

11202
200
30



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios Superiores
Hospital Regional "Gral. Ignacio Zaragoza"
I S S T E

**USO DEL ALPRAZOLAM EN LA
MEDICACION PREANESTESICA.**

TESIS DE POSTGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ANESTESIOLOGO
P R E S E N T A:
MARGARITA VELAZQUEZ VERGARA



México, D. F.



1988.



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.

INDICE

	PAGS.
INTRODUCCION	1
JUSTIFICACION	3
OBJETIVOS	4
I. MARCO HISTORICO DE LA MEDICACION PREANESTESICA Y DE LAS BENZODIACEPINAS	5
II. BENZODIACEPINAS	
A). CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS	
1. Clasificación	7
2. Fórmulas estructurales	8
B). PROPIEDADES FARMACOLOGICAS	9
C). PROPIEDADES QUIMICAS	10
D). FARMACOCINETICA	11
III. ALPRAZOLAM	
A). Química	14
B). Farmacodinamia	15
C). Farmacocinética	16
D). Indicaciones	18
E). Contraindicaciones	18
F). Presentación	19
IV. DIAZEPAM	
A). Química	20
B). Farmacodinamia	21
C). Farmacocinética	23

	PAGS.
D). Indicaciones	25
E). Contraindicaciones	25
F). Presentación	25
V. MATERIAL Y METODO	26
VI. RESULTADOS	29
VII. CONCLUSIONES	34
VIII. RESUMEN	35
IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	37

INTRODUCCION

La hospitalización y el hecho de ser intervenido quirúrgicamente, constituye una experiencia perturbadora para cualquier persona, uno de los estados de ánimo que con mayor frecuencia encontramos en este tipo de pacientes es la ansiedad.

El médico debe de hacer una valoración integral -- del paciente, en busca de ansiedad, para lo cual hay -- que definir dos alteraciones independientes:

a).- La ansiedad inmediata:

Denota el miedo a corto plazo que una persona experimenta en respuesta a tensiones ambientales a las que repentinamente se enfrenta.

b).- El rasgo de ansiedad:

Definido como un nivel básico y permanente de ansiedad, que es parte intrínseca de la estructura y -- personalidad del sujeto.

Por lo anteriormente expuesto considero de indudable valor la medicación preanestésica, la cual cuenta -- entre sus finalidades las siguientes: Lograr una relajación mental, disminución del metabolismo, antagonizar -- los efectos nocivos del sistema nervioso autónomo (Tono

vagal, salivación, liberación de catecolaminas, etc).

Para la supresión ó disminución de la ansiedad y el temor de los enfermos sometidos a cirugía, fueron utilizadas dos benzodiazepinas; diazepam que se ha venido empleando en forma tradicional y una nueva benzodiazepina dentro del campo de la anestesia como es el alprazolam.

JUSTIFICACION

El diazepam y el alprazolam son dos fármacos del grupo de las benzodiazepinas utilizadas en anestesiología para disminuir la ansiedad.

El alprazolam es una molécula perteneciente a la nueva generación de las triazolobenzodiazepinas, con la cual se tiene poca experiencia en la práctica anestésica en nuestro país y nula en nuestra unidad hospitalaria, algunas ventajas que se le conocen es su potencia que es 3 a 5 veces mayor con respecto a la benzodiazepina estándar (Diazepam), después de su administración por vía oral, se absorbe con rapidez, con escasos efectos secundarios y ausencia de desarrollo de tolerancia, debido a lo anterior, se hace necesario un estudio comparativo en el servicio de anestesiología de nuestro hospital, para establecer la utilidad de alprazolam en la medicación preanestésica en relación con el diazepam.

OBJETIVOS

1.- Demostrar la utilidad del alprazolam en la medicación preanestésica.

2.- Comparar la calidad del sueño con reducción de la ansiedad entre el alprazolam y el diazepam en el paciente sometido a cirugía ambulatoria.

3.- Establecer las indicaciones precisas del uso del alprazolam en el preoperatorio, proporcionando la experiencia clínica de su aplicación en nuestra unidad hospitalaria.

I.- MARCO HISTORICO DE LA MEDICACION PREANESTESICA Y DE LAS BENZODIACEPINAS

Desde el punto de vista histórico, nuestros ancestros usaban pociones para provocar el sueño, sedación e hipnosis.

En 1853 el primer agente introducido en el campo de la medicina por su acción sedante fué el bromuro, antes de 1900 solamente cuatro drogas hipnótico sedantes más fueron utilizadas (El hidrato de cloral, paraldehído,--- uretano y sulfonal), en 1903 se introdujo el barbital -- y el fenobarbital en 1912. En 1930 fueron sintetizados - por vez primera las benzodiacepinas, en un afán del hombre por modificar los efectos del stress.

