

11202
20/7/1



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Hospital Regional "GRAL. IGNACIO ZARAGOZA"
I. S. S. T. E.

**"Valoración Neuroconductual de Recién Nacidos
de Madres con Analgesia Obstétrica con
Lidocaina Alcalinizada"**

TESIS DE POSTGRADO

Que para Obtener el Título de:

MEDICO ANESTESIOLOGO

Presenta:

Dr. Jesús Juárez Reyes



NEGATIVO DE FALTA DE ORIGEN
TESIS CON



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

I.	INTRODUCCION	1
	A. Objetivos	3
II.	HISTORIA	4
	A. Analgesia Epidural	4
	B. Valoración Neonatal	6
III.	ANALGESIA OBSTETRICA	7
	A. Consideraciones Anatómicas y Fisiológicas del Espacio Peridural	7
IV.	ANALGESICOS LOCALES	9
	A. Definición	9
	B. Historia	9
	C. Estructura Química y Clasificación	11
	D. Mecanismo de Acción	12
	E. Formas Activas de los Analgésicos Locales ..	13
	F. Farmacocinética	16
	G. Toxicidad	19
V.	TRANSFERENCIA PLACENTARIA DE MEDICAMENTOS	21
	A. Generalidades	21
	B. Paso de los Analgésicos Locales por la Placenta	24
VI.	EVALUACION DEL NEONATO	34
VII.	DISEÑO EXPERIMENTAL	49
	A. Material y Métodos	49
	B. Resultados	51
VIII.	DISCUSION	57
IX.	CONCLUSIONES	61
X.	RESUMEN	62
XI.	BIBLIOGRAFIA	63

I. INTRODUCCION

Durante los últimos 25 años se han presentado impresionantes progresos en la asistencia obstétrica, así como del feto y del neonato. Junto con esta mejoría en la obstetricia, ha habido un incremento en la calidad de la anestesia a que se somete la mujer durante el parto y la expulsión.

Apenas hace unos años la anestesia obstétrica era tarea rutinaria de la enfermera anestésista e incluso en algunos casos, del obstetra. En esta última situación, el encargado del parto también tenía que cubrir las necesidades anestésicas de la paciente. El médico que comenzaba la especialidad de anestesia sentía interés enorme por los aspectos más difíciles de la especialidad, como la anestesia en intervenciones cardiovasculares o neuroquirúrgicas y otras más, pero poca inclinación por la asistencia de la mujer durante el parto.

El anestesiólogo, ante las presiones generadas por la parturienta, el obstetra y el neonatólogo, ha terminado por ser un miembro indispensable del personal perinatal, y también ha contribuido, con su esfuerzo, al bienestar de la madre y del neonato; por tal motivo, es indispensable que conozca a fondo la fisiología del embarazo y el parto, y también que en correspondencia, el obstetra entienda en

detalle los efectos de los analgésicos y anestésicos en la madre y el feto. Cabe destacar el hecho que la administración de un anestésico, sin conocimiento minucioso de la fisiología y farmacología obstétricas, hace que la anestesiología, como especialidad, ocupe el cuarto lugar en las estadísticas de los comités de mortalidad materna.

Por otra parte, la práctica de administrar fármacos a la mujer hasta el punto de la amnesia y la inconsciencia, que origina notable depresión en el neonato, ha sido sustituida por el empleo racional de la analgesia regional, en particular el bloqueo peridural lumbar. Estas técnicas han llevado al mínimo la necesidad de usar grandes dosis de -- analgésicos y sedantes, y han aminorado la necesidad de la anestesia general, con los peligros inherentes para el producto. Gran parte de estos progresos dependen del renovado interés de los anestesiólogos por lograr la analgesia farmacológica inócua en la madre durante el trabajo de parto y el nacimiento.

Además, últimamente se ha prestado particular atención al hecho de que muchas medicaciones usadas en obstetricia, provocan alteraciones neurológicas y de conducta en el recién nacido, de lo cual se desprende la importancia de desarrollar nuevos fármacos y mejores técnicas de anestesia obstétrica, con la finalidad de disminuir la morbilidad materna y neonatal.

A. OBJETIVOS

Los objetivos del presente estudio son lo siguientes:

1. Determinar hasta que punto el empleo de lidocafna hidro carbonatada en analgesia obstétrica, es capaz de producir cambios en la respuesta neuroconductual de neonatos a término, en comparación con la lidocafna no - alcalinizada.
2. Adecuar al empleo y dosis de lidocafna hidrocarbonatada y no alcalinizada en la analgesia obstétrica.
3. Disminuir la morbilidad en el recién nacido, ocasionada por los analgésicos locales.

II. HISTORIA

A. ANALGESIA EPIDURAL

1885. CORNING inyecta cocaína entre las apófisis espinosas de un perro.
1901. SICARD y CATHELIN realizan las primeras analgesias peridurales en humanos, inyectando cocaína en el hito sacro.
1906. SICARD y FORESTIER por separado, demostraron la posibilidad de la vía interespinosa para alcanzar el espacio epidural.
1909. STOECKEL publica el primer trabajo de bloqueo caudal con procaína para el parto vaginal.
1913. HEILE, emplea los forámenes intervertebrales como vía para bloqueo peridural alto.
1920. ZWEIFEL recopila 4,200 casos de anestesia caudal reportados en la literatura.
1920. FIDEL PAGES de manera intencionada y por vía interespinosa lumbar, inyecta periduralmente una solución de procaína a un enfermo que operó de hernia inguinal.
1921. PAGES publica su trabajo: Anestesia Metamérica.
1922. FORESTIER describe la técnica de la analgesia epidural.
1926. JANSEN refiere la presencia de presión negativa en el espacio peridural.

1928. HELDT y MALONEY comprueban la presión negativa del espacio peridural.
1931. DOGLIOTTI describe su técnica de pérdida de la resistencia para administración de analgesia epidural.
1933. CLELAND publica su primera descripción de las vías del dolor en el parto y señala que el dolor de las contracciones uterinas podía bloquearse con la inyección paravertebral de los nervios XI y XII dorsales.
1933. GUTIERREZ describió su técnica basada en la presión negativa del espacio peridural, con el signo de la gota pendiente como guía para encontrar el espacio epidural.
1936. ODOM introdujo el tubo capilar, modificación de la técnica de Gutierrez, para identificar el espacio peridural.
1938. CRAFFAGNINO y SEYLER emplean 50 ml de procaina al 1% en inyección única, en el II espacio lumbar para la analgesia obstétrica.
1941. HINGSON y SOUTHWORTH introdujeron el bloqueo caudal continuo en cirugía general y analgesia de parto.
1949. MARTINEZ CURBELLO refiere la analgesia peridural continua, haciendo pasar un catéter uretral por la aguja de Tuohy.
1951. MOORE en su libro sobre anestesia regional refiere los peligros y dificultades técnicas que presenta el bloqueo peridural.
1954. BRONAGE emite una hipótesis sobre el sitio de acción de los analgésicos locales en el espacio peridural.

B. VALORACION NEONATAL

1953. VIRGINIA APGAR describe su método de evaluación del recién nacido, basado en 5 parámetros.
1957. GRAHAM relacionó la hipoxia perinatal con la disminución de la actividad de reflejos en el neonato.
1958. JAMES demostró que la relación entre el inicio de la respiración y la oxigenación no era constante.
1964. PRECHTAL y BEINTEMA desarrollan su test de evaluación neurológica del neonato.
1968. BEINTEMA realiza su propio test de valoración neurológica.
1968. BORGSTEDT y ROSEN relacionaron los efectos de la medicación materna sobre el SNC del niño por medio del registro EEG.
1970. CONWAY y BRACKBILL refieren el efecto de la analgesia obstétrica sobre el recién nacido.
1973. BRAZELTON describe su sistema NBAS, para valoración.
1974. SCANLON introduce en la práctica pediátrica el test ENNS.
1982. AMIEL-TISON desarrolla su test NACS para valoración neuroconductual del recién nacido.

III. ANALGESIA OBSTETRICA

A. CONSIDERACIONES ANATOMICAS Y FISIOLÓGICAS DEL ESPACIO PERIDURAL

La analgesia epidural es producida por la inyección de un analgésico local en el espacio potencial que rodea a la vaina de duramadre de la médula espinal, la cauda equina, las raíces nerviosas, el líquido cefalorraquídeo y el conducto vertebral y ligamentos de conexión. El espacio es atravesado por raíces raquídeas, finas arterias y comprende además, extensos plexos venosos, pequeños depósitos de tejido graso y linfáticos.

La colocación epidural lumbar de una aguja, o con mayor frecuencia de un fino catéter, permite la distribución segmentaria fácil de analgésico local inyectado, con lo cual se logra un bloqueo segmentario. El dolor del parto, básicamente por dilatación cervical, se dirige hacia las estructuras centrales a través de las raíces de los nervios décimo dorsal a primero lumbar, en ambos lados. El dolor de la distensión del perineo y la vagina en el parto, es mediado por la segunda, tercera y cuarta raíces sacras.

En teoría se logra la analgesia al inyectar la solución idónea hasta llenar las paredes de un cilindro, y al bloquear los nervios raquídeos mixtos a su paso por el es-

pacio epidural. Los niveles segmentarios que se alcanzan - guardan relación con el volumen de la solución inyectada. Sin embargo, hay controversia, pues algunos anestesiólogos piensan que la "masa" o volumen global del fármaco constituyen el factor determinante en el nivel del segmento anes-tesiado.

El analgésico local que cruza las membranas, esto es, la solución colocada adecuadamente en el espacio epidural, aparecerá en el líquido cefalorraquídeo en término de minu-tos, y penetrará en los cilindros y los propios nervios subaracnoideos, raicillas nerviosas y la misma médula espinal. En esta última, la concentración es mayor en la periferia, y altera las vías ascendentes del dolor y los haces descendentes que intervienen en algunas funciones vasoacti-vas. Si bien se piensa que la analgesia epidural se logra por bloqueo de los nervios raquídeos en el punto de salida de la vaina dural, algunos de los bloqueos diferenciales - que surgen, pueden explicarse por acción directa en compo-nes medulares.

El efecto sistémico más común de la analgesia epidu-ral es la hipotensión, que es consecuencia del bloqueo sim-pático producido. La relajación arteriolar aminora la resistencia vascular periférica, en tanto que la venosa origina acumulación de sangre en los vasos de capacitancia, y aminora el retorno de sangre al corazón.

IV. ANALGESICOS LOCALES

A. DEFINICION

Los analgésicos locales son fármacos que tienen la propiedad de producir una pérdida de la sensibilidad en un área específica del cuerpo, por inhibición de los procesos de conducción en los tejidos nerviosos periféricos.

En la práctica clínica sólo se utilizan aquellas sustancias que producen un estado transitorio pero completamente reversible de la analgesia, aunque en ocasiones se administran agentes neurotóxicos, como el alcohol o el fenol, cuando se desea un estado de analgesia permanente.

