



**UNIVERSIDAD JUÁREZ AUTÓNOMA DE TABASCO**  
**DIVISIÓN ACADÉMICA DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**COORDINACIÓN DE POSGRADO**



**TITULO**

**“Comparación de ansiólisis preoperatoria con Alprazolam versus Lorazepam  
en pacientes del hospital Juan Graham Casasús”**

**Tesis para obtener el diploma de la:  
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA**

**Presenta:**

**BERENICE UGARTE PÉREZ**

**Director de tesis:**

**DR. FRANCISCO VALENZUELA PRIEGO**

**Villahermosa, Tabasco.**

**Febrero 2020**



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



### ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la ciudad de Villahermosa Tabasco, siendo las 11:00 horas del día 12 del mes de febrero de 2020 se reunieron los miembros del Comité Sinodal (Art. 71 Núm. III Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente) de la División Académica de Ciencias de la Salud para examinar la tesis de grado titulada:

**"Comparación de ansiolisis preoperatoria con alprazolam versus lorazepam en pacientes del hospital Juan Graham Casasús"**

Presentada por el alumno (a):

Ugarte	Pérez	Berenice
Apellido Paterno	Materno	Nombre (s)

Con Matricula

1	7	1	E	5	3	0	0	6
---	---	---	---	---	---	---	---	---

Aspirante al Diploma de:

**Especialista en Anestesiología**

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **SU APROBACIÓN DE LA TESIS** en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

#### COMITÉ SINODAL

Dr. Francisco Valenzuela Priego  
Director de Tesis

Dr. Julián Adán Labastida García

Dra. Crystell Guadalupe Rizmán Priego

Dr. Julio César Robledo Pascual

Dr. José Antonio Cadena Limonchi

Dr. Alejandra Anelito Tello



**UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO**

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Jefatura del  
Área de Estudios  
de Posgrado



Of. No. 0133/DACS/JAEP  
13 de febrero de 2020

ASUNTO: Autorización impresión de tesis

**C. Berenice Ugarte Pérez**  
Especialidad en Anestesiología  
Presente

Comunico a Usted, que ha sido autorizada por el Comité Sinodal, integrado por los profesores investigadores Dr. Julián Adán Labastida García, Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego, Dr. Julio César Robledo Pascual, Dr. José Antonio Cadena Limonchi y la Dra. Alejandra Anlehu Tello, impresión de la tesis titulada: **"Comparación de ansiolisis preoperatoria con alprazolam versus lorazepam en pacientes del hospital Juan Graham Casasús"**, para sustento de su trabajo recepcional de la Especialidad en Anestesiología, donde funge como Director de Tesis el Dr. Francisco Valenzuela Priego.

Atentamente

**Dra. Mirian Carolina Martínez López**  
Directora

UJAT



**DACS**  
DIRECCIÓN

C.c.p.- Dr. Francisco Valenzuela Priego.- Director de Tesis  
C.c.p.- Dr. Julián Adán Labastida García.- Sinodal  
C.c.p.- Dra. Crystell Guadalupe Guzmán Priego.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. Julio César Robledo Pascual.- Sinodal  
C.c.p.- Dr. José Antonio Cadena Limonchi.- Sinodal  
C.c.p.- Dra. Alejandra Anlehu Tello.- Sinodal

C.c.p.- Archivo  
DC'MCML/MO'MACA/lkrd\*



UNIVERSIDAD JUÁREZ  
AUTÓNOMA DE TABASCO

"ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE"



División  
Académica  
de Ciencias de  
la Salud

Dirección



## Carta de Cesión de Derechos

En la ciudad de Villahermosa Tabasco el día 07 del mes de febrero del año 2020, el que suscribe, Berenice Ugarte Pérez, alumno del programa de la especialidad de anestesiología, con número de matrícula 171E53006 adscrito a la División Académica de Ciencias de la Salud, manifiesta que es autor intelectual del trabajo de tesis titulada: **"Comparación de ansiolisis preoperatoria con alprazolam versus lorazepam en pacientes del hospital Juan Graham Casasús"** bajo la Dirección del M.A. Francisco Valenzuela Priego, Conforme al Reglamento del Sistema Bibliotecario Capítulo VI Artículo 31. El alumno cede los derechos del trabajo a la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficos o datos del trabajo sin permiso expreso del autor y/o director del trabajo, el que puede ser obtenido a la dirección: [beredra.ugarte@hotmail.com](mailto:beredra.ugarte@hotmail.com). Si el permiso se otorga el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

  
Berenice Ugarte Pérez

Nombre y Firma

DIVISIÓN ACADÉMICA DE  
CIENCIAS DE LA SALUD



SECRETARÍA DEL ÁREA DE  
POSGRADO  
Sello

## **DEDICATORIA**

A mis padres por ser el mejor ejemplo de constancia y esfuerzo en la vida, a mi esposo por su apoyo en los momentos difíciles, pero sobre todo a mi hijo quien sin darse cuenta ha sido mi principal motor para seguir adelante.

México.

de Tabasco.

## **AGRADECIMIENTOS**

Principalmente a Dios por las fuerzas y su espíritu que cada día me acompañó, a mis profesores que me dieron la oportunidad de crecer en sus manos, a mis compañeros porque siempre dieron lo mejor para ser un gran equipo y se convirtieron en hermanos, a mis amigos externos de la residencia, quienes siempre tuvieron palabras de aliento para impulsarme a seguir adelante y a colegas que sin ser parte de mi formación me apoyaron cuando los necesité; a todos ustedes, ¡Gracias! Porque sin ustedes no lo habría logrado.

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA .....	i
AGRADECIMIENTOS .....	iii
ÍNDICE GENERAL .....	iv
ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS .....	viii
ABREVIATURAS .....	vii
RESUMEN .....	viii
ABSTRACT .....	viii
1. INTRODUCCIÓN .....	1
2. MARCO TEÓRICO .....	3
2.1. Antecedentes de la ansiedad .....	3
2.2. Características de la ansiedad .....	4
2.3. Fisiopatología de la ansiedad .....	5
2.4. Receptores GABA .....	8
2.5. Benzodiazepinas en ansiedad .....	12
2.6. Farmacología del lorazepam. ....	14
2.7. Farmacología del Alprazolam .....	16
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
5. OBJETIVOS .....	19

5.1 Objetivo general.....	19
5.2 Objetivos específicos.....	19
<b>6. HIPOTESIS .....</b>	<b>199</b>
<b>7. MATERIAL Y MÉTODOS .....</b>	<b>200</b>
7.1 Tipo de estudio.....	200
7.2 Universo de estudio.....	200
7.3 Población de estudio.....	200
7.4 Muestra.....	20
7.5 Criterios de inclusión y exclusión.....	20
7.6 Descripción del manejo de la información.....	21
7.7 Descripción del instrumento.....	222
7.8 Instrumento:.....	23
7.9 Identificación de variables.....	24
7.10 Consideraciones éticas.....	224
<b>8. RESULTADOS.....</b>	<b>24</b>
<b>9. DISCUSIÓN .....</b>	<b>300</b>
<b>10. CONCLUSIONES .....</b>	<b>31</b>
<b>11. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>31</b>
<b>12. BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>31</b>

<b>13. ANEXOS</b> .....	38
Anexo 1.- Instrumento de recolección de datos .....	38
Anexo 2: Test Hamilton .....	39
Anexo 3: Consentimiento informado .....	40

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Esquema representativo de un receptor GABA A	10
Figura 2. Esquema de la estructura y de la función del receptor GABA A	10
Figura 3. Estructura química de Lorazepam	14
Figura 4. Estructura química de Alprazolam	16
Figura 5. Ansiedad en los pacientes del HRAE	26
Figura 6. Comparación de la TAM en ambos grupos	27
Figura 7. Comparación de la frecuencia cardiaca en ambos grupos	28
Figura 8. Comparación de la frecuencia respiratoria en ambos grupos	29
Tabla 1.- Características farmacocinéticas de las benzodiazepinas.	12
Tabla 2. Características sociodemográficas de los pacientes en ambos grupos	24

## ABREVIATURAS

<b>OMS</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>GABA</b>	Ácido Gamma amino butírico
<b>GABA A</b>	Receptor Acido gamma amino butírico tipo A
<b>GABA B</b>	Receptor Acido gamma amino butírico tipo B
<b>GABA C</b>	Receptor Acido gamma amino butírico tipo C
<b>Cl-</b>	Ion cloro
<b>K+</b>	Ion potasio
<b>Ca<sup>2+</sup></b>	Ion calcio
<b>5-HT</b>	Serotonina
<b>APAIS</b>	Escala de Ansiedad Preoperatoria y de Información Ámsterdam
<b>STAI</b>	Inventario de ansiedad estado-rasgo

## RESUMEN

Introducción: la ansiedad preoperatoria tiene repercusiones negativas en la homeostasis del paciente que será sometido a un procedimiento quirúrgico por lo que su diagnóstico y tratamiento resulta necesario y ventajoso para un tratamiento integral del paciente. Las benzodiacepinas son la base del tratamiento de la ansiolisis por lo que este estudio compara el grado de ansiolisis entre el lorazepam y alprazolam a dosis bajas. Material y métodos: estudio controlado aleatorizado ciego único, grupo A (Alprazolam 0.25mg), grupo L (Lorazepam 0.5mg); se comparó el grado de ansiedad por medio de los signos vitales, se utilizó la T Student pareada y chi cuadrada. Resultados: ambos fármacos producen ansiolisis preoperatoria, siendo el alprazolam el que proporciona mayor grado de ansiolisis.

**Palabras clave:** ansiedad preoperatoria, alprazolam, lorazepam.

## ABSTRACT

Introduction: preoperative anxiety has a negative impact on the homeostasis of the preoperative patient, so its diagnosis and treatment is necessary and advantageous for a comprehensive treatment of the patient. Benzodiazepines are the basis of the treatment of anxiety, in this study the degree of anxiety between lorazepam and alprazolam will be compared at low doses. Material and methods: single blind randomized controlled study, group A (Alprazolam 0.25mg), group L (Lorazepam 0.5mg), the degree of anxiety was compared by means of vital signs, paired T-student and chi-square were used. Results: both drugs produce preoperative anxiety, alprazolam being the one that provides the highest degree of anxiety. **Keywords:** preoperative anxiety, alprazolam, lorazepam.



