

Delirium de emergencia en anestesia pediátrica

Emergency delirium in pediatric anesthesia

Sebastián Paredes E. MD.^{1,*}, Ximena Jara P. MD.²

¹ Clínica Alemana de Osorno. Osorno, Chile.

² Clínica Universidad de Los Andes, Hospital Sótero del Río. Santiago, Chile.

Fuente de financiamiento: ninguna.

Conflicto de interés: ninguno.

Fecha de recepción: 26 de mayo de 2022 / Fecha de aceptación: 30 de mayo de 2022

ABSTRACT

Emergency delirium (ED) is characterized by inattention, irritability, disorientation, and hyperactivity that occurs in the period of early anesthetic awakening. It resolves spontaneously and apparently without sequelae, but it is a cause of anxiety for parents who see their children not responding in the way they normally would. The incidence reported in the literature is variable and depends on the definition used, but it is described between 10%-80%. It is associated with the use of powerful halogenated gases, such as sevoflurane and desflurane. Some risk factors for its appearance are age, type of surgery, duration of the intervention and preoperative anxiety. Its diagnosis is clinical and other causes of agitation must be ruled out prior to its diagnosis. There are various pharmacological and non-pharmacological strategies that have been tried to prevent its appearance. The treatment is pharmacological using drugs that produce transient sedation, such as propofol, opioids or dexmedetomidine.

Key words: Emergence delirium, pediatric, psychomotor agitation, anesthesia.

RESUMEN

El delirium de emergencia (DE) es un cuadro de inatención, irritabilidad, desorientación e hiperactividad que se produce en el período del despertar anestésico precoz. Se resuelve espontáneamente y aparentemente sin secuelas, pero es una causa de ansiedad en padres que ven a sus hijos que no responden de la forma que normalmente lo harían. La incidencia reportada en la literatura es variable y depende de la definición utilizada, pero se describe entre 10% - 80%. Se asocia al uso de gases halogenados potentes, como son el sevoflurano y desflurano. Algunos factores de riesgo para su aparición son la edad, tipo de cirugía, duración de la intervención y ansiedad preoperatoria. Su diagnóstico es clínico y debe descartarse otras causas de agitación previo a su diagnóstico. Existen diversas estrategias farmacológicas y no farmacológicas que se han intentado para prevenir su aparición. El tratamiento es farmacológico utilizando fármacos que produzcan sedación transitoria, como son el propofol, opioides o midazolam.

Palabras clave: Delirium de emergencia, pediatría, agitación psicomotora, anestesia.

Introducción

El delirium de emergencia (DE) es un cuadro de inatención, irritabilidad, desorientación e hiperactividad que se produce en el período del despertar anestésico precoz[1]. Se resuelve espontáneamente y aparentemente sin secuelas, pero es una causa de ansiedad en padres que ven a sus hijos que no

responden de la forma que normalmente lo harían. También se puede asociar a daño para el paciente por retiro de accesos intravenosos y sondas, caídas o golpes, por ejemplo.

La incidencia reportada en la literatura es variable y depende de la definición utilizada, pero se describe entre 10% - 80%[2]. El dolor es una causa frecuente de agitación durante el período de recuperación, por lo que descartarlo es funda-

sparedese@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4921-219X>

mental para poder diagnosticar DE. Otros cuadros que podrían confundirse son retención urinaria, náuseas, hipoxemia, hipoglicemia, hipercapnia, entre otros y también deben ser descartados.

Fisiopatología

Las causas de aparición del DE no se conoce por completo. Se ha visto por estudios con EEG que en niños que presentaron DE posterior a la administración de sevoflurano, pasaron de un estado de anestesia (ondas delta y alfa) a un estado indeterminado caracterizado por ondas de bajo voltaje y alta frecuencia[3]. Los niños que no presentaron DE pasaron de un patrón de anestesia general a uno más parecido al sueño.

Se ha visto en otros estudios que diferentes agentes anestésicos producen activación preferencial de algunas zonas del cerebro durante el despertar[4]. El sevoflurano produce una activación predominantemente cortical frontal durante el despertar en comparación con isoflurano, lo que podría explicarse por la menor solubilidad del agente volátil. El aumento de actividad predominante del lóbulo frontal luego de la suspensión del sevoflurano podría explicar la agitación psicomotora observada en el DE.

