

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**"ESTUDIO COMPARATIVO DE LORAZEPAM VRS. DIAZEPAM
PARA MEDICACION PRE-OPERATORIA"**

"Estudio prospectivo en 200 pacientes quirúrgicos, adultos, en el Hospital General San Juan de Dios, durante los meses de mayo, junio, julio y agosto de 1985".

JUAN DE DIOS ACEITUNO VELIZ

GUATEMALA, OCTUBRE DE 1985

PLAN DE TESIS

- INTRODUCCION
- DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA
- REVISION BIBLIOGRAFICA
- MATERIALES Y METODOS
- PRESENTACION DE RESULTADOS
- ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS
- CONCLUSIONES
- I. RECOMENDACIONES
- RESUMEN
- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS
- ANEXOS.

INTRODUCCION

El presente estudio prospectivo, doble ciego se llevó a cabo en 200 pacientes adultos (18 a 60 años), de ambos sexos, los cuales fueron sometidos a cirugía electiva de diferente tipo en el Hospital General San Juan de Dios. El interés del estudio se dirigió a analizar la diferencia entre Diazepam y Lorazepam con respecto a:

1. Cuantificar el grado de sedación producido por ambas drogas como medicación pre-operatoria.
2. Identificar el grado de amnesia producido por ambas drogas al momento de la inducción.
3. Identificar y Cuantificar las reacciones colaterales de ambas drogas.

Al grupo A ($n=100$) se le administraron tabletas de diazepam, al grupo B ($n=100$) se le administró tabletas de lorazepam, los pacientes en estudio fueron asignados a cada grupo en forma al azar a través de una tabla de números aleatorios, se utilizó el siguiente esquema de dosis en relación a peso corporal:

(-50 Kgs)	:	Diazepam 10 mgs. ; Lorazepam 1 mg.
(50-65 Kgs)	:	Diazepam 15 mgs. ; Lorazepam 1.5 mgs.
(+66 Kgs)	:	Diazepam 20 mgs. ; Lorazepam 2 mgs.

Se utilizó la vía oral en H.S y 1 hora 30 minutos previo a la operación. Se utilizó una tabla de 6 grados para la evaluación de la sedación (1), esta evaluación se realizó luego de 45 minutos de haber ingerido la droga y previo a la inducción de la anestesia.

También se investigó la amnesia anterograda y retrograda, a través de recordar figuras y colores de los mismos.

Los efectos colaterales evaluados fueron: náusea, vómitos, hipotensión, cefalea, sialorrea y efecto paradójico.

NOTA: Se utilizó tabletas de Diazepam y Lorazepam de la casa

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Cuando se proporcionan drogas para la medicación pre-operatoria es deseable que contribuyan a la eliminación de la ansiedad a través de una sedación adecuada.

Para alcanzar esta finalidad se ha realizado la experimentación continua de medicamentos, entre los cuales las Benzodiazepinas son ampliamente usadas por sus propiedades sedativas y ansiolíticas, las investigaciones al respecto han continuado y actualmente se nos presenta un nuevo derivado benzodiazepinico, cuyo nombre es Lorazepam.

Este nuevo farmaco químicamente es el (7-Chloro-5 (O-Chlrophenyl)-1,3-Dihydro-3-Hydroxi-2H-1,4 Benzodiazepin-2-One).

Se trató de realizar una comparación entre este nuevo medicamento y un derivado benzodiazepinico muy empleado, como lo es el Diazepam, para que este estudio no fuera distorsionado, estos medicamentos se dieron desde la noche anterior y previo a la inducción se evitó dar cualquier otro tipo de medicamentos para que no afectaran los resultados.

La evaluación se hizo antes de la inducción de la anestesia, ya que los anestésicos utilizados podrían también hacer variar los resultados.

Se tomaron únicamente pacientes ASA I Y ASA II

Pacientes ASA I: Individuo normal, sano.