## 1. INTRODUCCIÓN

La ansiedad se describe como un estado emocional displacentero acompañado de cambios somáticos y psíquicos que pueden presentarse como una reacción adaptativa o como síntoma o síndrome que acompaña a diversos padecimientos médicos y psiquiátricos. Se considera una condición patológica por su presentación irracional, ya sea porque el estímulo está ausente, la intensidad es excesiva con respecto al estímulo o la duración es injustificadamente prolongada y la recurrencia inmotivada, generando un grado evidente de disfuncionalidad en la persona (Cordova, A., Santillana, S., Garcia, M., Gonzales H., Hernandez , M Y Ramirez, 2010). Representa el principal trastorno psiquiátrico más frecuente en México afectando el desempeño laboral, académico y social en los individuos que lo presentan además de ser un factor de riesgo de múltiples enfermedades, siendo en su mayoría del tipo cardiovasculares e inmunológicas (Dra. Mayra Martínez Mallen, 2911). Los procedimientos quirúrgicos representan un estímulo psicológico para el desarrollo de éste estado desde el momento en que se informa al paciente de la necesidad de realizarse la intervención hasta que se lleva a cabo la resolución de ésta. Puede ocurrir en el contexto de un estado de ansiedad el cual representa el tipo de ansiedad adaptativa, debido a que tiene implícita una manifestación aguda ante un detonante pero sin llegar a persistir posterior al retiro de éste. La presentación de la ansiedad preoperatoria en los pacientes es variable dependiendo de la personalidad del individuo, anomalías estructurales en el sistema límbico e incluso situaciones familiares convirtiéndose en una situación multifactorial; en el contexto



preoperatorio tiene su base en una diversa cantidad de ideas acerca del procedimiento a realizarse, tales como miedo al dolor postoperatorio, la separación familiar, incapacidad funcional, pérdida de la independencia, miedo a la cirugía o anestesia e incluso miedo a la muerte (Cordova, A., Santillana, S., Garcia, M., Gonzales H., Hernandez , M Y Ramirez, 2010)(Caumo et al., 2001). Dentro de los factores de riesgo más asociados al desarrollo de ansiedad preoperatoria se encuentra el género femenino, mayor grado de estudios, personalidad con rasgos de ansiedad previos a la cirugía, trastornos psiquiátricos, historial de tabaquismo, cáncer y cirugías previas en las que hayan presentado dolor postoperatorio (Caumo et al., 2001). La presencia de una enfermedad médica representa por sí misma una de las principales causas de ansiedad la cual al agregarse la necesidad de un procedimiento quirúrgico o de tipo invasivo produce un aumento del nivel de ansiedad y conlleva un mayor riesgo para presentar manifestaciones tempranas; está asociada a mayor frecuencia de accidentes anestésicos, mayor vulnerabilidad a infecciones, prolongación de días de estancia intrahospitalaria y rangos mayores en escalas de dolor postoperatorio, por lo que resulta necesario implementar una detección y tratamiento psicológico o farmacológico oportuno para ésta condición de tal forma que se proporcione un mejor manejo en el contexto pre y perioperatorio. La consulta pre anestésica representa el momento óptimo para establecer una buena relación médico-paciente en la que esté implícito el objetivo de descubrir predictores de riesgo para que esto permita adoptar conductas médicas anticipadas con respecto a la ansiedad preoperatoria, en ésta consulta se deben aclarar las dudas, riesgos y



---

beneficios acerca del procedimiento para favorecer que el paciente se sienta más cómodo con respecto al acto a realizar; sin embargo, en algunos pacientes resulta más estresante conocer los riesgos, por estos motivos al momento de proporcionar la información respectiva al procedimiento se debe tomar en cuenta la respuesta del individuo y evaluar el nivel de ansiedad que ésta información produce para atender la necesidad de tratamiento psicológico y/o farmacológico ansiolítico el cual en el ámbito farmacológico está actualmente basado en su mayoría al uso de benzodiazepinas debido a sus numerosas ventajas y escasos efectos secundarios (Vergara, 2017)(Raucoules-Aimé & Boussofara, 2013)(Ruiz López, Muñoz Cuevas, Olivero Vásquez, & Islas Saucillo, 2000).

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 Antecedentes de la ansiedad**

La ansiedad cuya palabra deriva etimológicamente del latín “anxietas” que a su vez tiene un origen indoeuropeo de la palabra “angh” o “ango” significa “angustia”; fue descrita por primera vez en 1769 por el psiquiatra William Cullen quien la llamo “neurosis”, refiriéndose a ésta como una afección del sistema nervioso que cursaba sin fiebre ni afección local de algún órgano y que comprometía los sentimientos y el movimiento; posteriormente muchos autores contribuyeron en la conceptualización de este término con lo que fue tomando una descripción más clara acerca del acontecer humano que gira en torno a la experiencia de la angustia; a finales del siglo XIX Freud introduce el término de “neurosis de ansiedad” el cual continuó en uso hasta 1980 cuando la Asociación Psiquiátrica Americana decide remover dicho



término del manual; sin embargo aún forma parte de los trastornos psicológicos contemplados en la OMS, a pesar de que las neurosis —y su heredera por excelencia, la ansiedad—, desde mediados del siglo xx, han sido objeto de estudio casi exclusivo de la psiquiatría y la psicología, su modo de expresión fundamentalmente somática las hacían parte de ramas biomédicas tales como la neurología o la cardiología (Vergara, 2017)(Anestesia, n.d.)(Mercedes, 2012)(*Ansiedad , angustia y neurosis . Antecedentes conceptuales e históricos*, 2013).

## 2.2 Características de la ansiedad

La ansiedad en su denominación como normal o adaptativa comprende episodios poco frecuentes, intensidad leve o media con duración limitada, está relacionada con una respuesta esperada y común ante un estímulo estresante, el grado de sufrimiento es limitado y transitorio que no conlleva una interferencia con la vida cotidiana o si se presenta dicha interferencia es de forma ligera; a diferencia de la ansiedad patológica la cual presenta episodios repetidos de intensidad alta y duración prolongada con reacción desproporcionada con respuesta exagerada ante el estímulo desencadenante y conlleva una profunda interferencia en la vida cotidiana. Los síntomas se dividen en síntomas físicos que incluyen: vegetativos (sudoración, sequedad de boca, mareo, inestabilidad), neuromusculares (temblor, tensión muscular, cefaleas, parestesias), cardiovasculares (palpitaciones, taquicardias, dolor precordial), respiratorios (disnea), digestivos (nauseas, vómitos, dispepsia, diarrea, estreñimiento, aerofagia, meteorismo), genitourinarios (micción



---

frecuente, problemas de la esfera sexual) y los síntomas psicológicos y conductuales (preocupación, aprensión, sensación de agobio, miedo a perder el control, a volverse loco, sensación de muerte inminente, dificultad de concentración, quejas de pérdida de memoria, irritabilidad, inquietud, desasosiego, conductas de evitación a determinadas situaciones, inhibición o bloqueo psicomotor, obsesiones o compulsiones) (Cordova, A., Santillana, S., Garcia, M., Gonzales H., Hernandez , M Y Ramirez, 2010).

Existen situaciones médicas asociadas a la ansiedad, ya sea por coexistencia de ésta como reacción psicológica (pacientes post infarto de miocardio, angina de pecho, arritmias cardiaca, diabetes mellitus, asma, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, dismorfia, hipocondriasis, epilepsia) o por ser manifestación biológica de la condición clínica (climaterio, hipertiroidismo, hiperparatiroidismo, híper o hipoglucemia, feocromocitoma) e inclusive confundirse con síntomas resultantes por ingesta de fármacos (antigripales, broncodilatadores, hormonas tiroideas esteroides, antidepresivos, supresores del apetito, estimulantes como la cafeína, anfetaminas, tabaco, marihuana) (Cordova, A., Santillana, S., Garcia, M., Gonzales H., Hernandez , M Y Ramirez, 2010).

### 2.3 Fisiopatología de la ansiedad

La ansiedad al igual que el resto de emociones, tiene su origen fisiológico en el sistema límbico, éste consiste en un conjunto de núcleos cerebrales que incluyen el área ventral tegmental, núcleo accumbens, hipocampo, núcleos septales laterales, corteza frontal y recientemente se han agregado la amígdala y la corteza orbito



frontal; éste sistema junto con las estructuras de la corteza frontal procesan los estímulos emocionales y los integran a funciones cerebrales complejas las cuales incluyen: decisiones racionales, expresión e interpretación de conductas sociales e incluso la generación de juicios morales. Cabe mencionar que el término “emoción” a menudo es usado para referirse sólo al estado corporal (estado emocional, como por ejemplo una alteración en la frecuencia cardíaca y respiratoria, la contracción y relajación involuntaria de los músculos faciales y la emisión de sonidos), mientras que el término sentimiento se refiere únicamente a una sensación concreta (como pueden ser el miedo, la alegría, la ira, la tristeza, el placer o la ansiedad). El estado emocional y los sentimientos son regulados por estructuras anatómicas diferentes del sistema límbico; de esta forma, los sentimientos concretos están regulados por la corteza cerebral, en parte por la corteza cíngulada y la corteza orbitofrontal y los estados emocionales están regulados por un conjunto de respuestas periféricas, autónomas, endocrinas y esquelético-motoras que involucran estructuras subcorticales, tales como la amígdala, el hipotálamo y el tallo cerebral. Ante la sensación de terror, no sólo se siente miedo sino que también se experimenta un aumento en la frecuencia cardíaca y respiratoria, la boca se seca, se tensan los músculos, sudan las palmas de las manos, siendo así en la presentación de la ansiedad una combinación de las emociones y sentimientos. La amígdala está considerada como una estructura esencial para el procesamiento emocional de las señales sensoriales, ya que recibe proyecciones de todas las áreas de asociación sensorial. Es esta convergencia de proyecciones anatómicas la que sitúa a la



amígdala como la estructura responsable para la formación de asociaciones entre los estímulos y su respuesta. Además de las proyecciones corticales procedentes de las distintas áreas de asociación sensorial, la amígdala también recibe aferencias talámicas. Este conjunto de proyecciones, tanto talámicas como corticales, hacia la amígdala es lo que posibilita que se dote de un significado afectivo a las características estímulares. Mediante las conexiones tálamo-amigdalinas se producirá un procesamiento del significado afectivo de las características estímulares sensoriales muy simples (ej. flash luminoso), mientras que a través de las conexiones tálamo-corticales se produciría el procesamiento estimular complejo sin componentes afectivos. Por el contrario, mediante las conexiones córtico-amigdalinas se dota a la información compleja, elaborada en corteza, del componente emocional. El orden temporal en el que tiene lugar la activación de cada una de estas proyecciones es diferente, sugiriéndose que puesto que la vía tálamo-amigdalina es más corta y se activa antes que la tálamo-cortical, las características estímulares más simples activarían previamente los circuitos emocionales amigdalinos, preparando a esta estructura para recibir la información más compleja y elaborada procedente de la corteza y, entonces, dotarla de su componente emocional (Pedro & Francisco, 2004). Actualmente el involucro de estas estructuras puede comprobarse por medio de resonancia magnética funcional y tomografía por emisión de positrones en los cuales se observa aumento en la actividad de la amígdala ante los estímulos del miedo así como disminución de la capacidad de la corteza pre frontal ventral para disminuir la respuesta de miedo antes de que se



extinga aunado a la disminución de la conectividad con el hipocampo (Dra. Mayra Martínez Mallen, 2911)(Freitas-Ferrari et al., 2010)(Pedro & Francisco, 2004). Dentro de los cambios implícitos en la fisiopatología de la ansiedad, se ha encontrado una disminución en niveles cerebrales y del líquido cefalorraquídeo del neurotransmisor GABA aunque también están implícitos otros neurotransmisores como la serotonina (5-HT), noradrenalina y dopamina; por este motivo su tratamiento ha estado basado en el uso de agonistas GABAérgicos, antidepresivos con efectos ansiolíticos por estimulación del receptor 5-HT<sub>1A</sub> en el hipocampo dorsal y bloqueadores beta adrenérgico. Los agentes ansiolíticos más utilizados actualmente son las benzodiazepinas (Anestesia, n.d.)(Contreras, 1998).

