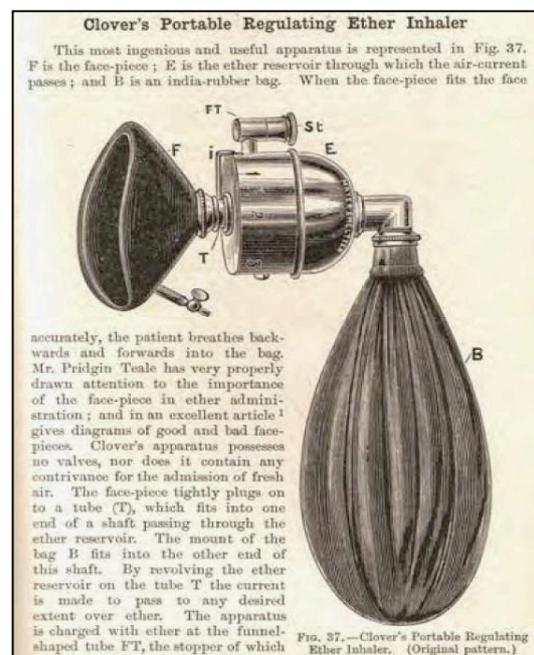


Figura 4. A la izquierda, Joseph Clover mostrando su aparato para administrar cloroformo en su padre John Wright Clover, en 1862. A la derecha, regulador portátil para la secuencia óxido nitroso-éter diseñado por el Dr. Clover en 1857, usado durante más de 50 años.

### 1.1.3. Tras la II Guerra Mundial

El Consejo Americano de Anestesiólogos se creó en 1938, dando a estos especialistas un estatus profesional distintivo y equiparable al de los cirujanos. La

ciencia médica había sido ampliamente influida por las experiencias y avances tecnológicos asociados con la II Guerra Mundial.

El primer residente de anestesiología, en el *Children's Hospital* (CHOP) de Philadelphia, fue Margery Van N. Deming (1914-1998). Deming enfermó de poliomielitis a los 13 años ocasionándole graves secuelas en su brazo derecho que posteriormente le dificultarían llevar a cabo la intubación. Cuando comenzó en el CHOP, Richard Foregger hizo para ella una lámina zurda de Miller. Este acontecimiento inició probablemente el movimiento a nuestra práctica actual de exponer con un laringoscopio zurdo y de colocar el tubo endotraqueal con la mano derecha.

En Norteamérica, el Dr. M. Digby Leigh (1904-1975) desarrolló un programa de formación en anestesia para los militares canadienses durante la II Guerra Mundial, el cual evolucionó hasta convertirse en una diplomatura de 3 años. Su programa ha sido el modelo para la formación de residentes en los últimos 60 años.

Gordon Jackson-Rees fue director de anestesia pediátrica en la Universidad de Liverpool, formándose con Robert Macintosh. Realizó dos importantes contribuciones relacionadas con la seguridad del niño anestesiado. Primero, modificó la pieza en "T" de Ayre creando un sistema que permitía un mejor control en la ventilación al introducir una bolsa con un extremo abierto conectado a la rama espiratoria. Segundo, introdujo de manera segura el curare y otros relajantes musculares en la práctica clínica (5).

Una técnica anestésica que se convirtió en una gran herramienta durante este período fue la intubación endotraqueal. Robert Reynolds Macintosh (1897-1989) desarrolló el laringoscopio llamado Macintosh en 1943, probablemente el más ampliamente difundido en todo el mundo. Robert Arden Miller (1906-1976) desarrolló en 1941 una hoja recta para el laringoscopio, curvada cerca del extremo distal y diseñada específicamente para levantar la epiglotis. Más adelante, desarrolló una lámina similar diseñada específicamente para el uso en pacientes pediátricos.

### 1.1.4. Desde 1960 a la actualidad

Desde 1960 en adelante, pediatras, cirujanos pediátricos y anestesiólogos, estudiaron cohortes de niños que sufrían asfixia, síndrome de distress respiratorio (SDR) y otras anomalías que suponían un riesgo vital, organizando unidades neonatales específicas (2, 6)

Destacan como avances más significativos para la anestesia pediátrica: la expansión del programa de formación oficial que se inició en el *Children's Hospital of Philadelphia*, el establecimiento en la mayoría de hospitales infantiles de departamentos de anestesiología, la introducción de nuevos agentes anestésicos más seguros, el desarrollo de la preparación preoperatoria, el establecimiento de nuevas vías de administración de los sedantes, y la monitorización cardiopulmonar intraoperatoria (2).

### 1.1.5 Anestesia pediátrica en España

En la historia de la anestesia en España en el siglo XIX hay un hecho clave: la introducción por el Dr. Salvador Cardenal de los métodos antisépticos de Lister. Este acontecimiento originó que desde muy pronto algunos cirujanos como el Dr. José Ribera Sans se decidiera a realizar cirugía mayor abdominal a los niños. En el “XI Congreso Internacional de Medicina” celebrado en Roma en 1894, Ribera Sans presentó una comunicación con una serie de 51 casos de laparotomías, de los cuales la mayoría eran pacientes pediátricos. En esta serie de pacientes hubo varios casos de fallecimientos en el postoperatorio inmediato, que habitualmente se atribuían a asfixia, colapso o síncope; pero con mayor probabilidad estarían relacionadas con el empleo de cloroformo ya que en este tipo de cirugía se requerían planos más profundos de anestesia (1).

El cloroformo fue el anestésico de elección en la etapa inicial de la cirugía pediátrica a pesar de que la mayoría de los cirujanos tenían un gran temor a sus efectos colaterales. Este temor les hizo en muchas ocasiones operar a los niños sin anestesia, totalmente despiertos y sujetos por un ayudante. Realmente, el cloroformo reunía una

serie de características que lo hacían especialmente útil en los niños lo que ocurría es que las mezclas que se administraban entonces de aire-cloroformo eran muy hipóxicas. Por este motivo, muchos cirujanos volvieron a utilizar el éter que en España, estaba olvidado desde el año 1847 (7).

Poco a poco el éter fue ganando terreno al cloroformo pero no logró destronarlo en anestesia pediátrica hasta después de la Guerra Civil, convirtiéndose en los años 40 y 50 en el anestésico inhalatorio más utilizado en los niños (7). Uno de los principales inconvenientes que presentaban los anestésicos inhalatorios era su administración en la cirugía de cabeza, boca y cuello, por este motivo a partir de 1930 se empezó a utilizar la Avertina (alcohol tribromoetilico) rectal, sola o acompañada de pequeñas inhalaciones de éter. Esta técnica la popularizó en España Emilio Roviralta, utilizándola hasta la década de los cincuenta. Por otro lado, las técnicas anestésicas con intubación no empezaron a utilizarse en España hasta finales de los años cuarenta y principios de los cincuenta (2).

## **1.2. ALTERACIONES CONDUCTUALES EN EL PERIOPERATORIO**

### **1.2.1. Consideraciones generales**

En el año 1945, Levy publica el primer estudio que evalúa los problemas del comportamiento de 124 niños intervenidos quirúrgicamente, observando que un 50% presentan agitación durante la inducción anestésica y, hasta un 25% sufren alteraciones emocionales en el postoperatorio (8). Desde entonces, el interés y la atención sobre el estrés emocional del niño hospitalizado y sobre el riesgo que tiene de presentar alteraciones psicológicas en el perioperatorio ha ido en aumento (9).

Los trastornos que se observan con mayor frecuencia son la ansiedad preoperatoria, la agitación al despertar y las alteraciones del comportamiento en el postoperatorio, con una incidencia que varía según la literatura en un rango de un 10% a

un 80% (9, 10). Normalmente son fenómenos autolimitados pero pueden prolongarse en el tiempo ocasionando un gran problema para el paciente y sus cuidadores ya que tiene impacto no sólo 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 (9).

### **1.2.2. Clasificación**

#### **1.2.2.1. Ansiedad preoperatoria**

El concepto de ansiedad tiene su origen en el latín (*anxietas*, angustia, aflicción). Es importante para los anestesiólogos apreciar el impacto que tiene la ansiedad preoperatoria en los niños, no solo por ser causa de sufrimiento y angustia antes de la intervención quirúrgica, sino también por el impacto negativo que tiene en la recuperación postoperatoria inmediata y por las reacciones fisiológicas y psicológicas adversas. En la población pediátrica la prevalencia de ansiedad preoperatoria varía entre un 40-60% según los diferentes estudios (11, 12).

Clínicamente es un sentimiento subjetivo que el niño experimenta con terror, nerviosismo, agitación y llanto. Los niños con niveles más altos de ansiedad en el preoperatorio son más vulnerables a presentar agitación al despertar de una anestesia general, alteraciones del comportamiento en el postoperatorio, así como mayor incidencia de dolor postoperatorio y necesidad de analgésicos (11, 13)

Por otro lado, la ansiedad activa la respuesta humana al estrés aumentando la concentración sérica de hormonas neuroendocrinas (cortisol, catecolaminas) y citoquinas (interleuquina 6) lo que ocasiona un aumento del catabolismo, retraso en la cicatrización e inmunosupresión postoperatoria. Los niños son especialmente vulnerables a esta respuesta sistémica debido a su limitada reserva energética, gran masa encefálica y los grandes requerimientos de glucosa (11, 14).

### 1.2.2.2 Agitación al despertar (AD)

Excitación postanestésica, *delirium* o agitación al despertar, 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 (15, 16). Sin embargo, para evitar confusiones se ha intentado reconocer las diferencias entre estas tres alteraciones (17).

El *delirium* se puede describir como un síndrome psiquiátrico complejo que incluye trastornos de la percepción, alucinaciones y agitación psicomotora. Algunos autores lo han descrito como un estado de inconsciencia en el cual el niño está irritable, poco colaborador, con un llanto inconsolable y pataleando. Típicamente, estos niños no reconocen ni identifican a sus familiares ni objetos. El término *delirium* a menudo es sustituido por términos como agitación o excitación (16). La agitación al despertar es un estado de inquietud leve y distress mental que, a diferencia del delirio, no siempre sugiere un cambio significativo del comportamiento pudiendo ser indicativo de otras cosas como dolor (15, 17, 18) .

No es un fenómeno nuevo. En los años 60, Eckenhoff (19) 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 que, junto con el adecuado manejo del dolor postoperatorio, hizo que la incidencia de la AD disminuyera. 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 AD ha emergido de nuevo (17, 20-22). Para los anesthesiólogos que se dedican de manera habitual a la anestesia pediátrica, la AD es probablemente el evento postoperatorio más temible. La incidencia de la AD en los niños varía de un 2% a un 50% según los distintos estudios, pudiendo llegar a observarse hasta en el 80% de los casos (21, 23, 24).

Típicamente se presenta de manera precoz, una vez finalizada la anestesia (media de  $14 \pm 11$  minutos), pero puede retrasarse hasta 45 minutos después (16, 18). A menudo patean y arremeten contra su entorno, son incapaces de mantener el contacto visual y son inconsolables (15, 18). Malarbi *et al.* (23) intentaron identificar algunos síntomas más específicos de la agitación al despertar, observando que la mirada fija o perdida, los movimientos involuntarios, las patadas y el desconuelo son signos independientes de AD en niños de 18 meses de edad a 6 años.

### **1.2.2.3. Trastornos del comportamiento en el postoperatorio (TCPO)**

En las últimas décadas, numerosos estudios han evaluado la incidencia de las alteraciones cognitivas en el postoperatorio de cirugía pediátrica. En trabajos previos (25, 26) ya se había demostrado la existencia de una fuerte relación entre la ansiedad preoperatoria, la agitación al despertar y la manifestación posterior de alteraciones del comportamiento en el postoperatorio.

La incidencia de TCPO se puede manifestar hasta en el 50-60% de los niños sometidos algún tipo de intervención quirúrgica (27, 28). En el estudio de Kain *et al.* (27) observaron que hasta el 67% presentaban alteraciones del comportamiento el primer día tras la cirugía, el 45% al segundo día, y hasta un 23% al cabo de dos semanas. Es un fenómeno autolimitado, pero puede persistir hasta en el 20% al cabo de 6 meses y en el 7,3% al año.

Los TCPO incluyen una serie de manifestaciones tales como alteraciones del sueño, trastornos de la alimentación, agresividad, ansiedad o enuresis, pudiendo ocasionar un retraso en el alta hospitalaria, insatisfacción de los padres y, si persisten durante un periodo prolongado, pueden interferir en el desarrollo cognitivo y emocional del niño (27, 29, 30).

### **1.2.3. Factores de riesgo**

#### **1.2.3.1. Edad**

La edad es el principal factor predictivo en el desarrollo de las alteraciones conductuales en el perioperatorio, puesto de manifiesto por primera vez en el estudio publicado por Levy (8) y confirmado en trabajos posteriores (9, 29, 30).

Los niños en edad preescolar (3-5 años) son más vulnerables a presentar este tipo de fenómenos, multiplicándose el riesgo por cuatro en menores de tres años (21, 31). Aono *et al.* (21) en su estudio prospectivo sobre la incidencia de AD con sevoflurano en 116 niños entre 3 y 10 años, obtuvieron una mayor tasa de AD en el grupo de edad de 3-6 años (40%) en comparación con el grupo de 6-10 años (11,5%). Martini *et al.* (32) hacen referencia al papel de la inmadurez cerebral y psicológica en la génesis de este tipo de trastornos, y a la mayor predisposición a manifestar ansiedad preoperatoria y un despertar alterado de la anestesia.

#### **1.2.3.2. 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 (33). Por este motivo, los niños más tímidos y menos sociables son más susceptibles a presentar ansiedad en el perioperatorio, así como AD y TCPO (14,32).

#### **1.2.3.3. Experiencia anterior**

Los niños que han sufrido una mala experiencia, como dolor o una inducción anestésica traumática, pierden la confianza con su entorno (29). En sus respectivos estudios, Lumley (33) y Karling (34) han prestado especial atención al antecedente de hospitalización previa como factor de riesgo predictivo del desarrollo de TCPO. Por su parte, Stargatt *et al.* (9) consideran que una anestesia previa es factor predictor de alteraciones del comportamiento a los 30 días del postoperatorio.

### **1.2.3.4. Padres**

La relación entre la ansiedad y personalidad de los padres y los TCPO de los hijos está bien documentada en la literatura (9, 13, 27, 35). La familia desempeña un papel fundamental en el modo en el que los niños son capaces de afrontar la experiencia de una hospitalización e intervención quirúrgica. Entre los factores de riesgo sociofamiliar se han descrito el ser hijo único, la familia monoparental y vivir en la ciudad (9, 34)

### **1.2.3.5. Tipo de hospitalización**

La intervención quirúrgica que requiere ingreso hospitalario se asocia a una mayor incidencia de TPCO que la cirugía mayor ambulatoria (9, 29). Un metaanálisis realizado por Thompson *et al.* (26), con el objetivo de buscar la asociación entre la hospitalización y las alteraciones del comportamiento, ha demostrado que hay menos TCPO en los ingresos ambulatorios de un día y en los ingresos hospitalarios con una duración inferior a los cuatro días.

### **1.2.3.6. Tipo de cirugía**

Los resultados publicados en la literatura en cuanto a la relación entre el tipo de cirugía y los TCPO son contradictorios (9, 29). Existen multitud de estudios que relacionan la cirugía del aparato genitorinario (27) y la otorrinolaringológica con el riesgo de TCPO (36).

Kain *et al.* (27) evaluaron a 91 pacientes con edades comprendidas entre 1 y 7 años intervenidos de diversas cirugías (cirugía general, urología y otorrinolaringología) bajo anestesia general con halotano, observando que la incidencia de TCPO era mayor en los pacientes intervenidos de cirugía urológica y menor en los operados de timpanostomía. En contraposición, en el metaanálisis realizado por Vernon *et al.* (25),

no se hallaron diferencias significativas entre los distintos procedimientos quirúrgicos y la incidencia de alteraciones del comportamiento.

### **1.2.3.7. Técnica y Fármaco Anestésico**

#### **Agentes inhalatorios**

Algunos estudios sugieren que el sevoflurano se asocia con un mayor riesgo de TCPO (16, 37-40) en comparación con otros anestésicos generales, mientras que otros trabajos muestran resultados contradictorios (14, 41, 42). El sevoflurano es un anestésico inhalatorio ampliamente utilizado en la práctica anestésica pediátrica (40, 43). Sin embargo, desde su introducción en los años 90 la aparición de las alteraciones del comportamiento tras su administración en la población pediátrica se ha convertido en un problema clínico importante (41, 42). Asimismo, estudios recientes han demostrado que la AD aparece también tras la administración de sevoflurano para procedimientos diagnósticos que requieren anestesia general pero que no conllevan una agresión quirúrgica (15). Aunque se desconocen los mecanismos implicados en la aparición de esas alteraciones, varios autores, entre ellos Aono *et al.* (21), coinciden en que la inmadurez psicológica de los niños, las características intrínsecas del fármaco, unido a la rápida recuperación de la consciencia tras su administración en un ambiente desconocido para ellos pudiera ser el causante.

El halotano, desflurano e isoflurano también se han visto implicados en la patogénesis de la AD/TCPO con resultados contradictorios entre los distintos estudios publicados (44, 45).

#### **Agentes intravenosos**

La mayoría de los estudios coinciden en que la inducción intravenosa ocasiona más ansiedad y estrés que la inhalatoria (46, 47). Sin embargo, estos resultados cambian cuando los anestésicos intravenosos se utilizan en el mantenimiento anestésico (44, 48). En el trabajo publicado por Uezono *et al.* (49) se observa una incidencia de AD en el

38% de los pacientes que había recibido sevoflurano como agente anestésico de mantenimiento en comparación con el 0% de los que recibieron propofol.

### **1.2.3.8. Dolor**

La asociación entre el dolor y los TCPO ha sido siempre motivo de controversia. Estudios iniciales llevados a cabo por Kain *et al.* (27) y por otros autores (9), negaron dicha asociación. Para otros, como Kotiniemi *et al.* (29) el dolor durante el primer día del postoperatorio es factor predictivo de TCPO hasta la cuarta semana.

### **1.2.3.9. Ansiedad**

En su trabajo sobre los factores de riesgo asociados a la AD y los TCPO, Tripi *et al.* (50) determinaron que la ansiedad preoperatoria es factor de riesgo independiente. Asociación que ha sido sostenida por muchos otros y cuestionada por algunos.

## **1.2.4. Diagnóstico**

### **1.2.4.1. Escala de Ansiedad modificada de Yale (m-YPAS, del inglés *Modified Yale Preoperative Anxiety Scale*)**

La escala m-YPAS (tabla 1) es uno de los instrumentos más ampliamente difundidos y empleados en las últimas décadas para evaluar la ansiedad y el comportamiento de los niños en el preoperatorio. Se desarrolló en 1995 (51) modificándose posteriormente en 1997 (52) y, en el año 2014 se creó una versión reducida denominada mYPAS-SF (SF, del inglés *short versión*) (53).

Se trata de una escala observacional que se ha empleado en multitud de estudios de diversos campos, como la anestesiología, la cirugía y la pediatría (35, 54). Consta de 27 ítems divididos en 5 categorías: actividad, expresividad emocional, vocalización, estado de alerta e interacción con los padres.

<b>Tabla 1. Escala de ansiedad modificada de Yale (m-YPAS) (51)</b>	
<b>Actividad</b>	
1.	Mira a su alrededor, curioso, juega con los juguetes, se mueve en la sala.
2.	No juega, mira hacia abajo, inquieto, se sienta cerca de sus padres durante la espera.
3.	Se mueve inquieto en la camilla, se aferra a los padres.
4.	Trata de escapar, empuja con los pies y los brazos enérgicamente.
<b>Vocalización</b>	
1.	Pregunta, balbuceos, risas, responde a las preguntas.
2.	Responde en susurros o solo mueve la cabeza.
3.	Quieto, no responde preguntas.
4.	Gruñón, llora en silencio.
5.	Llanto fuerte, grita.
6.	Llanto y grito en voz alta y sostenida (audible a través de la máscara).
<b>Expresividad emocional</b>	
1.	Feliz.
2.	Neutral, sin expresión visible.
3.	Triste, preocupado, ojos llorosos.
4.	Llora.
<b>Estado de alerta aparente</b>	
1.	Alerta, mira a su alrededor de vez en cuando, con confianza.
2.	Retirado, sentado quieto y en silencio.
3.	Vigilante, temeroso, llora fácilmente.
4.	Presa del pánico gime, llora o empuja a los demás.
<b>Interacción con los padres</b>	
1.	Ocupados jugando, participando en un comportamiento apropiado edad, y no necesita de los padres.
2.	Busca contacto con los padres.
3.	Mira a los familiares en silencio aunque no busca contacto.
4.	Aleja a los padres o se aferra desesperadamente a ellos y no deja que se vayan.

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 en menos de un minuto. Al estructurarse en 5 categorías es mucho más sensible a cambios en los niveles de ansiedad que las escalas que hacen una valoración global y, puede aplicarse tanto en el antequirófano como durante la inducción anestésica.

### **1.2.4.2. Escala Pediátrica de *Delirium* al Despertar de la Anestesia (PAED, del inglés *Pediatric Anesthesia Emergence Delirium*)**

El diagnóstico de la agitación o *delirium* al despertar es clínico, y se basa en una serie de signos resumidos en la escala PAED (tabla 2), la presencia de factores de riesgo, y la eliminación de otras causas potenciales de agitación (dolor, problemas respiratorios, inestabilidad hemodinámica, etc.).

Es una escala con una sensibilidad del 64% y una especificidad del 86 (67,68), desarrollada en el año 2004 por Sikich y Lerman (38, 55). Consta de 5 *ítems* que evalúan el comportamiento del niño como expresión de la alteración de la consciencia. 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 de 0-6 indica que no se precisa una evaluación adicional; de 7-9 manifiesta un posible subsíndrome, debiéndose reevaluar el estado clínico después de 1 hora; y, una puntuación  $\geq 10$  es compatible con AD.

Tabla 2. Escala de Delirium al Despertar de Anestesia Pediátrica (PAED) (55)

<b>Comportamiento</b>	Nada	Un poco	Bastante	Mucho	Extremadamente
<b>Mantiene contacto visual con el cuidador</b>	4	3	2	1	0
<b>Las acciones del niño tienen un objetivo</b>	4	3	2	1	0
<b>Es consciente de su entorno</b>	4	3	2	1	0
<b>Está inquieto</b>	0	1	2	3	4
<b>Es inconsolable</b>	0	1	2	3	4

Se necesita una mínima formación previa para la correcta realización de la escala por parte del personal sanitario ya que se trata de una escala observacional, es rápida de ejecutar y puede aplicarse a partir de los 2 años de edad.

#### 1.2.4.3. Cuestionario de Conducta Post-Hospitalaria (PHBQ, del inglés *PostHospital Behavior Questionnaire*)

Vernon *et al.* (25) propuso un cuestionario como herramienta para valorar los cambios del comportamiento de los niños tras su paso por el hospital al que denominó Cuestionario de Conducta Post-Hospitalaria (tabla 3).

Inicialmente consistía en 28 *ítems* derivados del análisis de seis estudios entre ellos el de Eckenhoff (19) y Levy (8). Para cada uno de los *ítems* los padres comparaban el comportamiento típico que los niños presentaban antes de ser hospitalizados con el

comportamiento durante la primera semana tras el ingreso. Se proporcionaban cinco respuestas posibles: “mucho menos que antes”-puntuado con un 1, “menos que antes”-puntuado con un 2, “igual que antes”-puntuado con un 3, “más que antes”-puntuado con un 4, y “mucho más que antes”- puntuado con un 5. No todos los *ítems* eran apropiados para todos los niños. Por ejemplo, ¿necesita su hijo chupete? era inapropiado para los niños más mayores. A pesar de esto, todos los *ítems* fueron puntuados en todos los niños y aquellos que eran inadecuados para su edad se puntuaban como “igual que antes”, teniendo relativamente poco impacto en los resultados de los análisis de las medias de los distintos grupos.

Se adoptaron una serie de acuerdos a la hora de puntuar cada pregunta de tal manera que aquellas que se dejaban en blanco se puntuaban con un 3. Posteriormente el *ítem* 16, *¿se pelea su hijo con sus hermanos y hermanas?*, se eliminó del cuestionario por lo que finalmente pasó a constar de 27 *ítems* que se agrupan en 6 categorías: ansiedad general, ansiedad a la separación, alteraciones del sueño, alteraciones alimentarias, agresividad y apatía. La manifestación de 7 o más *ítems* negativos indica la presencia de alteración del comportamiento. El cuestionario tiene una gran validez y fiabilidad, y es el más utilizado por la mayoría de los autores.

**Tabla 3. Cuestionario de Conducta Posthospitalaria (PHBQ) (25)**

**PUNTUACIÓN : 1= Mucho menos que antes; 2= Menos que antes; 3= Igual que antes o comportamiento no presente antes ni después; 4= Más que antes; 5= Mucho más que antes**

<b>PREGUNTAS</b>
1. ¿Necesita su hijo chupete?
2. ¿Le parece que su hijo se asusta al salir de casa con usted?
3. ¿Está su hijo desinteresado por lo que ocurre a su alrededor?
4. ¿Se muerde su hijo las uñas?
5. ¿Le parece que su hijo evita o se asusta ante cosas nuevas?
6. ¿Tiene su hijo dificultades para tomar sus decisiones?
7. ¿Es irregular el tránsito intestinal de su hijo?
8. ¿Se chupa los dedos su hijo?
9. ¿Se enfada su hijo si le deja sólo durante unos pocos minutos?
10. ¿Le parece que su hijo se asuste si alguien menciona hospitales o médicos?
11. ¿Le sigue su hijo por toda la casa?
12. ¿Intenta su hijo atraer su atención?
13. ¿Tiene su hijo pesadillas o se despierta llorando?
14. ¿Se niega su hijo a ir a la cama por la noche?
15. ¿Le asusta a su hijo la oscuridad?
16. ¿Le cuesta conciliar por la noche el sueño a su hijo?
17. ¿Se niega su hijo a comer?
18. ¿Pasa tiempo su hijo sentado o tumbado sin hacer nada?
19. ¿Tiene su hijo poco apetito?
20. ¿Tiene su hijo rabietas?
21. ¿Tiende su hijo a desobedecerle?
22. ¿Se orina su hijo por la noche en la cama?
23. ¿Necesita su hijo mucha ayuda para hacer cosas?
24. ¿Es difícil que su hijo se interese en hacer cosas como participar en juegos o utilizar juguetes?
25. ¿Le resulta difícil hablar con su hijo?
26. ¿Le parece su hijo asustado o tímido cuando se relaciona con extraños?
27. ¿Rompe su hijo juguetes u otros objetos?

## **1.2.5. Prevención y tratamiento**

### **1.2.5.1. Medidas no farmacológicas**

Una adecuada preparación previa a la hospitalización y a la intervención quirúrgica es fundamental (54). 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 (56).

#### **1.2.5.1.1. Programas de preparación e información**

La preparación previa a la cirugía, así como una información adecuada y adaptada a la edad del niño, se ha defendido en la literatura médica desde los años 50 (57). Actualmente, se estima que alrededor del 78% de los hospitales pediátricos ofrecen este tipo de programas para los niños y sus padres. Tanto la consulta de pediatría como la de preanestesia son una gran oportunidad para evaluar al niño, crear una buena relación con la familia, y proporcionarles una adecuada información sobre el plan a seguir (54). Las técnicas son muy variadas y han ido evolucionando a lo largo de los años desde unas simples recomendaciones preoperatorias a otras mucho más demostrativas con libros, películas o terapia con marionetas.

#### **1.2.5.1.2. Presencia de los padres en la inducción anestésica (PPIA)**

A partir de los años 60, surgen los primeros estudios referentes a la eficacia de la presencia de los padres en la inducción anestésica.

