

11241
11241
2 ej 24

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL

RESPUESTA DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD AL ALPRAZOLAM
EN LA PRACTICA CLINICA

M. Maldonado

TESIS QUE ES PARA OBTENER EL GRADO
DE ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA

PRESENTA DR. MIGUEL RUBEN MALDONADO ROSAS

ASESOR DR. HECTOR ORTEGA SOTO

[Signature]

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

[Signature]

1989

Vo. Bo.

[Signature]

21-IV-89



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE

1. Introducción	pag 1
2. Antecedentes	3
3. Planteamiento del estudio	9
4. Objetivos del estudio	9
5. Población de estudio	10
6. Criterios de inclusión.....	10
7. Diseño de investigación	10
8. Metodo	10
9. Duración del estudio	12
10. Resultados	13
11. Cuadros	13
12. Gráficas	17
13. Bibliografía	19
14. Agradecimiento	19

RESPUESTA DEL TRASTORNO DE ANSIEDAD AL ALPRAZOLAM
EN LA PRACTICA CLINICA

Un estudio obervacional.

INTRODUCCION:

La ansiedad se puede definir como un estado emocional de sagradable en el que hay sensaciones de peligro amenazador, - caracterizado por malestar, tensión o aprensión (22). Se le ha llamado también como crisis afectivas que consisten en movimientos y otras descargas fisiológicas, especialmente modificaciones en las funciones glandulares, musculares y sentimientos emotivos. Las crisis emocionales se producen cuando el control normal del Yo se ha hecho relativamente insuficiente debido a un flujo de excitación demasiado grande o a un - bloqueo previo de la salida. El origen del Yo constituye un proceso homogéneo, comienza en el nacimiento y nunca se completa. Al nacer el organismo emerge de un contorno relativamente tranquilo para entrar a un estado de abrumadora estimulación, con un mínimo de protección frente a los estímulos. Freud lo llamó el modelo de toda angustia posterior(1).

Es una condición común de la población general (9).

Todos los humanos tenemos una condición biológica de devalimiento que conduce necesariamente a estados de intensa y dolorosa tensión, formandose así cantidades de excitación superiores a la capacidad de control a lo que fue llamado estados traumáticos que producen un dolor inevitable y constituye la raíz común de diferentes afectos, como lo es la angustia. Esta ansiedad primaria puede considerarse en parte como la forma en que es sentida la tensión y en parte como la percepción de descargas vegetativas involuntarias de emergencia. Freud sugirió que el acto de nacer podría considerarse como una experiencia en la que quede establecido el síndrome de esta angustia primaria (1).

Existe una ley descrita por Yerkes-Dodson en donde puede constatarse que la ansiedad favorece las capacidades creativas del individuo; pero si se rebasa a un punto crítico, esta capacidad disminuye marcadamente. Por otra parte la ansiedad es un acontecimiento normal de todos los individuos y es un mecanismo muy útil para adaptarse, prever, solucionar problemas y suprimirla significaría en ocasiones dañino (25).

Como ya se mencionó la ansiedad forma parte de la vida de todo individuo pero se aumenta y se ve involucrada en muchas alteraciones o también como manifestación de las neurosis, ataques de pánico, como síntoma de excitación sexual, sentimientos de culpa (1), estados depresivos (11,32), en la Enfermedad de Merniere(4), trastornos del embarazo (5), padecimientos neoplásicos terminales (12), o como una condición común a la población en general (9).

ANTECEDENTES:

La ansiedad es una entidad muy difundida y ha sido motivo de preocupación intensa, por lo que siempre ha habido muchas - formas de mitigarla, pues desde hace más de 20 años uno de los intentos para contrarrestar la ansiedad ha sido el manejo por medio de las benzodiazepinas (BZ) y han sido las drogas clásicas para el tratamiento de esta emoción desagradable(11,32).

Entre las BZ más conocidas tenemos al diazepam, clordiazepóxido, cloracepato, lorazepam y oxacepam (10). Siendo todas estas drogas efectivas en diferentes grados para mejorar la - ansiedad (10), sin embargo hay algunos aspectos de la eficacia de las BZ a largo plazo que no han sido probados (9), así como algunos de los efectos adversos que se han descrito principalmente el deterioro psicomotor y cognitivo, en ocasiones y no siempre, se han visto manifestaciones de tolerancia, otras muy comunes como reacciones de rebote y abstinencia después del - uso prolongado (9), por lo que las investigaciones en el futuro se dirigirán a encontrar medicamentos más específicos y selectivos dirigidos sobre todo a los conocimientos actuales sobre los receptores agonistas parciales, inhibidores del GABA y defectos biológicos en general (8). Existe ya una gran cantidad de fármacos contra la ansiedad, como la fenelizina (10), Enziprazine (derivado de la propanolamina alcalina), alpidemina imidazopiridina (13), la buspirona (14,30), el metaclazepam y bromacepam entre otros (15) y el Alprazolam que en comparación con el diazepam y bromazepam han resultado comparativamente mejor en muchos aspectos (29,32, 19, 20, 21). Y sin duda exis-

