

11202

74
EJ



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO LA RAZA



EVALUACION NEUROCONDUCTUAL DEL
RECEN NACIDO OBTENIDO MEDIANTE
OPERACION CESAREA



TESIS DE POSTGRADO

Vo. Bo.
[Signature]

que para obtener el título de
DIVISION DE EDUCACION

INVESTIGACION **ESPECIALISTA**

EN ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A

DR. PEDRO ALBERTO LUNA RODRIGUEZ



IMSS

MEXICO, D. F.

[Signature]

1996

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



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.

***DR. TOMAS GUTIERREZ DIAZ.**
MEDICO ANESTESIOLOGO ADSCRITO AL SERVICIO
HOSPITAL DE GINECO PEDIATRIA 3 "A"
MAGDALENA DE LAS SALINAS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
ASESOR.

DR. OSCAR AGUILERA MADRIGAL.
MEDICO ANESTESIOLOGO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL DE GINECO PEDIATRIA 3 " A "
MAGDALENA DE LAS SALINAS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
MEDICO ANESTESIOLOGO TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO "LA RAZA"
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DEDICATORIA

A MIS PAPAS Y HERMANOS
QUE DIERON PARTE DE SU TIEMPO, POR SEGUIRME APOYANDO EN
MI FORMACION PROFESIONAL Y DARME UN EJEMPLO A SEGUIR.

AL DR. TOMAS GUTIERREZ DIAZ
QUE EN NINGUN MOMENTO ESCATIMO TIEMPO Y ESFUERZO, QUE
SIEMPRE ESTUVO DANDOME CONSEJOS, POR SU ENSEÑANZA
TANTO TEORICA COMO PRACTICA Y POR UN GRAN VALOR QUE
REPRESENTA PARA MI YA QUE SIN EL NO HUBIERA PODIDO
TERMINAR ESTE TRABAJO DE INVESTIGACION.

AL DR. MORELOS Y DR. BAUTISTA
QUISIERON PARTICIPAR INCONDICIONALMENTE, PUSIERON TODO
SU EMPEÑO Y DIERON AL 100% SU TRABAJO COMO GINECOLOGOS,
PARA QUE ESTE ESTUDIO FUERA REALIZADO HASTA SU
FINALIZACION.

AL DR. TOMAS RAMON MARTINEZ SEGURA
POR TODO LO QUE APRENDI DE EL, DESDE MI PRIMER AÑO DE
RESIDENCIA HASTA TERCER AÑO DE ANESTESIOLOGIA, SU
ENSEÑANZA, CONSTANCIA, ACTUALIZACION, EMPEÑO, TODO ELLO
A CAMBIO DE SER UN BUEN ANESTESIOLOGO.

AL DR. JUAN JOSE DOSTA HERRERA
POR GUIAR DESDE EL INICIO HASTA EL FIN ESTA TESIS, POR SU
AYUDA EN LA ESTADISTICA, SIENDO DESINTERASADAMENTE.

A MIS MAESTROS Y AMIGOS
QUE NUNCA LOS DEFRAUDARE, LOS LLEVARE SIEMPRE CONMIGO,
RECORDANDOLOS EN CADA UNO DE MIS PACIENTES.

AGRADECIMIENTOS.

**A MI FAMILIA
POR SU APOYO TANTO MORAL COMO ECONOMICO,
POR SU AMOR Y COMPRESION Y CREER EN MI.**

**A LOS GINECOLOGOS
DR. MORELOS Y DR. BAUTISTA
POR APOYAR MI TESIS,
AYUDAR AL 100% EN LAS CIRUGIAS REALIDAS
Y OBTENER RESULTADOS REALES**

**A MIS MAESTROS
POR TENERME PACIENCIA,
ENSEÑARME SUS CONOCIMIENTOS,
POR LO TANTO LES DEBO ADMIRACION Y RESPETO**

**A MIS COMPAÑEROS RESIDENTES
QUE ME AYUDARON A LA REALIZACION
DE ESTE TRABAJO DE INVESTIGACION,
POR SU TIEMPO, ESFUERZO Y SACRIFICIO.**

**A MIS PACIENTES
POR TENERME CONFIANZA.**

INDICE

INTRODUCCION	1
MARCO TEORICO	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
OBJETIVO	15
MATERIAL Y METODOS	16
RESULTADOS	19
DISCUSION	25
CONCLUSION	28
BIBLIOGRAFIA	29

INTRODUCCION

Algunos analgésicos y anestésicos administrados durante el trabajo de parto tienen efectos neurológicos en el neonato y que el rango de profundidad o sutil persiste después del nacimiento. La persistencia de estos efectos depende de la transferencia placentaria de las drogas, la habilidad del recién nacido de metabolizar y excretar estos agentes y la respuesta del Sistema Nervioso Central a su presencia(1,2,4). Sin embargo, el trauma del nacimiento, la asfixia perinatal y enfermedad neurológica también afectan al estado neurológico del recién nacido y estos efectos pueden ser diferenciados de los causados por las drogas, prontamente de una depresión neonatal severa o daño y es fácilmente detectable y por exámenes neurológicos normales(1,2,4).

La asfixia perinatal o el trauma obstétrico moderado pueden resultar en desequilibrio sutil del tono extensor y flexor de los músculos del cuello o en hipotonía de las extremidades superiores(1). Por lo tanto varios tienen probado a crear un examen neurológico que contenga los criterios sensitivos, para detectar problemas neurológicos sutiles en el neonato y determinar si estos efectos son inducidos por las drogas.

El estado neuroconductual del neonato es evaluado por medio del examen del tono muscular, la capacidad de modificar su estado de conciencia o actividad, la capacidad de suprimir estímulos perturbadores así como reaccionar adecuadamente a fenómenos externos de su medio. Se puede estudiar también la conducta motora del recién nacido para emprender actos y respuestas complejas(2,7).

La puntuación de la Capacidad Adaptativa y Neurológica de Amiel-Tison-Barrier (test NACS), comprende alguno de los estudios de NBAS de Brazelton,(6) ENNS de Scanlon y el estudio neurológico de la misma Doctora Amiel-Tison. Estos autores buscaron específicamente parámetros que se verán alterados en forma indiscutible por las drogas usadas para la analgesia obstétrica, la asfixia perinatal y el tratamiento obstétrico. Por medio de 2o. criterio el test NACS evalúa cinco aspectos generales:

- 1) Capacidad de adaptación

- 2) Tono activo
- 3) Tono pasivo
- 4) Reflejos primarios
- 5) Estado neurológico general

A cada criterio se le conceden 0,1 ó 2 puntos con base en la respuesta al estímulo, esto es, si esta ausente o fuertemente anormal 0, mediano o apenas anormal 1 ó normal 2. Por tal razón la puntuación global máxima es de 40 puntos. El estudio genera una sola cifra que identifica inmediatamente al pequeño como deprimido o normal, La puntuación mayor de 35 es característica de un neonato vigoroso desde el punto de vista neurológico(1,7,11).