#### 2.4. Receptores GABA

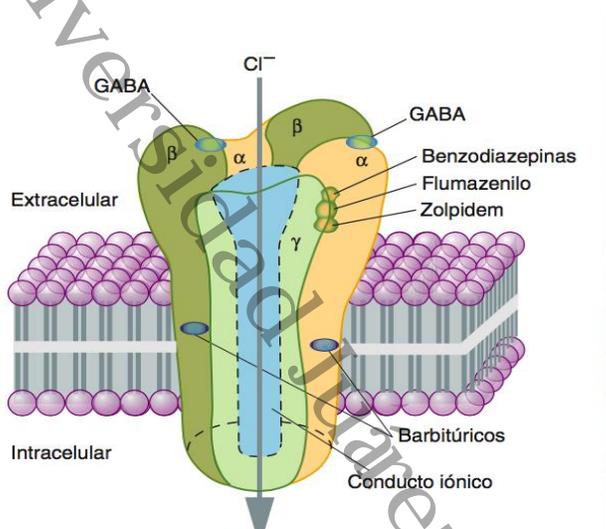
El GABA es el neurotransmisor inhibitor más importante en el Sistema Nervioso Central; se encuentra en grandes concentraciones en la corteza y el sistema límbico, su función es controlar el estado de los canales iónicos de cloro (Contreras, 1998)(lii, Kaye, Pharm, Bueno, & Kaye, 2013). La activación de un receptor GABA A incrementa la concentración intraneuronal de iones Cl<sup>-</sup> lo que induce la hiperpolarización neuronal (aumento del potencial de membrana partiendo del potencial umbral) y a él se debe la calificación del sistema GABA como «inhibidor» (25). Hay tres tipos de receptores para el GABA: los receptores GABA A, GABA B y GABA C. Los receptores A y C se conocen como receptores ionotrópicos y básicamente son unidades pentaméricas (formadas por cinco subunidades de naturaleza proteica), están asociados con receptores a benzodiazepinas; los tipo B



son receptores transmembranales de siete dominios acoplados a proteínas G y sistemas de segundos mensajeros que activan canales de  $Ca^{2+}$  y  $K^{+}$ , los cuales son conocidos como receptores metabotrópicos (Ili et al., 2013). El complejo de receptores GABA A miembro de una superfamilia de canales iónicos activados por ligando, que incluye a los receptores nicotínicos para acetilcolina, receptores ionotrópicos para glutamato, glicina y 5HT<sub>3</sub>, posee múltiples isoformas, comúnmente contiene 2 subunidades alfa, 2 subunidades beta, 1 subunidad gamma (también puede poseer subunidades delta, theta y rho) formando un canal iónico selectivo para el ión cloro, cada complejo receptor tiene 2 sitios de unión al GABA pero solo 1 sitio de unión a benzodiazepinas barbitúricos y esteroides (Ili et al., 2013)(Cortés-romero, Galindo, Galicia-isasmendi, & Flores, 2011); cuando éstos sitios son ocupados por los agonistas se incrementa la actividad del GABA y por lo contrario cuando son ocupados por antagonistas la actividad GABAérgica disminuye. La activación del receptor de benzodiazepinas intensifica la respuesta del ion cloro al GABA lo que conducen a un aumento del flujo de iones  $Cl^{-}$  hacia el interior de la neurona lo que provoca una hiperpolarización neuronal que produce un efecto inhibitorio, los antagonistas bloquean la apertura de los canales iónicos con la consecuente desinhibición neuronal cuyo efecto produce una excitación (Contreras, 1998)(Donaldson, Gizzarelli, & Chanpong, n.d.).

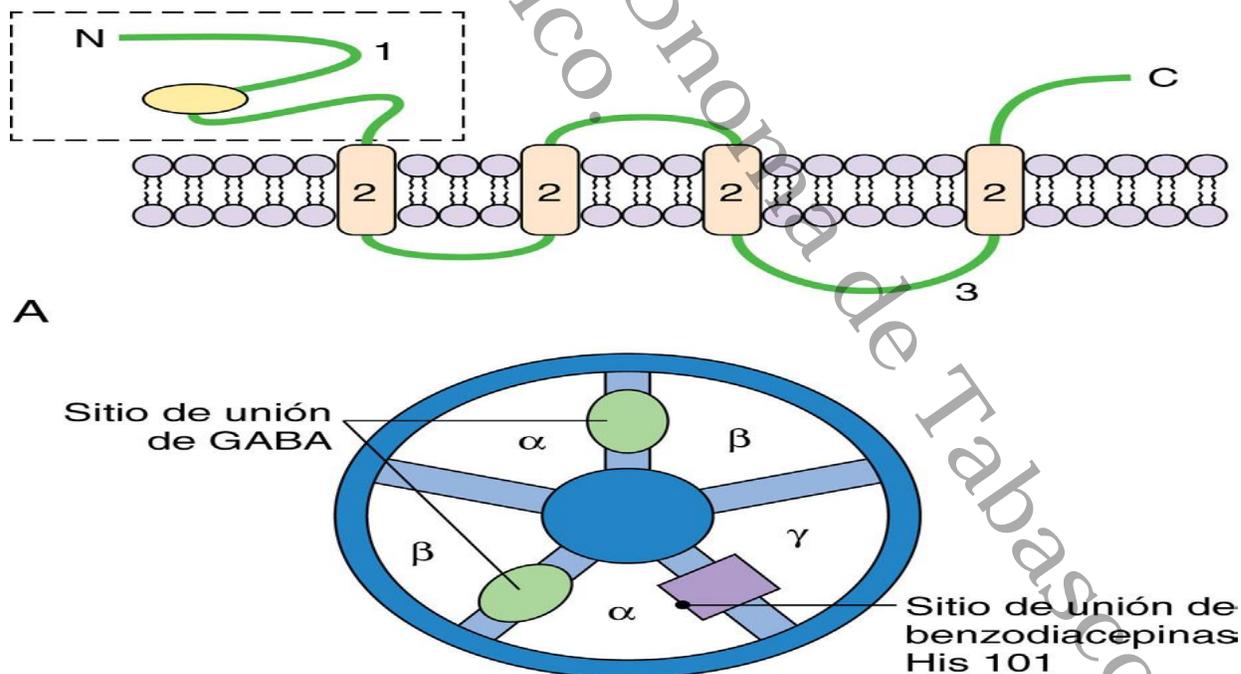


**Figura 1.-** Esquema representativo de un receptor GABA<sub>A</sub>. Este receptor está constituido por varias subunidades que forman un canal iónico y contiene sitios de reconocimiento de varias sustancias como: el GABA, las benzodiazepinas, algunos esteroides, los barbitúricos.



Tomado de: Benzodiazepine Pharmacology and central nervous system, Griffin, The Odisner Journal 2013.

**Figura 2.-** Representación esquemática de la estructura y de la función del receptor de g-ácido aminobutírico A (GABA<sub>A</sub>). **A.** Topografía de la subunidad de un receptor de GABA<sub>A</sub> inmerso parcialmente en la bicapa lipídica: 1, el dominio N-terminal extracelular; 2, los cuatro segmentos transmembranosos; 3, un asa intracelular entre los segmentos transmembranosos 3 y 4. **B.** Posibles sitios de unión de GABA y benzodiazepinas en un receptor pentamérico.



**B**  
Tomado de Miller, Anestesia 8ª edición.



Los diferentes subtipos de GABA A están implicados en efectos distintos (amnésico, anticonvulsivo, ansiolítico e inductor del sueño). En diversas regiones del cerebro aparecen distintas combinaciones de esta estructura pentamérica; podría existir una relación entre esta diversidad con la función fisiológica y la especificidad farmacológica. La subunidad  $\alpha$  del pentámero presenta seis isoformas (de  $\alpha 1$  a  $\alpha 6$ ), la subunidad beta 3 ( $\beta 1$ - $\beta 3$ ), gamma 3 ( $\gamma 1$ - $\gamma 3$ ), delta 1, theta 1 y 1 rho (receptores GABA C)(Cortes-romero et al., 2011). Cada subunidad está formada por unos 450 aminoácidos y posee una gran terminal amino ( $\text{NH}_2$ ) extracelular, formando un bucle que es importante en la fijación del GABA y otros ligandos, tres dominios transmembranales, un bucle intracitoplasmático que contiene un lugar para la fosforilación proteica y un cuarto dominio transmembranal cerca del carboxilo terminal ( $\text{CO}_2\text{H}$ ). Se ha observado que la mayoría de los receptores GABA poseen cualesquiera de las dos subunidades  $\alpha 1$  o  $\alpha 2$  en combinación con  $\gamma 2$  y  $\beta$ . Todas estas características son importantes debido a que la combinación de las respectivas subunidades determina las propiedades biofísicas y farmacológicas del sitio de unión. El sitio de unión de las benzodiazepinas radica en la interfaz entre las subunidades  $\alpha 1$ - $\gamma 2$  del receptor GABA, donde el aminoácido fenilalanina 77 participa de manera especial en el reconocimiento de dichos fármacos. Ambas subunidades son requeridas para que los receptores GABA A exhiban una potenciación de su activación por parte de las benzodiazepinas (Cortes-romero et al., 2011). La sedación, la amnesia anterógrada y las propiedades anticonvulsivas dependen de las subunidades  $\alpha 1$  de los receptores de GABA A, mientras que las subunidades  $\alpha 2$



intervienen en los efectos ansiolíticos y de relajación muscular. Los receptores benzodiazepínicos son más abundantes en el bulbo olfativo, la corteza cerebral, el cerebelo, el hipocampo, la sustancia negra y el tubérculo cuadrigémino inferior, mientras que su densidad es menor en el estriado, el tronco encefálico inferior y la médula espinal (Anestesia, n.d.).

