

11202
29/86



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

Facultad de Medicina
Instituto Mexicano del Seguro Social
Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza
Curso de Especialización en Anestesiología

FLUNITRAZEPAM SUBLINGUAL: VIA ALTERNATIVA EN LA MEDICACION PREANESTESICA.

V. B. Rosas Laguna

Ros



JEFATURA DE ENCOMIENDA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C.M. LA RAZA

TESIS DE POSTGRADO

P r e s e n t a :

DR. EDUARDO ROSAS LAGUNA

para obtener el grado de:
ANESTESIOLOGO



IMSS
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

México, D. F.

REGISTRO DE ORIGEN
TESIS CON

1987



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 está 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.

Las benzodiazepinas son útiles en la medicación pues reducen la aprensión, la excitación y las reacciones del sistema nervioso autónomo antes de la cirugía y la anestesia⁵. Los estudios farmacocinéticos de éstos fármacos han demostrado que a un pH fisiológico son altamente solubles en lípidos, rápida y completamente absorbidos después de su ingestión oral⁶. Mientras que después de su administración intramuscular su absorción es errática, lenta y posiblemente ocasionada por cristalización en el sitio de la inyección (7). Debido a lo anterior se ha generado una tendencia a la administración oral de éstas drogas para la medicación preanestésica.

Entre las benzodiazepinas más utilizadas con estos fines se cuentan el diazepam y el flunitrazepam, compuesto 10 veces más potente que el primero, en estudios previos realizados con ambos medicamentos se ha señalado que el flunitrazepam a dosis de 1, 1.5 y 2 mg. se ha visto asociado a mayor sedación preoperatoria que el diazepam oral a dosis de 10, 15 y 20 mg.⁸ Así mismo varios autores enfatizan que el flunitrazepam oral a dosis de 1 a 2 mg. produce una significativa reducción de la ansiedad, siendo ésta una de sus principales propiedades clínicas^{9,10}. Tanto el diazepam como el flunitrazepam tienen la propiedad específica de producir amnesia, sobre todo administradas por vía intravenosa, ésta característica corre paralela a sus efectos sedantes; el efecto amnésico y la duración del mismo son superiores con flunitrazepam que con diazepam¹¹.

Ambas benzodiazepinas tienen la desventaja de poseer una vida media de eliminación prolongada; aproximadamente 50 horas para el diazepam además de la producción de metabolitos activos (Nor-diazepam, oxazepam, temazepam)¹², para el flunitrazepam se mencionan de 18-31 horas sin metabolitos activos reconocidos¹³.

El diazepam tiene un volumen de distribución de 0.95-2 L/kg., con un fijación a proteínas del 96.8-98.6%¹²; mientras que el flunitrazepam tiene un volumen de distribución de 1.50 - 2.76 L/kg., y una fijación a proteínas de 85 - 87%.¹³

La absorción del diazepam se puede ver considerablemente afectada por otras drogas administradas al mismo tiempo; así 0.6 mg. de atropina i.m. o i.v. retardan la absorción gastrointestinal del fármaco; los opiáceos, especialmente la morfina tienen un efecto similar, mientras que la metoclopramida aumenta su absorción; los antiácidos también disminuyen su absorción.^{6,14,15}

Recientes publicaciones han cuestionado la cantidad de líquido con que se suele administrarse la medicación oral, pues consideran que cantidades de 10, 15 o 30 ml. son insuficientes para generar ondas peristálticas adecuadas para lograr el tránsito esofágico.¹⁶ Autores europeos recomiendan un mínimo de 100 ml. de agua y la colocación del paciente en posición sentada o parada cuando menos 90 segundos después de la ingestión para conseguir la llegada de las tabletas al estómago; los mismos autores recomiendan que el paciente encamado o inmovilizado reciba la medicación en forma líquida.¹⁷

La vía sublingual ha sido propuesta como preferible para la administración de drogas que son inestables en el tracto gastrointestinal o que son parcialmente metabolizadas en el hígado. Se la considera una superficie de aproximadamente 200 cm², con un ph de 6.2 a 7.4; es un área ricamente irrigada en vasos sanguíneos y linfáticos por lo cual puede lograrse una acción sistémica rápida puesto que el fármaco penetra directamente a la circulación sistémica, sin pasar por el hígado, con lo cual evita el aclaramiento hepático o su metabolización para ser absorbida en el tracto gastrointestinal, lo cual constituye una marcada diferencia con la administración oral comúnmente establecida.¹⁸