ten ya otros fármacos que no se han mencionado.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Se conoce que en los EU existen estadísticas de que 3.5 - millones de pacientes sufren de ansiedad (10), otros autores mencionan a los desórdenes de ansiedad como una alteración -- que ocurre hasta en el 3% de la población general y el uso de tranquilizantes varía entre 0.5% de la población general de adultos de Suecia, el 1.3% en Dinamarca, 3.1% en Inglaterra y el 5% en Francia (7).

Es indudable que en nuestro país también son excesivamente usados los fármacos contra la ansiedad pues además de que se deben de usar en ansiedad generalizada (DSMIII) o neurosis de ansiedad (ICD-9). También los usan en muchas ocasiones mucha gente sin prescripción médica alguna. Todo esto se manifiesta mediante la gran cantidad de pacientes que ingresa a tratamiento a la consulta externa del Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Alvarez" (HPFBA) acudiendo con tratamientos múltiples y costosos, mal diagnosticados y con medicamentos como BZ a dosis excesivas o deficientes o acompañados de antidepresivos, las socorridas vitaminas, ó abuso de tranquilizantes como en los alcohólicos(31). Pues en el curso de la enfermedad es muy frecuente encontrar datos además de la ansiedad, la debilidad y depresión como manifestación de la - primera (32). Por lo que es muy importante encontrar, como ya se mencionó. drogas que superen a las BZ, que tengan mejor eficacia y mejores efectos ansiolíticos con menores efectos colaterales.

Tanto en los criterios del DSM III para ansiedad generalizada incluyen una gran gama de síntomas así como en otras definiciones resulta hacer homogéneos los síntomas mediante escalas como la de "Ansiedad de Hamilton", que desde 1969 ha sido ampliamente usada(11). Dicha escala ha demostrado ser altamente sensible para medir la diferencia entre los tratamientos y demostrar la mejoría terapéutica en cuanto a tiempo. Contiene 14 Items de valoración de síntomas y mide tanto los índices psíquicos como los somáticos de la ansiedad. Fue diseñada para aplicarse a pacientes a los que se les ha diagnosticado algún estado de ansiedad neurótica, pero no se puede usar tampoco como medio de diagnóstico inicial de ansiedad. Las evaluaciones constan de 5 puntos en cada uno de los 14 apartados: 0= ausente; 1= ligero; 2= moderado; 3= severo y 4= muy severo o fracamente incapacitante. El valor total aceptado dentro de la escala que se utiliza siempre para considerar a un paciente como normal o no ansioso es de 8 o menos, (33).

Aunque las manifestaciones específicas de la ansiedad varían de un individuo a otro generalmente existen signos de tensión motora, hiperactividad vegetativa, expectación aprensiva, vigilancia y escrutinio (23).

Los criterios de diagnóstico de ansiedad generalizada del DSM-III son:

A. Ansiedad persistente y generalizada que se manifiesta por síntomas de 3 de las 4 categorías siguientes:

1. Tensión motora, estremecimientos, espasmos, movimientos bruscos, temblor, tensión. dolores musculares, fatiga

bilidad, incapacidad para relajarse, tics palpebrales, ceño fruncido, rostro constreñido, inquietud, intranquilidad y respuesta de alarma.

2. Hiperactividad vegetativa, sudoración, palpitaciones taquicardia, sensación de frío, manos sudorosas, boca seca mareos, sensación de vacío en la cabeza, parestesias. males tar en el estómago, nudo en la garganta, enrojecimiento de la piel, palidez, pulso y respiración aumentados en el repo so.

3. Expectación aprensiva, ansiedad, preocupación y mie do y anticipación de desgracias para uno mismo y los demás.

4. Vigilancia y escrutinio. Estado de hiperatención que da lugar a una distraibilidad, dificultad de concentración insomnio, sensación de estar al límite, irritabilidad e im paciencia.