## 2.5 Benzodiazepinas en la ansiedad

Las benzodiazepinas difieren entre sí por su potencia, eliminación, tiempo y duración de efecto los cuales están determinados por sus propiedades farmacocinéticas (Baldwin et al., 2013). La farmacocinética es afectada por la ruta de administración, absorción y volumen de distribución; las benzodiazepinas pueden ser administradas vía intramuscular, intravenosa, oral, sublingual, intranasal o gel rectal. La elección del fármaco así como la vía de administración debe considerar las condiciones del paciente (falla renal, falla hepática, exposición previa a la droga). Desde la perspectiva farmacológica las benzodiazepinas se absorben bien desde el tracto gastrointestinal y en su administración intravenosa tienen una rápida distribución al cerebro y sistema nervioso central.

Tabla 1.- Características farmacocinéticas de las benzodiazepinas.

Droga	Unión a proteínas	Vida media (hrs)	Metabolitos activos	Pico plasmático (hr)	Eliminación
Clordiazepóxido	96%	5-30	Desmetildiazepoxido, Desmetildiazepam, Oxacepam	0.5-4	Renal 1-2%
Cloracepato	95-98%	30-100	Desmetildiazepam, Oxacepam	0.5-2	Renal, fecal
Diazepam	98%	20-80	Desmetildiazepam, Temacepam, Oxacepam	0.5-1.5	Renal
Fluracepam	97%	2.3	Desalquilfluracepam	0.5-1	Renal



Alprazolam	80%	6.3-26	ninguno	1-2	Renal
Bromacepam	70%	8-19	ninguno	1-4	Renal
Clonacepam	85%	18-50	ninguno	1-2	Renal
Loracepam	85%	10-20	ninguno	1-2	Renal
Oxacepam	97%	5-15	ninguno	1-4	Renal, fecal
Temacepam	96%	8-15	ninguno	1-2	Renal
Tomado de: Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System, 2013					

Las benzodiazepinas y sus metabolitos están altamente ligadas a proteínas y ampliamente distribuidas en el cuerpo con mayor acumulación en áreas ricas en lípidos como el sistema nervioso central y tejido adiposo; entre más lipofílico es el agente mayor absorción y menor latencia. Las benzodiazepinas tienen un metabolismo oxidativo por la enzima citocromo P450 (fase I), son conjugadas con glucurónido (fase II) y excretadas casi en su totalidad en la orina. Algunas poseen mayor tiempo de acción debido a sus metabolitos los cuales deben ser considerados al elegir el agente a prescribir. Las benzodiazepinas se clasifican según su vida media de eliminación en acción corta con vida media de 1-12hrs, acción intermedia de 12-40hrs y larga acción de 40-250 hrs. Otra forma de clasificarlas es en base a su potencia; leve (clordiazepoxido, oxacepam, temazepam) y alta potencia (alprazolam, lorazepam, clonazepam)(Iii et al., 2013).

Para realizar la ansiolisis preoperatoria preferentemente se utilizan benzodiazepinas de acción intermedia o larga como el loracepam o diacepam por vía oral para favorecer el descanso durante la noche anterior y atenuar la respuesta hemodinámica de taquicardia e hipertensión asociadas a la ansiedad preoperatoria



sobretudo en patologías coronarias con el fin de disminuir la incidencia de isquemia miocárdica preoperatoria por el aumento en la demanda de oxígeno que éstos mecanismos producen (Ula, 1847)(Sandler, Frpc, Chung, Ong, & Frpc, 1993)(Benson, Tomlinson, & Arakawa, n.d.). Algunas de las benzodiazepinas utilizadas en éste campo son el loracepam y alprazolam (Cordova, A., Santillana, S., Garcia, M., Gonzales H., Hernandez , M Y Ramirez, 2010). Entre las recomendaciones del uso de benzodiazepinas en el tratamiento de la ansiolisis se considera no superar el tratamiento por más de 2-4 semanas (Terapéutico, 2014).

## 2.6 Farmacología del Lorazepam

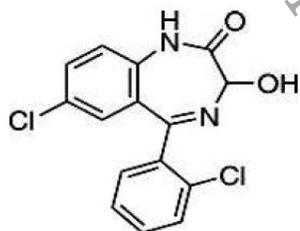


Figura 3. Estructura de Lorazepam

- Lorazepam: es una benzodiazepina de alta potencia con vida media corta-intermedia, con menor liposolubilidad comparado con alprazolam, ha sido probada su eficacia como anticonvulsivante y como adyuvante de antipsicóticos en el tratamiento de crisis de agitación aguda y manía. Éste fármaco junto con el oxazepam, temazepam y lormetazepam son benzodiazepinas que no tienen metabolismo a nivel de citocromo P450, pasa directamente a la fase II, se conjuga con ácido glucurónico por medio de la uridina 5- difosfato glucuronosiltransferasa (UGTs) generando metabolitos inactivos que son rápidamente eliminados por la orina por lo que éste fármaco puede ser utilizado aun en falla hepática o renal; aunque pueden existir casos especiales con alteraciones genéticas a nivel de la UGTs, posee una



biodisponibilidad vía oral del 83-100%, inicio de acción posterior a 1 hr alcanzando niveles plasmáticos en 1-2 horas (Ili et al., 2013)(Donaldson et al., n.d.)(Indart, 1997)(Mijderwijk, Klimek, & Beek, 2016). Utilizado como premedicación vía oral en ancianos ha demostrado tener una disminución en el requerimiento de opioides y fármacos anestésicos, aumenta el tiempo de recuperación y retrasa la función cognitiva postoperatoria propiciando una disminución en el recuerdo de la experiencia quirúrgica incluso más que el diazepam en sus dosis equivalentes (Medel et al., 2011)(Blitt, Petty, Wright, & Wright, 1976)(Aleniewski, Bulas, Maderazo, & Mendoza, 1977)(Taub & Eisenberg, 1976)(Wallance & Mindlin, 1984). Su uso como pre medicación ya sea vía oral, sublingual o intravenosa se ha conformado en las áreas de cirugías torácicas, cardíacas así como cirugías abdominales mayores, conformando un pilar para la estabilidad hemodinámica y a mayor control del dolor postoperatorio, se tiene la ventaja de no mostrar modificación en el gasto cardíaco ni en el volumen tidal o volumen minuto (Carlier, Van Aken, Vandermeersch, Thorniley, & Byttebier, 1989)(Knapp & Fierro, 1974).



## 2.7 Farmacología del Alprazolam

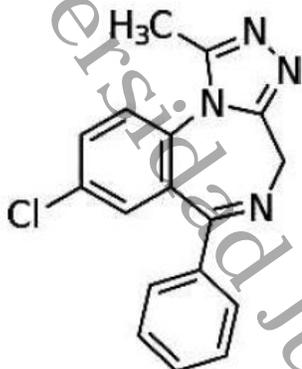


Figura 4. Estructura de Alprazolam

- Alprazolam: es una benzodiazepina de corta acción, alta potencia farmacológica, inicio de acción de 60-90min, vida media de 10 +/- 2 horas, es de primera elección en el tratamiento de crisis de pánico y ansiedad, es considerado el segundo mejor ansiolítico (precedido por prazepam) (De Witte, Alegret, Sessler, & Cammu, 2002)(Moylan et al., 2011). Para el

tratamiento de ansiolisis se recomienda iniciar con dosis de 0.25mg dosis única e ir progresando según respuesta clínica con dosis máxima de 4mg/día (lii et al., 2013)(Wolf et al., 2003). Se han realizado estudios comparándolo con otros fármacos (clonidina, midazolam) en los que los resultados lo colocan como un adecuado fármaco para ansiolisis preoperatoria debido a que se han demostrado resultados similares entre los grupos; la premedicación vía oral o sublingual puede realizarse desde 1 hora previa al procedimiento quirúrgico, su uso también ha estado estudiado en pacientes hipertensos para reducción de la variación de la respuesta hemodinámica, por vía intravenosa sea utilizado en procedimientos cardiorácicos con resultados muy favorables en el transoperatorio y la recuperación de éstos pacientes (Dario et al., 2004)(De Witte et al., 2002)(Hammad, Sulaiman, Aziz, & Noor, 2019)(Delgado Maidana & Vega Carduz, 2016).



---

---

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo de la ansiedad preoperatoria se encuentra actualmente infravalorado, la ausencia de la prevención de ésta ha dado como resultado una mayor prevalencia de pacientes con temor previo a los procedimientos quirúrgicos ya que pocos pacientes son valorados por el área psicológica y a su vez, en el ámbito de la anestesiología no se lleva a cabo una búsqueda rutinaria intencionada para la detección de ésta o en algunos casos ésta búsqueda se hace de forma errónea desencadenando la falta de tratamiento oportuno. La presentación clínica de la ansiedad conlleva no sólo aspectos psíquicos sino también orgánicos que llegan a afectar el tratamiento global del paciente quirúrgico. En el hospital Juan Graham Casasús no se realiza la búsqueda sistematizada de ansiedad preoperatoria, tratamiento ansiolítico ni el reconocimiento estadístico de la prevalencia de la misma, es necesario conocer estos aspectos en la práctica del anestesiólogo para la implementación de atención completa biopsicosocial del individuo y así optimizar los resultados trans y postoperatorios; estos parámetros es posible evaluarlos a través de test diseñados para la ansiedad (ej. Hamilton, APAIS, STAI) los cuales ya están validados para su uso y de la misma forma evaluar el agente ansiolítico con mejor respuesta en los pacientes preoperatorios garantizando así un tratamiento completo perioperatorio.