Los estudios sobre la ansiedad inmediatos a la medicación preanestésica han sido llevados por Cohen y Beecher en 1951, posteriormente en 1958 Eckenhoff y Helrich comprobaron que aproximadamente un 30 % de los pacientes ya medicados se mostraban aprensivos. En 1963 Egbert y - en 1967 Norris y Baird observaron un aumento de ansiedad sobre todo en pacientes femeninos que serían sometidos a cirugía mayor, generalmente la ansiedad está relacionada con el ingreso al hospital, la cirugía en particular, la separación del núcleo familiar, el miedo a la anestesia,

y a las molestias postoperatorias.

Después del clordiazepóxido que fué desarrollado -- por el grupo de Sternbach en los Laboratorios Roche en la década de 1950, en 1970 el diazepam alcanza su máxi-- mo auge como tranquilizante menor, en 1973 Sternbach es-- tudia y hace una reseña de la relación estructura-activi-- dad de las benzodiazepinas. Rudzik y colaboradores en -- 1973 investigan al alprazolam, en 1981 en Estados Unidos continúa los estudios sobre alprazolam demostrando sus - efectos ansiolíticos, éste fármaco usado ampliamente en psiquiatría, se utilizó en nuestro país en 1986 en la -- medicación preanestésica en el Instituto nacional de Car-- diología y en Cancerología.

II.- BENZODIACEPINAS

A.- CONSIDERACIONES FARMACOLOGICAS GENERALES

1.- CLASIFICACION DE LAS BENZODIACEPINAS DE ACUERDO A - LA DURACION DE SU ACCION:

BENZODIACEPINA	VIDA MEDIA DE ELIMI NACION EN HORAS
ACCION DE DURACION CORTA	HASTA 5 Hs
Midazolam	1.3 - 3.1
Triazolam	2 - 5
ACCION DE DURACION INTERMEDIA	DE 5 a 30 Hs
Alprazolam	10 - 12
Bromazepam	10 - 20
Lorazepam	10 - 20
Nitrazepam	15 - 38
Oxacepam	5 - 20
Temazepam	8 - 22
ACCION DE DURACION LARGA	DE 30 a 250 Hs
Clobazam	12 - 60
Clorazepato	30 - 60
Clordiazepóxido	5 - 30

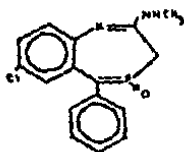
Diazepam

20 - 100

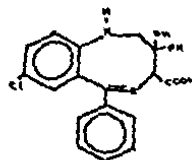
Flurazepam

50 - 100

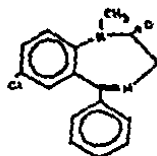
2.- FORMULAS ESTRUCTURALES DE DIVERSAS BENZODIACEPINAS
Y FIAZOLOBENZODIACEPINAS:



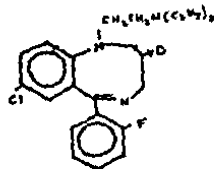
Clordiazepóxido



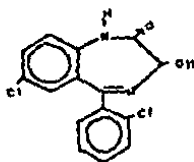
Clorazepato



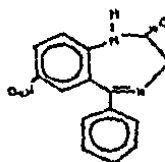
Diazepam



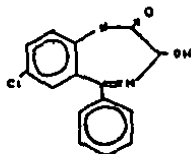
Flurazepam



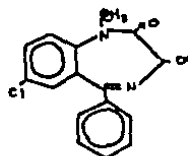
Lorazepam



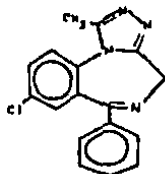
Nitrazepam



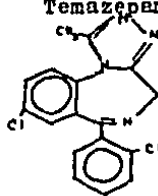
Oxazepam



Temazepam



Alprazolam



Triazolam

B.- PROPIEDADES FARMACOLOGICAS:

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

A nivel del SNC tienen efectos neurofisiológicos y sobre la conducta, el clordiazepóxido deprime la duración de la postdescarga eléctrica en el sistema límbico, incluyendo la región septal, amígdala, hipocampo e hipotálamo, al igual que produce potenciación de los efectos del GABA u otros transmisores inhibitorios en el SNC.

Tienen efectos leves en la supresión de los periodos REM tendiendo a suprimir la etapa 4 del sueño, sin conocerse exactamente por qué aumentan el tiempo total -

del sueño.

Las benzodiazepinas se utilizan también por su efecto anticonvulsivo, así mismo se ha observado que causan aumento de la actividad beta rápida con aumento de amplitud del EEG.