B. HISTORIA

Los analgésicos locales fueron descubiertos en Sudamérica en 1860 por Neimann, quien aisló de las hojas de la Erythroxylon coca su principio activo más importante, la cocaína, e hizo notar sus efectos analgésicos. Freud, en 1880, estudió los efectos fisiológicos de la cocaína y la empleó para tratar a los adictos de la morfina. En 1884, Karl Koller reportó la instalación de cocaína en el saco conjuntival del ojo para producir anestesia. A partir de entonces se fomentó el empleo de la cocaína como analgésico local por infiltración, para bloqueo de nervios perifé-

ricos y más tarde para la analgesia espinal.

Sin embargo, las propiedades tóxicas del compuesto -- originaron la búsqueda de otros fármacos que tuvieran los efectos benéficos de la cocaína, pero sin las reacciones -- indeseables de la misma.

Einhorn en 1905 introduce un nuevo analgésico local, la procaína, la cual demostró ser mucho menos tóxica que -- la cocaína, aunque de efecto menos duradero. En los años -- siguientes aparecieron otros compuestos como la benzocaína y la tetracaína, todos ellos con la característica común -- de ser ésteres derivados del ácido paraminobenzoico, siendo el último de la serie la cloroprocaína. Sin embargo, la aparición de fenómenos de alergia o hipersensibilidad producidos por este tipo de drogas impidieron que las técnicas de anestesia locorregional tuvieran el auge actual.

En 1943, Lofgren sintetizó la lidocaína, derivado amida del ácido dietilaminoacético, iniciándose con ésta la -- era moderna de los analgésicos locales. Con la introducción de la lidocaína se inició el auge de la analgesia regional, apareciendo posteriormente compuestos con estructura química semejante como la mepivacaína, prilocaína, bupivacaína introducida por Teluvio en 1963 y la etidocaína.

C. ESTRUCTURA QUIMICA Y CLASIFICACION

De acuerdo con su estructura química, podemos clasificar a los analgésicos locales en:

- a) **ESTERES.** Agentes que tienen un éster entre la parte final de su porción aromática y la cadena intermedia: cocaína, benzocaína, procaína, tetracaína, cloroprocaina.
- b) **AMIDAS.** Compuestos con una unión de tipo amida entre la porción aromática y la cadena intermedia: lidocaína, prilocaína, etidocaína, mepivacaína, bupivacaína.
- c) **ALCOHOLES.** Benéflico, etílico, saligenina.

Asimismo, las diferencias en la estructura química de los agentes analgésicos locales pertenecientes a grupos heterólogos, también causan cambios en su comportamiento clínico, fundamentalmente en:

1. **METABOLISMO.** Los analgésicos locales del tipo éster se hidrolizan en el plasma por la acción de la enzima -- pseudocolinesterasa; en cambio los del tipo amida sufren su degradación enzimática en el hígado.
2. Las posibilidades de producir reacciones alérgicas, -- siendo más frecuentes en analgésicos del tipo éster,

ya que son derivados del ácido paraaminobenzoico y --
tienen afinidad con colorantes y preservativos, que --
son altamente alergénicos.

D. MECANISMO DE ACCION

Los analgésicos locales actúan bloqueando la permeabi-
lidad de la membrana al sodio, fijando o aumentando gra-
dualmente el umbral de excitabilidad de la membrana, impi-
diéndose en consecuencia la despolarización y el potencial
de acción. También parecen bloquear la conducción del ner-
vio compitiendo con el calcio en algún sitio receptor que
controla la permeabilidad. Probablemente en general, se de-
ba su efecto a una alteración global sobre la permeabili-
dad de la membrana a los diferentes iones.

Las zonas receptoras de los analgésicos locales varía
para cada uno de los experimentadores, así para unos se en-
cuentran en la superficie interna de la membrana, y para -
otros en la externa o bien en el espesor de la membrana.

En resumen, el mecanismo de acción de los analgésicos
locales guarda relación con la sucesión de los siguientes
acontecimientos:

1. Difusión:
2. Fijación de las moléculas del analgésico local a luga-
res receptores.

3. Disminución de la permeabilidad para el sodio.
4. Disminución de la intensidad de despolarización.
5. Fracaso para alcanzar el nivel del potencial umbral.
6. Falta de desarrollo de un potencial de acción propagado.
7. Bloqueo de conducción.
8. Estabilización de la membrana.

E. FORMAS ACTIVAS DE LOS ANALGESICOS LOCALES

Los analgésicos locales que se utilizan comúnmente se presentan en forma de soluciones de una sal, la cual puede estar en forma de moléculas no cargadas (B) y de cationes cargados positivamente (BH^+). La proporción entre las bases no cargadas y los cationes cargados depende del pH de las soluciones y del pK de la droga. Tomando en cuenta que el pK es constante y específico para cada compuesto, la proporción entre las formas no cargadas y los cationes con carga dependerá, fundamentalmente, del pH de la solución - del fármaco (cuadro 1-E).

Si el pH de la solución disminuye, la concentración de la forma catiónica cargada aumenta, por lo que predominarán los cationes sobre las bases. Si el pH aumenta, las concentraciones de H^+ disminuyen, por lo que existirán -- formas de bases libres en comparación con los cationes car gados.

De la concentración de la forma no cargada, o sea, de

Cuadro I-E. pH de los anestésicos locales

Bupivacaína 0.5%	4,975
Bupivacaína 0.5% con epinefrina	3,781
Cloroprocaína 2%	3,167
Cloroprocaína 3%	3,126
Lidocaína 1%	6,137
Lidocaína 1% con epinefrina	3,869
Lidocaína 2%	6,128
Lidocaína 2% con epinefrina	4,057
Prilocaína 2%	6,378
Cocaína 4%	5,245
Procaína 1%	3,567
Tetracaína 0.1%	3,674

la base, depende de la facilidad con la que el analgésico se difunde a través del epineurium; las soluciones alcalinas - de estos agentes lo penetran más rápidamente, acortándose el tiempo de latencia. Cuando el agente analgésico local - ha atravesado el epineurium, se restablece un equilibrio en tre la forma no cargada y la catiónica; esta última es la que se une a los receptores, siendo, al parecer, la responsable de la interrupción de la conducción nerviosa.

Bromage propuso la alcalinización de las soluciones - de analgésicos locales mediante la adición de CO_2 , el cual favorece la difusión y penetración del epineurium, al mismo tiempo que reduce el pH en los receptores de la membrana, facilitando la formación de formas catiónicas.

Varios factores pueden contribuir al efecto intensificado del carbonato de lidocaína sobre la lidocaína no alcalinizada:

1. El pH de la solución carbonatada es más elevado, - aumentando de este modo la concentración de la base no cargada disponible para la penetración.

2. Se libera CO_2 y difunde al interior de la célula - más rápidamente que el analgésico local no alcalinizado, - Dentro del axón disminuye el pH aumentando de este modo la ionización del analgésico local. Esto tiene un doble efecto:

a) Se produce la concentración de la base, aumentando de este modo el gradiente para su difusión al interior de la célula, fenómeno conocido como atrapamiento por difusión.

b) La liberación del catión intensifica la actividad bloqueante del nervio.

3. El CO_2 tiene por sí mismo algún efecto bloqueante sobre las preparaciones sin vaina.

Clinicamente se ha demostrado que la lidocaína carbonatada es superior a la forma no alcalinizada para el bloqueo peridural, en cuanto a la velocidad de comienzo de acción, reducción de la incidencia de segmentos sensitivos, y frecuencia aumentada de bloqueo motor.

La Taquifilaxis es también menos evidente con el carbonato de lidocaína. Inyecciones sucesivas del compuesto no alcalinizado pueden disminuir el pH local y, de este modo, la lidocaína se ioniza más y puede penetrar menos en el lugar de acción.

F. FARMACOCINETICA

Aunque los analgésicos locales son aplicados cerca del lugar de acción para tener su efecto local, tanto éste como su efecto sistémico dependerá de varios factores que

trazan la dinámica farmacológica y que proyectan en forma definitiva su perfil analgésico. Algunos de estos factores son:

1. Solubilidad en lípidos. Siendo importante para la penetración y fijación en la membrana celular, teniendo en cuenta la naturaleza de ésta. La solubilidad depende del coeficiente de participación (cuadro 1-F).
2. Fijación a las proteínas. Las sustancias que tienen mayor fijación a las proteínas son las que originan una analgesia de mayor duración (tetracaína, bupivacaína, etidocaína).
3. pKa. Factor de suma importancia que representa el grado de ionización del analgésico y que puede definirse como el pH en el cual las formas ionizadas (BH^+), y no ionizadas (B) están en equilibrio completo.
4. Actividad vasodilatadora intrínseca. Una vez depositado el analgésico local, parte es capturado por el medio y otra parte es absorbido por el sistema vascular. El grado de absorción depende del riego sanguíneo a través de la región en donde se depositó el fármaco: por lo que la actividad vasodilatadora de los diversos analgésicos locales influirá en su potencia y duración de la acción. Excepto la cocaína, todos los analgésicos locales son vasodilatadores, pero la intensidad

Cuadro I-F. Relación entre las propiedades fisicoquímicas y la actividad de los anestésicos locales

Clasificación del agente	Potencia relativa (in vivo)	Solubilidad en lípidos	fijación a proteínas (%)	Latencia (min)	Duración (min)	
Baja potencia duración breve	procaína 2-cloropro- caína	1 1	1 1	5 9	1,5-3 1,5-3	45-60 40-60
Potencia y du- ración intermedia	mepivacaína prilocaína lidocaína	2 2 2	1 1,5 4	75 55 65	2-4 2,5-4 2-3	70-90 90-120 65-75
Gran potencia y larga duración	bupivacaína tetracaína etidocaína	8 8 6	30 80 140	85 85 95	6-8 8-10 2-5	180-400 150-350 180-500

es diferente para cada uno de ellos. La lidocaína es el fármaco que tiene mayor actividad vasodilatadora y se produce por esta razón absorción vascular más intensa, de manera que queda menos lidocaína disponible para efectuar el bloqueo nervioso.

G. TOXICIDAD

Como todas las drogas que se utilizan en anestesiología, los analgésicos locales producen fenómenos tóxicos. La mayoría de los clínicos están familiarizados con los signos típicos de la toxicidad de los analgésicos, distribución y eliminación de los fármacos.

La toxicidad afecta fundamentalmente al SNC y en forma secundaria al aparato cardiovascular. Al principio se produce estimulación del SNC seguida de intensa actividad convulsiva, así como hipotensión debida a vasodilatación periférica y depresión del miocardio. Estos efectos nerviosos y cardiovasculares se relacionan con las concentraciones del fármaco en cerebro, músculo liso de vasos periféricos y corazón, y a su vez, con su concentración plasmática.

