

11202
20147

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES
ESPECIALIDAD DE ANESTESIOLOGIA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL
CENTRO MEDICO "LA RAZA"



MODIFICACIONES EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA
AL ANTAGONIZAR DIAZEPAM Y FLUNITRAZEPAM
CON AMINOFILINA

V. B. Araceli Montano Ruiz

[Signature]

TESIS DE POSTGRADO
QUE PRESENTA LA:
DRA. ARACELI MONTAÑO RUIZ
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ANESTESIOLOGO

MEXICO, D. F.

1984



REAFIRMA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
C. M. La Raza

**TESIS CON
FALTA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

MODIFICACIONES EN EL ELECTROENCEFALOGRAMA AL ANTAGONIZAR

DIAZEPAM Y FLUNITRAZEPAM CON AMINOFILINA

Dra. Araceli Montaña Ruiz	*
Dr. Tomás L. Déctor Jiménez	**
Dr. José Luis Pastrana Márquez	***
Dr. Gerardo Martínez Malibrán	****
Dr. Luis Pérez Tamayo	*****

Desde su introducción en la práctica médica en 1960, los benzo diazepínicos son de uso común por sus importantes propiedades terapéuticas y su baja toxicidad.¹

Se caracterizan por su espectro farmacológico similar, que les permite reducir la ansiedad, además de producir sedación, relajación muscular, amnesia y efecto anticonvulsivo.² Su acción predomina a nivel del Sistema Límbico, especialmente en el hipocampo y amígdala; pero también tienen acción sobre la corteza cerebral y la

*	Médico Residente de 2º año de Anestesiología	H.E.C.M.R.
**	Médico Adscrito. Departamento Anestesiología	H.E.C.M.R.
***	Médico Adscrito. Departamento Anestesiología	H.E.C.M.R.
****	Médico Adscrito. Departamento Anestesiología	H.E.C.M.R.
*****	Médico Jefe del Servicio de Anestesiología	H.E.C.M.R.

médula espinal. Los receptores específicos para benzodiazepínicos fueron identificados en el tejido cerebral en 1977 por Mohler y Okada, con una distribución semejante a la del ácido gamma amino butírico (GABA).³

La principal diferencia entre benzodiazepinas es su potencia. Una clasificación clínica útil se basa en su vida media de eliminación, los que tienen una duración de más de veinticuatro horas se consideran de larga acción, entre ellos se encuentran el diazepam y el flunitrazepam, cuyos metabolitos tienen efectos residuales.

El flunitrazepam y el diazepam tienen un período de inicio corto, no mayor de dos minutos. Por ser derivados lipofílicos son captados rápidamente por el líquido extracelular, se distribuyen por el plasma y pasan al compartimiento central, en donde se encuentra el cerebro; y a los tejidos periféricos, con acumulación considerable en el tejido adiposo; esto determina el inicio y duración de su acción, se metabolizan a nivel hepático.

El diazepam es el 7-cloro-2,3-dehidro-1 metil 5-fenil H-1,4 - benzodiazepin 2 ona. Con una vida media de distribución de nueve a ciento treinta minutos. Volumen del compartimiento central 10.3 - L/kg. Vida media de eliminación mayor de treinta y una horas y un aclaramiento plasmático de 26 a 35 ml/min. Se une a las proteínas plasmáticas en un noventa y ocho por ciento. Se excreta la mitad -

en diez horas y el resto en dos a ocho días. El setenta por ciento por orina, diez por ciento como derivado N dimetiloxazepam, diez por ciento como compuesto 3 hidroxilado y el resto como oxazepam.^{2,4}

El flunitrazepam es el 5(0 flurofenil) 1,3 dehidro 1 metil 7 - nitro H1,4 benzodiazepina. Su acción es mil veces superior a la del diazepam, su aplicación clínica es a partir de 1974, tiene una vida media de distribución de quince minutos. Volumen de compartimiento central de 10.61 L/kg. Vida media de eliminación mayor de veinticinco horas, aclaramiento plasmático: 94 ml/min y se une a las proteínas en un ochenta por ciento. Se transforma en dos metabolitos, uno aminado y otro desmetilado. Ochenta y uno por ciento se elimina por orina y el resto por heces.⁵

La edad avanzada se asocia con prolongada vida media de eliminación, con aumento del volumen de distribución y reducción del aclaramiento plasmático y de su unión a proteínas.^{6,7,8} Además de mayor sensibilidad del cerebro viejo a la acción de los benzodiazepínicos. Por tales alteraciones farmacocinéticas se recomienda la reducción de la dosis, la del diazepam a 150 mcgr/kg y el flunitrazepam a menos de 10 mcgr/kg para sedación.^{9,10,11}

Su acción a nivel central, está representada en el electroencefalograma como un sueño sin movimientos oculares rápidos (sueño NREM) caracterizado por la disminución de la frecuencia media del -

ritmo alfa y aumento inicial de la amplitud de onda, seguido por la aparición de ondas deltha.^{4,12} Al terminar la inyección de flunitrazepam se han observado substituciones del ritmo basal, con frecuencia de 18-22 cps y bajo voltaje de predominio frontal, que son desplazadas por ondas lentas y de alto voltaje que dominan la actividad eléctrica del cerebro, que son substituídas por ondas rápidas al despertar.⁵

Durante la anestesia regional la sedación constituye un recurso eficaz para disminuir el stress, proporcionar amnesia y al mismo tiempo reducir la cantidad del anestésico local a emplear. Dentro de los agentes de mayor confiabilidad están los benzodiazepínicos. Pero al recordar la labilidad del anciano a los mismos y su prolongado efecto, consideramos la posibilidad de encontrar un antagonista efectivo. Existen reportes sobre la utilidad de la naloxona y la fisostigmina para tal efecto con resultados contradictorios.^{13,14,15} En 1981, Stirt tuvo resultados satisfactorios al revertir el diazepam con aminofilina,¹⁶ lo cual fue corroborado por las investigaciones de Arvidsson en 1982¹⁷ y de Ferreiro en 1983.¹⁸ Por lo que decidimos realizar una investigación para determinar si el antagonismo se presenta solo con la asociación del diazepam o tiene acción con otros benzodiazepínicos y, tratar de verificar los cambios en el electroencefalograma con la sedación a nivel central y si existe antagonismo por el uso de la aminofilina y esto se detecta en el registro de la actividad eléctrica cerebral.

MATERIAL Y METODO

Se estudiaron veinte pacientes del sexo masculino, con edades comprendidas entre los cincuenta y seis a ochenta años. Sometidos a resección transuretral de próstata por Hiperplasia Prostática, bajo bloqueo regional peridural. Con estado físico dos y tres de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología.

Se excluyeron pacientes con patología neurológica, psiquiátrica y hepática. Así como los que tenían ingesta habitual de psicofármacos.

Se dividieron los pacientes en dos grupos de diez, tomados al azar, a los cuales se les monitorizó la frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca con estetoscopio precordial, electrocardiograma continuo con Cardioscopio tipo Forescope en la derivación II y medición indirecta de la tensión arterial con esfigmomanometría por el método auscultatorio.