DESCRIPCION DEL NACS.

Usando 20 criterios, el NACS evalúa 5 áreas generales; aunque en los 20 criterios del NACS pueden ser ejecutados en cualquier orden, nosotros tuvimos que enlistar en una secuencia lo cual facilitaria la examinación(1,2,3). Es necesario utilizar un esquema que permita transcribir los resultados de este examen en relación con un estadio dado del desarrollo. Con esta finalidad se preparó una hoja de protocolo para consignar los resultados de los exámenes(1,2,3).

CONTRIBUCION DE LA CAPACIDAD DE ADAPTACION.

La habilidad del infante a responder en su ambiente (capacidad de adaptación) es probado usando 5 criterios compuesto de reacciones a estímulos sensoriales (luz y sonido) y observaciones de consolabilidad cuando el neonato esta agitado. Esta parte del NACS requiere una campana y lámpara de luz. El infante debe ser examinado en un ambiente tranquilo, preferentemente antes de que haya sido desenvuelto ó envuelto, minimizando los estímulos distractores. Si el infante esta dormido o inquieto la respuesta máxima puede no ser fácilmente delucidada. En tales instancias la parte neurológica puede ser primeramente completado y la prueba de la respuesta adaptativa da una puntuación óptima(1,2).

1.- Respuesta al Sonido: El tintineo sutil de una campana pero breve

(el estímulo del sonido) a unas pocas pulgadas (30 cms) entre el infante y la cabeza en la línea media (sugerimos una campana similar a la usada para la prueba de Gesell). Una respuesta consiste en una reacción alarma, pestañeo y/o cambios respiratorios. Si no hay respuesta en la primera campanada se estimula al neonato y se repite la prueba hasta un total de tres veces, antes de asignar una puntuación de 0. Tres campanadas durante tres veces da una respuesta máxima determina la puntuación de: 0 ausencia de reacción, 1 reacción moderada y 2 reacción vigorosa(1,2).

2.- **Habitación al Sonido:** Después de la respuesta previa tiene fin, se repite el estímulo del sonido (a un máximo de 12 veces). Mientras observamos la naturaleza de la respuesta del infante. Nota si la respuesta es similar, disminuida o alterada o ausente cada vez que la campana es tañida, se repite el estímulo hasta que cambie la respuesta o cese. Si no hay modificación en la respuesta ocurre discontinuidad de la prueba después de 12 estímulos, una puntuación de: 0 si es ausente la respuesta, 1 disminución o cambio en la respuesta después del séptimo estímulo y 2 una disminución o cambio en la respuesta antes del sexto estímulo(1,2).

3.- **Respuesta a la Luz:** Una lámpara brillante o una linterna eléctrica directa a los ojos del infante, una respuesta consiste en un sobresalto o reacción de parpádeo, un ojo dilatado o reflejo o actividad motora general y/o cambios respiratorios. Si no hay respuesta, se estimula gentilmente al infante y se repite la prueba (a un máximo de tres veces) antes de asignar una puntuación de: 0 ausencia de reacción, 1 reacción moderada ó mínima, 2 reacción activa, parpádeo intenso o despertamiento(1,2).

4.- **Habitación a la Luz:** Después de que el infante a dado la mejor respuesta que se ha observado, se repite el estímulo luminoso a un máximo de 12 segundos (o 12 estímulos) y se observa una serie de reacciones secuenciales: 0 ausente a los estímulos, 1 una disminución o cambios en la respuesta después del séptimo estímulo, 2 cambios de la respuesta antes del sexto estímulo(1,2).

5.- **Possibilidad de Consolar:** La consolabilidad ha sido medido en el R.N. que es estimulado de manera inútil o llanto por 15 seg. ó más. El llanto ocurre usualmente durante el examen neurológico, especialmente durante la maniobra del reflejo de Moro. El consolamiento esta demostrado cuando el infante después de estar llorando se queda quieto y se da una calificación de: 0 cuando hay inconsolabilidad después de 60 seg, 1 difícil pero se obtiene consolabilidad cuando es acariciado o mecido, 2 fácilmente se obtiene la consolabilidad usando la voz del examinador(1,2).

ESTADO NEUROLOGICO (15 CRITERIOS)

Esta parte del examen no requiere de equipo y puede se completado cuando el infante esta en condiciones generales aceptables (antes mencionadas).

Dividido en 4 partes:

A) Tono Pasivo.

La valoración del tono pasivo, se basa en la búsqueda de la extensibilidad de diferentes segmentos y, de forma más accesoria, con el balanceo de las extremidades(1).

6.- **Signo de la Bufanda:** Sostener con una mano al niño en posición semisentado, tomando apoyo el codo del examinador sobre la mesa de exploración. Asir una mano del niño y llevar su brazo hacia el hombro contrario opuesto pasando por delante del pecho; llevarlo tan lejos como sea posible. Observar la posición del codo del niño con respecto al ombligo. Ambos brazos deberán ser examinados sucesivamente. La calificación es de: 0 cuando el brazo rodea el cuello, percibiendo muy poca resistencia en los músculos de la cintura escapular, 1 el codo sobrepasa la línea media, 2 el codo no alcanza la línea media(1,2).

7.- **Rebote de miembros superiores:** El rebote de los brazos pueden ser checados solamente cuando el niño esta en postura de flexión espontáneamente, con el niño en supino, se extienden por completo los brazos, estirando sobre la mano, por abajo del antebrazo.

Con el brazo libre, se observa rápidamente retornan a la posición de flexión. La calificación es de: 0 cuando el rebote es ausente, 1 rebote lento ó débil, 2 cuando el rebote es neto e irreproducible(1,2).

8.- **Angulo Poplíteo:** El mantenimiento de la pelvis del niño sobre la mesa, y se flexionan lateralmente los dos muslos sobre la cadera a cada lado del abdomen; manteniendo esta posición de los muslos, se extiende al máximo la pierna sobre el muslo, siendo el ángulo formado por el muslo y la pierna el ángulo poplíteo. Los dos ángulos se valoran simultáneamente. Con una calificación de: 0 cuando el ángulo es mayor de 110°, 1 cuando el ángulo es de 100° a 110° y 2 cuando el ángulo es de 90° ó menos(1,2).