La PPIA difiere según los países. En 1994 se envió un cuestionario a 1353 anesthesiólogos pediátricos en Gran Bretaña y Estados Unidos (58). Los que respondieron en Gran Bretaña apoyaban con más intensidad la presencia de los padres que los que respondieron en Estados Unidos, permitiendo la PPIA en más del 75% de

los casos. En 2003, Kain *et al.* (59) examinaron si había acontecido algún cambio con respecto a la PPIA en Estados Unidos mostrando que, aproximadamente el 50% de los anestesiólogos de Estados Unidos actualmente utilizan PPIA en su práctica diaria.

En el año 2011, Soliveres *et al.* (60) publican los resultados de su estudio sobre los efectos que tiene la PPIA en la calidad de la inducción anestésica y agitación postoperatoria en los niños, concluyendo que la PPIA mejora la calidad de la inducción, aumentando la incidencia de inducciones suaves frente a las traumáticas.

### **1.2.5.1.3. Musicoterapia**

En 1914, Kane (61). es uno de los primeros en referirse a la música intraoperatoria como una herramienta útil para distraer al paciente del “horror de la cirugía”. Sin embargo, no fue hasta 1960 cuando el gremio de los dentistas documentaron que la utilización rutinaria de la música permitía que aproximadamente del 65% al 90% de los pacientes necesitaran sólo una mínima analgesia para las extracciones dentales (62).

En el año 2008, Klassen *et al.* (63) publican una revisión sobre la utilidad de escuchar música para reducir la ansiedad preoperatoria y el dolor postoperatorio, que incluyó 19 estudios con un total de 1513 pacientes. Los hallazgos indicaron que la musicoterapia tiene un efecto beneficioso sobre la ansiedad preoperatoria, así como un importante efecto en la reducción del dolor postoperatorio. Con los años, el uso terapéutico de la música ha ganado popularidad y actualmente se considera como una intervención complementaria perioperatoria en muchos centros hospitalarios (64-66), ya que su aplicación carece de efectos secundarios y su coste es reducido.

### **1.2.5.1.4. Payasos de hospital**

En los últimos años ha adquirido una gran relevancia el efecto de los denominados “Payasos de Hospital” (67, 68). Los programas de intervención de los

payasos en el ámbito hospitalario ayudan a disminuir el malestar psicológico, eludiendo los sentimientos de miedo y tristeza que conlleva la hospitalización infantil, apoyando así el proceso de curación (69). En las últimas décadas miles de niños ven payasos durante su hospitalización, mediante programas y fundaciones que se han ido implantando en España y en otros países con una gran aceptación como la Fundación Theodora que patrocina payasos en 82 hospitales de tres continentes o los PayasSOSpital en España que ven una media de 40 niños al día, con visitas regulares en cinco hospitales. A pesar del número creciente de programas con payasos, hay una escasez de investigación sobre el tema y los estudios que se han realizado no han tenido una gran difusión.

### 1.2.5.1.5. Actividades de distracción

La literatura reciente se ha centrado en el valor de la distracción como un tipo de intervención para reducir el dolor y la ansiedad durante procedimientos médicos (70). Proporcionando un entorno adecuado para realizar actividades (juguetes, videojuegos, etc) se puede reducir el estrés y ansiedad en el niño (71).

Un ejemplo es el PediSedate®, un dispositivo que combina una videoconsola con la administración de óxido nitroso (figura 5). También se ha propuesto el diseño de salas de diagnóstico, hospitalización o quirófano, adaptadas a los niños, con colores y mobiliario atrayente para ellos.



Figura 5. Pedisedate®

### **1.2.5.2. Medidas farmacológicas**

#### **1.2.5.2.1. Benzodiacepinas**

Existen numerosos fármacos que pueden emplearse como premedicación con un fin ansiolítico. Los más comunes y utilizados en la práctica clínica diaria son las benzodiacepinas, concretamente el midazolam.

El midazolam tiene propiedades hipnóticas, amnésicas, ansiolíticas, anticonvulsivantes, miorelajantes y sedantes, que le convierten en un fármaco muy útil en la práctica anestésica. Además de disminuir la ansiedad preoperatoria, también reduce la incidencia de los TCPO (72).

Davis *et al.* (73) demostraron que la administración intranasal de midazolam en dosis de 0,2-0,3 mg/kg en pacientes que iban a intervenir de miringotomía reduce la ansiedad preoperatoria a los 10-12 minutos tras su administración, proporcionando una inducción más satisfactoria en un 70% de los casos y una recuperación postanestésica más rápida.

#### **1.2.5.2.2. Fentanilo**

El citrato de fentanilo transmucosa oral (CFTO) administrado en forma de pastilla unido a un palo (“*chupa-chups*”) es el primer fármaco sedante aprobado por la FDA en 1993 de uso en niños. Se presenta en unidades de 200, 300 y 400 mcg, tiene un sabor dulce a frambuesa que le hace más atractivo para los niños. La dosis habitual para la absorción transmucosa es de 10-15 mcg/kg (74, 75).

#### **1.2.5.2.3. Propofol**

Su administración, tanto en dosis bolo como en perfusión continua, ha demostrado disminuir la incidencia de AD después de la anestesia general con

sevoflurano. La mayoría de los autores coinciden en que la administración de 1 mg/kg de propofol después de la interrupción del sevoflurano al final de la cirugía disminuye la incidencia de AD y mejora la satisfacción de los padres, sin retrasar el alta de la unidad de recuperación postanestésica (URPA) (75-77).

### **1.2.5.2.4. Ketamina**

La ketamina produce un estado de sedación, inmovilidad, analgesia, amnesia, y un estado disociativo respecto al entorno, produciendo menos depresión respiratoria que otros fármacos. Se ha utilizado fundamentalmente en niños con un deterioro cognitivo que no cooperan en la inducción anestésica y, posteriormente, también empezó a emplearse en niños sanos para reducir la ansiedad preoperatoria y mejorar así su colaboración. Existen varias vías de administración. La preparación intravenosa se puede mezclar con cola o zumo de frutas para crear una preparación oral de ketamina más atractiva para los niños. También se puede administrar por vía intranasal (3-5 mg/kg), transmucosa (5-6 mg/kg), rectal (5 mg/kg), e intramuscular (2-5 mg/kg) (78).

### **1.2.5.2.5. Clonidina**

La clonidina es un agonista  $\alpha$  2-adrenérgico cuya administración oral en dosis de 2-4 mcg/kg causa sedación, disminuye los requerimientos anestésicos, y la necesidad de analgésicos en el postoperatorio. Los niños premedicados con clonidina muestran niveles más bajos de ansiedad preoperatoria y una menor incidencia de AD (79). Uno de los inconvenientes de su uso es su lento inicio de acción: debe administrarse por vía oral al menos 45 minutos antes del inicio de la cirugía. En niños, el pico plasmático de concentración se alcanza a los 60-90 minutos tras su administración oral y 50 minutos tras su administración rectal (78).

### **1.2.5.2.6. Dexmetomidina**

Es otro agonista  $\alpha_2$  -adrenérgico que también ha sido utilizado para la ansiólisis preoperatoria. Tienen un inicio de acción lento (30-60 minutos) y su duración (85 minutos) es inferior a la de la clonidina, lo que le convierte en candidato para su empleo en cirugía ambulatoria. La dexmetomidina intranasal ha sido empleada en los niños y, a dosis de 1 mcg/kg proporciona una sedación más efectiva que el midazolam oral a 0,5 mg/kg o dexmetomidina oral a 1 mcg/kg (78, 80).

## **1.3 FISIOLÓGÍA CEREBRAL**

### **1.3.1. Metabolismo y actividad cerebral**

El cerebro humano es altamente dinámico en términos de actividad eléctrica y demanda energética. Por término medio, en el adulto el cerebro representa el 2% del peso corporal, pero recibe el 15% del gasto cardiaco y consume el 20% de los requerimientos de oxígeno ( $O_2$ ) del organismo en reposo (81).

Los requerimientos energéticos del encéfalo provienen casi exclusivamente de la fosforilación oxidativa de la glucosa. La falta de sustratos para obtener adenosín trifosfato (ATP) se traduce en cuestión de segundos en un fallo de la función neuronal. Una de las características diferenciales del encéfalo es su limitada capacidad para almacenar sustratos. Debido a esta limitación, y para poder mantener un aporte continuado de  $O_2$  y glucosa, el encéfalo precisa de un flujo sanguíneo cerebral (FSC) estable que asegure el suministro de sustrato, capaz de incrementarse ante el aumento de las necesidades metabólicas del tejido cerebral (81).

Debido al alto requerimiento energético del tejido cerebral, su metabolismo normal es obligadamente aeróbico. En concreto, el cerebro consume de 40-70 ml de  $O_2$ /min y 5 mg de glucosa por cada 100 g/min. En condiciones normales, existe un margen de seguridad puesto que el aporte de  $O_2$  es mayor que la demanda.

Considerando el acoplamiento entre el consumo de ATP y el aporte de O<sub>2</sub>, la actividad metabólica cerebral se puede deducir por el consumo de O<sub>2</sub>. El parámetro más utilizado para determinar la actividad metabólica es el consumo metabólico regional de O<sub>2</sub> (CMRO<sub>2</sub>) (82).

Un método de monitorización de la relación entre el FSC y los requerimientos metabólicos del cerebro es la medición de la saturación de oxígeno a nivel del bulbo de la vena yugular (SjO<sub>2</sub>). Cuando la demanda energética excede al aporte, el cerebro extrae más O<sub>2</sub>, lo que resulta en una desaturación de la sangre venosa yugular. La extracción de las muestras de sangre para realizar estas mediciones se realiza por canulación retrógrada de la vena yugular interna. La monitorización continua de la saturación arterial de oxígeno en el bulbo yugular (S<sub>a</sub>O<sub>2</sub>) en combinación con la SjO<sub>2</sub>, permitirá la determinación de la diferencia arteriovenosa yugular de oxígeno y la extracción cerebral de oxígeno (REO), con lo que se puede expresar la ecuación:  $REO = \frac{SaO_2 - SjO_2}{SaO_2}$  (82).

### 1.3.2. Flujo sanguíneo cerebral (FSC)

En el adulto, la masa cerebral pesa entre 1200-1400 g, supone entre el 2 y el 3% del peso corporal total y recibe alrededor del 15 y 25% del gasto cardiaco (750 ml/min), con un FSC de 40-50 ml/100 gr de tejido cerebral/minuto. En los niños y adolescentes el FSC suele ser mayor de 50 ml/100g/min mientras que con la edad va disminuyendo. Cuando el FSC cae por debajo de 10-15 ml/100 g/min se produce un daño neuronal irreversible (81). En condiciones normales, y como respuesta a cambios en el metabolismo, el cerebro mantiene constante la diferencia arterio-venosa de O<sub>2</sub> (DAVO<sub>2</sub>), la presión de perfusión cerebral (PPC), y la viscosidad sanguínea mediante cambios en el calibre de los vasos sanguíneos, fenómeno que se conoce como autorregulación (83).

### 1.3.2.1. Consideraciones anatómicas

El cerebro a diferencia de la mayoría de órganos de nuestro organismo no tiene un pedículo vascular único, posee una irrigación muy especial compuesta por cuatro grandes arterias que forman dos sistemas vasculares (figura 6). Estos sistemas de vascularización, reciben el nombre de sistema anterior o carotideo, y el sistema posterior o vertebrobasilar, que se fusionan dentro del cráneo formando el polígono de Willis.

El polígono de Willis es de vital importancia en la circulación encefálica, consiguiendo una distribución uniforme del flujo sanguíneo en todas las áreas cerebrales. Cuando el flujo arterial normal está comprometido y el polígono de Willis no es capaz de compensar suficientemente, otros mecanismos de compensación pueden ser activados.

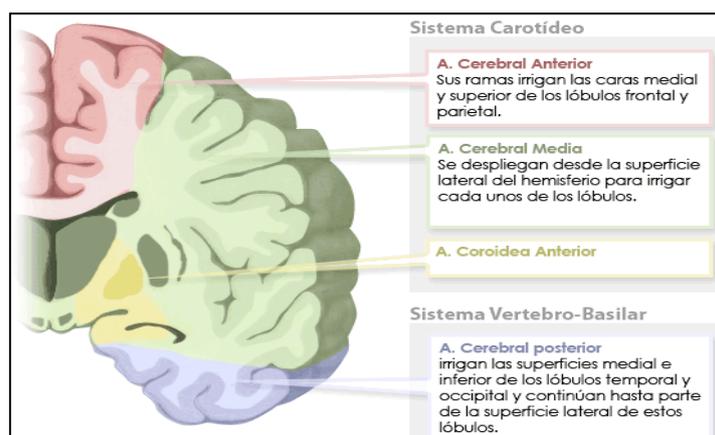


Figura 6. Esquema de la vascularización cerebral

### 1.3.2.2. Mecanismos de regulación del FSC

#### 1.3.2.2.1. Factores hemodinámicos. Autorregulación

La autorregulación cerebral hace referencia a la capacidad del cerebro para mantener el flujo sanguíneo total y regional de manera constante a pesar de los cambios en la presión arterial sistémica. Permite que con una presión arterial media (PAM) comprendida entre 50 y 150 mmHg el FSC se mantenga constante (figura 7) (83, 84).

Sin embargo, en determinadas situaciones este mecanismo se puede ver afectado ocasionando una parálisis vasomotora.

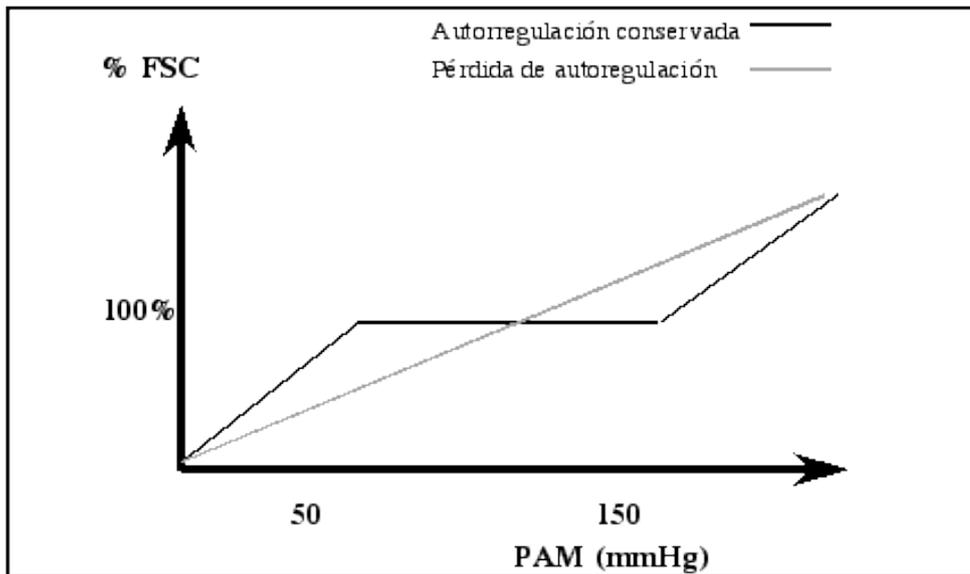


Figura 7. Relación de PAM y FSC

#### 1.3.2.2.2. Factores metabólicos y químicos (83)

##### Presión arterial de dióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ )

La  $\text{PaCO}_2$  es un potente modulador de la resistencia vascular cerebral (RVC). Su rápida difusión a través de la barrera hematoencefálica (BHE), le permite modular el pH del líquido cefalorraquídeo (LCR) modificando la resistencia arteriolar. Con valores de  $\text{PaCO}_2$  entre 20 y 80 mmHg existe una relación lineal con el FSC. Esta respuesta lineal desaparece a medida que la  $\text{PaCO}_2$  a nivel cerebral se aproxima a valores extremos (figura 8).

### Presión arterial de oxígeno (PaO<sub>2</sub>)

Las variaciones de la PaO<sub>2</sub> ejercen una menor influencia sobre el FSC que los cambios en la PaCO<sub>2</sub>. Su efecto sobre el FSC ocurre ante situaciones de hipoxemia muy marcada con valores de PaO<sub>2</sub> ≤ 50 mmHg, ocasionando una vasodilatación cerebral muy intensa; el FSC se duplica con valores de PaO<sub>2</sub> de 30 mmHg y es máximo cuando la PaO<sub>2</sub> cae a 20 mmHg (figura 8) (84).

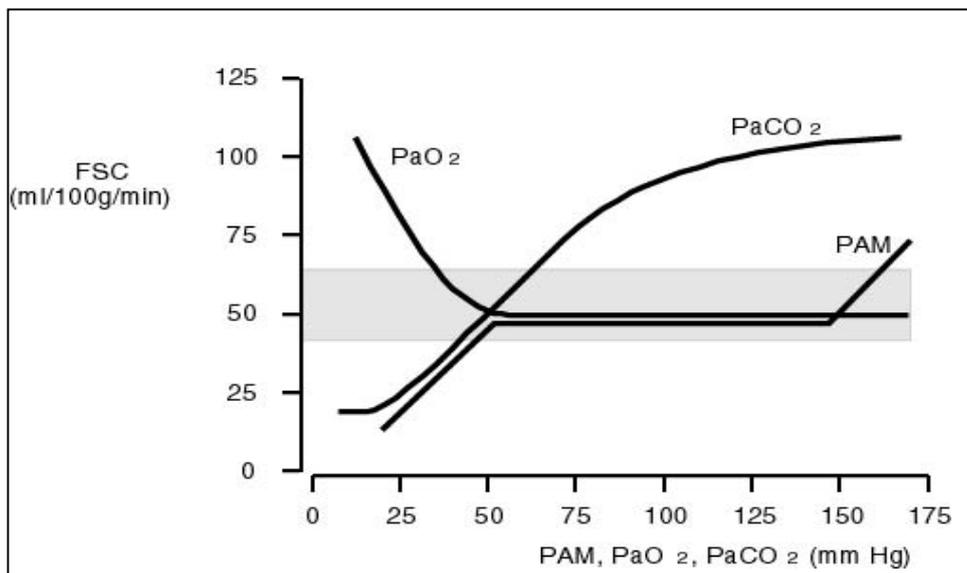


Figura 8. Influencia de la PaO<sub>2</sub> y de la PaCO<sub>2</sub> en la respuesta al FSC

### Temperatura

La hipotermia produce una reducción del CMRO<sub>2</sub>, disminuyendo aproximadamente un 5-7% por cada grado centígrado de descenso y, a su vez, desciende el FSC (84).

## Fármacos anestésicos

Es importante tener en cuenta la interacción que producen los anestésicos generales sobre el FSC y sobre la fisiología cerebral en conjunto (tabla 4).

Tabla 4. Efectos de los fármacos anestésicos sobre la fisiología cerebral				
Fármaco	CMRO <sub>2</sub>	FSC	VSC	PIC
Sevoflurano	↓↓	↑	±	↑
N <sub>2</sub> O	↓	↑	±	↑
Propofol	↓	↓↓	↓	↓
Tiopental	↓↓	↓↓	↓	↓↓
Etomidato	↓	↓	↓	↓
Ketamina	↑	↑	↑	↑↑
Benzodiacepinas	↓	↓	↓	↓
Opioides	±	±	±	±

### 1.3.2.2.3. Factores reológicos. Viscosidad sanguínea

El hematocrito es el principal factor determinante de la viscosidad sanguínea y ésta, a su vez, es uno de los principales determinantes de la resistencia vascular. El FSC no se modifica con valores de hematocrito entre 30-50%; cuando sube por encima del valor máximo, el FSC disminuye, y aumenta si el hematocrito desciende (84).

### 1.3.2.2.4. Factores neurogénicos

La vasculatura cerebral tiene innervación autónoma simpática y parasimpática. El aumento de tono simpático produce vasoconstricción (84).

#### **1.4. NEUROMONITORIZACIÓN EN ANESTESIA**

Ciertas intervenciones quirúrgicas conllevan un riesgo considerable de producir lesiones neurológicas (85, 86). La monitorización neurofisiológica intraoperatoria (MNIO) evalúa la integridad funcional de las vías sensoriales, motoras e incluso cognitivas (87, 88).

Actualmente se considera que los objetivos de la neuromonitorización son determinar los efectos tanto del procedimiento quirúrgico como de la anestesia sobre el SNC, identificar los eventos, periodos y grupos de riesgo con mayor vulnerabilidad neurológica y prevenir el daño cerebral.

Podríamos decir que el monitor natural de la función cerebral es el estado de alerta, sin embargo lo que nos ocupa a nosotros es la necesidad de preservar la función neurológica cuando el paciente se encuentra bajo anestesia general. La monitorización cerebral proporciona una información de bienestar de este órgano que viene determinado en gran parte por el balance aporte-consumo de oxígeno cerebral.

La monitorización neurofisiológica ideal sería aquella no invasiva, continua durante todo el procedimiento, objetiva, fácil y rápida de interpretar y con un coste económico razonable

La monitorización cerebral se puede clasificar en monitorización de la función cerebral (actividad eléctrica cerebral), de la hemodinámica cerebral (flujo/presión), y del metabolismo cerebral (oxigenación cerebral) (82, 87, 88) (tabla 5).

<b>Tabla 5. Tipos de monitorización cerebral</b>	
<b>Monitorización de la función cerebral: actividad eléctrica</b>	
<b>Electroencefalograma (EEG)</b>	
EEG no tratado	
EEG. Procesamiento computerizado	
Comprimida de espectro	
De densidad de espectro	
Análisis biespectral (índice biespectral BIS)	
Entropía de Shannon (Entropía de EEG)	
<b>Potenciales evocados (PE)</b>	
Potenciales evocados sensoriales	
PE somatosensoriales	
PE auditivos de tronco cerebral	
PE visuales	
Potenciales evocados motores	
PEM magnéticos tras craneales	
PEM eléctricos tras craneal	
Estimulación directa de la médula espinal	
<b>Electromiografía (EMG)</b>	
Funciones de los pares craneales (V, VII, IX, X, XI, XII)	
<b>Monitorización de la hemodinámica cerebral: flujo/presión</b>	
<b>Flujo sanguíneo cerebral (FSC)</b>	
Técnicas de marcación y eliminación residual	
Aclaramiento de óxido nítrico	
Aclaramiento de Xenón <sup>133</sup> radioactivo	
Tomografía por emisión de positrones (PET)	
Flujo sanguíneo de láser doppler	
Doppler tras craneal	
<b>Presión intracraneal (PIC)</b>	
Catéter intraventricular	
Catéter intraparenquimatoso	
Tornillo subaracnoideo	
Catéter epidural	
<b>Monitorización del metabolismo cerebral: oxigenación cerebral</b>	
<b>Monitorización invasiva</b>	
Electrodo intracerebral Pt/O <sub>2</sub> (Presión tisular de O <sub>2</sub> intracerebral)	
Microdiálisis cerebral	
<b>Monitorización no invasiva</b>	
Oximetría cerebral tras craneal (rSO <sub>2</sub> -NIRS)	
Oximetría venosa yugular (SjvO <sub>2</sub> )	

### **1.4.1. Oximetría cerebral transcutánea mediante espectroscopia por reflectancia cercana al infrarrojo (NIRS)**

#### **1.4.1.1. Conceptos generales**

La oximetría cerebral transcutánea o espectroscopia de reflectancia cercana al infrarrojo (NIRS, del inglés *near infrared spectroscopy*), permite medir la saturación cerebral de oxígeno (ScO<sub>2</sub>) en una región determinada del parénquima cerebral (89).

Los fundamentos de esta técnica fueron descritos por primera vez en 1977 por el profesor Franz Jöbsis, es por tanto una tecnología que existe desde hace más de 30 años, pero es en esta última década cuando ha alcanzado más relevancia clínica (90). La FDA aprobó en Mayo de 1993 la comercialización del primer dispositivo para medir la saturación cerebral de oxígeno, denominado INVOS 3100® (Somanetics Corporation, Troy, MI, USA).

Entre sus características más relevantes destacan (82):

- No es invasivo.
- No requiere pulsatilidad.
- El sistema realiza 15 mediciones por segundo.
- El valor que se muestra en la pantalla se actualiza cada 4 segundos.
- Sensores desechables, de un solo uso e hipoalergénicos.

#### **1.4.1.2 Fundamentos físicos**

La palabra espectroscopia deriva de la raíz latina *spectrum* (apariencia o imagen) y la palabra griega *skopia* (ver). En esencia, la tecnología de la espectroscopia cercana al infrarrojo o NIRS, se basa en el resultado de la interacción que se produce entre un haz de radiación electromagnética con las moléculas de un determinado material (91). La radiación electromagnética se presenta y propaga en forma de ondas, y su espectro comprende desde las ondas gamma hasta las ondas de radio (figura 9).

La región del infrarrojo se divide en 3 zonas:

1. Infrarrojo cercano (NIR, del inglés *Near Infrared*), con una longitud de onda de 700 a 2600 nm.
2. Infrarrojo medio (MIR, del inglés *Middle Infrared*), con una longitud de onda de 2600 a 50 000 nm.
3. Infrarrojo lejano (FIR, del inglés *Far Infrared*), con una longitud de onda de 50 000 a  $10^6$  nm.

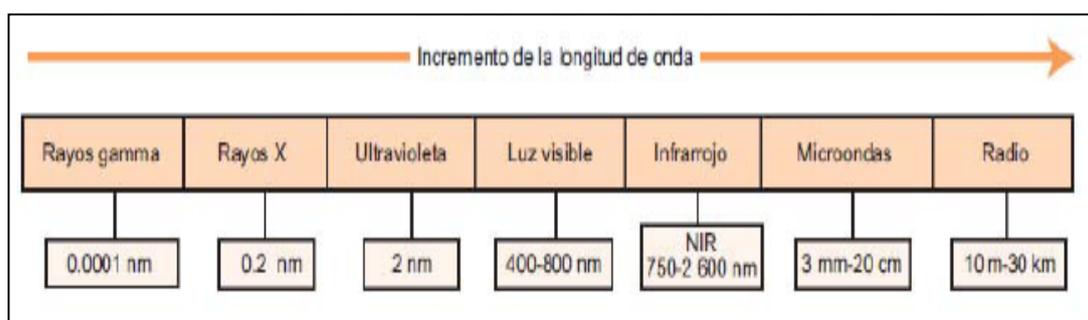


Figura 9. Espectro electromagnético

La radiación NIR es considerada como la fracción del espectro situada entre la región visible y la región infrarroja. En la práctica, cuando un tejido u órgano es bombardeado con rayos NIR de una determinada longitud de onda podemos obtener tres fenómenos físicos: absorción, reflectancia y transmitancia. Existen distintas técnicas NIRS, pero todas se basan en la medida de la atenuación de la luz en el espectro cercano al infrarrojo, que es la pérdida de luz causada por la absorción y dispersión para determinar los cromóforos presentes en un tejido (89).

En el tejido encefálico sólo existen tres cromóforos que interactúan con la radiación NIR: oxihemoglobina ( $O_2Hb$ ), desoxihemoglobina (HHb) y el citocromo oxidasa aa3 (Caa3). Si bien es cierto que otros cromóforos presentes en el tejido (bilirrubina, melanina, mioglobina) pueden influir en la señal, las longitudes de onda escogidas permiten minimizar el impacto de dicha influencia, y la señal obtenida proviene fundamentalmente de oxihemoglobina y desoxihemoglobina (92).