El registro electroencefalográfico fue tomado con un aparato Beckmann de ocho canales, calibrado a cien microvolts y una velocidad de treinta mm/seg, con sensibilidad de 7.5 y filtro de 35. Se tomaron los cuatro canales más representativos: Canal I Fp_1C_3 y el Canal II C_3T_3 que corresponden a la mitad izquierda. El Canal III Fp_2C_4 y el Canal IV C_4T_4 que corresponden a lado derecho. En el es

tudio se determinaron tres etapas: 1) Basal, 2) Sedación y 3) - Reversión.

Posterior a la aplicación del bloqueo peridural, se coloca al paciente en posición de litotomía. Se realiza limpieza del cuero - cabelludo con alcohol y se colocan los electrodos correspondientes a los Canales I, II, III y IV según la técnica 10-20. Se le indica al paciente cerrar los ojos y se toma el registro basal. En seguida se aplica el benzodiazepínico. Para el Grupo I, Diazepam a dosis de 150 mcgr/kg de peso intravenoso. En el Grupo II, Flunitrazepam a 8 mcgr/kg de peso I.V. Después de quince minutos se toma el segundo registro que corresponde a la etapa de sedación. Se verifica el grado de sedación al no obtener respuesta del paciente a estímulos y ordenes verbales y se aplica la aminofilina. En el Grupo I a 1 mg/kg de peso I.V. y en el Grupo II a 3 mgs/kg de peso I.V., - nuevamente se esperan quince minutos y se toma el tercer trazo de la etapa de reversión. Se analizaron las modificaciones en la frecuencia en c.p.s. y el voltaje en microvoltios de cada canal y en cada etapa, así como las modificaciones en sus constantes vitales - en las tres etapas y al final de la operación. Con análisis estadístico determinando el valor de p mediante la prueba "t de Student".

RESULTADOS

En los grupos por edad, el Grupo I tuvo un promedio 66.4 años

y el Grupo II de 68.3 años. El peso corporal tuvo un rango de cincuenta y ocho a noventa y dos kilos en el Grupo I y en el II entre cincuenta a noventa kilos (Cuadro No. 2). El promedio de los fármacos utilizados se muestra en el Cuadro No. 3.

Durante todo el procedimiento no hubo modificaciones en el electrocardiograma. Sin embargo la frecuencia cardiaca mostró cambios estadísticamente significativos ($p < 0.05$) en las tres etapas, disminuye discretamente con la sedación en los dos grupos, al aplicar la aminofilina se incrementa principalmente en el Grupo II en más de seis latidos por minuto. Continúa en ascenso en el grupo de Diazepam hasta llegar a un promedio de 89.4 latidos por minuto. El Grupo II retorna a la basal (Cuadro No. 4, Gráfica 1).

Tanto la tensión arterial sistólica como la diastólica en los dos grupos no tuvo variaciones estadísticamente significativas, (Cuadros Nos. 5 y 6), pero se notó un descenso importante con la aplicación del benzodiazepínico, posiblemente asociado con la disminución del stress y las repercusiones hemodinámicas relacionadas con el bloqueo peridural, (Gráficas 2 y 3).

La frecuencia respiratoria basal de $14.5 \times'$ en el Grupo I y de $16.2 \times'$ en el Grupo II, persiste con la sedación. Aumenta significativamente al aplicar la aminofilina a 3 mgs/kg, llegando a más de dieciocho respiraciones por minuto y persiste al final de la ciru-

gía, ($p < 0.05$) en cambio en el Grupo I se mantiene casi constante (Cuadro 7, Gráfica 4).

Los hallazgos en el electroencefalograma en los canales frontales en donde está representado el sistema límbico, con respecto a la frecuencia, en el lado izquierdo (Fp_1C_3) en ambos grupos en la etapa basal tuvo un promedio de 17.4 cps en el Grupo I y en el II de 18.4 cps, descendiendo con el diazepam a 15.4 cps y 12.9 cps en el Grupo II, sin significancia estadística. Al aplicar la aminofilina, se eleva significativamente con predominio en grupo del diazepam en promedio de 20.5 cps y en el de flunitrazepam también se incrementa pero sin llegar a la basal \bar{x} 17.3 cps. En el Canal III, que corresponde al lado derecho con $p > 0.1$ en las tres etapas, se nota un descenso alrededor de cuatro cps en la etapa de sedación con respecto a la basal y una recuperación al aplicar la aminofilina quedando discretamente por abajo de la basal, (Cuadros Nos. 8 y 9, Gráficas 5 y 6).

En relación al voltaje en el Canal I se presentó un incremento altamente significativo ($p < 0.001$) en la etapa de aplicación de las benzodiazepinas, de 10 mcV a 14.6 mcV en el Grupo I y de 13.99 mcV a 25.34 mcV con flunitrazepam, recuperando su valor basal al ser revertidos, con mayor relevancia del Grupo II. En el Canal III los cambios fueron similares a los descritos anteriormente, pero sin predominio del Grupo II, (Gráficas 7 y 8).

Los registros temporoparietales, la frecuencia en el Canal II izquierdo con diazepam desciende levemente, es mayor con flunitrazepam, al aplicar la metilxantina asciende a su valor de base, aunque los cambios no tuvieron significancia $p > 0.1$ (Cuadro No. 12, Gráfica 9). En el Canal IV las variaciones fueron similares con resultados semejantes en los dos grupos (Cuadro No. 13). El voltaje fue significativo en el Canal II, elevándose de 8.61 a 12.59 en el Grupo I y de 11.2 a 16.82 mV en el grupo de flunitrazepam y retorno a su valor de base al aplicar aminofilina en los dos grupos con $p < 0.05$ (Cuadro No. 14, Gráfica 11). Con el Canal IV sucede lo mismo, con $p >$ de 0.10 en las tres etapas (Cuadro No. 15, Gráfica 12).

La evaluación de recuperación fue con la escala de Aldrete con un promedio de 8.9 en los dos grupos.