Pacientes ASA II: Pacientes con enfermedad sistemica leve.

REVISION BIBLIOGRAFICA

La ansiedad, síntoma cardinal, de muchos trastornos, puede afectar toda la existencia de una persona o ser fenómeno intermitente y pasajero.

Los estímulos internos y externos que pueden producir ansiedad abarcan la mayor parte de los acontecimientos de la vida humana.

La ansiedad se define como un estado emocional, de carácter desagradable, concomitante con intranquilidad o inquietud que guarda semejanza con el temor; y que puede ser causa de grandes problemas en personas que tengan que ser sometidas a la administración de medicamentos anestésicos o a intervenciones quirúrgicas, la medicación pre-operatoria tiene finalidades primordiales tales como asegurar la relajación mental y emocional del paciente y proporcionar un estado fisiológico que resista los riesgos y stress de la anestesia y cirugía.

Entre sus cualidades específicas están disminuir la aprehensión del paciente y por ende, decrecer el metabolismo basal, lo que repercute benéficamente en reducir el consumo del anestésico empleado.

Entre los agentes que alivian la ansiedad, a través de una buena sedación y que cuentan con mayor aceptabilidad general, se encuentran las Benzodiazepinas.

Las Benzodiazepinas son un grupo relativamente nuevo de compuestos catalogados como tranquilizadores menores y de uso común para el anestesiólogo.

Su acción farmacodinámica para disminuir la aprehensión (acción ansiolítica), particularmente bajo condiciones de stress puede hacer de ellas la premedicación ideal, ya que son capaces de producir sedación sin una acción soporífera marcada. (5)

En 1933 fueron sintetizados por vez primera, compuestos de éste tipo. En pruebas con animales mostraron interesante efecto

relajante muscular antiestrictínico y bloquéo de los reflejos medulares.

Randall y colaboradores (1960) informaron que producen amansamiento en varias especies de animales en dosis mucho más bajas que las que producen ataxia o hipnósis mensurable.

Cook y Kelleher (1963) han explicado el difícil problema de definir el amansamiento en los animales y relacionar éste efecto con las necesidades terapéuticas humanas; pero fue éste efecto de amansamiento en los monos, lo que hizo probar el fármaco en los humanos para determinar sus efectos contra la ansiedad. (7)

Las Benzodiazepinas están compuestas en su composición químicamente de un sistema anular heterocíclico, formado por la unión de un anillo bencénico y un anillo heptagonal que contiene dos átomos de nitrógeno.

Los derivados empleados, todos de origen sintético, poseen un grupo fenilo en la posición 5 y un cloro en la posición 7.

Diazepam con un grupo metilo en 1, un grupo carbonilo en 2 y no posee el grupo N-óxido como otros derivados.

Lorazepam deriva del Oxazepam, habiéndose añadido un cloro en la cadena lateral fenilo en 5. (13)

En lo que respecta a la acción tranquilizante y ansiolítica, no está completamente dilucidado el modo de acción y es probable que corresponda a una acción depresora sobre el sistema activador ascendente reticular, no muy intensa y especialmente sobre el sistema límbico. (13)

Estos compuestos poseen numerosas propiedades farmacológicas, entre las cuales se cuentan sobre el sistema nervioso central, causando efectos neurofisiológicos y sobre la conducta; estos efectos para causar sedación y aliviar la ansiedad se demuestran fácilmente en animales de laboratorio. En procedimientos de conflicto y castigo, las benzodiazepinas disminuyen mucho el efecto inhibitorio del castigo.

Sobre los aparatos cardiovascular y respiratorio, debe prestarse atención importante a los efectos cardiovasculares, pues se emplean mucho en cardiópatas. En dosis altas causan algo de disminución de la ventilación, presión arterial y volumen sistólico ventricular izquierdo.