### 4. JUSTIFICACIÓN

Existen diferentes tipos de ansiedad; sin embargo, la que se genera en los pacientes por el acto anestésico-quirúrgico es un malestar psíquico y físico que nace de la



sensación de peligro inmediato y se caracteriza por temor difuso, que puede ir de la inquietud al pánico generando la precipitación o exacerbación de los síntomas de una condición médica general a través de respuestas fisiológicas asociadas al estrés (Vergara, 2017)(Valenzuela-Millán, Barrera-Serrano, & Ornelas-Aguirre, 2010)(Piqueras et al., 2008). La presentación clínica de la ansiedad preoperatoria está estrechamente relacionada con la personalidad del individuo ya que según estudios realizados con el test STAI, las personalidades con rasgos de ansiedad tiene mayor predisposición a responder de forma más exagerada a las situaciones de estrés (Osborn & Sandler, 2004). Las manifestaciones también pueden clasificarse como de primer orden: palpitations, taquicardia, sensación de desmayo, disnea, opresión torácica, sudoración, y temblor o de segundo orden: sensación de calor o frío, parestesias en extremidades o cara, náuseas o molestias abdominales; todas estas son resultado de la respuesta del sistema nervioso autónomo y neuroendocrino (Piqueras et al., 2008). En otros casos puede incluir amenazas a la integridad física debido a la respuesta fisiológica exagerada pudiendo desencadenar autoagresiones, síncope, infartos súbitos o enfermedad vascular cerebral (Dra. Mayra Martínez Mallen, 2911). La presentación de ésta patología condiciona una mayor dificultad para el manejo anestésico debido a la liberación catecolaminérgica y de corticoides que dará como resultado un mayor consumo de opioides, aumento del dolor postoperatorio, náuseas, vómitos, necesidad de mayores dosis iniciales y de mantenimiento de inductor anestésico y agentes halogenados para obtener una profundidad anestésica adecuada (Nagase, Ando-Nagase, Kain, & Maranets,



2000)(Olguín Ramírez, Sobrino Cossío, & López Alvarenga, 2010). Las benzodiazepinas han sido la primera elección en el tratamiento de éste tipo de ansiedad siendo el midazolam intravenoso u oral el más utilizado en el área prequirúrgica. Las benzodiazepinas como medicación previa por vía oral es otra alternativa en el tratamiento de esta entidad; sin embargo, no se han hecho estudios comparativos suficientes para definir cuál es la benzodiazepina ideal para el tratamiento peri operatorio.

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 Objetivo general.

Determinar cuál agente (Lorazepam vs Alprazolam) proporciona mayor grado de ansiolisis en pacientes preoperatorios.

### 5.2 Objetivos específicos.

Comparar por medio de los signos vitales basales en área prequirúrgica el grado de ansiedad en los grupos de Alprazolam y Lorazepam.

Comparar por medio de los signos vitales en sala de quirófano el grado de ansiedad en los grupos de Alprazolam y Lorazepam.

Evaluar la prevalencia de ansiedad preoperatoria leve, moderada y grave en pacientes del hospital Juan Graham Casasús por medio de la escala Hamilton

## 6. HIPÓTESIS

- Alterna: El Loracepam vía oral proporciona mayor grado de ansiolisis versus el Alprazolam en el tratamiento de la ansiedad preoperatoria.



- 
- Nula: El Loracepam via oral no proporciona mayor grado de ansiolisis versus el Alprazolam en el tratamiento de la ansiedad preoperatoria.

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1 Tipo de estudio.

Ensayo clínico controlado aleatorizado ciego simple.

### 7.2 Universo de estudio.

Pacientes del hospital de alta especialidad Dr. Juan Graham Casasús programados para cirugía o procedimiento.

### 7.3 Población de estudio.

Pacientes programados para cirugía de cualquier especialidad, ambos sexos, edades entre 18-65 años en el periodo de septiembre a noviembre del 2019.

### 7.4 Muestra

La muestra se obtuvo por aleatorización simple de 64 pacientes de acuerdo a la revisión bibliográfica realizada sobre manejo de ansiolisis con alprazolam y/o lorazepam.

### 7.5 Criterios de inclusión y exclusión.

#### 7.5.1 Criterios de inclusión

Todo paciente de 18-65 años de edad, ASA I-III, programado para cirugía o procedimiento con 24hrs EIH, firma consentimiento informado, escala Hamilton  $\geq 14$  puntos.



### 7.5.2 Exclusión

Alergia a las benzodiazepinas, menores de 18 años, mayores de 65 años, insuficiencia renal aguda/crónica, déficit neurológico, adicción a fármacos, no firmaron consentimiento informado.

### 7.6. Identificación de variables.

Se utilizaron variables cuantitativas y cualitativas.

### 7.7.- Descripción del manejo de la información.

Se realizó el test de Hamilton en 94 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, previo consentimiento informado se realizó el test de ansiedad preoperatoria de Hamilton con el que se eliminaron 32 pacientes por obtener escala negativa con <14 puntos quedando un total de 64 pacientes; se formaron 2 grupos de estudio de 32 pacientes cada uno, se realizó aleatorización simple para la elección del fármaco. El fármaco se administró vía oral a las 22:00 hrs el día previo a la cirugía en ambos grupos, al grupo L se le administró 0.5mg de Lorazepam, al grupo A se le administro 0.25mg de Alprazolam. Al día siguiente se tomaron los signos vitales a su llegada al área preoperatoria como signos basales y posteriormente signos vitales en sala de quirófano previo a la administración de cualquier fármaco.

#### 7.7.1 Etapa I recolección de la información.

De septiembre a octubre de 2019

#### 7.7.2 Etapa II captura de información.

Noviembre de 2019

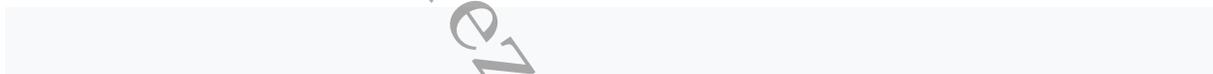
#### 7.7.3 Etapa III de análisis de la información.



Diciembre de 2019

#### 7.4 Descripción del instrumento.

La escala de ansiedad de Hamilton fue desarrollada para medir la gravedad de los síntomas de ansiedad, consta de 14 preguntas definidas por una serie de síntomas, mide tanto la ansiedad psíquica (agitación mental y angustia psicológica) como la ansiedad somática (quejas físicas relacionadas con la ansiedad). La puntuación clasifica a la ansiedad en 3 grupos; leve (14-17puntos), ansiedad moderada (18-24 puntos) ansiedad severa (>25 puntos).



Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.  
México.



### 7.4.1 Instrumento:

ESCALA HAMILTON SINTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD	A u s e n t e	L e v e	M o d e r a d o	G r a v e	Muy grave
1. Estado de ánimo ansioso: (Preocupaciones, temores, anticipación de lo peor, irritabilidad)	0	1	2	3	4
2. Tensión: Sensación de tensión, fatigabilidad incapacidad para relajarse, tendencia a sobresaltarse, tendencial al llanto, trémulo, tembloroso, inquietud.	0	1	2	3	4
3. Temores: a la oscuridad, desconocidos, la soledad, animales grandes, tráfico, multitudes, etc.	0	1	2	3	4
4. Trastornos del sueño: dificultad para conciliarlo, interrupción del sueño, sueño insatisfactorio, cansancio al despertarse, ensueños, pesadillas, terrores nocturnos.	0	1	2	3	4
5. Trastornos intelectivos: dificultad de concentración, debilidad de memoria.	0	1	2	3	4
6. Depresión: falta de interés insatisfacción en las diversiones, deprimido, despertar prematuro, humor diurno oscilante.	0	1	2	3	4
7. Síntomas somáticos generales (muscular): Dolores musculares, rigidez muscular, sacudidas musculares, convulsiones clónicas, crujir de dientes, voz vacilante.	0	1	2	3	4
8. Síntomas somáticos generales (sensitivos): Acufenos, visión borrosa, oleadas de calor y frío, sensación de debilidad, hormigueo.	0	1	2	3	4
9. Síntomas cardiovasculares: Taquicardia, palpitaciones, dolores torácicos, latidos vasculares, sensación de desmayo, sensación de paro cardíaco.	0	1	2	3	4
10. Síntomas respiratorios: Opresión o constricción torácica sensación de ahogo, suspiros, disnea.	0	1	2	3	4
11. Síntomas gastrointestinales: dificultad para tragar, flatulencias, dispepsia, borborigmos, movimientos intestinales, diarrea, pérdida de peso, constipación.	0	1	2	3	4
12. Síntomas genitourinarios: Micción frecuente, micción imperiosa, amenorrea, menorragias, frigidez, eyaculación precoz, trastornos de la erección, impotencia.	0	1	2	3	4
13. Síntomas vegetativos: sequedad de la boca, tendencia a ruborizarse, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefalea tensional, pilo erección.	0	1	2	3	4
14. Comportamiento en la entrevista: rígido, no relajado, inquietud y desasosiego, manos temblorosas, cejas fruncidas, facies rígida, palidez facial, <tragar saliva>, eructos, sudoración, tics palpebrales.	0	1	2	3	4



## 7.5 Consideraciones éticas.

Todos los pacientes aceptaron el consentimiento informado y se les comentó acerca de los beneficios de esta intervención terapéutica. No hay conflicto de interés en la elaboración de este protocolo con las compañías productoras de ambos fármacos.

## 8. RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 64 pacientes divididos en 2 grupos obteniéndose los siguientes resultados en ambos grupos.

**Tabla 2.-** Características sociodemográficas de los pacientes del estudio

	<b>Lorazepam (n=32)</b>	<b>Alprazolam (n=32)</b>	<b>Total (n=64)</b>	<b>p</b>
<b>Edad (años)</b>	48.38 ± 12.70	43.97 ± 14.55	46.18 ± 13.73	0.202
<b>Sexo</b>				
Mujer	16 (50)	19 (59.4)	35 (54.7)	0.451
Hombre	16 (50)	13 (40.6)	29 (45.3)	
<b>Escolaridad</b>				
Analfabeta	1 (3.1)	3 (9.4)	4 (6.3)	0.035
Primaria	13 (40.6)	10 (31.3)	23 (35.9)	
Secundaria	14 (43.8)	5 (15.6)	19 (29.7)	
Bachillerato	2 (6.3)	7 (21.9)	9 (14.1)	
Técnico superior	1 (3.1)	1 (3.1)	2 (3.1)	
Licenciatura	1 (3.1)	6 (18.8)	7 (10.9)	
<b>Estado civil</b>				
En una relación	23 (71.9)	25 (78.1)	48 (75)	0.564
Soltero	9 (28.1)	7 (21.9)	16 (25)	
<b>Jefe de familia</b>				
Sí	12 (37.5)	11 (34.4)	23 (35.9)	1.000
No	20 (62.5)	21 (65.6)	41 (64.1)	

Se presentan la media y la desviación estándar para la edad, en el caso de las variables cualitativas se presentan la frecuencia y el (porcentaje) para cada grupo. Se realizaron comparaciones de t de Student no pareada para la edad; para las



variables cualitativas se utilizó la prueba Chi cuadrado o prueba exacta de Fisher. Valores de  $p < 0.05$  se consideraron estadísticamente significativos.