SISTEMAS CARDIOVASCULAR Y RESPIRATORIO

Los efectos son mínimos, sobre todo si se dan por vía oral, el diazepam en dosis de 5 a 10 mg vía intravenosa, causa una ligera disminución de la respiración, la presión arterial y el trabajo sistólico ventricular izquierdo.

MUSCULO ESQUELETICO

Después de la administración de cualquier depresor del sistema nervioso central se produce cierta relajación muscular, sin embargo ninguno de ellas ofrece ventajas especiales por vía oral.

C .- PROPIEDADES QUIMICAS:

Las principales propiedades que se le conocen a las benzodiazepinas son las siguientes:

Efecto ansiolítico, hipnótico, antidepresivo, así como anticonvulsivante, de acuerdo a sus diferentes estructuras químicas, señaladas anteriormente.

D .- FARMACOCINETICA:

a).- Absorción

El clordiazepóxido, el oxacepam y varias otras benzodiazepinas se absorben con relativa lentitud cuando se administran por vía oral, alcanzándose concentraciones plasmáticas sólo después de algunas horas, a la inversa el diazepam se absorbe más rápidamente y alcanza su concentración máxima aproximadamente en una hora en adultos, aún dándose por vía oral, las triazolobenzodiazepinas son igualmente absorbidas con relativa rapidez.

b).- Distribución tisular, metabolismo, vida media y excreción

Casi todas las benzodiazepinas se ligan a las proteínas plasmáticas en un 85 a 95%.

Algunas benzodiazepinas como el oxacepam y el lorazepam se conjugan con el ácido glucurónico formando metabolitos inactivos, las demás benzodiazepinas se convierten en metabolitos activos, casi todos ellos son producto de la actividad enzimática microsomal hepática que da compuestos N-desalquilados u oxidados. Además el clorazepato probablemente inerte como tal, se convierte no enzimáticamente en el ácido gástrico en un metabolito activo, el desmetildiazepam ó nordiazepam, que es también

un metabolito activo del clordiazepóxido y el diazepam.

En pacientes con enfermedad hepática severa, - en ancianos y neonato prematuro puede aumentar la vida - media de las benzodiazepinas. La vida media de elimina - ción de los metabolitos activos del clordiazepóxido (Des metilclordiazepóxido y desmetildiazepam es de 36 a 200 - horas.

Casi todas las benzodiazepinas se excretan ca - si totalmente en la orina en forma de metabolitos oxida - dos y conjugados como glucurónidos.

e).- Reacciones tóxicas y efectos secundarios

En general la toxicidad clínica de las benzo-- diazepinas es baja, puede observarse somnolencia, ata-- xia, aturdimiento, visión borrosa, incoordinación motora, de acuerdo a las concentraciones sanguíneas de cada ben - zodiazepina.

Las sobredosis de benzodiazepinas es frecuente pero las secuelas acrias son raras a menos que también - se administren otras drogas ó etanol.

Entre las reacciones tóxicas podemos encon --- trar:

Cefalea, náuseas, erupción cutánea, mareos, -- vértigo, deterioro de la función sexual, irregularidades menstruales, agranulocitosis y la anovulación en algunas

pacientes femeninas que ingieren benzodiazepinas.

Con respecto a los efectos teratógenos se menciona que puede aumentar el riesgo de deformidad en la hendidura de la línea media del labio ó paladar.

d).- Interacción con otras drogas

Las benzodiazepinas en conjunto tienden a ejercer mínimas interacciones farmacocinéticas, excepto con los inhibidores de la MAO. Pueden tener efecto aditivo con otros depresores del SNC, aunque no son generalmente significativos.

Tienen poca capacidad para inducir el metabolismo hepático en relación a otras drogas como son por ejemplo los barbitúricos.

e).- Antagonistas de las benzodiazepinas

En general se conoce a las metil xantinas y -- específicamente la aminofilina.

III.- ALPRAZOLAM

A.- QUIMICA

Alprazolam es una nueva molécula desarrollada por Upjohn en el curso de sus investigaciones sobre las triazolobenzodiazepinas, nueva generación de derivados benzodiazepínicos; de ahí su evidente semejanza estructural con la benzodiazepina estándar, el diazepam.

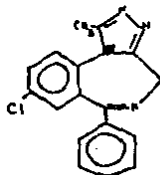
El Nombre químico del Alprazolam es:

8-cloro-1-metil-6-fenil-4H-s-triazolo-(4,3-a) (1,4) benzodiazepina.

Reconocida en estudios preclínicos como U-31,889.

La fórmula empírica del alprazolam es: $C_{17}H_{13}ClN_4$

Su fórmula estructural es la siguiente:



Alprazolam es un polvo blanco, cristalino, cuyo peso molecular es de 308.76; tiene un punto de fusión entre los 225 y 231 °C.