Mediante la vía sublingual las dos formas de transporte a la circulación sistémica son: absorción por los capilares sanguíneos y en forma también significativa por los linfáticos¹⁹, La absorción del fármaco depende completamente del tiempo de permanencia de la droga en la cavidad bucal, y esta va a estar determinada por: presentación de la droga (tabletas y/o solución), mal sabor o irritación de la mucosa pues pueden causar la deglución o expulsión de la misma. La cantidad de saliva es también importante, pues si existe una cantidad acentuada hay un incremento en la desintegración del fármaco y se favorece la deglución de partes del mismo antes de poder ser absorbido.²⁰

De los mecanismos de absorción se ha especulado que existen condiciones para el grado de absorción; así, las drogas polarizadas son mal absorbidas, por ejemplo clindamicina²¹. Las drogas con moderada lipofiliidad son bien absorbidas²² y las drogas con alto coeficiente de partición son muy hidrosolubles y fácilmente absorbidas por esta vía²⁰. Así mismo el pH es importante en la absorción de drogas alcalinas o ácidas.

Durante la administración sublingual de fármacos el paciente no deberá hablar, comer, beber, fumar o toser, pues éstas condiciones pueden influir en la desintegración de la tableta y/o en su tiempo de permanencia en la cavidad bucal²⁰.

La vía sublingual está actualmente disponible para la acción rápida de drogas potentes: nitroglicerina, isosorbide, nifedipina, propranolol, buprenorfina, estrógenos, metiltestosterona, vasopresina, oxitocina, ergotamina¹⁸. La primera benzodiazepina administrada por vía sublingual fue el lorazepam, Caille y cols., en 1980 mencionan que la droga era absorbida más rápidamente de la cavidad oral que del tracto gastrointestinal; en 1983, Gale y cols. agregaron que el lorazepam sublingual proporcionaba mayor sedación y amnesia por vía intramuscular, con la ventaja de evitar la molestia de una inyección.²³

En 1985 se publica en Dinamarca, por el equipo del Dr. Hülhel la administración por vía sublingual del flunitrazepam, mencionando la fácil y rápida disolución de la tableta, consiguiendo una adecuada sedación preoperatoria y con pocos efectos indeseables.²⁴

Con base en estos antecedentes, el presente estudio pretende demostrar la utilidad en nuestro medio de la vía sublingual como forma de administración del flunitrazepam en la medicación preanestésica comparándolo con la forma oral comúnmente empleada, utilizando la ministración de diazepam oral como grupo comparativo; evaluando los efectos ansiolíticos y sedantes producidos por ambos fármacos mediante escalas subjetiva - objetivas de medición de la ansiedad.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron 30 pacientes hospitalizados programados para cirugía electiva con una valoración de estado físico I-II de la A.S.A., manteniéndose los siguientes criterios de inclusión: sin distinción de sexos, edad comprendida entre 18 y 50 años, peso corporal de 50 kg. y con vía oral permeable y capaces de deglutir el medicamento. Los criterios de no inclusión fueron: pacientes con anmalías físicas y de laboratorio, historia de atopias, ingesta crónica de tranquilizantes o depresores del S.N.C.; antecedentes de insomnio y cefalea seis meses previos al estudio, dolor de intensidad moderada o severa; peso corporal menor de 50 kilogramos y pacientes con trastornos hematológicos, hepáticos, renales, neoplasias y otras enfermedades graves.

Todos los pacientes fueron visitados 24 horas antes del procedimiento anestésico y se dividieron al azar en dos grupos de estudio, dando alternativamente los fármacos; esto es, los pacientes con número impar (1,3,5 etc.) formaron el grupo I (N=15) y recibieron una tableta de 2 mg. de flunitrazepam; mientras que los pacientes con número par (2,4,6, etc.) constituyeron el grupo II (N=15) recibiendo una tableta de 10 mg. de diazepam con 10 ml. de agua. A los pacientes que recibieron flunitrazepam se permanecieron junto a ellos hasta la total desintegración de la tableta, sin permitirseles hablar, comer, beber o deglutir la droga para evitar interferencias en el promedio de absorción y permanencia en la cavidad bucal; para el caso de los pacientes del grupo II se les pidió permanecer sentados durante el proceso de la deglución y tampoco se les permitió hablar, comer o beber ni el suministro de otros fármacos.

Los medicamentos de cada grupo fueron administrados la mañana de la cirugía al llegar el paciente a la sala de preoperatorio del Hospital de Especialidades del C.M. LA RAZA. En dicha sala se detuvo al paciente un mínimo de 60 minutos y al pasar a quirófano se les aplicó el test de autoevaluación de las Lista Com-

probatoria Adjetival Multi-afectiva (M.A.A.C.L., 25). Para esto se les mostraron tarjetas blancas de media cuartilla, en las cuales estaba impreso un adjetivo, haciendo un total de 21 tarjetas, para que el paciente seleccionará por sí mismo aquellas palabras que describían sus sentimientos en ese momento en particular. El rango de calificación va de 0 a 21 puntos; así, entre más alto el puntaje mayor será también el grado de ansiedad. La forma que se elaboró -- para el concentrado de esta prueba se anexará a continuación.