B. El estado de ánimo ansioso se ha presentado continuamen te por lo menos durante un mes.

C. No es debido a ningun otro trastorno mental del tipo de trastorno depresivo o de la esquizofrenia.

D. El paciente debe tener 18 años o más.

Garanttini y Cols 1973 pensaron que sería más favora-- ble sustituir las drogas por métodos de aprendizaje adecua dos, que resuelvan el problema de adaptación a las diferen tes situaciones de tensión y conflicto de las personas; sin embargo parece no haber una terapia adecuada y accesible al alcance para todos los que padecen angustia y por ello el -

tratamiento mas sencillo por el momento son las drogas. Pues la labor del médico es calmar el dolor humano y que mayor -- que el de la ansiedad. Hollíster (1979) dice: No existe prueba que señale que la psicoterapia o cualquier alternativa no farmacológica sean tan eficaces y seguros como las drogas en el tratamiento de la ansiedad y por ello sería imprudente utilizar tratamientos cuya efectividad sea menor a éste en duda.

Marks (1978) menciona que la psicoterapia produce síntomas de abstinencia más importantes que las BZ lo cual significa más dependencia (25).

Como ya se ha mencionado, es necesario encontrar que sean más efectivas y seguras cada vez , así como con menores efectos colaterales que las BZ.

La intensidad de un comportamiento cargado de ansiedad y de temor está relacionado con la tasa de activación del "locus ceruleus" y los fármacos contra la ansiedad disminuyen la tasa de activación (26). Los medicamentos ansiolíticos - interactúan con neuronas noradrenérgicas dopamina específicas. Bloquean los aumentos en el recambio de Noradrenalina cortical y dopamina mesocortical inducidos por el stress y se cree que facilitan la transmisión gabaérgica (28). Otros mecanismos de acción están relacionados con la inhibición de la transmisión GABA por lo que se puede especular su papel así como la participación de receptores a BZ como agonistas parciales o defectos biológicos como en el complejo receptor GABA-BZ (7). Existen además otros mecanismos como el de la Buspirona que consiste en inhibir la síntesis y liberación de 5-HT por la interacción combinada de un neuro-

receptor y un segundo sistema mensajero, lo que permite una - inhibición del disparo de 5-HT de las neuronas del Rafe Medio (14).

Lo anterior quedando tan solo como marco general de referencia por lo que contionuaré habalndo de las BZ y su sitio de probable acción de las BZ como ansiolítico en el sistema límbico y en particular el Hipocampo (Schalleck 1972).

Su mecanismo probable puede ser por la modificación en el GABA y glicina cerebral (Snyder 1977;Geller y Cols1978; Schacht 1979). Tambien se piensa que el efecto ansiolítico se debe a la disminución del recambio de serotonina (Cook y Sepinwall - 1975); Modificaciones en la noradrenalina(Fuxe and Cols 1975). Asi como la presencia de un receptor cerebral específico para el diazepam y substancias relacionadas, receptores distribuidos en corteza y tallo cerebral principalmente (Braestrup y -- Squires 1977), (25).

Las BZ tienen las siguientes propiedades: Disminuyen la - aprensión reducen la capacidad del animal para mantener el condicionamiento aversivo; tienen efecto deshinibidor; no poseen efectos antipsicóticos y antidepresivos propiamente dichos (25).

Entre las cosas que son motivo de investigación se encuentran los efectos colaterales y la eficacia de mitigar la ansiedad. Se ha investigado un fármaco como es el Alprazolam que - según algunos autores ha superado al diazepam y bromazepam en muchos aspectos (29,32). El Alprazolam es un derivado de las BZ y una triazolobenzodiazepina de nueva generación, es un -- polvo blanco cristalino, con PM 308.76 . En animales de experi

mentación ha demostrado tener actividad anticonvulsivante -- (24) 5 veces mayor que la BZ, con una actividad relajante muscular de 10 a 30 veces mayor que el diazepam, su actividad ansiolítica y antiagresiva 3 veces más potente que el DZ (29, - 24), con acción hipnótica relativamente menor que la del DZ (24). En humanos reduce significativamente el % de REM y aumenta la latencia del REM. Ha tenido buenos resultados a dosis única como dosis múltiple (24). El metabolismo en el humano se ha detectado 29 metabolitos que son predominantemente excretados por la orina.

Es necesario por todo lo que se ha mencionado, ofrecer -- una terapia farmacológica adecuada a los pacientes con este gran sufrimiento de ansiedad por lo que se podría estudiar -- las respuestas clínicas a el alprazolam.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION:

1. Descripción de la respuesta al alprazolam , de una muestra seleccionada de pacientes con trastornos de ansiedad generalizada:
2. Describir algunos otros datos interesantes que se obtengan con respecto a la edad, sexo y problemas familiares o laborales.

