

Early Fall/Pre-Annual Meeting 2021 Issue ■ Spanish Translation

Enfoque en la Entrevista del Premio de Investigación en Neurociencia William L. Young con Michael Devinney, MD, PhD

Ines Koerner, MD, PhD

El Dr. Michael Devinney es profesor asistente de anestesiología en la Universidad de Duke. En 2020, recibió el Premio de Investigación en Neurociencia William L. Young por su proyecto que investiga la asociación de la ruptura de la barrera hematoencefálica con la apnea del sueño y el delirio posoperatorio.

¿Por qué eligió una carrera en Anestesiología-Medicina de Cuidados Críticos?

En general, me dirigí hacia la anestesia y cuidados intensivos siguiendo mis intereses en cada paso de mi formación. Como estudiante de la Universidad de Pittsburgh, me fascinó la neurofisiología y comencé a apreciar cómo el sistema nervioso central responde a las enfermedades y al estrés. Luego busqué un programa de doctorado en medicina con una base sólida en investigación en neurociencias y una excelente formación clínica y obtuve la licenciatura en la Universidad de Wisconsin-Madison. Mi investigación de doctorado allí se centró en la neuroplasticidad inducida por hipoxia en el control respiratorio como un medio para restaurar la respiración normal ante una enfermedad respiratoria. Descubrí los mecanismos celulares / moleculares de esta neuroplasticidad al registrar las señales del nervio frénico en ratas anestesiadas. Hacer este trabajo con animales anestesiados me llevó a apreciar aún más las complejas interacciones entre nuestro sistema nervioso central y otros sistemas fisiológicos, sembrando mi interés en la anestesiología y los cuidados críticos.

Cuando reanudé las rotaciones clínicas, descubrí que mis experiencias en anestesiología y en la unidad de cuidados intensivos eran más emocionantes que otras, lo que confirmó mi interés en la especialidad. Me encantó aprender sobre las complejas interacciones entre el cerebro, los sistemas cardiovascular y respiratorio

que ocurren en respuesta a agresiones, como cirugía, anestesia y diversos estados de enfermedad. Navegar por estas complejas interrelaciones es el apasionante "arte" de la anestesiología y cuidados intensivos, teniendo importantes consecuencias en el progreso de nuestros pacientes. El deseo de dominar este "arte" y mejorar los resultados en los pacientes me llevó a seguir una formación en anestesiología y medicina de cuidados intensivos. También creo que es importante que reconozcamos cómo los trastornos en otros sistemas fisiológicos pueden afectar negativamente al cerebro. Por lo tanto, mi investigación se centra en encontrar formas de proteger el cerebro frente a estos desequilibrios con el fin de prevenir potencialmente el delirio y la disfunción cognitiva después de la cirugía o durante una enfermedad crítica.

¿Qué recomendaciones tiene para los aprendices que quieran establecerse como médicos-científicos?

Adopten la flexibilidad y adopten una mentalidad de crecimiento. Creo que el camino de todos para convertirse en médico científico será diferente y también estará lleno de giros y vueltas. Los giros y vueltas son parte de nuestro entrenamiento: nos preparan para cambiar nuestra mentalidad entre los roles de médico y científico. La capacidad de cambiar entre estas mentalidades es una habilidad del médico científico necesaria y única porque se necesitan mentalidades separadas para ser un buen médico y científico. En la UCI, por ejemplo, aplico rápidamente el conocimiento para abordar problemas relacionados con la situación patológica única del paciente mientras me adhiero a los estándares de práctica aceptados. En contraste, cada decisión en mi investigación clínico-traslacional está pensada meticulosamente para hacer que nuestros estudios sean impactantes y novedosos, y me esfuerzo por cuestionar el dogma con el fin de priorizar el descubrimiento.

Creer en el papel de médico científico ha requerido flexibilidad a lo largo de la formación, pero tampoco puedo exagerar la importancia de una buena tutoría. Un buen mentor encontrará formas de apoyarte, ayudarte a definir tus metas y desafiarte de tal manera que te hará crecer. Incluso después de una formación formal, no es ningún secreto que el crecimiento continuo de nuestras habilidades es fundamental para el éxito como médico científico. Tengo la suerte de haber encontrado muchos mentores maravillosos en muchas comunidades de bienvenida diferentes a lo largo del camino, como anestesiología académica, medicina de cuidados críticos, geriatría y medicina del sueño.