A la llegada del paciente a quirófano, el Anestesiólogo de la Sala respectiva aplicó la escala subjetiva - objetiva de ansiedad propuesta por Dundee en 1962 y modificada por Morrison y Clarke en 1970²⁶. Los factores considerados por dicha escala, así como la forma en la que se concentraron estos datos será también anexada más adelante.

Los resultados obtenidos fueron analizados estadísticamente mediante la prueba "t" de Student y el caso de las variables de la escala subjetiva-objetiva se utilizó también el análisis mediante χ^2 .

RESULTADOS

Se estudiaron 30 pacientes, divididos al azar en dos grupos: Grupo I -- (N=15) a quienes se administró una tableta de 2 mg. de flunitrazepam por vía sublingual sin proporcionales líquido; y Grupo II (N=15) que recibieron una tableta de 10 mgr. de diazepam por vía oral más de 10 ml. de agua.

Los datos de los grupos en lo que respecta a sexo, edad, peso y talla se resumen en el Cuadro No. 1. El estado físico de los pacientes estudiados en -- ambos grupos se muestra en el Cuadro 2.

El tiempo transcurrido entre la administración del fármaco y la evalua--- ción de sus efectos ansiolíticos fue muy semejante en ambos grupos con una moda común de 60 minutos. (Cuadro No. 3). En lo referente al tipo de anestesia y cirugía a que fueron sometidos los pacientes se engloba en los Cuadros 4 y 5.

Los resultados obtenidos en la prueba de auto-evaluación adjetival multi-efectiva (M.A.A..C.L.) entre ambos grupos muestran una calificación con signifi- cancia estadística (P 0.01) a favor del grupo I se recibió 2 mg. de fluni- trazepam sublingual; es decir, los pacientes de éste grupo se auto-evaluaron con menor ansiedad en comparación con quienes ingirieron 10 mg. de diazepam por vía oral. (Gráfica I).

Así mismo los registros de la prueba subjetivo-objetiva de ansiedad tam- bién muestran una significancia estadística (P 0.01) hacia los pacientes en quienes se administró el flunitrazepam sublingual (Gráfica II).

El análisis de las variables comprendidas en la prueba subjetivo objetiva mediante la técnica de X^2 mostró significancia estadística, también a favor del grupo I, en los aspectos de sedación (P 0.01) y aprehensión (P 0.05) sin -

mostrar significancia estadística, para ninguno de los grupos, en lo referente a excitación, mareo, cefalea, instalación de venoclisis, frecuencia cardíaca e incremento en la presión arterial sistólica. (Tabla A)

DISCUSION

Las benzodicepinas del tipo del flunitrazepam han sido considerados como medicamentos de prolongada duración de acción, con tendencia a ser excluidos de los procedimientos anestésicos breves; sin embargo, el estudio de su farmacocinética y las correlaciones fármaco-clínicas han venido a sustentar su mayor utilización en Anestesiología, al esclarecer la acción hipnótica breve al flunitrazepam a pesar de su vida media prolongada.

Se ha dicho que la relación entre las concentraciones plasmáticas del flunitrazepam y su efecto clínico está caracterizado por una curva dosis-efecto triexponencial. La disminución del efecto al paso del tiempo es más rápida que la postulada a partir de su vida media de eliminación; y existe un período en el cual es posible determinar concentraciones plasmáticas sin efectos clínicos manifiestos²⁷. De este modo, la concentración está más relacionada a la distribución del fármaco y secundariamente a su eliminación: mientras mayor sea el volumen de distribución la duración del efecto clínico se verá reducido.

Autores franceses han señalado que posteriormente a una inyección intravenosa de flunitrazepam pueden observarse tres fases en sus efectos clínicos:

- Fase hipnótica de breve duración (20 min.) Distribución rápida
- Fase sedante de mediana duración (2 hs.) Distribución lenta
- Fase ansiolítica de gran duración (20 hs.) Eliminación.

