



**Unidad de Farmacovigilancia**  
**Departamento de Farmacología y Terapéutica**  
**Universidad de la República Oriental del Uruguay**  
*Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas*

*Dra. Florencia Galarraga*

**Uso de anestésicos en la población pediátrica y eventuales alteraciones del neurodesarrollo.**

*Dra. Florencia Galarraga.*

En abril del 2017 la agencia norteamericana de medicamentos, Food and Drug Administration (FDA) aprobó cambios en el etiquetado de anestésicos utilizados en niños menores de tres años. Estos cambios surgen a partir de una revisión de los resultados de una alerta previa de 2016. <sup>(1)</sup> Los anestésicos revisados en dicho año fueron: desflurano, halotano, sevoflurano, isoflurano, ketamina, etomidato, pentobarbital, propofol, lorazepam, midazolam y metohexital. <sup>(1)</sup> Estos fármacos actúan mediante el bloqueo de los receptores N metil D aspartato (NMDA) o la potenciación del ácido gamma amino butírico (GABA). <sup>(3)</sup> Los anestésicos inhalatorios disponibles en nuestro país son sevoflurano e isoflurano. En ese alerta se advierte que el uso repetido o prolongado de anestésicos generales y sedantes en cirugías o procedimientos en niños menores de 3 años o embarazadas durante el tercer trimestre del embarazo puede afectar el desarrollo cerebral de los niños. <sup>(2)</sup>

Existen estudios previos en animales y actualmente en humanos que sugieren que una exposición única y relativamente corta a la anestesia general en recién nacidos o en niños pequeños es poco probable que tenga efectos negativos sobre el comportamiento o el aprendizaje. Aún no se ha determinado claramente una edad de riesgo específico de vulnerabilidad cerebral. Se desconoce la dosis, la duración y la frecuencia de la exposición anestésica que puede ser perjudicial para los seres humanos. <sup>(4)</sup>

Uno de los retos para determinar si la exposición a los anestésicos en las primeras etapas afecta el desarrollo es definir las variables a considerar para determinar el impacto de la exposición. Las dificultades del aprendizaje son una de las variables más utilizadas y representativas. <sup>(5)</sup>

En un estudio de 2009 se incluyeron 5357 niños menores de 4 años de edad, de ellos 593 requirieron anestesia general, 75% de ellos se sometió a un único procedimiento, los anestésicos incluían halotano y óxido nitroso. El riesgo de desarrollar trastornos del aprendizaje, aumentó con el número de exposiciones a anestésicos antes de los 4 años ( $p < 0,001$ ). Al realizar análisis ajustados por sexo, peso al nacer y edad gestacional, el riesgo de trastornos del desarrollo, también aumentó con el número de exposiciones a la anestesia antes de los 4 años, siendo el punto de corte tres o más exposiciones (HR 2,6; IC 1,6 -4,24;  $p < 0,001$ ). El riesgo no aumentó para los 449 niños expuestos a un único anestésico. La incidencia estimada de alteraciones del desarrollo a los 19 años fue: 20,0% (IC del 95%: 18,8% - 21,3%) en aquellos sin exposición a la anestesia, 20,4% (IC del 95%: 16,3% -24,3%) en aquellos con exposiciones múltiples. <sup>(6)</sup>



Seis millones de niños al año en Estados Unidos, se exponen a procedimientos con anestesia general, de ellos un millón y medio son menores de 12 meses. El estudio PANDA (Evaluación de la Anestesia Pediátrica en el Neurodesarrollo) junto con los hallazgos preliminares del estudio GAS (Comparación de la Anestesia General y la Anestesia Espinal) proporcionan evidencia clínica de que una exposición única, relativamente breve a edad temprana a la anestesia general en niños sanos, en general no es probable que ocasione déficits clínicamente detectables en la función cognitiva global o trastornos serios de comportamiento. <sup>(2)</sup>

Estos hallazgos son consistentes con los datos en animales, que no han pronosticado un aumento del riesgo con exposiciones a la anestesia de menos de 3 horas. El estudio GAS aún no ha finalizado. <sup>(1)</sup>

Siguiendo las recomendaciones actuales de la FDA en el uso de anestésicos en pediatría sería adecuado considerar los siguientes aspectos:

- Asesorar a los cuidadores sobre los beneficios y riesgos de las cirugías o los procedimientos que requieren anestésicos generales y sedantes.
- Evitar aquellos procedimientos innecesarios con anestésicos generales en niños, principalmente menores de 3 años.
- Evitar procedimientos prolongados
- Fomentar alternativas anestésicas como lo es el uso de anestésicos locales.
- Continuar con la realización de este tipo de estudios de farmacovigilancia del uso de estos medicamentos en niños.
- Promocionar la notificación por parte de los usuarios como de los profesionales a los sistemas de farmacovigilancia

#### Bibliografía:

1. Alerta FDA. La FDA aprueba cambios en la etiqueta para el uso de anestésicos generales y sedantes en niños pequeños. Disponible en:  
<https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm557405.htm>
2. Alerta FDA. La FDA revisa los resultados en nuevas advertencias acerca del uso de anestésicos generales y sedantes en niños pequeños y mujeres embarazadas  
<https://www.fda.gov/downloads/Drugs/DrugSafety/UCM534741.pdf>
3. Farmacología Humana, Florez J; Cap. 28, Fármacos anestésicos generales; M.A. Hurlé. 6ta. Edición. 2014.
4. Sun, L; Early childhood general anaesthesia exposure and neurocognitive development; Department of Anesthesiology and Pediatrics, Columbia University, New York, NY 10032, USA
5. Graham, M; Brownell, M; Chateau, D et al. Neurodevelopmental Assessment in Kindergarten in Children Exposed to General Anesthesia before the Age of 4 Years.
6. A Retrospec, Randall P, Sprung, J et al. Early Exposure to Anesthesia and Learning Disabilities in a Population-Based Birth Cohort Anesthesiology. The journal of the American Society of Anesthesiologist. Abril 2009