DISCUSION

Nuestros resultados muestran que existe antagonismo de los efectos del Diazepam al aplicar aminofilina y que éste se extiende a otro benzodiazepínico de mayor potencia como es el flunitrazepam, en donde la dosis de aminofilina se incrementa a 3 mg/kg de peso para obtener su efecto de reversión sin llegar a la dosis terapéutica de 5.6 mg/kg en la cual los niveles séricos de teofilina se encuentran en 10-20 mg/L. y si excede este límite, pueden presentarse datos de toxicidad.^{20,21}

Desde el trabajo de Stirt en 1981, surge la inquietud por conocer el mecanismo de acción de este antagonismo.^{16,17,18} Los receptores benzodiazepínicos se encuentran en el cerebro, sistema límbico, cerebelo y ganglios basales, tienen gran afinidad por la estructura benzodiazepínica, su distribución es paralela a los receptores del GABA.^{24,25} El ácido gamma aminobutírico (GABA) fue identificado como constituyente del sistema nervioso central en 1950. Elliott lo identificó como inhibidor de la neurotransmisión en 1961. La glicina es un alfa aminoácido, que tiene la misma acción del GABA a nivel medular.¹⁹ Recientes investigaciones encontraron que en presencia de GABA hay cambio en la permeabilidad de el ion cloro lo que sugiere que el receptor se une al cloro formando un ionoforo que da hiperpolarización a la membrana. Si se ocupan sólo los receptores de benzodiazepínicos no existen cambios. Pero si se ocupan ambos receptores, el transporte de iones con carga negativa se facilita, con una hiperpolarización muy marcada y mayor inhibición de la neurotransmisión,^{1,22,23,26} que se refleja por amnesia, pérdida de la conciencia, somnolencia y control de convulsiones, a nivel medular se facilita igualmente la acción de la glicina, además de reducir la liberación de acetilcolina en la placa neuromuscular que proporciona miorelajación. Existe una acción depresora directa del centro respiratorio con acumulación de CO₂. El Flunitrazepam disminuye la frecuencia cardiaca y tensión arterial a un diez por ciento de su basal y las resistencias periféricas en un diecisiete por ciento,^{4,5} lo que fue compatible en nuestra investigación, en los -

dos grupos, con la sedación, disminuyó la frecuencia cardíaca en un cinco por ciento del valor basal. La tensión arterial de un promedio de 130/80 bajó a un nivel de 118/78 (diez por ciento), que pudiera asociarse también con la aplicación del bloqueo regional. Sin embargo, no hubo depresión respiratoria, ya que los valores basales permanecieron estables con la sedación, incluso con el uso de Flunitrazepam, (Cuadro No. 7).

La aminofilina es la etilendiamina de la teofilina, pertenece al grupo de las metilxantinas, al unirse la etilendiamida a la teofilina aumenta veinte veces su solubilidad. Su mecanismo de acción se presenta al inhibir la fosfodiesterasa con lo que se aumentan los niveles de AMP cíclico, que actúa como segundo mensajero en las funciones celulares de varias hormonas y drogas. Además de aumentar las concentraciones de catecolaminas al activar la tiroxina hidroxilasa de donde se inicia la síntesis de catecolaminas. Estimula el centro respiratorio, aumentando la respuesta ventilatoria y broncodilatación. A nivel cardíaco es inotrópico y cronotrópico positivo y disminuye la resistencia vascular y por ende la tensión arterial. Estimula el sistema nervioso central. Estimula la unión neuromuscular por aumento del AMP cíclico en la preunión y causa liberación del neurotransmisor.²⁰ Lo que se corroboró también en este trabajo, la frecuencia respiratoria aumentó en un cinco por ciento con predominio en el Grupo II donde se aplicó la aminofilina a dosis mayor (Gráfica 4). La tensión arterial continuó en descenso al

aplicar la mentilxantina y se prolongó hasta el final de la cirugía. Con respecto a la frecuencia cardíaca se incrementó en un cinco por ciento, retornando a la basal en el Grupo II y en el I continuó en ascenso hasta el final de la operación ($p < 0.001$).

Sin embargo, esto no explica completamente la interacción de las benzodiazepinas y aminofilina. La presencia de gran afinidad estereoespecífica y sitios de unión saturables para benzodiazepinas sugiere que ligaduras endógenas interactúan con estos receptores en condiciones fisiológicas. Las purinas pueden ser ligaduras endógenas del receptor benzodiazepínico. Se logró con luz ultravioleta inhibir el efecto de las benzodiazepinas y este mismo efecto en las purinas, suponiendo que son moduladores del receptor. Son un común precursor de la adenosina que eleva la despolarización eléctrica o química del cerebro. Los derivados de las purinas, incluyendo las metilxantinas tienen una inhibición competitiva de las ligaduras del diazepam, por ejemplo la acción de la cafeína es bien conocida como estimulante.²⁷ En el modelo experimental de Phillips se demostró que la teofilina aumenta la liberación de acetilcolina y la frecuencia de disparo de las neuronas previamente deprimidas.²⁸ Este punto de confluencia pudiera ser aceptado como el verdadero mecanismo del antagonismo. En esta investigación el registro electroencefalográfico basal mostró cambios significativos al aplicar los benzodiazepínicos en los cuatro canales con predominio del lado izquierdo y regiones frontales, que concuerda con la proyección de los re-

ceptores en el sistema límbico y corteza cerebral, disminuyó la frecuencia en cps en ambos grupos con predominio en el que se administró Flunitrazepam (Gráficas 5, 6, 9 y 10), pero el cambio más patente fue con respecto al voltaje, con alta significancia estadística y de mayor relevancia en los canales frontales (I y III). Al aplicar aminofilina clínicamente, se detectó la reversión del benzodiazepínico, al despertar espontáneamente el paciente, previa corroboración de su estado de sedación y sin que tuviese tiempo de su metabolismo hepático y más al recordar la farmacocinética en el anciano. En el electroencefalograma, el ritmo recuperó su trazo basal con incremento de la frecuencia y disminución del voltaje en los cuatro canales. Con Diazepam retorna a la basal y con Flunitrazepam queda muy discretamente por debajo de la misma, quizá por su mayor potencia, a pesar de aumentar la dosis de aminofilina.

La recuperación al final de la cirugía se evaluó mediante la escala de Aldrete, siendo satisfactoria con p .10, sin persistencia de sedación.

En conclusión, la presente investigación apoya el antagonismo de los efectos de las benzodiazepinas al aplicar Aminofilina.

RESUMEN

Se estudiaron veinte pacientes masculinos de edad avanzada a los que se les practicó resección trauretral de próstata, bajo bloqueo peridural. Se dividieron en dos grupos de diez pacientes cada uno a los cuales se les monitorizó frecuencia cardíaca, tensión arterial, frecuencia respiratoria y actividad eléctrica cardíaca.

Se evaluó el antagonismo de la Aminofilina sobre los efectos del Diazepam (150 mcgr/kg) y Flunitrazepam (8 mcgr/kg) al aplicarla a dosis de 1 mg en el Grupo I y de 3 mg/kg en el Grupo II, mediante el registro electroencefalográfico en tres etapas, determinadas como basal, de sedación y reversión. Se observó evidencia estadísticamente significativa de este antagonismo en los dos grupos.

SUMMARY

Twenty geriatric patients who underwent trans-urethral resection under epidural block were studied in order to evaluate the antagonistic effect of amynophilline vs diazepam and flunitrazepam.

Patients of Group I received diazepam (150 mg/kg iv) and amynophilline (1 mg) and those of Group II, flunitrazepam (8 mg/kg iv) and 3 mg/kg iv of amynophilline.

E.E.G.s were taken at three different times: control, during the state of sedation and after amynophilline iv. A statistical significant difference was found in the inhibition of the sedative effect.