**Tabla 2.** Características sociodemográficas de los pacientes en estudio

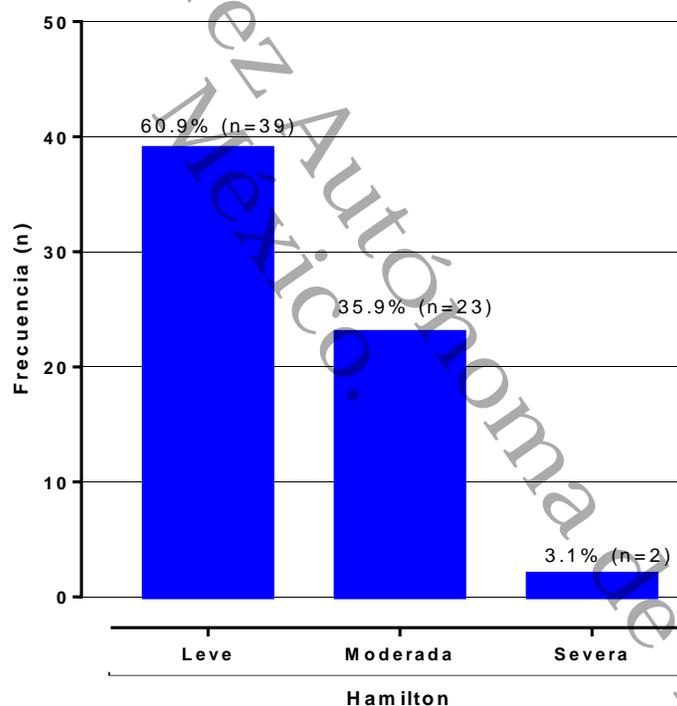
	<b>Lorazepam (n=32)</b>	<b>Alprazolam (n=32)</b>	<b>Total (n=64)</b>	<b>p</b>
<b>Especialidad</b>				
Cirugía general	10 (31.2)	11 (34.4)	21 (32.8)	0.310
Cardiología	6 (18.7)	2 (6.3)	8 (12.5)	
Urología	3 (9.4)	2 (6.3)	5 (7.8)	
Oftalmología	6 (18.8)	4 (12.5)	10 (15.6)	
Oncocirugía	5 (15.6)	9 (28.0)	14 (21.9)	
Neurocirugía	0 (0.0)	3 (9.4)	3 (4.7)	
Traumatología	2 (6.3)	1 (3.1)	3 (4.7)	
<b>Comorbilidad</b>				
Ninguna	17 (53.1)	21 (65.6)	38 (59.4)	0.243
Hipertensión	8 (25.0)	6 (18.8)	14 (21.9)	
Diabetes	6 (18.8)	2 (6.3)	8 (12.5)	
Asma	0 (0.0)	2 (6.3)	2 (3.1)	
VIH	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (1.6)	
Obesidad	0 (0.0)	1 (3.1)	1 (1.6)	
<b>Tabaquismo</b>				
Sí	3 (9.4)	4 (12.5)	7 (10.9)	1.000
No	29 (90.6)	28 (87.5)	57 (89.1)	
<b>Alcoholismo</b>				
Sí	7 (21.9)	8 (25.0)	15 (23.4)	1.000
No	25 (78.1)	24 (75.0)	49 (76.6)	
<b>Consumo de drogas</b>				
Sí	1 (3.1)	0 (0.0)	1 (1.6)	1.000
No	31 (96.9)	32 (100.0)	63 (98.4)	
<b>Cirugía previa</b>				
Sí	19 (59.4)	21 (65.6)	40 (62.5)	0.606
No	13 (40.6)	11 (34.4)	24 (37.5)	
<b>Tipo de anestesia</b>				
General	12 (37.5)	21 (65.6)	33 (51.6)	0.079
Regional	11 (34.4)	6 (18.8)	17 (26.6)	
Sedación	9 (28.1)	5 (15.6)	14 (21.9)	
<b>Conoce al cirujano</b>				
Sí	29 (90.6)	28 (87.5)	57 (89.1)	1.000
No	3 (9.4)	4 (12.5)	7 (10.9)	
<b>Conoce al anesthesiólogo</b>				
Sí	13 (40.6)	13 (40.6)	26 (40.6)	1.000
No	19 (59.4)	19 (59.4)	38 (59.4)	
<b>ASA</b>				
I	4 (12.5)	11 (34.4)	15 (23.4)	0.100
II	15 (46.9)	13 (40.6)	28 (43.8)	
III	13 (40.6)	8 (25.0)	21 (32.8)	



<b>Ansiedad</b>				
Leve	21 (65.6)	18 (56.3)	39 (60.9)	0.321
Moderada	11 (34.4)	12 (37.5)	23 (35.9)	
Severa	0 (0.0)	2 (6.2)	2 (3.1)	
<b>Edad (años)</b>	48.38 ± 12.70	43.97 ± 14.55	46.18 ± 13.73	0.202

Dentro de las características sociodemográficas se muestra que no hubo diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos en las variables, considerándose significativo con la  $p < 0.05$ .

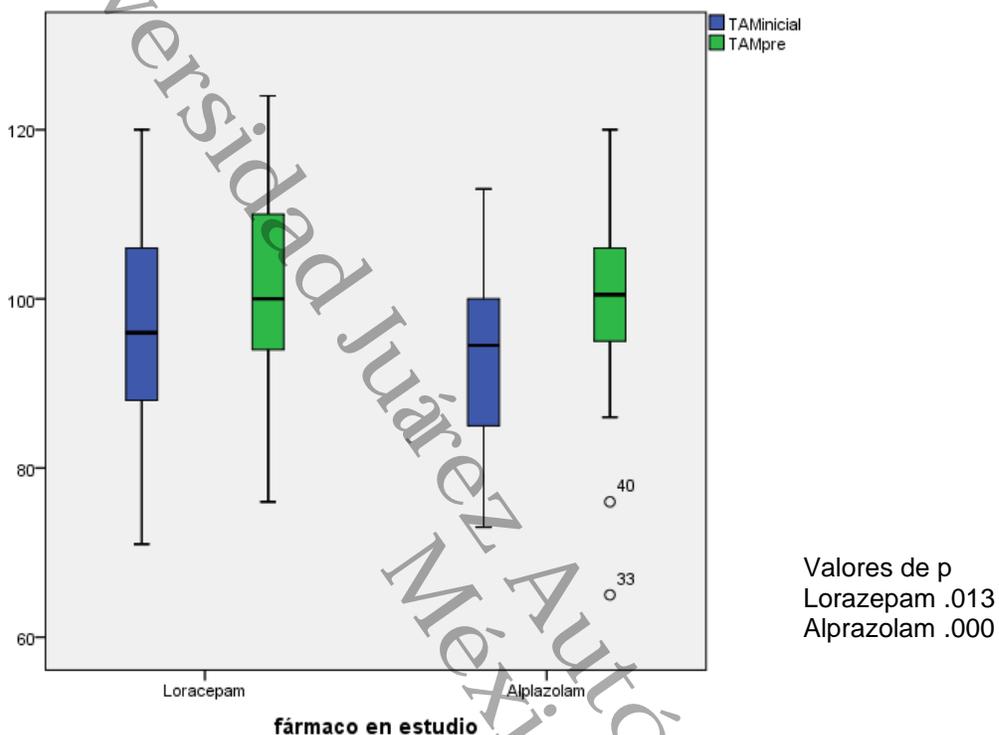
Figura 5. Ansiedad de los pacientes en el HRAE



Con respecto a la prevalencia de ansiedad, se encontró que el 60.9% de los pacientes presenta ansiedad leve, 35.9% ansiedad moderada y 3.1% con solo 2 pacientes ansiedad severa.



**Figura 6.** Comparación de TAM en ambos grupos

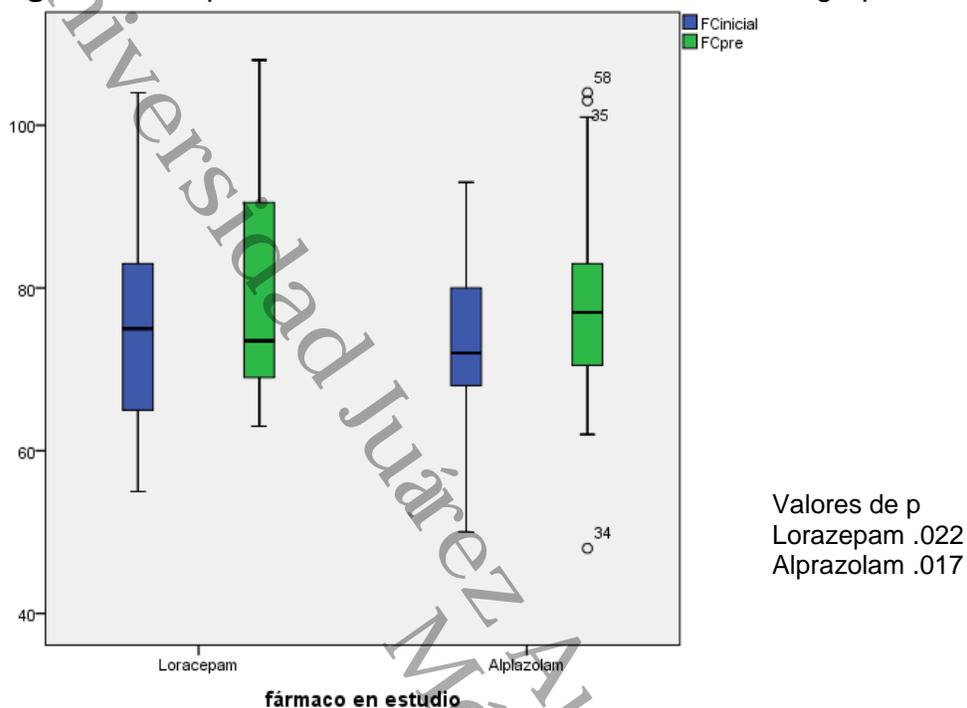


Se realizó por medio de T student pareada la comparación entre los grupos Lorazepam y Alprazolam de tensiones arteriales medias iniciales y previas a la inducción anestésica. Se consideró diferencia estadística significativa con  $p < 0.05$ .

Se encontró una reducción estadísticamente significativa de la tensión arterial media previa inducción anestésica con respecto a la inicial en ambos grupos, siendo con mayor disminución de los valores en el grupo Alprazolam.