Según la Ley modificada de Beer-Lambert, la señal NIRS deriva de la contenida dentro de los vasos con un diámetro menor de 1mm (arteriolas, capilares y vénulas) presentes en el tejido sensado. De esta manera se obtiene la saturación tisular de oxígeno ( $StO_2$ ) calculada a partir de la fracción de oxihemoglobina y desoxihemoglobina. La señal recogida representa el porcentaje de hemoglobina (Hb) oxigenada venosa, de donde se deduce la fórmula:

$$SrO_2 = \text{Hb oxigenada} / \text{Hb total}$$

$$\text{Hb total} = \text{Hb oxigenada} + \text{Hb desoxigenada}$$

Se basa en el hecho de que la  $O_2Hb$  absorbe menos luz roja (600-750 nm) y más luz infrarroja (850-1000 nm) que la HHb. Como resultado, la HHb tiene un pico de absorción de 740 nm, que la  $O_2Hb$  no tiene. De esta manera, se puede determinar la fracción de  $O_2Hb$  empleando ambas longitudes de onda.

El parámetro determinado por la técnica NIRS es la saturación regional de oxígeno ( $SrO_2$ ), que nos indica el balance entre el aporte de oxígeno y el consumo a nivel de la corteza cerebral (93).

Las características de transiluminación del cráneo permiten mediciones en el tejido cerebral. La luz infrarroja penetra en todos los tejidos y es necesario diferenciar entre los valores obtenidos del tejido cerebral y los del hueso y partes blandas. Esto se consigue con dos detectores a diferente distancia de la fuente de luz infrarroja, ya que la profundidad de penetración de los fotones de una fuente de luz infrarroja aplicada sobre la zona de la frente del paciente depende de la distancia con el detector. De esta manera, colocando dos detectores con una distancia diferente de la fuente de luz, se puede sustraer la señal recibida en el superficial (señal extracerebral) y medir únicamente la señal cerebral, que es recibida en el profundo. El detector más cercano (llamado superficial) se encuentra a 30 mm de la fuente de luz (profundidad de 2,5 cm), mientras

que el profundo se halla a 40 mm y obtiene información de 3-4 cm de profundidad. Así se logra analizar tejido cerebral de la sustancia gris y blanca más superficial de la corteza central (figura 10) (91, 93, 94).

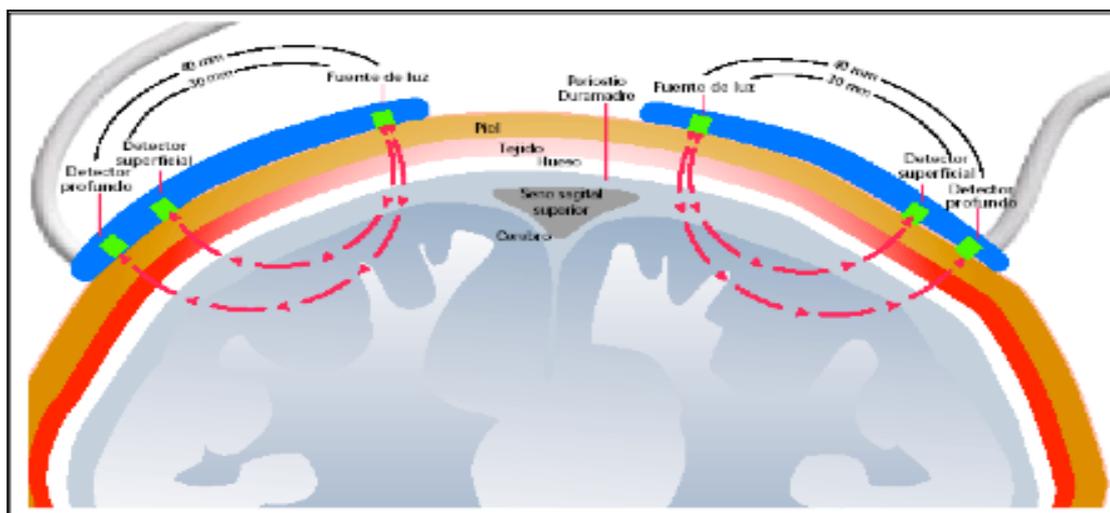


Figura 10. Funcionamiento del sistema de doble detección de la SrO<sub>2</sub>. Representación seccional del cráneo que muestra el somasensor de oximetría cerebral sobre el cuero cabelludo.

### 1.4.1.3. Técnica de monitorización

La monitorización de la oximetría cerebral se realiza mediante el empleo de unos sensores (figura 11) compuestos por un diodo de emisión de luz (LED) que genera dos ondas de luz de un espectro cercado al infrarrojo, y dos fotodetectores de superficie situados a una distancia mínima de 2,5 cm del foco emisor de luz, y que penetra más allá de la duramadre, aproximadamente a una profundidad de 3-4 cm (93).

Realiza 15 mediciones por segundo y los valores que se observan en la pantalla del monitor se actualizan cada 4 segundos. Los sensores son de un solo uso, son desechables, no son estériles, no contiene látex, y están montados sobre un material adhesivo que es hipoalergénico para el paciente.



Figura 11. Representación de un sensor de oximetría cerebral

Previa limpieza de la piel del paciente con una solución alcohólica y secándola, se colocan los sensores en la región frontal, en el lado derecho e izquierdo de la frente, alejado del seno longitudinal superior (figura 12 y 13).



Figura 12. Preparación de la piel para la colocación de sensores

La colocación del sensor en otras localizaciones cerebrales o sobre pelo, puede producir lecturas inexactas, lecturas erráticas o ausencia total de lecturas. Tampoco se debe colocar sobre nevos, cavidades sinusales, el seno longitudinal superior, hematomas subdurales o epidurales u otras anomalías como malformaciones arteriovenosas, porque pueden ocasionar lecturas que no reflejen el tejido cerebral o ausencia de lecturas.



Figura 13. Disposición frontal de los sensores en un paciente pediátrico

Los sensores se pueden colocar uni o bilateralmente. Parece ser que la monitorización bilateral permite obtener una mayor información, mucho más fiable que si sólo se monitoriza un lado. Por otro lado, también se pueden colocar en otras localizaciones somáticas como: la columna vertebral, pierna, brazo, tórax, abdomen, y flanco posterior (T10-L2, a derecha o izquierda de la línea media).

Existen diversos monitores clínicos que utilizan la tecnología NIRS (95). El modelo INVOS 3100 (Somanetics, Troy, Michigan, USA) fue el primer oxímetro cerebral aprobado por la FDA de los Estados Unidos. La mayoría de los oxímetros cerebrales de uso clínico actual corresponden al INVOS 5100 (Somanetics Corporation, Troy, Michigan, USA) comercializado por Covidien (Dublín, Irlanda) (figura 14). Es el dispositivo NIRS más usado en la mayoría de los estudios publicados y el empleado en el presente trabajo.

Existen otros dos oxímetros comercializados: FORE-SIGHT (CAS Medical Systems, Brandford, Connecticut, USA) y NIRO-300 (Hamamatsu Photonics K.K., Hamamatsu City, Japan).



Figura 14. Monitor INVOS 5100™

#### 1.4.1.4. Factores condicionantes de la ScO<sub>2</sub>

La señal captada por los sensores NIRS, cuando se colocan en la región frontal del cráneo, procede en un 85% de la corteza cerebral y en un 15% del tejido extracerebral. La zona de la corteza cerebral analizada corresponde a territorios perfundidos por la arteria cerebral anterior y la arteria cerebral media (figura 18)(94). Este sistema efectúa mediciones continuas a nivel de la circulación capilar, arterial y venosa (figura 15).

Los valores normales de la  $ScO_2$  son muy variables, oscilando entre 50-70% en niños y entre un 58-82% en adultos. Se considera desaturación cerebral cuando las cifras en valor absoluto son inferiores a 50% durante un tiempo prolongado o al 40% durante un periodo corto de tiempo; o una disminución relativa de un 20% respecto al valor basal (93).

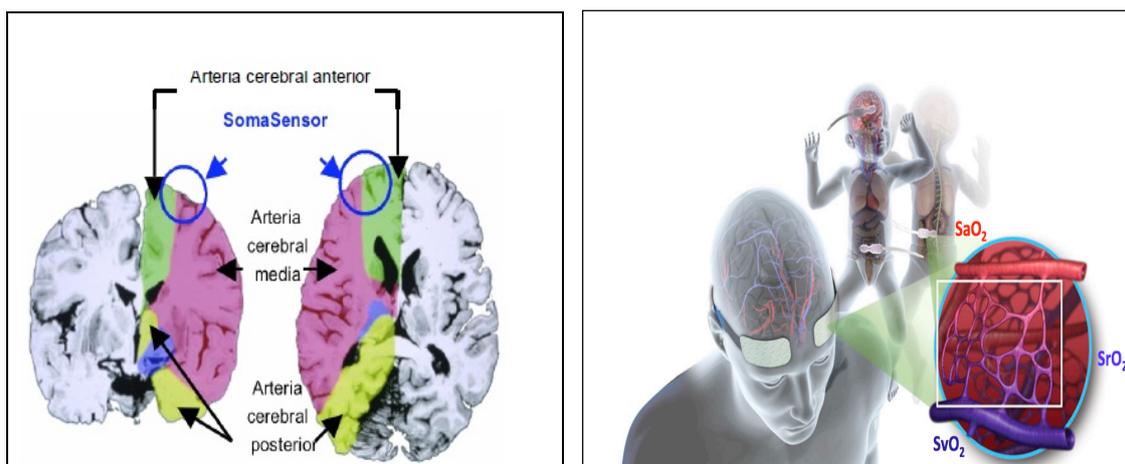


Figura 15. Región cerebral analizada por el sensor NIRS y relación anatómica de las mediciones de la  $SaO_2$ ,  $SvO_2$  y  $SrO_2$

Valores absolutos superiores a 85% se han considerado sugestivos de hiperaflujo cerebral. Existe una gran variabilidad interindividual respecto a los valores basales, teniendo un valor clínico esencial las tendencias y variaciones respecto a la línea basal. El valor basal de la  $ScO_2$  debe obtenerse con el paciente en reposo, estable hemodinámicamente, con una oxigenación adecuada, en normocapnia y normotermia. Los cambios de los valores basales están condicionados por múltiples variables que afectan tanto al aporte como al consumo de  $O_2$  (tabla 6).

**Tabla 6. Factores que afectan al aporte y consumo cerebral de O<sub>2</sub>**

<b>APORTE</b>	<b>CONSUMO</b>
Saturación arterial de oxígeno (SaO <sub>2</sub> )	
Hemoglobina (Hb)	
Hipocapnia/hipercapnia	Profundidad anestésica
Presión arterial media (PAM)	Agente anestésico
Gasto cardiaco (GC)	Temperatura
Presión arterial de dióxido de carbono (PaCO <sub>2</sub> )	Desajuste flujo-metabolismo
Factores mecánicos	

#### **1.4.1.5. Indicaciones actuales de la monitorización NIRS**

Actualmente las principales indicaciones y evidencias clínicas del empleo de esta tecnología son las siguientes (93, 96, 97):

- **Cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea (CEC):** el daño neurológico es particularmente elevado en pacientes intervenidos de cirugía cardiovascular con CEC. Los accidentes cerebrovasculares (ACVA) tienen una incidencia entre el 1-3%, pero aún es más grave el desarrollo de disfunción cognitiva postoperatoria de larga duración que sucede en más del 50% de estos pacientes (98). Entre los mecanismos implicados en estas lesiones se encuentran los fenómenos embólicos y la hipoperfusión cerebral (99). Por este motivo, ha surgido un creciente interés en la utilización de la tecnología NIRS con el objetivo de optimizar el aporte de O<sub>2</sub> al cerebro durante la CEC (100-103). Un estudio prospectivo realizado por Murkin *et al.* (104) demostró que la corrección de los episodios de desaturación cerebral en el intraoperatorio disminuyen la duración de la hospitalización y la morbilidad global en el postoperatorio de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca.

- **Cirugía de carótida:** Los ACVA isquémicos en la tromboendarterectomía de carótida (TEA) tienen una incidencia que varía de un 5% a 7,5%, siendo la principal causa la hipoperfusión durante el clampaje carotideo (105). Varios estudios han demostrado que la monitorización de la oximetría cerebral puede ser una herramienta valiosa para la detección de los episodios de isquemia cerebral durante este tipo de cirugía (106-108). Por otro lado, las complicaciones neurológicas en el postoperatorio de la TEA de carótida pueden ocurrir como consecuencia de un aumento súbito del flujo sanguíneo cerebral dando lugar a un síndrome de hiperperfusión cerebral. A este respecto se ha encontrado una correlación significativa entre los valores de ScO<sub>2</sub> inmediatamente después del desclampaje de la arteria y los cambios en el flujo sanguíneo cerebral (109, 110).

-**Neurocirugía y traumatismo craneoencefálico (TCE):** En la lesión cerebral aguda, la hipoxia es el componente determinante de los múltiples procesos fisiopatológicos que contribuyen a la lesión cerebral secundaria. Debido a que las variables monitorizadas de oxigenación cerebral, hemodinámicas y metabólicas, son dianas atractivas para guiar la intervención terapéutica, una aplicación lógica sería su empleo tras la lesión cerebral aguda, en la que la lesión isquémica secundaria es la regla (111-113).

-**NIRS durante la anestesia general:** En un estudio de cohortes realizado en 60 pacientes mayores de 65 años intervenidos de cirugía mayor abdominal se observó en el 26% de los casos episodios de desaturación cerebral (114, 115). Los valores basales, medios y mínimos se correlacionaron de manera significativa con los episodios de desaturación y, el tiempo en que se mantenía una desaturación mayor del 50% como valor absoluto se correlacionó positivamente con el tiempo de estancia hospitalaria (116). Otro área de gran interés es la aplicación de la oximetría cerebral en los pacientes intervenidos de cirugía ortopédica en posición de “silla de playa” (117). Se observa, hasta en un 20% de los casos episodios severos de hipotensión arterial, y se han descrito eventos de isquemia cerebral (118). Asimismo, la desaturación cerebral es un hecho relativamente común durante la cirugía torácica debido, en gran parte, a la hipoxemia perioperatoria pero también puede estar relacionada con otros trastornos fisiológicos

propios de estas intervenciones como la posición en decúbito lateral y la ventilación unipulmonar (119).

**-NIRS como marcador de perfusión tisular:** La cuantificación de la saturación tisular de oxígeno (StO<sub>2</sub>) en tejidos periféricos mediante NIRS puede servir como marcador temprano de hipoperfusión en pacientes con distintos tipos de shock (120) y ha sido utilizada por algunos autores en pacientes con shock de tipo hemorrágico (121), traumático (122) o séptico (123). La tecnología NIRS ha sido capaz de objetivar alteraciones en la perfusión en pacientes con sepsis severa y shock séptico, actuando esta técnica como un factor pronóstico.

**-Paciente pediátrico:** En el paciente pediátrico la oximetría cerebral se ha estudiado principalmente en el contexto de las cardiopatías congénitas (103, 124, 125) y en las unidades de cuidados intensivos neonatales (126-128). Los niños con cardiopatías congénitas tienen un elevado riesgo de presentar un déficit en el aporte de oxígeno tanto a nivel global como regional, siendo el SNC y el riñón los dos órganos más afectados (97). La monitorización de la SrO<sub>2</sub> ayuda en la detección precoz del síndrome de bajo gasto cardíaco así como en la hipoperfusión de determinados órganos, disminuyendo la incidencia de shock en el postoperatorio y la morbimortalidad (98, 129, 130) .

### 1.4.1.6. Otras aplicaciones clínicas

La tecnología NIRS, además de monitorizar la relación oxigenación-metabolismo cerebral, permite otra serie de aplicaciones de gran utilidad en la práctica clínica (91):

- Detección de embolismos (99).
- Detección de hemorragias intracraneales (111, 112).
- Detección de déficits de perfusión en las extremidades (131, 132).
- Detectar la muerte encefálica (133).
- Detección de crisis comiciales (134).
- Marcador de síndrome de bajo gasto cardíaco (135).
- Guía para optimizar el grado de hiperventilación sin riesgo de provocar isquemia cerebral (136).

- Determinación del valor crítico de presión de perfusión cerebral y el umbral de autorregulación cerebral (94).
- Valoración del efecto de determinados tratamientos médicos como la hipotermia inducida, el coma barbitúrico o el tratamiento con diuréticos osmóticos (91).
- Embolización de aneurismas (113, 137).
- Durante las técnicas de asistencia mecánica circulatoria, balón de contrapulsación, etc., para guiar los parámetros de funcionamiento óptimos, detectar complicaciones neurológicas e indicar la retirada de las mismas (91).
- NIRS en el shock hemorrágico: umbral de transfusión (138, 139).

### **1.4.1.7. Limitaciones de la técnica**

Se plantean numerosas preguntas sobre la verdadera utilidad clínica de la tecnología NIRS (140). Sin embargo, existen suficientes investigaciones que han demostrado la capacidad de estos dispositivos para detectar periodos de hipoxia cerebral en distintos ámbitos clínicos.

La mayor limitación de esta técnica se produce en el adulto y se debe a la contaminación de la señal por fuentes de tejidos extracerebrales (cuero cabelludo, hueso, etc.). Situaciones de ictericia intensa, presencia de hemoglobinas anormales, edema tisular o hematomas importantes, alteraciones óseas craneales o el exceso de luz ambiente pueden ser fuente de valores erróneos (107). Para solventar este inconveniente se han realizado estudios experimentales observándose que aumentando la distancia entre el fotodetector transmisor y el receptor, se incrementa la penetración minimizando el efecto del tejido extracerebral (141).

NIRS no se basa en el flujo pulsátil arterial como la pulsioximetría sino que recoge la saturación de la Hb en todo el lecho tisular, incluyendo sangre arterial, venosa y capilar (91).

Finalmente, hay una gran variabilidad intra e interindividual en el valor basal de la  $\text{ScO}_2$ . Por ello, la utilidad de NIRS está basada en su capacidad de monitor de tendencias y su uso se dirige a preservar la  $\text{ScO}_2$  lo más cercana posible a valores basales (89, 91)

## **2. JUSTIFICACIÓN**



## 2. JUSTIFICACIÓN

Desde hace décadas, se ha centrado la atención sobre el estrés emocional del niño hospitalizado y sobre el riesgo que tiene de presentar trastornos del comportamiento más o menos duraderos y severos en el perioperatorio. Esta situación tiene un gran impacto no sólo a nivel psicológico, sino también en el ámbito médico, académico, social y económico (9, 142).

La incidencia de las alteraciones del comportamiento en el postoperatorio varía según los diferentes estudios pudiendo observarse hasta en el 60% de los casos (26, 27). Se han asociado a diversos factores de riesgo como la edad, sexo femenino, ansiedad preoperatoria (11), cirugía del aparato genitourinario, y el tipo de fármaco anestésico (20, 22).

Desde el establecimiento de una monitorización estandarizada durante el proceso anestésico, la morbimortalidad de los pacientes ha disminuido considerablemente (130). Sin embargo, la monitorización del sistema nervioso central se obvia habitualmente en la práctica diaria a pesar de que una adecuada perfusión cerebral es necesaria para garantizar el correcto aporte de oxígeno a las células y para asegurar sus funciones metabólicas, sobre todo en un encéfalo inmaduro como es el de los niños.

En la clínica, disponemos de diversos dispositivos de monitorización neurológica (85, 86, 143, 144) como la electroencefalografía estándar, potenciales evocados, doppler transcraneal, índice biespectral, y la oximetría cerebral transcutánea o espectroscopia cercana al infrarrojo-NIRS (89), entre otros. De todos ellos, la oximetría cerebral transcutánea-NIRS constituye el sistema ideal de monitorización de la saturación cerebral de oxígeno ya que indirectamente permite conocer el flujo sanguíneo cerebral y su consumo metabólico, de manera no invasiva, continua y carente de riesgos (89, 90).

En la práctica diaria la monitorización de la ScO<sub>2</sub> se realiza indirectamente mediante variables como la frecuencia cardiaca, saturación arterial de oxígeno y presión arterial sistémica. Sin embargo, estos parámetros hemodinámicos son insuficientes para realizar una adecuada monitorización de la oximetría cerebral.

En el caso de la cirugía pediátrica cardiovascular, donde la incidencia de lesiones neurológicas se observa hasta en el 25% de los casos, la introducción de la monitorización de la ScO<sub>2</sub> ha logrado disminuir estas complicaciones, asociándose a un descenso de la morbimortalidad postoperatoria y de la estancia hospitalaria (130). Resulta sorprendente que en otro tipo de cirugías mucho más frecuentes, como es la cirugía general, no se haya introducido de manera habitual su monitorización.

Por todo ello, sería necesario evaluar si el descenso de la saturación cerebral de oxígeno, en pacientes pediátricos intervenidos de cirugía mayor no cardiovascular, asocia un aumento de las alteraciones del comportamiento en el postoperatorio.

### **3. HIPÓTESIS DE TRABAJO**



### **3. HIPÓTESIS DE TRABAJO**

Como hipótesis de trabajo planteamos que el descenso de la saturación cerebral oxígeno en el intraoperatorio de cirugía pediátrica aumenta la incidencia de alteraciones del comportamiento en el postoperatorio.



## **4. OBJETIVOS**



## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo principal**

El objetivo de nuestro trabajo es evaluar si el descenso de la saturación cerebral de oxígeno en el intraoperatorio de cirugía pediátrica se relaciona con un aumento en la incidencia de las alteraciones del comportamiento en el postoperatorio.

### **4.2. Objetivos secundarios**

- Determinar la incidencia de los TCPO de nuestra población de estudio.
- Establecer los factores de riesgo involucrados en el desarrollo de los TCPO.
- Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con TCPO y de los pacientes sin TCPO.
- Analizar, mediante la monitorización de la oximetría cerebral transcutánea, la incidencia e intensidad de los descensos de la saturación cerebral de oxígeno en cirugía mayor pediátrica (cirugía general, urología y otorrinolaringología).



## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**



## **5. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **5.1. Población de estudio y servicio hospitalario**

El estudio se realizó en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (España), centro médico de nivel terciario que cuenta con un total de 800 camas. El Servicio de Cirugía Pediátrica realiza alrededor de 600 intervenciones quirúrgicas al año, funcionando de forma rutinaria desde el año 2010 un quirófano de lunes a jueves.

Desde diciembre de 2012 a marzo de 2014, todos los pacientes con edades comprendidas entre los 2 y los 12 años programados para cirugía mayor bajo anestesia general fueron incluidos en el estudio.

### **5.2. Diseño del estudio**

Se diseñó un estudio prospectivo observacional en el que se incluyeron 198 pacientes. El protocolo del estudio fue aprobado previamente por la Comisión de Investigación y Ética del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (anexo I) y fue registrado (anexo IV) y publicado en la base de datos *clinicaltrials.gov* con el número de identificación NCT02773186. Todos los pacientes (padres/tutores) fueron informados, dando su consentimiento por escrito para su participación en el estudio (anexo II). Se cumplieron los principios de la declaración de Helsinki.

#### **5.2.1 Clasificación de los pacientes**

Los pacientes incluidos en el estudio fueron divididos en dos grupos:

- Grupo TCPO, pacientes con alteraciones del comportamiento en el postoperatorio.
- Grupo no TCPO, pacientes sin alteraciones del comportamiento en el postoperatorio.

Esta distribución se realizó tanto para el día 7 como para el día 28 del postoperatorio.

## **5.2.2. Selección de los pacientes**

### **5.2.2.1. Criterios de inclusión**

- Pacientes pediátricos de ambos sexos.
- Edad comprendida entre 2 y 12 años.
- Intervenidos de cirugía mayor programada (cirugía general, urología y otorrinolaringología) bajo anestesia general.

### **5.2.2.2. Criterios de exclusión**

- Edad inferior a los 2 años o superior a los 12.
- Patología neuropsiquiátrica previa.
- Intervención quirúrgica de urgencia.
- Incapacidad de los padres/tutores, por cuestión de idioma o nivel sociocultural, para comprender las preguntas del Cuestionario de Conducta Post-Hospitalaria (PHBQ).
- Negativa de los padres/tutores a participar en el estudio.

## **5.2.3. Técnica anestésica y procedimientos realizados**

La técnica anestésica y la medicación empleada fue similar en todos los casos. Los pacientes permanecieron con sus acompañantes hasta su entrada en quirófano, y no se les premedicó con fármacos sedantes o ansiolíticos.

La inducción anestésica fue inhalatoria a volumen corriente con sevoflurano (Sevoflurane®, AbbVie) 6-8% y una mezcla de oxígeno/aire al 50%. Una vez alcanzada la hipnosis se canalizó una vía venosa periférica administrándose fentanilo 1 mcg.kg.<sup>-1</sup>

iv (Fentanest®, Kern Pharma), sulfato de atropina  $0,01 \text{ mcg.kg}^{-1}$  iv (Atropina®, Braun Medical) en caso necesario, rocuronio  $0,3- 0,6 \text{ mcg.kg}^{-1}$  iv (Esmeron®, N.V Organon AB), y proceder así a la intubación orotraqueal o colocación de mascarilla laríngea. El mantenimiento anestésico se realizó con sevoflurano, mezcla de oxígeno/aire al 50%, fentanilo a demanda a  $1 \text{ mcg.kg}^{-1}$  iv y rocuronio  $0,3 \text{ mcg.kg}^{-1}$  iv en caso necesario. Asimismo, en aquellos pacientes intervenidos de cirugía urológica y cirugía general se realizó un bloqueo locorreional (figura 16):

1. A los pacientes intervenidos de cirugía de hernia inguinal o criptorquidia se les realizó un bloqueo del nervio ilioinguinal e iliohipogástrico con  $0,5 \text{ ml.kg}^{-1}$  de bupivacaína 0,25% con epinefrina (Inibsacain® 0,25%, Inibsa Hospital S.L.U) empleando una aguja de 22 gauge (G).

2. A los pacientes intervenidos de patología del pene se les realizó un bloqueo del nervio dorsal del pene con  $0,2 \text{ ml.kg}^{-1}$  de bupivacaína 0,25% sin epinefrina, empleándose  $0,1 \text{ ml.kg}^{-1}$  en niños con peso inferior a 20 kg, con aguja de 22 G.

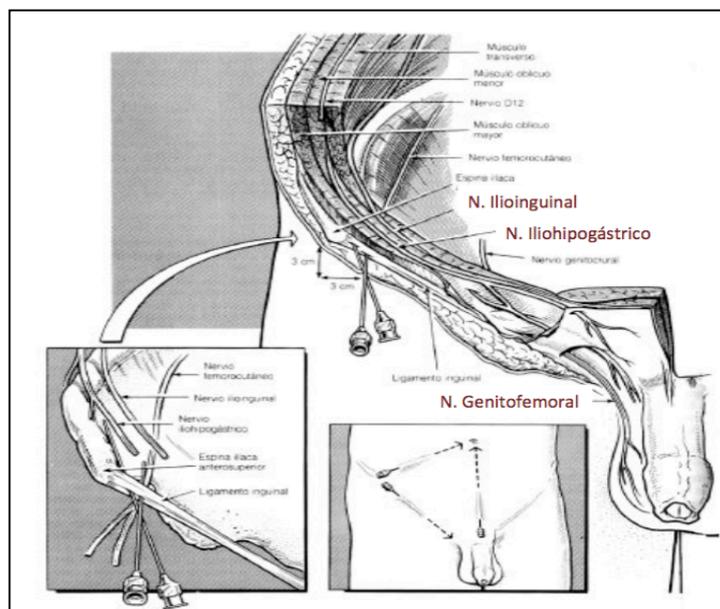


Figura 16. Bloqueo ilioinguinal e iliohipogástrico

### 5.2.4. Monitorización

La monitorización consistió en electrocardiograma (ECG) de dos derivaciones ( $V_{II}$  y  $V_5$ ), frecuencia cardíaca (FC), presión arterial no invasiva (PANI), pulsioximetría ( $SpO_2$ ), capnografía ( $etCO_2$ ), y oximetría cerebral transcutánea. La monitorización de la  $ScO_2$  se realizó con el monitor INVOS™ 5100 C (Somanetics Corporation, Troy, MI, USA) y los sensores empleados fueron *Pediatric Somasensor*®, para peso inferior a 40kg, o *Adult Somasensor*® SAFB-SM, para peso mayor de 40 kg (figura 22). Los sensores se colocaron en la región frontal, previa limpieza de la piel con una solución alcohólica.