BIBLIOGRAFIA

1. Study Robert E. et. al.,
Cellular Mechanisms of Benzodiazepine Action,
J.A.M.A. April 16 Vol. 247-15 1982. 2147-2151.
2. Kanto J. and Dlotz V,
Intravenous Benzodiazepines as Anaesthetic Agents:
Pharmacokinetics and Clinical Consequences,
Acta Anaesthetic Scandinavian Vol. 26 1982 554-569.
3. Ritcher James J.,
Current theories about the Mechanisms of Benzodiazepines
and Neuroleptic Drugs,
Anesthesiology Vol. 54 No. 1, 1981 66-72.
4. Goodman and Guilmann,
Bases Farmacológicas de la Terapéutica,
Editorial Interamericana 1981,
Pags. 302, 355, 587-598.
5. Nalda, Felipe Miguel,
De la Neuroleptoanalgesia a la Anestesia Analgésica,
Editorial Salvat,
Segunda Edición 1980, Pag. 218-234.
6. Ochs, Hermann R. et. al.,
Diazepam Kinetics in Relation to Age and Sex,
Pharmacology Vol. 23, 1981 24-30.
7. Divoll, Marcia et. al.,
Absolute Bioavailability of Oral and Intramuscular
Diazepam. Effects of Age and Sex,
Anesthesia and Analgesia Vol. 62 No. 1 1983 1-8.
8. Macklon A. F.,
The Effect of Age on the Pharmacokinetics of Diazepam,
Clinical Science Vol. 59 1980 479-483.
9. Kanto Jussi et. al.,
Effect of Age on the Pharmacokinetics of Diazepam Given
in Conjunction with Spinal Anaesthesia,
Anesthesiology Vol. 51 No. 2 August 1979 154-159.
10. Hovi Viander H. et. al.,
Flunitrazepam as an Induction Agent in Elderly Poor Risk
Patients,
Acta Anaesthetic Scandinavian Vol. 26 1982 507-510.

11. Korttila K. et. al.,
Effect of Age on Amnesia and Sedation Induced by Flunitrazepam during Local Anaesthesia for Bronchoscopy,
British Journal Anaesthesia Vol. 50 1978 1211-1218.
12. Johnson L. C. et. al.,
Effect of a Short Acting Benzodiazepine on Brain Electrical Activity during Sleep,
Electroencefalography and Clinical Neurophysiology,
Vol. 52 1981 89-97.
13. Jordan C. et. al.,
Respiratory Depression Following Diazepam Reversal with High Dose Naloxone,
Anesthesiology Vol. 53 No. 4 October 1980 293-298.
14. Bidwai Arun V.,
Reversal of Diazepam induced Postanesthetic Somnolence with Physostigmine,
Anesthesiology Vol. 52 No. 3 September 1979 256-259.
15. Garber Jeffrey G. et. al.,
Physostigmine Atropine Solution Fails to Reverse Diazepam Sedation,
Anesthesia and Analgesia Vol. 59 No. 1 1980 58-60.
16. Stirt, Joseph A.,
Aminophylline is a Diazepam Antagonist,
Anesthesia and Analgesia Vol. 60 No. 10 October 1981 767-768.
17. Advidsson S. B.,
Aminophylline Antagonises Diazepam Sedation,
The Lancet December 1982 1467.
18. Ferreiro León, Susana et. al.,
Antagonismo del Diazepam con Aminofilina.
Hospital de Especialidades Centro Médico 1a Raza (Tesis),
México, 1983.
19. Moshe, Ganish,
Benzodiazepine Recognition Sites on GABA Receptors,
Nature Vol. 287 16 Octubre 1980 651-652.
20. Stirt, Joseph A. et. al.,
Aminophylline,
Anesthesia and Analgesia Vol. 60 No. 8 1981 587-602.
21. Van Dellen, Richard G.,
Intravenous Aminophylline,
CHEST 76 Vol. 1 July 1979 2-3.

22. Geller, Herbert M. et. al.,
Electrophysiological Actions of Benzodiazepines,
Federation Proceedings Vol. 39 No. 12 October 1980 3016-3023.
23. Sepinwall J. and Cook Leonard,
Mechanism of Action of the Benzodiazepines Behavioral Aspect,
Federation Proceedings Vol. 39 No. 12 October 1980 3024-3031.
24. Speth, Robert C.,
The Benzodiazepine Receptor of Mammalian Brain,
Federation Proceedings Vol. 39 No. 12 October 1980 3032-3038.
25. Guidotti A. et. al.,
Benzodiazepines: A Tool to explore the Biochemical and Neuro-
physiological Basis of Anxiety,
Federation Proceedings Vol. 39 No. 12 October 1980 3039-3042.
26. Gallager, Dorothy W.,
GABA Benzodiazepine Interactions: Physiological, Pharmacological
and Developmental Aspects,
Federation Proceedings Vol. 39 No. 12 October 1980 3043-3048.
27. Skolnick, Phil et. al.,
Purines as Endogenous Ligands of the Benzodiazepine Receptor,
Federation Proceedings Vol. 39 No. 12 October 1980 3050-3055.
28. Phillis, J. W.,
Effects of Diazepam on Adenosine and Acetylcholine Release from
Rat Cerebral Cortex further Evidence for a Purinergic Mechanism
in Action of Diazepam,
British Journal Pharmacology Vol. 70 1980 341-348.

20 PACIENTES MASCULINOS: R T U DE PROSTATA

GRUPO I: SEDACION CON DIAZEPAM 150 MG/KG/PESO.

GRUPO II: SEDACION CON FLUNITRAZEPAM 8 MG/KG/PESO.

BAJO ANESTESIA REGIONAL EPIDURAL

CUADRO No. 1

E D A D Y P E S O		
	GRUPO I	GRUPO II
E D A D (AÑOS)	56-80 (\bar{x} 66,4 \pm 7,03)	57-73 (\bar{x} 68,3 \pm 5,9)
P E S O (KG)	58-92 (\bar{x} 73 \pm 8,58)	50-90 (\bar{x} 66,5 \pm 8,2)

CUADRO No. 2

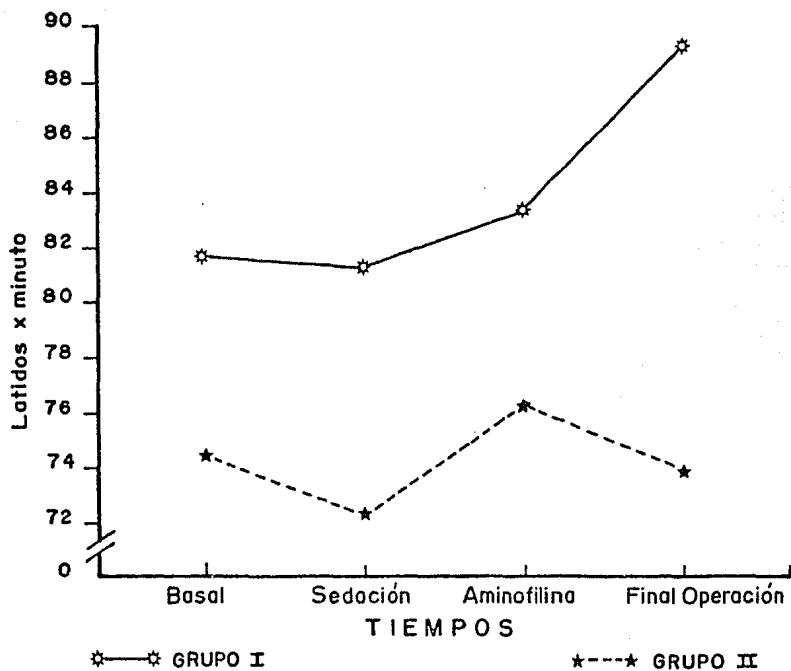
FARMACOS EMPLEADOS

	GRUPO I	GRUPO II
DIAZEPAM (MG)	9 - 13,5 (\bar{x} 10,2 \pm 3,97)	- - - -
FLUNITRAZEPAM (MCG)	- - - -	400 - 1000 (\bar{x} 602 \pm 189)
AMINOFILINA (MG)	60 - 90 (\bar{x} 73,5 \pm 5,48)	100 - 270 (\bar{x} 182 \pm 13,6)

