

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas
www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

La anestesia general inhalatoria única no afecta al neurodesarrollo en los niños

Albi Rodríguez MS¹, Cuestas Montañés E²

¹Sección de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba. Argentina.

Correspondencia: M.^a Salomé Albi Rodríguez, msalbir@gmail.com

Palabras clave en español: anestesia; lactantes; desarrollo; neurológico.

Palabras clave en inglés: anesthesia; infants; development; neurologic.

Fecha de recepción: 11 de julio de 2019 • **Fecha de aceptación:** 16 de julio de 2019

Fecha de publicación del artículo: 24 de julio de 2019

Evid Pediatr. 2019;15:35.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Albi Rodríguez MS, Cuestas Montañés E. La anestesia general inhalatoria única no afecta al neurodesarrollo en los niños. Evid Pediatr. 2019;15:35.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2019;15:35>.

©2005-19 • ISSN: 1885-7388

La anestesia general inhalatoria única no afecta al neurodesarrollo en los niños

Albi Rodríguez MS¹, Cuestas Montañés E²

¹Sección de Neumología y Alergia Infantil. Hospital Universitario 12 de Octubre. Madrid. España.

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado Universitario de Córdoba. Córdoba. Argentina

Correspondencia: M.^a Salomé Albi Rodríguez, msalbir@gmail.com

Artículo original: McCann ME, de Graaff JC, Dorris L, Disma N, Withington D, Bell G, et al. Neurodevelopmental outcome at 5 years of age after general anaesthesia or awake-regional anaesthesia in infancy (GAS): an international, multicentre, randomised, controlled equivalence trial. *Lancet*. 2019;393:664-7.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: una única anestesia general inhalatoria breve en lactantes no altera el desarrollo neurológico a los 5 años de edad, en comparación con la anestesia regional despierto, en una población predominantemente masculina.

Comentario de los revisores: el uso de anestesia inhalatoria única parece seguro, en cuanto al neurodesarrollo en los niños, sin respuesta definitiva aún a otras circunstancias como el uso de múltiples anestésicos o en repetidas ocasiones.

Palabras clave: anestesia; lactantes; desarrollo; neurológico.

Single inhalation general anesthesia does not affect neurodevelopment in children

Abstract

Authors' conclusions: a single brief general inhaled anesthesia in infants does not alter neurodevelopment outcomes at 5 years of age, compared with awake-regional anesthesia, in a predominantly male population.

Reviewers' commentary: the use of single inhalation anesthesia seems safe, in terms of neurodevelopment in children, without having yet a definitive response to other circumstances, such as the use of multiple anesthetics or repeated exposures.

Key words: anesthesia; infants; development; neurologic.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: establecer si la anestesia general en los lactantes afecta el desarrollo neurológico.

Diseño: ensayo clínico de equivalencia, enmascarado para el evaluador, aleatorizado y controlado.

Emplazamiento: estudio internacional realizado en 28 hospitales de Australia, Italia, EE. UU., Reino Unido, Canadá, Países Bajos y Nueva Zelanda.

Población de estudio: lactantes de menos de 60 semanas de edad posmenstrual que nacieron entre 2007 y 2013 con más de 26 semanas de edad gestacional y se sometieron a herniorrafia inguinal, sin exposición previa a anestesia general, benzodiazepinas o factores de riesgo de lesión neurológica.

Se excluyeron también pacientes con cardiopatías, ventilación mecánica, cromosomopatías y malformaciones congénitas.

Intervención: los pacientes fueron asignados aleatoriamente (1:1) mediante el uso de un servicio informático de asignación al azar para recibir anestesia regional despierto o anestesia general con sevoflurano.

Medición del resultado: la medida de resultado primaria fue el cociente intelectual de la escala completa Wechsler de inteligencia para preescolares y escolares, tercera edición (FSIQ) (WPPSI-III) a los 5 años de edad. El análisis primario se realizó por protocolo, ajustado para la edad gestacional al nacer y para el país, y se utilizó imputación múltiple para completar los datos faltantes. También se realizó un análisis por intención de tratar. Se definió una diferencia en la media de 5 puntos como el margen de equivalencia clínica.

Resultados principales: se incluyeron 722 lactantes (82% de sexo masculino). Trescientos sesenta y tres (50%) se asignaron al azar al grupo de anestesia regional despierto y 359 (50%) al grupo de anestesia general. Hubo 74 violaciones de protocolo en el grupo de anestesia regional despierto (GC) y dos en el grupo de anestesia general (GI). Los datos de resultados primarios para el análisis por protocolo se obtuvieron de 205 niños en el grupo de anestesia regional despierto y de 242 en el grupo de anestesia general. La duración media de la anestesia general fue de 54 minutos (rango intercuartílico [RIC]: 41-70). La puntuación media del FSIQ fue de 99,08 (desviación estándar [DE]: 18,35) en el grupo de anestesia regional despierto y de 98,97 (19,66) en el grupo de anestesia general, con una diferencia en las medias (anestesia regional despierto menos anestesia general) de 0,23 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: -2,59 a 3,06), proporcionando una fuerte evidencia de equivalencia. Los resultados del análisis por intención de tratar fueron similares a los del análisis por protocolo.

Conclusión: algo menos de 1 hora de anestesia general en los lactantes no altera el desarrollo neurológico a los 5 años de edad en comparación con la anestesia regional despierto en una población predominantemente masculina.

Conflicto de intereses: no existen.

