



# Pediatría Basada en la Evidencia

## ¿La exposición a anestesia general en niños afecta el rendimiento académico y cognitivo a largo plazo?

Sophie Jullien<sup>a</sup>, Begoña Pérez-Moneo Agapito<sup>b</sup>

Publicado en Internet:  
19-junio-2017

Sophie Jullien:  
sophjullien@gmail.com

<sup>a</sup>Jigme Dorji Wangchuck National Referral Hospital. Thimphu. Bután • <sup>b</sup>Hospital Infanta Leonor. Madrid. España.

### Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: la exposición anestésica a edades menores de cuatro años tiene un efecto pequeño sobre el rendimiento académico o inteligencia en la adolescencia. Aunque pueden existir grupos vulnerables con un riesgo mayor, la baja diferencia global en el rendimiento académico en niños expuestos a cirugía es tranquilizadora.

Comentario de los revisores: aunque se trata de un efecto mínimo y dudoso, es una información que debemos considerar cuando nos planteemos someter niños en edad preescolar a actos quirúrgicos programados que podrían ser aplazados.

### Palabras clave:

- Anestesia
- Lactante
- Preescolar
- Inteligencia

## Does the exposure to general anaesthesia in children affect long-term academic and cognitive performance?

### Abstract

Authors' conclusions: exposure to anaesthesia before the age of four years has a small association with academic or cognitive performance in adolescence. While more vulnerable groups of children may exist, the low overall difference in academic performance after childhood exposure to surgery is reassuring.

Reviewers' commentary: although this is a minimal and doubtful effect, this information should be taken into account when assessing toddlers for whom we are considering programmed surgery for indications that could be postponed.

### Key words:

- Anaesthesia
- Infant
- Child
- Intelligence

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA DEL ARTÍCULO VALORADO CRÍTICAMENTE (AVC)

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.

## RESUMEN ESTRUCTURADO

**Objetivo:** examinar la asociación entre el hecho de haber tenido una anestesia y cirugía siendo menor de cuatro años y el rendimiento académico e inteligencia a largo plazo.

**Diseño:** estudio de cohortes retrospectivo.

Este artículo se publica simultáneamente con la revista electrónica *Evidencias en Pediatría* ([www.evidenciasenpediatria.es](http://www.evidenciasenpediatria.es)).

**Cómo citar este artículo:** Jullien S, Pérez-Moneo Agapito B. ¿La exposición a anestesia general en niños afecta el rendimiento académico y cognitivo a largo plazo? *Rev Pediatr Aten Primaria.* 2017;19:183-5.

**Emplazamiento:** nacional. Población de Suecia nacida entre 1973 y 1993.

**Población de estudio:** niños que recibieron anestesia por cirugía en una única ocasión siendo menores de cuatro años y que no tuvieron ninguna hospitalización entre los cuatro y los 16 años. El total de niños sometidos a cirugía en el periodo fue de 121 498, hubo 59 714 pérdidas, niños elegibles 61 784 y al final se seleccionaron 33 514 en el grupo de intervención (GI). El grupo de control (GC) no expuesto es de 159 619 niños emparejados 5:1 por sexo, mes, región de nacimiento y paridad materna. La extracción de datos se realiza de los registros Swedish Medical Birth Register y Swedish Patient Register. Se analizan dos grupos más: pacientes con dos o más cirugías (segundo grupo, 3640 pacientes) y pacientes del GI que además requirieron hospitalización por cualquier causa entre los cuatro y 16 años (tercer grupo, 54 637 pacientes).

Los criterios de exclusión fueron pacientes nacidos en regiones no adscritas a los registros, que emigraron o murieron antes de los 16 años, niños con elevado riesgo de lesión cognitiva por la propia naturaleza de la patología que indicaba la cirugía o con algún diagnóstico predefinido como cáncer o malformación mayor.

**Medición del resultado:** la variable principal es el rendimiento académico medido como la nota media en el colegio a los 16 años y pruebas de inteligencia (PI) en el reclutamiento militar. Se normalizan las medias para poder ser comparadas y el efecto final es el porcentaje de cambio de la diferencia de las medias entre ambas cohortes. Se realiza un análisis de regresión logística para estudio de relación entre tener notas por debajo del percentil 10 (p10), no obtener notas a los 16 años o no tener PI con otras covariables como edad de la cirugía, tipo de cirugía o número de procedimientos.

**Resultados:** la nota media es un 0,41% más baja en el GI que en el GC (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: -0,70 a -0,12). Hay heterogeneidad en los diferentes tipos de cirugía: para cirugía ORL, -1,22% (IC 95: -1,87 a -0,57) o cirugía urológica 0,93% (IC 95: 0,12 a 1,75). No hay asociación entre notas por debajo de p10 y exposición (*odds ratio* [OR]: 1,02; IC 95: 0,98 a

1,07). En el grupo 2 la diferencia de notas es de -1,41% (IC 95: -2,31 a -0,50) con dos intervenciones y -1,82% (IC 95: -3,49 a -0,15) con tres y en el grupo 3 es -0,87% (IC 95: -1,11 a -0,64). La media de las PI en el GI es 0,97% menor que en el GC (IC 95: -1,78 a -0,15).

Se estudian otras variables asociadas a rendimiento escolar. La asociación entre nota media y ser niño frente a niña es de -9,88 (IC 95: -10,1 a -9,69), el nivel educativo materno bajo frente al nivel educativo materno alto de -9,89 (IC 95: -10,2 a -9,61) y de haber nacido en diciembre frente a haberlo hecho en enero de -5,34 (IC 95: -5,80 a -4,89).

**Conclusiones:** la exposición anestésica a edades menores de cuatro años tiene un efecto pequeño sobre el rendimiento académico o inteligencia en la adolescencia. Pueden existir grupos vulnerables con un riesgo mayor.

**Conflicto de intereses:** no existe.

**Fuente de financiación:** varias becas de organismos suecos.

## COMENTARIO CRÍTICO

**Justificación:** datos procedentes de estudios realizados en animales sugieren que la exposición a anestésicos en edades tempranas causa apoptosis neuronal y déficits en el aprendizaje y memoria a largo plazo<sup>1</sup>. Dado que millones de niños requieren cada año de anestesia para actos quirúrgicos, estos datos han suscitado preocupación. 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<sup>2,3</sup>.

**Validez o rigor científico:** es un estudio de cohortes retrospectivo bien diseñado, con una adecuada definición de población de estudio 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 PI, que son medidas en el sexo masculino únicamente. 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 otorrinolaringológica 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.

**Importancia clínica:** 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) multicéntrico<sup>4</sup> 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.

**Aplicabilidad en la práctica clínica:** 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.

**Conflicto de intereses de los autores del comentario:** no existe.

## CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no presentar conflictos de intereses en relación con la preparación y publicación de este artículo.

## ABREVIATURAS

**ECA:** ensayo clínico aleatorizado • **GC:** grupo de control • **IC 95:** intervalo de confianza del 95% • **OR:** odds ratio • **PI:** pruebas de inteligencia.

## BIBLIOGRAFÍA

1. 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.
2. 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.
3. Significance of the existing nonclinical and clinical data and the prioritization and optimization of future studies to determine the impact of anesthetic agents on the developing brain. En: US Food and Drug Administration [en línea] [consultado el 31/01/2017]. Disponible en [www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/ScienceBoardtotheFoodandDrugAdministration/UCM422669.pdf](http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/ScienceBoardtotheFoodandDrugAdministration/UCM422669.pdf)
4. Davidson AJ, Disma N, de Graaff JC, Withington DE, Dorris L, Bell G, et al. 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.