La causa más común de reacciones tóxicas a anestésicos locales es su inyección intravascular accidental. La toxicidad intravenosa se relaciona principalmente con su potencia anestésica intrínseca. En cambio, la duración de

una reacción tóxica depende de la cinética de distribución y eliminación del agente causal.

La toxicidad de analgésicos locales administrados en un sitio extravascular esta determinada en parte por su potencia anestésica, pero en forma más importante por su velocidad de absorción, redistribución tisular y eliminación.

Otro efecto indeseable de los analgésicos locales son los fenómenos de alergia e hipersensibilidad. Afortunadamente en la actualidad tales fenómenos son muy raros, y están prácticamente limitados a los analgésicos locales de tipo éster.

V. TRANSPERENCIA PLACENTARIA DE MEDICAMENTOS

A. GENERALIDADES

La placenta es la unión de los tejidos maternos y fetales con fines de intercambio fisiológico para el crecimiento y desarrollo normal del producto de la concepción. Desempeña para el feto la función de conducto gastrointestinal, pulmón, hígado, riñón y glándula endócrina.

Las funciones de intercambio incluyen no sólo la recepción por parte del feto de los elementos que él necesita, sino también la eliminación de los productos no indispensables. Además, se le considera no sólo como una simple membrana semipermeable que permite el pasaje de algunos elementos en ambos sentidos, impidiendo el paso de otros, sino que se sabe y se acepta que tiene funciones que van mucho más allá de ser un simple filtro pasivo.

La placenta humana es de tipo hemomonocorial, lo cual indica que a término, solamente una capa única de tejido coriónico fetal (el sincitiotrofoblasto) separa la sangre materna del endotelio capilar fetal. La sangre materna en los espacios intervillosos o en los senos placentarios está de este modo en contacto directo con las vellosidades coriónicas fetales. Estas vellosidades se encuentran cu---

biertas con una capa continúa, el sincitiotrofoblasto, con restos aislados de citrotrofoblasto por debajo de él. Los capilares fetales están situados en el tejido conectivo co riónico.

El sincitiotrofoblasto es la parte activa de la placenta y realiza varias funciones:

1. Produce hormonas placentarias: gonadotropina corió nica, lactógeno placentario, estrógenos, progesterona.
2. Produce enzimas para el transporte activo de ciertos requerimientos esenciales y para la degradación de algunas sustancias farmacológicamente activas.
3. Tiene un borde en cepillo que puede absorber macro moléculas y gotitas de plasma (pinocitosis).

La lesión del sincitiotrofoblasto se repara mediante el depósito de fibrina a partir de la circulación materna. El envejecimiento de la placenta inmadura puede tener una zona reducida disponible para el intercambio materno-fetal.

La placenta se abastece con sangre materna a partir de los vasos uterinos. De este modo, el aporte sanguíneo uterino se distribuye por el músculo del órgano, la placenta y el feto. La sangre penetra en los senos maternos a chorros a partir de los extremos abiertos de las arteriolas placentarias. Dos arterias umbilicales que provienen de las arterias ilíacas internas fetales, transportan san-

gre fetal por vía del cordón umbilical a la placenta, y -- una única vena umbilical la devuelve al feto.

Las sustancias pueden cruzar la placenta hacia el feto en varias formas:

1. Transporte activo. Implica la transferencia molecular -- frente al gradiente electroquímico y debe asociarse al gasto de energía metabólica. Por este mecanismo se transfieren los aminoácidos, las vitaminas, y un ión muy necesario para el desarrollo del feto, como es el calcio.
2. Difusión simple. Las sustancias cruzan la membrana desde el sitio de mayor concentración a uno de menor concentración hasta conseguir un equilibrio a ambos lados. El oxígeno, bióxido de carbono y otros productos catabólicos, así como los sedantes, narcóticos y anestésicos locales y generales son transferidos mediante esta vía.
3. Difusión facilitada. Este mecanismo también depende de la concentración a ambos lados de la membrana, pero a diferencia de la difusión simple, aquí el grado de -- transferencia es mucho mayor que el anterior. Es posible que un sistema portador actúe en combinación con el gradiente. Sistemas celulares especiales con características moleculares de configuración espacial pro-

pías se han propuesto para explicar esto, Sustancias exógenas con estructura similar a los compuestos endógenos transferidos por este mecanismo, compiten con ellos por el sistema portador de sustancias, mientras otras sustancias pueden también inhibir competitivamente la transferencia. El ejemplo más característico de este mecanismo es el de la transferencia de la glucosa y otros azúcares.

4. Mecanismos especiales. Dos son los principales; el primero denominado Pinocitosis, consistente en la propiedad que tienen pequeñas invaginaciones de la membrana celular de la vellosidad para envolver pequeñas gotitas de plasma e introducirlas directamente en las células. Por este mecanismo se transfieren los anticuerpos de la madre al feto. El segundo tipo de transferencia se refiere al que se produce por el pasaje directo de ciertos elementos a través de pequeños orificios o falta de continuidad que existe normalmente en las membranas. Por este mecanismo cruzarían los glóbulos rojos y algunas proteínas.

B. PASO DE LOS ANALGESICOS LOCALES POR LA PLACENTA

Los agentes analgésicos locales ofrecen un método seguro y eficaz para efectuar bloqueos en partes limitadas o regiones del cuerpo. Esta característica es muy aprovechada para la analgesia obstétrica. Sin embargo, se hace nece

sario revisar el paso de los analgésicos locales por la placenta, los factores que alteran dicho fenómeno y el impacto real que tienen en el feto y el neonato.

Ha surgido controversia en cuanto a la analgesia regional en obstetricia, en particular con el empleo de mepivacaína y lidocaína. Con las diversas técnicas regionales empleadas para el trabajo de parto y la expulsión vaginal, se han señalado efectos nocivos en el feto y el neonato, en relación con la acumulación del analgésico local en el producto, observandose deficiencias neuroconductuales en el neonato.

Se ha achacado a los propios analgésicos locales las complicaciones del neonato, pero la tarea de relacionar to dos los factores que causan la depresión fetal, debida al analgésico local, ha sido muy compleja.

Los cuadros 1, 2 y 3 muestran los factores de la madre, el feto y la placenta, que tienen efecto importante en el paso de los analgésicos locales por la placenta.

Además se han realizado algunos estudios sobre la interrelación entre los efectos de los analgésicos locales en el feto y:

- a) Corriente sanguínea por útero.
- b) Corriente sanguínea por la placenta.

Cuadro 1. Factores maternos que rigen la transferencia placentaria

Corriente total por útero y placenta
Riego intervelloso
 Presión arterial promedio de la madre
 Compresión aortocava
 Estado contráctil del útero en el momento en que llega el fármaco
 Nivel de catecolaminas de la madre
Concentración del fármaco libre en sangre arterial del útero (Cm)
Dosis total del fármaco
 Momentos de administración de dosis ulteriores
 Vía de administración del fármaco (caudal, epidural, subaracnoidea;
 bloques simpático lumbar, pudiendo, paracervical, local, o combinaciones)
Rapidez de absorción
 Corriente sanguínea regional en el sitio de la inyección
 Coadyuvantes vasopresores
pH y pKa del fármaco en la sangre de la madre
Características de unión con proteínas
Metabolismo
 Pseudocolinesterasas (ésteres)
 Enzimas hepáticas (amidas)
Excreción

Cuadro 2. Factores determinantes rápidos de la placenta, en la transferencia por este órgano

Concordancia de la corriente intervellosa de madre y feto
Área placentaria para difusión
Grosor de la membrana
Gradiente de concentración materno-fetal del fármaco no unido ni ionizado
Unión del fármaco en la placenta
Metabolismo placentario

Cuadro 3. Factores fetales determinantes en la transferencia placentaria

Corriente de sangre umbilical a los espacios intervellosos
Solubilidad del fármaco en plasma fetal
Unión con proteínas plasmáticas y tisulares
Interacción del pH fetal y pKa del fármaco
" Atrapamiento iónico "
Metabolismo del hígado
Corriente por hígado
Oxigenación del hígado
Excreción renal
Madurez del feto

- c) Actividad uterina durante el parto.
- d) Unión a proteínas de la madre.
- e) Unión a proteínas plasmáticas del feto.
- f) Afinidad y unión a los tejidos del feto,
- g) Estado acidobásico de madre y feto.
- h) Metabolismo del fármaco por parte del feto.
- i) Metabolismo de fármacos por parte de la madre, y;
- j) Metabolismo de fármacos por la placenta.

1. CORRIENTE SANGUINEA POR ÚTERO Y PLACENTA

El factor materno más importante para una buena oxigenación y un buen intercambio de gases entre la madre y el feto, es el mantenimiento de un flujo sanguíneo útil y permanente en el territorio uteroplacentario. Parel demostró que la corriente sanguínea por el útero debía disminuir a menos del 50% del nivel normal, para que surgiera hipoxemia o acidosis fetal.

Los fármacos por sí mismos, en las dosis adecuadas para la analgesia epidural, y con los niveles sanguíneos de los anestésicos más usados, no han originado constricción de vasos uterinos, placentarios o umbilicales, directamente, o incremento del tono uterino "basal". La redistribución regional de la corriente sanguínea en la madre y la disminución en la presión arterial promedio que a menudo ocasionan la analgesia epidural y raquídea, pueden alterar la corriente sanguínea por útero y placenta. La circulación -

placentaria alcanza su dilatación máxima y, por tal razón, la corriente sanguínea por útero interviene en forma determinante en la "llegada" de fármacos al lecho placentario.

2. METABOLISMO PLACENTARIO DE LA DROGA

Muchos agentes terapéuticos pueden ser metabolizados por fermentos placentarios tanto "in vivo" como "in vitro". Hay algunos datos obtenidos últimamente que son importantes pero aún insuficientes; por ejemplo, los microsomas -- del hígado fetal humano contienen elementos necesarios como para el transporte y para las reacciones de hidroxilación de las drogas (NADPH específico-Citocromo- C-reductasa más citocromo P450). Las reacciones de conjugación de drogas también se han demostrado en los tejidos fetales humanos (acetilación, conjugación glicínica, etc.). Algunas enzimas muy activas como las sulfatasas se encuentran en la placenta; esto, junto con la capacidad de sulfonación del hígado y las suprarrenales fetales, puede representar un mecanismo muy importante para la regulación de la distribución fetal de las drogas y el movimiento de ellas a través de la placenta.

3. UNION CON PROTEINAS E INTERRELACION ACIDOBASICA

La capacidad de las drogas para unirse o ligarse a -- las proteínas plasmáticas desempeña un papel importante. -- Mientras mayor sea la cantidad de droga ligada a proteínas plasmáticas, menor será la cantidad de fármaco libre dispo-

nible para ser transferida, Conforme disminuye la protefina total de la embarazada por cualquier causa, también aumenta la proporción de la dosis total de analgésico local que aparecerá en el lado fetal de la placenta en la forma de fármaco libre y potencialmente dañino. De igual importancia en el desarrollo de las proporciones de concentraciones de fármacos entre el feto y la madre, es la interrelación entre el pKa del fármaco y los gradientes de pH plasmáticos a uno y otro lados de la placenta.