POBLACION A ESTUDIAR :

Se captaron 10 pacientes de la consulta externa, de primera vez que esten en tratamiento con diferentes médicos y que reunan el diagnostico de neurosis de ansiedad en base al ICD_9 y que esten en tratamiento con alprazolam.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes que tengan 18 años o más.
- Que reunan los criterios de diagnóstico de Ansiedad Generalizada del DSM III.
- Tiempo de evolución de la enfermedad por lo menos de un mes.
- Tener varios tratamientos previos para solucionar su problema y sin resultados positivos.
- Ausencia de enfermedad física o metabólica comprobado mediante la historia clínica.
- Que sean pacientes exclusivamente de la consulta externa.
- Que no hayan estado internados en este hospital previamente.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

Sera un estudio Observacional. prospectivo, longitudinal y no controlado.

METODO:

A partir del mes de Noviembre y Diciembre de 1988 seleccioné a los pacientes con el diagnostico de Neurosis de Ansiedad pues por fines estadísticos se usa la clasificación del ICD-9 dentro de la consulta externa y pedí la colaboración de algunos de los médicos de la consulta externa que tuvieran -

pacientes con los requisitos previos y que los estuvieran tratando con Alprazolam para que les practicara inmediatamente despues de la primera consulta, una lista de signos y síntomas que fueron obtenidos de los criterios de diagnostico del DSM-III preguntandoles sobre cada uno de esos síntomas desde antes de que recibieran tratamiento, primero para verificar si podían ser incluidos con el diagnóstico de ansiedad generalizada del DSM-III. Posteriormente esta misma lista fue aplicada haciendole las mismas preguntas, las cuales se habían calificado con valores del 0 al 4, es decir: 0= ausente; --- 1= leve; 2= moderado; 3= severo; 4= muy severo. Se repitió el cuestionario exactamente al tener cada paciente 8 días de tratamiento con Alprazolam, posteriormente a las dos semanas de tratamiento y finalmente al concluir la tercera semana de tratamiento, para lo cual despues de ver a su médico tratante en cada ocasión era canalizado conmigo para practicarles dicha lista de preguntas sobre sus síntomas. Una vez obtenidas todas las listas o sea cuatro cuestionarios de cada paciente fueron vaciados a hojas de papel milimétrico. Todos los datos obtenidos correspondían a los síntomas de los criterios de ansiedad generalizada del DSM-III. Como no todos los pacientes tendrían exactamente los mismos signos y síntomas, posteriormente para homogeneizar la muestra, los datos fueron transcritos a equivalentes de los items de la escala de Hamilton para ansiedad. De manera que por medio de esta escala se calcularan los resultados de la evolución.

en la mejoría de la ansiedad o en su caso de la falta de alivio obtenido con el alprazolam. Nuevamente las puntuaciones de los 14 apartados de la HSA (Escala de Hamilton Ansiedad) de cada uno de las cuatro evaluaciones de cada paciente fueron vaciadas a hojas de papel milimétrico y posteriormente se sumaron los resultados basales, después de los de la primera semana con tratamiento, después de la segunda semana de tratamiento y finalmente de la tercera semana de tratamiento y también fueron reunidos en otra hoja de papel milimétrico.

Se registraron también las edades, sexo, estado civil y la incapacidad laboral y/o familiar, así como presencia de problemas anteriores en la dinámica familiar. Posteriormente se procedió a analizar los resultados en cuanto a las edades, sexo y los antecedentes mencionados, promedios, análisis de varianza de un factor, confiabilidad y/o comparación de los puntajes obtenidos de los cuestionarios basales con las primera, segunda y tercera semana de tratamiento.

El estudio se llevó a cabo con las facilidades de las instalaciones de la consulta externa del Hospital Psiquiátrico -- "Fray Bernardino Alvarez"; la colaboración de mis compañeros, el apoyo de material bibliográfico por parte de los laboratorios de UPJHON y por supuesto el valiosísimo asesoramiento del Sr. Dr. Héctor Ortega Soto.

DURACION DEL ESTUDIO:

Fecha de inicio: 1° de noviembre de 1988.

Fecha de terminación: 17 de Febrero de 1989.