También puede presentarse aumento de la frecuencia cardíaca y disminución del gasto cardíaco; los efectos son mínimos, y es poco probable que haya depresión importante de la función cardiovascular cuando se administra en las dosis terapéuticas corrientes por vía bucal. (7)

También se considera que poseen propiedades sobre el sistema musculo esquelético, como relajantes musculares, actuando en la depresión de los centros facilitadores motores de la formación reticular y algo en la depresión de los centros espinales; especialmente por depresión de la actividad de las fibras gamma.

Las benzodiazepinas son potentes anticonvulsivantes en los animales de experimentación; así en el ratón son capaces de inhibir las convulsiones producidas por el electroshock, también en el humano se observa dicha acción anticonvulsivante, sobre todo en el estado del mal epiléptico.

Estos compuestos a pequeñas dosis no modifican el electroencefalograma; con dosis mayores se produce una disminución de la frecuencia y un aumento de la amplitud de las ondas, sincronización, mezclado con períodos de actividad rápida de bajo voltaje, desincronización; dosis elevadas producen un electroencefalograma de sueño. (13)

Además en vitro se ha estudiado los efectos en la actividad oxidativa en los leucocitos polimorfonucleares, y aunque no está muy claro se consideran que tienen ventajas. (8)

La tolerancia y dependencia física ocurre con las benzodiazepinas al igual que con todos los fármacos de esta clase. Deben administrarse dosis grandes antes que aparezcan síntomas notables de abstinencia o supresión, entre ellos convulsiones.

Es común el hábito benzodiazepíco, sin embargo, a causa de la semivida larga y la conversión en metabolitos activos, los síntomas de abstinencia después de uso crónico quizá tarden en aparecer una semana después de suspender el fármaco.

En la mayor parte de los casos después de dosis corrientes, el síndrome de abstinencia o supresión es benigno.

Los efectos secundarios lógicos de somnolencia y ataxia son prolongación de las acciones farmacológicas de éstos fármacos.

Se ha informado de aumento de hostilidad como posible acción farmacológica de todas las benzodiazepinas. Al igual que ocurre con la más conocida agresividad liberada por alcohol, debe recordarse la posibilidad de este efecto paradójico.

Igualmente paradójico es el aumento de la ansiedad, pero tal respuesta puede ocurrir en pacientes cuya necesidad de dominio de la situación está embotada por el efecto sedante de los agentes ansiolíticos.

En pacientes que reciben dosis grandes de benzodiazepinas, se han informado de psicosis e impulsos repentinos de suicidio. En términos generales, la toxicidad clínica es baja.

En algunos pacientes hay aumento de peso, que puede resultar del aumento de apetito.

Muchos de los efectos secundarios informados para estos fármacos se superponen en tal medida con los síntomas de ansiedad, que ha menos que se haga interrogatorio cuidadoso es difícil atribuir los efectos mencionados al medicamento.

Se han advertido irregularidades menstruales, y quizá las mujeres no ovulan mientras ingieren benzodiazepinas.

La sobre dosis con benzodiazepinas es frecuente, pero las secuelas graves son raras. se ha informado de algunas muertes con dosis que exceden de 700 mgs.

La ventaja notable de este grupo de fármacos es el destacado margen de seguridad.

El tratamiento de la sobre dosis es de sostén de la función respiratoria y cardiovascular.

Las interacciones farmacológicas son poco frecuentes con las benzodiazepinas, son insignificantes, excepto en lo que se refiere a efecto aditivo con otros depresores del SNC. El tabaquismo puede disminuir la eficacia de dosis corrientes de éstos fármacos.

La falta relativa de efectos secundarios o interacciones farmacológicas con frecuencia hace que estos medicamentos sean los agentes de elección para tratar estado de ansiedad. (7)

Las benzodiazepinas se absorben cuando se administran por vía bucal, rectal y parenteral. La absorción en el tracto digestivo es muy rápida y todos esos compuestos aparecen en la sangre a los pocos minutos; su concentración plasmática llega al máximo a las 2 a 3 horas aproximadamente, para descender y desaparecer a los 3 a 4 días.