Cuando se utiliza la vía intramuscular serán esencialmente evidentes los efectos sedantes y tranquilizantes que se manifiestan debido a una absorción — y difusión más lentas. Es sabido que el flunitrazepam se absorbe más por vía intramuscular que por vía oral²⁹, por lo tanto, por esta última vía de administración predominan también los efectos ansiolíticos con un mínimo de hipnosis.³⁰

La farmacocinética del flunitrazepam cuando es utilizado por vía sublingual no ha sido estudiada completamente; la casa comercial que elabora la droga no tiene una presentación específica para esta forma de administración. MÚtel mencione el descubrimiento fortuito de la disolución de la tableta y así mismo informa que Productos Roche, por comunicación personal, le informó que eran de esperarse concentraciones plasmáticas del 50% de las conseguidas cuando se utiliza la forma oral.

En base a los resultados obtenidos en este estudio podemos inferir que la vía de administración sublingual fue aceptada favorablemente por todos los pacientes que la recibieron, mostrándose una disolución rápida de la tableta ordinaria de 2 mg. de flunitrazepam, sin causar irritación o mal sabor en la cavidad bucal que produjeran expulsión o deglución de la misma. Esta circunstancia permitió la pronta absorción de la tableta y el paso a la circulación sistémica que se reflejó en el logro de efectos ansiolíticos con significancia estadística (P 0.01) al compararse con los efectos clínicos manifestados por los pacientes del grupo II, en quienes se ministró 10 mg. de diazepam por vía oral.

El tiempo de evaluación de los efectos clínicos en ambos grupos fue muy semejante, compartiendo una moda de 60 minutos, y si sabemos que el flunitrazepam alcanza su concentración plasmática máxima entre 60 y 90 minutos después — de su ingestión; mencionándose 60 minutos para el diazepam después de administrar 10 mg. por vía oral; vemos que nuestro lapso de evaluación comprende en ambos — casos concentraciones plasmáticas máximas.^{28,31}

De este modo, 2 mg. de flunitrazepam aplicados por vía sublingual permitieron lograr una sedación efectiva, rápida y prolongada con un mínimo de efectos indeseables pues al confrontarse con la administración de 10 mg. de diazepam — oral los pacientes mostraron significancia estadística a favor del primer fármaco en los aspectos de sedación (P 0.01) y aprehensión (P 0.05) de la escala subjetiva-objetiva propuesta por Dundee y cols.; sin mostrar significancia en el resto de los parámetros. Nuestros resultados son compatibles con los reportados en estudios previos por varios autores.^{8,9,24}

Las escalas de medición de la ansiedad utilizadas en la investigación han sido aceptadas internacionalmente desde hace tiempo. La medición de la ansiedad por observación clínica simplemente es muy cuestionable, más sin embargo su combinación con la prueba adjetival multi-afectiva (M.A.A.C.L.) test de autoevaluación en el que el paciente selecciona por sí mismo los adjetivos que mejor describen sus sentimientos en un momento en particular; que en nuestro caso lo constituyó el momento previo a la cirugía; ha dado reconocida validez a la valoración de la ansiedad preoperatoria.²³

En nuestro estudio, los resultados obtenidos a través de las respuestas a la Lista Adjetival Multiafectiva (M.A.A.C.L.) y las observaciones clínicas registradas en la valoración subjetivo-objetiva muestran una significancia disminución de la ansiedad en el grupo I, el cual utilizó 2 mg. de flunitrazepam al confrontarlos con el grupo II que recibió 10 mg. de diazepam; utilizando para el primer grupo la vía sublingual como forma de administración y en el segundo la vía oral con 10 ml. de agua.

El presente estudio no incluyó la evaluación del grado de amnesia anterógrada, efectos conocido de las benzodicepinas, y que vendría a sumarse a las ventajas de la medicación con flunitrazepam, por ser evidentemente superiores a la producida por diazepam.^{7,9}

RESUMEN

Se estudiaron treinta pacientes, divididos en dos grupos: Grupo I (N=15) recibieron una tableta de 2 mg. de flunitrazepam por vía sublingual y Grupo II (N=15) a quienes se les administro una tableta de 10 mg. de diazepam oral más 10 ml. de agua. Se evaluaron los efectos ansiolíticos de ambas drogas mediante escalas de valoración de la ansiedad.

Los resultados obtenidos con la Lista Comprobatoria Adjetival Multi-Afectiva (M.A.A.C.L.), muestran que los pacientes del Grupo I se auto-evaluaron con menor ansiedad con los del Grupo II. El estado de ansiedad (Escala Subjetivo-Objetiva) también fue menor en el grupo que ingirió flunitrazepam.

Se considera que la vía sublingual de administración de flunitrazepam permite producir una buena sedación y disminuye la aprehensión preoperatoria en forma significativa.

S U M M A R Y

Thirty patients subjected to general surgery were studied in order to — evaluate the effect of sublingual administration of flunitrazepam (2 mg.) ver sus diazepam oral (10 mg.). The anxiolytic effect of both drugs was evaluated by anxiety scales.

