



REVISTA BRASILEIRA DE ANESTESIOLOGIA

Publicación Oficial de la Sociedade Brasileira de Anestesiologia
www.sba.com.br



ARTÍCULO CIENTÍFICO

Efectos de la ketamina y el midazolam sobre la incidencia de agitación postanestesia con sevoflurano en niños sometidos al bloqueo caudal: estudio aleatorizado[☆]

Ayse Ozcan^{a,*}, Ayse Gunay Kaya^a, Namik Ozcan^a, Gul Meltem Karaaslan^a, Esen Er^b, Bulent Baltaci^a y Hulya Basar^a

^a Departamento de Anestesiología y Reanimación, Ankara Training and Research Hospital, Ankara, Turquía

^b Clínica de Anestesiología y Reanimación, Van Training and Research Hospital, Van, Turquía

Recibido el 22 de noviembre de 2013; aceptado el 2 de enero de 2014

Disponible en Internet el 6 de septiembre de 2014

PALABRAS CLAVE

Bloqueo caudal;
Niños;
Incidencia
de agitación;
Anestesia con
sevoflurano;
Ketamina;
Midazolam

Resumen

Introducción y objetivos: La incidencia de agitación es un problema postanestésico frecuente en niños después de la anestesia con sevoflurano. Nuestro objetivo fue comparar los efectos de la ketamina y del midazolam administrados por vía intravenosa antes del término de la cirugía para prevenir la incidencia de agitación en niños sometidos al bloqueo caudal para alivio del dolor bajo anestesia con sevoflurano.

Métodos: 62 pacientes pediátricos, con edades entre 2 y 7 años, estado físico clasificado de acuerdo con la Sociedad Norteamericana de Anestesiólogos (ASA I), programados para la corrección de hernia inguinal, circuncisión o orquidopexia fueron inscritos en el estudio. La anestesia se indujo con sevoflurano al 8% en una mezcla de oxígeno al 50% y óxido nitroso al 50%. Después de alcanzar la profundidad adecuada de la anestesia, una mascarilla laríngea se colocó y enseguida el bloqueo caudal se realizó con bupivacaína al 0,25% (0,75 ml kg⁻¹). Al final de la cirugía, la ketamina (0,25 mg kg⁻¹), el midazolam (0,03 mg kg⁻¹) y la solución salina fueron administrados a los grupos ketamina, midazolam y control, respectivamente. La incidencia de agitación se evaluó usando la escala *Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium* y el dolor en el período postoperatorio se calculó con la escala modificada *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale*.

Resultados y conclusiones: Las puntuaciones de dolor de la escala modificada *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* fueron más elevadas en el grupo control que en los grupos ketamina y midazolam. Las puntuaciones de la *Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium* fueron parecidas entre los grupos. Las puntuaciones de esas 2 escalas arrojaron una reducción significativa del tiempo en todos los grupos durante el seguimiento en la sala de recuperación postanestesia. El presente estudio trajo puntuaciones satisfactorias de la escala

[☆] El presente estudio fue presentado en el Congreso de la Sociedad de Anestesiología Turca en 2011, en un concurso de presentación oral.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ayeongun@gmail.com (A. Ozcan).

Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium, que quedaron por debajo de 10 en todos los grupos. Como conclusión, tanto la ketamina como el midazolam, adicionados al bloqueo caudal bajo anestesia con sevoflurano, no mostraron efectos adicionales sobre la incidencia de agitación. Además de eso, el alivio del dolor todavía parece ser el principal factor en la prevención de la incidencia de agitación posterior a la anestesia con sevoflurano.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Caudal block;
Children;
Emergence agitation;
Sevoflurane
anaesthesia;
Ketamine;
Midazolam

Effects of ketamine and midazolam on emergence agitation after sevoflurane anaesthesia in children receiving caudal block: a randomized trial

Abstract

Background and objectives: Emergence agitation is a common postanaesthetic problem in children after sevoflurane anaesthesia. We aimed to compare the effects of ketamine and midazolam administered intravenously, before the end of surgery, for prevention of emergence agitation in children who received caudal block for pain relief under sevoflurane anaesthesia.