F R E C U E N C I A C A R D I A C A
(LATIDOS POR MINUTO)

	BASAL	SEDACION	C/AMINOFILINA	FINAL OPERACION
GRUPO I	$\bar{x} 81.8 \pm 9.1$	$\bar{x} 81.2 \pm 9$	$\bar{x} 83.4 \pm 9.2$	$\bar{x} 89.4 \pm 9.25$
GRUPO II	$\bar{x} 74.4 \pm 8.6$	$\bar{x} 72.2 \pm 8.5$	$\bar{x} 76.3 \pm 8.76$	$\bar{x} 73.9 \pm 8.72$
P	< .05	< .05	< .05	< .001

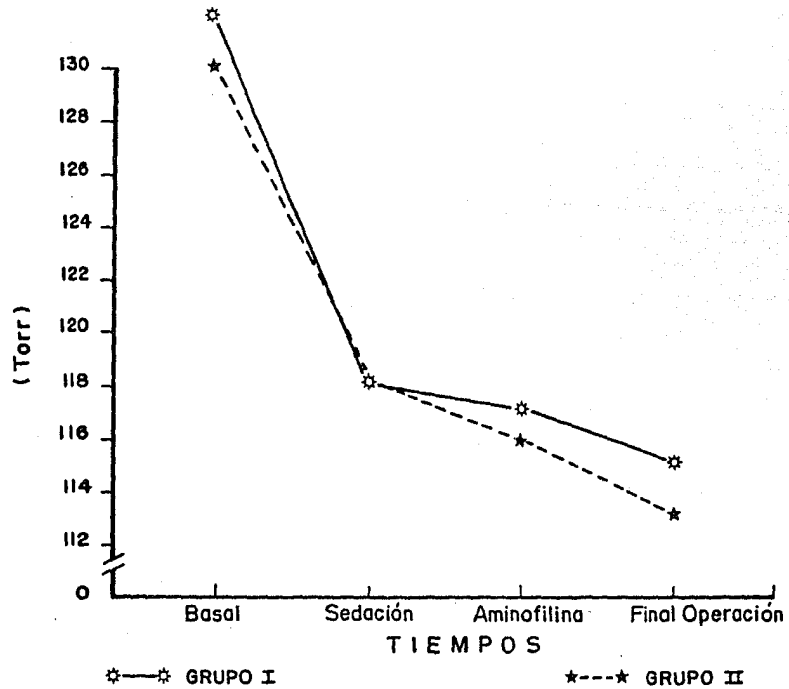
Fig. 1
FRECUENCIA CARDIACA



TENSION ARTERIAL SISTOLICA (TORR)				
	BASAL	SEDACION	C/AMINOFILINA	FINAL OPERACION
GRUPO I	\bar{x} 132 \pm 11.5	\bar{x} 118 \pm 10.4	\bar{x} 117 \pm 10.8	\bar{x} 115 \pm 10.7
GRUPO II	\bar{x} 130 \pm 11.4	\bar{x} 118 \pm 10.9	\bar{x} 116 \pm 10.8	\bar{x} 113 \pm 10.9
P	< .1	< .1	< .1	< .1

CUADRO No. 5

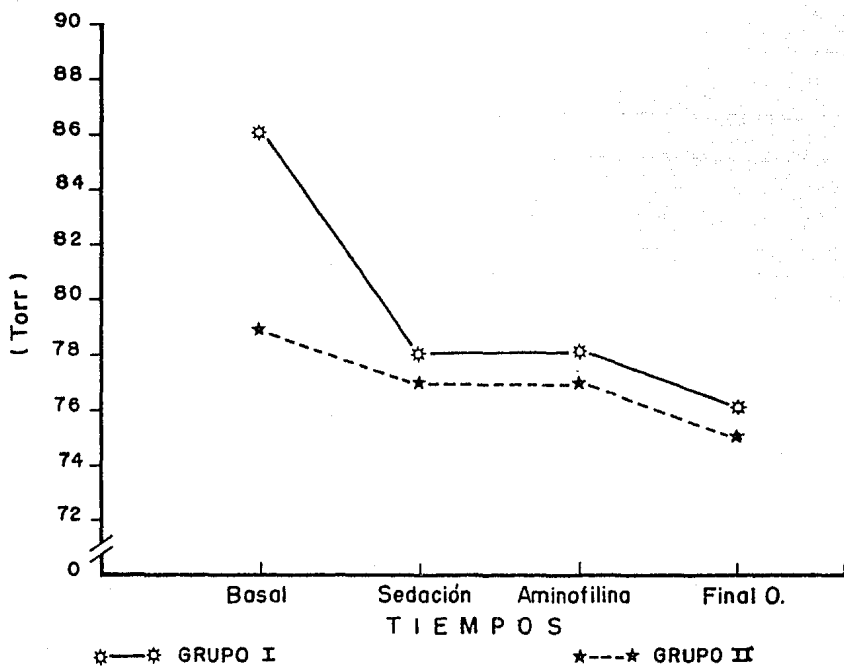
Fig. 2
TENSION ARTERIAL SISTOLICA



TENSION ARTERIAL DIASTOLICA (TORR)				
	BASAL	SEDACION	C/AMINOFILINA	FINAL OPERACION
GRUPO I	$\bar{x} 86 \pm 9.3$	$\bar{x} 78 \pm 8.87$	$\bar{x} 78 \pm 8.8$	$\bar{x} 76 \pm 8.7$
GRUPO II	$\bar{x} 79 \pm 8.92$	$\bar{x} 77 \pm 8.8$	$\bar{x} 77 \pm 8.8$	$\bar{x} 75 \pm 8.09$
P	< .05	< .1	< .1	< .1