Multiple Affect - Adjective Check List (M.A.A.C.L.) findings showed that - patients in Group I had a better sedative effect, there fore, the sublingual - route of flunitrazepam administration is recommended for preoperative sedation.

CUADRO I

Universo de Estudio		GRUPO I	GRUPO II
SEXO	M	7 (46.66%)	5 (33.33%)
	F	8 (53.33%)	10 (66.66%)
EDAD (años)	Rango	18 - 42	18 - 49
	\bar{X}	31.6	29.2
PESO (kg)	Rango	50 - 83	50 - 74
	\bar{X}	62.4	57.86
TALLA (mts)	Rango	1.43 - 1.75	1.45 - 1.70
	\bar{X}	1.60	1.58

CUADRO II

Estado Físico	GRUPO I	GRUPO II
E-I-A	1 (6.66%)	3 (20.00%)
E-I-B	11 (73.33%)	11 (73.33%)
E-II-B	3 (20.00%)	1 (6.66%)

CUADRO 4

Tipo de Anestesia	Grupo I	Grupo II
GENERAL BALANCEADA	5	9
BLOQUEO PERIDURAL	9	2
BLOQUEO SUPRACLAVICULAR	1	
LOCAL + SEDACION		4
T O T A L	15	15

GRUPO II

TIPO DE CIRUGIA	NO.
RINOSEPTUMPLASTIA	2
INJERTO CRUZADO DE NERVIO	1
ZETAPLASTIA	1
DERMOABRACION DE CICATRIZ	2
PLASTIA ABDOMINAL	1
SECUELA LABIO PALADAR HENDIDO	1
PLASTIA ANASTOMOSIS COLO-SIGMOID	1
SAFENECTOMIA	1
TIROIDECTOMIA TOTAL	1
EXERESIS DE NERVIO	1
EXERESIS DE FIBROMA	1
HEMORROIDECTOMIA	1
REDUCCION DE PROGNATISMO	1
T O T A L	15

GRUPO I

TIEMPO DE CIRUGIA	NO.
RINDOSEPTUMPLASTIA	1
HEMORROIDECTOMIA	5
FISTULECTOMIA	4
COLOCACION CLAVOS DE KISSNER	1
PLASTIA DE MAMA	1
OPERACION ONBEGESER	1
CAPSULOTOMIA MANO IZQ.	1
PLICATURA MUSCULO GRA CITIS.	1
TOTAL	15

CUADRO IV

Tiempo de Evaluación	Grupo I	Grupo II
Rango (min)	60 - 85	60 - 155
Medio (\bar{X}) (min)	66 . 33	76
Modo (min)	60	60

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

Tabla A

Variables	Flunitrozepam		Diazepam		Valor de P
	N	%	N	%	
SEDACION: Marcada	4	27	0	0	P < 0.01
Moderada	6	40	1	7	
Ligera	4	27	7	47	
Nula	1	7	7	47	
APREHENSION: Ausente	8	53	4	27	P < 0.05
Ligera	4	27	1	7	
Moderada	3	20	4	27	
Marcada	0	0	6	40	
EXCITACION: Nula	13	87	15	100	N. S.
Ligera	2	13	0	0	
Marcada	0	0	0	0	
MAREO: Nulo	13	87	15	100	N. S.
Ligero	2	13	0	0	
Marcado	0	0	0	0	