Es un compuesto ligeramente básico que no forma sales estables con el ácido clorhídrico ni con el ácido bromhídrico.

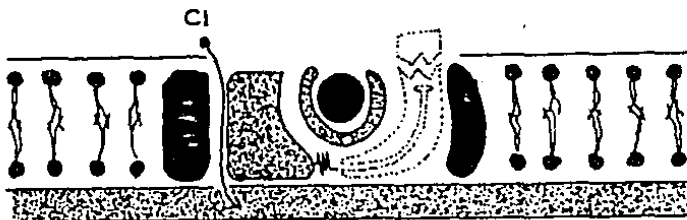
Por otra parte, es soluble en metanol, etanol, cloruro de metileno, cloroformo y, prácticamente insoluble en agua.

B.- PARMAUODINAMIA

a).- Mecanismo de acción

Se cree que ejerce sus efectos al fijarse a --receptores estereoespecíficos existentes en diversas localizaciones del sistema nervioso central e íntimamente relacionados con receptores del GABA (ácido gamma-aminobutírico), cuyos efectos potencia.

Representación del complejo "canal del cloro • receptor benzodiazepínico • receptor del GABA o"



La unión de la benzodiazepina a su receptor de termina que el GABA, fijado a su correspondiente receptor, aumenta marcadamente la entrada de cloro en la neurona postsináptica, reduciendo así su excitabilidad.

b).- Actividad farmacológica

Alprazolam manifiesta las actividades que seguidamente se mencionan:

ACTIVIDAD EN EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Tiene importante acción hipnótico-sedante, ansiolítica y también antagoniza las convulsiones inducidas por agentes químicos y menos eficazmente las de electroshock.

ACTIVIDAD EN EL APARATO RESPIRATORIO

A dosis clínicas no se ha reportado depresión respiratoria.

ACTIVIDAD EN EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

La frecuencia de pulso no varía, puede llegar a observarse discreta hipotensión.

OTROS EFECTOS

A manifestado actividad relajante muscular, y también actividad anti-stress en base a que provoca un descenso del nivel plasmático de corticosteroides, los cuales normalmente aumentan ante una situación de ansiedad.

C .- FARMACOCINETICA**a).- Absorción**

Después de su ingestión por vía oral, es absorbido con rapidez en al menos 80% de la dosis administrada, se une aproximadamente en un 68.4% a la albúmina sérica, en el curso de 1 a 2 horas de su ingestión se al

canzan concentraciones plasmáticas terapéuticamente eficaces, los alimentos no interfieren con su absorción.

b).- Distribución tisular, metabolismo, vida media y excreción

Como ya se mencionó se ligam a proteínas plasmáticas y se distribuye con rapidez por todo el organismo, es metabolizado en hígado en aproximadamente el 1.24 % de la dosis administrada. Se excreta por orina y una pequeña porción por las heces. La vida media de eliminación tiene un valor medio de 10 a 12 horas.

c).- Efectos secundarios

Entre ellos encontramos; Somnolencia, vértigo, cefalea, insomnio, depresión, nerviosismo, náuseas, vómito, taquicardia, constipación, diarrea, temblor, visión borrosa.

d).- Toxicidad

Las manifestaciones por sobredosificación son principalmente somnolencia y ataxia.

e).- Interacción con otras drogas

Produce efectos depresivos adicionales en el SNC cuando se administra con productos tales como los barbitúricos y el alcohol.

f).- Antagonistas de las benzodiazepinas

En forma exógena se ha mencionado a la aminofl

lina, pero en 1983 el Dr. Clause Braestrup en Dinamarca ha aislado un derivado ester etil del ácido beta-carbólico-3-carboxílico (BCU) de la orina de pacientes mentales el cual tiene gran afinidad por el receptor benzodiazepínico y antagoniza el efecto farmacológico de las benzodiazepinas.

D.- INDICACIONES

Como medicación preanestésica para la supresión de la ansiedad en pacientes sometidos a cirugía, a procedimientos endoscópicos, en cardiología se ha utilizado en pacientes sometidos a exploraciones diagnósticas y terapéuticas, en la estancia en UCI, en pacientes con arritmias. En dermatología; para pacientes con prurito intenso, en aquellos que deben efectuarse biopsias, quemados con curas dolorosas, En ginecología se puede administrar tras el aborto terapéutico, pacientes sometidas a histerectomía radical, mastectomía. En neurosiquiatría para evitar ataques de pánico, intentos de suicidio, síndrome de abstinencia alcohólica. En aparato respiratorio se ha usado en pacientes con crisis de asma bronquial, EPOC, TEP.

E.- CONTRAINDICACIONES

Pacientes con sensibilidad conocida a las benzodiazepinas, y en pacientes con esquizofrenia.

F .- PRESENTACION

Tabletas de 0.25 mg en frascos de 30's

Tabletas de 0.50 mg en frascos de 30's

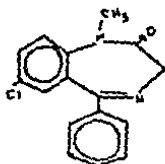
IV.- DIAZEPAM

A.- QUIMICA

El diazepam es una benzodiazepina conocida en estudios preclínicos como Ro 5-2.807

Químicamente el diazepam es el 7-cloro-1,3 dihidro-1-metil-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-ona.

Su fórmula estructural es la siguiente:



El diazepam es un compuesto cristalino, incoloro, - insoluble en agua, con un peso molecular de 284,74.

La preparación parenteral contiene un vehículo acuoso compuesto por solventes orgánicos consistentes principalmente en propilenglicol, alcohol etílico y benzoato sódico en ácido benzoico, esta combinación produce una - solución ligeramente viscosa, con pH entre 6,4 y 6,9. Aunque a veces aparece precipitación transitoria al diluir el diazepam en agua ó en solución salina, parece --

que su potencia no queda afectada.

Los fabricantes no recomiendan diluir el preparado comercial ya que produce una emulsión de pequeñas partículas.

B.- FARMACODINAMIA

a).- Mecanismo de acción

Las benzodiazepinas (diazepam) se unen a sus -- receptores específicos y potencializan la acción del --- GABA.

b).- Actividad farmacológica

A NIVEL DEL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

Dosis pequeñas de diazepam deprimen el sistema límbico que es la zona de relevo para la expresión de la emoción. Cuando se administra por vía parenteral algunos pacientes presentan amnesia retrógrada del período inmediato antes de la cirugía.

Este fármaco puede aumentar la sensibilidad al dolor somático.

SISTEMA CARDIOVASCULAR

A dosis de 0.2 a 0.8 mg/Kg de peso el diazepam no ejerce una influencia significativa en el aparato cardiovascular, aunque puede haber una discreta hipotensión transitoria, así mismo la frecuencia del pulso varía un poco.

APARATO RESPIRATORIO

La actividad del diazepam a dosis clínicas en dicho aparato causan un grado moderado de depresión respiratoria, la hipoventilación se debe a un descenso del volumen respiratorio y aunque la frecuencia aumenta, el volumen minuto se reduce en un 20% ó 30%, esto queda reflejado con un descenso de la PO₂ arterial y una elevación de la PCO₂ aunque esta última puede hallarse normal.

EFFECTOS MIORRELAJANTES

El solvente comercial del diazepam (valium) -- aumenta el tiempo de recuperación del bloqueo reducido por fármacos relajantes no despolarizantes.

El diazepam tiene propiedades miorrelejantes y eficacia clínica en el tratamiento de diversas formas de espasmo muscular.

En la experiencia clínica se ha visto que cuando menos parte del efecto beneficioso depende de una acción farmacológica de las vías polisinápticas de la médula espinal y, también en las estructuras suprarraquídeas.

PASO A TRAVES DE LA PLACENTA

Se ha demostrado que el diazepam atravieza la barrera placentaria con rapidez, lo cual se atribuye a la elevada liposolubilidad del fármaco.

OTROS EFFECTOS

No se han demostrado efectos endócrinos con --

el diazepam, ni afecta al flujo biliar, la presión intra biliar ó la fertilidad en los animales.

Los pacientes refieren en ocasiones flebalgias al aplicar el fármaco en venas de poco calibre, pudiendo aparecer flebitis como secuela.

C .-. FARMACOCINETICA

a).- Absorción

Después de su administración por vía oral ó -- por vía parenteral el fármaco es absorbido con relativa rapidez, en el curso de 60 a 90 minutos de su administración se alcanzan niveles plasmáticos eficaces.

b).- Distribución tisular, metabolismo, vida media y excreción

Se distribuye por todo el organismo, se une a proteínas plasmáticas en un 95%.

Es metabolizado en hígado, durante la fase de distribución hay probablemente considerable secreción biliar de droga, horas después se produce una oleada en la concentración plasmática, cuando la droga se reabsorve, y surgen efectos farmacológicos, los alimentos aumentan este retorno tardío, la presencia de la droga ó de sus - metabolitos en heces, después de la administración intra venosa, también sugiere que existe una secreción hepática en la bilis.

La vida media del diazepam varía desde 20 horas hasta 4 días, de acuerdo a la duración de la vida media del diazepam, éste fármaco es considerado de acción de duración larga.

Se ha comprobado que después de la toma oral del diazepam, el hombre excreta un promedio del 75% de la dosis en orina y el 10% por las heces. Sus metabolitos son el desmetildiazepam y el hidroxidiazepam.

c).- Efectos secundarios

Pueden presentarse los siguientes: Somnolencia, náusea, vómito, aturdimiento, visión borrosa, nerviosismo, vértigo.

d).- Toxicidad

Generalmente ocurre por sobredosificación, puede haber aturdimiento, somnolencia e incoordinación motora.

e).- Interacción con otras drogas

Al igual que con otras benzodiazepinas sus efectos se potencializan al combinarse con alcohol ó con barbitúricos. Además potencia los agentes bloqueadores neuromusculares.

f).- Antagonistas del diazepam

Se conocen a las metil-xantinas y al ester metil del ácido beta-carbolino-3-carboxílico (BCC).

D.- INDICACIONES

Tiene cuatro propiedades muy importantes para la anestesiología y son: La de ser tranquilizante, anti-convulsivante, produce amnesia y además es relajante muscular.

Puede ser utilizado en la diazoanalgesia.

Es útil para la producción de un estado hipnótico basal.

Así mismo se utiliza en la medicación preanestésica y también para la inducción de la anestesia.

En odontología; para disminuir la tensión nerviosa.

En endoscopia; para la disminución ó supresión de la ansiedad.

Como anticonvulsivante, se usa como complemento en el tratamiento del status epiléptico, y en el tratamiento de la eclampsia.

Es eficaz para controlar la rigidez muscular del tétanos.

E.- CONTRAINDICACIONES

Pacientes con sensibilidad a las benzodiazepinas.

F.- PRESENTACION

Tabletas de 5 y 10 mg

Ampula de 10 mg

V.- MATERIAL Y METODO

Se realizó un estudio abierto, prospectivo y comparativo, en el Hospital Regional del ISSSTE "Gral. Ignacio Zaragoza", en 50 pacientes adultos, de los cuales 12 fueron hombres y 38 mujeres, 12 pacientes fueron sometidos a cirugía menor y 38 pacientes se sometieron a cirugía mayor, con un rango de edad entre 27 y 28 años de edad, 6 pacientes recibieron bloqueo subaracnoideo y 44 - pacientes bloqueo peridural. Todos los pacientes eran ambulatorios, sometidos a cirugía programada.

Los 50 pacientes reunieron los siguientes requisitos:

Fueron pacientes derechohabientes del ISSSTE.

Pacientes cuya edad fluctuó entre los 20 y los 50 - años de edad.

Sometidos a anestesia regional.

No recibieron ningún otro sedante ni estimulante.

Fueron clasificados como ASA I a III.

Pacientes que no fueran farmacodependientes y que no estuvieran en tratamiento con antidepresivos.

Los análisis preoperatorios de rutina fueron realizados en todos los pacientes.

Se integraron dos grupos; el testigo al cual se medicó con diazepam y el grupo problema al cual se les pro

porcionó alprazolam en la medicación preanestésica, cada grupo estuvo integrado por 25 pacientes.

La medicación fué programada de la siguiente manera:

Se utilizó alprazolam 0.50 mg por vía oral a las 22:00 horas de la noche anterior a la cirugía y 0.25 mg vía oral a las 7:00 horas A.M, del día de su intervención quirúrgica. Todos fueron operados en el turno matutino.

El grupo testigo fué medicado con diazepam 10 mg por vía oral a las 22:00 horas la noche previa a la cirugía y 5 mg vía oral a las 7:00 horas del día de la intervención quirúrgica.

El estudio se limitó al período preoperatorio inmediato y transanestésico.

El día de la cirugía, durante el período preanestésico, se les realizó un test a cada paciente, a cerca del número de horas dormidas, con qué rapidez durmió después de ingerido el medicamento, número de despertares durante la noche, número de horas que descansó, como se sentía la mañana de la cirugía, presencia ó ausencia de pesadillas, y si estaba satisfecho con el sueño de la noche previa a la cirugía.

Durante el transanestésico se evaluaron los siguientes parámetros: Presencia ó ausencia de tranquilidad, --

inquietud, ansiedad e hidrosis palmar, frecuencia res --
piratoria, frecuencia cardíaca y presión arterial.

VI.- RESULTADOS

De los 50 casos incluidos, todos fueron evaluables, la Tabla I muestra la distribución de los sujetos y establece una comparación entre los grupos en cuanto a la edad, el sexo, y el tiempo de intervención quirúrgica.

	ALPRAZOLAM	DIAZEPAM
Masculino	8 = 32%	4 = 16%
Femenino	17 = 68%	21 = 84%
Edad media	36.4	32.7
Cirugía mayor	17 = 68%	21 = 84%
Cirugía menor	8 = 32%	4 = 16%

Tabla I.- Datos generales de cada grupo.