Methods: 62 American Society of Anesthesiologists patient classification status I children, aged 2-7 years, scheduled for inguinal hernia repair, circumcision or orchidopexy were enrolled to the study. Anaesthesia was induced with sevoflurane 8% in a mixture of 50% oxygen and nitrous oxide. After achieving adequate depth of anaesthesia, a laryngeal mask was placed and then caudal block was performed with 0.75 mL kg^{-1} , 0.25% bupivacaine. At the end of the surgery, ketamine 0.25 mg kg^{-1} , midazolam 0.03 mg kg^{-1} and saline were given to ketamine, midazolam and control groups, respectively. Agitation was assessed using Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium scale and postoperative pain was evaluated with modified Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale.

Results and conclusions: Modified Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale scores were found higher in control group than in ketamine and midazolam groups. Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium scores were similar between groups. Modified Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale and Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium scores showed a significant decrease by time in all groups during follow-up in postanaesthesia care unit. The present study resulted in satisfactory Paediatric Anaesthesia Emergence Delirium scores which are below 10 in all groups. As a conclusion, neither ketamine nor midazolam added to caudal block under sevoflurane anaesthesia did show further effect on emergence agitation. In addition, pain relief still seems to be the major factor in preventing emergence agitation after sevoflurane anaesthesia.

© 2014 Sociedade Brasileira de Anestesiologia. Published by Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Introducción

La incidencia de agitación (IA) es un problema postanes-tésico frecuente en niños después de la anestesia con sevoflurano¹⁻⁴. Sin embargo, la etiología de la IA todavía no ha sido elucidada por completo. Los factores predisponentes son: edad preescolar, ansiedad preoperatoria, falta de premedicación, tipo de cirugía y el despertar del niño en un ambiente extraño^{4,5}. En estudios diferentes, la incidencia de IA ha sido relatada como entre el 10 y el 80%⁵⁻⁷. Aunque la IA también se observa en los procedimientos indoloros, se cree que el dolor es el principal factor contribuyente. Además del tratamiento del dolor, para prevenir la IA también se usaron opiáceos, benzodiazepinas, ketaminas, agonistas de alfa-2 y propofol⁸.

En el presente estudio, nuestro objetivo fue comparar los efectos de la ketamina y del midazolam en la prevención de la IA posterior a la anestesia con sevoflurano en niños sometidos al bloqueo caudal para alivio del dolor.

Métodos

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Institución, Hospital de Enseñanza e Investigación de Ankara (Presidente Asoc. Prof. Y. Aral) con el protocolo de número 00165, el 13 de marzo de 2008. Obtuimos los términos de consentimiento informado firmados por los padres de los niños. Sesenta y dos niños, estado físico ASA I, con edades entre los 2 y los 7 años, programados para la corrección de hernia inguinal, circuncisión u orquidopexia, fueron incluidos en el estudio. Los criterios de exclusión fueron retraso mental, atraso del desarrollo físico, agitación en el período preoperatorio y contraindicación para el bloqueo caudal.

Los niños no recibieron ninguna medicación preanestésica. La anestesia se indujo con sevoflurano inspirado al 8% en una mezcla de oxígeno y óxido nítrico (50%). Después de la pérdida de la conciencia, se canalizó una vena periférica. Durante la anestesia se monitorizaron ECG, SpO₂, PANI, temperatura, CO₂ espirado y gases anestésicos.

Después de alcanzar la profundidad adecuada de la anestesia se colocó una mascarilla laringea, y enseguida los niños fueron posicionados en decúbito lateral para la anestesia caudal. La bupivacaína al 0,25% ($0,75 \text{ ml kg}^{-1}$) se injectó usando una aguja caudal de calibre 20-22. Posteriormente, la anestesia se mantuvo con sevoflurano al 3% en una mezcla de oxígeno/óxido nitroso (50%). Ningún otro agente hipnótico, relajante muscular o analgésico fue administrado durante la cirugía. La incisión de la piel fue realizada 15 min después del bloqueo caudal. El bloqueo caudal se aceptó como siendo adecuado si la frecuencia cardíaca y la presión arterial no aumentasen más del 20% del valor basal después de la incisión de la piel. Los niños con bloqueos no exitosos fueron excluidos del estudio y se administró fentanilo ($2 \mu\text{g kg}^{-1}$).

Los pacientes fueron aleatoriamente divididos en 3 grupos: grupo C (control, $n=20$), grupo M (midazolam, $n=21$) y grupo K (ketamina, $n=21$). Se administró ketamina ($0,25 \text{ mg kg}^{-1}$), midazolam ($0,03 \text{ mg kg}^{-1}$) y solución salina en volúmenes iguales por vía intravenosa (i.v.) a los niños, aproximadamente 10 min antes del término de la cirugía, de los grupos ketamina, midazolam y control, respectivamente, de forma enmascarada^{9,10}. A continuación, la concentración de sevoflurano se redujo, la mascarilla laringea fue retirada y los anestésicos inhalatorios se suspendieron. Se permitió que los niños respirasen oxígeno al 100% durante 5 min y después fueron derivados a la sala de recuperación postanestesia (SRPA). Antes de la transferencia para la SRPA, los bloqueos caudales fueron confirmados como adecuados con la falta de respuesta a la punzada en el pulgar del pie. FC, PANI y SpO₂ fueron monitorizados y los niños se evaluaron en la SRPA por un anestesiólogo enmascarado para las designaciones de los grupos de estudio. La agitación se calculó usando la escala *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* (PAED) en los minutos 0, 5, 10 y 30, y la escala modificada *Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale* (mCHEOPS) se usó para evaluar el dolor en el período postoperatorio en los minutos 5, 10 y 30 en la SRPA^{11,12}. Todos los niños agitados con puntuación PAED superior a 10 en el décimo minuto recibieron propofol (1 mg kg^{-1}), y en el caso de que la agitación no se controlase en los 10 min posteriores, la administración de propofol se repetía. Los niños con puntuación mCHEOPS ≥ 6 recibieron morfina ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$ i.v.) como analgésico de rescate. Los niños fueron observados durante 60 min en la SRPA y después derivados a enfermería. Se registraron efectos colaterales como náuseas, vómito, broncoespasmo, laringoespasmo, desaturación y alucinación.

El análisis estadístico se hizo con el programa Medcalc (Medcalc Software bvba, Mariakerke, Bélgica), versión 11.3.3.0. Para determinar el tamaño de la muestra, un estudio piloto se hizo con 10 pacientes que solo recibieron analgesia caudal, como en el grupo control. Observamos IA en 6 de 10 pacientes. Una reducción del 40% de la IA fue considerada clínicamente significativa; calculamos que se necesitaban 20 pacientes para cada grupo, con un error tipo I ($\alpha=0,05$) y un error tipo II ($\beta=0,2$). El test de Kolmogorov-Smirnov se usó para analizar la distribución normal de las variables medidas. Las comparaciones intergrupos fueron hechas con los test de variancia ANOVA o de Kruskal-Wallis. El test de Friedman se usó para las comparaciones intragrupo. Los datos están expresados como media \pm DE y mediana (mínimo-máximo). El test del Xi-cuadrado (χ^2) fue

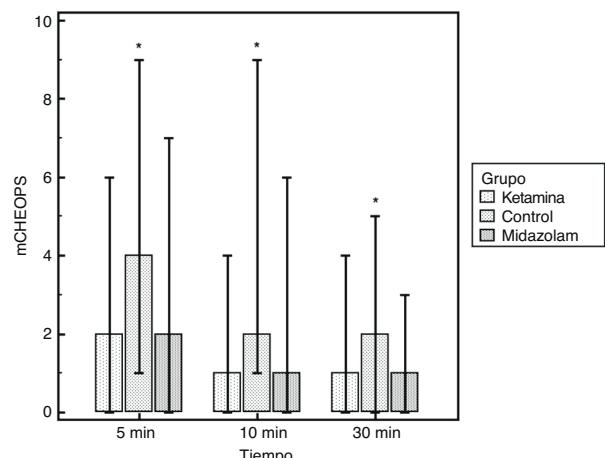


Figura 1 Puntuaciones mCHEOPS de los grupos.

* $p < 0,05$ vs. grupos ketamina y midazolam.

Valores expresados como mediana (min-max).

usado para la comparación de los datos categóricos. Un valor de $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo.

Resultados

Sesenta y dos niños fueron incluidos en el estudio. Dos niños fueron excluidos del estudio debido a un bloqueo caudal inadecuado.

Las características de los pacientes (edad, sexo, peso), las duraciones de la anestesia y los tipos de cirugía fueron similares entre los grupos (tabla 1).

Los valores de la presión arterial sistólica (PAS) fueron similares entre los grupos en todos los tiempos medidos. El grupo ketamina tuvo una PAS más baja en los minutos 15 y 30 después del bloqueo caudal que en la inducción ($p=0,026$).

La frecuencia cardíaca (FC) fue similar entre los grupos en todos los momentos de medidas. En intragrupo, la FC cayó de modo significativo durante la anestesia.

El dolor se calculó usando la escala mCHEOPS en el período postoperatorio en los minutos 5, 10 y 30 en la SRPA. La media de los valores quedó por debajo de 6 en todos los tiempos de medidas en todos los grupos. Las puntuaciones fueron más altas en el grupo control que en los grupos ketamina y midazolam en todos los tiempos medidos (fig. 1). Cuando los grupos fueron evaluados individualmente, la escala mCHEOPS identificó 5, 2 y 3 niños en el quinto minuto de medida con puntuaciones ≥ 6 en los grupos control, ketamina y midazolam, respectivamente. En el décimo minuto, las puntuaciones mCHEOPS ≥ 6 fueron identificadas en uno y en 2 pacientes de los grupos midazolam y control, respectivamente. Un paciente del grupo control tuvo una puntuación más alta en la escala PAED en el mismo tiempo de medida y recibió propofol. Los otros 2 niños, uno de cada grupo, con puntuaciones mCHEOPS ≥ 6 , recibieron morfina i.v. ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$) como analgésico de rescate. Las puntuaciones mCHEOPS de los pacientes en todos los grupos se redujeron gradualmente durante el seguimiento en la SRPA.

Las puntuaciones PAED fueron similares entre los grupos en todos los tiempos de medidas (fig. 2). Las medianas de las puntuaciones PAED de los grupos quedaron por debajo

Tabla 1 Características de los pacientes, tiempos quirúrgicos y de anestesia

	Control	Midazolam	Ketamina	p
Edad (años)	5 (2-7)	5 (2-7)	4 (1-7)	0,87
Sexo (M/F)	13/7	14/6	14/6	0,86 $\chi^2 = 0,29$
Peso (kg)	17,3 ± 3,9	18,6 ± 6,1	18,1 ± 5,5	0,74
Tiempo quirúrgico (min)	26,8 ± 11	33,4 ± 13,3	28,3 ± 10	0,15
Tiempo de anestesia (min)	53,6 ± 11,6	57,8 ± 14,1	53 ± 12,9	0,41
Tipos de cirugía (CHI/O/C)	11/4/5	10/4/6	11/5/4	0,96 $\chi^2 = 0,62$

C, circuncisión; CHI, corrección de hernia inguinal; O, orquidopexia.

Valores expresados como media ± DE, mediana (min-max)

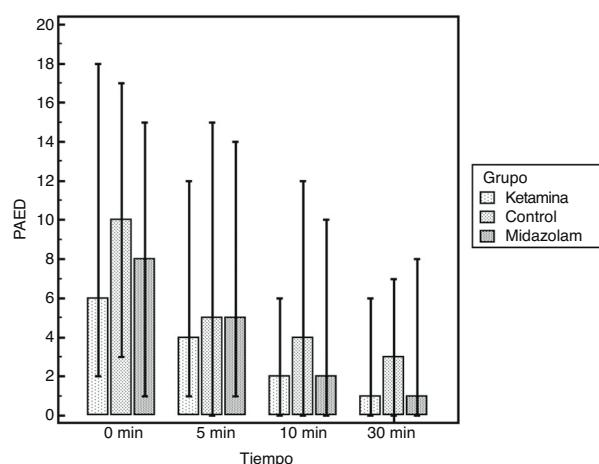
de 10, con excepción del grupo control al momento de la llegada a la SRPA. Identificamos 11, 6 y 9 niños con puntuación PAED > 10 en los grupo control, ketamina y midazolam, respectivamente, al momento de la llegada. Como la IA puede presentar resolución espontánea, observamos los niños durante 10 min para administrar el medicamento de rescate (propofol). De hecho, 8, 6 y 8 niños con IA tuvieron resolución espontánea en 10 min en los grupos control, ketamina y midazolam, respectivamente. Tres pacientes del grupo control y un paciente del grupo midazolam con puntuación PAED > 10 recibieron propofol i.v. (1 mg kg^{-1}). Las puntuaciones PAED también mostraron una reducción significativa en todos los grupos durante el seguimiento en la SRPA.

No observamos efectos colaterales como náuseas, vómito, broncoespasmo, laringoespasmo, desaturación y alucinación en ninguno de los pacientes de los grupos.

Todos los pacientes pudieron recibir alta de la SRPA después de 60 min de seguimiento.

Discusión

En el presente estudio, los efectos de la ketamina y del midazolam sobre la IA fueron evaluados en una cohorte de pacientes con alto riesgo para IA debido a la edad y al anestésico inhalatorio usado. Los resultados mostraron que la adición de ketamina o midazolam al bloqueo caudal redujo las puntuaciones de la escala mCHEOPS, pero no afectó las puntuaciones de la escala PAED en niños después de la anestesia con sevoflurano.

**Figura 2** Puntuaciones PAED de los grupos.

Valores expresados como mediana (min-max).

El dolor, la entrada rápida a un ambiente desconocido, la separación de los padres y la ansiedad preoperatoria son los principales factores que contribuyen a la IA⁸.

Existen escalas y definiciones diferentes para calcular la IA, pero la escala PAED es la preferida en la mayoría de los estudios. Una puntuación PAED de 10/20 fue descrita como el mejor umbral para determinar la presencia de IA¹³. Sin embargo, Bajwa et al.¹⁴ relataron que una puntuación PAED > 12 posee más sensibilidad que una puntuación ≥ 10 . En nuestro estudio, usamos una puntuación PAED ≥ 10 para calcular la IA.

Creemos que el dolor es el principal factor que contribuye a la IA. En estudios anteriores se administraron varios analgésicos, incluyendo el paracetamol, el cеторолако и el fentanilo, para evitar la IA después de la anestesia con sevoflurano. En la mayoría de esos estudios, la adición de analgésicos redujo la IA^{1,15,16}. El bloqueo caudal es otra técnica preferida para el alivio del dolor en niños. Aouad et al.⁶ mostraron que las puntuaciones de IA y dolor de los pacientes sometidos al bloqueo caudal fueron significativamente menores en comparación con los que recibieron fentanilo por vía i.v. bajo anestesia con sevoflurano para la corrección de la hernia inguinal. Por otra parte, Aono et al. encontraron IA en el 40% de los niños con bloqueo caudal después de la anestesia con sevoflurano para la cirugía urológica menor¹⁷. Usamos el sistema de puntuación de la escala mCHEOPS para calcular y excluir el dolor como un factor contribuyente para la IA.

Aunque el dolor sea considerado importante en la etiología, la IA también es observada en procedimientos indoloros^{2,3}. En ese caso puede ser debido a la entrada rápida a un ambiente desconocido con la función cognitiva alterada, lo que sería otro factor de riesgo para la IA. Es difícil que los niños cooperen después de haber entrado rápidamente en un ambiente extraño posteriormente a la anestesia. Por tanto, agentes que proporcionan sedación en el momento de la entrada pueden ser útiles en la prevención de la IA¹⁷⁻¹⁹. Esa problemática fue uno de los motivos para establecer este estudio.

Bajas dosis de midazolam y ketamina se usan de forma segura para la sedación. Chen et al.¹⁹ descubrieron que la combinación de midazolam ($0,05 \text{ mg kg}^{-1}$) y fentanilo ($0,5 \mu\text{g kg}^{-1}$) administrada al final de la cirugía fue eficaz para reducir la incidencia y la gravedad de la agitación. Ozcengiz et al.²⁰ descubrieron que el midazolam oral ($0,5 \text{ mg kg}^{-1}$), administrado como premedicación, fue muy eficaz en la reducción de la IA. Kararmaz et al.²¹ comunicaron que la ketamina oral redujo la IA posteriormente a la anestesia con desflurano sin retardar la recuperación. Abu-Shahwan y Chowdary²² relataron que la administración

de ketamina i.v. ($0,25 \text{ mg kg}^{-1}$) al final de la anestesia redujo significativamente la incidencia y la gravedad de la agitación en niños sometidos al tratamiento odontológico. Dalens et al.⁹ administraron ketamina ($0,25 \text{ mg kg}^{-1}$), nalbufina ($0,1 \text{ mg kg}^{-1}$) y solución salina en 3 grupos de pacientes y descubrieron que la IA fue significativamente menor en los grupos ketamina y nalbufina en comparación con el grupo control, sin retardar el despertar y el alta. Al contrario de lo que la literatura dice, la ketamina y el midazolam no afectaron la IA en los niños cuyo dolor se alivió por el bloqueo caudal en el presente estudio.

La presencia de los padres puede ser otro factor importante que influye en la IA. Arai et al.²³ calcularon el efecto de la presencia de los padres sobre la IA y descubrieron que la presencia de los padres durante la inducción de la anestesia aumentó el efecto del midazolam oral sobre la IA en los niños en comparación con el midazolam y grupos sin la presencia de los padres. En nuestro estudio, los padres estaban presentes al momento de la llegada a la SRPA.

Calcular el dolor en niños es difícil, y diferenciar el dolor de la IA también puede ser complicado. En el presente estudio, aunque las puntuaciones PAED hayan sido similares, las puntuaciones mCHEOPS fueron estadísticamente diferentes entre los grupos. Como todos los bloqueos caudales eran correctos y todos los pacientes fueron considerados sin dolor, la sedación proporcionada por la ketamina y el midazolam puede haber reducido las puntuaciones mCHEOPS en esos grupos. Esa reducción puede deberse a los parámetros de la escala mCHEOPS que no son específicos para el dolor y puede estar relacionada con la sedación.^{12,24}