9.- **Rebote de miembros inferiores:** Cuando el neonato esta en posición de supino, la cadera y las rodillas estan usualmente flexionadas. La prueba del rebote de los miembros inferiores es extender simultáneamente las dos extremidades empujando las piernas hacia abajo y posteriormente soltar. La puntuación sería: 0 cuando es ausente, 1 cuando la flexión es lenta o débil y 2 cuando la flexión es rápida e irreproducible(1,2).

B) Tono Activo.

La calidad de la mayoría de los reflejos primarios depende de la cualidad del tono activo. Puesto que los reflejos primarios pobres significan depresión profunda del Sistema Nervioso. Por el tono pobre, si es importante diferenciar lo más posible estas 2 áreas de anormalidades(1).

Ocupa un lugar preponderante en nuestro protocolo. En la búsqueda de estas respuestas activas segmentarias, los músculos del cuello, por ejemplo, es la velocidad dada por el examinador a la movilización pasiva del tronco lo que proveerá el estímulo necesario para la activación coordinada de los músculos de la nuca. La velocidad necesaria se adquiere con la experiencia; si el movimiento es excesivamente rápido, comportará el paso pasivo de la cabeza; si el movimiento es demasiado lento, la ausencia de respuesta activa se

interpretará equivocadamente como patológica(1).

10.- **Contracción Activa de los Flexores del Cuello (desde el decubito dorsal):** El recién nacido permanece en decubito dorsal, el observador abraza con sus manos los hombros del niño y lo lleva a la sedestación. El movimiento dado de esta forma al tronco no debe ser brusco ni demasiado lento. La posición de la cabeza se observa en el curso de este movimiento que solicita la reacción de los músculos flexores del cuello. La cabeza puede quedar colgando hacia atrás inicialmente o no. Luego, la contracción de los flexores comporta el paso de la cabeza hacia delante, paso activo que sobreviene antes de que el tronco haya alcanzado la vertical(1,2).

En el neonato normal a término, el tono de los flexores del cuello se equilibra prácticamente y puede mantenerse su cabeza algunos segundos (de 3 a 5 seg.) en el eje del tronco antes de caer hacia delante.

El paso de la cabeza es anormal en los siguientes casos:

-Si es difícil de poner en evidencia, no manteniendo o no puede provocarse varias veces consecutivas, es calificado de débil;(1)

-Si la cabeza pende hacia atrás al inicio del movimiento y pasa pasivamente la línea media por la sola acción de su peso, cayendo inmediatamente hacia delante, el paso es calificado de pasivo;(1)

-Cuando existe un desequilibrio permanente entre los músculos extensores y flexores de la nuca siempre es en beneficio de los extensores. La cabeza permanece muy hacia atrás del eje desde el inicio del movimiento, no pasa del eje cuando el tronco se lleva a la vertical, se mantiene atrás y no puede caer hacia delante al final del movimiento. La actitud mentón hacia delante, con "caída hacia delante imposible" es el fenómeno más fácil de apreciar.(1)

Una calificación de 0 es dada en dos instancias:

a) Ausencia de la contracción activa de los flexores del cuello (si la cabeza la cual esta en pendulo)(1,2)

a.1) En el primero pasa pasivamente la línea media del axis

y cae inmediatamente hacia adelante.(1.2)

a.2) Si la hipotonicidad permanece en los extensores del cuello y la cabeza se retrae o evita que la cabeza tenga una disminución activa con la gravedad al finalizar la maniobra.(1.2)

Una calificación de 1 cuando es difícil de obtener la posición de la cabeza a lo largo del axis aunque sea 1 ó 2 segundos, una puntuación de 2 cuando es satisfactoria o la cabeza se conserva en el eje del cuerpo.(1.2)

11.- Contracción Activa de los Extensores del Cuello (desde la flexión del tronco): El recién nacido está sentado y dirigido hacia adelante, con la cabeza colgada sobre el pecho; el observador mantiene al neonato por los hombros y lo lleva hacia atrás. Se observa el movimiento activo de la cabeza provocado por esta maniobra, que no se hará ni demasiado brusca ni demasiado lenta. Este movimiento dado al tronco solicita a los extensores de la nuca y provoca el enderezamiento activo de la cabeza.(1)

Cuando la reacción es perfecta, si se imprimen al tronco movimientos de delante hacia atrás y de atrás hacia delante alrededor de la vertical, se observa la contracción alternante de los extensores y de los flexores, con freno simétrico. Es el aspecto observado normalmente en el recién nacido a término desde los primeros días de vida.(1)

El paso de la cabeza es anormal en los casos siguientes:

-Si es difícil de evidenciar, no manteniendo o no puede ponerse en evidencia varias veces seguidas, se considera como débil o penoso;(1.2)

-Si la cabeza inicialmente pendiendo hacia delante, al inicio del movimiento, pasa pasivamente la línea media y luego cae pesadamente hacia atrás por la sola acción de la gravedad, el paso es calificado de pasivo;(1.2)

-Cuando existe una hipertonicidad permanente de los músculos extensores de la nuca, la cabeza no está pendiente hacia delante al inicio de la maniobra y pasa inmediatamente hacia atrás

desde el momento en que se insinúa el movimiento del tronco, como si la reacción fuera "demasiado buena". El freno armónico no se obtiene cuando se oscila alrededor de la vertical.(1,2)

La calificación es de: 0 la contracción activa de los extensores del cuello es ausente o anormal, 1 en la cual la cabeza esta mantenida a lo largo del axis sobre el tronco en la línea media, pero solamente por 1 ó 2 segundos o es una respuesta difícil de obtener y 2 cuando es satisfactoria, la cabeza se conserva en el eje del cuerpo.(1,2)

12.- Presión Palmar: Aunque este reflejo primario esta incluido en el tono activo porque es un prerequisite de las pruebas del tono activo de que el neonato de una respuesta de tracción. La falla clara del reflejo palmar evita que la prueba de tracción como un indicador del tono activo. Mientras que el recién nacido tendido en la posición supino, los brazos están extendidos y los dedos no están asidos del examinador.(1)

El examinador inserta un dedo en las manos del recién nacido tomando desde la región ulnar y la presiona gentilmente contra las palmas de las manos del neonato. La estimulación produce flexión de los dedos del niño sobre las del examinador. Una calificación de 0 cuando hay ausencia del reflejo palmar sobre los dedos; 1 cuando la respuesta es débil y de 2 cuando la respuesta es excelente y reproducible.(1,2)

13.- Respuesta de la Tracción (después de presión palmar): Cuando se obtiene la presión de los dedos sobre los índices del examinador, si éste eleva sus manos como para levantar al recién nacido, la respuesta se extiende a todos los flexores del miembro superior; el neonato entonces se ve levantado del plano de la mesa y puede sostener todo o parte de su peso. Esta respuesta tónica de los flexores depende de la calidad del tono activo.

Cuando éste es globalmente excelente, la cabeza permanece en el eje y los miembros inferiores flexionados y levantados, por lo que constituye una maniobra muy espectacular. La puntuación es de 0 cuando la respuesta es ausente, con una flexión no activa de las extremidades superiores como ocurre o no dará una respuesta porque la

respuesta palmar no fue clara; una puntuación de 1 cuando levanta partes del cuerpo y de 2 cuando levanta todo el cuerpo.(1)

14.- Reacción de Sostén (posición erecta): El recién nacido es llevado a la posición vertical por el examinador, coloca su mano en la región torácica superior con el pulgar y el dedo mayor en cada axila y el índice manteniendo el mentón. Se observa la reacción de enderezamiento de los miembros inferiores, luego la contracción de los músculos espinales de tal manera que el neonato sostiene, durante unos segundos, gran parte de su peso.(1) La calificación es de 0 cuando la respuesta esta ausente, no hay tendencia de contracción de los músculos extensores de las piernas y el tronco por el peso corporal; una calificación de 1 cuando la respuesta es incompleta y transitoria y 2 cuando la respuesta es intensa, sostiene todo el peso corporal.(2)

C)Reflejos Primarios.

15.- Marcha Automática: Se mantiene al recién nacido de término en posición vertical, ligeramente echado hacia delante. Se desencadena una sucesión de pasos por el contacto del pie con la mesa de exploración. El reflejo de marcha automática se considera presente si se obtienen algunos pasos. El reflejo de marcha puede persistir aunque el enderezamiento haya desaparecido; entonces el niño marcha medio agachado.(1) La puntuación es de 0 cuando la respuesta está ausente; 1 cuando la marcha es difícil de obtener y 2 cuando la marcha es perfecta, reproducible.(1,2)

16.- Reflejo de Moro: Con el neonato en decubito dorsal se levanta algunos centímetros por una ligera tracción cogiéndole las dos manos, con los miembros superiores en extensión. Cuando se sueltan bruscamente sus manos, cae sobre la mesa de examen y aparece el reflejo.

Se obtiene primero una abducción de los brazos con extensión de los antebrazos (primer tiempo). Luego aducción de los brazos y flexión de los antebrazos (abrazo del segundo tiempo). La abertura completa de las manos se produce durante la primera parte del reflejo. El tercer elemento es el llanto. (1) La puntuación es de 0 cuando la respuesta es

ausente; 1 cuando responde débil, incompleta y 2 cuando la respuesta es perfecta, completa.(1,2)

17.- Succión (reflejo de chupeteo): El examinador evalúa el reflejo del chupeteo con el dedo índice dentro de la boca y ausencia de atragantamiento por la fuerza y ritmicidad del chupeteo y la sincronización de la deglución.(1) Una calificación de 0 cuando la respuesta es ausente; 1 cuando la respuesta es débil y 2 cuando la respuesta es perfecta, sincronizada con la deglución.(1,2)

Remarcando las Pruebas del Tono Activo y Reflejos Primarios.

El examinador estudia el tono activo del neonato, al moverlo espontáneamente en respuesta al dar ciertos estímulos. El recién nacido a término debe estar lo suficientemente bien antes de permitir la manipulación de la cabeza y tronco. Si el neonato llora se pospone la prueba de los extensores del cuello hasta que este calmado. Un niño normal llora cuando tiene hipotónico los músculos extensores del cuello y probablemente debido a una elevación intracraneana transitoria. Los reflejos primarios pueden también ser modificados por el llanto transitoriamente. La prueba de los reflejos pueden ser pospuestos.

D)Evaluación General (neurológica).

18.- Estado de Alerta: El criterio de tomar el estado de alerta dentro del estado predominantemente es la conciencia durante el examen total. Una calificación de 0 cuando su estado es comatoso; 1 cuando es de letargo, con pobre reflejo en el ojo al contacto, corto período de atención o pobre respuesta a la estimulación y 2 un estado normal.(2)

19.- Llanto: La calidad del llanto es evaluado en el recién nacido a término, usualmente el llanto puede ser un punto durante el examen. La sumación del estímulo táctil puede ser necesario para producir el llanto. Una puntuación de 0 cuando este es ausente; 1 cuando el llanto es débil, "chillon" excesivo y 2 con un llanto normal.(2)

20.- Actividad Motora: La actividad motor espontánea es la mejor evaluación para el reconocimiento del recién nacido a término mientras

que esta posición y sin cambios. El ayudarlo, varia la calidad e intensidad del movimiento de gran manera en el neonato normal, y solamente es claro la alteración que debe er considerado anormal. Una puntuación de 0 cuando no hay actividad motora o esta es excesiva; 1 cuando la actividad motora se encuentra disminuida o apenas excesiva y 2 cuando es normal.(2)

La Academia del Cómite de Peditría ha recomendado que durante el parto las drogas usadas tienen efectos sobre el neonato y se determinan con las pruebas Neuroconductuales. En resumen el Current Food and Drug Administration a delineado que para la investigación de anéستicos generales y locales usados en las pacientes obstetricas a recomendado estudios Neuroconductuales en neonatos a término, para las drogas.

Por lo tanto una prueba Neuroconductual neonatal requiere de un exámen rápido y fácil de aplicar y una puntuación con un alto grado de confiabilidad en las observaciones es altamente deseable. También la prueba muestra una diferencia entre el recién nacido de término con una depresión inducida por las drogas y uno que tiene una depresión como resultado de asfixia y trauma obstetrico al nacimiento, o enfermedad neurologica. El NACS fue relizado específicamente para este propósito.

MARCO TEORICO

El propofol es un nuevo agente anestésico, químicamente no relacionado a barbitúricos, esteroides, benzodiazepínicos y eugenoles.⁽¹³⁾ Teniendo la particularidad de un tiempo de recuperación "muy breve", originando cambios hemodinámicos leves y transitorios, esto lo hace un agente seguro que podría y debe usarse en obstetricia, sobre todo en la operación cesárea.