Los analgésicos locales de uso corriente tienen un pH que va de 7.6 a 8.9 (cuadro 3-1) y, por tal razón, la proporción del analgésico local que no está ionizado (y en consecuencia libre) para lograr equilibrio en uno y otro lados de la placenta, por difusión en un pH materno de 7.4 va de 3% para la procaína, hasta 39% para la mepivacaína, Conforme aumenta el pH de la madre con la hiperventilación también lo hace la proporción de fármaco no ligado a proteínas, que no está ionizado, y conforme disminuye el pH en el feto (como en el caso de acidosis hipóxica) también disminuye el porcentaje de fármaco libre no ligado, que se expresa en el desarrollo de un gradiente de concentración que depende de la difusión pasiva a través de la placenta.

De todo lo anterior se ha afirmado que, conforme disminuye el pH fetal, se acumula en el plasma del neonato la cantidad absoluta del medicamento. De manera semejante, la alcalosis de la parturienta, sea por hiperventilación o ad

ministración de bicarbonato, puede intensificar la fracción del fármaco no ionizado en la madre y que queda libre para difundir a través de la placenta. Kennedy sugiere que la combinación de estas dos oscilaciones de pH pudiera explicar parte de la depresión del neonato.

Como dato importante, el pKa y la unión con proteínas son independientes entre sí, en lo que toca a todos los analgésicos locales, y también no dependen del peso molecular ni de su liposolubilidad. En las concentraciones clínicas, sólo el 50% de la unión de los analgésicos locales a proteínas se hace con la albumina en la madre y en el feto.

El punto más importante de esta exposición es que el factor fisiológico más potente que hace que se acumule el analgésico local en el feto, es la acidosis de cualquier causa, y que las oscilaciones del pH de la madre y feto constituyen el factor más importante en los cambios en las características y acción de la mepivacaína y lidocaína.

Los agentes analgésicos de tipo éster, por tener un metabolismo casi en su totalidad en el plasma, y ser éste muy rápido, prácticamente no aparecen en la sangre fetal y si lo hacen, es en una cantidad tan pequeña que aparentemente no producirían acción nociva alguna.

Cuadro 3-1. Características fisicoquímicas de algunos anestésicos locales.

	FORMA QUIMICA	pKa	FIJACION A % PROTEINA	PESO MOL.
PRILOCAINA	AMINOAMIDA	7.7	55	257
LIDOCAINA	AMINOAMIDA	7.9	64	271
MEPIVACAINA	AMINOAMIDA	7.6	77	285
BUPIVACAINA	AMINOAMIDA	8.1	95	324
ETIDOCAINA	AMINOAMIDA	7.8	94	312
TETRACAINA	AMINOESTER	8.5	—	300
PROCAINA	AMINOESTER	8.9	—	273
CLOROPROCAINA	AMINOESTER	—	—	307

4. GRADIENTES DE CONCENTRACION

Independientemente de las características fisicoquímicas del fármaco, su gradiente de concentración, es decir, la diferencia de concentraciones entre los dos lados de la membrana placentaria, influye en forma importante.

5. SOLUBILIDAD LIPOIDICA

La membrana placentaria está constituida principalmente por lípidos; por lo tanto, la tasa de paso del fármaco depende del grado de solubilidad de la sustancia en lípidos. Mientras mayor sea esta posibilidad, mayor será la velocidad de paso.

6. PESO MOLECULAR

La velocidad de transferencia placentaria es inversamente proporcional al peso molecular. Las drogas con peso molecular de 1,000 no cruzan la placenta; por abajo de mil y hasta 600, el paso es relativamente lento, siendo rápido y fácil con los elementos cuyos pesos están por debajo de 300. Casi todos los agentes anestésicos, tanto los locales como las bases y otras drogas, tienen pesos moleculares -- que fluctúan entre 240 y 350.

VI. EVALUACION DEL NEONATO

La evaluación del recién nacido es de gran importancia para la prevención y tratamiento de los problemas causantes de la morbi-mortalidad perinatal. Los factores que modifican la supervivencia neonatal son todas aquellas alteraciones que se presentan durante el curso del embarazo y del parto, la asfixia perinatal y de manera muy importante, el uso de fármacos anestésicos durante el parto. La valoración inmediata después del nacimiento reside en poder diagnosticar aquellas alteraciones en el neonato que necesitan una vigilancia más estrecha. Este examen continuado durante los primeros días y meses, permitirá formular un pronóstico con respecto al bienestar físico, neurológico y psicológico del niño.

Antes de la introducción de los actuales sistemas de evaluación del neonato, se había empleado el intervalo de tiempo que va desde el momento del nacimiento y "la primer boqueada" (tiempo de respiración), o el primer llanto, para identificar al recién nacido sano de otro que tendría problemas. La hipótesis consistía en que los niños que respiraban en los primeros 60 a 90 segundos de vida, eran sanos y no necesitaban de otros cuidados. James y cols. demostraron que la relación entre el inicio de la respiración y la oxigenación no era constante. Aunque la mayoría de los niños que inician la respiración son sanos y no necesi

tan vigilancia posterior, algunos otros que sufren depresión moderada harán al principio esfuerzos respiratorios, pero empeorarán después si no se les atiende oportunamente. De ahí que el índice diseñado para distinguir que niños requerirán reanimación sobre la base del tiempo de primera respiración no pueda ser del todo satisfactorio. En cambio el intervalo entre el parto y la respiración sostenida es ampliamente utilizado para diferenciar el niño vigoroso del neonato deprimido.

No fué hasta que la Dra. Virginia Apgar desarrolló su sistema de puntuación, por el cual el examen del recién nacido después del nacimiento fué estandarizada en una forma tan simple y reproducible que podía ser efectuada por cualquier persona entrenada. La clasificación fué diseñada para que pudieran identificarse claramente los niños con depresión que necesitarían reanimación, para que pudieran ser supervisados a partir de ese momento y más allá de los primeros minutos de vida. Esta clasificación dirige su atención sobre 5 signos: frecuencia cardiaca, esfuerzo respiratorio, tono muscular, irritabilidad refleja y coloración. Otorgandosele a cada uno de ellos un valor de 0, 1 y 2 puntos, para un total de 10 que se considera la puntuación ideal para el neonato (cuadro 6-1).

El Apgar suele realizarse al minuto y a los 5 minutos después del nacimiento. La limitación más importante de este sistema, es la relativa crudeza de las determinaciones,

que miran sólo las funciones necesarias para mantener la vida, y el hecho de que las observaciones se hacen en un período de tiempo muy corto. Muchos de los problemas neonatales serios no se presentan hasta después que el niño ha abandonado la sala de partos.

Cuadro 6-1. Clasificación de Apgar

Signo	0	1	2
Prec. card.	Ausente	Menos 100 x'	Sobre 100 x'
Esfuerzo resp.	Ausente	Irregular	Llanto fuerte
Tono muscular	Hipotonía	Ligera flexión extremidades	Buena movilidad
Irritabilidad	Sin respuesta	Gesticulación	Estornudos
Coloración	Cianótico pálido	Acrocianosis	Totalmente rosado

Para que la puntuación baje considerablemente el niño tiene que estar bastante afectado, de modo que con sólo este índice pueden pasar inadvertidos efectos débiles de la asfixia perinatal o de la medicación materna.

Graham y cols. correlacionaron la disminución de la actividad en una serie de pruebas sobre la conducta neonatal con la gravedad de la hipoxia perinatal, mencionando que los medicamentos administrados a la madre pueden tener también efectos sutiles y prolongados en el recién nacido,

aunque al nacer haya tenido puntuaciones normales de Apgar. Por lo tanto, y debido a la complejidad de la obstetricia moderna y las técnicas de anestesia obstétrica son tan variadas que el sistema de Apgar no es lo suficientemente capaz de detectar los cambios relacionados con el empleo de drogas en la etapa perinatal.

La imposibilidad de que la escala de Apgar detecte de factos tardíos de los sucesos perinatales, ha llevado a pe diatras, psicólogos y últimamente a anestesiólogos a bus car métodos más sensibles para la evaluación del neonato.

Otros métodos clínicos de valoración neonatal son los siguientes: De Silverman-Anderson (cuadro 6-2), que evalúa la función respiratoria; valoración fetal-obstétrica del Dr. Velásco Cándano, basado en observaciones clínicas prenatales inmediatas obtenidas durante el trabajo de parto; evaluaciones de Usher, Parr, Lubchenco, Ballard, Nicolowqu los y Capurro, que por medio de la exploración física pueden determinar la edad gestacional con bastante precisión, y valoraciones neurológicas como son las de Saint Anne-Pargassies, Drefue Brisac, Amiel Tison y la de Dubowitz entre otras.

El anestesiólogo obstetra está más interesado, como es lógico, en los efectos sobre el niño de los fármacos administrados a la madre. Conway y Brackbill llamaron la atención sobre el hecho de que la analgesia y anestesia ma

terna pueden afectar la conducta del hijo hasta la cuarta semana después del parto, aunque fué muy difícil en su estudio separar los efectos de cada uno de los fármacos, de las dosis y de la técnica anestésica.

Cuadro 6-2. Valoración por el Método de Silverman-Andersen

Signo	0	1	2
Movimiento sup de tórax	Sincrónico	Inspiración retardada	Mov. irregu- lares
Movimiento inf de tórax	Sin retrac- ción	Mínima re- tracción	Marcada re- tracción
Retracción xifoidea	Ausente	Mínima visi- ble	Marcada
Aleteo nasal	Ausente	Mínimo	Marcado
Quejido	Ausente	A la auscul- tación	Fácilmente audible

Ultimamente se han desarrollado numerosas pruebas neu-roconductuales que han modificado la clásica exploración neurológica, que aunque sigue teniendo un valor real en el diagnóstico de problemas neurológicos, su valor está limitado cuando se intentan reconocer alteraciones perinatales y predecir su influencia en el desarrollo futuro del niño.

Brazelton descubrió que la medicación materna exagera ba el periodo de adaptación conductual del recién nacido - durante un tiempo más o menos largo después de un parto - normal. Esto le llevó a pensar en un método más exacto -

de cuantificación de los cambios de adaptación psicofisiológica que ocurren durante la semana siguiente al nacimiento. En 1973 describe su sistema de puntuación NBAS (Neonatal Behavioural Assessment Scale) que comprende 47 pruebas individuales, de las cuales 27 evalúan la conducta y 20 -- las respuestas desencadenadas o buscadas (fig- 6-1). Las respuestas "provocadas" evalúan los reflejos primitivos como el plantar y el de prensión manual, la marcha y la colocación automática, el reflejo de Moro, la respuesta de Babinski, la succión y el reflejo de los cuatro puntos cardinales. Los parámetros conductuales incluyen soltar un miembro al que se había asido como reacción al dolor, o intentos de quitar alguna ropa colocada sobre la cara, que reflejan netamente la reacción del pequeño a estímulos nocivos y amenazadores. La menor reacción a la luz, a una sonaja, una campanita o un pinchazo de alfiler, valoran la menor reactividad que sigue después de estimulación repetida. La disminución en la respuesta, también conocida como habituación, según los expertos, constituye una reacción adecuada a estímulos que ya aportan información útil al recién nacido. Según algunos conductistas, la habituación es la primera manifestación cerebral de la memoria y la elaboración de datos por parte de la corteza, e incluso pudiera ser una forma temprana de aprendizaje.