Cuando se les interrogó que si estaban satisfechos con "el sueño de la noche" 21 pacientes del grupo del diazepam respondieron afirmativamente, y 23 pacientes de los que recibieron alprazolam también respondieron que sí, el resto de los pacientes de ambos grupos respondieron que no habían dormido bien.

Los pacientes del grupo del alprazolam se durmieron

con más rapidez que los del grupo del diazepam, tal como se expresa en la Tabla II.

	ALPRAZOLAM	DIAZEPAM
Más rápido	15 = 60%	9 = 36%
Igual	10 = 40%	14 = 56%
Más lento	0 = 0%	2 = 8%

Tabla II.- Rapidez con que los pacientes iniciaron el sueño en relación a lo acostumbrado.

21 pacientes del grupo del diazepam durmieron más - de 6 horas y 4 pacientes menos de 6 horas, en relación - al grupo que recibió alprazolam, de los cuales 24 pacientes durmieron más de 6 horas.

La frecuencia de desvelos difirió notablemente entre los dos grupos, el 16% de los pacientes que recibieron alprazolam, despertaron de 1 a 2 veces, en cambio el 40% de los pacientes que recibieron diazepam, despertaron el número de veces ya mencionado y además el 4% despertó de 2 a 4 veces durante la noche, lo anterior se expresa en la Tabla III.

No. DE VECES QUE DESPERTO	ALPRAZOLAM	DIAZEPAM
+ de 4	-	-
2 a 4	-	1 = 4%
1 a 2	4 = 16%	10 = 40%
Ninguna	21 = 84%	14 = 56%

Tabla III.- Cinética del sueño.

Los datos que refirieron los pacientes, previos a - la intervención quirúrgica, se expresan en la Tabla IV.

	ALPRAZOLAM	DIAZEPAM
Franquilo	23 = 92%	18 = 72%
Ansiedad	2 = 8%	7 = 28%
Sueño	7 = 28%	2 = 8%

Tabla IV.

de donde se deduce que algunos pacientes presentaron uno ó dos de los parámetros arriba mencionados en dicha tabla.

La mayoría de los pacientes se presentó al quirófano con un bajo índice de ansiedad, sobre todo en los pacientes medicados con alprazolam.

El comportamiento en la sala de cirugía, de los pacientes medicados con alprazolam y con diazepam se expresa en la tabla V.

COMPORTAMIENTO EN LA CIRUGIA	ALPRAZOLAM	DIAZEPAM
Tranquilo	22 = 88%	15 = 60%
Inquieto	2 = 8%	7 = 28%
Ansioso	1 = 4%	5 = 20%
Hidrosis palmar	0 = 0%	6 = 24%

Tabla V.- Comportamiento de los pacientes de ambos grupos, durante la cirugía.

No se observaron cambios significativos atribuibles a dichos medicamentos en la frecuencia respiratoria, pulso, y tensión arterial.

Los efectos colaterales que se presentaron fueron realmente mínimos.

El grupo de pacientes medicados con alprazolam, presentó cefalea en un 8%, en cambio los pacientes que recibieron diazepam como medicación preanestésica, presentaron mareo en un 4%, cefalea un 8% y náuseas un 4%.

Lo anterior se expresa en la tabla VI.

	ALPRAZOLAM	DIAZEPAM
Cefalea	2 = 8%	2 = 8%
Náuseas	0 = 0%	1 = 4%
Vareo	0 = 0%	1 = 4%

Tabla VI.- Efectos colaterales de ambos ---
fármacos.

VII.- CONCLUSIONES

Ambos fármacos son útiles en la medicación preanestésica.

Entre las dos benzodiacepinas existen diferencias particulares, los dos tranquilizantes mejoraron de modo significativo la duración y el momento del comienzo del sueño y disminuyeron la frecuencia de desvelos, sin embargo, los pacientes del grupo de alprazolam, se durmieron con más rapidez y se despertaron menos frecuentemente que los pacientes del grupo que fueron medicados con diazepam.

Con las dosis utilizadas de ambos fármacos, los pacientes que recibieron diazepam presentaron efectos colaterales mínimos y los que recibieron alprazolam, dichos efectos estuvieron ausentes.

Los resultados del presente estudio nos permiten concluir que alprazolam por su importante efecto ansiolítico, es de gran utilidad en la medicación preanestésica.

VIII.- RESUMEN

El presente estudio hace una revisión integral de las benzodiacepinas, el estado actual que guardan y su valor en la anestesiología, también se pone en relieve la importancia de la medicación preanestésica.

Esta investigación se diseñó para efectuar un estudio comparativo entre un fármaco conocido como es el diazepam y otro de nueva introducción en el campo de la anestesiología, como es el alprazolam.