El propofol es un inductor suave y de rápida acción,⁽¹³⁾ se metaboliza fundamentalmente en hígado, su excreción es por orina; su nombre genérico es de 2,6-diisopropilfenol, con un peso molecular de 178, un pKa en agua de 11 y unión a proteínas en un 97-98%, con un pH neutro; la emersión del paciente al ser administrado para anestesia general endovenosa, balanceada o utilizado únicamente como inductor es satisfactoria.⁽¹³⁾

El propofol se distribuye rápida y extensamente y su aclaramiento metabólico es rápido. Estas características facilitan la aparición precoz de la acción, buen control de la profundidad de la anestesia y recuperación rápida. ⁽¹³⁾

Dailland P. en 1989 en el Hospital de Cochin-París estudio el uso del propofol como agente en la inducción de la operación cesárea y en el mantenimiento endovenoso + N₂O encontrando en el R.N. al 1', 5' y 10' minutos una respiración espontánea en la valoración de Apgar así como gasometría materna y fetal con resultados favorables, junto con la valoración neuroconductual y adaptativa del R.N.⁽²⁵⁾

Se sabe que el propofol cruza la barrera placentaria, es un agente adecuado comparado con el tiopental. Se ha encontrado que el propofol manejado a dosis de 2.5 mg/kg para la inducción, y el mantenimiento de 5 mg/kg no ha provocado alteraciones importantes en el neonato y con un tiempo promedio de eliminación de 24 min.

Se han realizado varios estudios con propofol como inductor y mantenimiento de la anestesia, en la operación cesárea programada, como

Michael A., Raymond K.W., (17,19) Yau G., Gin T., (18,23,24) Valtonen M., Kanto J., Rosenberg P., (21) Moore J., Bill K.M., Flynn J., (22). Así mismo, se tienen estudios hechos en el neonato al ser obtenido por operación cesárea a la administración de propofol, valorándose neuroconductualmente en tiempos promedio de 30', 60', 120 minutos y hasta 24 horas de nacido, como los reportados por Celleno D., Capogna G., Tomassetti M., (20).

La evaluación de los parámetros farmacocinéticos del propofol han sido realizados previamente usando métodos compartamentales,⁽¹⁶⁾ estudios hechos a una dosis de 2 mg/kg en pacientes Chinas programadas para operación cesárea electiva; encontrándose un volumen de distribución adecuado y una eliminación rápida. ⁽¹⁶⁾ En otro estudio realizado en 1991 en Hong Kong, se administra propofol a una dosis de 2 mg/kg en 8 pacientes programadas para operación cesárea y que farmacocinéticamente se tuvo un aclaramiento del medicamento en un promedio de 31.5 con un rango de 24.4-53.3 ml/mln/kg, y aparentemente con un volumen de distribución de 5.10 (2.46-6.61) litro/kg. ⁽²³⁾

A la administración de propofol en la paciente programada para operación cesárea, se ha observado al neonato con valores normales de APGAR, así como la valoración Neurológica y de Capacidad Adaptativa (NACS),^(17,20) aunque en otros estudios se ha observado que los recién nacidos han obtenido puntuaciones bajas, esto se debe al tomar en cuenta desde el momento en que se administra el propofol para la inducción, como el tiempo que se tarda el cirujano en realizar desde incisión en piel-histerorraffa, como extracción del producto.^(18,23,25,26)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los problemas principales en la anestesia obstetrica es cuando se decide dar anestesia general, y debes elegir un inductor que tenga un inicio de acción rápida, no cruce la barrera placentaria, se fije a proteínas y tenga sobre todo efectos mínimos sobre el recién nacido, y cuya recuperación en la madre en caso de pasar al producto sea breve.

Es por eso que valoraremos por sus propiedades químicas y sobre todo basandonos en estudios previos del agente anésteico Propofol y las repercusiones que tiene en el recién nacido con la valoración neuroconductual, para poder afirmar que es un agente seguro en la operación cesárea.

OBJETIVO

El objetivo de mi estudio fue evaluar al recién nacido mediante el test neuroconductual (NACS) obtenido por operación cesárea, en pacientes que recibieron anestesia general utilizando como inductor propofol.

MATERIAL Y METODOS.

UNIVERSO.

Fuerón 20 pacientes con embarazo de término, derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, que comprendían una edad entre 19 y 42 años de edad, con estado físico de la ASA I-II B, las cuales fuerón sometidas a operación cesárea electiva, comprendiendo el período del 01 de Agosto de 1994 al 15 de Enero de 1995.

CRITERIOS DE INCLUSION

- *Pacientes que autorizarón se les administrara anestesia general para la realización del estudio.
- *Pacientes programadas para operación cesárea.
- *Pacientes con embarazo de término.
- *Pacientes con estado físico de la ASA I-II B.
- *Pacientes con ayuno de 8 hrs. ó más.
- *Pacientes sin enfermedad agregada
 - toxemia
 - placenta previa sangrante
 - sufrimiento fetal agudo
 - malformaciones congénitas
 - étc.
- *Pacientes con placenta previa no sangrante.
- *Pacientes que presenten alteraciones de columna vertebral.
- *Pacientes con reacción a los anéستicos locales.
- *Pacientes que no acepten anestesia regional.

CRITERIOS DE EXCLUSION.

- *Pacientes embarazadas con producto de pre-término.
- *Pacientes con sufrimiento fetal agudo.
- *Pacientes que acepten anestesia regionl.
- *Pacientes que ingresan como urgencia.
- *Pacientes que tengan productos con malformaciones congénitas.
- *Pacientes que hayan tenido medicación preanestésica antes de la operación cesárea.

*Pacientes que presenten reacción a la administración de propofol y huevo.

*Pacientes que no tengan un ayuno de 8 hrs. mínimo.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Pacientes que obtengan su producto por vía vaginal.

PROCEDIMIENTO DE LA RECOLECCION DE LA INFORMACION.

Se seleccionarán a las pacientes que cumplan los requisitos de criterios de inclusion, se les solicita posterior a una explicación del procedimiento anestésico (así como sus ventajas y riesgos) que por escrito autorizaban de conformidad; se les realiza en su cama (asignada un día anterior al procedimiento quirúrgico) visita pre-anestésica, posterior al interrogatorio (siendo este directo) se realiza exploración física.

En el quirófano se le canaliza dos vías permeables, una para la administración de soluciones y la otra vena para administración exclusiva de medicamento (anestésicos), se monitoriza a la paciente siendo este invasivo; la toma de la presión arterial indirecta (baumanometro), frecuencia cardiaca con estetoscopio precordial (postintubación esofagico), temperatura axilar, cardioscopio con 3 derivaciones, siendo principalmente D-II.

Ya preparados los medicamentos se inicia la preoxigenación de la paciente con O₂ al 100% durante tres minutos (de 5 a 10 respiraciones profundas), antes de administrar cualquier medicamento. Hecha la asepsia y antisepsia de la región y colocación de campos estériles y los Gineco-Obstetras listos para la cirugía se administra Atropina a 10 mcg/kg (tomando en cuenta la frecuencia cardiaca inicial), posteriormente relajante muscular a una dosis de 0.08 mgs/kg I.V., dejando pasar un minuto de tiempo e inmediatamente se administra el Inductor Propofol a dosis de 2.5 mgs/kg en un tiempo de 30 a 40 seg.