¿Cuál cree que es el tema actual más apasionante de la neurociencia perioperatoria?

Uno de los horrores pandémicos del COVID-19 es la epidemia de delirio en adultos mayores hospitalizados con dicha enfermedad. Esto hizo que el delirio se enfocara como un inmenso problema clínico que afecta a un número enorme de pacientes, especialmente en la UCI y en las unidades de recuperación postoperatoria. Si bien sabemos que la atención humanizante ayuda a prevenir el delirio, todavía sabemos poco sobre los mecanismos celulares / moleculares subyacentes, y ésto realmente ha limitado el desarrollo de tratamientos específicos. Muchos estudios de biomarcadores no logran encontrar un mecanismo unificador, probablemente porque la ruptura de la cognición normal puede ocurrir de múltiples maneras. Los miembros de la comunidad SNACC en neurociencia anestésica y la comunidad de neurociencias en general están realizando un trabajo basado en cómo se descomponen la conciencia y el conocimiento. Creo que todos nuestros esfuerzos por descubrir más sobre el cerebro y su conectividad eventualmente nos permitirán como comunidad descubrir los

secretos del delirio y, con suerte, prevenirlo en nuestros pacientes. Una cosa es segura: definitivamente tendremos que trabajar juntos para descubrir nuevas estrategias de prevención y tratamiento para el delirio. En el último año, el delirio se ha convertido en un problema aún más urgente con una carga significativa para nuestros pacientes, sus familias y todo nuestro sistema de salud.

¿Puede contarnos sobre su investigación y cómo el Premio William Young respaldó su éxito?

El objetivo de mi investigación es comprender los mecanismos y factores de riesgo del delirio posoperatorio y la disfunción cognitiva posoperatoria (*POCD*). El *POCD* es un trastorno del pensamiento objetivo / déficit de memoria que se produce entre 1 y 12 meses después de la cirugía. La mayoría de los factores de riesgo definidos para el delirio y el *POCD*, como la edad, el deterioro cognitivo preoperatorio y la neuropatología de la enfermedad de Alzheimer son, lamentablemente, inmutables. Sin embargo, un posible factor de riesgo modificable es la apnea del sueño no diagnosticada. En los pacientes con apnea del sueño, la hipoxia y las alteraciones del sueño pueden aumentar el riesgo de delirio y *POCD* al provocar un aumento de la neuroinflamación. Para ayudarnos a comprender estas relaciones, ~ 100 pacientes quirúrgicos mayores se someterán a pruebas de apnea del sueño y pruebas cognitivas pre y posoperatorias, evaluaciones del delirio y muestras de sangre / líquido cefalorraquídeo (LCR) en nuestro programa financiado por *FAER* sobre Apnea del Sueño, Neuroinflamación y Disfunción Cognitiva Manifestada luego de Cirugía No Cardíaca (*SANDMAN*). *SANDMAN* está casi terminado, por lo que esperamos compartir estos resultados pronto.

El premio William Young nos ha permitido aprovechar la cohorte *SANDMAN* para comprender mejor cómo la apnea del sueño no tratada podría dar lugar a neuroinflamación y delirio. El aumento de la neuroinflamación y el delirio en pacientes con apnea del sueño podría deberse a la ruptura de la barrera hematoencefálica (BHE), ya que los modelos animales de apnea del sueño exhiben una ruptura significativa de la BHE. Usando varios marcadores de LCR de ruptura de la BHE, determinaremos si los pacientes con apnea del sueño exhiben un aumento de su ruptura antes de la cirugía y si el aumento de ésta después de la cirugía se asocia con delirio posoperatorio. El Premio William Young financia una parte de estos ensayos de marcadores de ruptura de la BHE. Hemos utilizado nuestros hallazgos preliminares para solicitar subvenciones más grandes que estudian múltiples marcadores de desglose de la BHE en toda nuestra cohorte *SANDMAN*. Estamos entusiasmados con la ampliación de este trabajo y esperamos poder compartir nuestros resultados pronto.