CUADRO No. 6

Fig. 3
TENSION ARTERIAL DIASTOLICA



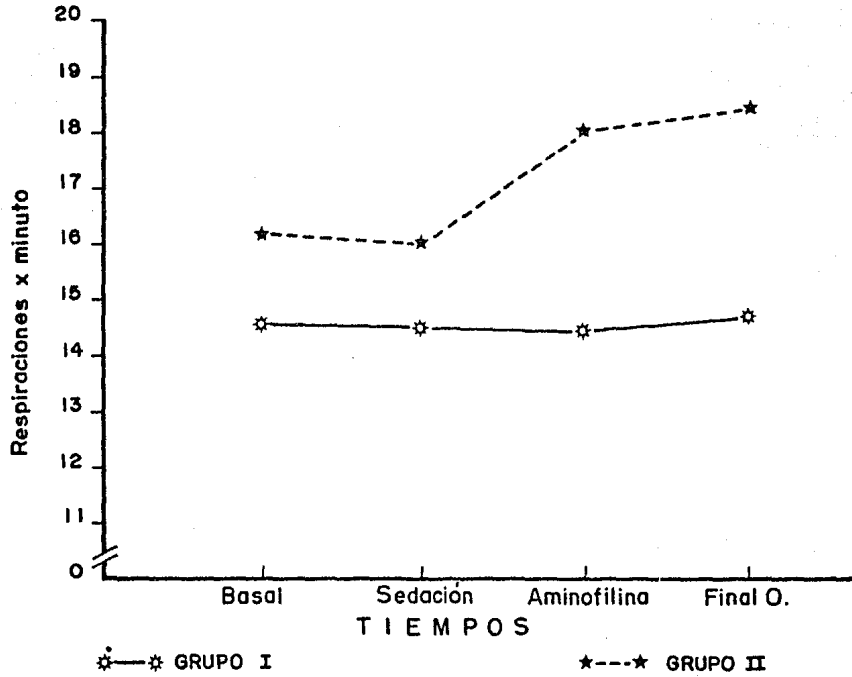
FRECUENCIA RESPIRATORIA
(RESPIRACIONES POR MINUTO)

	BASAL	SEDACION	C/AMINOFILINA	FINAL OPERACION
GRUPO I	$\bar{x} 14.5 \pm 3.97$	$\bar{x} 14.5 \pm 3.8$	$\bar{x} 14.4 \pm 3.96$	$\bar{x} 14.6 \pm 4$
GRUPO II	$\bar{x} 16.2 \pm 4.02$	$\bar{x} 16.2 \pm 4.18$	$\bar{x} 18 \pm 4.25$	$\bar{x} 18.4 \pm 4.3$
P	> .1	> .05	< .05	< .05

CUADRO No. 7

Fig. 4

FRECUENCIA RESPIRATORIA



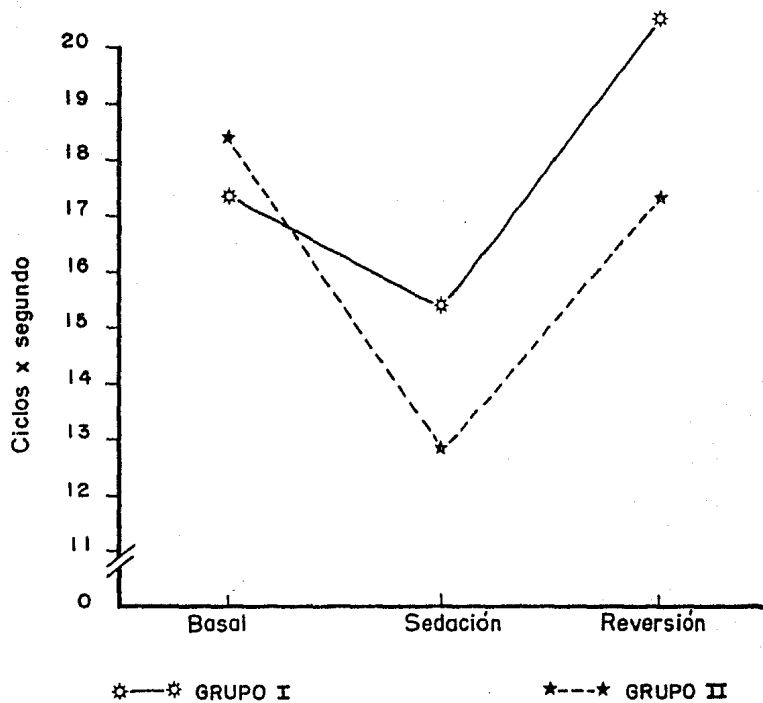
FP ₁ C ₃ IZQUIERDO	C A N A L I ELECTROENCEFALOGRAMA (CPS)		
	BASAL	SEDACION	AMINOFILINA
GRUPO I	\bar{x} 17.4 \pm 4.22	\bar{x} 15.4 \pm 3.97	\bar{x} 20.5 \pm 4.19
GRUPO II	\bar{x} 18.4 \pm 4.31	\bar{x} 12.9 \pm 3.6	\bar{x} 17.3 \pm 4.28
P	< .1	< .1	< .05

CUADRO No. 8

Fig. 5

FRECUENCIA E.E.G.

Canal I (Fp1 - C2 izquierdo)

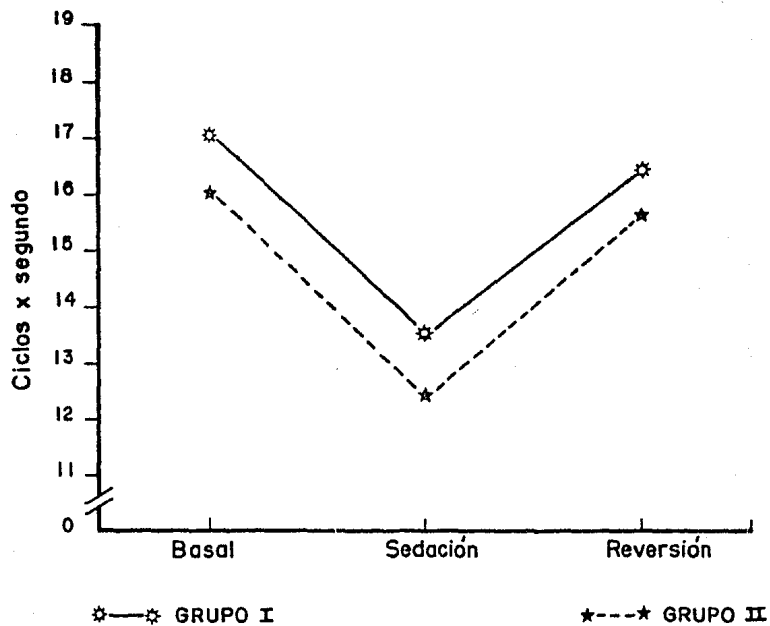


FP ₂ C ₄ DERECHO	C A N A L I I I ELECTROENCEFALOGRAMA (CPS)		
	BASAL	SEDACION	AMINOFILINA
GRUPO I	\bar{x} 17.1 \pm 4.19	\bar{x} 13.5 \pm 3.6	\bar{x} 16.4 \pm 4.09
GRUPO II	\bar{x} 16 \pm 4	\bar{x} 12.4 \pm 3.54	\bar{x} 15.6 \pm 3.93
P	> .1	> .1	> .1

CUADRO No. 9

Fig. 6
FRECUENCIA E.E.G.