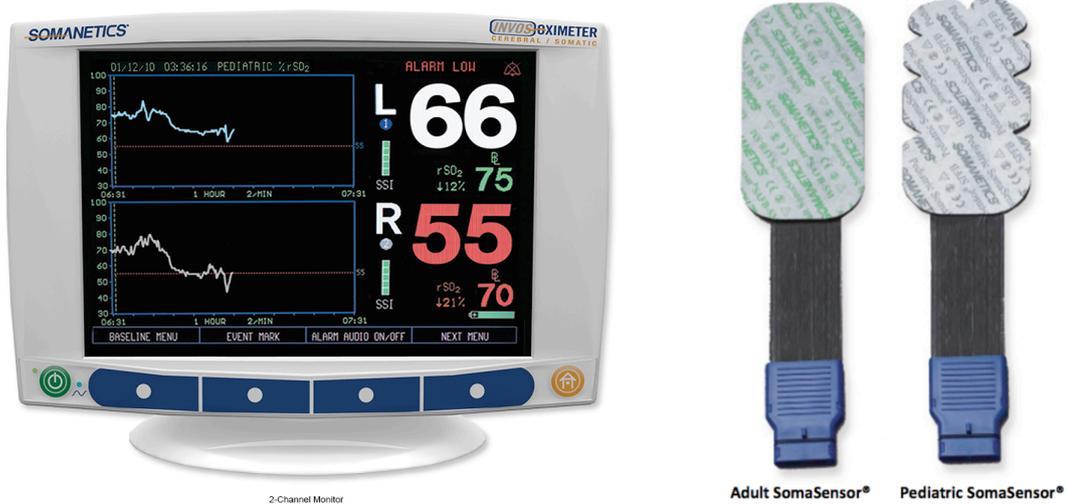


Figura 17. Sensor pediátrico y adulto. Monitor INVOS 5100™

Todas las variables hemodinámicas monitorizadas ( $ScO_2$ , TAS, TAD,  $SpO_2$  y FC) se registraron cada 5 minutos, así como su valor en las etapas más representativas de la intervención quirúrgica (tabla 7).

Aunque la variable hemodinámica principal objeto de nuestro estudio, la  $ScO_2$ , se registró de manera continua y bilateral  $ScO_2$  (I) y  $ScO_2$  (D), sus valores también se

anotaron en la hoja de recogida de datos con una periodicidad de 5 minutos, así como el valor en cada una de las 6 etapas. Asimismo, se registró el mínimo valor alcanzado.

<b>Tabla 7. Etapas de la intervención quirúrgica</b>	
<b>ETAPA</b>	
<b>Basal</b>	Valor basal del paciente, previo a la inducción anestésica.
<b>Inducción</b>	Valor obtenido tras la inducción anestésica, con el paciente estable hemodinámicamente
<b>Intubación</b>	Tras la intubación orotraqueal o colocación de mascarilla laríngea.
<b>Incisión quirúrgica</b>	Tras la incisión quirúrgica e inicio de la cirugía
<b>Fin de cirugía</b>	Finalización de la cirugía y la cura de la incisión quirúrgica.
<b>Extubación</b>	Retirada del tubo endotraqueal o mascarilla laríngea, con el paciente tranquilo y en ventilación espontánea.

### 5.2.5. Valoración de la ansiedad preoperatoria y TCPO

La presencia o ausencia de ansiedad preoperatoria en el niño se evaluó en el antequirófano el día de la intervención. Se empleó la Escala de Ansiedad modificada de Yale (m-YPAS) (51) que cumplimentó el anestesiólogo responsable del quirófano ese día. La presencia de alteraciones del comportamiento en el postoperatorio se valoró mediante el Cuestionario de Conducta Posthospitalaria (PHBQ) que se realizó telefónicamente a los padres al día 7 y 28 del postoperatorio .

### 5.2.6. Recogida de datos

De forma prospectiva se recogieron los siguientes datos en todos los pacientes incluidos en el estudio (anexo III):

- Preoperatorios: demográficos (edad, sexo y peso), diagnóstico, tipo de intervención quirúrgica, antecedente de hospitalización previa y ansiedad preoperatoria.
- Intraoperatorios: hemodinámicos (TAS, TAD, FC, SpO<sub>2</sub>, ScO<sub>2</sub>), realización de bloqueo locorregional y cirugía laparoscópica.
- Postoperatorios: duración de la intervención, tiempo de ingreso y alteraciones del comportamiento en el postoperatorio.

### **5.3. Definiciones**

#### **5.3.1. Ansiedad preoperatoria**

Se evaluó el grado de ansiedad de los pacientes mediante el empleo de la Escala de Ansiedad Modificada de Yale (m-YPAS) (51). Se trata de una escala observacional que contiene 27 *ítems* divididos en 5 categorías: actividad, expresividad emocional, vocalización, estado de alerta e interacción con los padres. El comportamiento observado en cada una de las 5 categorías es la puntuación obtenida para cada una de ellas. Debido a que cada categoría tiene un número diferente de *ítems* (cuatro o seis), se calcularon las puntuaciones parciales y luego se añadieron al total de la puntuación que va de un rango de 0 a 100, considerándose ansiosos aquellos niños con una puntuación igual o superior a 30.

#### **5.3.2. Alteraciones del comportamiento en el postoperatorio**

Se evaluó la presencia de TCPO mediante el Cuestionario de Conducta Posthospitalaria (PHBQ). Se trata de una escala de calificación que incluye 27 *ítems* agrupados en 6 categorías de síntomas (ansiedad general, ansiedad al ser separados de los padres, trastorno de la alimentación, alteración del sueño, apatía y desobediencia) observados por los padres durante el postoperatorio. Para cada uno de los *ítems*, los

padres compararon el comportamiento típico que los niños presentaban antes de ser hospitalizados con el comportamiento después del ingreso, con cinco respuestas posibles que iban de 1 (mucho menos que antes) a 5 (mucho más que antes). La puntuación total se calculó mediante la simple suma de todas las respuestas. La manifestación de 7 o más *ítems* negativos indicó la presencia de alteración del comportamiento.

### **5.3.3. Saturación cerebral de oxígeno**

Con el objetivo de estandarizar e interpretar los datos de la saturación cerebral de oxígeno y sus descensos, se optó por tomar un valor de inicio denominado ScO<sub>2</sub> basal y referenciar el resto a dicho valor. Consideramos descensos significativos de la ScO<sub>2</sub> a aquellos superiores al 5%, 10%, 15% y 20% respecto al valor basal. Para el análisis estadístico se utilizó el valor más bajo de ScO<sub>2</sub> de uno de los dos hemisferios ScO<sub>2</sub> (I) y ScO<sub>2</sub> (D). Asimismo, se analizó la relación entre la intensidad del descenso de la ScO<sub>2</sub> (por cada 1%) y los TCPO teniendo en cuenta el valor basal y el mínimo valor alcanzado.

## **5.4. Variables de estudio**

### **5.4.1. Variable principal**

La presencia de alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica programada bajo anestesia general.

### **5.4.2. Variables independientes**

Se definieron como variables independientes la TAS, TAD, FC, SpO<sub>2</sub>, ScO<sub>2</sub>, ansiedad preoperatoria, edad, sexo, peso, tipo de intervención quirúrgica, cirugía

laparoscópica, bloqueo locorregional, estancia hospitalaria, hospitalización previa y duración de la intervención.

### **5.5. Análisis estadístico**

El análisis estadístico se realizó 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 (TCPO/ no TCPO) se utilizó el test de la t-Student, para las variables numéricas; y el test de Chi-cuadrado de Pearson cuando la frecuencia esperada resultó ser menor de 5, para las variables cualitativas. Las variables hemodinámicas, recogidas en diferentes etapas, fueron analizadas mediante un ANOVA de medidas repetidas teniendo en cuenta las alteraciones del comportamiento. Se realizó un análisis univariante con cada una de las variables que podrían constituir predictores de desarrollo de alteraciones del comportamiento en el postoperatorio. A continuación, para determinar la precisión para predecir la aparición de TCPO de cada una de las variables que fueron significativas en el análisis univariante, se realizó un análisis de curvas COR con cada una de ellas. La precisión de cada variable se determinó mediante la medición del área bajo la curva (ABC). Con las variables que presentaron mayor ABC se realizó una regresión logística por pasos hacia delante, cuya variable respuesta fue las alteraciones del comportamiento al día 7 y 28 del postoperatorio. Este modelo de regresión logística lo calibramos (medimos la bondad del ajuste del modelo) mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow- $X^2$ . Para todos los test, la significación estadística se estableció en  $p < 0,05$ .

## **6. RESULTADOS**



## 6. RESULTADOS

### 6.1. Características de la muestra

#### 6.1.1. Características generales

Durante el periodo de estudio se incluyeron 198 pacientes con una edad media de  $4,8 \pm 2,9$  años, fueron varones el 77,3% (153/198) y mujeres el 22,7% (45/198). Las intervenciones más frecuentes fueron cirugía general 32,8% (65/198) y urología 31,3% (62/198), con una duración media de  $61,39 \pm 28,3$  minutos, y se hizo bloqueo locorregional (ilioinguinal/iliohipogástrico o nervio peneano) en el 57,1% (113/198) de los pacientes. Presentaron ansiedad preoperatoria el 60,1% (119/198) de los pacientes, y antecedente de hospitalización previa el 16,7% (33/198).

En cuanto a los valores de  $ScO_2$ , observamos que un 2% de los pacientes tuvieron un descenso  $\geq 20\%$  respecto al valor basal, un 8,5% un descenso  $\geq 15\%$ , un 26,2%  $\geq 10\%$  y, un 52%  $\geq 5\%$ .

En la tabla 8, se describe el perfil clínico y demográfico de la muestra de estudio.

<b>Tabla 8. Características generales</b>	
<b>Variable</b>	n=180
<b>Edad (años)</b>	4,8 ± 2,9
<b>Sexo</b>	
- Varones	153 (77,3)
- Mujeres	45 (22,7)
<b>Peso (kg)</b>	19,3 ± 8,2
<b>Ansiedad</b>	119 (60,1)
<b>Tipo de cirugía</b>	
- General	65 (32,8)
- Urología	62 (31,3)
- ORL	49 (24,7)
- General + Urología	22 (11,1)
<b>Laparoscopia</b>	8 (4)
<b>Bloqueo regional</b>	113 (57,1)
<b>Duración de la intervención (min)</b>	61,39 ± 28,3
<b>Hospitalización previa</b>	33 (16,7)
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 20%</b>	4 (2)
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 15%</b>	17 (8,5)
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 10%</b>	43 (21,7)
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 5%</b>	103 (52,0)

Los valores se han expresado como media ± DS y como número (porcentaje).

ORL: otorrinolaringología; ScO<sub>2</sub>: saturación cerebral de oxígeno.

### 6.1.2. Características generales del grupo TCPO y grupo no TCPO al día 7

De los 198 niños incluidos en el estudio, el 38,8% (77/198) presentó trastornos del comportamiento el día 7 del postoperatorio.

Los niños del grupo TCPO, en comparación con los del grupo no TCPO, fueron de menor edad ( $4 \pm 2,4$  años vs  $5,4 \pm 3,05$  años,  $p \leq 0,001$ ), peso ( $16,9 \pm 6,2$  kg vs  $20,8 \pm 8,9$  kg,  $p \leq 0,001$ ), su intervención quirúrgica tuvo una duración mayor ( $72,5 \pm 32,8$  minutos vs  $54,3 \pm 22,4$  minutos,  $p \leq 0,001$ ), y presentaron una mayor incidencia de ansiedad preoperatoria (74,02% vs 51,2%,  $p \leq 0,001$ ).

Comparando ambos grupos, se observó un número mayor y estadísticamente significativo de pacientes con descenso de la  $ScO_2 \geq 20\%$ ,  $\geq 15\%$ ,  $\geq 10\%$  y  $\geq 5\%$  en el grupo TCPO vs no TCPO. Asimismo, observamos que cuanto mayor es el descenso de la  $ScO_2$ , mayor es el porcentaje de pacientes que presentan TCPO (figura 18).

No hallamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a las variables sexo, tipo de cirugía, hospitalización previa, cirugía laparoscópica y bloqueo locorregional.

En la tabla 9, se describen las características clínicas y demográficas del grupo TCPO y no TCPO al día 7 del postoperatorio.

<b>Tabla 9. Características generales del grupo TCPO y no TCPO al día 7</b>				
<b>Variable</b>	<b>Total (n=198)</b>	<b>TCPO (n=77)</b>	<b>no TCPO (n=121)</b>	<b>p -valor</b>
<b>Edad (años)</b>	4,8 ± 2,9	4 ± 2,4	5,4 ± 3,05	<b>&lt;0,001</b>
<b>Sexo</b>				
- Varones	153 (77,3)	58 (75,3)	95 (78,5)	0,602
- Mujeres	45 (22,7)	19 (24,6)	26 (21,5)	
<b>Peso (kg)</b>	19,3 ± 8,2	16,9 ± 6,2	20,8 ± 8,9	<b>&lt;0,001</b>
<b>Ansiedad</b>	119 (60,1)	57 (74,02)	62 (51,2)	<b>&lt;0,001</b>
<b>Tipo de cirugía</b>				
- General	65 (32,8)	22 (28,5)	43 (35,5)	0,192
- Urología	62 (31,3)	31 (40,2)	31 (25,6)	
- ORL	49 (24,7)	17 (22,07)	32 (26,4)	
- General +urología	22 (11,1)	7 (9,09)	15 (12,3)	
<b>Laparoscopia</b>	8 (4)	5 (6,4)	3 (2,4)	0,266
<b>Bloqueo locorregional</b>	113 (57,1)	45 (58,4)	68 (56,1)	0,756
<b>Duración intervención (min)</b>	61,4 ± 28,3	72,5 ± 32,8	54,3 ± 22,4	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hospitalización previa</b>	33 (16,7)	16 (20,7)	17 (14,05)	0,173
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 20%</b>	4 (2)	4 (5,1)	0 (0)	<b>&lt;0,021</b>
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 15%</b>	17 (8,5)	14 (18,2)	3 (2,5)	<b>&lt;0,000</b>
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 10%</b>	43 (21,7)	27 (35,1)	16 (13,2)	<b>&lt;0,000</b>
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 5%</b>	103 (52,0)	55 (71,4)	48 (39,7)	<b>&lt;0,000</b>

Los valores se han expresado como media ±DS y en número (porcentaje). Se consideraron significativas las diferencias con una  $p \leq 0,05$ . TCPO: trastorno del comportamiento en el postoperatorio. ORL, otorrinolaringología. ScO<sub>2</sub>, saturación cerebral de oxígeno.

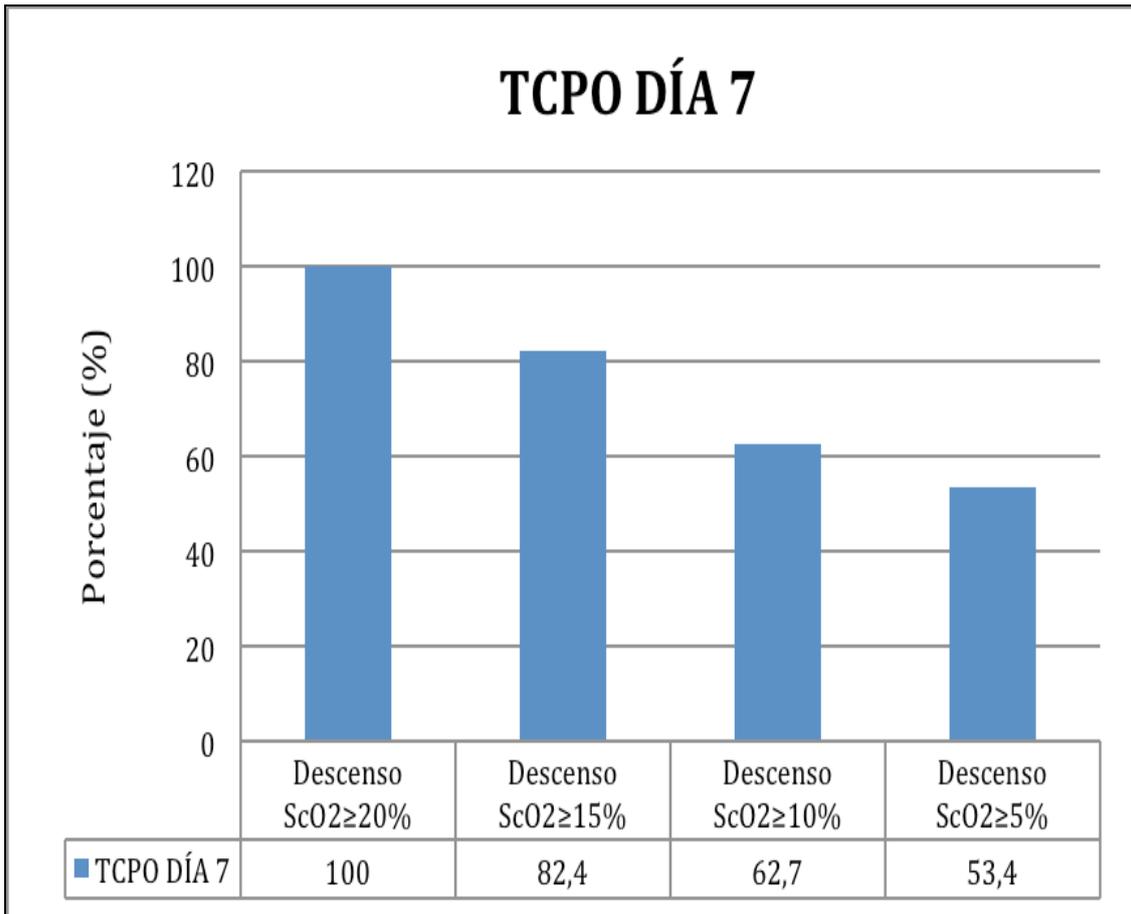


Figura 18. Porcentaje de pacientes con TCPO al día 7 en función del descenso de la ScO<sub>2</sub>

### 6.1.3. Características generales del grupo TCPO y no TCPO al día 28

De los 198 niños incluidos en el estudio, el 21,7% (43/198) presentó trastornos del comportamiento el día 28 del postoperatorio. El 100% de los pacientes que presentaron TCPO el día 28 también lo habían manifestado el día 7.

Los niños del grupo TCPO, en comparación con los del grupo no TCPO, fueron de menor edad ( $4 \pm 2,4$  años vs  $5,1 \pm 2,9$  años,  $p \leq 0,028$ ), peso ( $16,8 \pm 6,1$  kg vs  $19,9 \pm 8,5$  kg,  $p \leq 0,009$ ), su intervención quirúrgica tuvo una duración mayor ( $82,7 \pm 37,8$  minutos vs  $55,4 \pm 21,7$  minutos,  $p \leq 0,001$ ), presentaron una mayor incidencia de ansiedad preoperatoria (83,7% vs 53,5%,  $p \leq 0,000$ ), y antecedente de hospitalización previa (32,6% vs 12,3%,  $p \leq 0,010$ ). Hallamos también un resultado estadísticamente significativo en el tipo de cirugía ( $p \leq 0,030$ ).

Comparando ambos grupos, se obtuvo un resultado estadísticamente significativo en la variable descenso de la  $ScO_2 \geq 20\%$ ,  $\geq 15\%$ ,  $\geq 10\%$  y  $\geq 5\%$  en el grupo TCPO. Asimismo, observamos que cuanto mayor es el descenso de la  $ScO_2$ , mayor es el porcentaje de pacientes que presentan TCPO (figura 19).

No hallamos diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en cuanto a las variables sexo, cirugía laparoscópica y bloqueo locorregional.

En la tabla 10, se describen las características clínicas y demográficas del grupo TCPO y no TCPO al día 28 del postoperatorio.

<b>Tabla 10. Características generales del grupo TCPO y no TCPO al día 28</b>				
<b>Variable</b>	<b>Total (n=198)</b>	<b>TCPO (n=43)</b>	<b>no TCPO (n=155)</b>	<b>p -valor</b>
<b>Edad (años)</b>	4,8 ± 2,9	4±2,4	5,1 ± 2,9	<b>&lt;0,028</b>
<b>Sexo</b>				
- Varones	153 (77,3)	32 (74,4)	121 (78,1)	0,614
- Mujeres	45 (22,7)	11 (25,6)	34 (21,9)	
<b>Peso (kg)</b>	19,3 ± 8,2	16,9 ± 6,1	19,9 ± 8,5	<b>&lt;0,009</b>
<b>Ansiedad</b>	119 (60,1)	36 (83,7)	85 (53,5)	<b>&lt;0,000</b>
<b>Tipo de cirugía</b>				
- General	65 (32,8)	13 (30,2)	52 (33,5)	<b>&lt;0,030</b>
- Urología	62 (31,3)	21 (48,8)	41 (26,5)	
- ORL	49 (24,7)	6 (14)	43 (27,7)	
- General +urología	22 (11,1)	3 (7)	19 (12,3)	
<b>Laparoscopia</b>	8 (4)	3 (7)	5 (3,2)	0,375
<b>Bloqueo locorregional</b>	113 (57,1)	30 (69,8)	83 (53,5)	0,057
<b>Duración intervención (min)</b>	61,4 ± 28,3	82,7 ± 37,8	55,4 ± 21,7	<b>&lt;0,001</b>
<b>Hospitalización previa</b>	33 (16,7)	14 (32,6)	19 (12,3)	<b>&lt;0,010</b>
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 20%</b>	4 (2)	4 (9,3)	0 (0)	<b>&lt;0,002</b>
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 15%</b>	17 (8,5)	7 (16,2)	10 (6,5)	<b>&lt;0,042</b>
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 10%</b>	43 (21,7)	13 (30,2)	30 (19,3)	<b>&lt;0,000</b>
<b>Descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 5%</b>	103 (52,0)	30 (69,8)	73 (47,1)	<b>&lt;0,008</b>

Los valores se han expresado como media ± DS y en número (porcentaje). Se consideraron significativas las diferencias con una  $p \leq 0,05$ . TCPO: trastorno del comportamiento en el postoperatorio. ORL: otorrinolaringología. ScO<sub>2</sub>: saturación cerebral de oxígeno.

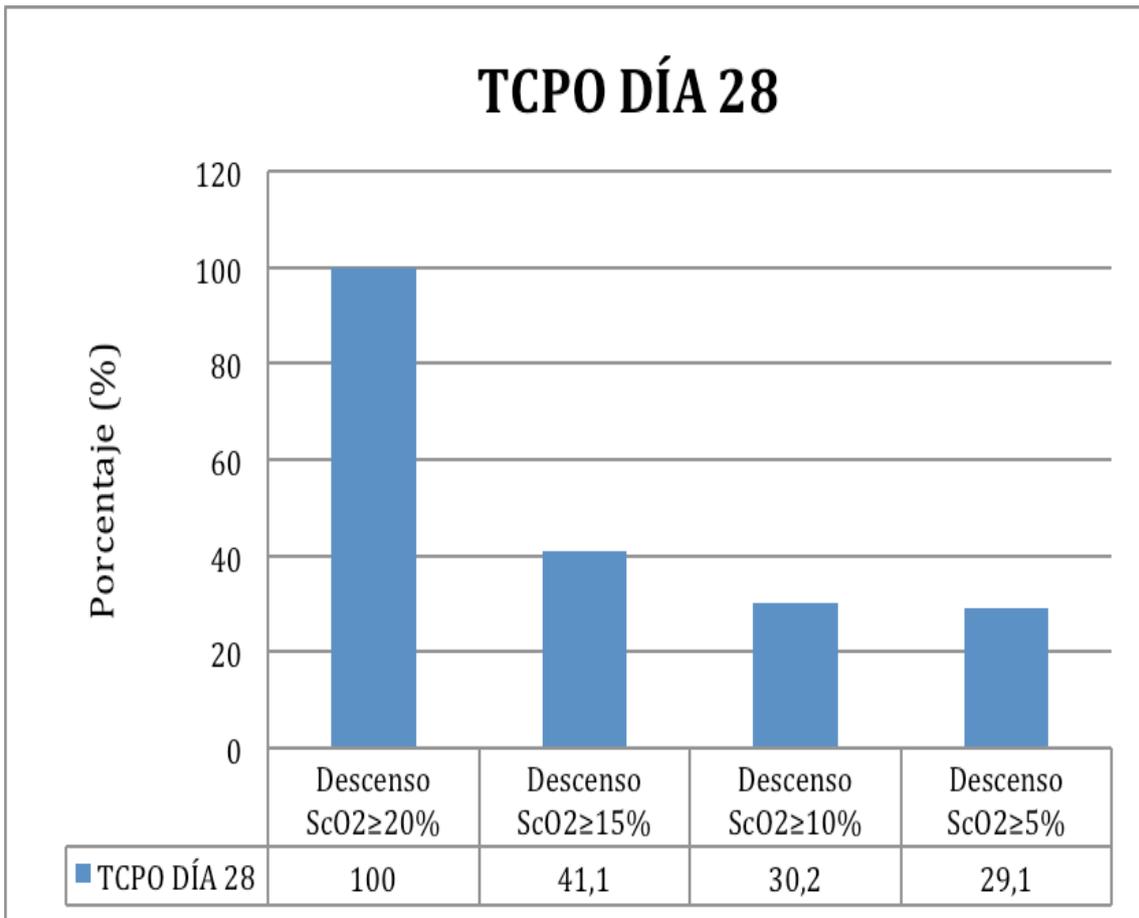


Figura 19. Porcentaje de pacientes con TCPO al día 28 en función del descenso de la ScO<sub>2</sub>

## 6.2. Variables hemodinámicas

Se realizó un estudio comparativo de las diferentes variables hemodinámicas registradas (TAS, TAD, FC, SpO<sub>2</sub> y ScO<sub>2</sub>) en los pacientes del grupo TCPO y no TCPO, tanto al día 7 como al día 28 del postoperatorio.

### 6.2.1. Día 7 del postoperatorio

En las figuras 20, 21 y 22 se representan los valores de TAS, TAD, FC, SpO<sub>2</sub> y oximetría cerebral (hemisferio izquierdo y derecho) de los pacientes con y sin TCPO al día 7 en las diferentes etapas de la intervención. Se obtuvo un valor estadísticamente significativo ( $p=0,005$ ) de la TAS postintubación (figura 20).