RESULTADOS

Se tomaron diez pacientes que habian sido tratados por diferentes médicos de la consulta externa tratados con Alprazolam. El 50% fueron mujeres y el 50% hombres. Las edades variaron entre 19 y 42 años. cuadro 1

La edad promedio fue de --	<u>edad</u>	<u>sexo</u>	<u>%</u>	<u>Edo civil</u>
27.5 años de los pacientes	42	F		casada
femeninos, dos son casados	29	F		soltera
y de los masculinos tambien	31	F		soltera
doa casados. En total el --	21	F		soltera
40% estan casados asi como	30	F		casada
tanto el 40% de los hombres			50	
y de las mujeres respectiva-	32	M		casado
mente estaban casados, lo --	19	M		soltero
que quiere decir que no hubo	20	M		soltero
diferencia alguna para el es-	23	M		soltero
tado civil entre hombres y -	29	M		casado
mujeres.			50	

Se encontró también que todos los pacientes (100%) respondieron afirmativamente cuando se les preguntó si tenían dificultades importantes que limitáran su vida estudiantil, laboral o en su dinámica familiar.

Todos los pacientes tenían el antecedente de presentar una personalidad pre-mórbida, reconociéndose como desesperados, ansiosos y se preocupaban de cosas que otros miembros de su familia no hacíanlo cual fue confirmado por los familiares.

Todos los pacientes habían tenido tres tratamientos previos sin ningun resultado positivo.

De los 10 pacientes todos habían sido tratados con un miligramo de Alprazolam la primera semana, dos miligramos divididos la segunda semana y nueve pacientes tomaron tres miligramos la tercera semana y un paciente solo tomó dos miligramos la tercera semana.

Se les aplicaron las preguntas sobre la lista de signos y síntomas obtenidos de los criterios de diagnóstico del DSM-III para Ansiedad Generalizada, primero el día que se realizó la historia clínica de nuevo a los 8 días, a los 15 días y finalmente a los 21 días. Todos los datos fueron transcritos a equivalentes de cada uno de los apartados de la escala de Hamilton de ansiedad (HAS). Después fueron sumados los resultados y resumidos aparte (cuadro 1).

Se usó el análisis de varianza de un factor para medidas repetidas donde se detectó una diferencia muy significativa $F = 3.27 = 332.35$ con una $p < 0.00001$.

Las comparaciones entre las evoluciones demuestran que existe una respuesta significativa de mejoría desde la primera semana.

En la semana inicial se obtuvo un promedio de puntuación en la HAS de 42.8.

En la primera semana el promedio de la puntuación totales fue de 25.9 lo que es significativamente menor que las basales ($t = 3.16$ $p < 0.05$).

Para la segunda semana el promedio de los puntajes fue de 11.6 ($t = 5.83$, $p < .001$). (cuadro 2)

La diferencia entre el promedio de puntaje basal y el de la tercera semana (7.9) también fue significativa ($t = 6.52$, $p < 0.001$ (cuadro 2)).

CUADRO 2

PROMEDIO DE LOS PUNTAJES TOTALES EN HAS				
	\bar{X}	t		p
Basal	42.8			
1' semana	25.9	3.16	<	0.05
2' semana	11.6	5.83	<	0.001
3' semana	7.9	6.52	<	0.001

Entre la primera y la segunda semana hay una diferencia significativa ($t = 2.67, p < .05$).

Finalmente entre la segunda y tercera semana no hubo diferencias significativas ($t = 0.69, p \text{ ns}$).

No hubo diferencias entre los hombres y las mujeres en cuanto a la edad ni tampoco en la evaluación basal y final (cuadro 3).

Sexo	Edad	\bar{X} puntajes totales HAS	
		basal	final
Hombres	26.2 \pm 6.3	42.8 \pm 2.7	8.8 \pm 4.6
Mujeres	30.6 \pm 7.5	42.8 \pm 4.3	7.0 \pm 3.1

Cinco de los pacientes presentaron somnolencia durante una a tres horas durante los tres primeros días de tratamiento con 1 mg de Alprazolam.

Dos pacientes presentaron somnolencia al tomar 3 mg de Alprazolam (3^a semana de tratamiento), uno de ellos el primer día y el segundo todos los días y durante todo el día. El segundo paciente mencionó haber estado tomando también maprotilina.

Dos pacientes no presentaron somnolencia en ninguna de las 3 semanas de tratamiento. Uno de ellos tenía el antecedente de consumir marihuana y refirió que disminuyó a un cigarrillo de los 3 que usaba diariamente.