Canal III (Fp 2 - C 4 derecho)



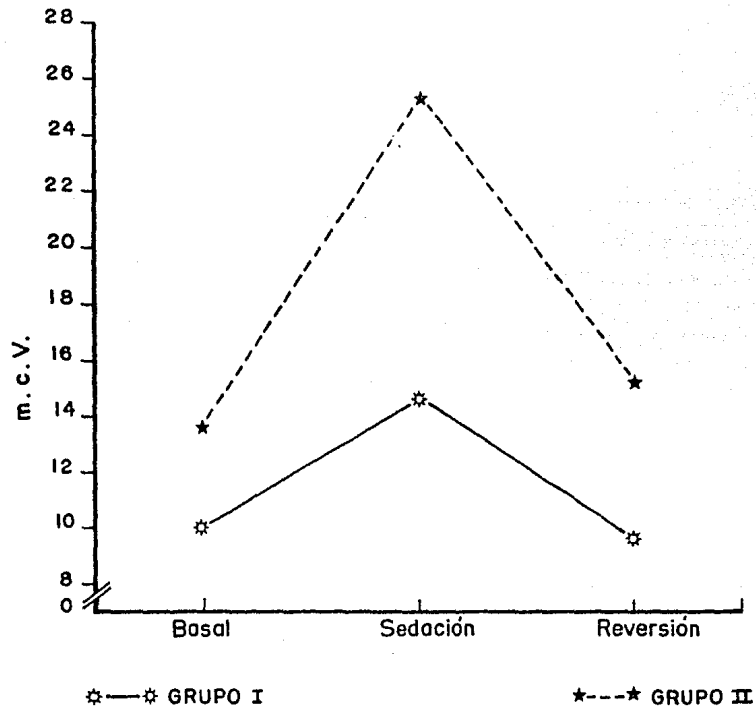
FP ₁ C ₃ IZQUIERDO	C A N A L I ELECTROENCEFALOGRAMA (MCV)		
	BASAL	SEDACION	AMINOFILINA
GRUPO I	\bar{x} 10.05 \pm 3.2	\bar{x} 14.6 \pm 3.89	\bar{x} 9.9 \pm 3.21
GRUPO II	\bar{x} 13.99 \pm 3.8	\bar{x} 25.34 \pm 5.2	\bar{x} 15.29 \pm 4.06
P	> .1	< .001	< .001

CUADRO No. 10

Fig. 7

VOLTAJE E. E. G.

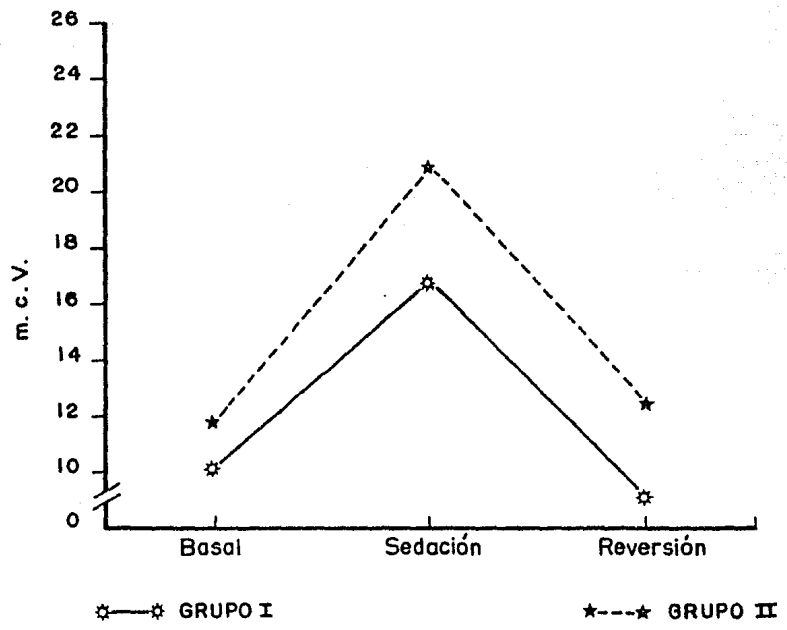
Canal I (Fp1 - C3 Izquierdo)



FP ₂ C ₄ DERECHO	C A N A L I I I ELECTROENCEFALOGRAMA (MCV)		
	BASAL	SEDACION	AMINOFILINA
GRUPO I	\bar{x} 10.05 \pm 3.25	\bar{x} 17.41 \pm 4.36	\bar{x} 9.57 \pm 3.1
GRUPO II	\bar{x} 11.95 \pm 3.66	\bar{x} 20.9 \pm 4.63	\bar{x} 12.62 \pm 3.6
P	> .05	< .05	< .05

CUADRO No. 11

Fig. 8
VOLTAJE E. E. G.
Canal III (Fp2 - C 4 derecho)



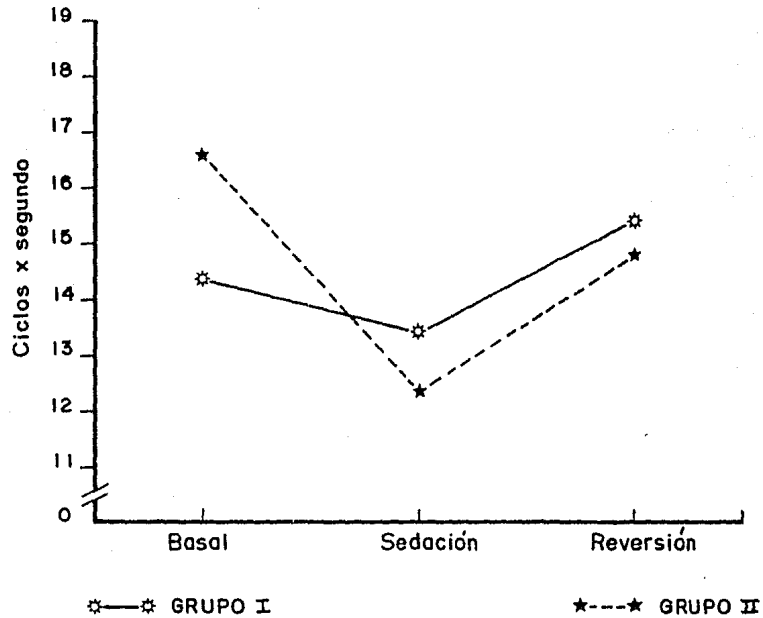
ESTE TEXTO NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

C ₃ - T ₃ IZQUIERDO	C _ A _ N _ A _ L _ _ _ I _ I ELECTROENCEFALOGRAMA (CPS)		
	BASAL	SEDACION	AMINOFILINA
GRUPO I	\bar{x} 14.4 \pm 4.12	\bar{x} 13.4 \pm 3.6	\bar{x} 15.4 \pm 4
GRUPO II	\bar{x} 16.6 \pm 4.11	\bar{x} 12.4 \pm 3.54	\bar{x} 14.8 \pm 3.95
P	> .1	> .1	> .1