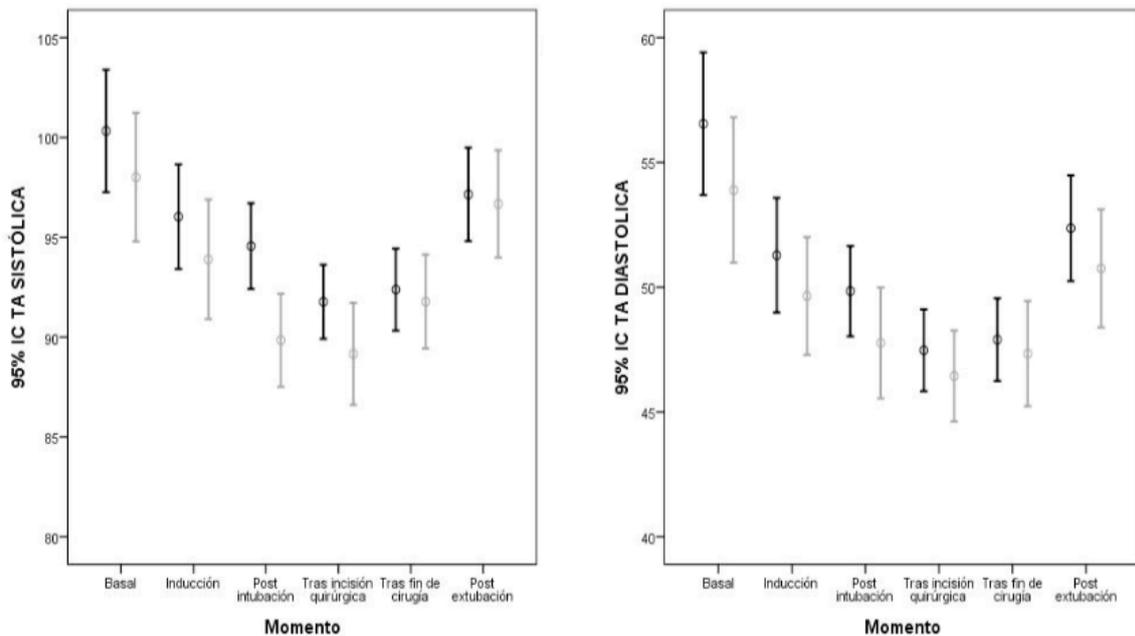


Figura 20. TCPO día 7: No ■, Sí ■. Valores de TAS y TAD en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO. El valor de probabilidad  $p \leq 0,05$  fue considerado significativo

## Resultados

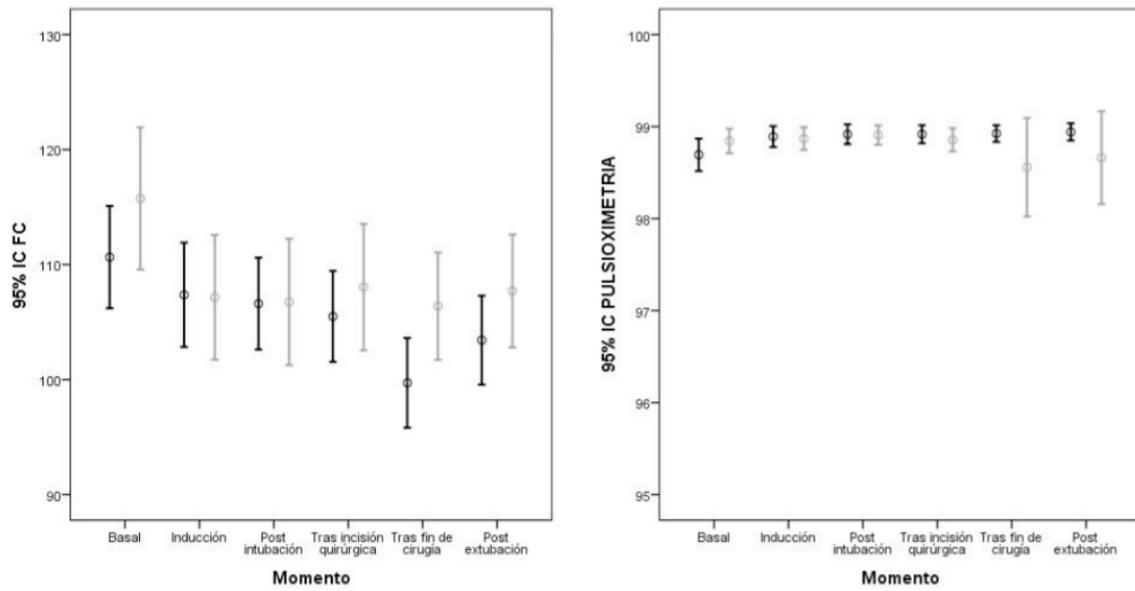


Figura 21. TCPO día 7: No ■, Sí ■. Valores de FC y SpO<sub>2</sub> en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO. El valor de probabilidad  $p \leq 0,05$  fue considerado significativo

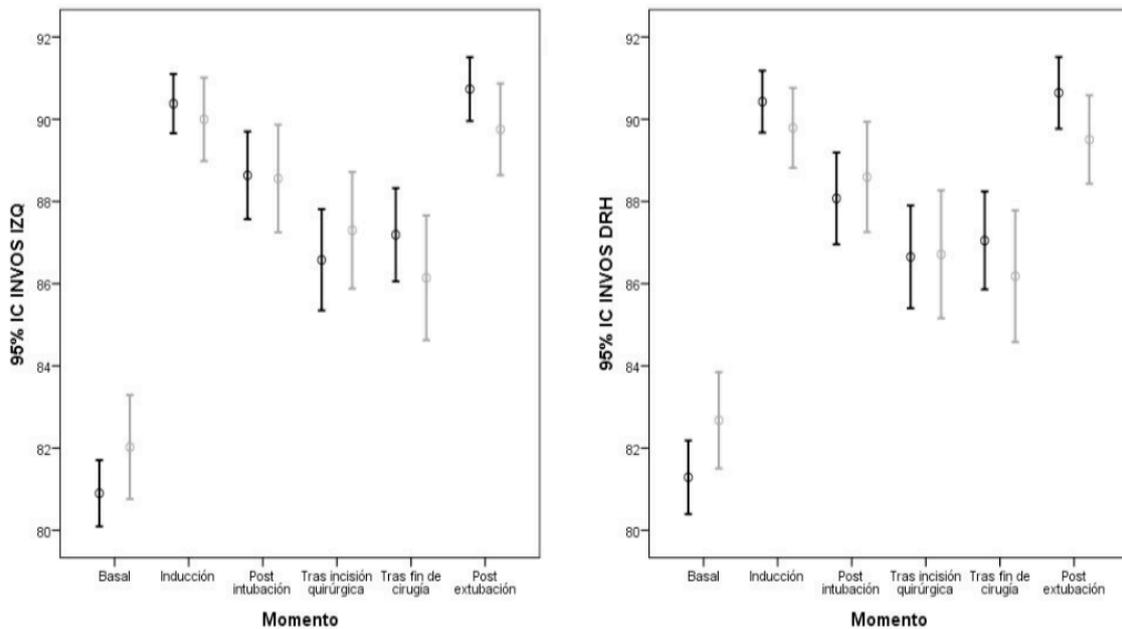


Figura 22. TCPO día 7: No ■, Sí ■. Valores de INVOS derecho e INVOS izquierdo en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO. El valor de probabilidad  $p \leq 0,05$  fue considerado significativo

**6.2.2. Día 28 del postoperatorio**

En las figuras 23, 24, y 25 se representan los valores de TAS, TAD, FC, SpO<sub>2</sub> y ScO<sub>2</sub> (hemisferio derecho e izquierdo) de los pacientes con y sin TCPO al día 28 en las diferentes etapas de la intervención.

Se obtuvo un valor estadísticamente significativo de la TAS inducción (p=0,048) y postintubación (p=0,012) (figura 23); y, de la FC basal (p=0,004), tras fin de cirugía (p=0,005) y postextubación (p=0,022) (figura 24).

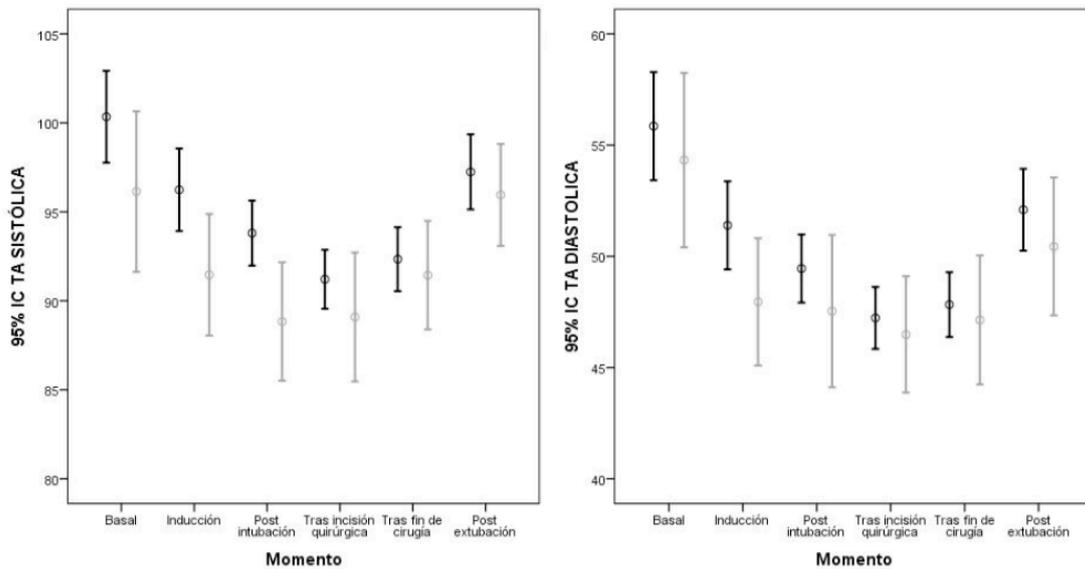


Figura 23. TCPO día 28: No ■, Sí ■. Valores de TAS y TAD en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO. El valor de probabilidad  $p \leq 0,05$  fue considerado significativo

## Resultados

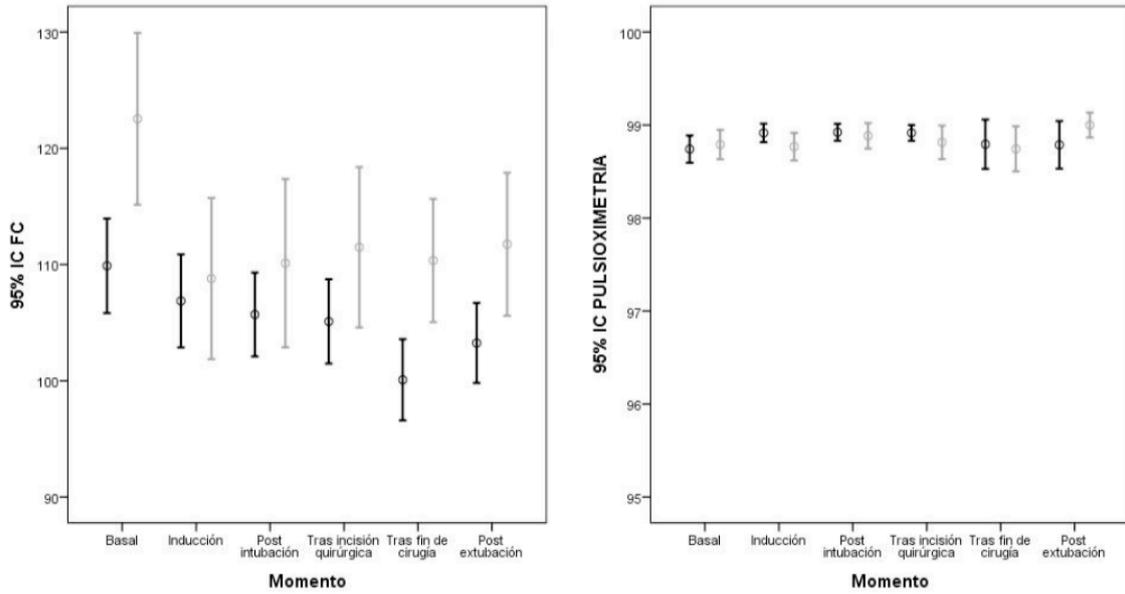


Figura 24. TCPO día 28: No ■, Sí ■. Valores de FC y SpO<sub>2</sub> en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO. El valor de probabilidad  $p \leq 0,05$  fue considerado significativo

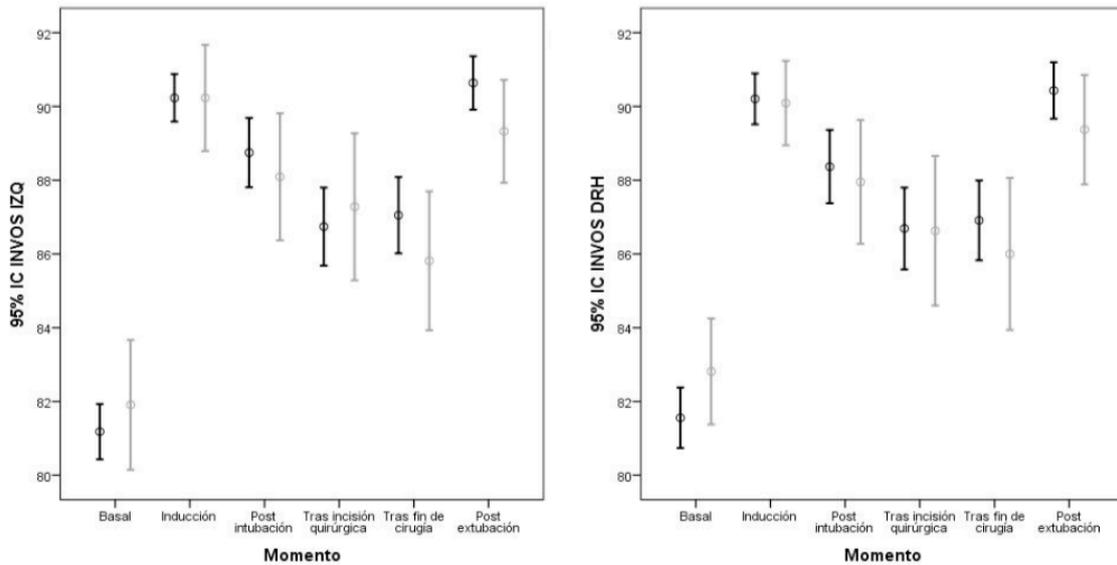


Figura 25. TCPO día 28: No ■, Sí ■. Valores de INVOS derecho e INVOS izquierdo en las diferentes etapas de la intervención quirúrgica del grupo TCPO y grupo no TCPO. El valor de probabilidad  $p \leq 0,05$  fue considerado significativo

### 6.3. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO

#### 6.3.1. Día 7 del postoperatorio

Con cada una de las variables identificadas como predictores de riesgo de TCPO en el análisis univariante, realizamos un nuevo análisis mediante curvas COR. Calculamos el área bajo la curva (ABC) con un intervalo de confianza del 95%.

Esas 8 variables fueron analizadas mediante un modelo de regresión logística por pasos hacia delante. Este análisis multivariante confirmó que el riesgo de presentar TCPO está directamente correlacionado con el peso, la duración de la cirugía, ansiedad preoperatoria y descenso de la  $ScO_2 \geq 15\%$ ,  $\geq 10\%$  y  $\geq 5\%$ . Este modelo fue calibrado mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow- $X^2$ .

En las tablas 11, 12, 13 y 14 se representa el modelo de regresión múltiple teniendo en cuenta el descenso de la  $ScO_2 \geq 20\%$ ,  $\geq 15\%$ ,  $\geq 10\%$  y  $\geq 5\%$ .

**Tabla 11. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 7 en pacientes con descenso de la  $ScO_2 \geq 20\%$**

	<b>B</b>	<b>ES</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Peso (kg)</b>	- 0,063	0,023	0,939	0,898±0,982	<b>0,005</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,026	0,007	1,026	1,012±1,040	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	1,007	0,343	2,738	1,399±5,359	<b>0,003</b>
<b>Constante</b>	- 1,489	0,646	0,226		<b>0,021</b>

B, coeficiente de regresión; ES, error estándar; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza; Hosmer-Lemeshow- $X^2= 5,025$ ;  $p=0,755$

**Tabla 12. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO día al 7 en pacientes con descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 15%**

	<b>B</b>	<b>ES</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Peso (kg)</b>	- 0,58	0,023	0,943	0,902 ± 0,986	<b>0,010</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,026	0,007	1,026	1,012 ± 1,041	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	1,139	0,362	3,124	1,535 ± 6,357	<b>0,002</b>
<b>Descenso ScO<sub>2</sub> ≥ 15%</b>	2,233	0,730	9,332	2,231±39,040	<b>0,002</b>
<b>Constante</b>	-1,845	0,675	0,158		<b>0,006</b>

B, coeficiente de regresión; ES, error estándar; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza; Hosmer-Lemeshow X<sup>2</sup>= 3,658; p=0,0887

**Tabla 13. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO día al 7 en pacientes con descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 10%**

	<b>B</b>	<b>ES</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Peso (kg)</b>	- 0,63	0,023	0,939	0,898±0,981	<b>0,005</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,026	0,007	1,026	1,012±1,040	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	0,984	0,343	2,675	1,365±5,243	<b>0,004</b>
<b>Descenso ScO<sub>2</sub> ≥ 10%</b>	1,526	0,395	4,599	2,120±9,975	<b>0,000</b>
<b>Constante</b>	-1,470	0,645	0,230		<b>0,023</b>

B, coeficiente de regresión; ES, error estándar; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza; Hosmer-Lemeshow X<sup>2</sup>= 6,721; p=0,567

**Tabla 14. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO día al 7 en pacientes con descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 5%**

	<b>B</b>	<b>ES</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Peso (kg)</b>	- 0,57	0,023	0,945	0,945±0,902	<b>0,015</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,026	0,007	1,026	1,012±1,040	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	0,972	0,357	2,644	1,312±5,327	<b>0,007</b>
<b>Descenso ScO<sub>2</sub> ≥ 5%</b>	1,292	0,345	3,639	1,851±7,155	<b>0,000</b>
<b>Constante</b>	-2,325	0,722	0,098		<b>0,001</b>

B, coeficiente de regresión; ES, error estándar; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza; Hosmer-Lemeshow X<sup>2</sup>= 8,307; p=0,404

En el análisis de regresión, introduciendo la variable ScO<sub>2</sub> como variable continua, obtuvimos como factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 7 la duración de la cirugía (OR=1,027), la ansiedad preoperatoria (OR=2,927) y el descenso de la ScO<sub>2</sub> (OR=0,836) (tabla 15). Por cada 1% de descenso de la ScO<sub>2</sub> la probabilidad de presentar TCPO se multiplica por 0,836.

**Tabla 15. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 7**

	<b>B</b>	<b>ES</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,26	0,007	1,027	1,013±1,041	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	1,074	0,371	2,927	1,415±6,053	<b>0,004</b>
<b>Descenso ScO<sub>2</sub> (por cada 1%)</b>	- 0,179	0,034	0,836	0,782±0,894	<b>0,000</b>
<b>Constante</b>	13,964	3,125	1159666,032		<b>0,000</b>

B, coeficiente de regresión; ES, error estándar; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza. Se considera estadísticamente significativo p valor < 0,005. Hosmer-Lemeshow X<sup>2</sup>=8,142; p=0,420

En la figura 26 , se representa la curva COR de este modelo de regresión logística.

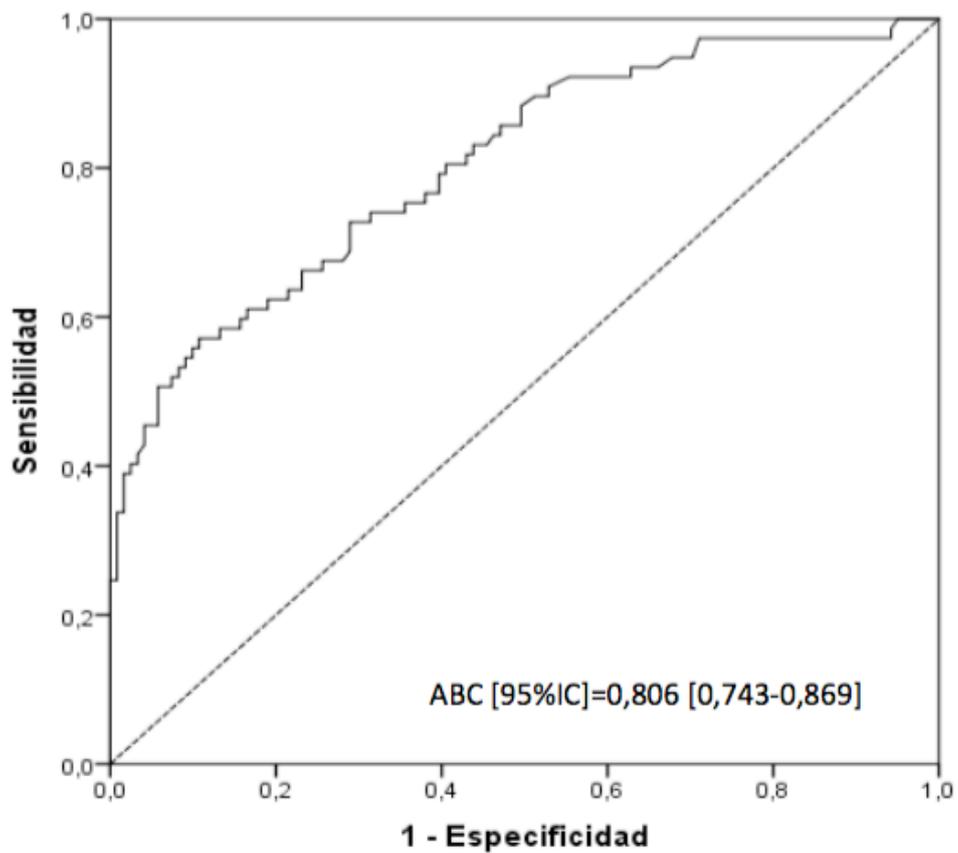


Figura 26. Curva COR del modelo de regresión logística que introduce la ScO<sub>2</sub> como variable continua, realizado para predecir los factores de riesgo de desarrollo de TCPO al día 7

### 6.3.2. Día 28 del postoperatorio

Con cada una de las variables identificadas como predictores de riesgo de TCPO en el análisis univariante, realizamos un nuevo análisis mediante curvas COR. Calculamos el área bajo la curva (ABC) con un intervalo de confianza del 95%.

Esas 10 variables fueron analizadas mediante un modelo de regresión logística por pasos hacia delante. Este análisis multivariante confirmó que el riesgo de presentar TCPO está directamente correlacionado con la duración de la cirugía, la ansiedad preoperatoria y el descenso de la  $ScO_2 \geq 5\%$ . Este modelo fue calibrado mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow- $X^2$ .

En las tablas 16, 17, 18 y 19 se representa el modelo de regresión múltiple teniendo en cuenta el descenso de la  $ScO_2 \geq 20\%$ ,  $\geq 15\%$ ,  $\geq 10\%$  y  $\geq 5\%$ .

**Tabla 16. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 28 en pacientes con descenso de la  $ScO_2 \geq 20\%$**

	<b>B</b>	<b>ES</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,034	0,007	1,035	1,020±1,050	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	1,636	0,491	5,134	1,962±13,433	<b>0,003</b>
<b>Constante</b>	- 4,693	0,718	0,009		<b>0,000</b>

B, coeficiente de regresión; ES, error estándar; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza; Hosmer-Lemeshow  $X^2= 5,395$ ;  $p=0,715$

**Tabla 17. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 28 en pacientes con descenso de la  $ScO_2 \geq 15\%$**

	<b>B</b>	<b>ES</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,034	0,007	1,035	1,020±1,050	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	1,636	0,491	5,134	1,962±13,433	<b>0,003</b>
<b>Constante</b>	- 4,693	0,718	0,009		<b>0,000</b>

B, coeficiente de regresión; ES, error estándar; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza; Hosmer-Lemeshow  $X^2= 5,395$ ;  $p=0,715$

**Tabla 18. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 28 en pacientes con descenso de la  $ScO_2 \geq 10\%$**

	<b>B</b>	<b>ES</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,034	0,007	1,035	1,020±1,050	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	1,619	0,491	5,046	1,927±13,217	<b>0,001</b>
<b>Constante</b>	-4,674	0,717	0,009		<b>0,000</b>

B, coeficiente de regresión; ES, error estándar; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza; Hosmer-Lemeshow  $X^2= 5,347$ ;  $p=0,720$

**Tabla 19. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 28 en pacientes con descenso de la ScO<sub>2</sub> ≥ 5%**

	<b>B</b>	<b>ES</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,035	0,007	1,035	1,020±1,050	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	1,590	0,496	4,905	1,856±12,958	<b>0,001</b>
<b>Descenso ScO<sub>2</sub> ≥ 5%</b>	0,915	0,418	2,498	1,101±5,666	<b>0,029</b>
<b>Constante</b>	-5,231	0,795	0,005		<b>0,000</b>

B, coeficiente de regresión; OR, odds ratio; ES, error estándar; IC 95%, intervalo de confianza; Hosmer-Lemeshow X<sup>2</sup>= 8,742; p=0,365

En el análisis de regresión, introduciendo la variable ScO<sub>2</sub> como variable continua, obtuvimos como factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 28 la duración de la cirugía (OR=1,034), ansiedad preoperatoria (OR=5,191) y descenso de la ScO<sub>2</sub> (OR=0,897) (tabla 20). Por cada 1% de descenso de la ScO<sub>2</sub> la probabilidad de presentar TCPO se multiplica por 0,897.

**Tabla 20. Análisis de regresión múltiple. Factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO día 28**

	<b>B</b>	<b>SE</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p-valor</b>
<b>Duración cirugía (min)</b>	0,34	0,008	1,034	1,019±1,050	<b>0,000</b>
<b>Ansiedad</b>	1,647	0,505	5,191	1,927±13,980	<b>0,001</b>
<b>Descenso ScO<sub>2</sub> (por cada 1%)</b>	-0,109	0,035	0,897	0,838±0,960	<b>0,002</b>
<b>Constante</b>	5,371	3,216	215,126		0,095

B, coeficiente de regresión; ES, error estándar; OR, odds ratio; IC 95%, intervalo de confianza. Se considera estadísticamente significativo p valor < 0,005. Hosmer-Lemeshow X<sup>2</sup>=6,246; p=0,620

En la figura 27, se representa la curva COR de este modelo de regresión logística.

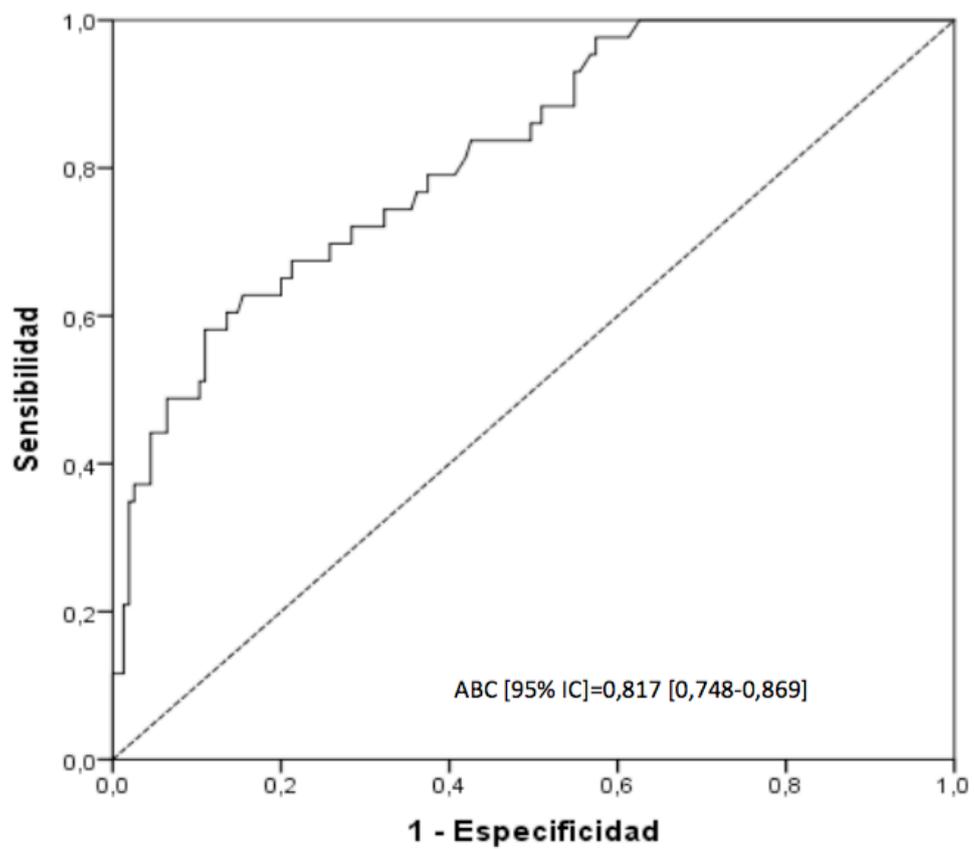


Figura 27. Curva COR del modelo de regresión logística que introduce la  $ScO_2$  como variable continua, realizado para predecir los factores de riesgo de desarrollo de TCPO al día 28

## **7. DISCUSIÓN**



## 7. DISCUSIÓN

Este estudio se diseñó con el objetivo de determinar la relación entre la saturación cerebral de oxígeno y los trastornos del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica, siendo los hallazgos más relevantes:

1. La incidencia de TCPO al día 7 del 38,8% y al día 28 del 21,7%.
2. El día 7 y 28 del postoperatorio las alteraciones del comportamiento están determinadas por la duración de la cirugía, el peso, la ansiedad preoperatoria y el descenso de la ScO<sub>2</sub>.
3. Cuanto mayor es el descenso de la ScO<sub>2</sub> mayor es la incidencia y probabilidad de presentar TCPO.