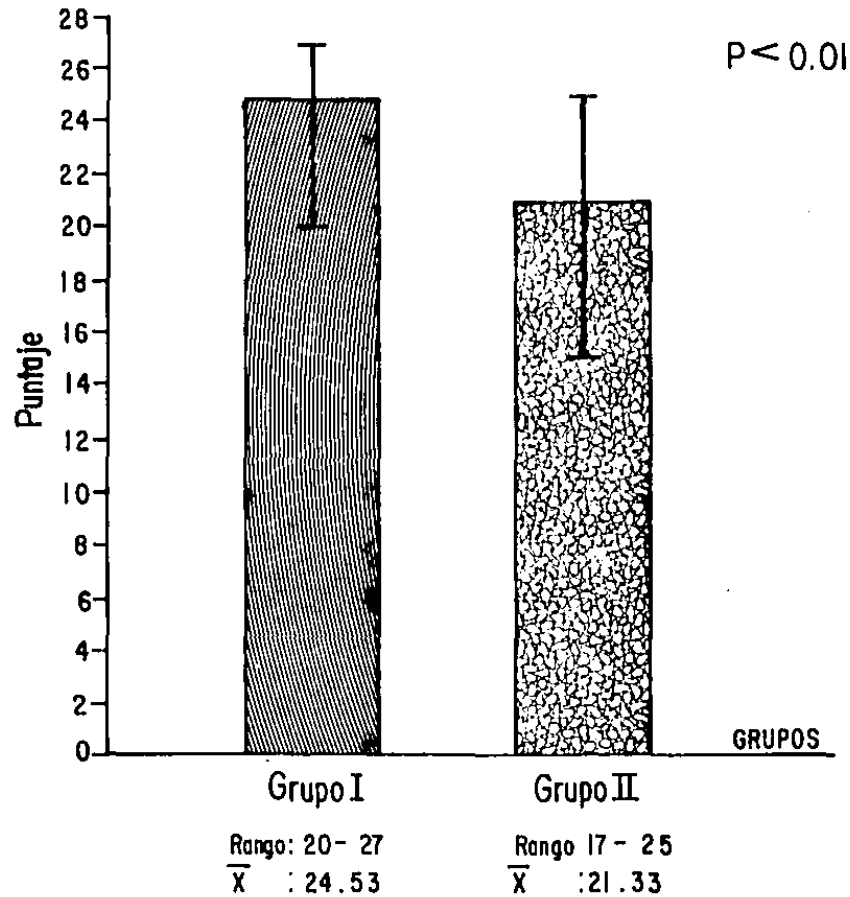
Tabla A

Variables		Flunitrazepam		Diazepam		Valor de P
		N	%	N	%	
CEFALEA:	Nula	15	100	12	80	N. S.
	Ligera	0	0	3	0	
	Marcada	0	0	0	0	
INSTALACION DE VENOCLISIS	Fácil	14	93	9	60	N. S.
	Mod. Difícil	1	7	6	40	
	Difícil	0	0	0	0	
F. CARDIACA ;	Menor de 100 x'	15	100	13	87	N. S.
	100 - 120 x'	0	0	2	13	
	121 - 140 x'	0	0	0	0	
	141 - más x'	0	0	0	0	
INCREMENTO EN PRESION ARTERIAL SISTOLICA	0 - 20 mmHg	10	67	13	87	N. S.
	21 - 40 mmHg	5	33	2	13	
	40 - más	0	0	0	0	

Escala Subjetivo-Objetiva de Ansiedad.
Análisis Estadístico: χ^2

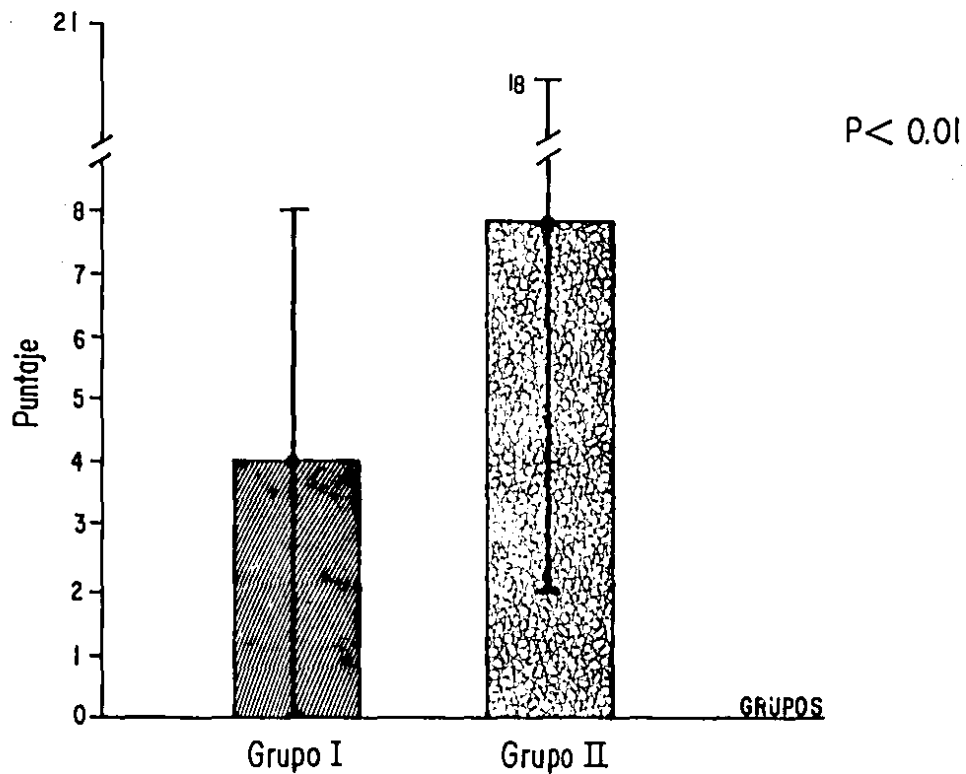
Gráfica II

ESCALA SUBJETIVO - OBJETIVA DE ANSIEDAD



Gráfica I

LISTA COMPROBATORIA ADJETIVAL MULTI-AFECTIVA (M.A.A.C.L.)