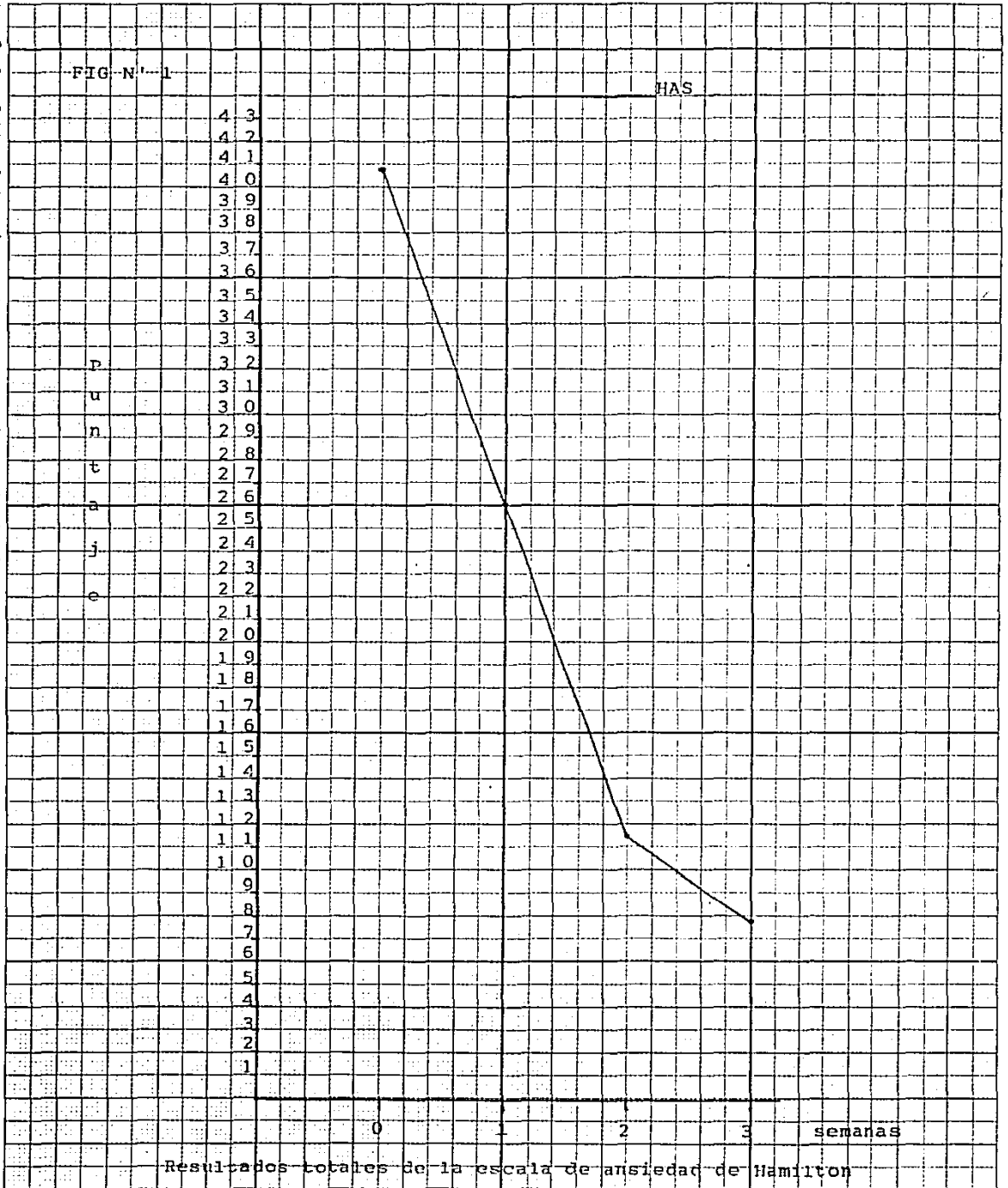
Se encontraron síntomas depresivos en el 100% de los pacientes, probablemente como manifestación secundaria de la ansiedad y disminuyeron dichos síntomas en el 100% de los pacientes, dicha disminución se vio muy de cerca con la mejoría de los síntomas de ansiedad (figura 1).

DISCUSION

Es muy importante reconocer que este estudio fue de tipo observacional, prospectivo, longitudinal, no controlado y que no hubo grupo comparativo, ni placebo ni con otros medicamentos. Aunque existen autores como Wolff que niegan la utilidad de los controles con placebo, pienso que es de gran utilidad para hacer comparaciones que validen los datos obtenidos.

Sin embargo se tomaron en cuenta los criterios de inclusión para ansiedad generalizada y evitar así otros diagnósticos.

Solo se analizaron los aspectos más relevantes de la ansiedad su fisiopatología y algunas características generales de las benzodiazepinas y del Alprazolam en particular.