Se intuba a la paciente e inmediatamente se inicia incisión en piel hasta la obtención del producto, se da mantenimiento al procedimiento anestésico con Propofol a una dosis de 7 mgs/kg/hr. y posterior a la obtención del producto se administra Fentanil a 4 mcg/kg I.V. todo esto

junto con Oxígeno al 100%.

Se examinarón a 20 recién nacidos a término, obtenidos por operación cesárea, de 38 a 41 semanas de gestación. Se incluyeron en el estudio pacientes primigesta y múltigesta, los recién nacidos se calificaron por medio de la evaluación adaptativa y neurológica el test NACS.

Este test evalúa cinco aspectos: 1) Capacidad de adaptación, 2.- Tono pasivo, 3) Tono activo, 4) Reflejos primarios y 5) Estado neurológico general.

La evaluación NACS comprende un total de 20 parámetros, a los cuales se les concede una puntuación de 0, 1 y 2 puntos con base en la respuesta al estímulo realizado: "0" si es ausente o no responde al estímulo, "1" si apenas responde y "2" si la respuesta es normal. Se consideran puntuaciones normales 35 puntos o más, deprimidos a las puntuaciones menores de 35. Se empleo una hoja de registro de valoración neuroconductual, a la que se le añadieron sexo del neonato, edad en semanas de gestación, hora de nacimiento, APGAR, temperatura, peso al nacer, tipo de parto, anestésico empleado (siendo en este estudio el propofol), edad de la madre y del padre, sitio entre hermanos y diagnóstico por el que se le realizo la cesárea (ver hoja anexa). También se registro tiempo de inducción a extracción del producto.

Todos los neonatos fueron valorados en un ambiente tranquilo, con temperatura adecuada al cumplir 10, 30, 60, 90 y 120 minutos de vida extraterina. La valoración estadística se realizo mediante la aplicación de la t de student.

RESULTADOS.

Los parámetros: edad de la madre, edad gestacional, peso del recién nacido, Apgar y temperatura mostraron promedios similares sin diferencia estadísticamente significativas (Cuadro No. 2, Gráfica No. 1 y Gráfica No. 2)

Las pacientes fueron diagnosticadamente, siendo la Desproporción cefalo pélvica junto con la presentación pélvica con un 25% cada una y un 5% de una pacientes con el Dx. de secuelas de poliomielitis. (ver cuadro No.1). El promedio de la administración del inductor propofol fue de 176.3 mg/kg con un rango de 158.5-202.7 mg/kg. El tiempo de incisión piel-histerorraffa fue de 2 min. 33 seg, con un rango de 54 seg como mínimo y 4 minutos 04 seg como máximo.

Se tuvo puntuación completamente diferente cuando se realizo el test al neonato a los 10, 30, 60, 90 y 120 minutos, obteniendose resultados que mencionaremos en la discusión (ver gráfica No. 2).

Debemos de mencionar que se obtuvo en un recién nacido una calificación de Apgar de 4 al minuto de nacimiento, sin dar explicación alguna la Dra. pediatra, el cual a los 5 min se le da un Apgar de 7 y a los 10' de 8; el neonato nunca tuvo depresión de ningún tipo, respondiendo bien en el transcurso de todo el día, ni tampoco hubo necesidad de estimularlo o hasta de intubarlo, dandose de alta del hospital al tercer día junto con su madre.

CUADRO No. 1

DIAGNOSTICO PREOPERATORIO	No.	%
DESpropORCION CEFALO PELVICA	5	25
PRESENTACION PELVICA	5	25
CESAREA ITERATIVA	3	15
EMBARAZO DE TERMINO SIN TRABAJO DE PARTO	3	15
PRESENTACION TRANSVERSA	3	15
SECUELA DE POLIOMIELITIS	1	05
TOTALES	20	100

CUADRO No. 2

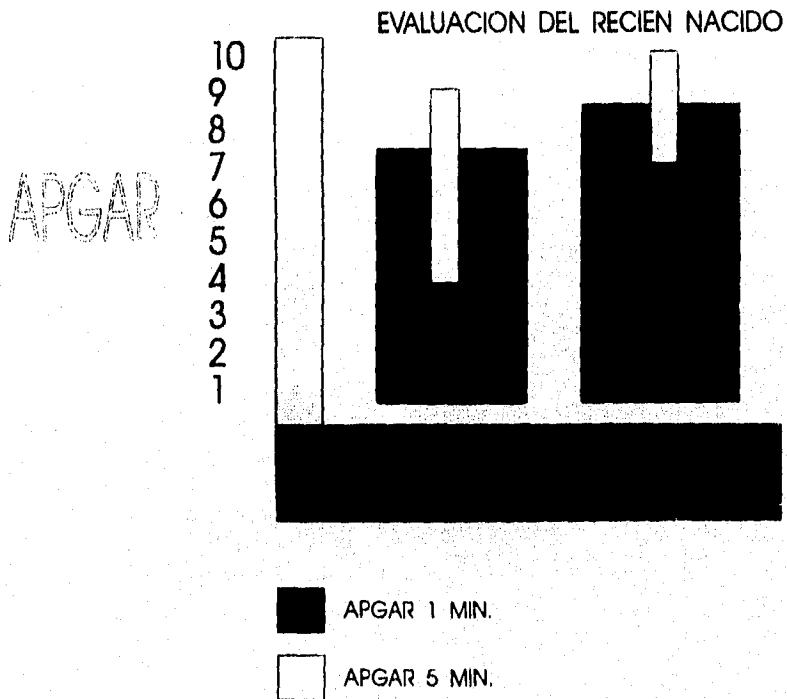
RECIEN NACIDO

\bar{x}

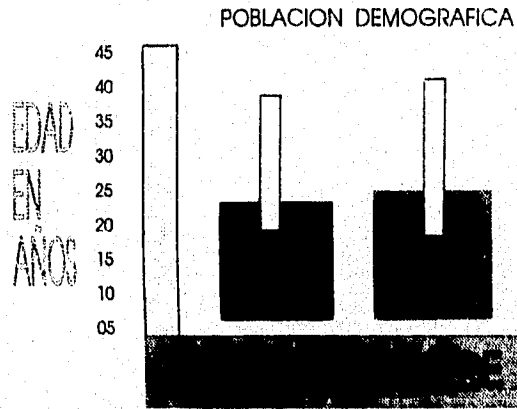
PESO KG. 3,088

TEMPERATURA °C 36,3

GRAFICA No. 1



GRAFICA NO. 2



H.E.C.M.R.
H.G.O.M.S.