Grupo I:
Rango 8-0
 $\bar{X} = 4$

FLUNITRAZEPAM 2mgs.
Vía Sublingual

Grupo II:
Rango 15-2
 $\bar{X} = 7.8$

DIAZEPAM 10 mgs.
Vía Oral

LISTA COMPROBATORIA ADJETIVAL MULTI/AFECTIVA
(M.A.A.C.L.)

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
AFILIACION: _____ EDAD: _____ SEXO: _____
PESO: _____ TALLA: _____ ESTADO FISICO: _____
FECHA: _____ HORA MEDICACION: _____ HORA EVALUACION: _____

ADJETIVOS QUE INDICAN ANSIEDAD.- UN PUNTO POR CADA SELECCION.

1. TEMEROSO	()
2. DESESPERADO	()
3. MIEDOSO	()
4. ESPANTOSO	()
5. NERVIOSO	()
6. EMPAVORECIDO	()
7. TEMBLOROSO	()
8. TENSO	()
9. ATERRORIZADO	()
10. INQUIETO	()
11. PREOCUPADO	()
S U B T O T A L	_____

ADJETIVOS QUE INDICAN AUSENCIA DE ANSIEDAD.- UN PUNTO POR CADA PALABRA NO SELECCIONADA.

1. CALMADO	()
2. ANIMADO	()
3. CONTENTO	()
4. FELIZ	()
5. ALEGRE	()
6. AMIGABLE	()
7. PLACENTERO	()
8. SEGURO	()
9. TRANQUILO	()
10. ATENTO	()
S U B T O T A L	_____
PUNTUACION TOTAL	_____

The Measurement of Anxiety in the -
presurgical patient. W. Wassenaar,
W.J. Lancee, Br.J. Anaesth
1977;49:605.

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
 AFILIACION: _____ EDAD: _____ SEXO: _____
 PESO: _____ TALLA: _____ ESTADO FISICO: _____
 FECHA: _____ HORA MEDICACION: _____ HORA EVALUACION: _____

I. SEDACION	Marcada	4	()
	Moderada	3	()
	Ligera	2	()
	Nula	0	()
II. APREHENSION	Ausente	4	()
	Ligera	3	()
	Moderada	2	()
	Marcada	1	()
III. EXCITACION	Nula	3	()
	Ligera	2	()
	Marcada	1	()
IV. MAREO	Nulo	3	()
	Ligero	2	()
	Marcado	1	()
V. CEFALEA	Nula	3	()
	Ligera	2	()
	Marcada	1	()
VI. I. DE VENOCLISIS	Fácil	3	()
	Moderadamente difi- cil.	2	()
	Difícil	1	()
VII. F. CARDIACA	Menos de 100 x'	4	()
	Entre 100-120 x'	3	()
	Entre 121-140 x'	2	()
	Más de 140 x'	1	()
VIII. AUMENTO O DISMINUCION EN LA PRESION ARTERIAL SIS- TOLICA.	0 - 20 mmHg	3	()
	21-40 mmHg	2	()
	41-más mmHg	1	()
PUNTUACION TOTAL		_____	

Studies of Drugs given before anaesthesia
 Morrison, Clarke, Dundee
 Br. J. Anaesth. 1970: 42, 730.