### 7.1. Alteraciones del comportamiento en el postoperatorio

Los trastornos del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica presentan una gran variabilidad en cuanto a su incidencia (24-60%) (8, 27, 28, 145) y momento de presentación clínica (9, 29). La mención más antigua de la que se tiene constancia en la literatura respecto a las secuelas emocionales del niño hospitalizado data de 1812. En ella, un padre relata cómo su hijo de 4 años tras ser operado de un absceso en la frente, manifiesta durante varios meses un temblor y ansiedad generalizada (146).

Sin embargo, habrá que esperar hasta 1945, año en el que Lévy (8) publica el primer estudio observacional sobre los trastornos del comportamiento en 124 niños intervenidos quirúrgicamente. Observó que 25 niños presentaron alteraciones emocionales en el postoperatorio inmediato y el 50% de ellos tenían edades comprendidas entre los 2 y 3 años.

Siguiendo el estudio de Lévy, en 1949 Jessner (147) propone la observación directa de 143 niños con edades comprendidas entre los 2 y los 14 años intervenidos de

otorrinolaringología (adenoamigdalectomía). Es el primer trabajo prospectivo realizado sobre este tema. Un 20% de los niños mostraron algún tipo de trastorno conductual y emocional, fundamentalmente alteraciones del sueño e irritabilidad, que se prolongaron hasta el décimo día del postoperatorio.

### **7.1.1. Características de la población de estudio**

Las características clínicas y demográficas de nuestra población de estudio son similares a las de otros estudios previos consultados en los que también se evalúan las alteraciones del comportamiento en el postoperatorio (9, 28, 29). Nuestros pacientes son sujetos de edad comprendida entre los 2 y los 12 años (media  $4,8 \pm 2,9$  SD), intervenidos de cirugía mayor programada (32,8% cirugía general, 31,3% urología y 24,7% otorrinolaringología) y que presentaron, en un alto porcentaje, ansiedad preoperatoria (60,1%). Asimismo, la anestesia general con fármacos inhalatorios es la técnica anestésica de elección en la mayoría de los trabajos (37-39, 41), siendo el sevoflurano el empleado en nuestro caso.

### **7.1.2 Incidencia**

Tal y como ya se ha mencionado anteriormente, la incidencia de los TCPO es muy variable (8, 27, 28, 145). Esta disparidad en los resultados puede explicarse por el pequeño tamaño muestral de algunos trabajos, la variabilidad respecto al momento en el que se recogen los datos tras el alta hospitalaria, el modo de realizar y analizar el cuestionario PHBQ o la utilización de versiones abreviadas no validadas.

En la mayoría de los estudios (27, 29, 145, 148) se evidencia un aumento en la incidencia de los TCPO durante el primer día del postoperatorio y hasta las dos semanas posteriores, reduciéndose entre un 9 y 16% al cabo de un mes.

En nuestro trabajo, de un total de 198 pacientes, 77 presentaron TCPO el día 7 y 42 el día 28 del postoperatorio, registrándose una incidencia del 38,8% y del 21,7% respectivamente, con un descenso al cabo de un mes del 17,1%, que coincide con lo referido en otros estudios.

Según la experiencia de Kain *et al.* (27) en su estudio prospectivo sobre 91 pacientes con edades comprendidas entre 1 y 7 años programados para cirugía mayor abdominal, hallaron una incidencia de TCPO al primer día de la intervención del 67%, del 45% al segundo día y del 23% a las dos semanas. Estos hallazgos son similares a los obtenidos por Kotiniemi *et al.* (29), en su estudio multicéntrico sobre 551 niños con edades comprendidas entre los 4 meses y los 13 años de edad intervenidos de cirugía mayor ambulatoria, en el que observaron una incidencia de TCPO del 47% durante el primer día y del 9% al cabo de un mes.

En esta misma línea, Stargatt *et al.* (9) en su estudio prospectivo sobre 1250 niños intervenidos de diversas patologías bajo anestesia general, obtuvieron una tasa de TCPO al día 3 del 24% y del 16% al día 30 del postoperatorio.

Fortier *et al.* (149) en un estudio prospectivo de 260 niños con edades comprendidas entre los 2 y los 12 años intervenidos de adenoamigdalectomía, obtuvieron una incidencia de TCPO al día 1 del postoperatorio del 70,4%, del 80,4% al día 2, del 69% al día 3, del 59,2% al día 7, y del 29,8% al día 14.

Por su parte, en el trabajo realizado por Keaney *et al.* (39) con el objetivo de evaluar la incidencia de TCPO de 120 niños intervenidos bajo anestesia general con sevoflurano, obtuvieron una tasa al día 1, 7 y 30 del 58,3%, 46,8% y 38,3% respectivamente. Estos resultados son superiores a los obtenidos en otros trabajos como el de Kotiniemi *et al.* (29) en el que la incidencia al cabo de un mes fue del 9%.

Hay que reseñar, que la incidencia de TCPO observada durante la primera semana del postoperatorio en estos trabajos es similar a la obtenida en nuestro estudio aunque difiere de la obtenida al día 28 siendo superior en nuestra población.

### 7.1.3 Método y momento de evaluación de los TCPO

Con respecto al método y momento de evaluación de los TCPO, la mayoría de los estudios (27-29, 148) coinciden con el nuestro en la utilización del Cuestionario de Conducta Posthospitalaria (PHBQ), observándose diferencias fundamentalmente en el momento de aplicación del mismo, que en nuestro trabajo se realizó telefónicamente a los padres el día 7 y 28 del postoperatorio.

El cuestionario PHBQ fue desarrollado por Vernon *et al.* (25) en 1966 como instrumento para evaluar los cambios del comportamiento en los niños hospitalizados, ya fuera debido a una intervención quirúrgica o enfermedad. Desde entonces, esta escala ha sido utilizada como un método cuantificable para valorar la aparición de nuevos cambios en el comportamiento de los niños en el postoperatorio. Inicialmente enviaban el cuestionario a los padres por correo ordinario a los seis días tras el alta hospitalaria, pero este método suponía una pérdida en su contestación de más del 50%. Pérdidas similares se observan en el trabajo de Karling *et al.* (34) sobre los factores de riesgo implicados en los TCPO en una cohorte de 340 niños, en el que 71 cuestionarios no fueron contestados por cuestiones administrativas. Por este motivo, para evitar pérdidas y siguiendo lo realizado por otros autores (28, 39, 148), en nuestro trabajo los cuestionarios se realizaron telefónicamente a los padres.

El cuestionario original existe en dos versiones: la comparativa (26) y la absoluta (9). En la comparativa, los padres evalúan cualquier cambio en el comportamiento del niño comparándolo con el periodo previo a su hospitalización. Para cada *ítem* responderán con una de las cinco opciones que van de “mucho menos que antes” a “mucho más que antes”. Este modelo de valoración es más sensible a pequeños cambios pero más subjetivo. En la absoluta, los padres evalúan a su hijo antes y después de la hospitalización, sin comparar los cambios que hayan surgido en su comportamiento entre ambos periodos. En este modelo cada *ítem* se califica en una escala Likert de cuatro puntos de “nunca” a “siempre”, siendo un método menos sensible que el anterior.

La mayoría de los trabajos (34, 149, 150), incluido el nuestro, emplean la versión comparativa del cuestionario.

Con respecto al número de *ítems*, el cuestionario PHBQ original constaba de 28. En nuestro estudio hemos empleado la versión que consta de 27 *ítems* y que elimina la pregunta *¿se pelea su hijo con sus hermanos y hermanas?*, siendo la versión utilizada en la mayor parte de los estudios que se han realizado con posterioridad a la creación de esta escala. Recientemente, y en demanda a los cambios que han surgido en los últimos años respecto a la práctica quirúrgica, en el año 2015 se ha publicado una versión corta de la escala PHBQ aplicable a cirugía mayor ambulatoria, denominada PHBQ-AS (AS, del inglés *ambulatory surgery*) (53). Se trata de un estudio preliminar en el que se eliminan 16 *ítems* y que ha demostrado que la PHBQ-AS tiene una buena fiabilidad y representa un método eficiente y efectivo para analizar los TCPO. Sin embargo, aún necesita ser validada para poder emplearse de manera rutinaria como herramienta de evaluación de las alteraciones del comportamiento.

Por otro lado, la manifestación de 7 o más *ítems* negativos es considerado por la gran mayoría de los autores, al igual que por nosotros, como la presencia de TCPO (8, 9, 27, 29). Sin embargo, en algunos trabajos como el de Brodzinski *et al.* (148), se define por la presencia de 5 o más *ítems* negativos.

En relación al momento de aplicación del cuestionario, inicialmente se desarrolló para realizarlo a la semana tras el alta hospitalaria, y posteriormente otros autores comenzaron a utilizarlo en otros momentos del postoperatorio para hacer un seguimiento mayor de la evolución de los TCPO.

En el estudio de Kotiniemi *et al.* (29) el cuestionario se aplicó el primer día del postoperatorio y, a la primera, segunda, tercera y cuarta semana tras la cirugía. Por su parte, Brodzinski *et al.* (148) lo realizaron transcurrida una semana de la intervención quirúrgica; Beringer *et al.* (28) en el primer y séptimo día del postoperatorio; y, en el estudio de Stargatt *et al.* (9) se llevó a cabo al día 3 y 30 tras la intervención. Un seguimiento más prolongado en el tiempo se encuentra en el trabajo de Stipic *et al.*

(151) donde se evalúa la influencia del tipo de fármaco anestésico en el desarrollo de TCPO al día 1, 3, 7, 14 y a los 6 meses después de la cirugía.

#### **7.1.4 Factores de riesgo de desarrollo de TCPO**

Los pacientes pediátricos presentan una especial susceptibilidad a manifestar alteraciones del comportamiento en el perioperatorio. Aunque su etiología aún se desconoce, son diversos los factores de riesgo que se han descrito asociados a su desarrollo.

En el estudio de Karling *et al.* (34) se identificaron como factores de riesgo independientes la edad inferior a los 5 años, el dolor, la ansiedad preoperatoria, las náuseas en el postoperatorio y el antecedente de hospitalización previa. Por su parte, Stargatt *et al.* (9) obtuvieron como factores de riesgo la edad, la estancia hospitalaria y la experiencia previa.

En nuestro trabajo, tras realizar el análisis multivariante resultaron factores de riesgo independiente la ansiedad preoperatoria, la duración de la cirugía, el peso y el descenso de la saturación cerebral de oxígeno.

##### **7.1.4.1. Ansiedad preoperatoria**

Desde hace tiempo, la ansiedad preoperatoria ha sido considerada como un factor predictivo independiente para la aparición del alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica (152). La hospitalización y la inducción anestésica constituyen una de las experiencias más estresantes en la vida del niño.

Se estima que alrededor del 60% de los niños presentan un cierto grado de estrés previo a la cirugía (11, 12), variando entre un 40 y un 70% según los diversos estudios (17). La frecuencia con la que se presentan los TCPO aumenta con el grado de ansiedad

que manifiesta el niño durante la inducción, multiplicándose su riesgo por 3,5 en aquellos extremadamente ansiosos (17).

En nuestra población de estudio, el 60,1% de los pacientes presentaron ansiedad preoperatoria, siendo superior en el grupo TCPO. Sin embargo, aunque la mayoría de los trabajos (33, 153) sostienen esa relación, otros autores, como Stargatt (9) y Tripi (50) mantienen que aunque los niños ansiosos tienen una incidencia mayor de presentar TCPO, ésta no es superior que aquellos que no presentan dichos trastornos en el postoperatorio.

Con respecto al método de evaluación de la ansiedad preoperatoria, en la mayoría de los estudios consultados se emplea la escala m-YPAS, aunque se dispone de otros instrumentos como el Cuestionario de Ansiedad Estado-Rasgo en el Niño (STAIC, del inglés *State-Trait Anxiety Inventory for Children*). En nuestro trabajo, también se decidió utilizar la m-YPAS ya que se puede aplicar a niños a partir de los 2 años, a diferencia de la STAIC que sólo es aplicable para mayores de 5, se completa en menos de 1 minuto y tiene una gran fiabilidad.

### **7.1.4.2. Edad y peso**

La edad del niño es uno de los principales factores predictivos de TCPO, evidenciado por primera vez en el trabajo de Lévy *et al.* (8), y confirmado en estudios posteriores (17, 29, 34, 50).

Eckenhoff *et al.* (19), encontraron un riesgo incrementado en los niños menores de 3 años mientras que para Kain *et al.* (153) el riesgo se multiplica por cuatro en los niños menores de 4 años. Estudios más recientes muestran resultados similares (6, 9, 25).

En nuestro trabajo, en el análisis descriptivo obtuvimos un resultado estadísticamente significativo en la variable edad, siendo menor en el grupo TCPO ( $4 \pm$

2,4) respecto al grupo no TCPO ( $5,4 \pm 3,05$ ). Sin embargo, en el análisis de regresión no se identifica como factor de riesgo independiente, pero sí el peso del paciente.

El peso es un factor que no se ha evaluado en trabajos previos, constituyendo la edad y el sexo las variables más estudiadas, con resultados contradictorios. En esta línea, Kain *et al.* (153) observaron que los niños mayores presentan un riesgo incrementado de desarrollar alteraciones cognitivas en el postoperatorio a diferencia del estudio de Thompson *et al.* (26) que no encontraron una asociación significativa entre ambas variables, resultado que coincide con el obtenido por nosotros.

#### **7.1.4.3. Tipo y duración de la cirugía**

Determinados tipos de cirugías (15, 16), especialmente los procedimientos de cabeza y cuello y urología, pueden asociarse a un incremento en el riesgo de presentar TCPO (9), aunque con resultados contradictorios entre los distintos estudios.

En la revisión de Caldas *et al.* (142), sobre los efectos de la anestesia general y la cirugía en el desarrollo cognitivo y emocional, observaron que el tipo de intervención quirúrgica, así como su duración y complejidad, influyen en las alteraciones conductuales del niño en el postoperatorio. Entre los resultados más destacables de esta revisión se encuentran: la aparición de problemas del comportamiento y académicos a corto (2 semanas) y largo plazo (5 años) secundarios a cirugía de tumor cerebral; asimismo, después de una intervención de cirugía cardíaca o torácica un número significativo de niños presentan problemas de adaptación escolar y del aprendizaje, afectando al 29% a los 3 años y al 27% a los 5 años (154).

En el estudio de Stipic *et al.* (151), sobre la presencia de TCPO en pacientes pediátricos intervenidos de adenoamigdalectomía, obtuvieron una incidencia del 80% al primer día tras la cirugía y del 43% a los 6 meses.

Kain *et al.* (27) evaluaron a 91 pacientes con edades comprendidas entre 1 y 7 años que se habían intervenido de cirugía mayor programada (cirugía general, urología y otorrinolaringología) bajo anestesia general, observando que la incidencia de TCPO era mayor en los pacientes intervenidos de cirugía urológica y menor en los operados de otorrinolaringología. Por el contrario, en el estudio prospectivo de Keaney *et al.* (39), en el que estudiaron la incidencia y los factores de riesgo asociados a los TCPO de 120 niños intervenidos de diversas patologías, no encontraron relación con el tipo de cirugía. Resultados similares se observan en el trabajo de Stargatt (9).

En nuestro estudio, no identificamos el tipo de cirugía como factor de riesgo independiente pero sí observamos una mayor incidencia de alteraciones del comportamiento, tanto al día 7 como al día 28 del postoperatorio en los pacientes intervenidos de cirugía urológica. La duración de la cirugía, sin embargo, sí que constituye un factor predictor de TCPO en nuestra población de estudio. Algunos autores sugieren que pueda deberse a una mayor exposición a los fármacos anestésicos así como a una mayor complejidad de la cirugía (142).

#### **7.1.4.4. Fármaco anestésico**

El tipo de inducción anestésica así como los fármacos empleados, han sido estudiados durante años por su relación con los trastornos cognitivos perioperatorios (22, 155, 156). Varios trabajos han identificado el sevoflurano (39, 47, 48) como un predictor independiente del desarrollo de TCPO en comparación con otros fármacos inhalatorios como el halotano (22, 37) o el desflurano (151, 156).

En el metaanálisis realizado por Kuritani *et al.* (157), en el que se incluyeron 23 estudios con un total de 1252 pacientes, demostraron que la AD y los TCPO suceden con mayor frecuencia después de la anestesia general con sevoflurano en comparación con el halotano.

Por otro lado, el tipo de inducción anestésica también ha sido objeto de evaluación y, según los resultados de diversos estudios, la inducción intravenosa provoca más angustia que la inhalatoria (22, 47, 49).

En nuestro trabajo, tanto la inducción como el mantenimiento anestésico se realizó en todos los casos con agentes inhalatorios (sevoflurano) por lo tanto no podemos comparar ambos tipos de fármacos.

### **7.1.4.5. Antecedentes de hospitalización previa**

Varios autores han identificado el antecedente de hospitalización previa como factor de riesgo de los TCPO (17, 33, 34). Para Stargatt *et al.* (9), el antecedente de una inducción anestésica traumática es factor predictivo de TCPO hasta el día 30 del postoperatorio. Resultados similares se encuentran en el trabajo de Kotiniemi *et al.* (29), en el que hacen referencia a la pérdida de confianza que supone para el niño una mala experiencia durante la hospitalización, disminuyendo así su cooperación durante el ingreso e incrementando los problemas del comportamiento en el domicilio.

A este respecto, nosotros hemos obtenido un aumento en la incidencia de TCPO al día 28 en los niños con antecedente de hospitalización previa. Sin embargo, en nuestra población de estudio esta variable no constituye un factor de riesgo independiente. Este resultado coincide con el obtenido en el trabajo de Kain *et al.* (27) en el que no encontraron una relación significativa entre la agitación al despertar y los TCPO, y el antecedente de cirugía previa.

### **7.1.4.6. Duración y tipo de hospitalización**

En estudios realizados sobre la influencia del tiempo y tipo de ingreso hospitalario en los niños, algunos autores coinciden en afirmar que hospitalizaciones

superiores a 4 días influyen negativamente en el comportamiento de los niños en comparación con estancias más cortas de 2-3 días (9, 25).

Al comparar estos resultados con nuestro estudio, no hemos encontrado diferencias significativas a este respecto si bien es cierto que la gran mayoría de nuestros pacientes no permanecieron ingresados durante más de 24-48 horas y sólo un porcentaje muy pequeño (4,5%) lo estuvo durante más días. Estos resultados coinciden con los obtenidos por otros autores (142) que tampoco identifican la duración del ingreso como factor de riesgo independiente para el desarrollo de alteraciones del comportamiento.

#### **7.1.4.7. Dolor**

El dolor como factor de riesgo ha sido estudiado por diferentes grupos de trabajo y los resultados son contradictorios. Kain *et al.* (27), Vernon *et al.* (25) y Stargatt *et al.* (9) no encuentran ninguna conexión mientras que para Kotiniemi (29) sí existe. Aquellos trabajos que no encuentran relación valoraban el dolor únicamente en el hospital, a diferencia del trabajo de Kotiniemi que evaluaba el dolor tanto durante el ingreso como en el domicilio.

#### **7.2. Valoración de la oximetría cerebral**

La oximetría cerebral transcutánea-NIRS representa un método sencillo y no invasivo de monitorización de la saturación cerebral de oxígeno, muy útil en la población pediátrica con un sistema de autorregulación cerebral aún inmaduro. Actúa como una “ventana craneal” que permite visualizar una región del cerebro valorando de forma continua la hemodinámica y oxigenación cerebral (89).

Los anestesiólogos pediátricos son conscientes de la complejidad que conlleva anestesiarse a un niño en comparación con el adulto. El ratio de muertes atribuibles a la

anestesia en la población pediátrica se ha reducido un 65% desde los años 60, siendo en EEUU la tasa de fallecimientos debidos a esta causa de 0,98/10 000 casos (158). Aunque la mortalidad es baja, la morbilidad, sobre todo neurológica, no es nada despreciable, ascendiendo hasta el 25% en algunas series de pacientes intervenidos de cirugía cardíaca. Es cierto que las complicaciones neurológicas postoperatorias han descendido en los últimos años debido en gran parte a los sistemas de monitorización cerebral que permiten detectar y corregir los problemas que pueden surgir en el intraoperatorio. Diversos estudios recientes han mostrado una asociación entre la exposición a anestésicos generales en la población pediátrica y un déficit posterior del aprendizaje (159). La neurotoxicidad de los anestésicos generales ha sido demostrada en estudios experimentales con animales que se han intentado extrapolar a los niños. Sin embargo, es importante considerar la posibilidad de que las alteraciones hemodinámicas o cambios en el metabolismo que pueden acontecer en el perioperatorio pueden ser la causa de las alteraciones en el desarrollo neurocognitivo (160).

Existen muchas definiciones en la literatura de la anestesia pediátrica acerca del concepto de hipotensión, presión de perfusión cerebral y autorregulación cerebral, sobre todo, de los neonatos (161). Los límites de la autorregulación cerebral se desconocen en los niños, y existe una gran variabilidad interindividual (158).

La utilización de la tecnología NIRS como monitorización de la oximetría cerebral en pacientes pediátricos intervenidos de cirugía mayor no cardíaca nos permite evaluar y tener un mayor conocimiento de la hemodinámica cerebral del niño, así como de su correlación con parámetros cardiorrespiratorios y su posible asociación con problemas cognitivos en el postoperatorio.

Una de las limitaciones de la evaluación de la oximetría cerebral es la falta de un sistema de referencia (“*gold standard*”). De manera habitual se utiliza, como estándar de comparación, la saturación de oxígeno en el bulbo de la vena yugular (SjO<sub>2</sub>), existiendo una buena correlación entre ambos métodos de monitorización, especialmente en los niños más pequeños (162). La precisión de la tecnología NIRS

para medir la ScO<sub>2</sub> ha sido estudiada y validada en la población pediátrica (90, 163, 164).

### 7.2.1. Rango de normalidad de la ScO<sub>2</sub>

La interpretación de los datos en cualquier sistema de monitorización, se basa en la definición de una línea base de referencia (rango de normalidad), y los cambios patológicos respecto a ese valor basal. En este sentido, en la monitorización de la oximetría cerebral resulta fundamental definir el valor basal de ScO<sub>2</sub> así como las variaciones que definirán el concepto de desaturación cerebral (91).

La definición de un valor normal de ScO<sub>2</sub> se enfrenta a una gran variabilidad inter e intraindividual. La mayoría de los autores coinciden en establecer dicho valor entre 50-70% en niños y un 58-82% en adultos. Con el objetivo de intentar identificar el valor basal de ScO<sub>2</sub>, Kim *et al.* (75), realizaron un estudio de oximetría cerebral en voluntarios sanos con edades comprendidas entre los 20 y los 36 años, registrando un valor medio de ScO<sub>2</sub> de  $71 \pm 6\%$ ; sin embargo, al considerar un grupo más amplio de un total de 1000 pacientes con edades entre los 20 y los 90 años intervenidos de cirugía cardiaca, el valor basal fue menor ( $67 \pm 10\%$ ). Asimismo, en el estudio observacional de Casati *et al.* (116), en pacientes mayores de 65 años intervenidos de cirugía mayor abdominal, el valor basal medio de ScO<sub>2</sub> fue de  $63 \pm 8\%$ .

En pacientes pediátricos, diversos trabajos hacen referencia al amplio rango de valores de la ScO<sub>2</sub> medido en niños bajo anestesia general, hemodinamicamente estables y correctamente ventilados y oxigenados. Esto puede explicarse por las distintas posiciones de los sensores en la frente, así como por las diferencias anatómicas y fisiológicas entre los individuos. Por tanto, es difícil definir un valor normal de oxigenación cerebral. En un estudio sobre la monitorización de la oxigenación cerebral en 30 niños con edades comprendidas entre los 2 meses y los 15 años, intervenidos bajo anestesia general, el valor basal medio de ScO<sub>2</sub> medido con el monitor INVOS™ 5100 fue de  $84 \pm 7,4\%$  (165). En esta misma línea, en el estudio de Morris *et al.* sobre la

saturación cerebral de oxígeno en el neonato, el valor medio obtenido difería según el tipo de sensor empleado siendo de  $76,1 \pm 7,9$  con los neonatales y de  $76,4 \pm 8,1$  con los pediátricos (166).

En nuestra población de estudio, el valor medio basal obtenido fue de  $81,34 \pm 4,95\%$ . La medición del valor basal de la  $ScO_2$  se realizó, al igual que en otros trabajos consultados, inmediatamente después de la entrada del paciente en quirófano, antes de la inducción anestésica, y después de la aplicación de los sensores durante al menos 3 minutos (115, 167). Aunque se registró y analizó el valor de ambos hemisferios cerebrales, con el objetivo de facilitar el análisis estadístico se tomó como referencia el valor más bajo de  $ScO_2$  basal registrado, ya fuera del hemisferio derecho o del izquierdo (100). Otros estudios, utilizan la media aritmética de la medida de los 2 hemisferios o bien realizan el análisis independiente de ambos lados (115, 168).

En nuestro trabajo, confirmamos la profunda variabilidad interindividual en las cifras basales de  $ScO_2$ , con unos rangos muy amplios. El día 7 del postoperatorio, en el grupo TCPO la media del valor basal fue de  $82,03 \pm 5,58\%$  con un rango entre 58-95 y en el grupo no TCPO fue de  $80,90 \pm 4,47\%$  con un rango entre 67-94; por otro lado, el día 28 del postoperatorio, en el grupo TCPO la media del valor basal fue de  $81,91 \pm 5,72\%$  con un rango entre 58-92 y en el grupo no TCPO una media de  $81,18 \pm 4,72\%$  con un rango entre 68-95. Ningún paciente tuvo un valor basal inferior a 50. En el estudio comparativo, que se realizó de los valores de  $ScO_2$  en las diferentes etapas, entre el grupo TCPO y no TCPO, no se observó una asociación significativa entre el valor basal medio y la incidencia de TCPO.

### **7.2.2. Definiendo el concepto de desaturación cerebral**

Un punto importante es la definición del concepto de desaturación cerebral de oxígeno, puesto que no está claramente establecido el valor por encima del cual el descenso de la  $ScO_2$  se relaciona con los TCPO. Descensos de la  $ScO_2 \geq 20\%$  respecto al valor basal o cifras  $\leq 50\%$  como valor absoluto son considerados patológicos por la mayoría de los autores (96, 97, 103, 169), sin embargo en la población pediátrica hay

pocos datos que sostengan esta definición debido a la ausencia de ensayos clínicos a gran escala.