**Figura 7.** Comparación de frecuencia cardiaca en ambos grupos

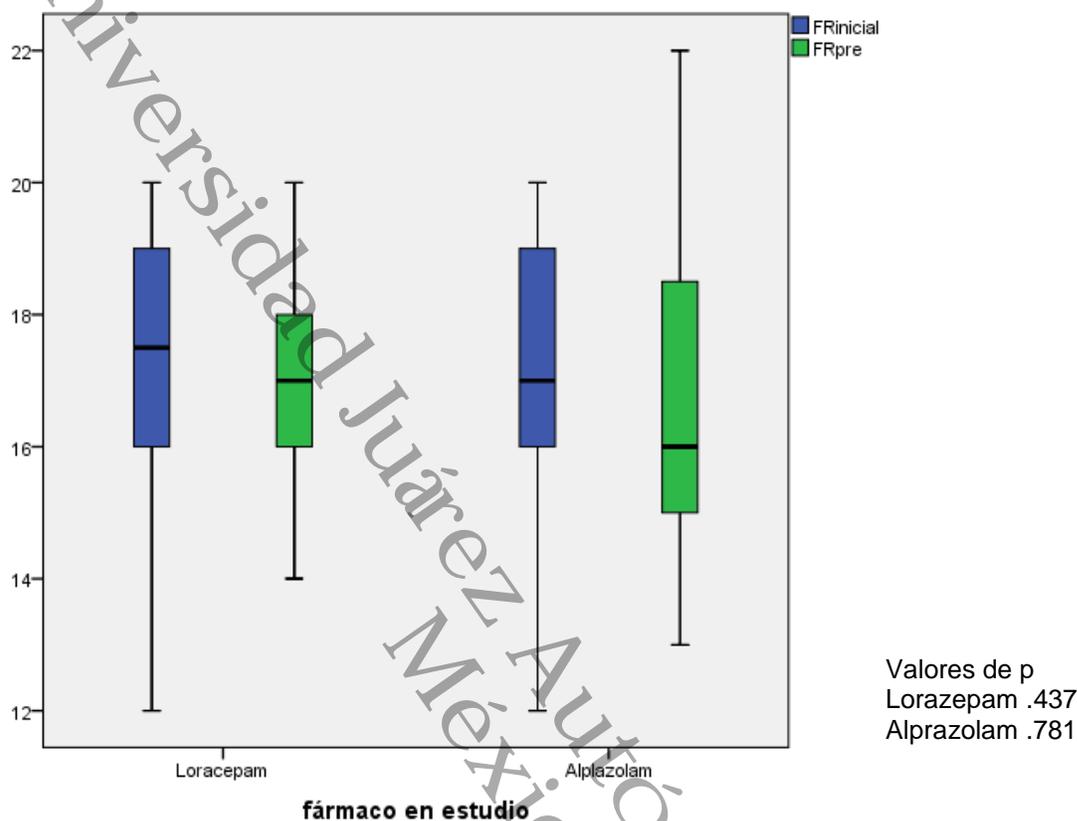


Se realizó por medio de T student pareada la comparación entre los grupos Lorazepam y Alprazolam de frecuencias cardíacas iniciales y previas a la inducción anestésica. Se consideró diferencia estadística significativa con  $p < 0.05$ .

Se encontró una reducción estadísticamente significativa de la frecuencia cardiaca previa inducción anestésica con respecto a la inicial en ambos grupos encontrándose mayor disminución de los rangos en el grupo Alprazolam.



**Figura 8.** Comparación de frecuencia respiratoria en ambos grupos



Se realizó por medio de T student pareada la comparación entre los grupos Lorazepam y Alprazolam de frecuencias respiratorias iniciales y previas a la inducción anestésica. Se consideró diferencia estadística significativa con  $p < 0.05$ .

En lo que respecta a la frecuencia respiratoria no hubo modificaciones estadísticamente significativas previa inducción anestésica con respecto a la inicial en ninguno de los grupos encontrándose  $p > 0.05$ .



---

---

## 9. DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que ambas benzodiazepinas tanto lorazepam como alprazolam son efectivos en el tratamiento de la ansiolisis preoperatoria, el alprazolam mostró menores grados de ansiedad basado en los signos vitales preoperatorios de los pacientes en comparación con el lorazepam. Los resultados obtenidos con respecto al efecto ansiolítico confirma los resultados de estudios anteriores, en 1984 en un análisis realizado por George Wallace, se demostró la eficacia del lorazepam como ansiolítico preoperatorio comparado con un antihistamínico, la hidroxicina la cual ha sido utilizado como fármaco de premedicación; no se encontró diferencias significativas entre los grupos comparados por lo que se mostró la eficacia del lorazepam. El alprazolam ha sido ampliamente utilizado en tratamientos ansiolíticos e incluso de primera elección en crisis de ansiedad, en el 2003 Daniel L. Wolf realizo la comparación de dosis bajas (0.25mg) versus dosis altas (1mg) de alprazolam comparados con placebo; se demostró la eficacia del alprazolam como ansiolítico teniendo buenos resultados incluso con dosis bajas del fármaco. En esta investigación se compararon ambos fármacos (lorazepam y alprazolam) para mostrar el de mauor grado de ansiolisis, sin embargo; ya que al mostrar su eficacia en ansiolisis preoperatoria y debido a las diferencias farmacológicas de cada uno de éstos, ambos pueden ser utilizados y se debe realizar la elección adecuada del fármaco a utilizar en cada tipo de paciente.



---

---

## 10. CONCLUSIONES

Tanto el Lorazepam como el Alprazolam presentan una disminución significativa de la respuesta cardiovascular como indicador indirecto de la ansiedad.

El mayor efecto sobre la tensión arterial media aunque en ambos grupos fue significativo, el que alcanzó mayor efecto fue el alprazolam.

El efecto sobre la frecuencia cardíaca no tuvo diferencia significativa entre ambos medicamentos.

La frecuencia respiratoria como indicador indirecto de ansiedad, no mostro significancia estadística en este estudio.

En este grupo de pacientes con ansiedad detectada por escala Hamilton, ambas benzodiacepinas redujeron el nivel de ansiedad evaluado indirectamente a través de variables cardíacas. No es posible con esta muestra evaluar el impacto en cada uno de los subgrupos de ansiedad.

## 11. RECOMENDACIONES

Sistematizar la búsqueda intencionada de la ansiedad preoperatoria en la consulta pre anestésico y el área de ingreso de pacientes que serán sometidos a procedimiento quirúrgico de algún tipo y así mismo implementar la selección del tratamiento individualizado a cada paciente para disminuir las repercusiones que la ansiedad genera en la homeostasis de los pacientes.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

Aleniewski, M. I., Bulas, B. J., Maderazo, L., & Mendoza, C. (1977). Intramuscular

lorazepam versus pentobarbital premedication: a comparison of patient sedation,



---

---

anxiolysis, and recall. *Anesthesia and Analgesia*, 56(4), 489–492.

<https://doi.org/10.1213/00000539-197707000-00005>

Anestesia, M. (n.d.). *No Title*.

*Ansiedad , angustia y neurosis . Antecedentes conceptuales e históricos*. (2013).

Baldwin, D. S., Aitchison, K., Bateson, A., Curran, H. V., Davies, S., Leonard, B., ...  
Wilson, S. (2013). *Benzodiazepines : Risks and benefits . A reconsideration*.

<https://doi.org/10.1177/0269881113503509>

Benson, K. T., Tomlinson, D. L., & Arakawa, K. (n.d.). *Cardiovascular Effects of  
Lorazepam during Sufentanil Anesthesia*. 9–11.

Blitt, C. D., Petty, W. C., Wright, W. A., & Wright, B. (1976). Clinical evaluation of  
injectable lorazepam as a premedicant: the effect on recall. *Anesthesia and  
Analgesia*, 55(4), 522–525. <https://doi.org/10.1213/00000539-197607000-00014>

Carlier, S., Van Aken, H., Vandermeersch, E., Thorniley, A., & Byttebier, G. (1989).  
Does nitrous oxide affect the hemodynamic effects of anesthesia induction with  
propofol? *Anesthesia and Analgesia*, 68(6), 728–733.

<https://doi.org/10.1213/00000539-198906000-00006>

Caumo, W., Schmidt, A. P., Schneider, C. N., Bergmann, J., Iwamoto, C. W.,  
Bandeira, D., & Ferreira, M. B. C. (2001). Risk factors for preoperative anxiety in  
adults. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 45(3), 298–307.

<https://doi.org/10.1034/j.1399-6576.2001.045003298.x>



- 
- Contreras, C. M. (1998). *Algunos datos recientes sobre la Fisiopatología de los trastornos por ansiedad*. 9(3), 181–191.
- Cordova, A., Santillana, S., Garcia, M., Gonzales H., Hernandez, M Y Ramirez, P. (2010). GPC Trastornos de Ansiedad en el Adulto. *Guia de Práctica Clínica*, 1–61. Retrieved from [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html)
- Cortes-romero, C., Galindo, F., Galicia-isasmendi, S., & Flores, A. (2011). *REVISIÓN EN NEUROCIENCIA GABA : ¿ dualidad funcional ? Transición durante el neurodesarrollo*. 52(11), 665–675.
- De Witte, J. L., Alegret, C., Sessler, D. I., & Cammu, G. (2002). Preoperative alprazolam reduces anxiety in ambulatory surgery patients: A comparison with oral midazolam. *Anesthesia and Analgesia*, 95(6), 1601–1606.  
<https://doi.org/10.1097/00000539-200212000-00024>
- Delgado Maidana, W., & Vega Carduz, E. (2016). Efecto de la pre-medicación con alprazolam por vía oral sobre la presión arterial en pacientes hipertensos encirugías electivas: un ensayo clínico. *Memorias Del Instituto de Investigaciones En Ciencias de La Salud*, 14(3), 34–43.  
[https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2016.014\(03\)34-043](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2016.014(03)34-043)
- Donaldson, M., Gizzarelli, G., & Chanpong, B. (n.d.). *Oral Sedation : A Primer on Anxiolysis for the Adult Patient*. 3006(07), 118–129.
- Dra. Mayra Martínez Mallen, \* Dr. David Nelson López Garza. (2911). Trastornos de ansiedad. *Revista Neurología, Neurocirugía y Psiquiatría*, 44(154), 101–107.



---

Retrieved from <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2011/nnp113d.pdf>  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2011/nnp113d.pdf>

Freitas-Ferrari, M. C., Hallak, J. E. C., Trzesniak, C., Filho, A. S., Machado-de-Sousa, J. P., Chagas, M. H. N., ... Crippa, J. A. S. (2010). Neuroimaging in social anxiety disorder: A systematic review of the literature. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 34(4), 565–580.

<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2010.02.028>

Hammad, M. A., Sulaiman, S. A. S., Aziz, N. A., & Noor, D. A. M. (2019). Prescribing statins among patients with type 2 diabetes: The clinical gap between the guidelines and practice. *Journal of Research in Medical Sciences*, 24(1), 1–6.

<https://doi.org/10.4103/jrms.JRMS>

lii, C. E. G., Kaye, A. M., Pharm, D., Bueno, F. R., & Kaye, A. D. (2013).

*Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System – Mediated Effects.* (504), 214–223.

Indart, I. (1997). *Selección de benzodiazepinas. bases para su utilización en el hospital.* 21(2), 117–122.

Knapp, R. B., & Fierro, L. (1974). Evaluation of the cardiopulmonary safety and effects of lorazepam as a premedicant. *Anesthesia and Analgesia*, 53(1), 122–124. <https://doi.org/10.1213/00000539-197401000-00031>

Medel, J., Cortijo, L., Gasca, E., Tepetlan, P., Pérez, A., & Ramos, F. (2011).



