

ANESTESIA Y NEURODESARROLLO*ANESTHESIA AND NEURODEVELOPMENT***Eduardo Cuestas**

El cerebro en desarrollo es un órgano sumamente lábil y vulnerable a todo tipo de injurias. Pero también posee una enorme plasticidad y puede adaptarse a las diferentes lesiones mediante diversos mecanismos reparativos¹.

Una considerable cantidad de evidencias procedentes de estudios realizados en animales de especies que van de los vermes a primates, sugieren que la exposición a anestésicos generales incluyendo tanto los antagonistas de NMDA como los agonistas de GABA en edades tempranas de la vida, incluyendo la prenatal, causan apoptosis neuronal y déficits en el aprendizaje y memoria a largo plazo². Dado que millones de niños alrededor del mundo requieren cada año de anestesia para actos quirúrgicos, estos datos han suscitado preocupación en el ámbito médico, el público y las autoridades, incluyendo un aviso de advertencia de la FDA de EUA. Actualmente faltan datos concluyentes que permitan afirmar o negar que los anestésicos puedan provocar neurotoxicidad sobre el cerebro humano en fase de desarrollo, con una potencial afectación de la capacidad de aprendizaje y de la inteligencia a largo plazo^{3,4}. Teniendo en cuenta que por añadidura los datos clínicos son considerablemente más difíciles de interpretar dada la enorme cantidad de factores de confusión que pueden intervenir alrededor del acto operatorio. Recientemente una excelente re-

visión de Sophie Julien y colaboradores⁵, analiza un enorme estudio clínico realizado en Suecia⁶. Jullien y Pérez-Moneo señalan que “se trata de un estudio de cohortes retrospectivo bien diseñado, con una adecuada definición de población de estudio (33514 intervenidos y 159619 controles) y de las medidas de efecto, que son evaluadas de manera independiente con adecuada relación temporal. La cohorte estudiada parece representativa de la población, excepto para la valoración de las Pruebas de Inteligencia (PI), que son medidas en el sexo masculino únicamente durante el servicio militar. El análisis es correcto. Sin embargo, aunque los investigadores se esforzaron en ajustar el efecto por potenciales factores de confusión, es difícil aislar los efectos de la anestesia del resto de los efectos perioperatorios (enfermedad subyacente, absentismo escolar, etc.). De la misma manera, los niños sometidos a cirugía ORL muestran notas más bajas que los niños sometidos a otro tipo de cirugía, pudiendo deberse a un déficit de audición y del habla. Los investigadores también se esforzaron en estimar la duración de la anestesia, pero no han considerado este factor a la hora de medir su efecto. Hubiera sido interesante saber si una mayor duración de exposición anestésica conlleva a mayor efecto. Los niños expuestos a anestesia presentan una nota media un 0,41% menor (siendo esta diferencia mayor en los

niños que fueron sometidos a múltiples cirugías) y una media en las PI del 0,97% menor que los niños no expuestos. Estas diferencias son mínimas, con el límite inferior del intervalo de confianza cerca de la no diferencia, y muy alejadas de las diferencias que se observan por la formación materna, el sexo o el mes de nacimiento. Estudios observacionales con menor tamaño muestral muestran resultados divergentes. No obstante, un ensayo clínico aleatorizado (ECA) multicéntrico⁵ no encuentra diferencias significativas entre los efectos de anestesia regional y general. Este reciente ECA limita el riesgo de la contribución de los factores de confusión en el efecto observado. Los resultados observados resultan aplicables en nuestro entorno. Aunque se trata de un efecto mínimo que no se confirma en otros estudios, es una información que debemos considerar cuando nos planteemos someter niños en edad preescolar a actos quirúrgicos programados que podrían ser aplazados. Dado que se excluyeron niños considerados de alto riesgo, no sabemos si el efecto encontrado podría ser diferente en este grupo de niños”.

Bibliografía

1. Cuestas E, Caceres A, Palacio S. *Animal models of injury and repair in developing brain*. *Medicina (B Aires)*. 2007;67:177-82.
2. Lunardi N, Ori C, Erisir A, Jevtovic-Todorovic V. *General anesthesia causes long-lasting disturbances in the ultra structural properties of developing synapses in young rats*. *Neurotoxicity Research*. 2010;17:179-88.
3. Rappaport BA, Suresh S, Hertz S, Evers AS, Orser BA. *Anesthetic neurotoxicity: clinical implications of animal models*. *N Eng J Med*. 2015;372:796-97.
4. Davidson AJ, Disma N, de Graaff JC, Withington DE, Dorris L, Bell G, . *Neurodevelopmental outcome at 2 years of age after general anaesthesia and awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international multicentre, randomised controlled trial*. *Lancet*. 2016;387:239-50.
5. Jullien S, Pérez-Moneo Agapito B. *¿La exposición a anestesia general en niños afecta el rendimiento académico y cognitivo a largo plazo? Evid Pediatr*. 2017;13:3.
6. Glatz P, Sandin RH, Pedersen NL, Bonamy AK, Eriksson LI, Granath F. *Association of Anesthesia and Surgery During Childhood With Long-term Academic Performance*. *JAMA Pediatr*. 2017 Jan 2;171(1):e163470.