CUADRO No. 12

Fig. 9

FRECUENCIA E. E. G.
Canal II (C3 - T3 izquierdo)

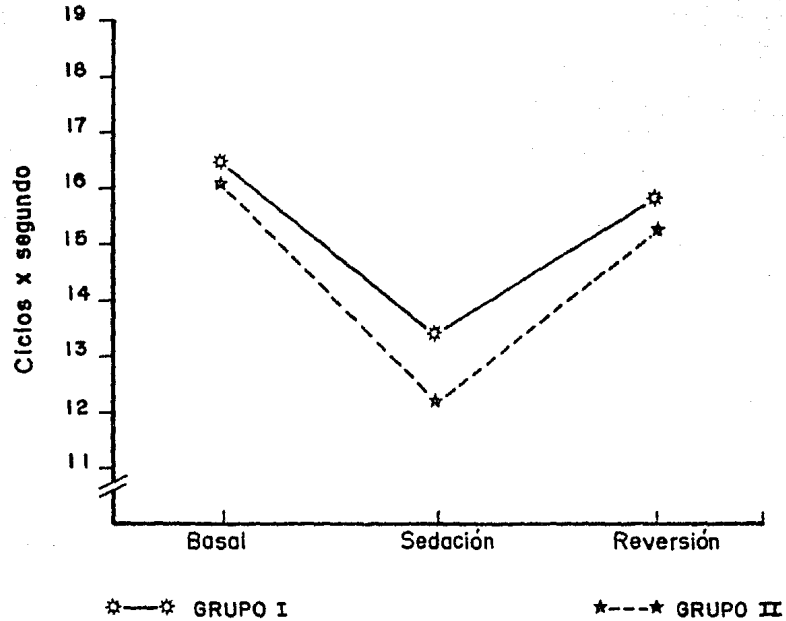


C ₄ - T ₄ DERECHO	C A N A L I V ELECTROENCEFALOGRAMA (CPS)		
	BASAL	SEDACION	AMINOFILINA
GRUPO I	\bar{x} 16.4 \pm 4.23	\bar{x} 13.4 \pm 3.67	\bar{x} 15.8 \pm 4
GRUPO II	\bar{x} 16.1 \pm 4.02	\bar{x} 12.2 \pm 3'51	\bar{x} 15.2 \pm 3'9
P	> .1	> .1	> .1

CUADRO No. 13

Fig.10

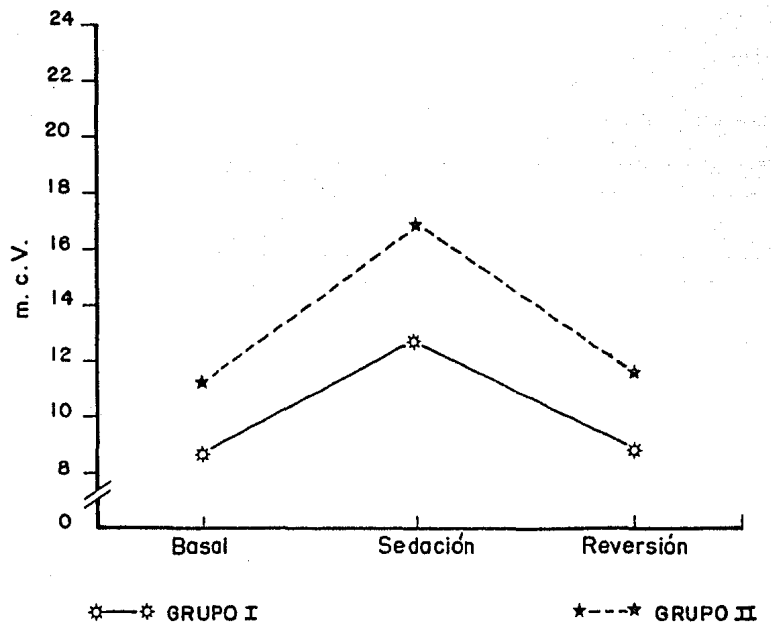
FRECUENCIA E.E.G.
Canal IV (C4 - T4 derecho)



C ₃ - T ₃ IZQUIERDO	C A N A L I I ELECTROENCEFALOGRAMA (MCV)		
	BASAL	SEDACION	AMINOFILINA
GRUPO I	\bar{x} 8.61 \pm 3	\bar{x} 12.59 \pm 3.71	\bar{x} 8.9 \pm 3
GRUPO II	\bar{x} 11.2 \pm 3.5	\bar{x} 16.82 \pm 4	\bar{x} 11.6 \pm 3.4
P	> .05	< .05	< .05

CUADRO No. 14

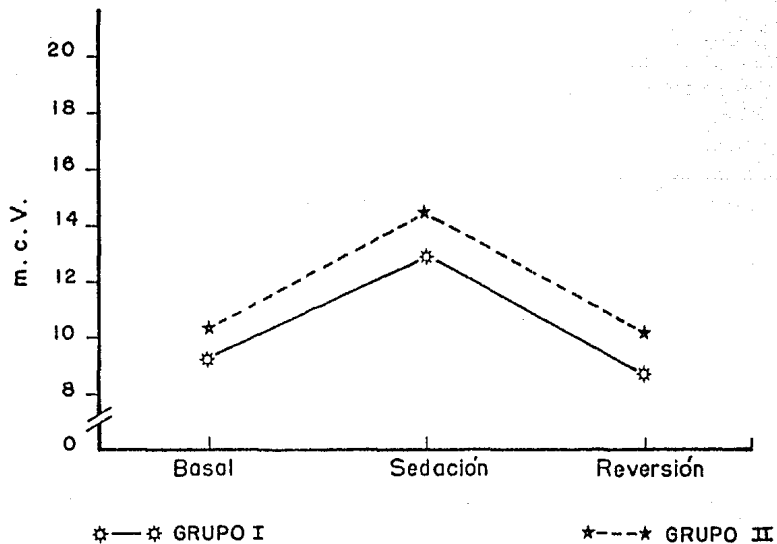
Fig. II
VOLTAJE E. E. G.
Canal II (C3 - T3 izquierdo)



C ₄ - T ₄ DERECHO	C A N A L I V ELECTROENCEFALOGRAMA (MCV)		
	BASAL	SEDACION	AMINOFILINA
GRUPO I	\bar{x} 9.06 \pm 3.11	\bar{x} 12.8 \pm 3.6	\bar{x} 8.7 \pm 2.92
GRUPO II	\bar{x} 10.35 \pm 3.13	\bar{x} 14.4 \pm 3.78	\bar{x} 10.3 \pm 3.55
P	> .1	> .1	> .1

CUADRO No. 15

Fig.12
VOLTAJE E. E. G.
Cond. IV (C4 - T4 derecho)



A L D R E T E		
	R A N G O	\bar{X}
GRUPO I	8 - 10	8.9 \pm 2.98
GRUPO II	8 - 10	8.9 \pm 2.98
P	-	> .1

CUADRO No. 16