---

Receptor GABAA: implicaciones farmacológicas a nivel central. *Archivos de Neurociencias (México, D.F.)*, 16(1), 40–45.

Mercedes, S. (2012). *Neurosis y ansiedad: antecedentes conceptuales de una categoría actual*. *NEUROSIS Y ANSIEDAD: ANTECEDENTES CONCEPTUALES DE UNA CATEGORÍA ACTUAL*.

Mijderwijk, H., Klimek, M., & Beek, S. Van. (2016). *Implication of*. 123(5), 1109–1115.  
<https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000001508>

Moylan, S., Staples, J., Ward, S. A., Rogerson, J., Stein, D. J., & Berk, M. (2011). The efficacy and safety of alprazolam versus other benzodiazepines in the treatment of panic disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 31(5), 647–652.  
<https://doi.org/10.1097/JCP.0b013e31822d0012>

Nagase, K., Ando-Nagase, K., Kain, Z. N., & Maranets, I. (2000). Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements [12] (multiple letters). *Anesthesia and Analgesia*, 91(1), 250. <https://doi.org/10.1097/00000539-200007000-00062>

Olguín Ramírez, C., Sobrino Cossío, S., & López Alvarenga, J. C. (2010). Los Requerimientos anestésicos durante la endoscopia. *Revista Mexicana de Anestesiología*, 33(3), 128–141.

Osborn, T. M., & Sandler, N. A. (2004). The effects of preoperative anxiety on intravenous sedation. *Anesthesia Progress*, 51(2), 46–51.  
[https://doi.org/10.1016/s0278-2391\(03\)00528-7](https://doi.org/10.1016/s0278-2391(03)00528-7)



- Pedro, J., & Francisco, S. (2004). *Amígdala , corteza prefrontal y especialización hemisférica en la experiencia y expresión emocional*. 20, 223–240.
- Piqueras, J., Martínez, A., Ramos, V., Rivero, R., García, L., & Oblitas, L. (2008). Ansiedad, depresión y salud. *Suma Psicológica*, 15(1), 43–73.
- Raucoules-Aimé, M., & Boussofara, M. (2013). Fármacos de la premedicación. *EMC - Anestesia-Reanimación*, 39(2), 1–6. [https://doi.org/10.1016/s1280-4703\(13\)64514-4](https://doi.org/10.1016/s1280-4703(13)64514-4)
- Ruiz López, E., Muñoz Cuevas, J. H., Olivero Vásquez, Y. I., & Islas Saucillo, M. (2000). Ansiedad preoperatoria en el Hospital General de México. *Rev. Méd. Hosp. Gen. Méx*, 63(4), 231–236.
- Sandler, A. N., Frpc, C., Chung, F., Ong, D., & Frpc, C. (1993). *Supplemental Oxygen Does Not Reduce Myocardial Ischemia in Premedicated Patients with Critical Coronary Artery Disease*. (I), 950–956.
- Taub, H. A., & Eisenberg, L. (1976). An evaluation of memory under regional anesthesia with IV lorazepam as a premedicant. *Anesthesia and Analgesia*, 55(3), 368–373. <https://doi.org/10.1213/00000539-197605000-00019>
- Terapéutico, B. (2014). *ANDALUZ*. 29(2), 10–16.
- Ula, P. M. (1847). 2. *Anestesiología*.
- Valenzuela-Millán, J., Barrera-Serrano, J. R., & Ornelas-Aguirre, J. M. (2010). Ansiedad preoperatoria en procedimientos anestésicos. *Cirugía y Cirujanos*,



78(2), 151–156.

Vergara, M. (2017). *www.medigraphic.org.mx Ansiedad preoperatoria. VI(2), 79–84.*

Wallance, G., & Mindlin, L. J. (1984). A controlled double-blind comparison of intramuscular lorazepam and hydroxyzine as surgical premedicants. *Anesthesia and Analgesia*, 63(6), 571–576. <https://doi.org/10.1213/00000539-198406000-00004>

Wolf, D. L., Desjardins, P. J., Black, P. M., Francom, S. R., Mohanlal, R. W., & Fleishaker, J. C. (2003). Anticipatory anxiety in moderately to highly-anxious oral surgery patients as a screening model for anxiolytics: Evaluation of alprazolam. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 23(1), 51–57. <https://doi.org/10.1097/00004714-200302000-00009>



---

---

### 13. ANEXOS

ANEXO 1.

#### INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Grupo: (L) (A)

Nombre: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: (F) (M)

Especialidad: \_\_\_\_\_

Comorbilidades: \_\_\_\_\_

Tabaquismo: \_\_\_\_\_ Alcoholismo: \_\_\_\_\_ Drogas: \_\_\_\_\_

Cirugía a realizar: \_\_\_\_\_

Cirugías previas: (SI) (NO)

Tipo anestesia a realizar: General \_\_\_\_\_ Regional \_\_\_\_\_ Sedación \_\_\_\_\_

¿Conoce al Cirujano? (SI) (NO) ¿Conoce al anesthesiólogo? (SI) (NO)

Escolaridad: Lic. ( ) Téc. Sup. ( ) Bachiller ( ) Secundaria ( ) Prim ( ) Analfabeto ( )

Jefe de familia (SI) (NO) Estado civil: En una relación \_\_\_\_\_ Soltero \_\_\_\_\_

ASA ( I ) ( II ) ( III )

Signos vitales basales

TA: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg TAM: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ lpm FR: \_\_\_\_\_ rpm SPO2: \_\_\_\_\_ %

Signos vitales pre inducción anestésica

TA: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ mmHg TAM: \_\_\_\_\_ FC: \_\_\_\_\_ lpm FR: \_\_\_\_\_ rpm SPO2: \_\_\_\_\_ %



ANEXO 2.

ESCALA HAMILTON SINTOMAS DE LOS ESTADOS DE ANSIEDAD	A u s e n t e	L e v e	M o d e r a d o	G r a v e	Muy grave
1. Estado de ánimo ansioso: (Preocupaciones, temores, anticipación de lo peor, irritabilidad)	0	1	2	3	4
2. Tensión: Sensación de tensión, fatigabilidad incapacidad para relajarse, tendencia a sobresaltarse, tendencial al llanto, trémulo, tembloroso, inquietud.	0	1	2	3	4
3. Temores: a la oscuridad, desconocidos, la soledad, animales grandes, tráfico, multitudes, etc.	0	1	2	3	4
4. Trastornos del sueño: dificultad para conciliarlo, interrupción del sueño, sueño insatisfactorio, cansancio al despertarse, ensueños, pesadillas, terrores nocturnos.	0	1	2	3	4
5. Trastornos intelectivos: dificultad de concentración, debilidad de memoria.	0	1	2	3	4
6. Depresión: falta de interés insatisfacción en las diversiones, deprimido, despertar prematuro, humor diurno oscilante.	0	1	2	3	4
7. Síntomas somáticos generales (muscular): Dolores musculares, rigidez muscular, sacudidas musculares, convulsiones clónicas, crujir de dientes, voz vacilante.	0	1	2	3	4
8. Síntomas somáticos generales (sensitivos): Acufenos, visión borrosa, oleadas de calor y frío, sensación de debilidad, hormigueo.	0	1	2	3	4
9. Síntomas cardiovasculares: Taquicardia, palpitaciones, dolores torácicos, latidos vasculares, sensación de desmayo, sensación de paro cardíaco.	0	1	2	3	4
10. Síntomas respiratorios: Opresión o constricción torácica sensación de ahogo, suspiros, disnea.	0	1	2	3	4
11. Síntomas gastrointestinales: dificultad para tragar, flatulencias, dispepsia, borborigmos, movimientos intestinales, diarrea, pérdida de peso, constipación.	0	1	2	3	4
12. Síntomas genitourinarios: Micción frecuente, micción imperiosa, amenorrea, menorragias, frigidez, eyaculación precoz, trastornos de la erección, impotencia.	0	1	2	3	4
13. Síntomas vegetativos: sequedad de la boca, tendencia a ruborizarse, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefalea tensional, pilo erección.	0	1	2	3	4
14. Comportamiento en la entrevista: rígido, no relajado, inquietud y desasosiego, manos temblorosas, cejas fruncidas, facies rígida, palidez facial, <tragar saliva>, eructos, sudoración, tics palpebrales.	0	1	2	3	4

Puntuación 14-17: Ansiedad leve, 18-24: Ansiedad moderada, >25: Ansiedad severa



### ANEXO 3

#### CONSENTIMIENTO INFORMADO

(De acuerdo a las disposiciones de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud; Título segundo, Capítulo 1, Artículo 13)

Por medio de la presente doy mi consentimiento para que me sea realizada la encuesta "Hamilton" y en caso de ser positiva para ansiedad participar en el estudio de investigación "COMPARACIÓN DE ANSIOLISIS PREOPERATORIA CON ALPRAZOLAM VERSUS LORACEPAM VIA ORAL"; por lo que se me suministrara el fármaco elegido para tratamiento de la ansiedad. Es de mi conocimiento, que este estudio tiene como principal objetivo determinar la prevalencia de ansiedad preoperatoria en los pacientes del Hospital Regional de Alta Especialidad Dr. Juan Graham Casasús y al mismo tiempo comparar el efecto ansiolítico de dos fármacos para determinar cuál tiene mejor efecto en pacientes preoperatorios de dicho hospital. Mi participación en este estudio es voluntaria y estoy consciente de los beneficios y probables efectos adversos de los fármacos a utilizar los cuales son:

- Beneficios

Reducción de la ansiedad previo procedimiento quirúrgico lo cual tiene como resultado mayor estabilidad de variables hemodinámicas (presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, saturación de oxígeno), inducción y mantenimiento del sueño, relajación muscular; a dosis mayores son útiles en tratamiento y prevención de crisis convulsivas.

- Probables efectos adversos

Amnesia anterógrada, sedación, somnolencia, déficit motor, falta de atención, ataxia, desinhibición, delirium, y en menor grado síntomas de tolerancia y dependencia al fármaco.

Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con este estudio y mi participación. Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá en secreto profesional y que no se publicará mi nombre ni se revelará mi identidad.

El fármaco a utilizar me será proporcionado gratuitamente, se me aclaró también que en caso de presentar algún efecto adverso por dicho tratamiento se me proporcionará el tratamiento y atención en esta unidad sin costo por este servicio.

Con fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, yo

\_\_\_\_\_ con número de expediente \_\_\_\_\_ acepto la participación en el estudio titulado "COMPARACIÓN DE ANSIOLISIS PREOPERATORIA CON ALPRAZOLAM VERSUS LORACEPAM VIA ORAL".

Nombre y firma de Representante legal:

Testigo 1:

Nombre y firma de Investigador principal: