

11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

134

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL TACUBA

VALORACION NEUROCONDUCTAL DEL RECIEN
NACIDO OBTENIDO POR CESAREA BAJO ANESTESIA
GENERAL PROPOFOL VS TIOPENTAL

300286

TESIS DE POSTGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
SUSANA RAMIREZ LEON

ASESOR DE TESIS: DR. FRANCISCO JAVIER SUAREZ SERRANO



ISSSTE

MEXICO, D.F.

2001



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.



SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
 DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
 FACULTAD DE MEDICINA
 U. de C. P. R.

Dr. Francisco Gonzalo Butrón López
 Profesor Titular del Curso de Anestesiología
 Hospital General Tacuba
 Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Dr. Francisco Javier Suárez Serrano
 Jefe del Servicio de Anestesiología
 Asesor de tesis
 Hospital General Tacuba

Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

Dr. Alberto Avila Castillo
 Coordinador de Residentes de Anestesiología
 Hospital General Tacuba
 Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado



Dr. Emilia Montes Nuñez
 Coordinador de Enseñanza e investigación
 Hospital General Tacuba
 Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

I.S.S.S.T.E.
 Depto. de Investigación
 AGO. 29 2001
 HOSPITAL TACUBA
 REVISADO

I.S.S.S.T.E.
 COORDINACION DE
 ENSEÑANZA E INVESTIGACION
 AGO. 29 2001
 HOSPITAL GENERAL TACUBA

A Dios

*A Oti, Vero, Abraham, Ale. & Torami Co.
Por todo lo que son,
sin ustedes no sería nada.*

*Al ISSSTE
al Hospital General Tacuba
Al servicio de Anestesiología
Al Dr. Francisco Javier Suárez Serrano, al Dr. Alberto Avila Castillo
Al Dr. Francisco Gonzalo Butrón López, a la Dra. Patricia Mendoza,
a todos los médicos adscritos y médicos residentes que ahí se desempeñan,
y en general a todo el personal que ahí labora
por creer en mí,
por permitirme ser parte de su esencia,
de crecer a su lado y...
darme la oportunidad de llevar a término mi Residencia Médica*

*A todos los pacientes que durante mi formación,
sin conocerme depositaron su confianza en mí*

A Rodrigo por ser.... mi amigo

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	2
MARCO TEORICO	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
HIPOTESIS NULA.....	19
HIPOTESIS ALTERNA.....	19
OBJETIVO GENERAL.....	19
OBJETIVOS ESPECIFICOS	19
CAMPO ESPECIFICO DE APLICACION	20
JUSTIFICACION	20
LUGAR Y DURACION	20
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	20
CRITERION DE EXCLUSIÓN	21
CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	21
MATERIAL Y METODO	21
RIESGOS	22
RESULTADOS	23
DISCUSION	27
CONCLUSIÓN	29
ANEXO I	30
ANEXO II.....	31
ANEXO III.....	33
ANEXO IV	34
ANEXO V	35
BIBLIOGRAFÍA	39

VALORACION NEUROCONDUCTAL DEL RECIEN NACIDO OBTENIDO POR CESAREA BAJO ANESTESIA GENERAL PROPOFOL VS TIOPENTAL

RESUMEN

El uso de la anestesia general en obstetricia requiere de fármacos con efectos mínimos sobre el recién nacido, debiendo elegir un inductor que tenga además de esta característica un inicio de acción rápido y una recuperación pronta. Es por esto que se valorará el efecto farmacológico del tiopental y propofol sobre el recién nacido considerando el empleo tradicional del tiopental en la operación cesárea y el uso de propofol que se está empleando con mayor frecuencia por sus características deseables de pronta recuperación con escasa incidencia de efectos secundarios; a través de la valoración neuroconductal "A NEW NEUROLOGIC AND ADAPTATIVE CAPACITY SCORING SYSTEM FOR EVALUATING OBSTETRIC MEDICATIONS IN FULL - TERM NEWBORNS (NACS)"- (*Sistema de la Capacidad Neurológica y Adaptativa en recién nacidos*), para poder determinar cual de los dos es más seguro para el recién nacido; el objeto de utilizar esta escala radica en que; representa una valoración neuroconductal que tienen como objetivo principal, evaluar la capacidad neurológica y de adaptación del recién nacido, así como el efecto que producen diferentes fármacos sobre el neonato durante las primeras 24 a 72 horas de vida extrauterina. Esta escala busca parámetros específicos que se verán alterados en forma indiscutible por las drogas usadas durante la analgesia obstétrica, la asfisia perinatal y el traumatismo obstétrico por medio de 20 criterios además de incluir las variables vitales que valora el test de la Dra. Apgar siendo el NACS más eficiente que esta última en la búsqueda de alteraciones en el estado físico, neurológico y conductal del recién nacido.

El estudio fue de tipo experimental, prospectivo, longitudinal, y comparativo. Se estudiaron 40 recién nacidos de ambos sexos, los cuales provinieron de 2 grupos de madres divididas aleatoriamente cuya extracción del producto se hizo por operación cesárea bajo anestesia general.

Tanto las calificaciones de APGAR como las calificaciones del NACS se compararon entre el grupo manejado con tiopental y Propofol mediante la prueba de *t* de Student para muestras independientes no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ni en el APGAR ni en el NACS en ninguno de sus tiempos ($P > 0.20$).

INTRODUCCIÓN

Las escalas de valores constituyen instrumentos que permiten clasificar, distinguir y subdividir una entidad o un grupo de entidades en categorías, organizarlas de acuerdo a un orden jerárquico y estructurarlas con un criterio lógico para que a partir de estas se establezcan diagnósticos terapéuticos o pronósticos; por esto los recién nacidos son valorados por diferentes escalas como las de **APGAR**, **USHER** y **SILVERMAN**, con el objeto de emitir un diagnóstico de su condición al nacer, para que de esta manera se clasifique, se decida y se establezca la conducta terapéutica si es necesaria. Sin embargo a pesar de que la escala de la Dra. Apgar (1953) ha constituido el criterio tradicional y más frecuentemente utilizado para valorar las funciones vitales del recién nacido en los primeros minutos de vida, no permite captar los efectos de los diferentes fármacos utilizados durante el parto. Desde el punto de vista histórico no existen bases para usar la escala de **APGAR** con el objeto de estudiar los efectos de las drogas en el recién nacido, ya que todas las pacientes incluidas en el estudio original de la Dra. Apgar habían recibido algún tipo de medicamentos para el alivio del dolor; por lo que algunas drogas utilizadas en obstetricia y evaluadas por el **APGAR** no muestran efectos sobre el recién nacido.⁴

Por esto en 1964 *Prechtl* y *Beintema* publicaron un artículo en el que proponen una escala para valorar respuestas neurológicas neonatales y a partir de 1973 se empezaron a desarrollar escalas de valoración neuroconductual que tienen como objetivo principal, evaluar la capacidad neurológica y de adaptación del recién nacido, así como el efecto que producen diferentes fármacos sobre el neonato durante las primeras 24 a 72 horas de vida extrauterina estas escalas son:

- ▶ 1973, *Brazelton* desarrollo una escala de evaluación neuroconductual del recién nacido, con el objeto de clasificar las respuestas del homigenito en relación con el medioambiente, esta escala se basa en el estado de conciencia del recién nacido y se conoce como "THE BRAZALTON NEONATAL BEHAVIORAL ASSESSMENT SCALE" (NBAS).
- ▶ 1974, *Scalon*, *Broen*, *Weiss* y *Alper* tomaron elementos de las escalas de *Prechtl* y *Beintema* así como de la de *Brazelton* y desarrollaron una modificación conocida como "THE SCANLON EARLY NEONATAL NEUROBEHAVIORAL SCALE" (ENNS). Esta escala constituyó la primera que permite una valoración clínica practica,

sencilla, rápida en su aplicación, poco costosa y con un grado elevado de precisión entre distintos observadores.

- ▶ Otras valoraciones neurológicas de menor trascendencia incluyen la de *Saint Anne Dargasie*, *Drefue Prisac*, *Dubowuits*, el estudio neurológico de *Prechtl – Beintema*, y recientemente, la puntuación de la capacidad adaptativa y neurológica del *Amiel-Tison, Barrier y Shnider (NACS)*.
- ▶ 1979, *Amiel – Tison, Barrier y Shnider* publicaron un artículo titulado "A NEW NEUROLOGIC AND ADAPTATIVE CAPACITY SCORING SYSTEM FOR EVALUATING OBSTETRIC MEDICATIONS IN FULL – TERM NEWBORNS (NACS)". El sistema *ABS (Amiel – Tison, Barrier y Shnider)* es más rápido que otras escalas, da más énfasis al tono muscular corporal y no utiliza estímulos nocivos. Los estudios preliminares indican que el sistema es sensitivo y que tiene un grado elevado de precisión entre distintos observadores. El *NACS* evalúa además el tono motor del neonato, su capacidad para modificar el estado de conciencia o actividad y de suprimir estímulos perturbadores y reaccionar del medio ambiente, la habituación o sea la disminución en la respuesta a estímulos externos, es la primera manifestación de la memoria y de la corteza cerebral e incluso podría ser una forma temprana de aprendizaje al que otras evaluaciones no le daban importancia.

Con base en los antecedentes mencionados y considerando la situación de anestesia general en operación cesárea se considera de interés aplicar la prueba de *AMIEL-TISON, BARRIER y SHNIDER "NACS"* modificada por *DOSTA y COLABORADORES*. Con el objeto de evaluar los efectos neuroconductuales neonatales del *PROPOFOL* y *TIOFENTAL* como agentes inductores para anestesia general.

MARCO TEORICO

Algunos analgésicos y anestésicos administrados durante el trabajo de parto tienen efectos neurológicos en el neonato que pueden persistir después del nacimiento e incluso producir un daño orgánico irreversible en el producto; 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 SNC a su presencia, es por esto que se han creado diversos sistemas de evaluación para establecer un diagnóstico cada vez más precoz de las alteraciones durante el nacimiento. Las escalas de evaluación utilizadas con más frecuencia en neonatología incluyen la valoración fetal – obstétrica de *Velasco – Cándano* basado en apreciaciones clínicas prenatales inmediatas obtenidas durante el trabajo de parto. Valoración de *APGAR* que evalúa la condición general del recién nacido al momento del nacimiento. Valoraciones que evalúan la función respiratoria como la de *Silverman – Andersen*, valoraciones que nos permiten determinar la edad gestacional como son el *Usher, Ballard, Capurro*.

Tradicionalmente se han evaluado clínicamente el estado del neonato por medio del sistema de puntuación de *APGAR* (anexo I) y desde el punto de vista bioquímico por medio de las mediciones del estado ácido básico de la sangre del cordón umbilical.^{1,2,3}

Ambos son útiles para detectar la depresión de las funciones vitales de cualquier etiología, pero no son sensibles a efectos más sutiles o tardíos. Muchos recién nacidos muestran alteraciones en la función neurológica y conductual a pesar de tener puntuaciones normales o elevadas de *APGAR*.³

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 también estudiar la conducta motora del recién nacido para emprender actos y respuestas complejas.^{1,2,3}

La puntuación de la *Capacidad Adaptativa de Amiel – Tison Barrier (test NACS)* comprende algunos de los estudios de *NBAS de Brazelton, ENNS, de Scalón y el estudio neurológico de Amiel Tison*. Estos autores buscaron específicamente parámetros que se verán alterados en forma indiscutible por las drogas usadas durante la analgesia obstétrica, la asfixia perinatal y el traumatismo obstétrico. Por medio de 20 criterios el test *NACS* evalúa cinco aspectos generales:^{1,2,3}

- ▶ Capacidad de Adaptación
- ▶ Tono Activo
- ▶ Tono Pasivo
- ▶ Reflejos Primarios
- ▶ Estado General Neurológico

A cada criterio se le conceden 0, 1, o 2 puntos con base en la respuesta al estímulo, esto es, si está ausente o fuertemente anormal 0; mediano 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 al pequeño como deprimido o normal. La puntuación mayor de 35 es característica de un neonato vigoroso desde el punto de vista neurológico. (anexo II).^{6,7}

Descripción del NACS

1. **Contribución de la capacidad de adaptación.** 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 está dormido o inquieto la respuesta máxima puede no ser fácilmente dilucidada. En tales instancias la parte neurológica puede ser primeramente completado y la prueba de la respuesta adaptativa da una puntuación óptima.^{6,7}

- ▶ **Respuesta al Sonido.** El tintineo sutil de una campana pero breve (el estímulo del sonido) a unas pocas pulgadas (30 cm) 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 alarmante, 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 determinando la puntuación de: 0 ausencia de reacción, 1 reacción moderada y 2 reacción vigorosa.^{6,7}
- ▶ **Habitación al Sonido.** Después de la respuesta previa se repite el estímulo del sonido (a un máximo de 12 veces). Mientras observamos la naturaleza de la respuesta del infante. Apreciando

si la respuesta es similar, disminuida alterada o ausente cada vez que la campana es teñida, 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.^{6,7}

- ▶ **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 parpa//o, 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, parpadeo intenso o despertamiento.^{6,7}
- ▶ **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 cambio en la respuesta después del séptimo estímulo, 2 cambios de la respuesta antes del sexto estímulo.^{6,7}
- ▶ **Posibilidad de consolar.** La consolabilidad ha sido medida en el recién nacido que es estimulado de maneras inútil o llanto por 15 seg. o más. El llanto ocurre usualmente durante el examen neurológico, especialmente durante la maniobra del reflejo moro. El consolamiento está 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.^{6,7}

2. Estado Neurológico (15 criterios)^{6,7}

No requiere de equipo, se divide 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.^{6,7}

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.^{6,7}

- ▶ **Rebote de miembros superiores.** 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 retornar a la posición de flexión. La calificación es de: 0 cuando el rebote es ausente, 1 rebote lento o débil, 2 cuando el rebote es neto e irreproducible.^{6,7}
 - ▶ **Angulo popliteo.** Se mantiene 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° o menos.^{6,7}
 - ▶ **Rebote de miembros inferiores.** Cuando el neonato esta en posición de supino, la cadera y las rodillas están 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.^{6,7}
- B. Tono activo.** La calidad de la mayoría de los reflejos primarios depende de la calidad del tono activo. Puesto que los reflejos primarios pobres significan depresión profunda del Sistema Nervioso, de hay la importancia en esta parte de la valoración de buscar 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 equívocamente como patológica.^{6,7}
- ▶ **Contracción Activa de los Flexores del Cuello (desde el decúbito dorsal).** El recién nacido permanece en decúbito 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. 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 manteniéndose en la línea media, es calificado de débil, 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. 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. Una calificación de cero está dada en dos distancias: ausencia de la contracción activa de los flexores del cuello (si la cabeza está en péndulo), presentándose dos variantes de esto; en la primera pasa pasivamente la línea media del axis y cae inmediatamente hacia adelante o bien 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. Una calificación de uno cuando es difícil de obtener la posición de la cabeza a lo largo del axis aunque sea uno o dos segundos, una puntuación de dos cuando es satisfactoria o la cabeza se conserva en el eje del cuerpo.^{6,7}

- ▶ **Contracción Activa de los Extensores del Cuello (desde la flexión del tronco).** En recién nacido está sentado y dirigido hacia delante, 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 los extensores del nuca y provoca el enderezamiento activo de la cabeza. Cuando la reacción es perfecta, si se imprimen al tronco movimientos de delante hacia atrás y de atrás hacia adelante alrededor de la

vertical, se observa la contracción alternante de los extensores y de los flexores, con freno simétrico. Esto se observa normalmente en el recién nacido a término desde los primeros días de vida. 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; 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; 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". La calificación es de cero si la contracción activa de los extensores del cuello es ausente o normal, 1. en la cual la cabeza está mantenida a lo largo del axis sobre el tronco en la línea media, pero solamente por uno o dos segundos o es una respuesta difícil de obtener y 2. cuando es satisfactoria, la cabeza se conserva en el eje del cuerpo.^{6,7}

- ▶ **Presión Palmar.** 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.^{6,7}

- ▶ **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, la respuesta se extiende a todos los flexores del miembro superior; 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. Ésta respuesta tónica de los flexores depende de la calidad del tono activo. Cuando este 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 o no dará una respuesta porque la palmar no fue clara; una puntuación de 1 cuando levanta partes del cuerpo y de 2 cuando levanta todo el cuerpo.^{6,7}

- ▶ **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 algunos segundos gran parte de su peso. La calificación es de cero cuando la respuesta está 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. ^{6,7}

C. Reflejos Primarios

- ▶ **Marcha automática.** Se mantiene el recién nacido de término en posición vertical, ligeramente echado hacia adelante. 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. 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 y reproducible. ^{6,7}
- ▶ **Reflejo de Moro.** Con el neonato en decúbito dorsal se levanta algunos centímetros por un aligera 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. La puntuación es de cero cuando la respuesta es ausente; cuando responde débil e incompleto de 1 y 2 cuando la respuesta es perfecta y completa. ^{6,7}
- ▶ **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. 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.

Es importante remarcar que en las pruebas del tono activo y de los 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.

^{6,7}

D. Evaluación General (Neurológica)

- ▶ **Estado de Alerta.** El criterio de tomar al 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. ^{6,7}
- ▶ **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 cero cuando éste es ausente, 1 cuando el llanto es débil, "chillón excesivo" y 2 con un llanto normal. ^{6,7}
- ▶ **Actividad motora.** La actividad motora espontánea es la mejor evaluación para el reconocimiento del recién nacido a término. Una evaluación de 0 cuando no hay actividad motora o ésta es excesiva, 1 cuando la actividad motora se encuentra disminuida o apenas excesiva y 2 cuando es normal. ^{6,7}

La *Academia del Comité de Pediatría* ha establecido que durante el parto las drogas usadas tienen efectos sobre el neonato y que éstos se determinan con las pruebas neuroconductuales. En resumen la *Current Food and Drug Administration* ha delineado que para la administración de anestésicos generales y locales usados en las pacientes obstétricas se debieran realizar estudios neuroconductuales en neonatos a término para determinar sus efectos sobre el recién nacido. ^{6,7}

Por lo tanto una prueba neuroconductal neonatal requiere un examen rápido y fácil de aplicar con un alto grado de confiabilidad en las observaciones. También es deseable que la prueba muestre 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 obstétrico al nacimiento, o enfermedad neurológica. El NACS fue realizado específicamente para este propósito por lo cual es recomendado ampliamente por la *Current Food and Drug Administration*.^{6,7}

Por otra parte, es importante identificar los diversos elementos que se involucran en el empleo de los dos fármacos a utilizar.

Propofol

El propofol es el anestésico intravenoso más recientemente introducido forma parte de un grupo de alquifenoles es el 2,6- diisopropilfenol no está relacionado desde el punto de vista químico, con otros agentes anestésicos intravenosos, el compuesto es un aceite a temperatura ambiente, insoluble en solución acuosa, pero muy liposoluble. La formula consiste en 1% (peso/vol) de propofol, 10% de soja, 2.25% de glicerol y 1.2 % de fosfátido purificado de huevo, se autorizo desde 1989. Su PH es de 7, su PK de 11, peso molecular 178 y su apariencia la de una sustancia lechosa, ligeramente viscosa. La presentación del propofol es en forma de solución al 1% en ampollas de cristal transparente de 20ml y 50ml. Es estable a temperatura ambiente y no es sensible a la luz. Si se precisa una solución diluida de propofol es compatible con dextrosa al 5% en agua.^{11,12,14,15,16}

El propofol es rápidamente metabolizado por el hígado mediante su conjugación con glucoronidos y sulfatos, produciendo compuestos hidrosolubles, que son excretados por el riñón. Menos de 1% del propofol es excretado por la orina y sólo un 2% con las heces. Se cree que los metabolitos del propofol no son activos. Dado que el aclaramiento del propofol supera al flujo sanguíneo hepático, se ha sugerido un metabolismo extrahepático o una eliminación extrarrenal a lo cual se debe la salida de la anestesia más rápido que con el tiopental incluso después de administración prolongada.. Tiene una unión a proteínas del 97 - 98 %. El propofol se distribuye rápida y extensamente y su aclaración metabólico es rápido. Estas características facilitan la aparición precoz de la acción, buen control de la profundidad de la anestesia y recuperación rápida. En modelos bicompartamentales la vida media de distribución ($T_{1/2\alpha}$) inicial del propofol es de 2 - 8 minutos, la vida media de eliminación ($T_{1/2\beta}$) ha oscilado entre 1 - 3 horas. En modelos tricompartmentales se han descrito vidas de distribución inicial y lenta ($T_{1/2\pi}$ - $T_{1/2\alpha}$) de 1 - 8 minutos y 30 - 70 minutos y una $T_{1/2\beta}$ de 4 - 23.5 horas. El volumen de distribución del compartimiento central se ha calculado en 20 - 40 L y el volumen de distribución en la fase de equilibrio en 150 - 700 L. El aclaramiento del propofol es extremadamente rápido 1.5 - 2.2 L/minuto. Esto es superior al flujo hepático y además se ha demostrado metabolismo extrahepático. ^{11,12,14,15,16}

El propofol es principalmente un hipnótico. No se ha elucidado completamente el mecanismo preciso de su acción; sin embargo, todos los datos sugieren que actúa favoreciendo la función del canal del cloro activado por el GABA. Aunque el propofol actúa a través del receptor GABA. Su acción es reversible. A diferencia del tiopental el propofol no es antianalgésico, el comienzo de su hipnosis tras su administración, circulación brazo - cerebro es de 30 segundos al igual que el tiopental, la dosis efectiva (DE_{50}) es de 1 - 1.5 mg/Kg tras la administración de un bolo, la duración de la hipnosis es

dependiente de la dosis, siendo de 5 - 10 minutos, tras una dosis de 2-2.5 mg/Kg. La edad afecta de una forma marcada a la dosis de inducción DE₉₅ del propofol, que es máxima en menores de dos años y disminuye con la edad. A dosis subhipnóticas, el propofol proporciona sedación y amnesia. Si se emplea propofol como único anestésico se necesitan dosis muy elevadas para evitar conciencia. El propofol altera el estado de ánimo en menor grado que el tiopental.^{11,12,14,15,16}

En adultos se emplea a dosis de 2.0 a 2.5 mg/Kg para inducción, y de 75 a 150 µg/Kg/hr para mantenimiento. En edad pediátrica de 2.5 a 3.5 mg/Kg para la inducción y 100 a 250 µg/Kg/hr. Para mantenimiento. Y en ancianos se usa de 1.0 a 1.5 mg/Kg y ha 50 - 100 µg/Kg/hr para mantenimiento.^{11,12,14,15,16}

Sus efectos farmacodinámicos comprenden una disminución de la presión intracraneal, disminución de la fracción sanguínea circulante a nivel de cerebro, así como de la presión de perfusión cerebral. A nivel de sistema cardiovascular produce disminución de la tensión arterial por vasodilatación periférica más que por depresión miocárdica aunque esta última si se presenta por acción directa, puede aumentar la arritmogenicidad a la adrenalina. El efecto vasodilatador del propofol parece deberse tanto a una reducción de la actividad simpática como a un efecto directo sobre la movilización del Ca⁺⁺ intracelular en el músculo liso, la frecuencia cardíaca puede sufrir disminución, aunque esta es menor comparada con la producida por tiopental. En el sistema respiratorio afecta de manera similar a la de los barbitúricos, tras una dosis de inducción de propofol se produce apnea la cual puede durar más de 30 segundos, disminuye el volumen de ventilación pulmonar, de igual manera disminuye el volumen de ventilación por minuto y la capacidad funcional residual, y sus efectos se incrementan si se administra premedicación con opioide., puede llegar a deprimir la respuesta ventilatoria frente a la hipoxia, el propofol induce broncodilatación en aquellos pacientes con EPOC, aunque sus propiedades farmacológicas no son tan eficaces como las del halotano. El propofol también posee actividad antiemética significativa a dosis bajas e incluso se ha utilizado en el control de náuseas postoperatorias a dosis de 10mg en bolo y en la quimioterapia de igual manera se ha empleado a dosis subhipnóticas para aliviar el prurito colestático y el inducido por opioides.¹⁶

Entre los efectos adversos con el propofol se encuentran dolor en el lugar de la inyección, mioclonías, hipo, apnea, disminución de la presión arterial, bradicardia, y en raras ocasiones tromboflebitis de la vena en la que se inyecta, así como anafilaxia en personas sensibles a los componentes de la fórmula.¹⁶

En lo que se refiere a su uso en obstetricia, el propofol atraviesa rápidamente la barrera placentaria, sin embargo la vida media de eliminación

en el neonato es rápida, ya que a las 2 horas tras el parto sólo se hallan un 10% de los valores máximos obtenidos en arteria umbilical. La vida media de eliminación en la madre es de 81 minutos, lo que permite una rápida recuperación postoperatoria. Dosis de 2.5 mg/Kg de propofol equivalen a 4 mg/Kg de tiopental. En un estudio realizado por Moore en 1989, se observa que ha dosis equipotentes el propofol produce menos efectos eméticos que el tiopental, reduce la respuesta hipertensiva a la laringoscopia y mantiene tensiones arteriales inferiores durante el tiempo de incisión - extracción fetal, razón por la cual se considera al propofol como el inductor de elección en pacientes hipertensas; ya que atenúa la respuesta hipertensiva mejor que el tiopental. Las dosis para conseguir mayor estabilidad hemodinámica, sin alteraciones posteriores en el neonato, son un bolo de 2mg/Kg seguido de una perfusión a 6 mg/Kg/h. En general el propofol es una buena alternativa al tiopental como inductor en la cesárea electiva.¹³

Diversos estudios clínicos han comparado el propofol (2 - 2.8 mg/Kg) con tiopental (4 - 5 mg/Kg) para inducir la anestesia en cesáreas. Observándose que el propofol no produjo más hipotensión que el tiopental. El paso placentario del propofol parece ser similar al del tiopental. El estado neonatal como indican las puntuaciones Apgar, el estado ácido básico del cordón umbilical y la puntuación de capacidad adaptativa neurológica (NACS) han sido comparables con las de la inducción con tiopental en la mayoría de los estudios, sin existir efectos adversos mayores que con el tiopental, dentro de los cuales destacan la hipotonía muscular, Apgar bajo; y somnolencia transitoria después de su administración y los cuales remitieron más rápido que los producidos con tiopental en un 20% - 28%.^{8,17}

De igual manera en varios artículos se determino la menor concentración plasmática de propofol comparada con tiopental en el neonato, lo que sugiere el menor paso placentario de propofol comparado con el tiopental.⁹

En los artículos revisados concluyen que el propofol es una buena alternativa en obstetricia tanto para la madre como para el neonato, ya que su aclaración rápido hace que su recuperación sea pronta, lo que no sucede con el tiopental, ya que este requiere de mayor tiempo en la recuperación del binomio madre - hijo.¹⁶

Tiopental

Es un tío barbitúrico, 5-etil-5-(1 metil-butil)-2-ácido tío barbitúrico. La sal sódica de esta sustancia esta mezclada con el 6% en peso de carbonato sodico anhidro. La acción tampón del carbonato sódico en presencia del dióxido de carbono atmosférico mantienen la alcalinidad moderada PH de 10 - 11. Presenta la sustitución del átomo de oxígeno por un átomo de azufre en la posición 2, lo que lo hace un barbitúrico de acción rápida y duración breve. Los barbitúricos parecen ocupar receptores adyacentes a los receptores del ácido gammaaminobutírico (GABA) en el sistema nervioso central y aumenta el tono inhibitor del GABA. Su vida media de distribución ($T_{1/2\alpha}$) es muy corta de aproximadamente 2 - 5 minutos como resultado de su elevada liposolubilidad y la rápida redistribución en el músculo y en la piel. La vida media de eliminación ($T_{1/2\beta}$) es de aproximadamente 12 horas, su metabolismo tiene lugar en el hígado donde se producen metabolitos inactivos. En el sistema nerviosos central produce inconciencia en un tiempo de circulación brazo cerebro de aproximadamente 30 segundos. La recuperación ocurre rápidamente (5 - 10 minutos), como resultado de una redistribución rápida. Múltiples dosis o una perfusión prolongada podrían producir sedación o inconciencia. Esta medicación no produce analgesia y en dosis bajas, pueden ser hiperalgesicas. Este barbitúrico conduce a una disminución del metabolismo cerebral y del flujo sanguíneo dependiente de la dosis, y en dosis elevadas pueden producir un electroencefalograma isoelectrico. Produce una disminución dosis dependiente de la presión sanguínea arterial y del gasto cardíaco, de igual manera deprime la frecuencia respiratoria y el volumen respiratorio, y después de 30 a 90 segundos de su administración puede producir apnea. El tiopental deprime la transmisión simpática más que la parasimpático, factor que probablemente influya para la producción de broncoespasmo, este aunque raro es más frecuente en el asmático, por lo que su uso en estas circunstancias esta contraindicado. La dosis para inducción varia de 3 hasta 7mg/Kg.. Los barbitúricos están totalmente contraindicados en pacientes con porfiria intermitente aguda, porfiria variegata y coproporfiria hereditaria; en estos pacientes los barbitúricos aumentan la sintesis de porfiria precipitando un episodio agudo.^{11,12,14,5}

Para evitar la depresión del neonato la dosis aconsejable es de 4 mg/Kg, el 80 - 90% de neonatos tienen puntuaciones en los índices de Apgar, al 1° minuto > 7 y a dosis superiores a 7 mg/Kg; el 43% de los neonatos tienen Apgar al 1° minuto < 6. La vida media de eliminación del tiopental en el neonato es mayor que en la madre, ya que varia entre 11 y 42 horas. El tiopental a una dosis de 3 a 5 mg por Kg. de peso tiene un coeficiente feto materno de 1mg en 40 minutos; dando un margen de seguridad de 10 minutos para la extracción del producto, lo cual según algunos estudios es hasta de 15 minutos para el propofol superando al tiopental. En la actualidad

sigue siendo el hipnótico más utilizado en la inducción de la cesárea dando un margen de seguridad de 10 minutos para la extracción del producto.^{10,13,17}

Relajantes musculares

Los relajantes musculares tanto despolarizantes (succinilcolina) como no despolarizantes (pancuronio, atracurio, vecuronio) no cruzan la barrera placentaria y pueden utilizarse cantidades clínicamente significativas con seguridad durante la cesárea., debido a su peso molecular mayor a 500 daltons a su escasa liposolubilidad, y alto grado de ionización no son transportados a través de la placenta en cantidades clínicamente significativas.¹²

Paso placentario de anestésicos

El flujo sanguíneo uterino de la parturienta a término es aproximadamente de 700ml/min. y está determinada por la presión arterial uterina, la presión venosa uterina y la resistencia vascular uterina.. Los medicamentos administrados a la madre entran en la circulación fetal fundamentalmente mediante difusión pasiva. La ley de difusión de Fick determina la velocidad de transporte a través de la placenta. El gradiente de concentración materno - fetal, el flujo sanguíneo uterino y umbilical y los distintos factores que determinan la constante de difusión del compuesto son de importancia fundamental para el anestesiólogo. Los factores que producen una elevada constante de difusión (es decir, difusión rápida) incluyen el peso molecular bajo (inferior a 500 daltons), escasa fijación a proteínas, alta liposolubilidad y escaso grado de ionización. Prácticamente todos los agentes utilizados para producir anestesia, analgesia o sedación tienen pesos moleculares inferiores a 500, están parcialmente no ionizados a PH fisiológico, tienen una liposolubilidad relativamente alta y, al menos, están unidos a proteínas parcialmente en la sangre materna, de ahí que crucen rápidamente la placenta.^{5, 13}

El incremento en el peso molecular impide el paso a través de la placenta esto es a mayores de 500 daltons; encontrando que todos los anestésicos locales y los barbitúricos están en el rango de 100 a 350 daltons; los que tienen entre 500 a 1000 pasan lentamente y los que tienen más de 1000 daltons como la heparina y la insulina no pasan la barrera placentaria. Un mayor grado de solubilidad a los lípidos favorece el paso placentario; los narcóticos, el diacepam, los barbitúricos, el propofol y los anestésicos halogenados son altamente liposolubles. Todos los medicamentos utilizados en la analgesia y anestesia obstétrica pasan la barrera placentaria, pero gracias a los factores maternos y fetales es posible usar dosis terapéuticas sin causar daño al producto.^{12, 13}

La circulación fetal es única en muchos sentidos y modifica ampliamente la distribución de las drogas. La captación de fármacos por el hígado del feto puede proteger frente a la existencia de niveles elevados en las arterias fetales. La dilución de la sangre venosa umbilical en la aurícula derecha fetal y la derivación de sangre a través del agujero oval y el conducto arterioso también modifican la distribución fetal de los fármacos. La actividad enzimática hepática fetal generalmente inferior a la de los adultos. Sin embargo los microsomas hepáticos de los fetos humanos presentan niveles significativos de citocromo P-450 y nicotinamida - adenina - dinucleotidofosfato (NADPH)- citocromo C reductasa ya en la segunda semana de gestación. Esta actividad enzimática, aunque reducida en comparación con la de los adultos, sugiere que incluso los fetos humanos prematuro puedan metabolizar numerosos compuestos, incluyendo la mayoría de los anestésicos locales.¹³

Aunque la difusión pasiva es el factor principal en el transporte placentario de fármacos, los cambios hemodinámicos de la madre o del feto pueden influir en su paso. Estos cambios pueden ocurrir en diversos lugares: arteria o vena umbilical (compresión del cordón), espacio intervelloso (compresión capilar fetal con el aumento de la presión intrauterina), vena uterina (obstrucción de la vena cava con la parturientas en posición supina) y arteria uterina (hipotensión raquídea o estimulación α -adrenérgica). Esto es si los medicamentos se administran por vía intravenosa a la madre durante una contracción uterina, será menos probable que lleguen al feto en altas concentraciones.¹³

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El empleo del propofol como inductor anestésico en operación cesárea, será capaz de proporcionar un mejor estado neuroconductual que el tiopental?

HIPOTESIS NULA

Los recién nacidos obtenidos por operación cesárea bajo anestesia general empleando propofol como inductor no presentaran un estado neuroconductual mejor que en los que se utilizo tiopental.

HIPOTESIS ALTERNA

Si el propofol es un agente anestésico intravenoso que se esta popularizando cada vez mas por sus propiedades deseables del fármaco que incluyen una inducción rápida seguida por su pronta recuperación, con escasa incidencia de efectos secundarios. Entonces tendrá menos afección sobre el estado neuroconductual del recién nacido obtenido por cesárea, que el tiopental, debido este ultimo a su redistribución en la madre y el producto.

OBJETIVO GENERAL

Determinar el estado neuroconductual del recién nacido obtenido por operación cesárea bajo anestesia general empleando propofol y tiopental

OBJETIVOS ESPECIFICOS

- ▶ Determinar el grado de afección sobre el estado neuroconductual del recién nacido con el uso de propofol comparado con el tiopental como inductores en anestesia general
- ▶ Evaluar y recomendar un método para la valoración del neonato, que nos permita diferenciar en las primeras horas de vida los efectos de los anestésicos empleados, la hipoxia perinatal y el trauma obstétrico.
- ▶ Definir la utilidad de la valoración NACS como una prueba no invasiva totalmente clínica, sin gasto económico, que permita establecer el estado neuroconductual del recién nacido y establecer un diagnostico, tratamiento y pronostico oportuno.

CAMPO ESPECIFICO DE APLICACION

Estudio experimental, prospectivo, longitudinal, comparativo.

JUSTIFICACION

Uno de los problemas principales en la anestesia obstétrica es cuando se presenta la necesidad imperiosa de emplear la anestesia general en operación cesárea; debiendo elegir un inductor que tenga un inicio de acción rápido con efectos mínimos sobre el recién nacido y una recuperación rápida. Es por esto que se valorará el efecto farmacológico del tiopental y propofol sobre el recién nacido a través de la valoración neuroconductual "A NEW NEUROLOGIC AND ADAPTATIVE CAPACITY SCORING SYSTEM FOR EVALUATING OBSTETRIC MEDICATIONS IN FULL - TERM NEWBORNS (NACS)", para poder determinar cual de los dos es mas seguro para el recién nacido y poderlo realizar en nuestro universo de trabajo.

LUGAR Y DURACION

El presente estudio se realizará en el Hospital General Tacuba del ISSSTE, en el servicio de anestesiología, en la unidad tocoquirúrgica, en el período comprendido entre marzo y julio del año 2001.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ▶ Pacientes con edad de 15 a 35 años, con embarazo de término.
- ▶ Pacientes con embarazo de termino de 37 a 40 semanas de gestación.
- ▶ Pacientes ASA 2 B.
- ▶ Pacientes que no acepten anestesia regional.
- ▶ Pacientes con alteraciones en la columna vertebral
- ▶ Pacientes que requieran cesárea iterativa
- ▶ Pacientes con embarazo de término con DCP.
- ▶ Pacientes con reacción a los anestésicos locales

CRITERION DE EXCLUSIÓN

- ▶ Pacientes con Sufrimiento fetal agudo
- ▶ Pacientes que hayan tenido medicación preanestésica con benzodicepinas, opioides antes de la cesárea,
- ▶ Pacientes con cuadro de preeclampsia – eclampsia
- ▶ Pacientes con enfermedad agregada (toxemia, placenta previa sangrante, sufrimiento fetal agudo, malformaciones congénitas del producto)
- ▶ Sx. De HELLP
- ▶ Pacientes con edad menor de 15 años y mayor de 35 años
- ▶ Pacientes con ayuno menor de 8 horas
- ▶ Pacientes con datos de intubación difícil

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ▶ Pacientes con anafilaxia al medicamento.
- ▶ Productos con malformaciones congénitas

MATERIAL Y METODO

Se incluirán en el estudio 40 pacientes (para conocer el número de la muestra para la investigación, se empleo una potencia de 0.50, con una significancia de 0.05, y un error alfa de 0.10, lo que es igual a 20 pacientes por grupo, 40 en total), con embarazo de término, con una edad comprendida entre 15 y 35 años, con un estado físico ASA 2 B.

Una vez seleccionadas las pacientes que cumplen con los criterios de inclusión, se les solicitara posterior a una explicación del procedimiento anestésico que incluye las ventajas y riesgos del mismo, que por escrito autorizarán de conformidad.

Ya en el quirófano se canalizarán una vía permeable, se monitorizara a la paciente de manera no invasiva, con toma de frecuencia cardiaca con estetoscopio precordial, (postintubada esofágico), toma de la presión arterial con esfigmomanómetro, y cardioscopio con 3 derivaciones y oximetría de pulso

Se formaran 2 grupos al azar, el grupo I integrado por 20 recién nacidos obtenidos por operación cesárea, a cuyas madres se les administrará oxígeno por mascarilla al 100% a 6 litros por minuto durante 3 minutos previo a la inducción, esta se realizará a base de tiopental a razón de 5 mg/Kg peso, así como bromuro de vecuronio a dosis de 100 µg/Kg, para las maniobras de

intubación, no se administrara ningún otro medicamento hasta que se haya pinzado el cordón umbilical. Obtenido el neonato el mantenimiento de la anestesia se efectuara con oxígeno al 100 %, enflurano de 1 a 2 volúmenes por ciento y fentanil a razón de 4 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ IV.

El grupo II integrado por 20 recién nacidos obtenidos por operación cesárea, a cuyas madres se les administrará oxígeno por mascarilla al 100% a 6 litros por minuto durante 3 minutos, previo a la inducción, esta se realizará a base de Propofol a razón de 2.5 mg/Kg peso, así como bromuro de vecuronio a dosis de 100 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, para las maniobras de intubación, no se administrara ningún otro medicamento hasta que se haya pinzado el cordón umbilical. Obtenido el neonato el mantenimiento de la anestesia se efectuara con oxígeno al 100 %, enflurano de 1 a 2 volúmenes por ciento y fentanil a razón de 4 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ IV.

Todos los neonatos serán evaluados mediante la valoración de NACS en un ambiente tranquilo con temperatura adecuada al cumplir 10, 30, 60, 90 y 120 minutos de vida extrauterina; considerando como deprimidos a los que presenten una puntuación menor de 35 puntos en la valoración NACS; y cuya recolección de datos se realizara por medio de la hoja de registro de valoración neuroconductual (anexo II). La valoración estadística se realizara por medio de la aplicación de la *t* de Student). Los resultados se presentarán en forma de gráfica de barras comparativas así como cuadros específicos para cada grupo estudiado, el diseño de estos cuadros, gráficas y/o tablas se elaboraran mediante sistema computarizado EXCELL.

RIESGOS

Se sabe que tanto el tiopental como el propofol atraviesan la barrera placentaria en los primeros 90 segundos tras su administración, lo cual puede producir depresión en el recién nacido, esto es reversible de acuerdo a la dosis empleada y la idiosincrasia de cada paciente, Sin embargo en el presente estudio se administrarán dosis empleadas ya estandarizadas y estudiadas ampliamente, con las cuales los efectos colaterales son mínimos y en caso de presentarse reversibles.

Es importante destacar que a cada paciente se le informara del procedimiento a realizar (hoja de consentimiento informado (anexo IV) como parte de las recomendaciones de la declaración de Helsinki, Finlandia (anexo V), y la aprobación del Comité Ético del hospital, así como el consentimiento por escrito de todos y cada uno de los pacientes estudiados y/o representantes legales; tomando como carta de aceptación la hoja de autorización que se proporciona a los pacientes cuando ingresan algún servicio del Hospital General Tacuba del ISSSTE así como una carta de consentimiento informado por parte del servicio responsable del estudio.

RESULTADOS

Se estudiaron 40 recién nacidos de ambos sexos, los cuales provinieron de 2 grupos de madres divididas aleatoriamente cuya extracción del producto se hizo por operación cesárea bajo anestesia general.

El grupo I estuvo constituido por 20 recién nacidos, cuyas madres tenían las siguientes características: edad promedio $25.25 \pm$ años con Embarazo de 37 a 40 Semanas de Gestación, los motivos de la cesárea fueron por: Desproporción Céfalo Pélvica, Cesárea Iterativa, Presentación Pélvica, y Trabajo de Parto en Fase Latente.(tabla 1) Ningún caso tenía sufrimiento fetal, y ninguna de las madres presentaba patología agregada. Ninguna de las pacientes recibió medicación preanestésica, y la inducción de la anestesia se llevo a cabo con Tiopental a $4\text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ como relajante muscular para facilitar la intubación se uso Bromuro de Vecuronio $100\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$ Ninguna de las intubaciones fue difícil, y el agente inhalado que se empleo fue Enflurane el cual no se utilizo si no hasta después de haber pinzado el cordón umbilical; de la misma forma se uso Fentanil $4\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$ después del pinzamiento del cordón umbilical. En este grupo 8 recién nacidos fueron del sexo femenino con un peso promedio de $3.05 \pm \text{Kg}$ y desviación estándar $0.33 \pm$ y 12 recién nacidos fueron del sexo masculino con un peso promedio de $3.15 \pm \text{Kg}$ y desviación estándar de $0.41 \pm$ El Apgar de los Recién Nacidos en este grupo al minuto fue de $7.55 \pm$ y a los 5 minutos de $8.95 \pm$. A los recién nacidos se les aplico la valoración del Sistema de la Capacidad Neurológica y Adaptativa (que por sus siglas en inglés es "NASCs"), esta se llevo a cabo a los 10, 30, 60, 90 y 120 minutos de vida extrauterina. Las puntuaciones promedio de NACS fueron respectivamente de 38, 38.7, 40, 40, 40 \pm . Tanto las calificaciones de APGAR como las calificaciones del NACS se compararon con el grupo manejado con Propofol mediante la prueba de *t* de Student para muestras independientes no encontrándose diferencias estadísticamente significativas ni en el APGAR ni en el NACS en ninguno de sus tiempos ($P > 0.20$). (gráfica 1 y 2)

El grupo II estuvo constituido por 20 recién nacidos, cuyas madres tenían las siguientes características: edad promedio $27.2 \pm$ años con Embarazo de 37 a 40 Semanas de Gestación, los motivos de la cesárea fueron por: Desproporción Céfalo pélvica, Cesárea Iterativa, Condilomatosis, Presentación Pélvica, y Trabajo de Parto en Fase Latente.(tabla II). Ningún caso tenía sufrimiento fetal, y ninguna de las madres tenía patología agregada. Ninguna de las pacientes recibió medicación preanestésica, y la inducción de la anestesia se llevo a cabo con Propofol a $2.5 \text{mg}\cdot\text{Kg}^{-1}$ como relajante muscular para facilitar la intubación se uso Bromuro de Vecuronio $100\mu\text{g}\cdot\text{Kg}^{-1}$ Ninguna de las intubaciones fue difícil, y el agente inhalado que se empleo fue Enflurane el cual no se utilizo si no hasta después de haber pinzado el cordón umbilical, de

la misma forma se uso Fentanil $4\mu\text{g.Kg}^{-1}$ después del pinzamiento del cordón umbilical. En este grupo 12 recién nacidos fueron del sexo femenino con un peso promedio de $2.95 \pm$ y desviación estándar de $0.42 \pm$ y 8 recién nacidos fueron del sexo masculino con un peso promedio de $3.0 \pm \text{Kg}$ y una desviación estándar de $0.42 \pm$. El Apgar de los Recién Nacidos en este grupo al minuto fue de $7.8 \pm$ y a los 5 minutos de $8.85 \pm$. A los recién nacidos se les aplico la valoración del *Sistema de la Capacidad Neurológica y Adaptativa* (que por sus siglas en inglés es "NASCs") esta se llevo a cabo a los 10, 30, 60, 90 y 120 minutos de vida extrauterina. Las puntuaciones promedio de NACS fueron respectivamente de 34, 37, 38, 38.5, 39 \pm . (gráfica 1 y 2)

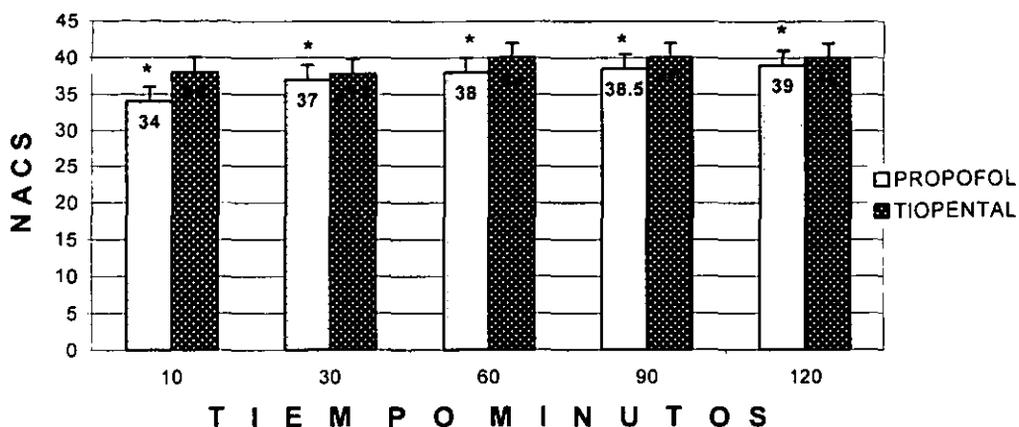
**Tabla 1. Diagnóstico preoperatorio
Grupo I Tiopental**

Desproporción Céfalopélvica	5
Cesárea Iterativa	5
Presentación Pélvica	5
Trabajo de Parto en Fase Latente	5
TOTAL	20

**Tabla 2. Diagnóstico preoperatorio
Grupo II Propofol**

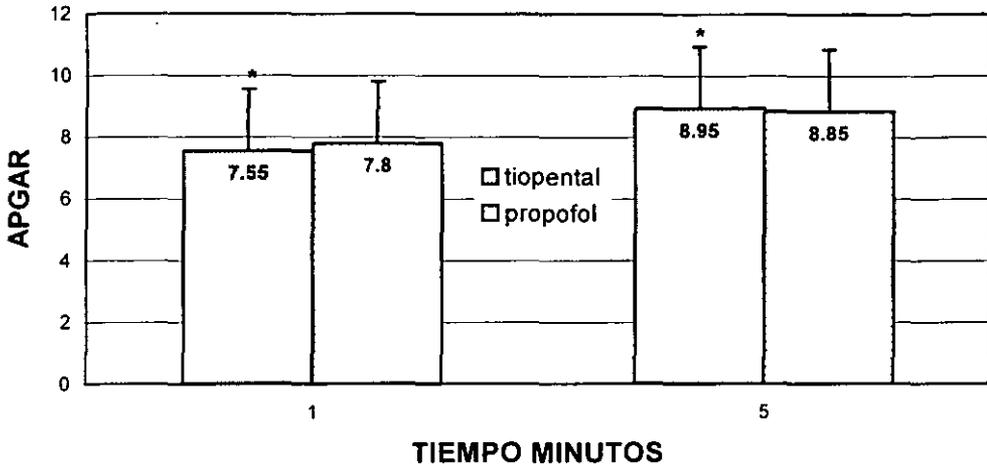
Desproporción Céfalopélvica	5
Cesárea Iterativa	4
Presentación Pélvica	5
Trabajo de Parto en Fase Latente	5
Condilomatosis	1
TOTAL	20

NACS PROPOFOL VS TIOPENTAL



GRÁFICA 1. La gráfica muestra los efectos Neurológicos y Conductuales a través de la evaluación del Sistema de la Capacidad Neurológica y Adaptativa (NACS) en Recién nacidos obtenidos por operación cesárea bajo anestesia general comparando el uso de propofol y tiopental como inductores; mediante la t de Student. Se puede observar una calificación promedio NACS superior en el grupo del tiopental comparado con el propofol en todos sus tiempos, aunque esta diferencia no es significativa estadísticamente. ($P > 0.20$)

APGAR



GRÁFICA 2. La gráfica muestra la evaluación de APGAR al minuto de vida y a los 5 minutos, comparando los dos inductores en estudio mediante el t de Student. Mostrando una mejor puntuación en el grupo de propofol en el primer minuto de vida que el tiopental y a los 5 minutos la calificación fue mejor para el tiopental que para el propofol, aunque la diferencia no es trascendental y estadísticamente no significativa. ($P > 0.20$)⁴

DISCUSION

Los resultados del estudio muestran que no existe una diferencia estadística significativa entre el uso del *tiopental* y el *propofol* empleados como inductores en operación cesárea bajo anestesia general. Sin embargo aunque esta diferencia es pequeña y estadísticamente no significativa se puede observar en los resultados cierta tendencia hacia el *tiopental* con respecto a menos efectos adversos en el recién nacido, mostrando un mejor estado neurológico y conductal que con el *propofol*.

A través de la evaluación neuroconductual (NACS); el grupo del *tiopental* mostró una calificación mayor que los del *propofol* durante todos los intervalos de tiempo que se realizó. Considerando que esta es una valoración específica que permite detectar la depresión de origen farmacológico, asfixia perinatal y trauma obstétrico valorando no solo el estado general del recién nacido a través de las funciones vitales como lo hace el APGAR si no que además busca específicamente parámetros que se verán alterados en forma indiscutible por estos factores.

En los primeros 10 minutos de vida extrauterina el *propofol* mostró una calificación NACS promedio de $34 \pm$ puntos a diferencia del *tiopental* con un promedio de $38 \pm$ tomando en cuenta que un puntaje NACS menor de 35 corresponde a depresión Neural y Conductal. Para lo cual debe considerarse que en el grupo del *propofol* un recién nacido del sexo masculino presentó una calificación NACS de 34 puntos, ya que al momento de su extracción presentaba liquido meconial verde, con presencia de doble cordón umbilical en cuello, sin diagnóstico previo de sufrimiento fetal, recuperándose a los 30 minutos de vida extrauterina con una calificación de 35, posteriormente 36 37 y 38 puntos respectivamente de acuerdo al tiempo establecido de valoración (60, 90 y 120 minutos de vida extrauterina). De igual forma el APGAR fue bajo al momento de su nacimiento con un calificación de 6, a los 5 minutos de 8 y a los 10 minutos de 9; sin presentar secuelas neuroconductuales irreversibles dándose de alta con su madre a los 3 días de su nacimiento; lo cual probablemente se haya debido al sufrimiento fetal que presentaba en útero y que se incremento con el uso del fármaco lo que afecto la puntuación del grupo ya que el tiempo desde la inducción hasta la extracción fue de 11 minutos.

En cuanto al APGAR se puede apreciar que en el primer minuto de vida tuvo una mejor puntuación el grupo del *propofol* que el de *tiopental* con una diferencia pequeña estadísticamente no significativa, y a los 5 minutos de vida el de *tiopental* mostró mejor puntuación que el de *propofol* de igual forma estadísticamente no significativa lo que probablemente se haya visto afectado

por el recién nacido que presento sufrimiento fetal al momento de su extracción.

Se puede ver una diferencia entre las dos escalas de valoración empleadas en el recién nacido, ya que en la *NACS* el grupo de recién nacidos con *tiopental* presento una puntuación mejor que en los de *propofol* lo que no corresponde con el *APGAR* ya que esta última muestra una mejor puntuación al minuto de vida en el grupo de *propofol* que en el de *tiopental* y a los cinco minutos el *APGAR* es mejor en el grupo del *tiopental* que en los de *propofol* esta última estaría acorde al *NACS* de acuerdo al tiempo establecido en que se realizo la evaluación, de tal forma que el *NACS* como lo refiere la literatura es una valoración clínica más específica que el *APGAR*, ya que durante el estudio fue posible encontrar estas discrepancias entre ambas escalas ya que 5 recién nacidos con *APGAR* elevado mostraban una *NACS* menor a lo esperado y clínicamente corroborado; de igual manera se observaron 4 recién nacidos en los que el *NACS* era mayor en comparación con el *APGAR*.

CONCLUSIÓN

El *propofol* representa una alternativa segura en la operación cesárea aunque se ve superado por el *tiopental* ya que este, tiene menos efectos Neurológicos y Conductales que el *propofol* en los recién nacidos, por tanto es una opción segura en la operación cesárea bajo anestesia general.

En cuanto a la escala *NACS*, está representa una mejor alternativa en la valoración del recién nacido que el *APGAR* ya que permite identificar parámetros específicos que se verán alterados en forma indiscutible por las drogas usadas durante la analgesia obstétrica, la asfixia perinatal y el traumatismo obstétrico. Además comprende las funciones vitales que únicamente considera el *APGAR*. Siendo también segura, económica y fácil de realizar.

ANEXO I

Valoración de APGAR

Signo	0	1	2
Frecuencia cardiaca	Ausente	Menor de 100	Mayor de 100
Esfuerzo respiratorio	Ausente	Regular e hipoventilación	Bueno, llanto fuerte
Tono muscular	Flácido	Alguna flexión de las extremidades	Movimientos activos, buena flexión
Irritabilidad refleja	Sin respuesta	Llanto, alguna movilidad	Llanto vigoroso
Color	Azul, pálido	Cuerpo sonrosado, manos y pies azules	Completamente sonrosado

- ▶ Se realiza al primer minuto de vida, para valorar la asfixia neonatal y su valoración a los 5 minutos permite predecir el estado clínico posterior
- ▶ A cada uno de los signos se le da un valor de 0 a 2 puntos; la calificación esperada deberá ser 7 y 10.

ANEXO II

Evaluación de la capacidad neurológica y adaptativa en neonatos a término "NACS" Anestesia General Propofol vs. Tiopental

Nombre _____	Genero _____	Edad _____	Fecha _____	Hora _____
APGAR _____	Peso al nacer _____	Grupo _____	Anestésico Empleado _____	
_____	Dosis _____	Edad de la Madre _____		

Capacidad de adaptación	0	1	2
1. Respuesta al sonido	Ausente	Mínimo	Vigoroso
2. Habitación a la luz	Ausente	7 - 12 estímulos	Menos de 6 estímulos
3. Respuesta a la luz	Ausente	Mínimo	Parpadeo intenso o despertamiento
4. Habitación a la luz	Ausente	7 - 12 estímulos	6 estímulos o menos
5. Posibilidad de consolar	Ausente	Difícil	fácil

Tono Pasivo	0	1	2
6. Signo de la bufanda	Rodea al cuello	Pasa ligeramente del codo a la línea media	El codo no alcanza la línea media
7. Rebote de los brazos	Ausente	Lento, débil	Neto, irreproducible
8. Angulo popliteo	Mayor de 110	100° a 110°	90° o menos
9. rebote de miembros inferiores	Ausente	Lento y débil	Rápido e irreproducible

Tono Activo	0	1	2
10. Contracción activa de flexores del cuello (desde la flexión del tronco)	Ausente o normal	Difícil	Satisfactoria la cabeza se conserva en el eje del cuerpo
11. Contracción activa de los extensores del cuello (desde la flexión del tronco)	Ausente o normal	Difícil	Satisfactoria la cabeza se conserva en el eje del cuerpo
12. Presión palmar	Ausente	Débil	Excelente, reproducible
13. Respuesta a la tracción (después de presión palmar)	Ausente	Levanta partes del cuerpo	Levanta todo el cuerpo
14. Reacción de sostén (posición erecta)	Ausente	Incompleta transitoria	Intensa, sostiene todo el peso corporal

Reflejos Primarios	0	1	2
15. Marcha automática	Ausente	Débil de obtener	Perfecta, reproducible
16. Reflejo Moro	Ausente	Débil, incompleto	Perfecto, completo
17. Succión	Ausente	Débil	Perfecto sincronizada con la deglución.

Evaluación General Neurológica	0	1	2
18. Estado de Alerta	Coma	Letargo	Normal
19. Llanto	Ausente	Débil "chillón" excesivo	Normal
20. Actividad motoro	Ausente o excesiva	Disminuida o apenas excesiva	Normal

Total	A los 10 minutos de vida	
Total	A los 30 minutos de vida	
Total	A los 60 minutos de vida	
Total	A los 90 minutos de vida	
Total	A los 120 minutos	

ANEXO III

Sistema de clasificación de la sociedad americana de anestesiología ASA

ASA 1

Sin alteraciones orgánicas, fisiológicas, bioquímicas o siquiátricas.

El proceso patológico por el cual la cirugía será realizada está localizado y no provoca alteración sistémica.

ASA 2

Enfermedad sistémica leve a moderada causada por la condición quirúrgica o por otro proceso patológico.

Hipertensión controlada, antecedente de asma, anemia, tabaquismo, diabetes mellitus controlada, obesidad moderada, edad menor de un año o mayor de 70 años, embarazo.

ASA 3

Alteración sistémica severa o enfermedad de cualquier causa, aún cuando no pueda ser posible definir el grado de incapacidad final.

Angina, estatus post infarto, hipertensión mal controlada, enfermedad respiratoria sintomática (Asma, EPOC) obesidad mórbida.

ASA 4

Enfermedad sistémica severa que ya representa una amenaza para la vida y no siempre es corregible con cirugía.

Angina inestable, insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepatorrenal.

ASA 5

Paciente moribundo quien tiene poca sobrevida, pero es sometido a cirugía irremediable.

Transplantes.

Clase	Mortalidad %
1	0.06 - 0.08
2	0.27 - 0.4
3	1.8 - 4.3
4	7.8 - 23
5	9.4 - 51

ANEXO IV

Hoja de consentimiento Informado

Se me ha explicado completamente la naturaleza y procedimientos involucrados en el estudio de valoración neuroconductal NACS en operación cesárea bajo anestesia general con el empleo de propofol y tiopental.

He leído y comprendido la carta de consentimiento informado para los pacientes. A si mismo estoy en libertad para optar por poder excluirme del presente estudio en cualquier momento y por cualquier razón sin que esto llegue a afectar el estudio en sus resultados.

Yo _____
certifico que he recibido carta de consentimiento informado y estoy de acuerdo en participar en el estudio.

Firma y nombre del paciente

Fecha

Firma y nombre del anesthesiólogo

Fecha

Firma y nombre del testigo

Fecha

ANEXO V

DECLARACION DE HELSINKI

Declaración de Helsinki de la Asociación Medica Mundial

Recomendaciones para guiar a los doctores en medicina en la investigación biomédica en sujetos humanos.

Adoptada por la XVIII Asamblea Medica Mundial en Helsinki, Finlandia, en junio de 1964 y modificada por la XXIX Asamblea Mundial en Tokio, Japón en octubre de 1975, la Asamblea Medica Mundial en Venecia, Italia, en octubre de 1983, la XLI Asamblea Medica Mundial en Hong Kong, en septiembre de 1989 y por la XLVIII Asamblea General en Somerset West, República de Sudáfrica, en octubre de 1996.

INTRODUCCION

La misión del medico es salvaguardar la salud de las personas. Sus conocimientos y su conciencia están dedicados al cumplimiento de esta misión.

La Declaración de Ginebra de la Asociación Medica Mundial obliga al medico con las palabras: "Mi primera consideración será la salud de mi paciente", y el Código Internacional de Ética Medica declara que: "El medico actuara exclusivamente en interés del paciente cuando proporcione atención medica que pueda tener el efecto de debilitar el estado físico y mental del paciente".

El propósito de la investigación biomédica en sujetos humanos debe ser mejorar los procedimientos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos y la comprensión de la etiología y la patogénesis de la enfermedad.

En la practica actual de la medicina, casi todos los procedimientos diagnósticos, terapéuticos o profilácticos entrañan riesgos. Esto es especialmente aplicable a la investigación biomédica.

En el campo de la investigación biomédica, se debe reconocer una distinción fundamental entre la investigación medica en donde el objetivo es esencialmente diagnostico o terapéutico para un paciente, y la investigación medica cuyo objeto esencial es puramente científico y no implica utilidad diagnostica o terapéutica directa para la persona sometida a la investigación.

Puesto que es indispensable que los resultados de los experimentos en el laboratorio sean aplicados a los seres humanos para ampliar el conocimiento científico y para ayudar a la humanidad doliente, la Asociación Medica Mundial ha elaborado las siguientes recomendaciones como una guía para todos los doctores que participen en la investigación biomédica con sujetos humanos.

Estas recomendaciones deben ser mantenidas bajo revisión en el futuro. Se debe subrayar que, como están redactadas, las normas solo constituye una guía para los médicos de todo el mundo. Los médicos no son excluidos de las responsabilidades penales, civiles y éticas bajo las leyes de sus propios países.

I. PRINCIPIOS BASICOS.

1. La investigación biomédica en la que participen sujetos humanos debe ajustarse a los principios científicos generalmente aceptados y debe estar basada en la experimentación de laboratorio y en animales, realizada en forma adecuada y con un conocimiento completo de la literatura científica.

2. El diseño y la ejecución de cada procedimiento experimental en donde participen sujetos deben estar formulados claramente en un protocolo experimental el cual debe ser comunicado para su consideración, comentario y orientación a una comisión designada especialmente, independientemente del investigador y del patrocinador, con la condición que esta comisión independiente este en conformidad con las leyes y reglamentos del país en donde se lleve a cabo el estudio.

3. La investigación biomédica en sujetos humanos solo debe ser llevada a cabo por personas calificadas científicamente y bajo la supervisión de una persona medica clínicamente competente. La responsabilidad siempre debe recaer en la persona calificada médicamente y nunca debe depender del sujeto de la investigación, aunque este haya otorgado su consentimiento.

4. La investigación biomédica realizada en sujetos humanos no puede llevarse a cabo en forma legitima a menos que la importancia del objetivo sea proporcional al riesgo inherente para el sujeto.

5. Todo proyecto de investigación biomédica con sujetos humanos debe ser precedido por una evaluación cuidadosa de los riesgos predecibles en comparación con los beneficios predecibles para el sujeto o para otras personas. La preocupación por los intereses del sujeto siempre debe prevalecer sobre los intereses de la ciencia y la sociedad.

6. El derecho del sujeto de la investigación a salvaguardar su integridad siempre debe ser respetado. Se deben tomar todas las precauciones necesarias para respetar la privacidad del sujeto y para minimizar el efecto del estudio sobre la integridad fisica y mental del sujeto y sobre la personalidad del mismo.

7. Los médicos deben abstenerse de entregarse a proyectos de investigación en sujetos humanos, a menos que estén convencidos de que los sesgos implicados están considerados como predecibles. Los médicos deben

interrumpir cualquier investigación si se encuentra que los riesgos superan en importancia a los beneficios potenciales.

8. En la publicación de los resultados de su investigación, el médico está obligado a** conservar la exactitud de los resultados. Los reportes de la experimentación que no estén de acuerdo con los principios formulados en esta declaración no deben ser aceptados para su publicación.

9. En la investigación realizada en seres humanos, cada sujeto potencial debe ser informado adecuadamente de los objetivos, los métodos, los beneficios previstos y los riesgos potenciales del estudio y de las molestias que este puede entrañar. El sujeto debe ser informado que está en libertad de abstenerse de participar en el estudio y que está en libertad para retirar en cualquier momento su consentimiento informado otorgado libremente por el sujeto, de preferencia por escrito.

10. Al obtener el consentimiento para el proyecto de investigación, el médico debe ser especialmente cauto, el sujeto se encuentra en una relación de dependencia respecto a él o si el sujeto pudiera consentir bajo coacción. En ese caso, el consentimiento informado debe ser obtenido por un médico que no esté participando en esa investigación y que sea totalmente independiente de esta relación oficial.

11. En caso de incompetencia legal, el consentimiento informado se debe obtener del tutor legal, de acuerdo con la legislación nacional. Donde la incapacidad física o mental imposibilite la obtención del consentimiento informado, o cuando el sujeto sea menor de edad, el permiso del pariente responsable substituye al del sujeto de acuerdo con la legislación nacional. Siempre que el menor de edad realmente pueda otorgar su consentimiento, además del consentimiento de su tutor, se debe obtener además el consentimiento del menor.

12. El protocolo de la investigación siempre debe contener un planteamiento de las consideraciones físicas asociadas y debe indicar que se observan los principios enunciados en la presente declaración.

II. INVESTIGACIÓN MÉDICA COMBINADA CON ATENCIÓN PROFESIONAL (INVESTIGACIÓN CLÍNICA)

1. En el tratamiento de la persona enferma, el médico debe estar en libertad de utilizar una nueva medida diagnóstica y terapéutica si, en su opinión, esta ofrece esperanza de salvar la vida, restablecer o aliviar el sufrimiento.

2. Los beneficios, riesgos y molestias potenciales de un nuevo método deben ser sopesados contra las ventajas de los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos existentes.

3. En cualquier estudio médico, a todos los pacientes incluso aquellos que forman parte de un grupo control, en caso que lo hubiese, se les deben asegurar los mejores métodos diagnósticos y terapéuticos comprobados. Esto excluye el uso de un placebo inerte en los estudios donde no exista un método diagnóstico o terapéutico comprobado.

4. La negación del paciente a participar en un estudio nunca debe interferir con la relación médico-paciente.

5. Si el médico considera esencial no obtener el consentimiento informado, las razones específicas de esta propuesta deben ser consignadas en el protocolo experimental para sometimiento a la comisión independiente.

6. Cuando el objetivo sea la adquisición de nuevos conocimientos médicos, el médico solo podrá combinar la investigación médica con la atención profesional en la medida que la investigación médica este justificada por su utilidad diagnóstica o terapéutica potencial para el paciente.

III. INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA NO TERAPÉUTICA QUE INCLUYA SUJETOS HUMANOS (INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA NO CLÍNICA)

1. En la aplicación puramente científica de la investigación médica llevada a cabo en un ser humano, es obligación del médico seguir siendo el protector de la vida y la salud de la persona en quien se lleve a cabo la investigación biomédica.

2. Los sujetos deben ser voluntarios, ya sean personas sanas o pacientes para quienes el diseño experimental no este relacionado con la enfermedad de los mismos.

3. El investigador o el equipo de investigación deben discontinuar la investigación si, en su opinión, continuarla pudiera resultar perjudicial para el individuo.

4. En la investigación realizada en el hombre, los intereses de la ciencia y la sociedad nunca deben tener prioridad sobre las consideraciones relacionadas con el bienestar del sujeto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Amiel - Tiso Claudine, Grenier Albert. Vigilancia neurológica durante el primer año de vida. 1988. Editorial Masson, pag. 45 a 70.
2. Amiedl Tison C. Barroier G, shnider S.M Lewvison G Heghs S.C Sthepen S J. A New Neurologic and Adaptative Capacity Stsen for Anesthesiology. 56:340. 1982.
3. Soule A.B, StandleyK. Copans S. David m; Clinical use of the Brazelton Neonatal Scale. Pediatrics 54: 583, 1994.
4. Crawfoed J.S: Reflections on the APGAR Scoring System Clinical Management of Mother en Newborn. Gerier F. Marx, Editor, Sprfinger-Verlangm, New York 1981. 55- 63.
5. Dailey P.A. Fisher D.M, Abdiner S.M, Baisenger C.L, Shimpara y Miller, R.d. Abboud T.K . and Kin R.C Pharmakocinetics, placentar transfer, and neonatal. Effects of vencouronio and pancouronium administred during cesarean section. Anesthedsiology. 20;269-574, 1984.
6. Tamayo L P Aplicación Clínica de las Escalas de Valores (Valoraciones Neuroconductuales en el Recién Nacido. Rev. Mex. De Anestesia 9: 119-122. 1986.
7. Dosta J.J. Arenas J.A., Madrigal O.A y Colbs. Evaluación de la capacidad adptativas y neurológica de neonatos a término. Rev. Mex. De Anest. 9: 123-130. 1986.
8. Gin T Gregory M. A. , Chan K. Buskly T. And o H T. Pharmakocinetics, of Propofol in Women Undergoping Elective Cesarean Section. Brish Journal anestesia 1990. 64: 148- 153.
9. Gin T., Y Yau g.- Gregory M.A. Propofol During Cesareum Section Anesthesiology . 1990, 73:789.
10. Morgan D. J; Blackman G.L., Paoul J.D, Wolf: Pharmakociunetics

- and plasma binding of Thiopental. II. Estudios at cesarean section Anesthesiology 1981; 54: 474- 480.
11. Miller Ronald y/o Anestesia. 4ª. Edición Madrid 1998 Tomo I 1329pp.
 12. Miller Ronald y/o Anestesia. 4ª. Edición Madrid 1998 Tomo II 2626 pp.
 13. Miranda Alejandro. Tratado de Anestesiología y reanimación en obstetricia Barcelona 1997, 893 pp.
 14. Goodman and Gilman y/o. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica 9ª. Edición México 1996. Tomo I 1015 pp.
 15. Goodman and Gilman y/o. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica 9ª. Edición México 1996. Tomo II 1994 pp..
 16. Smith BSC, Paul F White y/o Propofol. Anesthesiology. 81:1005 – 1043, 1994.
 17. Edmundo Octavio Martínez, Carlos Rocha y/o Evaluación Neuroconductal del recién nacido de madres sanas sometidas a cesárea bajo anestesia general con inducción de propofol Versus tiopental.
 18. Cañedo Dorantes Luis,. Investigación Clínica. Editorial interamericana México 1987. 276pp.