En un estudio en ratas, el uso de sevoflurano se asoció a aumento de actividad del *locus coeruleus*. Se ha postulado que la activación del sistema simpático y aumento de catecolaminas podrían relacionarse a aparición de DE, debido a que el uso de fármacos α_2 -agonistas reducirían su incidencia[5].

Factores de riesgo

La importancia de identificar factores de riesgo para la aparición de DE radica en prevenir su aparición en lo posible.

Edad

Estudios realizados en diferentes grupos de edad han encontrado una mayor incidencia en el grupo de niños preescolares (2 a 6 años). En un estudio en que se comparó sevoflurano con halotano en diferentes grupos de edad (un grupo de preescolares de 3 a 5 años y otro grupo de escolares 6 - 10 años) encontró una incidencia mucho mayor en niños preescolares (40% vs 11%)[6].

Agente anestésico

El uso de gases halogenados durante la mantención se ha asociado a mayor incidencia de DE que el uso de propofol. En un meta-análisis de 14 estudios randomizados, el uso de propofol se asoció a un *odds ratio* (OR) de 0,25 para agitación con el uso de propofol[7]. En otras palabras, el uso de propofol se asociaría a 4 veces menos riesgo de agitación que el uso de gases.

Al comparar entre distintos gases para la mantención, el uso de gases más potentes (es decir, con un coeficiente de partición sangre-gas menor o menos solubles) se asocian a mayor riesgo de DE[8]. Los gases halogenados más asociados a DE son el sevoflurano, desflurano e isoflurano. En cambio, el halotano se asocia a un menor riesgo de DE. Se desconoce la razón para esto, pero se han postulado teorías como una mayor activación de zonas cerebrales específicas y distinta selectividad de cada agente por zonas corticales específicas.

Tipo de cirugía

Los datos acerca del tipo de cirugía asociado a mayor riesgo de DE son conflictivos. Por una parte, los procedimientos más realizados en niños son otorrinolaringológicos y urológicos, ambos descritos con alta incidencia de DE. Por otro lado, procedimientos dolorosos y con alta incidencia de náuseas como cirugía de estrabismo y amigdalectomía también se asocian a mayor incidencia de DE.

El control del dolor es una parte importante del manejo de la agitación del despertar, frecuentemente confundida con el DE. En un estudio en que se evaluó el uso de caudal para cirugía infraumbilical comparado con no realizar anestesia caudal, demostró que el mejor manejo del dolor evitaría la agitación en niños[9].

De similar forma, al comparar el uso de sevoflurano *versus* halotano en un procedimiento en que no se espera dolor al despertar (resonancia nuclear magnética) se mantiene una incidencia alta de DE en el grupo en que se usó sevoflurano[10].

En resumen, el control del dolor es muy importante en el manejo de la agitación de un niño posterior a un procedimiento. Sin embargo, se debe tener en cuenta que la ausencia de dolor no descarta el DE.

Otros factores

La ansiedad perioperatoria del niño se ha asociado a mayor incidencia de DE en algunos estudios en que la ansiedad se midió usando escalas estandarizadas[11]. Sin embargo, la metodología con la que se diagnosticó el DE no es ampliamente aceptada. En otros estudios, la ansiedad perioperatoria no ha sido importante.

En un estudio prospectivo por Hino et al.[12], se intentó realizar una herramienta de predicción de DE. En este análisis multivariado, los factores más importantes para el desarrollo de DE fueron la edad, el tipo de cirugía, el tiempo anestésico y la ansiedad perioperatoria medida por Pediatric Anesthesia Behavior (PAB) score. El puntaje total de esta escala es de 23 y con 11 puntos se obtuvo 87% de sensibilidad y 61% de especificidad. Es de destacar que esta herramienta es de fácil uso en la clínica y su mayor valor podría ser en tener mayor atención en los casos en que muchos factores de riesgo estén presentes (Tabla 1).