En el test NBAS se pide al examinador que logre el mejor rendimiento en cada uno de los puntos o pruebas. El operador está en libertad de repetir pruebas o cambiar el

ESCALA DE EVALUACION CONDUCTUAL Y NEUROLOGICA

Fecha Hora

Nombre del pequeño _____ Sexo _____ Edad _____ Nacimiento _____
 Edad de la madre _____ Edad del Padre _____ Est. socioeconómico del Padre _____
 Raza aparente _____
 Examinador _____ Sitio de examen _____
 Condiciones del examen _____ Fecha del examen _____
 Peso al nacer _____ Peso actual _____ Talla _____ Circ. cef. _____
 Tiempo examinado _____ Hora del último alimento _____ Tipo de alimentación _____
 Tipo de parto _____ Apgar _____
 Duración del parto _____ Sitio entre hermanos _____
 Tipo cantidad y fecha de medicamentos que recibió la madre _____

Anestesia _____
 Normalidad del parto _____

Estado inicial: observar durante 2 minutos

	1	2	3	4	5	6
	Profundo	Ligero	Soanoliento	Alerta	Activo	llanto

Estados predominantes marcar dos

	1	2	3	4	5	6
RESPUESTAS PROVOCADAS						Descripción (opcional)

	O*	B	M	Alt./Ast	"Atracción"
Reflejo de flexión planar	1	2	3		Interferencia en las variables 0 1 2 3
Presión manual	1	2	3		Necesidad de Estimulación 0 1 2 3
Clono del tobillo	1	2	3		
Babinski	1	2	3		
Reflejo con la bipedestación	1	2	3		¿ Qué actividad lo tranquiliza ?
Marcha automática	1	2	3		Mano-boca
Colocación	1	2	3		Succión pura, sin nada en la boca
Incurvación	1	2	3		Búsqueda de estímulos visuales o auditivos
Reptación	1	2	3		Cambios posturales
Glabella	1	2	3		Cambios de estado sin rason observable
Desviación tónica de cabeza y ojos	1	2	3		

COMENTARIOS

Nistagmo	1	2	3		
Reflejo tónico del cuello	1	2	3		
Moro	1	2	3		
Cuatro puntos cardinales (intensidad)	1	2	3		
Succión (intensidad)	1	2	3		O* = respuesta no provocada (omitida)
Movimiento pasivo					tAs = asimetría
Brazos	D	1	2	3	
	1	1	2	3	
Piernas	D	1	2	3	
	1	1	2	3	

Fig. 1. Escala de evaluación conductual y neurológica (NBAS); respuestas provocadas.

HOJA DE PUNTUACION CONDUCTUAL

Estado inicial .

Estado predominante.

Escala (señale el estado)

1 2 3 4 5 6 7 8 9

1. Disminución de la respuesta a la luz (2,3)
2. Disminución de la respuesta al ruido de la sonaja (2,3)
3. Disminución de la respuesta a la campanita (2,3)
4. Disminución de la respuesta al pinchazo de alfiler (1,2,3)
5. Orientación visual a objeto inanimado (4 solamente)
6. Orientación auditiva hacia lo inanimado (4,5)
7. Orientación a lo visual animado (4 solamente)
8. Orientación a lo auditivo animado (4,5)
9. Orientación visual y auditiva a lo animado (4 solamente)
10. Grado de alerta (4 solamente)
11. Tono general (4,5)
12. Madurez motora (4,5)
13. Esfuerzo para sentarse (3,5)
14. Cariños (4,5)
15. Movimientos defensivos (4)
16. Posibilidad de consolar (6 a 5,4,3,2)
17. Máximo de excitación (6)
18. Rapidez de generación de un reflejo (de 1,2 a 6)
19. Irritabilidad (3, 4, 5)
20. Actividad (alerta)
21. Temblor (todos los estados)
22. Despertamiento (3, 4, 5, 6)
23. Labilidad del color de la piel (de 1 a 6)
24. Labilidad de los estados (todos)
25. Actividad para tranquilización propia (6, 5 a 4, 3, 2, 1)
26. Facilidad mano-boca (todos los estados)
27. Sonrisas (todos los estados)

Fig. 1. Escala de evaluación conductual y neurológica (NBAS); hoja de puntuación de conducta.

orden de las mismas para adaptarse al estado de conciencia del niño y obtener resultados óptimos. Para demostrar diferencias sutiles entre distintos grupos de pequeños se utiliza una escala de 9 puntos para evaluar las respuestas -- provocadas. La intención de Brazelton no fué elaborar una puntuación sumaria o total que pudiera definir un estado -- óptimo, pues algunos de los reactivos fueron considerados como adecuados en su punto medio, y otros en su punto más alto. Por tales razones, con base en los 47 reactivos en -- estudio, no se obtiene una puntuación total que defina el estado ideal.

Este método de valoración resume completamente la conducta del recién nacido, pero requiere de un examinador ex perimentado que necesitará de 45 a 60 minutos para evaluar y cuantificar. Además el test NBAS rara vez se ha usado pa ra valorar los efectos de la medicación obstétrica en las primeras 24 horas después del nacimiento.

En un intento de proporcionar un test que estudiara -- fundamentalmente los efectos de la medicación y el manejo anestésico en obstetricia, Scanlon y cols, introducen su -- prueba neuroconductual, la Early Neonatal Neurobehavioral Scale (ENNS); el cual combina medidas de la función neurológica basadas sobre los estándares desarrollados por Bein -- tema y Prechtal y también incluye algunos de los índices -- conductuales de la escala de Brazelton. El test comprende 15 observaciones individuales de reflejos primarios, tono

muscular y la reacción a estímulos. Se hacen II observaciones de los estados de conciencia y una evaluación general del estado neuroconductual del recién nacido. El Estado de conciencia se practica antes de registrar cada test individual. Los cuatro test del tono se cuantifican de 0 a 1 en caso de una reacción ausente o mediocre; dos, para la respuesta normal y tres para la hipertonía, que se supone es anormal. Las pruebas de los cuatro reflejos primarios (succión, puntos cardinales, Moro y reacción a la colocación corporal) se señalan en la forma corriente y se cuantifican de 0 a 3, en el cual esta última cifra constituye la respuesta normal. Se estudian cuatro disminuciones separadas a las respuestas (fig. 2).

En comparación con el test NBAS, el estudio ENNS concede mayor importancia al tono muscular y es más breve en su práctica, pues sólo se requieren de 6 a 10 minutos para su realización. Las respuestas máximas no se buscan en forma agresiva y el explorador se limita al orden específico de estudio que no individualice ni permita sensibilidad al método óptimo de estudiar a un pequeño.

Este estudio se ha empleado más bien para examinar -- los cambios neuroconductuales producidos por el empleo de anestésicos. De hecho se creó para que se practicara dos a la vida media neonatal de los analgésicos locales más usados. Los cambios neuroconductuales causados por los analgésicos

Nombre _____ Número de la Unidad _____
 Fecha _____ PO₂ gases de sangre _____ PCO₂ _____ pH _____
 Nivel anestésico _____ Tipo _____ Temperatura corporal _____
 Apgar _____ Frecuencia cardíaca _____ Esfuerzo de la respuesta _____
 Tono _____ Irritabilidad _____ Color _____
 Total _____

EXAMEN NEUROLOGICO

ESTADO _____	1. Respuesta al pinchazo de alfiler Habitación número	0	1	2	3
_____	2. Resistencia contra movimiento pasivo				
	A. Esfuerzo para sentarse	0	1	2	3
	B. Rebote del brazo	0	1	2	3
	C. Tono actual	0	1	2	3
	D. Tono general del cuerpo	0	1	2	3
_____	3. Puntos cardinales	0	1	2	3
_____	4. Succión	0	1	2	3
_____	5. Respuesta de Moro Umbral (Número de intentos) Extinción	0	1	2	3
_____	6. Habitación a la luz en los ojos				
_____	7. Respuesta al sonido Habitación No.	0	1	2	3
_____	8. Colocación	0	1	2	3
_____	9. Estado alerta	0	1	2	3
_____	10. Evaluación general (colocar en un círculo)	A	B	N	S

Razones _____
 Estado _____
 Labilidad del estado _____

COMENTARIOS

Fig. 2 Protocolo para la escala neuroconductual neonatal temprana o ENNS, o puntuación de Scanlon A, normal; B, subnormal; N, normal; S, superior

sicos se manifestaron más bien en la forma de disminución del tono o del decremento en la respuesta de un neonato -- por lo demás alerta.

Scanlon y cols. han demostrado que los niños de madre que recibieron analgesia epidural con lidocaína o mepivacaína tuvieron puntuaciones mucho más bajas que los niños cuyas madres no recibieron dicha anestesia, en las pruebas de fuerza y tono musculares, pero que se comportaron normalmente con respecto a la habituación a estímulos repetidos. Y concluyen que estos neonatos eran "fácidos" pero alertas y que las funciones más altas del SNC no habían sido deprimidas por la medicación. Estos efectos fueron observados solamente en las primeras 8 horas de edad, que son las que corresponden al período durante el cual las concentraciones del analgésico local en la circulación del recién nacido fueron más altas; la lidocaína fue detectada en la corriente sanguínea del neonato durante 8 horas (los metabolitos), y la mepivacaína hasta 24 horas después del nacimiento.

Más recientemente Amiel-Tison y cols. desarrollaron su estudio de evaluación NACS, el cual comprende algunas partes de los estudios NBAS y ENNS. Buscaron específicamente parámetros que eran alterados en forma indiscutible por la medicación obstétrica, el trauma y la asfixia perinatal. A semejanza de Scanlon, seleccionaron parámetros fáciles de observar y evaluar y que no necesitaran de equipo complicado.

Por medio de 20 criterios, el test NACS evalúa cinco aspectos generales (fig. 3):

1. Capacidad de adaptación
2. Tono pasivo
3. Tono activo
4. Reflejos primarios
5. Estado neurológico general

A cada criterio se conceden 0, 1 y 2 puntos con base en la respuesta al estímulo, esto es, si es ausente o fuertemente anormal (0); mediocre o apenas anormal (1), o normal (2). Por tal razón la puntuación global máxima es de 40 puntos. El estudio genera una sola cifra que identifica inmediatamente a un neonato como deprimido o anormal. La puntuación de 35 o mayor es característica de un neonato vigoroso desde el punto de vista neurológico.

Los parámetros que se miden en este test pueden evaluarse en cualquier orden. El examinador estima el mejor "rendimiento" del neonato, y si las puntuaciones son de 1 a 0 en ese punto, se estudia de nuevo para confirmar la puntuación baja.

Para no conceder demasiada importancia a la actividad refleja sólo se estudian cuatro reflejos primarios. El estado neurológico general se basa en las características del llanto, actividad motora y estado de alerta. La porci-

ón de capacidad adaptativa de la prueba incluye evaluar el decremento en las respuestas a la luz y el sonido que alteran significativamente las drogas.

Además, la prueba NACS utiliza ocho parámetros diferentes para el tono muscular. Cuatro de los cuales evalúan el tono pasivo, concediendo igual importancia a las extremidades superiores e inferiores y permiten detectar la hipotonía, que puede ser unilateral o limitada a la porción superior del cuerpo como se observa en el trauma obstétrico o la asfixia perinatal mínima. Lo mismo es válido en lo que toca a la prueba del tono activo. Las respuestas de tono mediocre y generalizado probablemente indican una depresión más global y a menudo dependen de la acción de fármacos y anestésicos.

VALORACION NEUROCONDUCTUAL DE NEONATOS

EVALUACION DE LA CAPACIDAD NEUROLOGICA Y ADAPTATIVA EN NEONATOS A TERMINO

Nombre _____ Sexo _____ Edad _____ Fecha _____ Hora _____
 APGAR _____ Temperatura _____ Peso al Nacer _____
 Tipo de Parto _____ Anestésico Empleado _____
 Edad Madre _____ Padre _____ Sitio Entre Hermanos _____

Dx. _____

		0	1	2
CAPACIDAD DE ADAPTACION	1 RESPUESTA AL SONIDO	AUSENTE	MINIMO	VIBOROSO
	2. HABILITACION AL SONIDO	AUSENTE	7-12 ESTIMULOS	MEHOS DE 6 ESTIMULOS
	3. RESPUESTA A LA LUZ	AUSENTE	MINIMO	PARPADEO INTENSO O DESPERTAMIENTO
	4. HABILITACION A LA LUZ	AUSENTE	7-12 ESTIMULOS	6 ESTIMULOS O MENOS
	5. POSIBILIDAD DE CONSOLAR	AUSENTE	DIFICIL	FACIL

TOTAL	CAPACIDAD DE ADAPTACION
-------	-------------------------

		0	1	2
TONO PASIVO	6 SIGNO DE LA BUFANDA	RODEA AL CUELLO	INCALCERAMENTE EL CODO A LA LINEA MEDIA	ELCODO NO ALCANZA LA LINEA MEDIA
	7 REBOTE DE LOS BRAZOS	AUSENTE	LENTO DEBIL	NETO, IRREPRODUCIBLE
	8 ANGULO PLOPLITEO	MAYOR DE 90°	100° 110°	90° MENOS
	9 REBOTE DE MIEMBROS INFERIORES	AUSENTE	LENTO, DEBIL	RAPIDO IRREPRODUCIBLE
TONO ACTIVO	10 CONTRACCION ACTIVA DE FLEXORES DEL CUELLO (DESDE EL DECUBITO DORSAL)	AUSENTE O ANORMAL	DIFICIL	SATISFATORIA LA CABEZA SE CONSERVA EN EL EJE DEL CUERPO
	11 CONTRACCION ACTIVA DE LOS EXTENSORES DEL CUELLO (DESDE LA FLEXION DEL TRONCO)	AUSENTE O ANORMAL	DIFICIL	SATISFATORIA LA CABEZA SE CONSERVA EN EL EJE DEL CUERPO
	12 PRENSION PALMAR	AUSENTE	DEBIL	EKLENTE REPRODUCIBLE
	13 RESPUESTA A LA TRACCION (DESPUES DE PRENSION PALMAR)	AUSENTE	LEVANTA PARTE DEL CUERPO	LEVANTA TODO EL CUERPO
REFLEJOS PRIMARIOS	14 REACCION DE SOSTEN (POSICION ERECTA)	AUSENTE	INCOMPLETA TRANSITORIA	INTENSA, SOSTIENE TODO SU PESO CORPORAL
	15 MARCHA AUTOMATICA	AUSENTE	DIFICIL DE OBTENER	PERFECTA, REPRODUCIBLE
	16 REFEJO DE MORD	AUSENTE	DEBIL, INCOMPLETO	PERFECTO, COMPLETO
EVALUACION GENERAL (NEUROLOGICA)	17 SUCCION	AUSENTE	DEBIL	PERFECTO, SINCRONIZADA CON LA DEGLUCION
	18 ESTADO DE ALERTA	COMA	LETARGO	NORMAL
	19 LLANTO	AUSENTE	DEBIL "CHLLOW" EXCESIVO	NORMAL
	20 ACTIVIDAD MOTORA	AUSENTE O EXCESIVA	DISMINUIDA O APENAS EXCESIVA	NORMAL

TOTAL	NEUROLOGICA
-------	-------------

PUNTAJACION TOTAL A LOS _____ MINUTOS DE VIDA
 PUNTAJACION TOTAL A LOS _____ MINUTOS DE VIDA

VII. DISEÑO EXPERIMENTAL

A. MATERIAL Y METODOS

El estudio se realizó en el área tocoquirúrgica del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE durante los meses de noviembre y diciembre de 1987.

Se examinaron 90 recién nacidos de ambos sexos, por medio del test NACS, que reunieran las siguientes características:

1. Neonatos obtenidos por parto eutócico.
2. Que provinieran de madres con edades de 20 a 32 años, sin que tuvieran antecedentes de patología perinatal y que no estuvieran ingiriendo medicamentos sedantes o hipnóticos durante su embarazo.
3. Productos de embarazo de 38 a 42 semanas de gestación.
4. Recién nacidos provenientes de mujeres con rango de paridad de I a III.
5. Que el parto haya sido atendido dentro del área de labor del hospital.

Los pacientes se dividieron en tres grupos:

Grupo 1. Integrado por 30 neonatos provenientes de madres que no recibieron ningún tipo de analgesia obstétrica.

Grupo 2. Compuesto por 30 recién nacidos a cuyas madres se les aplicó bloqueo peridural L2-L3 con lidocaína al 1% simple durante el trabajo de parto, en dosis fraccionadas a través de catéter peridural, y lidocaína al 2% durante el período expulsivo.

Grupo 3. Integrado por 30 neonatos de madres que recibieron analgesia obstétrica con B.P.D. L2-L3 con lidocaína hidrocarbonatada al 1% a través de catéter peridural, para trabajo de parto según demandas analgésicas de la paciente y lidocaína hidrocarbonatada al 2% durante el período expulsivo.

La lidocaína alcalinizada se preparó de la manera siguiente: a cada 10 ml de lidocaína simple al 1% se le agregó 1 ml de bicarbonato de sodio, con lo cual el pH del fármaco original cambió de 6 a 7 (medido con tira reactiva para pH).

Todos los neonatos se valoraron dentro de los 60 a 120 minutos de vida extrauterina por medio del test NACS por un médico residente del servicio de pediatría. Se excluyeron del estudio aquellos recién nacidos que requirieron maniobras de resucitación o recibieron medicación alguna en los primeros minutos del nacimiento.

B. RESULTADOS

El promedio de edad en las pacientes que no recibieron analgesia obstétrica fué de 25.4 años; en el grupo 2 con B.P.D. con lidocaina simple, el promedio fué de 25.23 años, y el del grupo 3 con analgesia obstétrica con lidocaina alcalinizada fué de 25.86 años.

El promedio del Apgar en los neonatos del grupo 1 -- fué de 8.06 y 8.93 al minuto y a los 5 minutos respectivamente. Para el grupo 2 fué de 8.1 y 9; y para el grupo 3 fué de 8.2 y 9.0 al minuto y a los 5 minutos.

El peso al nacimiento para el grupo 1 fué en promedio de 3 209.33 gr; para el grupo 2 fué de 3 291.16 gr, y para el grupo 3 fué de 3 001.66 gr.

El sitio entre hermanos en el grupo 1 fué de 2.4; en el grupo 2 fué de 1.7, y para el grupo 3 fué de 2.3.

La temperatura promedio en los neonatos del grupo 1 -- fué de 36.46°C; en el grupo 2 fué de 36.42°C y para el grupo 3 fué de 36.43°C.

En el primer grupo de 30 recién nacidos cuya madres no recibieron analgesia obstétrica, 24 obtuvieron puntuaciones de 35 o más según el test NACS, y sólo 6 neonatos --

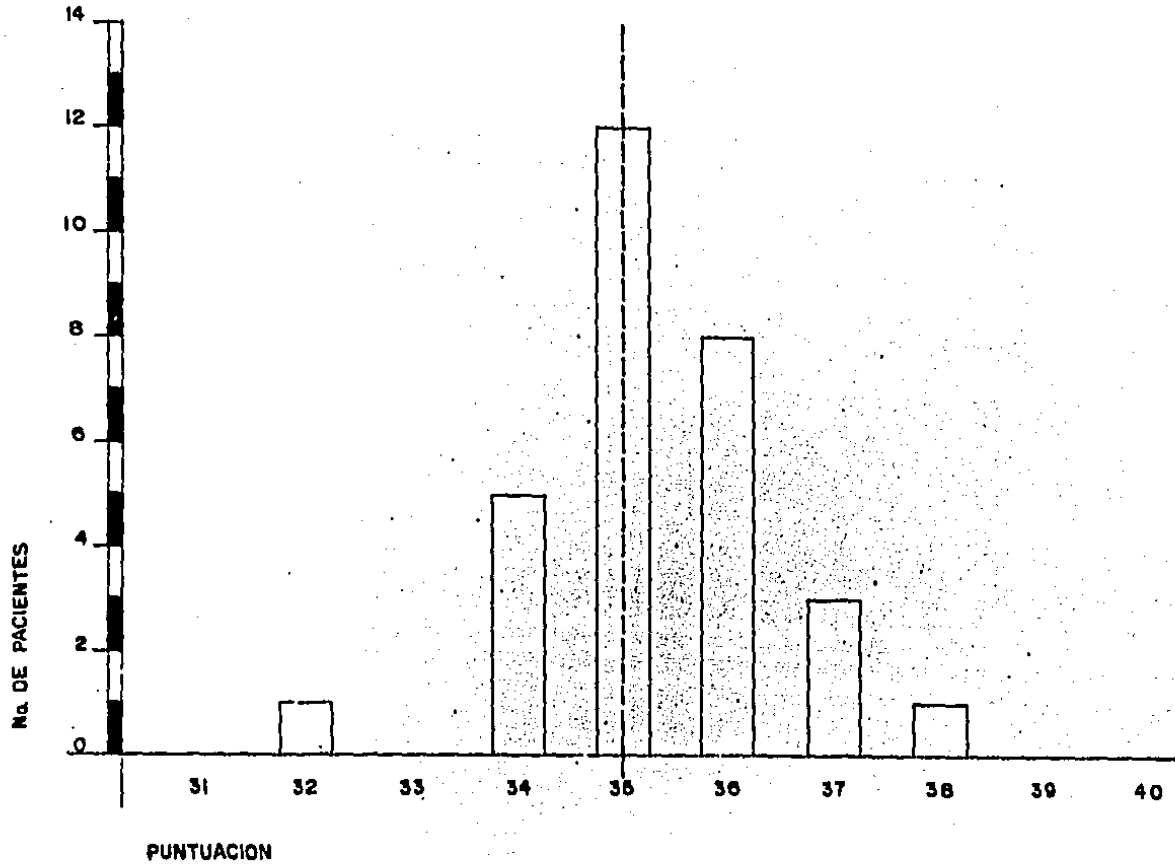
presentaron puntuaciones por abajo de 35; siendo 32 la puntuación más baja y 39 la más alta (gráfica 1).

Para el grupo 2, la mitad, es decir, 15 neonatos presentaron puntuaciones por abajo de 35 y la otra mitad observó calificaciones de 35 o más; correspondiendo a 37 la más alta y 33 puntos la más baja (gráfica 2).

En el grupo 3, de pacientes con B.P.D. con lidocaína hidrocarbonatada, 21 neonatos recibieron puntuaciones de 35 o más, y sólo hubo 9 pequeños con menos de 35 puntos de calificación (gráfica 3).

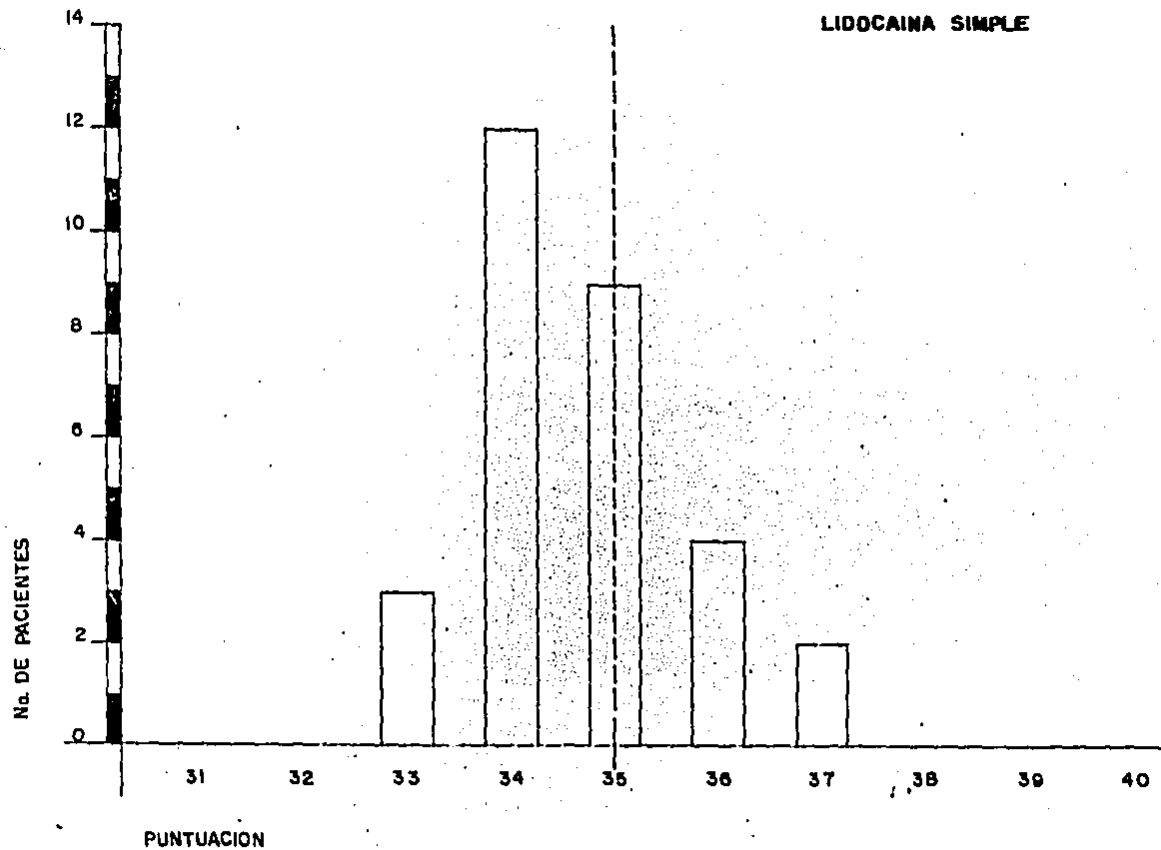
Tomando como testigo al grupo 1, se observó que en los grupo 2 y 3 hubo diferencia estadísticamente significativa, siendo más evidente en el 2º grupo, ya que el grupo 3 se acercó más a las puntuaciones normales del grupo testigo; como puede verse en la gráfica No. 4 en donde se juntan las puntuaciones de los 3 grupos.

SIN BLOQUEO



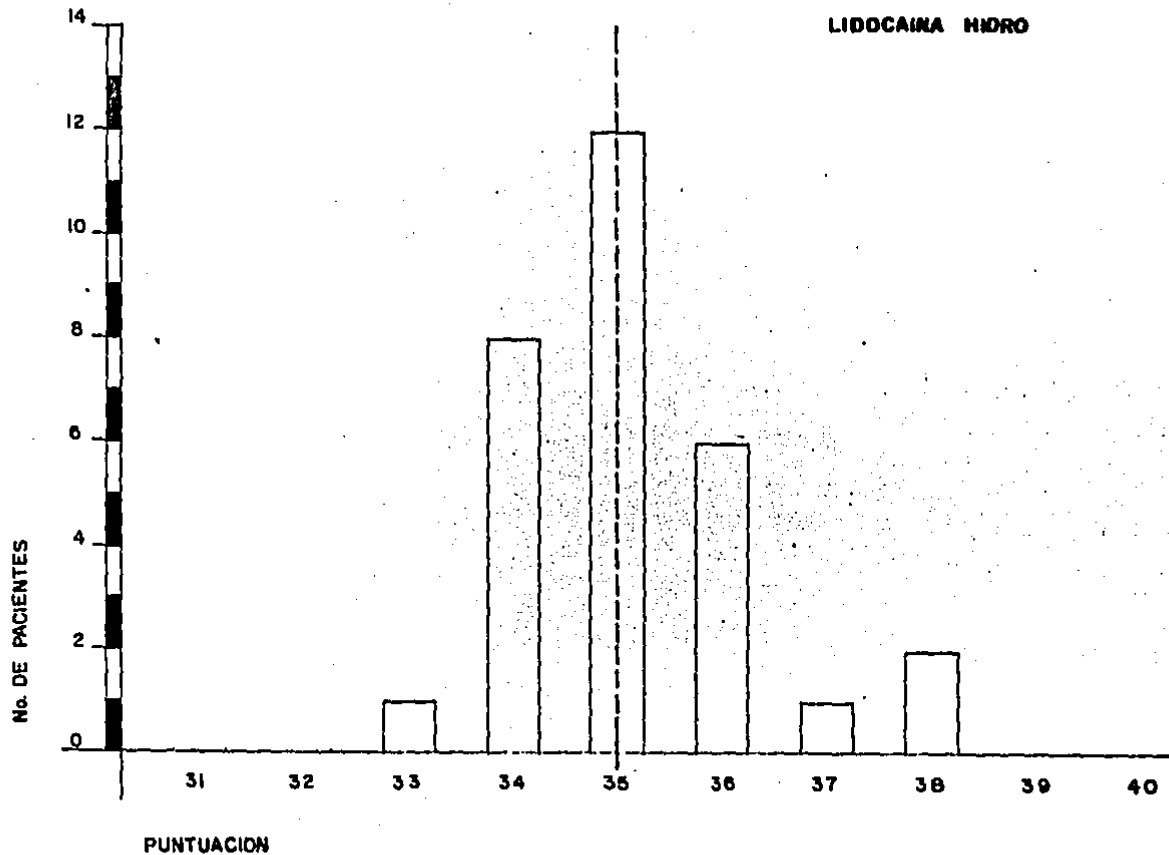
GRAFICA 1

CON B.P.D.
LIDOCAINA SIMPLE

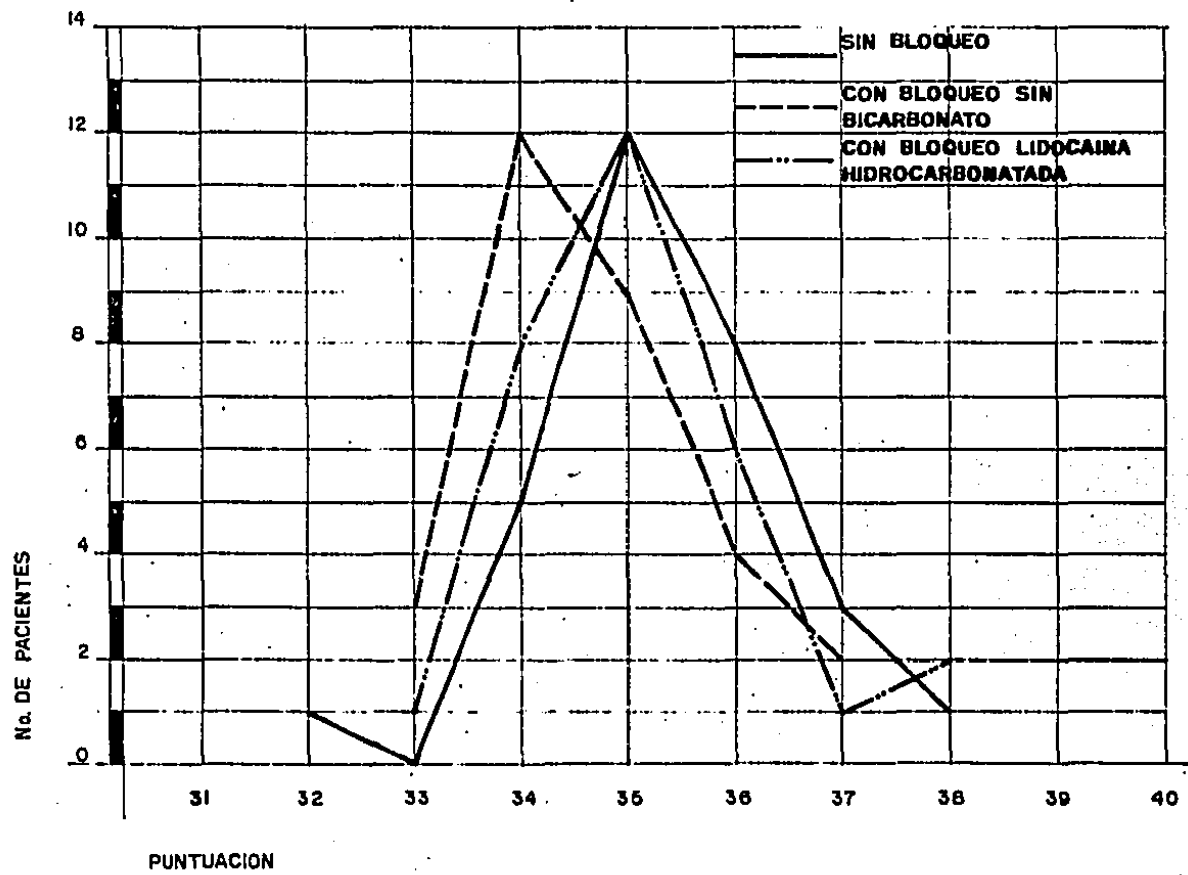


GRAFICA 2

CON BLOQUEO
LIDOCAINA HIDRO



GRAFICA 3



GRAFICA 4

VIII. D I S C U S I O N

La analgesia epidural continúa por medio de inyecciones directas, en forma intermitente, o por goteo continuo de los analgésicos locales, se emplea para aliviar el dolor en el trabajo de parto. La analgesia epidural en el parto, tiene como meta, sólo abolir el dolor; ello puede lograrse con el empleo de la mínima concentración eficaz del analgésico, que produzca bloqueo de las fibras amielínicas propias del dolor visceral.