GRAFICA No. 2

EVALUACION DE LA CAPACIDAD NEUROLOGICA Y ADAPTATIVA EN NEONATOS A TERMINO.



DISCUSION

En la investigación con fines diagnósticos de las condiciones del recién nacido, se sigue los lineamientos de la clínica clásica; se pretende conocer la condición o padecimiento actual, enlazado con los antecedentes familiares o personales, los hallazgos de la exploración física y los datos proporcionados por el laboratorio y gabinete. Solo que en la etapa perinatal existen situaciones muy particulares, ya que los músculos tan estrechos entre la madre y el hijo, manteniendo una influencia vigorosa y actuante que afectará fundamentalmente al producto, como en ninguna otra época de la vida humana.

Tradicionalmente se ha evaluado en clínica el estado del neonato por medio del sistema de puntuación de APGAR, y desde el punto de vista Bioquímico por medio de las mediciones del estado ácido-base de la sangre del cordón umbilical.

Ambos son extraordinariamente útiles, como para detectar la depresión manifiesta de origen farmacológico, pero evalúan solamente la depresión de las funciones vitales y no son sensibles a efectos más sutiles o tardíos. Muchos recién nacidos muestran alteraciones en la función neurológica y conductual, a pesar de obtener puntuaciones normales o elevadas de APGAR.

El propofol ha sido utilizado como inductor durante la operación cesárea, en aquellos pacientes que requieren anestesia general, y ha sido comparado en varios estudios con el tiopental con este mismo fin, presentando scores similares en el APGAR, y no habiendo diferencias en cuanto al análisis de gases en sangre con ambos medicamentos. En nuestro estudio encontramos que el APGAR promedio al minuto fue de 7 con un mínimo de 4 y máximo de 9, y a los 5 minutos fue promedio de 9.

Se tomó en cuenta el tiempo incisión piel-histerografía, extracción del producto, fue muy importante, ya que de esto depende la cantidad de medicamento que haya cruzado la barrera placentaria, debemos de conocer que % se une a proteínas y su peso molecular; obtuvimos un tiempo de 54 seg. mínimo y de 4 min. 30 seg. máximo, con un promedio

piel-histerorraffa de 2 min. 33 seg.

En cuanto a la valoración neuroconductual (NACS) del R.N. encontramos que a los 10 minutos obtuvimos un puntaje de (31) con un mínimo de (29) y máximo de (40), a los 30 minutos encontramos un puntaje promedio de (36), con un mínimo de (32) y un máximo de (40), a los 60 minutos tuvimos un puntaje promedio de (37.2), con un rango de (35-40), a los 90 minutos obtuvimos un puntaje de (37.8) con un mínimo de (35) y máximo de (40) y por último a los 120 minutos tuvimos un puntaje promedio de (38.4), con un rango de 36-40).

Unicamente, en uno de nuestros 20 neonatos obtenidos, se le dio una calificación de APGAR de 4 al min., esto no fue fundamentado por la pediatra, únicamente que esta valoración mejoró a los 5 y 10 min teniendo un APGAR de 7 y 8 respectivamente; en cuanto a la calificación más baja de la puntuación de NACS que fue de 29 esta no correspondió a la del neonato con APGAR bajo .

Se ha establecido que el crecimiento intrauterino es posible medirlo después del nacimiento por medio del peso, talla y circunferencia cefálica la cual debiera ser congruente con la edad gestacional, para considerar a un R.N. con desarrollo normal. Para esto se utilizan las tablas desarrolladas por la Dra. Lula Lubchenco y Battaglia, en donde se considera peso y edad gestacional, han sido las más utilizadas.

En nuestro estudio el peso promedio de los neonatos fue de 3,088Kg.. El test NACS fue desarrollado para examinar a los R.N. a término; un peso menor al nacimiento refleja alteraciones que pueden indicar una falta de tiempo gestacional, como en el caso de los niños prematuros menores de 38 semanas de gestación, o una falla en el aporte de nutrientes y oxígeno que condiciona una desnutrición en útero. En ambos casos uno por inmadurez y el segundo por un efecto de sustancias básicas para el desarrollo cerebral, pueden alterar la respuesta del neonato por alteraciones neurológicas.

El estudio de los datos farmacocinéticos de la mujer embarazada dejan al descubierto cualquier consistencia por inclinarse en parámetros

farmacocineticos (26,16). Los estudios realizados en la operaci3n ces3rea, recordando ser presentados que farmacocineticamente maternal ambos son influenciados por cambios fisiologicos del embarazo y el procedimiento quirurgico (16). La expansi3n del v3lumen circulante y la presencia de tejido fetal y placentario aumenta aparentemente los v3lmenes de distribuci3n (26,16). La obtenci3n del neonato y la placenta con p3rdida sanguinea aumenta aparentemente el aclaramiento del medicamento (16).

La disposici3n del medicamento esta afectado por cambios en el contenido y uni3n a proteinas durante el embarazo (27) y toda la concentraci3n sanguinea puede estar interpretada en esta persona. La concentraci3n de albumina es baja e incrementa su concentraci3n en tejido graso, acidosis y otras sustancias end3genas pudiendo disminuir la uni3n a proteinas (16). Aunque el medicamento libre esta clnicamente apropiado su concentraci3n, toda la sangre es una muestra preferente para examinar, el propofol esta significativamente asociada con los elementos formes de la sangre (28,16). La perfusi3n tisular es provista por toda la sangre y las comparaciones farmacocineticas podrían ser basadas m3s precisamente sobre las concentraciones de los medicamentos libre en toda la sangre a que en el plasma (16).

El plasma y las completas concentraciones de propofol en la sangre son similares en pacientes no embarazadas (9), esta no es informaci3n sobre un enlace del propofol durante el embarazo, pero la uni3n del tiopental es incambiable (18) y otros medicamentos usualmente muestran un decremento en la uni3n. El decremento proteínico pudiera ser unido, teoricamente, no altera el aclaramiento hepático, el lfmite de fluidez y las drogas no restrictivas. Esto implica que un cambio en la uni3n proteica no es un factor significativo que este afectando el aclaramiento del propofol en la operaci3n ces3rea.(16)

Los cambios en los v3lmenes de distribuci3n afectan el compuesto de la eliminaci3n de la vida media, así que es poco confiable el índice del metabolismo, y el aclaramiento es un indicador m3s significativo (31). El aclaramiento hepático del propofol es el lfmite de flujo y pudiera ser inafectado en el embarazo, como el flujo de la sangre en el hígado que esta bien pueda ser incambiable.