Diagnóstico

El diagnóstico de esta situación es clínico y existen escalas

Tabla 1. Escala de riesgo de delirium de emergencia (Hino et al)

| Parámetros | Puntaje | |
|------------------------|---------------------------|---|
| Edad | 9 - edad | |
| Tipo de cirugía | Estrabismo | 7 |
| | Amigdalectomía | 7 |
| | Otros | 0 |
| Ansiedad preoperatoria | Gritando y violento | 4 |
| | Llorando, pero cooperador | 2 |
| | Calmado | 0 |
| Duración | > 2 h | 4 |
| | 1-2 h | 2 |
| | < 1 h | 0 |

validadas que se pueden aplicar. El cuadro clínico habitual es un niño que se muestra irritable, agitado, no hace contacto visual y no responde a sus padres o cuidadores principales. Se intenta retirar los monitores como el oxímetro de pulso o accesos venosos. A diferencia del dolor, el niño habitualmente no logra expresar con llanto o verbalmente si lo presenta.

La escala más ampliamente validada para el diagnóstico de DE es la Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED)[13] (Tabla 2). Esta escala evalúa cinco conductas con un puntaje de 0 a 4; un puntaje mayor o igual a 10 se requiere para el diagnóstico. Un puntaje mayor a 12 tiene 100% de sensibilidad y 94,5% de especificidad para el diagnóstico de DE. La ausencia de las tres primeras conductas evaluadas en la escala (contacto visual, movimientos con propósito y contacto con el entorno) es altamente sugerente de DE.

Prevención

Existen numerosas medidas farmacológicas y no farmacológicas que se han intentado para prevenir la aparición de DE. Reconocer un niño que tiene alta probabilidad de presentar DE nos debería cambiar nuestra conducta anestésica y realizar intervenciones para evitar la aparición de éste.

El uso de propofol, ya sea en la modalidad de anestesia total intravenosa (TIVA)[7] o como un bolo único de 1 mg/kg al final de la cirugía[5], han sido utilizados en la prevención del DE con buenos resultados.

El uso de opioides como fentanilo en dosis 0,5 - 1 mcg/kg previo al despertar durante la anestesia basada en gases halogenados ha demostrado disminuir la incidencia de DE[14]. Sin embargo, el tiempo para despertar puede verse prolongado. En este caso, es difícil separar el componente dolor de agitación, ya que el efecto del fentanilo puede ser por analgesia o sedación.

Los α_2 agonistas como la clonidina y la dexmedetomidina han resultado beneficiosos en la prevención del DE. En un estudio se utilizó un bolo único de 0,3 mcg/kg de dexmedetomidina 15 minutos antes del término de la cirugía[5] con menor incidencia de DE en el posoperatorio, pero con mayor sedación y despertar prolongado. Existen metaanálisis y revisiones que también avalan su utilidad en la prevención del DE en niños[8],[15]. La utilidad de este tipo de fármacos apoyaría la teoría de la activación del sistema simpático y el *locus coeruleus* en la génesis de este cuadro.

En otro estudio, se utilizó dexmedetomidina intranasal en procedimientos dentales pediátricos bajo anestesia general[16]. Se comparó el uso de dexmedetomidina intranasal en dosis 2 mcg/kg en un grupo y en el otro se usó midazolam intranasal en dosis 0,5 mg/kg. Si bien el objetivo de premedicar a los niños

para facilitar la inducción tuvo resultados similares entre ambos grupos, el grupo de dexmedetomidina no tuvo casos de DE comparado con 20% en el grupo de midazolam. Por lo tanto, la premedicación también podría jugar un rol importante en la prevención del DE.

También se ha comparado el uso de dexmedetomidina oral en dosis 4 mcg/kg al uso de midazolam 0,5 mg/kg por vía oral en procedimientos dentales[17]. No se encontró diferencias en la incidencia de DE entre ambos grupos, pero el objetivo de lograr una premedicación efectiva se logró en ambos grupos de forma similar. Una limitante de este estudio es que el tamaño muestral era pequeño, por lo que sería interesante continuar investigando esta ruta de administración.

En un metaanálisis realizado comparando el uso de dexmedetomidina a otros agentes anestésicos, se demuestra que el efecto de esta droga es similar a otras como propofol, tiopental, ketofol, entre otros[18]. Cabe destacar que el uso de midazolam en esta revisión no tiene un efecto importante en la prevención del DE.