Todos los resultados indicaron una marcada disminución de los síntomas demostrada por la escala de Hamilton de ansiedad que se puede ver en la figura 1, desde la primera semana de tratamiento con 1 mg de alprazolam, así como en la segunda semana con pocos cambios significativos en la tercera semana de tratamiento (cuadro 2).

Se encontraron algunos datos similares a los de otros autores (29,33,30) como el de haber visto también que los síntomas de ansiedad estén correlacionados a un complejo síndrome depresivo (1, 11, 32) y que la depresión se ve influenciada por el curso y evolución de la enfermedad. Al igual que Enkelman se encontró el predominio del complejo síntoma ansiedad-depresión en todos los pacientes.

Se obtuvo mejoría tanto para la ansiedad como para la probable depresión secundaria, similar a otros estudios -- (25).

Los pacientes mostraron baja incidencia de somnolencia lo cual coincide con otros estudios (29,33,30).

Al parecer coinciden la mayor parte de los resultados de este estudio en cuanto a la evolución rápida y disminución de la sintomatología de ansiedad con los resultados obtenidos en otros estudios.

AGRADECIMIENTOS

DR. HECTOR ORTEGA SOTO

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

BIBLIOGRAFIA

1. OTTO FENICHEL
TEORIA PSICOANALITICA DE LAS NEUROSIS
PRIMERA REIMPRESION DE 1987 EDITORIAL PAIDOS
2. MENZA MA; STERN TA
TREATMENT OF ANXIETY, ASOCIATED WITH ELECTROPHYSIOLOGIC
STUDIES HEART.
HEART LUNG 1988; 17 (5): 555-568
3. BEITMAN BD; BASHAM IM
ALPRAZOLAM IN THE TREATMENT OF CARDIOLOGY PATIENTS WITH
ATYPICAL CHEST PAIN AND PANIC DISORDER
J CLIN PSYCOPHARMACOL 1988 16 (2) 127-130
4. FILIPO R; LAZZARRI
PSICHOLOGYC EVOLUTION OF PATIENTS WITH MENIERE'S DISEASE
IN RELATION A THERAPY
AM J OTOL 1988 9 (4) 306-9
5. ROBINSON GE; GARNER DM
ANXIETY REDUCTION AFTER CHORIONIC VILLUS SAMPLING AN -
GENETIC AMNIOCENTESIS
AM J GINECOL 1988 158 (4); 953-956
6. OSTROW D; GRANT; ATKINSON H
ASSEMENT AND MANAGEMENT OF THE AIDS PATIENTS WITH NEURO
PSYCHIATRIC DISTURBANCE
J CLIN PSYCHIATRY 1988; 49 SUPPL; 14-22
7. MURSCH B; MORSELLI PL
CLINICAL STUDIES WITH THE NEW ANXIOTIC ALPIDERM IN --
ANXIUOS PATIENTS
PHARMACOL BIOCHEM BEHAV 1988; 29 (4); 803-806
8. BRAESTRUPO C; NIELSEN EB;
FUTURE DIRECTIONS IN ANXIETY RESEARCH
PSYCHOPHARMACOL 1988; 5: 180-186
9. LADER M
LONG-TERM TREATMENT OF ANXIETY: BENELITS AND DRAWBACKC
PSYCHOPHARMACOL 1988; 5; 169-179