La muestra estuvo constituida por 50 pacientes, hombres y mujeres sometidos a cirugía electiva y ambulatoria, cuya edad fluctuó entre los 20 y 50 años, valorados con ASA de I a III, que no estuvieran bajo tratamiento con tranquilizantes ni fueran farmacodependientes, los cuales recibieron anestesia regional, pudiendo ser ésta bloqueo peridural ó subaracnoideo.

Cada grupo estuvo formado por 25 pacientes, uno recibió alprazolam 0.50mg y 0.25mg vía oral con 10 ml de agua, y el otro grupo recibió diazepam 10mg y 5mg también vía oral, la primera dosis se administró a las 22:00 hs de la noche anterior a la cirugía y la segunda dosis se administró a las 7:00 horas del día de la intervención quirúrgica.

Se valoró la calidad del sueño y disminución de la

ansiedad en ambos grupos, interrogando a cada paciente - con un test especial para ello, así mismo se determinó - la frecuencia respiratoria, pulso, tensión arterial, presencia de nerviosismo, hidrosis palmar, en el período -- preoperatorio inmediato y durante la intervención quirúrgica.

Siendo los resultados obtenidos los siguientes:

Ambos fármacos demostraron ser medicamentos que disminuyen notablemente la ansiedad, observándose que diazolam es más potente como ansiolítico en relación al diazepam, ya que indujo el sueño con más rapidez, disminuyó número de despertares durante la noche previa a la cirugía y mostró ausencia de efectos colaterales.

IX.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Anden GC; Alprazolam compared to diazepam and placebo in the treatment of anxiety. J Clin -- psychiatry. 41; 245-248; 1980.
- 2.- Ayd FJ; Alprazolam: A new benzodiazepine anxiolytic. Int Drug the newsletter. 16; 37-40.1981
- 3.- Bonnet NH; Kramer M; A dose response study of the hypnotic effectiveness of alprazolam and diazepam in the normal subject. Psychofarmacology; 75; 258-261; 1981.
- 4.- Cassano Pierre GB; Desórdenes de ansiedad. Upjohn. 1-6, 1984.
- 5.- Clare A; El uso de las benzodiazepinas en desórdenes neuróticos. Reporte del simposio internacional en Viena. Upjohn. 1-8.1984.
- 6.- Cecil Gray; Anestesia general. 3a. Edición.
- 7.- Cohn JB; Multicenter double blind of alprazolam and diazepam and placebo in clinically, an anxious patient. J Clin psychiatry. 42; 347-351; 1981.
- 8.- Collins; Anestesiología. 2a. edición.

- 9.- Corsico H.Pastoriza; Eficacia ansiolítica del alprazolam en pacientes ambulatorios. Semána - médica; 19; 205-213; 1983.
- 10.- Dawson GW. Alprazolam a review of its pharmacodynamic properties and efficacy in the treatment of anxiety and depression. Drugs. 27; 132-47; 1984.
- 11.- Esparza, E.M; Alprazolam como medicación preanestésica en el paciente cardíopata. Memorias - de anestesiología. 140;1987.
- 12.- Fawcett MD. JAN A.; Alprazolam pharmacokinetics clinical efficacy and mechanism of action. Pharmacotherapy. 2-5; 1982.
- 13.- Feighner JO. Anden; Comparison of alprazolam, imipramine and treatment of depression. JAMA - 249; 305-306; 1983.
- 14.- Gardner MD; David L; Alprazolam Induced dyscontrol in Borderline personality disorder.
- 15.- Goodman and Gillman. Bases farmacológicas de - la terapéutica. 6a. edición.
- 16.- Islas V. José A. Alprazolam en el dolor crónico como equivalente depresivo ansioso. Revista mexicana de anestesiología. 10;2; 83-86,1987.

- 17.- Keighley; Evaluación en el tratamiento con una sola dosis de hipnóticos antes de la cirugía - electiva. British Medical Journal. 281;1-4; -- 1980.
- 18.- Kushiku K, Abe M; Pharmacological studies on - alprazolam and its main metabolites, alpha-OH alprazolam and HB compound. Acta médica 50;1-13;1980.
- 19.- Pérez Rincón; Estudio comparativo doble ciego entre alprazolam y diazepam en el tratamiento de la ansiedad. Investigación médica internacional; 8;358-361; 1981.
- 20.- Pierre Simón; Las benzodicepinas; Farmacología y mecanismo de acción. Simposio internacional en Viena. 1-9;1984.
- 21.- Plancarte Ricardo; Estudio comparativo doble - ciego entre alprazolam y diazepam en el tratamiento de la ansiedad. Investigación médica internacional; 8;358-361; 1981.