La ketamina también ha sido utilizada como prevención del DE. En un estudio, se utilizó junto a premedicación con midazolam para procedimientos dentales en niños entre 4 y 7 años en dosis de 0,25 mg/kg[19]. También se ha usado como adyuvante de la anestesia caudal, prolongando el tiempo de analgesia y por lo tanto, el período libre de agitación en relación a dolor[9]. El efecto de la ketamina en la prevención del DE pareciera ser más por sus propiedades analgésicas. Dado que es una droga que puede inducir alucinaciones, no se recomiendan dosis mayores a las analgésicas en la prevención del DE.

En otro estudio se utilizó la combinación ketamina 0,15 mg/kg seguido de dexmedetomidina 0,3 mcg/kg endovenoso (EV) (también conocido como KETODEX) comparado con placebo durante cirugía de amigdalectomía[20]. Los niños del grupo KETODEX tuvieron menor incidencia de dolor y agitación medido por escalas objetivas, a expensas de un tiempo para extubación mayor. Sin embargo, el tiempo de permanencia en el postoperatorio fue similar para ambos grupos.

Otras intervenciones farmacológicas, como el uso de sulfato de magnesio o premedicación con midazolam no han producido resultados satisfactorios en la prevención del DE. El uso de anestesia regional como adyuvante para el manejo del dolor ha mostrado beneficio en reducir la aparición de agitación en relación a dolor y debe usarse siempre que sea posible.

Escasa evidencia existe en relación al uso de medidas no farmacológicas para la prevención del DE. En un estudio randomizado controlado[21], se utilizó un programa protocolizado previo a la cirugía en que se utilizaba información y técnicas de distracción, como juegos con máscaras faciales y la bolsa reservorio. Esto logró disminuir significativamente la incidencia

Tabla 2. Escala Pediatric Anesthesia Emergence Delirium (PAED)

| Criterio | Puntaje | |
|-----------------------------------------------|--------------------|--------------------|
| El niño hace contacto visual con su cuidador | 4 = nada | 0 = extremadamente |
| Las acciones del niño tienen un propósito | 4 = nada | 0 = extremadamente |
| El niño está atento y se conecta a su entorno | 4 = nada | 0 = extremadamente |
| El niño esta inquieto | 4 = extremadamente | 0 = nada |
| Inconsolable | 4 = extremadamente | 0 = nada |

de DE en comparación con no realizar intervenciones o premedicación con midazolam.

Tratamiento

No existe un tratamiento específico para el DE. El 95% de los casos resuelve espontáneamente dentro de los primeros 20 minutos luego del despertar anestésico.

Lo primero, es descartar otras causas de agitación. Control de signos vitales, administración de oxígeno suplementario en caso necesario, control de glicemia capilar en caso de sospechar hipoglicemia, administrar analgésicos en caso de dolor, descartar la presencia de retención urinaria, descartar un aumento de la presión intracraneana en casos seleccionados (por ejemplo, disfunción posterior a inserción de una válvula derivativa de líquido cefalorraquídeo).

En segundo lugar, se debe evitar el daño físico o retiro de dispositivos médicos. El personal de la Unidad de Recuperación Postanestésica debe conocer y estar consciente de la existencia del DE. Se debe movilizar a la mayor cantidad posible de personas para tratar de evitar las autolesiones mientras se toman otras medidas.

En tercer lugar, la administración de algún fármaco sedante está recomendado. El uso de propofol en dosis de 1 a 2 mg/kg es utilizada habitualmente para lograr sedación, cuidando de monitorizar el riesgo de apnea. Habitualmente, una dosis es suficiente y es esperable que el próximo despertar sea con ma-

yor conexión al medio. Otros fármacos utilizados son opioides (fentanilo en dosis 0,5 - 1 mcg/kg), dexmedetomidina (dosis única 0,3 mcg/kg) o midazolam (dosis 50 mcg/kg). Cada uno de estos fármacos tiene ventajas y riesgos asociados que el anestesiólogo a cargo del paciente pediátrico debe conocer y saber manejar.