CONCLUSION

El propofol como inductor es una alternativa más en operación cesárea, se puede administrar con seguridad, ya que el recién nacido se obtiene sin efectos secundarios del medicamento.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Amiel-Tison Claudine, Grenier Albert. Vigilancia Neurológica Durante el Primer Año de Vida. Editorial Masson, S.A. p.p. 45-70. 1988.
- 2.- Amiel-Tison C., Barrier G., Shnider S.M., Levison G, Heghes S.C., Sthepen S.J. A new neurologic and adaptative capacity ststen for evaluatig obstetric medications en full term newborns. Anesthesiology. 56:340. 1982.
- 3.- Stengel T.J. The neonatal behavioral assessment scale: Description clinical, uses and reserch implications. Phys-Accup-Ther-Pediatr. 2:75. 1982.
- 4.- Larin H.M. Drug and obstetric medication affects on infant behavioral measured by Brazelton neonatal behavioral assessment scale. Phy-Accup-Ther-Pediatr. 2:75. 1982.
- 5.- Díaz del Castillo E. Métodos diagnósticos en la etapa perinatal. Díaz del Castillo E. Editorial Interamericana, México.p.p.115-138. 1974.
- 6.- Soule A.B., Standley K., Copans S., Davis M.: Clinical uses of the Brazelton neontal scale. Pediatrics. 54:583. 1994.
- 7.- Dailey P.A., Baysinger C.L., Levison G., Shinder S.M. Evaluación neuroconductual del neonato, efectos de la anestesia perinatal. 3:189. 1982.
- 8.- Scanlon J.M.: Clinical neonatal neurobehavioral assessment. Metods and Significance. Clinical manegement of mother and newborn. Gerie F Marx. editor, Springer-Verlag, New York 1981. 85-100.
- 9.- Crawford J.S.: Reflections on the APGAR Scoring System Clinical Management of Mother an Newborn. Gerie F. Marx, editor, Springer-Verlag, New York 1981. 55-63.

- 10.- Halevy J.S. Drug sensitivity of the neonate. Clinical management of mother and newborn. Gertie F. Marx, editor, Springer-Verlag, New York 1981. 101-108.
- 11.- Dailey P.A., Fisher D.M., Abdiner S.M., Baysinger C.L., Shiphara Y., Miller R.D., Abboud T.K. and Kim R.C. Pharmacokinetics, placental transfer, and neonatal. Effects of vecuronium and pancuronium administered during cesarean section. *Anesthesiology*, 20:569-574. 1984.
- 12.- Apgar V. y James L.S. Los primeros 60 segundos de vida. Reanimación del R.N. abranson H. Editorial Salvat, 1981,40.
- 13.- Langley M.S. and Heel R.C. Propofol. A Review of its Pharmacodynamic and Pharmacokinetic Properties and Use as an Intravenous Anaesthetic. *Drug Evaluation*. 35:334-372. 1988.
- 14.- Tamayo L.P.: Aplicación clínica de las escalas de valores (valoraciones neuroconductuales en el recién nacido), *Rev. Mex. Anest.* 9:119-122. 1986.
- 15.- Dosta J.J., Arenas J.A., Madrigal O.A. y cols. Evaluación de la capacidad adaptativa y neurológica de neonatos a término. *Rev. Mex. Anest.* 9:123-130. 1986.
- 16.- Gin T., Gregory M.A., Chan K., Buckley T and Oh T.E. Pharmacokinetics of propofol in women undergoing elective caesarean section. *British Journal of Anaesthesia* 1990; 64:148-153.
- 17.- Gregory M.A., Gin T., Yau G., cols. Propofol infusion anaesthesia for caesarean section. *Can J Anaesth.* 1990; 37:5, pp 514-20
- 18.- Yau G., Gin T., Ewart M.C., Kotur C.F., Leung R.K.W. and Oh T.E. Propofol for induction and maintenance of anaesthesia at cesarean section. A comparison with thiopentone/enflurane. *Anaesthesia*, 1991, 46:20-23.

- 19.- Gin T., Yau G., Chan K., Gregory M.A., Oh T.E. Disposition of propofol infusions for caesarean section. *Can J Anaesth.* 1991, 38:1 pp31-6.
- 20.- Celleno D., Capogna G., Tomassetti M., Constantino P., Di feo G. and Nisini R. Neurobehavioural effects of propofol on the neonate following elective caesarean section. *Br. J. Anaesth.* 1989, 62:649-654.
- 21.- Valtonen M., Kanto J. and Rosenberg P. Comparison of propofol and thiopentone for induction of anaesthesia for elective Caesarean section. *Anaesthesia.* 1989, 44:758-762.
- 22.- Moore J., Bill K.M., Flynn R.J., Mckeating K.T. and Howard P.J. A Comparison between propofol and thiopentone as induction agents in obstetric anaesthesia. *Anaesthesia.* 1989, 44:753-757.
- 23.- Gin T., Yau G., Jong W., Tan P., Leung R.K.W and Chan K. Disposition of propofol at caesaarean section and in the postpartum period. *British Journal of Anaesthesia.* 1991; 67:49-53.
- 24.- Gin T., Yau G., Gregory M.A. Propofol during Cesarean Section. *Anesthesiology.* 1990. 73:789.
- 25.- Cumming A.J. A survey of okarmacokinetic data from pregnant women. *Clinical Pharmacokinetics* 1983; 8:344-354.
- 26.- Mucklow J.C. The fate of drugs in pregnancy. *Clinics in Obstetrics and Gynaecology* 1986; 13:161-175.
- 27.- Perucca E., Crema A. Plasma protein binding of drugs in pregnancy. *Clinical Pharmacokinetics* 1982; 7:336-352.
- 28.- Plummer G.F. Improved method for the determination of propofol in blood by high performance liquid chromatography with fluorescence detection. *Journal of Chromatography* 1987; 421:171-176.

- 29.- Servin F., Desmots J.M., Haberer J.P., Cockshott I.D., Plummer G.F., Farinotti R. Pharmacokinetics and protein binding of propofol in patients with cirrhosis. *Anesthesiology* 1988;69:887-891.
- 30.- Morgan D.J., Blackman G.L., Paull J.D., Woolf L.J. Pharmacokinetics and plasma binding of thiopental. II: Studies at cesarean section. *Anesthesiology* 1981; 54:474-480.
- 31.- Perucca E. Drug metabolism in pregnancy, infancy and childhood. *Pharmacology and Therapeutics* 1987; 34:129-143.