Mahal *et al.* (169), en su estudio sobre la oximetría cerebral y cirugía torácica, hacen referencia a la gran importancia de definir el concepto de desaturación. Consideran que, aunque se puede determinar tanto por los cambios relativos de ScO<sub>2</sub> sobre una línea de base como por el cambio sobre un valor absoluto, las disminuciones relativas van a depender en gran medida de las condiciones del valor basal. Por ejemplo, si el valor basal de ScO<sub>2</sub> es 80% y desciende hasta el 63%, se considera desaturación cerebral, pero un valor absoluto de saturación cerebral de 63% en sí sería un valor muy por encima de lo que se consideraría como peligroso (170). Mahal *et al.* (169), concluyen que la ausencia de una definición clara del término de desaturación es lo que explica la gran variabilidad de su incidencia entre los diversos estudios.

Por tanto, a la luz de estos hechos y teniendo en cuenta la gran variabilidad inter e intraindividual, podemos considerar que no se puede aplicar una definición única de desaturación cerebral y que ésta dependerá del tipo de intervención quirúrgica así como de la población estudiada.

Con el objetivo de determinar los procedimientos quirúrgicos que provocan una reducción de la ScO<sub>2</sub> y evaluar su relación con la disfunción cognitiva en el postoperatorio, Nielsen *et al.* (114) llevaron a cabo una revisión sistemática sobre la monitorización de la ScO<sub>2</sub> con la tecnología NIRS durante cirugía no cardíaca. En total se incluyeron 113 artículos de diversas cirugías, de los que hacemos referencia a los siguientes: en cirugía ginecológica laparoscópica, Lee *et al.* (171) encuentran una asociación significativa entre la incidencia de cefalea en el postoperatorio y descensos de ScO<sub>2</sub> ≤ 50% en el intraoperatorio; Lin *et al.* (172), en su estudio sobre cirugía ortopédica en la fractura de cadera, sugieren que descensos de ScO<sub>2</sub> ≥ 11% respecto al valor basal puede considerarse una señal de alarma para el desarrollo de alteraciones cognitivas; en cirugía torácica con ventilación unipulmonar, Tang *et al.* (173). correlacionan valores de ScO<sub>2</sub> ≤ 65% como valor absoluto con la disfunción cognitiva en el postoperatorio.

Respecto a la población pediátrica, la mayoría de los trabajos han centrado su atención en la valoración de la oximetría cerebral en el niño con cardiopatía congénita (85, 88, 103, 125) y el neonato (86, 87, 126, 127, 174), al considerarlos población de riesgo para el desarrollo de alteraciones neurológicas, pero son pocos los que analizan la repercusión que sus variaciones pueden tener en el paciente intervenido de cirugía mayor no cardíaca.

Austin *et al.* (130) en su estudio sobre 250 niños intervenidos de cirugía cardíaca bajo circulación extracorpórea (CEC), observaron que el 41% estuvieron expuestos a periodos prolongados de desaturación cerebral, a la que definieron como el descenso de la  $ScO_2 \geq 20\%$  respecto al valor basal, y de ellos un 25% presentó alteraciones neurológicas en el postoperatorio.

Kussman *et al.* (103) realizaron un estudio prospectivo de 104 pacientes pediátricos intervenidos de cirugía cardíaca con el objetivo de monitorizar la  $ScO_2$ , considerando patológico el descenso de  $ScO_2 \leq 45\%$  como valor absoluto.

Fenton *et al.* (175) llevaron a cabo un estudio en 143 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los 2 días y los 17 años, que iban a intervenir de cirugía cardíaca con el objetivo de establecer el valor basal de  $ScO_2$ , observando que el valor medio fue del 64% y que la mortalidad perioperatoria se asociaba con valores basales de  $ScO_2$  inferiores al 50%.

Siguiendo la línea de los estudios que han centrado su interés en el neonato, destaca el trabajo realizado por Chock *et al.* (176) sobre el mecanismo de autorregulación cerebral en el recién nacido de bajo peso. Sus hallazgos confirmaron los de estudios previos que demuestran, mediante la monitorización de la oximetría cerebral-NIRS, el deterioro de la autorregulación cerebral en este tipo de pacientes.

En un estudio realizado en 25 neonatos intervenidos de cirugía de hernia diafragmática con el objetivo de evaluar el efecto que este tipo de intervención tiene en la circulación y oxigenación cerebral, se observaron episodios de desaturación cerebral

moderados (descensos  $\pm$  11% respecto al valor basal) en el momento de la reinserción visceral en el abdomen, probablemente debido a una disminución del retorno venoso (177).

Nuestra población, a diferencia de la mayoría de los trabajos realizados sobre la monitorización de la oximetría cerebral en la población pediátrica, se caracteriza por ser pacientes de una edad superior, entre los 2 y los 12 años, que se han intervenido de cirugía mayor no cardiovascular (cirugía general, urología y otorrinolaringología) y sin morbilidad asociada relevante (ASA I-II).

En este trabajo hemos analizado los descensos de la  $ScO_2$  por encima del 20%, 15%, 10% y 5% respecto al valor basal, y su correlación con los TCPO, obteniendo una asociación estadísticamente significativa entre el descenso de la  $ScO_2$  y la presencia de TCPO al día 7 y 28.

Según los resultados obtenidos tras el análisis de regresión logística podemos afirmar que, en nuestra población de estudio, los descensos de la  $ScO_2 \geq 15\%$ ,  $\geq 10\%$  y  $\geq 5\%$  son factores de riesgo independientes para el desarrollo de TCPO al día 7; asimismo, el descenso  $\geq 5\%$  es factor de riesgo para el día 28. Destaca el hecho de que al día 28 del postoperatorio sólo el descenso  $\geq 5\%$  se relacione con los TCPO, y no descensos mayores. Esto puede ser explicado por el tamaño de nuestra muestra.

Otro de los hallazgos importantes de nuestro estudio es la relación entre la intensidad del descenso de la  $ScO_2$  y la probabilidad de presentar TCPO, pudiendo afirmar que, en nuestros pacientes, por cada un 1% de descenso de la  $ScO_2$  aumenta la probabilidad de manifestar TCPO tanto al día 7 (OR=0,836) como al día 28 (OR=0,897).

### 7.2.3. Alteraciones hemodinámicas y desaturación cerebral

La anestesia y la cirugía son el origen de importantes perturbaciones hemodinámicas, y ciertos fármacos anestésicos son susceptibles de disminuir la capacidad de autorregulación cerebral en el niño (178, 179).

El propofol a dosis de 3 mg/kg conlleva una desaturación cerebral transitoria asociada a hipotensión arterial, más intensa y prolongada en el neonato (180). Resultados similares se encuentran después de la administración de midazolam (0,2 mg/kg) o de morfina (0,05 mg/kg) en el prematuro (181).

En el trabajo de Lee *et al.* (171), realizado sobre 12 pacientes pediátricos intervenidos de cirugía menor bajo anestesia general con sevoflurano o desflurano, se observa un descenso de la ScO<sub>2</sub> durante la inducción anestésica sin acompañarse de repercusión hemodinámica ni desaturación arterial sistémica. Este descenso se correlaciona con la duración de la cirugía y la concentración expirada del anestésico inhalatorio.

En contraposición a los resultados obtenidos por Lee, destaca el trabajo de Michelet *et al.* (182), sobre los cambios en la presión arterial sistólica y su relación con la desaturación cerebral en el neonato y lactante menor de 3 meses. Se trata de un estudio prospectivo observacional, llevado a cabo sobre 60 pacientes menores de 3 meses, intervenidos de diversas patologías no cardíacas bajo anestesia general. Definieron el concepto de hipotensión como el valor de PAS < 60 mmHg o el descenso de un 20-30% de la PAM respecto al valor basal. Concluyeron que descensos de la PAS < 20% respecto al valor de base se asocian con una probabilidad inferior al 10% de desaturación cerebral, a la que definieron como el descenso  $\geq 20\%$  respecto al valor basal.

En esta misma línea, Rhondali *et al.* (183), evalúan el impacto del sevoflurano en la oxigenación cerebral en una muestra de 195 niños menores de 2 años intervenidos de cirugía mayor abdominal y cirugía ortopédica. Entre los hallazgos más relevantes de

su estudio destacan que, a pesar del descenso de PAM tras la inducción anestésica, se produjo un incremento medio de los valores de ScO<sub>2</sub> de un 18%.

En nuestro trabajo, tras la inducción anestésica, observamos un incremento de alrededor de un 11% en el valor de la ScO<sub>2</sub> respecto a su valor basal aumentando de  $81,34 \pm 4,95\%$  a  $90,21 \pm 4,36\%$ , resultado similar al obtenido en el trabajo de Rhondali *et al* (183). Por otro lado, obtuvimos un descenso de los valores de TAS y TAD tras la inducción, sin variaciones de la FC y SpO<sub>2</sub>.

Asimismo, concluimos que en la educación anestésica no se produjo ningún descenso significativo de la ScO<sub>2</sub> a diferencia de lo observado en el estudio de Lee *et al.* (160), obteniendo un valor medio de  $90,64 \pm 4,55\%$ . Finalmente, tampoco observamos que los cambios en las constantes hemodinámicas monitorizadas influyeran en los TCPO.

### **7.3. Limitaciones del estudio**

Una de las limitaciones principales es que se ha realizado en un único centro. Sin embargo, esto supone a su favor que la recogida de los datos se ha realizado de manera más minuciosa que cuando participan en ella varios centros hospitalarios.

A este punto hay que añadir que no hay un seguimiento de los pacientes superior a los 28 días del postoperatorio.

### **7.4. Aplicación de los resultados y futuros estudios**

La seguridad en anestesia ha mejorado espectacularmente en las tres últimas décadas desde la introducción de unos estándares de monitorización. Sin embargo, el cerebro continúa siendo el órgano más olvidado, a pesar de ser el más vulnerable y de la

incidencia, nada despreciable, de alteraciones neurológicas que pueden acontecer después de la cirugía.

Con nuestro trabajo, hemos demostrado que los descensos de la saturación cerebral de oxígeno en el intraoperatorio se correlacionan con alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de cirugía mayor no cardíaca de pacientes pediátricos. Más relevante resulta, aún si cabe, el hecho de que descensos muy inferiores a lo establecido por otros autores constituyen un factor de riesgo para el desarrollo de dichos trastornos en una población intervenida de patologías muy frecuentes en esos rangos de edad. Por tanto, en este sentido, dentro de las recomendaciones encaminadas a la prevención de los TCPO, sería de gran utilidad el mantenimiento de las cifras de  $ScO_2$  dentro de unos valores similares a los basales.

Consideramos que nuestro estudio tiene gran importancia porque pone en evidencia la vulnerabilidad de una población de un amplio rango de edad ante mínimos cambios en la oximetría cerebral. Por tanto, estos resultados pueden dar un giro al conocimiento actual sobre la fisiología cerebral en el niño, y pone de manifiesto el riesgo al que están expuestos en intervenciones en principio con escasa repercusión hemodinámica y que constituyen las más habituales en la práctica clínica diaria.

A la vista de los resultados obtenidos, podríamos plantearnos si debe estandarizarse la monitorización de la oximetría cerebral en todos los pacientes en edad pediátrica sometidos a una intervención quirúrgica. En el caso de la cirugía cardíaca, no existe ninguna duda al respecto, ya que se considera una herramienta fundamental. Sin embargo, en las intervenciones realizadas en nuestra población de estudio, los trabajos publicados no son concluyentes y hay disparidad de opiniones. Por este motivo y, teniendo en cuenta la repercusión económica, social y psicológica que conllevan las alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de los niños, consideramos que se deberían realizar estudios de coste-beneficio.

Para concluir, como futuras líneas de investigación, resultaría interesante estudiar la relación de los TCPO y la oximetría cerebral en diferentes grupos de edad puesto que las características fisiológicas y el impacto que tiene la anestesia general es diferente en función de la edad del niño.

Otro aspecto relevante, teniendo en cuenta la creciente demanda de la anestesia para procedimientos que no suponen una agresión quirúrgica, como son las pruebas diagnósticas de imagen, sería interesante conocer cuál es el papel real que juega la exposición a los anestésicos en la manifestación de los TCPO y la oxigenación cerebral.

Finalmente sería interesante realizar una valoración de los trastornos del comportamiento a largo plazo durante el primer año del postoperatorio.



## **8. CONCLUSIONES**



## 8. CONCLUSIONES

De acuerdo con los objetivos planteados en la presente tesis doctoral y conforme a los resultados obtenidos, llegamos a las siguientes conclusiones con respecto a la población estudiada:

1. La incidencia de los trastornos del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica registrada en nuestro estudio coincide con lo descrito en la literatura, siendo del 38,8% al día 7 y del 21,7% al día 28.

2. Los pacientes que presentaron trastornos del comportamiento se caracterizan por ser de menor edad y peso, presentar una mayor incidencia de ansiedad preoperatoria y antecedente de hospitalización previa así como una duración mayor de su intervención quirúrgica respecto al grupo de pacientes sin TCPO.

3. Los factores de riesgo independientes involucrados en el desarrollo de los TCPO son el peso, la duración de la cirugía, la ansiedad preoperatoria y el descenso de la ScO<sub>2</sub>.

4. En relación con la monitorización de la saturación cerebral de oxígeno, la intensidad de su descenso ha demostrado aumentar la probabilidad de manifestar alteraciones del comportamiento en el postoperatorio, tanto al día 7 como al día 28.



## **9. BIBLIOGRAFÍA**



## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Mai C, Coté C. A history of pediatric anesthesia: a tale of pioneers and equipment. *Pediatric Anesthesia*. 2012;22:511-20.
2. Costarino A, Downes J. Pediatric anesthesia historical perspective. *Anesthesiol Clin North America*. 2005;23:573-95.
3. Robson C. Anesthesia in children. *Am J Surg*. 1936;34:468-75.
4. Knight P, Bacon D. An unexplained death: Hannah Greener and chloroform. *Anesthesiology*. 2002;96:1250-3.
5. Jackson-Rees G. Anesthesia in the newborn. *BMJ*. 1950;2:1419-22.
6. Smith R. The pediatric anesthetist, 1950-1975. *Anesthesiology* 1975;43:144-55.
7. Franco A, Baños G, Carregal A, Carceller J. History of the introduction of ether anesthesia in Spain. A new contribution to its study. *Rev Esp Anestesiología Reanim*. 1991;38:102-8.
8. Levy D. Psychic trauma of operations in children, and a note on combat neurosis. *Am J Dis Child*. 1945:69.
9. Stargatt R. A Cohort study of the incidence and risk factors for negative behavior changes in children after general anesthesia. *Pediatric Anesthesia*. 2006;16:846-59.
10. Kain Z. Preoperative anxiety in children. Predictors and outcomes. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 1996;150:1238-45.
11. Amouroux R, Rousseau-Salvador C, Annequin D. L'anxiété préopératoire: manifestations cliniques, évaluation et prévention. *Annales Médico-Psychologiques* 2010;168:588-92.
12. Litman R, Berger A, Chhibber A. An evaluation of preoperative anxiety in a population of parents of infants and children undergoing ambulatory surgery. *Pediatric Anesthesia*. 1996;6:443-7.
13. MacLaren J. Behavioral analysis of children's response to induction of anesthesia. *Anesth Analg*. 2009;109:1434-40.
14. Vljakovic G, Sindjelic R. Emergence delirium in Children: many questions, few answers. *Anesth Analg*. 2007;104:84-91.

15. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait A. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg.* 2003;96:1625-30.
16. Vljakovic G, Sindjelic R. Emergence delirium in children: many questions, few answers. *Anesth Analg.* 2007;104:84-91.
17. Cohen I, Hannallah R, Hummer K. The incidence of emergence agitation associated with desflurane anesthesia in children is reduced by fentanyl. *Anesth Analg.* 2001;93:88-91.
18. Olympio M. Postanesthetic delirium: historical perspectives. *J Clin Anesth* 1991;3.
19. Eckenhoff J, Kneale D, Dripps R. The incidence and etiology of postanesthetic excitement. A clinical survey. *Anesthesiology* 1961;22:667-73.
20. Wells L, Rasch D. Emergence "delirium" after sevoflurane anesthesia: a paranoid delusion? *Anesth Analg* 1999;88:1308-10.
21. Aono J, Ueda W, Mamiya K. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane in preschool boys. *Anesthesiology* 1997;87:1298-300.
22. Moore J, Moore E, Elliott R. Propofol and halothane versus sevoflurane in paediatric day-case surgery: induction and recovery characteristics. *Br J Anaesth.* 2003;90:461-6.
23. Malarbi S, Stargatt R, Howard K, Davidson A. Characterizing the behavior of children emerging with delirium from general anesthesia. *Pediatric Anesthesia.* 2011;21:942-50.
24. Dahmani S, Stany I, Brasher C. Pharmacological prevention of sevoflurane and desflurane related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Br J Anesth.* 2010;104:216-23.
25. Vernon D, Schulman J, Foley J. Changes in children's behavior after hospitalization. Some dimensions of response and their correlates. *Am J Dis Child* 1966;111:581-93.
26. Thompson R, Vernon D. Research on children's behavior after hospitalization: a review and synthesis. *J Dev Behav Pediatr.* 1993;14:28-35.
27. Kain Z. Distress during the induction of anesthesia and postoperative behavioral outcomes. *Anesth Analg.* 1999;88:1042-7.

28. Beringer R. Observational study of perioperative behavior changes in children having teeth extracted under general anesthesia. *Pediatric Anesthesia*. 2014;24:499-504.
29. Kotiniemi L. Behavioural changes in children following day-case surgery: a 4-week follow-up of 551 children. *Anaesthesia*. 1997;52:970-6.
30. Sadhasivam S. Real-time assessment of perioperative behaviors and prediction of perioperative outcomes. *Anesth Analg*. 2009;108:822-6.
31. McCann M, Kain Z. The management of preoperative anxiety in children: an update. *Anesth Analg*. 2001;93:98-105.
32. Martini D. Commentary: the diagnosis of delirium in pediatric patients. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005;44:395-8.
33. Lumley M, Melamed B, Abeles L. Predicting children's presurgical anxiety and subsequent behavior changes. *J Pediatr Psychol*. 1993;18:481-97.
34. Karling M. Child behaviour after anesthesia: associated risk factors. *Acta Paediatrica*. 2007;9:740-7.
35. Fortier M. Ethnicity and parenteral report of postoperative behavioral changes in children. *Pediatric Anesthesia*.23:422-8.
36. Esteller E, Barceló M, Segarra F, Estivill E. Neurocognitive and behavioral disturbances after adenotonsillectomy in obstructive sleep apnea syndrome. *An Pediatr*. 2014;80:214-20.
37. Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Pediatric Anesthesia* 2000;10:419-24.
38. Lerman J, Davis P, Welborn L. Induction, recovery, and safety characteristics of sevoflurane in children undergoing ambulatory surgery: a comparison with halothane. *Anesthesiology*. 1996;84:1332-40.
39. Keaney A. Postoperative behavioral changes following anesthesia with sevoflurane. *Pediatric Anesthesia* 2004;14:866-70.
40. Johr M. Postanesthesia excitation. *Pediatric Anesthesia*. 2002;12:293-5.
41. Foesel T, Reisch H. Postoperative behavioural changes in children: comparison between halothane and sevoflurane. *Pediatric Anesthesia*. 2001;11:719-23.
42. Cole J, Murray D. Emergence behaviour in children: defining the incidence of excitement following anaesthesia. *Pediatric Anesthesia*. 2002;12:442-7.

43. Holzki J, Kretz F. Changing aspects of sevoflurane in paediatric anaesthesia:1975-99. *Pediatric Anesthesia*. 1999;9:283-6.
44. Moore J, Moore E, Elliott R. Propofol and halothane versus sevoflurane in paediatric day-case surgery: induction and recovery characteristics. *Br J Anaesth*. 2003;90:461-6.
45. Valley R, Ramza J, Calhoun P. Tracheal extubation of deeply anesthetized pediatric patients: a comparison of isoflurane and sevoflurane. *Anesth Analg*. 1999;88:742-5.
46. Calipel S, Lucas-Polomeni M. Premedication in children: hipnosis versus midazolam. *Pediatric Anesthesia* 2005;15:275-81.
47. Aguilera I, Patel D. Perioperative anxiety and postoperative behavioural disturbances in children undergoing intravenous or inhalation induction of anaesthesia. *Pediatric Anaesthesia*. 2003;13:501-7.
48. Costi D. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochren Database Syst Rev*. 2014.
49. Uezono S, Goto T, Terui K. Emergence agitation after sevoflurane versus propofol in pediatric patients. *Anesth Analg*. 2000;91:563-6.
50. Tripi P, Palermo T, Thomas S. Assessment of risk factors for emergence distress and postoperative behavioural changes in children following general anaesthesia. *Pediatric Anesthesia* 2004;14:235-40.
51. Kain Z, Mayes L, Cicchetti D. Measurement tool for preoperative anxiety in Young children: the Yale Preoperative Anxiety Scale. *Child Neuropsychol*. 1995;1:203-10.
52. Kain Z, Mayes L, Cicchetti D. The Yale Preoperative Anxiety Scale: how does it compare with a “gold standard”. *Anesth Analg*. 1997;85:783-8.
53. Jenkins B, Fortier M, Kaplan S. Development of a Short Version of the Modified Yale Preoperative Anxiety Scale. *Anesth Analg*. 2014;119:643-50.
54. Cuzzocrea F, Gugliandolo M, Larcan R. A psychological preoperative program: effects on anxiety and cooperative behaviors. *Anesth Analg*. 2013;23:139-43.
55. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology*. 2004;100:1138-45.

56. Kain Z, Caldwell-Adreus A. Preoperative psychological preparation of the child for surgery: an update. *Anesthesiology Clin N Am.* 2005;23:597-614.
57. Jackson K. Psychologic preparation as a method of reducing the emotional trauma of anesthesia in children. *Anesthesiology.* 1951;12:293-300.
58. Kain Z, Ferris C, Mayes L. Parental presence during induction of anesthesia: practice differences between the US and Great Britain. *Pediatric Anesthesia.* 1996;6:187-93.
59. Kain Z, Caldwell-Andrews A. Trends in the practice of parenteral presence during induction of anesthesia and the use of preoperative sedative premedication in the United States, 1995-2002: results of a follow-up national survey. *Anesth Analg.* 2004;98:1252-9.
60. Soliveres J, Sánchez A, Balaguer J. Efectos de la presencia paterna en quirófano sobre la calidad de la inducción anestésica y agitación postoperatoria en niños. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2011;58:472-6.
61. Kane E. The phonograph in the operating room. *JAMA.* 1914;62:1829.
62. Gardner W, Licklider J, Weisz A. Suppression of pain by sound. *Science.* 1960;132:32-3.
63. Klassen J, Liang Y, Tjosvold L, Klassen T, Hartling L. Music for pain and anxiety in children undergoing medical procedures: a systematic review of randomized controlled trials. *Ambul Pediatr.* 2008;8:117-28.
64. Yinger O, Gooding L. A systematic review of music-based interventions for procedural support. *J Music Ther.* 2015;52:1-77.
65. Hartling L, Newton A, Liang Y. Music to reduce pain and distress in the pediatric emergency department: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2013;167:826-35.
66. Bradt J, Dileo C, Grocke D, Magill L. Music interventions for improving psychological and physical outcomes in cancer patients. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;10.
67. Finlay F, Baverstock A, Lenton S. Therapeutic clowning in paediatric practice. *Clin Child Psychol Psychiatry.* 2014;19:596-605.
68. Devictor D. Clowns in pediatrics. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2015;22:1-3.

69. Mansson M, Elfving R. Use of clowns to aid recovery in hospitalised children. *Nurs Child Young People*. 2013;25:26-30.
70. Hosseinpour M, Memarzadeh M. Use of a preoperative playroom to prepare children for surgery. *Euro J Ped Surg*. 2010;20:408-11.
71. Golden L, Murali P. Giving toys to children reduces their anxiety about receiving premedication for surgery. *Anesth Analg*. 2006;102:1070-172.
72. Kain Z, Mayes L, Wang S. Postoperative behavioral outcomes in children: effects of sedative premedication. *Anesthesiology*. 1999;90:758-65.
73. Davis P, Tome J. Preanesthetic medication with intranasal midazolam for brief pediatric surgical procedures. *Anesthesiology* 1995;82:2-5.
74. Tan Y, Shi Y, Ding H, Kong X, Zhou H, Tian J.  $\mu$ -Opioid agonists for preventing emergence agitation under sevoflurane anesthesia in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pediatric Anesthesia*. 2016;26:139-50.
75. Kim M, Moon B, Kim H. Comparison of propofol and fentanyl administered at the end of anaesthesia for prevention of emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children. *Br J Anaesth*. 2013;110:274-80.
76. Costi D, Ellwood J, Wallace A. Transition to propofol after sevoflurane anesthesia to prevent emergence agitation: a randomized controlled trial. *Pediatric Anesthesia*. 2015;25:517-23.
77. Van Hoff S, O'Neill E. Does a prophylactic dose of propofol reduce emergence agitation in children receiving anesthesia? A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Anesthesia*. 2015;25:668-76.
78. Kanaya A. Emergence agitation in children: risk factors, prevention, and treatment. *J Anesth* 2016;30:261-7.
79. Strom S. Preoperative evaluation, premedication, and induction of anesthesia in infants and children. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25:321-5.
80. Sun L, Guo R. Dexmedetomidine for preventing sevoflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Acta Anaesthesiol Scand* 2014;58:642-50.
81. Siesjo B. Cerebral circulation and metabolism. *J Neurosurg*. 1984;60:883-908.
82. Stocchetti L, Le Roux P, Vespa P, Oddo M. Clinical review: neuromonitoring an update. *Crit Care*. 2013;17:201.

83. Rasulo F, Balestreri M, Matta B. Assessment of cerebral pressure autoregulation. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2002;15:483.
84. Taylor C, Hirsch N. Applied cerebral physiology. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine.* 2010;11:343-8.
85. Lozano S, Mossad E. Cerebral function monitors during pediatric cardiac surgery: can they make a difference? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004;18:645-56.
86. Burdjalov V, Baumgart S, Spitzer A. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates. *Pediatrics.* 2003;112:855-61.
87. Galgano M, Tovar-Spinoza Z. Multimodality neuromonitoring in pediatric neurocritical care: review of the current resources. *Cureus* 2015;7:e385.
88. Hayashida M, Kin N, Tomioka T, Orii R, Sekiyama H, Usui H. Cerebral ischaemia during cardiac surgery in children detected by combined monitoring of BIS and near-infrared spectroscopy. *Br J Anaesth.* 2004;92:662-9.
89. Owen-Reece H, Smith M, Elwell C, Goldstone J. Near infrared spectroscopy. *Br J Anaesth.* 1999;82:418-26.
90. Mancini D, Bolinger L, Li H, Kendrick K, Chance B, Wilson J. Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol.* 1994;77:2740-7.
91. Wahr J, Tremper K, Samra S, Delpy D. Near infrared spectroscopy: theory and applications. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1996;10:406-18.
92. Wray S, Cope M, Delpy D. Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim Biophys Acta* 1988;983:184-92.
93. Ghosh A. Cerebral near infrared spectroscopy in adults: a work in progress. *Anesth Analg.* 2012;115:1373-83.
94. Murkin J, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth.* 2009;103 (suppl. I):i3-i13.
95. Thavasoathy M, Broadhead M, Elwell C, Peters M, Smith M. A comparison of cerebral oxygenation as measured by the NIRO 300 and the INVOS 5100 near infrared spectrophotometers. *Anesth Analg.* 2002;57:999-1006.
96. Cohn S. Near-Infrared Spectroscopy: potential clinical benefits in surgery. *J Am Coll Surg* 2007;2:322-32.