Por último, no se debe olvidar que la práctica de la anestesia pediátrica involucra ser tratante de los padres o cuidadores del niño también. Se debe explicar a los padres en qué consiste el DE en palabras comprensibles para ellos y asegurar que se trata de un cuadro autolimitado que no necesariamente se repetirá en futuras intervenciones.

En la Figura 1 se muestra un flujograma sugerido para el abordaje sistemático de este síndrome.

¿Puede el DE asociarse a secuelas a largo plazo?

Existen estudios que han vinculado la presencia de DE a algunas consecuencias negativas en el comportamiento de los niños hasta 14 días después de la cirugía, especialmente en trastornos del sueño y ansiedad por separación[22]. La presencia de ansiedad perioperatoria y DE tendrían un mayor efecto en presencia de estos síntomas negativos posterior al procedimiento, especialmente en niños menores, con mayores rasgos de emocionalidad e impulsividad, menos sociables y con padres con altos niveles de ansiedad[11]. Estos niños merecen atención especial y no se ha estudiado si existen estrategias de prevención que sean más efectivas en evitar la aparición de DE y tener

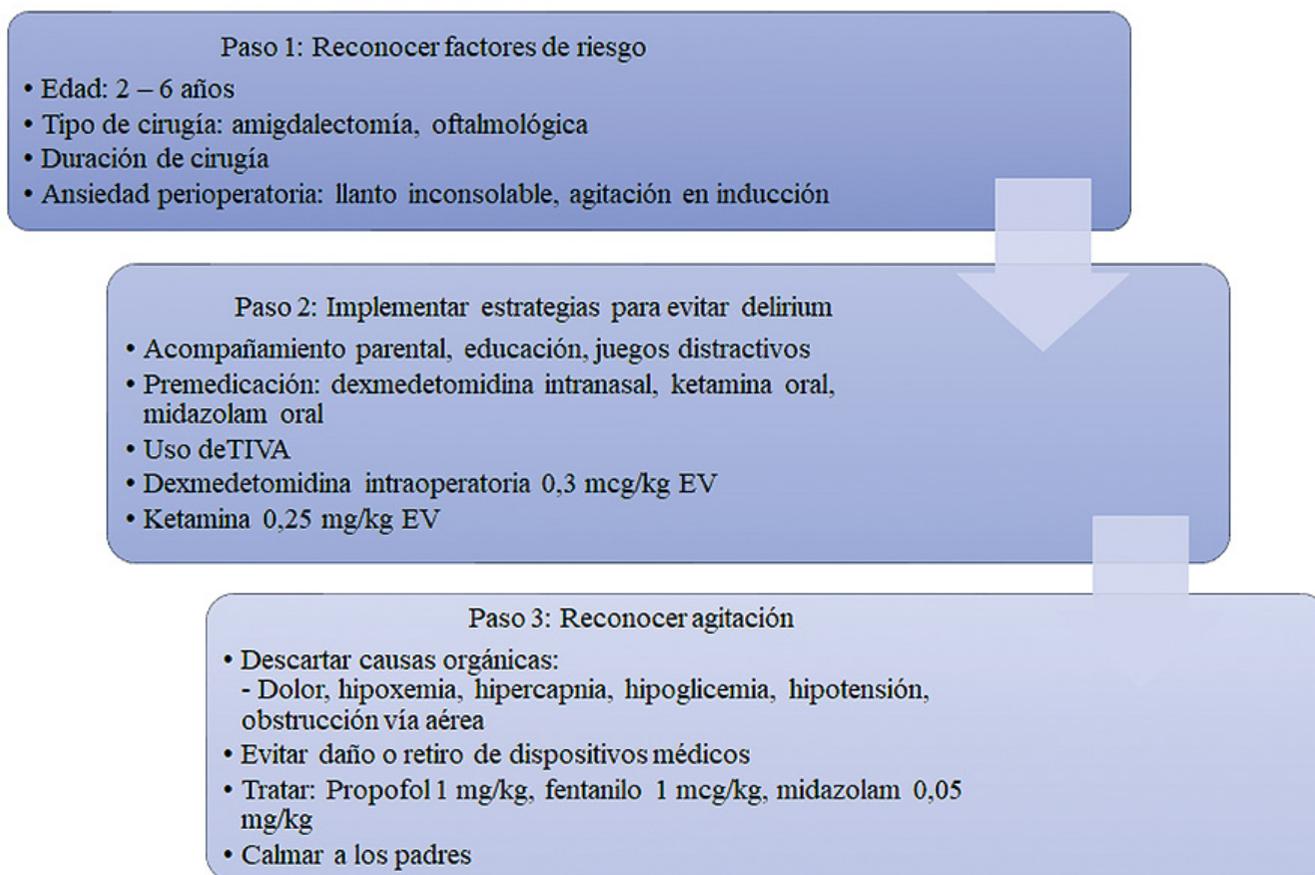


Figura 1. Algoritmo sugerido para enfrentar el DE.

menos consecuencias negativas en el comportamiento, al menos hasta dos semanas posoperatorias. Se necesitan mayores estudios que se enfoquen en este tema.

Conclusiones

El DE es un cuadro frecuente que se caracteriza por agitación psicomotora y desconexión del medio, especialmente en cirugía otorrinolaringológica y oftalmológica, que se da en niños preescolares predominantemente en el período posoperatorio inmediato y es autolimitado. Se puede asociar a consecuencias negativas en el corto plazo como lesiones y retiro de dispositivos (sondas, drenajes) por lo que, se debe reconocer tempranamente y tratar. Podemos predecir su aparición y por lo tanto desarrollar estrategias que se enfoquen disminuir su ocurrencia, tanto farmacológicas como no farmacológicas. El desarrollo de DE puede asociarse a conductas maladaptativas como ansiedad de separación y trastornos del sueño en el mediano plazo, pero no está claro si se asocia a consecuencias en el largo plazo.