B I B L I O G R A F I A

- 1.- Norris, W. y Baird, W.L., M. Preoperative Anxiety: a study of the incidence and aetiology.- Br. J. Anaesth.- 1967: 39:503.
- 2.- C.G. Male, Y.T. Lim.- Comparison of three benzodiazepines for oral premedication in minor gynaecological surgery. Br. J. Anaesth 1980:52:429.
- 3.- Zimmermann-Tansell, C. Tansella M. y Lader, M. A comparison of the clinical and psychological effects of diazepam and amylobarbitone in anxious patients. Br. J. Clin. Pharmacol., 1979:7:605.
- 4.- Collins, V.J. Principles of Anesthesiology, 2nd. edn. (1976). Philadelphia Lea&Febiger.
- 5.- Dundee, J.W. y Haslett W.H.K. The benzodiazepines: a review of their actions and uses relative to anaesthetic practice. Br. J. Anesth 1970:42:217.
- 6.- Bellantuono, C. Reggi, V. Tognoni, G. y Garattini, S. Benzodiazepines: Clinical Pharmacology and Therapeutic use. Drugs, 1980:19:195.
- 7.- Kanto, J. Benzodiazepines as oral premedicants. Br. J. Anaesth, 1981:53:1179.
- 8.- Richardson, F.J. y Manford, M.L. Comparison of flunitrazepam and diazepam for oral premedication in older children. Br. J. Anaesth. 1979:51:313.
- 9.- Kanto, J., Kangas, L. y Mansikka M. Flunitrazepam versus placebo premedication for minor surgery. Acta Anaesth. Scand 1979:23:561.
- 10.- Male C.G., y T. Lim. op. cit. referencia 2.
- 11.- George, K.A. y Dundee J.W. Relative emetic actions of diazepam, flunitrazepam and lorazepam in man. Br. J. Clinical Pharmacology, 1977:4:45.
- 12.- Mandelli, J. Tognoni, G. y Garattini, S. Clinical Pharmacokinetics of diazepam. Clinical Pharmacokinetics, 1978:3:72.
- 13.- Rieder, J. y Wendt, G. Pharmacokinetics and metabolism of the hypnotic nitrazepam: in Garattini, Mussini and Randall the Benzodiazepines, 1973:pp 99-127.
- 14.- Gamble, J.A.S. Gaston, J.H. Some pharmacological factors influencing the absorption of diazepam following oral administration. Br. J. Anesth 1976:48:1181

- 15.- Greenblatt, D.J. Allen, M.D. Diazepam absorption: Effect of antacids and food. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1978;24:600.
- 16.- Funch-Jensen, P. Jacobsen, E. Esophageal peristalsis before, during and after food intake in healthy people. *Scand. J. Gastroent.* 1981;16:209.
- 17.- Hey, H., Jorgensen, F. Sorensen, K., Hasselbach, H. Oesophageal transit of six commonly used tablets and capsules. *Br. Medical Journal*, 1982;285: 1717.
- 18.- De Boer, A.G., De Leede, L.G. y Breimer D.D. Drug absorption by sublingual and rectal routes. *Br. J. Anaesth.* 1984;56:69.
- 19.- De Marco, T.J. y Blomnes, L. Effect of various conditions of the sublingual absorption of paraaminosalicylic acid. *Oral Surg.* 1974;37:320.
- 20.- Gibaldi, M. y Kaning, J.L. Absorption of drugs through the oral mucosa - J. oral ther. *Pharma.* 1965;1/440.
- 21.- Tarazka, M.J. Absorption of clindamicyn from the buccal cavity. *J. Pharm. Sci.* 1970;59:873.
- 22.- Beckett, A.H. y Moffat, A.C. Correlation of partition coefficients in n-heptane-aqueous system with buccal absorption data for a series of amines and acids. *J. Pharm. Pharmacol.*, 1969;21(Suppl)144 S.
- 23.- Gale, G.D. Gallon, S. y Porter, W.R. Sublingual lorazepam: a better premedication. *Br. J. Anaesth.* 1983;55:761.
- 24.- Hüttel, M.S. y U. Bang. Sublingual flunitrazepam for premedication. *Acta Anaesthesiol. Scand* 1985;29:209.
- 25.- Wassenaar, W., Lances, W.J. Sallon, S. y Gale, G.D. The measurement of anxiety in the pre-surgical patient. *Br. J. Anaesth.* 1977;49:605.
- 26.- Dundee, J.W. Moore, J. Nicholl, R.M. Studies of drugs given before anaesthesia. I.: A method of preoperative assessment. *Br. J. Anaesth.* 1962;34:458
- 27.- Joseph, D. D l'usage des benzodiazepines. *Cahiers d'Anesthesiologie-Tome 32 supplement au No. 8:5.* 1984.
- 28.- Singlas, E. Pharmacocinétique du flunitrazepam. *La Nouvelle Presse Medical* 1979;8:31:2519.

- 29.- Mc Gowan, W.A., Dundee, J.W. Clarke, R.S. Comparison of the subjective - effects and plasma concentrations following oral and I.M. administration of flunitrazepam in patients. Br. J. Anaesth. 1980:52:447.
- 30.- Parreguette, J., Garbarini, Th. Diulcin, N. Comparaison des effets du flunitrazepam et du diazepam utilises en premedication. Cahiers d'Anesthe siologie 1984:32:Suplement au No. 8:7.
- 31.- Clarke, R.S.J. New Drugs - boon or bane ? Premedication and intravenous - induction agents. Can Anaesth. Soc. J., 1983:30:2:166.