El analgésico local que no es absorbido por los axones nerviosos y los lípidos en el área de la inyección, se absorbe fácilmente en el árbol vascular. Después de la inyección epidural, el analgésico aparece en la sangre venosa antes de 5 minutos, y alcanza concentraciones máximas en unos 20 minutos. Después de 30 minutos, las concentraciones en sangre disminuyen rápidamente y por lo regular alcanzan niveles bajos en los 120 minutos después de una sola inyección, salvo que el analgésico local se metabolice, factor que puede tener enorme importancia. Sin embargo, todos los analgésicos locales de uso común tienen peso molecular menor de 500 y son fuertemente liposolubles, de tal forma que no hay factor alguno que limite su penetración por la membrana. Estos factores señalados, por desgracia, permiten su paso rápido por la placenta y pueden tener algunos efectos en el feto y el neonato.

Sin embargo, son más importantes las dosis, porque los fármacos más potentes necesitan una dosis menor, que aminora el efecto de gradiente de concentración. Pero los más potentes suelen ser los más tóxicos, de tal forma que factores como concentración-dosis, en comparación con la toxicidad, pueden ser muy semejantes en diversos agentes.

En el caso de la lidocaína, que es uno de los analgésicos locales de mayor uso en obstetricia, han surgido dos factores. En primer lugar, una vez que la lidocaína ha cruzado la placenta hasta el feto, el pH menor en el lado fetal puede "atrapar" el analgésico y no permitir que vuelva al lado materno, a medida que desciende el nivel sanguíneo de la parturienta. En segundo lugar, uno de los productos metabólicos intermedios de la lidocaína es el monoetilglincixilidio (MEXG) que tiene una toxicidad 10 veces mayor que la del compuesto original, aunque la cantidad producida es pequeña.

Scanlon y cols. en dos estudios compararon lidocaína, mepivacaína y bupivacaína con un grupo testigo no sometido a analgesia epidural. Concluyeron que los neonatos de término que nacieron por vía vaginal, mostraron notables diferencias en su conducta neurológica, con base en el analgésico que las madres habían recibido para la analgesia epidural.

Los 28 neonatos cuya madre recibió B.P.D. continuo, -

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

mostraron puntuaciones significativamente menores en los estudios de potencia y tono muscular, en comparación con los neonatos del grupo de mujeres no sometidas a analgesia epidural. Los recién nacidos de madres que recibieron lidocaína comprendieron sólo la tercera parte del grupo de pacientes con analgesia.

Palahniuk y cols. presentaron nuevos datos de que la lidocaína pudiera tener efectos adversos en la conducta -- neurológica del neonato, en su estudio prospectivo de 37 mujeres sometidas a cesárea electiva. Veinte mujeres recibieron metoxifluorano a concentraciones de 0.2 a 0.5%, 11 recibieron óxido nítrico al 70% y 14 fueron sometidas a -- analgesia epidural lumbar con lidocaína carbonada al 1.75% y adrenalina al 1:200 000 y oxígeno complementario. La inducción de todas las mujeres sometidas a anestesia general se realizó con tiopental a 4 mg/kg de peso y 100 mg de succinilcolina para intubación. No se advirtieron diferencias en las puntuaciones de Apgar del neonato en los tres grupos. El grupo de lidocaína epidural fue semejante al de metoxifluorano, excepto que los recién nacidos del grupo de analgésico local mostraron menor tono muscular a las 6 horas. También clasificaron a los niños que habían recibido lidocaína como alertas pero "laxos".

Tronnick y cols. por medio de la escala de Brazelton observaron depresión en la ejecución motora en los neonatos cuya madre recibió analgesia obstétrica con lidocaína

durante las primeras 12 horas de vida extrauterina.

Las anteriores observaciones concuerdan con nuestro estudio, ya que en los grupos de neonatos cuyas madres recibieron analgesia obstétrica, mostraron puntuaciones significativamente menores en las exploraciones de la capacidad de adaptación y del tono muscular, en comparación con el grupo de recién nacidos provenientes de madres que no recibieron bloqueo peridural con lidocaína; siendo más marcada esta alteración en los pacientes del grupo 2.

Además, los resultados de nuestro estudio muestran diferencias significativas entre el grupo testigo (No. 1) y los grupos de neonatos obtenidos de madres a quienes se proporcionó analgesia obstétrica, principalmente con el grupo No. 2.

IX. CONCLUSIONES

1. Los neonatos obtenidos de madres que no recibieron analgesia obstétrica, presentaron las mejores calificaciones en la escala NACS.

2. El grupo de recién nacidos a cuyas madres se aplicó B.P.D. con lidocaína simple, manifestaron alteraciones en el tono muscular, reflejándose por un mayor número de casos con puntuaciones por abajo de 35 en el test NACS.

3. Los recién nacidos provenientes de madres a quienes se proporcionó B.P.D. con lidocaína hidrogenocarbonatada, presentaron menos alteraciones neuroconductuales en comparación con el grupo 2, y se acrecan más a las puntuaciones de los pacientes del grupo 1.

4. En caso de utilizar lidocaína para la analgesia obstétrica, se debe elegir la solución alcalinizada, ya que demostró producir menos alteraciones en el neonato, reflejadas por una mayor puntuación en la escala NACS en comparación con la lidocaína simple.

X. RESUMEN

Se estudiaron 90 recién nacidos a término, obtenidos en el área de labor del Hospital Regional "General Ignacio Zaragoza" del ISSSTE, provenientes de madres que no tuvieran antecedentes patológicos perinatales, con edades de 20 a 32 años de edad y embarazo de 38 a 42 semanas de gestación con un rango de paridad de I a III gestas. Los neonatos se dividieron en 3 grupos: el No. 1 integrado por 30 recién nacidos cuyas madres no recibieron analgesia obstétrica; grupo 2 con 30 recién nacidos obtenidos de madres que recibieron B.P.D. con lidocaína simple; y el grupo 3, compuesto por 30 neonatos provenientes de madres a quienes se administró B.P.D. con lidocaína hidrocbonatada (alcalinizada).

El total de neonatos se valoraron entre los primeros 60 a 120 minutos de vida extrauterina por medio del test NACS por residente de pediatría. Se encontró que en los grupos 2 y 3 había diferencia estadísticamente significativa comparándolos con el grupo 1 (testigo), siendo más evidente en el 2º grupo, con mayor número de puntuaciones por abajo de 35, cifra considerada como límite normal.

XI. BIBLIOGRAFIA

1. Abboud, T.K., Williams, V., et al.: Comparative fetal maternal, and neonatal responses following epidural --- analgesia with bupivacaine, chloroprocaine and lidocaine. *Anesthesiology* 1981; 55: A315.
2. Amiel-Tison, C., Barrier, G., Shneider, S.M., et al. A new neurologic and adaptative capacity scoring system - for evaluating obstetric medications in full term in---fant. *Anesthesiology* 1982; 56: 340-35-.
3. Borgstedt, A.D., Rosen, M.G.: Medication during labor - correlated with behavior and EEG of the newborn. *Am. J. Dis. Child.* 1968; 115: 21.
4. Brazelton, T.B.: Neonatal behavioral assessment scale. *Clin. Dev. Med.* No. 50, 1973.
5. Bromage, P.R. *Analgesia epidural.* Salvat Editores, -- S.A. Barcelona, Esp, 1984.
6. Bromage, P.R.: Improved conduction blockade in surgery and obstetrics: Carbonated local anesthetics. *Canad. - Med. Ass. J.* 1967; 97:1377-1384,
7. Cole, C.P., Graham, H., Axelson, J.E.: Epidural blocka-
de for cesarean section comparing lidocaine hydrocarbo-
nate and lidocaine hydrochloride. *Anesthesiology* 1985:
62: 348-350.
8. Cousins, M.J., Bromage, P.R.: A comparison of the hydro-
chloride and carbonated salts of lignocaine for caudal
analgesia in out-patients. *Brit. J. Anaesth.* 1971:43:

9. Chávez-Tellez, R.L., Dosta-Herrera, J.J., et al.: Comparación entre los efectos de la analgesia regional y --- anestesia general sobre la valoración neuroconductual --- de recién nacidos extraídos mediante operación cesárea. Rev. Mex. Anest. 1986: 9: 131-135.
10. Dailey, P., Curtis, L.: Evaluación neuroconductual del neonato. Efectos de la anestesia obstétrica. Anesthesiology 1982: 56: 189-209.
11. Dosta, J.J., Arenas, J., et al.: Evaluación de la capacidad adaptativa y neurológica de neonatos a término. --- Rev. Mex. Anest. 1986: 9: 123-130.
12. Hodgkinson, T.K., Kein, K.C., et al.: Epidural bupivacaine, chlorprocaine and lidocaine for cesarean sec--- tion. Maternal and neonatal effects. Anesth. Analg. 1983: 62: 914-919.
13. Scanlon, J.W., Brown, W.U., et al.: Neurobehavioral responses of newborn infants after maternal epidural anesthesia. Anesthesiology 1974: 40: 121.
14. Stafani, S.J., Hughes, S.C.: Neonatal neurobehavioral --- effects of inhalational analgesia for delivery. Anesthesiology 1979: 53: 8314.
15. Tronick, E., Wise, S.: Regional obstetric anesthesia --- and newborn behavior: effects over first ten days of li fe. Pediatrics 1976: 58: 95-100.