Fuente de financiación: US National Institutes of Health, US Food and Drug Administration, Thrasher Research Fund, Australian National Health and Medical Research Council, Health Technologies Assessment-National Institute for Health Research (UK), Australian and New Zealand College of Anaesthetists, Murdoch Children's Research Institute, Canadian Institutes of Health Research, Canadian Anesthesiologists Society, Pfizer Canada, Italian Ministry of Health, Fonds NutsOhra, UK Clinical Research Network, Perth Children's Hospital Foundation, the Stan Perron Charitable Trust, y el Callahan Estate.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: multitud de niños precisan anestesia en los primeros años de vida. Estudios en animales sugieren que la exposición a anestésicos generales puede causar afectación neuronal con consecuencias a largo plazo¹. Estudios de cohortes observacionales en niños han mostrado resultados variables, en ocasiones no concluyentes². Este es el único ensayo clínico aleatorizado que evalúa resultados en niños de 5 años edad.

Validez o rigor científico: la población, la intervención y la medida de resultado (una escala validada y estandarizada para evaluar a niños de 5 años con un constructo de inteligencia estable) están claramente definidas. Las características de ambos grupos son similares respecto a variables iniciales, prenatales y familiares. Se han controlado bien los múltiples factores de confusión (centro, la duración de la cirugía y edad de

realización o la presencia de prematuridad entre otros, así como la exposición posterior a nuevas anestésias). Los datos son extrapolables a nuestro medio. Para generalizar los resultados habría que tener en cuenta la ausencia de comorbilidad previa y que por la naturaleza de la cirugía es una población principalmente masculina (80%). La duración de la anestesia en ambos grupos fue similar, aunque la presencia de hipotensión y necesidad de fluidos difirieron (datos analizados en otras publicaciones, sin que parezca que pueda tener relevancia en la medida de resultado). La aleatorización fue adecuada. Los investigadores que evaluaron las variables de resultado estaban cegados respecto a la intervención; aunque al recoger información de algunas variables no psicométricas secundarias, el cegamiento no se realizó ya que la información fue proporcionada directamente por los padres.

Es un estudio de equivalencia, con análisis por intención de tratar, pero dado que hubo bastantes violaciones de protocolo (2 GI y 73 en GC donde la mayoría de ellos acabaron precisando anestesia general), se realizó también análisis por protocolo, lo que parece adecuado. El seguimiento se podría considerar aceptable, el periodo de tiempo fue amplio, hubo un 74% de familias perdidas en el seguimiento sin aparentes diferencias entre ambos grupos. Compensan la pérdida de datos mediante análisis de imputación múltiple.

El ensayo está financiado por varias instituciones tanto públicas como privadas que no han intervenido en ningún aspecto del trabajo por lo que se mantiene la independencia del estudio.

Importancia clínica: este estudio, que amplía la información de un estudio previo, con valoración a los 2 años³, en menores de 15 meses que recibieron anestesia para cirugía de herniorrafia durante un promedio de 1 hora, no encuentra diferencias en el desarrollo intelectual global a los 5 años entre dos tipos de anestesia, medida muy importante que aporta más datos sobre la ausencia de efecto negativo de la anestesia general en el neurodesarrollo.

En el grupo de anestesia regional la puntuación media del FSIQ fue de 99,08 (DE 18,35) y de 98,97 (DE 19,66) en el grupo de anestesia general, con una diferencia en las medias mínima (0,23; IC95: -2,59 a 3,06) y una precisión adecuada, con resultados similares a estudios previos. Un estudio observacional que compara niños sometidos a anestesia para intervención quirúrgica frente a hermanos no expuestos no encontró diferencias en la valoración cognitiva a los 8-15 años⁴, otro estudio de cohortes de niños expuestos a anestesia antes de los 4 años⁵ solo encuentra diferencias mínimas en pruebas de inteligencia (0,97%) o su nota media escolar (0,41% menor) con mayores diferencias en niños sometidos a múltiples cirugías.

Dada la gran cantidad de niños que son sometidos a anestesia general en los primeros años de vida, este estudio aporta datos tranquilizadores sobre el riesgo de una única anestesia general. Sería importante comprobar la evolución del desarrollo neurológico en edad escolar y adolescencia, valorar el

efecto de otros anestésicos diferentes y si esta equivalencia se modifica con el uso de varios anestésicos en el mismo momento o tras varias intervenciones.

Aplicabilidad en la práctica clínica: este estudio muestra igualdad en el desarrollo neurocognitivo a los 5 años independientemente del tipo de anestesia utilizada, sin efectos negativos, por lo que la decisión de qué anestesia utilizar, debería depender de otras variables o factores como el coste económico o la aparición de otros posibles efectos secundarios.

Conflicto de intereses: no existen.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jevtovic-Todorovic V. Exposure of developing brain to general anesthesia: what is the animal evidence? *Anesthesiology*. 2018;128:832-9.
2. 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.
3. 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.
4. Sun LS, Li G, Miller TL, Salorio C, Byrne MW, Bellinger DC, *et al.* Association between a single general anesthesia exposure before age 36 months and neurocognitive outcomes in later childhood. *JAMA*. 2016;315:2312-20.
5. Glatz P, Sandin RH, Pedersen NL, Bonamy AK, Ericsson LI, Granath F. Association of anesthesia and surgery during childhood with long-term academic performance. *JAMA Pediatr*. 2017;171:e163470.