Referencias

1. Eckenhoff JE, Kneale DH, Dripps RD. THE INCIDENCE AND ETIOLOGY OF POSTANESTHETIC EXCITEMENT A Clinical. *Surv Anesthesiol*. 1961;22(5):667–73. <https://doi.org/10.1097/00000542-196109000-00002> PMID:13889092
2. Dahmani S, Delivet H, Hilly J. Emergence delirium in children: an update. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014 Jun;27(3):309–15. <https://doi.org/10.1097/ACO.000000000000076> PMID:24784918
3. Martin JC, Liley DT, Harvey AS, Kuhlmann L, Sleight JW, Davidson AJ. Alterations in the functional connectivity of frontal lobe networks preceding emergence delirium in children. *Anesthesiology*. 2014 Oct;121(4):740–52. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000000376> PMID:25057840
4. Lo SS, Sobol JB, Mallavaram N, Carson M, Chang C, Grieve PG, et al. Anesthetic-specific electroencephalographic patterns during emergence from sevoflurane and isoflurane in infants and children. *Paediatr Anaesth*. 2009 Dec;19(12):1157–65. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2009.03128.x> PMID:19708912
5. Makkar JK, Bhatia N, Bala I, Dwivedi D, Singh PM. A comparison of single dose dexmedetomidine with propofol for the prevention of emergence delirium after desflurane anaesthesia in children. *Anaesthesia*. 2016 Jan;71(1):50–7. <https://doi.org/10.1111/anae.13230> PMID:26444149
6. Aono J, Ueda W, Mamiya K, Takimoto E, Manabe M. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anaesthesia in preschool boys. *Anesthesiology*. 1997 Dec;87(6):1298–300. <https://doi.org/10.1097/00000542-199712000-00006> PMID:9416712
7. Kanaya A, Kuratani N, Satoh D, Kurosawa S. Lower incidence of emergence agitation in children after propofol anesthesia compared with sevoflurane: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Anesth*. 2014 Feb;28(1):4–11. <https://doi.org/10.1007/s00540-013-1656-y> PMID:23800983
8. Costi D, Cyna AM, Ahmed S, Stephens K, Strickland P, Ellwood J, et al. Effects of sevoflurane versus other general anaesthesia on emergence agitation in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep;2014(9):CD007084. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007084.pub2> PMID:25212274