10. SHESTATZKY M; GREENBERG D
PHENELZINE IN POSTRAUMATIC STRESS DISORDER
PSYCHIATRY RES 1988; 24(2); 149-155
11. THE ROYAL SOCIETY OF MEDICINE
CLOBAZAM PSYCHOPHARMACOLOGY AND CLINICAL APPLICATIONS
INTERNATIONAL CONGRESS AND SIMPOSIUM SERIES NUMBER 74
DECEMBER 1983
12. KINSEL T
RELIEF OF EMOTIONAL SIMPTOMS IN PATIENTS WITH CA
TERMINAL
GERIATRIC 1988; 43 (7): 61-68
13. MUSCH B; MOSELL
CLINICAL STUDIES WITH THE NEW ANXIOLITIC ALPIDEM IN
ANXIOUS PATIENTS: AN OVERVIEW OF THE EUROPEAN EXPERIENCES
PHARMACOL BIOCHEM BEHAV 1988; 29 (4): 803-806
14. JANN MW
BUSPIRONE: AN UPLATE ON A UNIQUE ANXIOLITIC AGENT
PHARMACOTERAPY 1988; 8 (2): 100-116
15. BILONE F; RONCARI R
A DOUBLE BLIND COMPARISON OF THE ANXIOLITIC ACTIVITY
OF TWO BENZODIAZEPINES ACETAFLAZEPAM AND BROMAZEPAM
IN ANXIETY NEUROSIS
CURR MED RES OPING 1988; 11 (1); 45-47
16. PRIOR MR; GLAZER J; J. CLID
TEMPERAMENT AND BEHAVIORAL ADJUST IN HEARING IMPAIRED
CHILDREN
CHILD PSYCHIATRY 1988; 29 (2); 209-216
17. SEGGER JS; ECKER RC
PSYCHOPATOLOGY MASQUEREDING OF FOOD ALLERGYANS
J FAM PRACT 1988; 26 (2) 101-104
18. PAAP LA; GORMAN JM
EPINEFRINE INFISION IN PATIENTS WITH SOCIAL PHOBIA
CLIN PHARMACOL THER 1988; 44 (33): 326-334
AM J PSYCHIATRY 1988 (6) 733-736
19. GREENBLATT DJ; HARMATZ JS
COMPARATIVE SINGLE-DOSE KIMETIC AND DINAMICS OF --
LORAZEPAM, ALPRAZOLAM, PRAZEPAM AND PLACEBO
CLIN PHARMACOL THER 1988; 44 (33) 326-334

20. SCAVONE JM GREENBLATT DJ
ALPRAZOLAM PHARMACOKINETICS IN WOMAN OF LOW DOSE
ORAL CONTRACEPTIVES
J CLIN PHARMACOL 1988; 15; 20 (5) 454-457
21. KROBOTH PD; SMITH RB; ERB RJ
TOLERANCE TO ALPRAZOLAM AFTER INTRAVENOUS BOLUS AND
CONTINUOUS INFUSION PSYCHOMOTOR 1988; 43(3): 270-277
22. H I KAPLAN
COMPENDIO DE PSIQUIATRIA
ED. SALVAT
23. MASSON
DSM-III MANUAL DIAGNOSTICO Y ESTADISTICO DE LAS ENFER
MEDADES MENTALES
24. ALPRAZOLAM (MONOGRAFIA)
RESUMEN DE CARACTERISTICAS DEL "TAFIL"
LABORATORIO UPJOHN
25. MOONEY JJ; SHATZBERG AF
RAPID DEPRESANT RESPONSA TO ALPRAZOLAM IN DEPRESSED
PATIENTS WITH HIGH CATECHOLAMINA OUTPUT AND HETERO-
LOGUS DESENSITIZATION AND PLATELET ADENYLATO CICLASE
BIOL PSYCHIATRY 198; 15:23 (6): 543-559
26. REDMAN DE
NEW EVIDENCE FOR A LOCUS COERULEUS-NOREPHINEFRINE
CONNECTION WITH ANXIETY
LIFE 1979: 25: 2149-2169
27. SHEEHAM
TREATMENT OF ENDOGENUS ANXIETY WITH PHOBIC, HISTERICAL
AND HIPOCHONDRIAC SIMPTOMS
ARCH GEN PSYCHIATRY 1980: 37:51
28. JACK R COOPER
LAS BASES BIOQUIMICAS DE LA NEUROFARMACOLOGIA
E D MANUAL MODERNO pp 161

29. K DAVISON, RG FARQUHARSON
A DOUBLE-BLIND COMPARISON OF ALPRAZOLAM, DIAZEPAM AND
PLACEBO IN THE TREATMENT OF ANXIOUS AUT-PATIENTS
BR J PHARMAC 1985:19;375-435
30. SCHAFFER R:KLAUSNITZEROW
SINGLE DOSE STUDY WITH BUSPIRONE VERSUS DIAZEPAM IN
VOLUNTEARS
ARZHEIMITTELFOR CHUNG 1988 : 38(2):282 287
31. CIRAULO DA;BARNHILL JG;GREEN BLATT
ABUSE LIABILITY AND CLINICAL PHARMACOKINETICS OF
ALPRAZOLAM IN ALCOHOLIC MEN
J CLIN PSYCHIATRY 1988 ;49(9);333-337
32. J WERNER
EFICACIA DEL ALPRAZOLAM :UN ESTUDIO COMPARATIVO CON
BROMAZEPAM
ACTA TER:1987;13;47-60
33. MONOGRAFIA
NUEVA TRIAZOLOBENZODIAZEPINA CON PROPIEDADES FARMA-
COLOGICAS PARTICULARES
LAB UPJOHN
34. VICTOR URIARTE
PSICOFARMACOLOGIA
ED TRILLAS