97. Raux O, Sola C, Macq C, Dadure C. L'oxymétrie cérébrale transcutanée en anesthésie pédiatrique. *Annales Françaises d'anesthésie et de réanimation. Annales Françaises d'anesthésie et de réanimation* 2013;32:e49-e53.
98. Yao F, Tseng C, Ho C, Levin S, Illner P. Cerebral oxygen desaturation is associated with early postoperative neuropsychological dysfunction in patients undergoing cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:556-8.
99. Yeh T, Austin E, Sehic A, Edmonds H. Rapid recognition and treatment of cerebral air embolism: the role of neuromonitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2003;126:589-91.
100. Heringlake M. Preoperative Cerebral Oxygen Saturation and clinical outcomes in cardiac surgery. *Anesthesiology.* 2011;114:58-69.
101. Hoffman G. Pro: Near-infrared spectroscopy should be used for all cardiopulmonary bypass. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20:606-12.
102. Edmonds H, Ganzel B, Austin E. Cerebral oximetry for cardiac and vascular surgery. *Seminars in cardiothoracic and vascular anesthesia.* 2004;8:147-66.
103. Kussman B, Wypij D, Di Nardo J, Newburger J, Jonas R, Bartlett J. An evaluation of bilateral monitoring of cerebral oxygen saturation during pediatric cardiac surgery. *Anesth Analg.* 2005;101:1294-300.
104. Murkin J, Adams S, Novick J, Bainbridge D, Iglesias I, Cleland A, et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth Analg.* 2007;104:52-8.
105. Beese U, Langer H, Lang W, Dinkel M. Comparison of near infrared spectroscopy and somatosensory evoked potentials for the detection of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Stroke* 1998;29:2032-7.
106. Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C. Accuracy of cerebral monitoring in detecting cerebral ischemia during carotid endarterectomy: a comparison of transcranial doppler sonography, near-infrared spectroscopy, stump pressure, and somatosensory evoked potentials. *Anesthesiology.* 2007;107:563-9.
107. Samra S, Dy E, Welch K, Dorje P, Zelenock G. Evaluation of cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology.* 2000;93:964-70.

108. Mille T, Tachimiri M. Near infrared spectroscopy monitoring during carotid endarterectomy: which threshold value is critical? *Eur J Vasc Endovascular Surgery*. 2004;27:646-50.
109. Ogasawara K, Konno H, Yukawa H, Endo H, Inoue T, Ogawa T. Transcranial regional cerebral oxygen saturation monitoring during carotid endarterectomy as a predictor of postoperative hyperperfusion. *Neurosurgery* 2003;53:309-14.
110. Ogasawara k, Sakai N, Kuroiwa T. Intracranial hemorrhage associated with cerebral hyperperfusion síndrome following carotid endarterectomy and carotid artery stenting: retrospective review of 4494 patients. *Journal Neurosurgery*. 2007;107:1130-6.
111. Kahraman S, Kayali H, Atabey C, Acar F, Gocmen S. The accuracy of near-infrared spectroscopy in detection of subdural and epidural hematomas. *J Trauma*. 2006;61:1480-3.
112. Kessel B, Jeroukhimov I, Ashkenazi I, Khashan T, Oren M, Haspel J. Early detection of life-threatening intracranial haemorrhage using a portable near-infrared spectroscopy device. *Injury*. 2007;38:1065-8.
113. Bhatia R, Hampton T, Malde S, Kandala N, Muammar M, Deasy N. The Application of Near-infrared Oximetry to Cerebral Monitoring During Aneurysm Embolization: A Comparison With Intraprocedural Angiography *J Neurosurg Anesthesiol*. 2007;19:97-104.
114. Nielsen H. Systematic review of near infrared spectroscopy determined cerebral oxygenation during non-cardiac surgery. *Front Physiol*. 2014;17:93.
115. Papadopoulos G, Karanikolas M, Liarmakopoulou A, Papathanakos G, Korre M, Beris A. Cerebral oximetry and cognitive dysfunction in elderly patients undergoing surgery for hip fractures: a prospective observational study. *Open Orthop*. 2012;6:400-5.
116. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P. Monitoring cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing general abdominal surgery: a prospective cohort study. *Eur J Anaesthesiology*. 2007;24:59-65.
117. Friedman D, Parnes N, Zimmer Z, Higgins L, Warner J. Prevalence of cerebrovascular events during shoulder surgery and association with patient position. *Orthopedics*. 2009;32:256.

118. Dippmann C, Winge S, Nielsen H. Severe cerebral desaturation during shoulder arthroscopy in the beach-chair position. *Arthroscopy*. 2010;26:S148-50.
119. Tobias J, Johnson G, Rehman S, Fisher R, Caron N. Cerebral oxygenation monitoring using near infrared spectroscopy during one-lung ventilation in adults. *J Minim Access Surg* 2008;4:104-7.
120. Nanas S, Gerovasili V, Renieris P. Non-invasive assessment of the microcirculation in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37:733-9.
121. Torella F, Cowley R, Thorniley M, McCollum C. Monitoring blood loss with near infrared spectroscopy. *Com Biochem Physiol*. 2002;132:199-203.
122. Crookes B, Marvin R, Cacanour C, Moore F. Can near-infrared spectroscopy identify the severity of shock in trauma patients? *J Trauma* 2005;58:806-16.
123. Leone M, Blidi S, Antonini F. Oxygen tissue saturation is lower in nonsurvivors than in survivors after early resuscitation of septic shock. *Anesthesiology*. 2009;111:366-71.
124. Kurth C, Steven J, Nicolson S. Cerebral oxygenation during pediatric cardiac surgery using deep hypothermic circulatory arrest. *Anesthesiology*. 1995;82:74-82.
125. Durandy Y, Rubatti M. Near infrared spectroscopy during pediatric cardiac surgery: errors and pitfalls. *Perfusion* 2011;26:441-6.
126. Da Costa C, Greisen G, Austin T. Is near-infrared spectroscopy clinically useful in the preterm infant? *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2015;100:558-61.
127. Wolfberg A, Du Plessis A. Near infrared spectroscopy in the fetus and neonate. *Clin Perinatol* 2006;33:707-28.
128. Pichler G, Cheung P, Aziz K. How to monitor the brain during immediate neonatal transition and resuscitation? A systematic qualitative review of the literature. *Neonatology*. 2014;105:205-10.
129. Mittnacht A. Near infrared spectroscopy in children at high risk of low perfusión. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010;23:342-7.
130. Austin E, Edmonds H, Auden S. Benefit of neurophysiologic monitoring for pediatric cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;114:707-15.
131. Borrat F, Mercadal M, Zavala E. Espectroscopia cercana al infrarrojo en la reanimación: medicion no invasiva de la perfusión periférica. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2010;57:364-73.

132. Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H, Kikuchi Y, Soejima K, Kono T. Prognostic impact of calf muscle near-infrared spectroscopy in patients with a first episode of deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost*. 2009;7:1506-13.
133. Schwarz G, Litscher G. Transcranial cerebral oximetry, transcranial doppler sonography, and heart rate variability: useful neuromonitoring tools in anaesthesia and intensive care? *Eur J Anaesthesiology*. 2002;19:543-9.
134. Arca Diaz G, Cesaron E, Alfonso I, Dunoyer C, Yaylali I. Near infrared spectroscopy in the management of status epilepticus in a young infant. *European Journal of Paediatric Neurology*. 2006;10:19-21.
135. Hunter C, Blood A, Bishai J, Hickerson A, Wall D, Peverini R, et al. Cerebral blood flow and oxygenation during venoarterial and venovenous extracorporeal membrane oxygenation in the newborn lamb. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5:475-81.
136. Milan A, Freato F, Vanzo V, Chiandetti L, Zaramella P. Influence of ventilation mode on neonatal cerebral blood flow and volume. *Early Hum Dev*. 2009;85:415-9.
137. Calderon-Arnulphi M, Alaraj A, Amin-Hanjani S. Detection of cerebral ischemia in neurovascular surgery using quantitative frequency-domain near-infrared spectroscopy. *J neurosurgery*. 2007;106:283-90.
138. Smith J, Bricker S, Pritman B. Tissue oxygen saturation predicts the need for early blood transfusion in trauma patients. *Am Surg*. 2008;74:1006-11.
139. Marin T, Moore J, Kosmetatos N, Roback J. Red blood cell transfusion-related necrotizing enterocolitis in very low birthweight infants: a near infrared spectroscopy investigation. *Transfusion* 2013;53:2650-8.
140. Ferrari M, Mottola L, Quaresima V. Principles, techniques, and limitations of near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol* 2004;29:463-87.
141. Germon T, Young A, Manara A, Nelson R. Extracerebral absorption of near infrared light influences the detection of increased cerebral oxygenation monitored by near infrared spectroscopy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58:477-9.
142. Caldas J, Pais-Ribeiro J, Carneiro S. General anesthesia, surgery and hospitalization in children and their effects upon cognitive, academic, emotional and sociobehavioral development-a review. *Pediatric Anesthesia*. 2004;14:910-5.
143. Newell D. Transcranial doppler ultrasonography. *Neurosurg Clin North Am*. 1994;5:619-31.

144. Hayashida M, Chinzei M, Komatsu K, Yamamoto H, Tamai H, Orii R. Detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index during paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth*. 2003;90:694-8.
145. Yuki K, Daaboul D. Postoperative maladaptive behavioral changes in children. *Middle East J Anaesthesiol*. 2011;21:183-9.
146. Cohen-Salmon D. Répercussions psychocomportementales en périopératoire chez l'enfant. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*. 2010;29:289-300.
147. Jessner L, Blom G, Waldfoegel S. Emotional implications of tonsillectomy and adenoidectomy on children. *Psychoanal Stud Child*. 1952;7:126-69.
148. Brodzinski H, Iyer S. Behavior changes after minor emergency procedures. *Pediatr Emerg Care*. 2013;29:1098-101.
149. Fortier M, Del Rosario A, Martin S, Kain Z. Preoperative anxiety in children. *Pediatric Anesthesia*. 2010;20:318-22.
150. Fortier M, Kain Z. Treating perioperative anxiety and pain in children: a tailored and innovative approach. *Pediatric Anesthesia*. 2015;25:27-35.
151. Stipic S, Carev M, Kardum G. Are postoperative behavioral changes after adenotonsillectomy in children influenced by the type of anesthesia?: a randomised clinical study. *Eur J Anaesthesiology*. 2015;32:311-9.
152. Watson A, Visram A. Children's preoperative anxiety and postoperative behaviour. *Pediatric Anesthesia*. 2003;13:188-204.
153. Kain Z, Caldwell-Andrews A, Maranets I. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesth Analg*. 2004;99:1648-54.
154. Wray J, Long T, Radley-Smith R. Returning to school after heart or heart-lung transplantation: how well do children adjust?. *Transplantation*. 2001;72:100-6.
155. Welborn L, Hannallah R, Norden J. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg*. 1996;83:917-20.
156. Mayer J, Boldt J. Desflurane anesthesia after sevoflurane inhaled induction reduces severity of emergence agitation in children undergoing minor ear-nose-throat surgery compared with sevoflurane induction and maintenance. *Anesth Analg*. 2006;102:400-4.

157. Kuratani N. Greater incidence of emergence agitation in children after sevoflurane anesthesia as compared with halothane. *Anesthesiology*. 2008;109:225-32.
158. McCann M, Schouten A. Beyond survival: influence of blood pressure, cerebral perfusion and anesthesia on neurodevelopment. *Pediatric Anesthesia*. 2014;24:68-73.
159. Dimaggio C, Sun L, Li G. Early childhood exposure to anesthesia and risk of developmental and behavioral disorders in a sibling birth cohort. *Anesth Analg*. 2011;1:1-9.
160. Lee J, Zhang J, Wei L, Yu S. Neurodevelopmental implications of the general anesthesia in neonate and infants. *Exp Neurol*. 2015;272:50-60.
161. Schat T, Van der Laan M, Schurink M. Assessing cerebrovascular autoregulation in infants with necrotizing enterocolitis using near-infrared spectroscopy. *Pediatr Res*. 2016;79:76-80.
162. Booth E, Dukatz C, Ausman J. Cerebral and somatic venous oximetry in adults and infants. *Surg Neurol Int*. 2010;1.
163. Kussman B. Relationship of intraoperative cerebral oxygen saturation to neurodevelopmental outcome and brain magnetic resonance imaging at 1 year of age in infants undergoing biventricular repair. *Circulation* 2010;122:245-54.
164. Sood E, Benzaquen J, Davies R. Predictive value of perioperative near-infrared spectroscopy for neurodevelopmental outcomes after cardiac surgery in infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;145:438-45.
165. Dullenkopf A, Frey B, Baenziger O. Measurement of cerebral oxygenation state in anaesthetized children using the INVOS 5100 cerebral oximeter. *Pediatric Anesthesia*. 2003;13:384-91.
166. Morris N, Pichler G, Pocivalnik M, Brandner A. Cerebral regional oxygen saturation (crSO<sub>2</sub>): are different sensors comparable?. *Pediatric Anesthesia*. 2012;22:1132-4.
167. Casati A, Fanelli G, Pietropaoli P, Proietti R. Continuous monitoring of cerebral oxygen saturation in elderly patients undergoing major abdominal surgery minimizes brain exposure to potential hypoxia. *Anesth Analg*. 2005;2005101:740-7.
168. Taylor-Westgarth C. A prospective assessment of renal oxygenation in children undergoing laparoscopy using near-infrared spectroscopy. *Surg Endosc*. 2013;27:3696-704.

169. Mahal I, Davie S, Grocott P. Cerebral oximetry and thoracic surgery. *Anesthesiology*. 2014;27:21-7.
170. Kazan R, Bracco D, Hemmerling T. Reduced cerebral oxygen saturation measured by absolute cerebral oximetry during thoracic surgery correlates with postoperative complications. *Br J Anaesth*. 2009;103:811-6.
171. Lee Y, In J, Chung S. Emergence cerebral oxygen desaturation without hemodynamic compromise in pediatric patients. *Korean J Anesthesiol* 2010;59:9-12.
172. Lin R, Zhang F, Xue Q. Accuracy of regional cerebral oxygen saturation in predicting postoperative cognitive dysfunction after total hip arthroplasty: regional cerebral oxygen saturation predicts POCD. *J Arthroplasty* 2012;28:494-7.
173. Tang L, Kazan R, Taddei R. Reduced cerebral oxygen saturation during thoracic surgery predicts early postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2012;108:623-9.
174. Dullenkopft A, Kolarova A, Schulz G. Reproducibility of cerebral oxygenation measurement in neonates and infants in the clinical setting using the NIRO 300 oximeter. *Pediatr Crit Care Med*. 2005;6:344-7.
175. Fenton K, Freeman K, Glogowski K, Fogg S, Duncan K. The significance of baseline cerebral oxygen saturation in children undergoing congenital heart surgery. *Am J Surg*. 2005;190:260-3.
176. Chock V, Ramamoorthy C, Van Meurs K. Cerebral autoregulation in neonates with a hemodynamically significant patent ductus arteriosus. *J Pediatr Psychol*. 2012;160:936-42.
177. Dotta A, Rechichi J, Campi F, Braguglia A, Palamides S. Effects of surgical repair of congenital diaphragmatic hernia on cerebral hemodynamics evaluated by near-infrared spectroscopy. *J Pediatr Surg*. 2005;40:1748-52.
178. Michel F, Lando A, Aubry C, Arnaud S, Merrot T, Martin C. Experience with remifentanyl-sevoflurane balanced anesthesia for abdominal surgery in neonates and children less than 2 years. *Pediatric Anesthesia*. 2008;18:532-8.
179. Wong G, Luginbuehl I. The effect of sevoflurane on cerebral autoregulation in young children as assessed by the transient hyperemic response. *Anesth Analg* 2006;102:1051-5.

180. Vanderhaegen J, Naulaers G, Van Huffel S. Cerebral and systemic hemodynamic effects of intravenous bolus administration of propofol in neonates. *Neonatology* 2010;98:57-63.
181. Van Alfen-van der Velden A, Hopman J, Klaessens J, Feuth T. Effects of midazolam and morphine on cerebral oxygenation and hemodynamics in ventilated premature infants. *Biol Neonate*. 2006;90:197-202.
182. Michelet D, Arslan O, Hilly J. Intraoperative changes in blood pressure associated with cerebral desaturation in infants. *Pediatric Anesthesia*. 2015;25:681-8.
183. Rhondali O, Mahr A, Simonin-Lansiaux S. Impact of sevoflurane anesthesia on brain oxygenation in children younger than 2 years. *Pediatric Anesthesia*. 2014;24:734-40.



## **10. ANEXOS**



ANEXO I

**Informe de la Comisión de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.**



COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN  
Tlfo +34 983420000 ext 20383



**COMISION DE INVESTIGACIÓN  
AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZACIÓN DE PROYECTOS  
DE INVESTIGACIÓN**

**JESUS FCO. BERMEJO MARTIN**, Presidente de la Comisión de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, una vez revisado el proyecto:

**Título:** "Oximetría cerebral transcutánea-Nirs y alteraciones del comportamiento del postoperatorio de Cirugía Pediátrica"

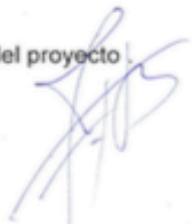
Investigador Principal: **ESTEFANIA GÓMEZ PESQUERA**

Equipo investigador: **EDUARDO TAMAYO GÓMEZ  
RODRIGO POVES ALVAREZ**

Servicios implicados: Servicio de Anestesia y Reanimación del HCUV.

**Informa que la Comisión de Investigación ha decidido:**

La **APROBACIÓN** del proyecto.



En Valladolid a, 18 de Enero de 2013

El Presidente de la Comisión de Investigación  
(ibc)  
UNIDAD DE INVESTIGACIÓN  
BIOMÉDICA  
Sacyl - VALLADOLID  
Fdo.: Jesús Fco. Bermejo Martín.

## ANEXO II

### **Consentimiento informado de los pacientes del estudio**

**Consentimiento informado** para participar en el Proyecto de Investigación “**Oximetría cerebral transcutánea-NIRS y alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica**”, autorizado por la Comisión de Investigación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid y dirigido por Estefanía Gómez Pesquera, L.E en Anestesiología y Reanimación, miembro del Servicio de Anestesiología y Reanimación del Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

El objetivo de este estudio es comprobar si la oximetría cerebral se relaciona con las alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica.

Debe saber que las alteraciones cognitivas en la población pediátrica tras una intervención quirúrgica no son infrecuentes, presentándose entre el 30-60% de los pacientes. La monitorización de la oximetría cerebral permite conocer de manera continua y no invasiva la oxigenación cerebral, detectando de manera precoz y fiable posibles complicaciones durante la cirugía.

Su participación en el estudio consiste en:

1. Aceptar la colocación de 2 sensores (pegatinas) en la frente antes de la inducción anestésica para valorar la oxigenación cerebral. Su uso no supone ningún riesgo ni daño para el paciente, excepto la posible aparición de una reacción alérgica local o enrojecimiento de la zona.
2. Contestar el Cuestionario de Conducta PostHospitalaria que se le realizará telefónicamente al día 7 y 28 tras la intervención quirúrgica. Dicho cuestionario consiste en 27 ítems, con 5 posibles respuestas, en el que deberá comparar el comportamiento de su hijo previo a la intervención quirúrgica con el que presenta después.

Le informamos que los datos recogidos en este proyecto serán registrados de forma anónima siguiendo las leyes y normas de protección de datos en vigor (Ley 41/2002 de 14 de noviembre; Ley 15/1999 de 15 de diciembre). Además la participación en el estudio es completamente voluntaria y se puede retirar en cualquier momento. Asimismo, debe saber que la monitorización de la oximetría cerebral NO va a suponer ningún cambio en la actitud terapéutica en el intraoperatorio.

**Declaro** que he sido correctamente informado por el médico responsable de todo lo concerniente a la participación en el estudio. Estoy satisfecho con la información recibida, he podido formular todas las preguntas que he creído convenientes, y me han aclarado todas las dudas planteadas.

En consecuencia, doy mi **CONSENTIMIENTO** para participar en el mencionado proyecto **“Oximetría cerebral transcutánea-NIRS y alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica”**.

Paciente

D/Doña.....con  
número de historia.....  
Representante legal  
(padres/tutor).....  
..... con  
DNI.....  
.....

Asimismo, entiendo que puedo **REVOCAR** mi consentimiento en cualquier momento.

Fdo.:

En Valladolid a de de 20

Fdo.: Estefanía Gómez Pesquera

**ANEXO III**

**Hoja de Recogida de datos**

Proyecto de investigación: *Oximetría cerebral transcutánea-NIRS y alteraciones del comportamiento en el postoperatorio de cirugía pediátrica*

IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE	Número de caso..... Fecha de la intervención..... Fecha PHBQ día 7..... Fecha PHBQ día 28 .....
-----------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------

<b>Edad (años)</b>
<b>Sexo y peso</b>
<b>Diagnóstico</b>
<b>Tipo de intervención quirúrgica</b>
<b>Técnica anestésica</b>
<b>Antecedente de intervención/hospitalización previa</b>
<b>Score m-YPAS</b>
<b>Ansiedad preoperatoria: si/no</b>

ETAPA	FC	SpO <sub>2</sub>	TAS	TAD	ScO <sub>2</sub> (D)	ScO <sub>2</sub> (I)
<b>Basal</b>						
<b>Inducción</b>						
<b>Intubación</b>						
<b>Inicio cirugía</b>						
<b>Fin cirugía</b>						
<b>Extubación</b>						
<b>Registro cada 5 minutos</b>						

## ANEXO IV

**ClinicalTrials.gov PRS**  
*Protocol Registration and Results System*

ClinicalTrials.gov PRS **DRAFT Receipt (Working Version)**  
Last Update: 05/13/2016 05:44

ClinicalTrials.gov ID: NCT02773186

**Study Identification**

Unique Protocol ID: NPOBC

Brief Title: Cerebral Oximetry With Near-infrared Spectroscopy and Negative Postoperative Behavioral Changes in Pediatric Surgery

Official Title: Cerebral Oximetry With Near-infrared Spectroscopy and Negative Postoperative Behavioral Changes in Pediatric Surgery

Secondary IDs:

**Study Status**

Record Verification: May 2016

Overall Status: Completed

Study Start: December 2012

Primary Completion: March 2014 [Actual]

Study Completion: March 2014 [Actual]

**Sponsor/Collaborators**

Sponsor: Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Responsible Party: Principal Investigator

Investigator: Estefanía Gomez Pesquera [epesquera]

Official Title: Anesthesiologist

Affiliation: Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Collaborators:

**Oversight**

FDA Regulated?: No

IND/IDE Protocol?: No

Review Board: Approval Status: Not required

Board Name: Hospital's Ethic Committee

Board Affiliation: HCUV. SPAIN

Phone: 34983420000

Email: egp29@hotmail.com

Data Monitoring?: No

Plan to Share Data?: Undecided

there is not plan by the moment

Oversight Authorities: Spain: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

### Study Description

**Brief Summary:** The main objective of the present study was to evaluate whether cerebral oxygen saturation is associated with an increase of NPOBC in pediatric patients undergoing major surgery.

**Detailed Description:** This prospective and observational study involved consecutive patients aged between 2 and 12 years undergoing a major surgery using general anesthesia. Cerebral oxygen saturation, non-invasive arterial pressure, pulse oximetry, and heart rate were recorded at the following stages of the surgical intervention: baseline, induction, intubation, surgical incision, end of surgery, and extubation. Preoperative anxiety was evaluated by using the modified Yale Preoperative Anxiety Scale, and NPOBC was determined by using the Post-Hospital Behaviour Questionnaire on 7th and 28th postoperative days. A logistic regression was created to identify factors associated with the development of NPOBC

### Conditions

**Conditions:** Cognitive Dysfunction

**Keywords:** postoperative  
behavioral changes

### Study Design

**Study Type:** Observational

**Observational Study Model:** Other

**Time Perspective:** Prospective

**Biospecimen Retention:** None Retained

**Biospecimen Description:**

**Enrollment:** 198 [Actual]

**Number of Groups/Cohorts:** 1

### Groups and Interventions

**Intervention Details:**

monitoring cerebral oxygen saturation

Children undergoing urological surgery also required of locoregional blockade. Anesthetic induction was achieved with high concentration sevoflurane 6-8% (Sevorane®, Abbvie) and oxygen 50%. Anesthetic maintenance was done with sevoflurane 2-3%, 50% O<sub>2</sub>/air mixture, fentanyl 1 µg.kg.<sup>-1</sup> iv, and rocuronium 0.3 µg.kg.<sup>-1</sup> iv if required. Electrocardiogram (ECG), non-invasive arterial pressure, pulse oximetry, end-tidal carbon dioxide and cerebral NIRS oximetry was monitoring by using an INVOSTM5100 (Somanetics Corporation, Troy, MI, USA).

### Outcome Measures

**Primary Outcome Measure:**

1. Incidence of Negative Postoperative Behavioral Changes  
[Time Frame: on 7th and 28th postoperative days] [Safety Issue: No]  
NPOBC was measured by using the Post-Hospital Behaviour Questionnaire.

**Secondary Outcome Measure:**

2. Number of children with cerebral desaturation and NPOBC  
 [Time Frame: on 7th and 28th postoperative days] [Safety Issue: No]  
 Cerebral oxygen saturation was monitoring by using the monitor INVOS 5100

**Eligibility**

**Study Population:** This prospective and observational study involved consecutive patients aged between 2 and 12 years undergoing a major surgery using general anesthesia. Children undergoing urological and general surgery also required of locoregional blockade. Anesthetic induction was achieved with high concentration sevoflurane 6-8% (Sevorane®, Abbvie) and oxygen 50%. Anesthetic maintenance was done with sevoflurane 2-3%, 50% O2/air mixture, fentanyl 1 µg.kg.<sup>-1</sup> iv, and rocuronium 0.3 µg.kg.<sup>-1</sup> iv if required. Electrocardiogram (ECG), non-invasive arterial pressure, pulse oximetry, end-tidal carbon dioxide and cerebral NIRS oximetry was monitoring by using an INVOSTM5100 (Somanetics Corporation, Troy, MI, USA)

**Sampling Method:** Non-Probability Sample

**Minimum Age:** 2 Years

**Maximum Age:** 12 Years

**Gender:** Both

**Accepts Healthy Volunteers?:** No

**Criteria:** Inclusion Criteria:

- Patients aged between 2 and 12 years undergoing major surgery using general anesthesia.

Exclusion Criteria:

- Children aged below 2 or over 12.
- Neuropsychiatric disorder, or undergoing an emergency surgery.

**Contacts/Locations**

**Study Officials:** Eduardo Tamayo Gómez, doctor  
 Study Director  
 Unaffiliated

**Locations:**

**References**

**Citations:**

**Links:** URL: <http://products.covidien.com/pages.aspx>  
 Description The INVOS™ system provides real-time monitoring of changes in regional oxygen saturation (rSO2) of blood in the brain or other body tissues beneath the sensor for effective oxygen monitoring in adults, children, infants and neonates.

**Study Data/Documents:**

## **ANEXO V**

Los resultados de la presente tesis han sido parcialmente difundidos en el siguiente trabajo, presentado como comunicación internacional:

Observational study of postoperative behavior changes in children: defining the incidence and associated risk factors. Estefanía Gómez Pesquera, Rodrigo Poves Álvarez, Mario Lorenzo López, Beatriz Martínez Rafael, Pilar Liu Zhu. Congreso Europeo de Anestesia Pediátrica. Estambul. 2015.