9. Sinha A, Sood J. Caudal block and emergence delirium in pediatric patients: is it analgesia or sedation? *Saudi J Anaesth*. 2012 Oct-Dec;6(4):403–7. <https://doi.org/10.4103/1658-354X.105887> PMID:23492881
10. Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth*. 2000;10(4):419–24. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2000.00560.x> PMID:10886700
11. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Maranets I, McClain B, Gaal D, Mayes LC, et al. Preoperative anxiety and emergence delirium and postoperative maladaptive behaviors. *Anesth Analg*. 2004 Dec;99(6):1648–54. <https://doi.org/10.1213/01.ANE.0000136471.36680.97> PMID:15562048
12. Hino M, Mihara T, Miyazaki S, Hijikata T, Miwa T, Goto T, et al. Development and Validation of a Risk Scale for Emergence Agitation After General Anesthesia in Children: A Prospective Observational Study. *Anesth Analg*. 2017 Aug;125(2):550–5. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002126> PMID:28614125
13. Somaini M, Engelhardt T, Fumagalli R, Ingelmo PM. Emergence delirium or pain after anaesthesia—how to distinguish between the two in young children: a retrospective analysis of observational studies. *Br J Anaesth*. 2016 Mar;116(3):377–83. <https://doi.org/10.1093/bja/aev552> PMID:26865130
14. Dahmani S, Stany I, Brasher C, Lejeune C, Bruneau B, Wood C, et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Br J Anaesth*. 2010 Feb;104(2):216–23. <https://doi.org/10.1093/bja/aep376> PMID:20047899
15. Zhu M, Wang H, Zhu A, Niu K, Wang G. Meta-analysis of dexmedetomidine on emergence agitation and recovery profiles in children after sevoflurane anesthesia: different administration and different dosage. *PLoS One*. 2015 Apr;10(4):e0123728. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123728> PMID:25874562
16. Wang L, Huang L, Zhang T, Peng W. Comparison of Intranasal Dexmedetomidine and Oral Midazolam for Premedication in Pediatric Dental Patients under General Anesthesia: A Randomised Clinical Trial. *BioMed Res Int*. 2020 Apr;2020(02):5142913. <https://doi.org/10.1155/2020/5142913> PMID:32382556
17. Mountain BW, Smithson L, Cramolini M, Wyatt TH, Newman M. Dexmedetomidine as a pediatric anesthetic premedication to reduce anxiety and to deter emergence delirium. *AANA J*. 2011 Jun;79(3):219–24. PMID:21751690
18. Rao Y, Zeng R, Jiang X, Li J, Wang X. The Effect of Dexmedetomidine on Emergence Agitation or Delirium in Children After Anesthesia-A Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Studies. *Front Pediatr*. 2020 Jul;8(July):329. <https://doi.org/10.3389/fped.2020.00329> PMID:32766178
19. Abu-Shahwan I, Chowdary K. Ketamine is effective in decreasing the incidence of emergence agitation in children undergoing dental repair under sevoflurane general anesthesia. *Paediatr Anaesth*. 2007 Sep;17(9):846–50. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2007.02298.x> PMID:17683402
20. Hadi SM, Saleh AJ, Tang YZ, Daoud A, Mei X, Ouyang W. The effect of KETODEX on the incidence and severity of emergence agitation in children undergoing adenotonsillectomy using sevoflurane based-anesthesia. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2015 May;79(5):671–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijporl.2015.02.012>

PMID:25770644

21. Kain ZN, Caldwell-Andrews AA, Mayes LC, Weinberg ME, Wang SM, MacLaren JE, et al. Family-centered preparation for surgery improves perioperative outcomes in children: a randomized controlled trial. *Anesthesiology*. 2007 Jan;106(1):65–74. <https://doi.org/10.1097/00000542-200701000-00013> PMID:17197846
22. Houben A, Ghamari S, Fischer A, Neumann C, Baehner T, Ellerkmann RK. Pediatric emergence delirium is linked to increased early postoperative negative behavior within two weeks after adenoidectomy: an observational study. *Brazilian J Anesthesiol (English Ed)*. 2021; Ap. <https://doi.org/10.1016/j.bjane.2021.03.008>.