En este estudio aceptamos la presencia de los padres en la SRPA e intentamos obtener el alivio eficaz del dolor con el bloqueo caudal en todos los grupos. Eso nos trajo puntuaciones PAED satisfactorias, por debajo de 10, en todos los grupos. Como conclusión, la adición tanto de la ketamina como del midazolam en el bloqueo caudal bajo anestesia con sevoflurano no mostró efectos adicionales sobre la IA. Además, el alivio del dolor todavía parece ser el principal factor en la prevención de la IA después de la anestesia con sevoflurano.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Johannesson GP, Floren M, Lindahl SG. Sevoflurane for ENT-surgery in children. A comparison with halothane. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1995;39:546–50.
2. Uezono S, Goto T, Terui K, et al. Emergence agitation after sevoflurane versus propofol in pediatric patients. *Anesth Analg.* 2000;91:563–6.
3. Cravero J, Surgenor S, Whalen K. Emergence agitation in paediatric patients after sevoflurane anaesthesia and no surgery: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth.* 2000;10:419–24.
4. Lapin SL, Auden SM, Goldsmith LJ, et al. Effects of sevoflurane anaesthesia on recovery in children: a comparison with halothane. *Paediatr Anaesth.* 1999;9:299–304.
5. Voepel-Lewis T, Malviya S, Tait AR. A prospective cohort study of emergence agitation in the pediatric postanesthesia care unit. *Anesth Analg.* 2003;96:1625–30.
6. Auoud MT, Kanazi GE, Siddik-Sayyid SM, et al. Preoperative caudal block prevents emergence agitation in children following sevoflurane anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2005;49:300–4.
7. Welborn LG, Hannallah RS, Norden JM, et al. Comparison of emergence and recovery characteristics of sevoflurane, desflurane, and halothane in pediatric ambulatory patients. *Anesth Analg.* 1996;83:917–20.
8. Dahmani S, Stany I, Brasher C, et al. Pharmacological prevention of sevoflurane- and desflurane-related emergence agitation in children: a meta-analysis of published studies. *Br J Anaesth.* 2010;104:216–23.
9. Dalens BJ, Pinard AM, Letourneau DR, et al. Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small doses of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia. *Anesth Analg.* 2006;102:1056–61.
10. Karl HW, Cote CJ, Mc Cubbin MM, et al. Intravenous midazolam for sedation of children undergoing procedures: an analysis of age- and procedure-related factors. *Pediatr Emerg Care.* 1999;15:167–72.
11. Sikich N, Lerman J. Development and psychometric evaluation of the pediatric anesthesia emergence delirium scale. *Anesthesiology.* 2004;100:1138–45.
12. Splinter WM, Bass J, Komocar L. Regional anaesthesia for hernia repair in children: local versus caudal anaesthesia. *Can J Anaesth.* 1995;42:197–200.
13. Bong CL, Ng AS. Evaluation of emergence delirium in Asian children using the Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale. *Paediatr Anaesth.* 2009;19:593–600.
14. Bajwa SA, Costi D, Cyna AM. A comparison of emergence delirium scales following general anesthesia in children. *Paediatr Anaesth.* 2010;20:704–11.
15. Davis PJ, Greenberg JA, Gendelman M, et al. Recovery characteristics of sevoflurane and halothane in preschool-aged children undergoing bilateral myringotomy and pressure equalization tube insertion. *Anesth Analg.* 1999;88:34–8.
16. Galinkin JL, Fazi LM, Cuy RM, et al. Use of intranasal fentanyl in children undergoing myringotomy and tube placement during halothane and sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology.* 2000;93:1378–83.
17. Aono J, Ueda W, Mamiya K, et al. Greater incidence of delirium during recovery from sevoflurane anesthesia in preschool boys. *Anesthesiology.* 1997;87:1298–300.
18. Breschan C, Platzer M, Jost R, et al. Midazolam does not reduce emergence delirium after sevoflurane anesthesia in children. *Pediatr Anesth.* 2007;17:347–52.
19. Chen J, Li W, Hu X, et al. Emergence agitation after cataract surgery in children: a comparison of midazolam, propofol and ketamine. *Pediatr Anesth.* 2010;20:873–9.
20. Ozcengiz D, Gunes Y, Ozmete O. Oral melatonin, dexmedetomidine, and midazolam for prevention of postoperative agitation in children. *J Anesth.* 2011;25:184–8.
21. Kararmaz A, Kaya S, Turhanoglu S, et al. Oral ketamine pre-medication can prevent emergence agitation in children after desflurane anesthesia. *Paediatr Anaesth.* 2004;14:477–82.
22. Abu-Shahwan I, Chowdary K. Ketamine is effective in decreasing the incidence of emergence agitation in children undergoing dental repair under sevoflurane general anesthesia. *Pediatr Anesth.* 2007;17:846–50.
23. Arai YC, Ito H, Kandatsu N, et al. Parental presence during induction enhances the effect of oral midazolam on emergence behavior of children undergoing general anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2007;51:858–61.
24. Tazeroualti N, de Groote F, de Hert S, et al. Oral clonidine vs midazolam in the prevention of sevoflurane-induced agitation in children. A prospective, randomized, controlled trial. *Br J Anaesth.* 2007;98:667–71.