Esta rápida absorción condiciona el comienzo también rápido de los efectos de las benzodiazepinas, evidente a los pocos minutos de su ingestión.

Las drogas y sus metabolitos se excretan en su mayor parte en la orina, 70 a 90% y en resto en las heces. Esta excreción no es muy rápida y de los niveles sanguíneos se deduce que la vida media de las benzodiazepinas es alrededor de 52 horas. (13)

En lo que respecta a las drogas pre-anestésicas, la morfina y sus derivados son los más frecuentemente usados; sin embargo éste grupo de drogas causa efectos laterales y complicaciones y por eso siempre se está tratando de encontrar una mejor droga pre-anestésica.

El Lorazepam (7 Chloro-5 (O-Chlorophenyl)-1,3-Dihidro-3-Hidroxy-2H-1,4 Benzodiazepina 2-One. Es uno de los

más nuevos compuestos en la serie de las benzodiazepinas y tiene acción sedativa y ansiolítica sin efectos en los sistemas cardiovascular y respiratorio. (6)

Esta nueva benzodiazepina fue descrita por Gluckmann (1971) y fue encontrado ser cinco veces tan potente como el Diazepam para producir ansiolisis. (19)

El Diazepam ha sido el más popular agente en años recientes y muchos trabajos han sido hechos para investigar sus efectos sedativos y amnésicos preoperatoriamente.

En el pre-operatorio una nueva droga oral podría ser más efectiva si es causada por una amnesia anterógrada. En un estudio del Lorazepam y Diazepam en voluntarios efectuado por Harry y Richards demostraron que la amnesia producida por el Lorazepam fue considerablemente mejor que la producida por el Diazepam.

Estos autores sugieren que en vista de éstas propiedades del Lorazepam, encontraría un buen uso en la medicación pre-operatoria.

Este medicamento fue primeramente usado como una droga preoperatoria por Norris y Wallace, quienes usaron dos dosis diferentes, 2 y 4 mgs., y sugirieron que fue tan efectiva como una tableta de Mandrax (metagualone 250 mgs., y Difenhidramina 25 mgs.).

El Lorazepam ha sido estudiado comparándolo con varios medicamentos; entre éstos estudios se encuentra el efectuado, comparándolo con Diazepam y Heptabarbitona, el resultado de esta prueba muestra que las 3 drogas, tienen un efecto bastante equivalente en cuanto a su acción sedativa, mientras que el Lorazepam producía una amnesia anterógrada apreciablemente mejor el día de la operación.

El Lorazepam y el Diazepam causaban efectos colaterales significativamente menos frecuentes en el pre-operatorio que la Heptabarbitona. La incidencia de náusea y vómitos post-operatorios no era muy diferente para cada una de las 3 drogas.

El Lorazepam en una dosis de 3 mgs. por vía oral y administrado 60-180 minutos antes de la anestesia, resulta un fármaco efectivo para la medicación pre-operatoria. (19)

El Lorazepam 2.5 mgs. también fue comparado con Prometacina y el efecto amnésico del Lorazepam también fue confirmado, sin embargo el uso del Lorazepam solo fue acompañado por una significativa más salivación durante y después de la anestesia que el uso de la prometacina, especialmente en pacientes quienes la tráquea fue intubada. Hubo también una alta frecuencia de vómitos durante y después de la operación con Lorazepam.

La administración oral de una droga tranquilizante es un aceptable y frecuentemente preferible tratamiento pre-anestésico, si la droga es de suficientemente larga acción puede ser dada algunas horas antes de la operación, ésto podría reducir el peligro de dar líquidos orales cortamente antes de la operación y tiene la ventaja que provee al pacientes con un largo período de sedación y alivio de la ansiedad.

Durante un estudio de los efectos respiratorios del Lorazepam en 1976 por Dodson, ésta droga fue encontrada tener un efecto sedante y amnésico de larga duración. (3)

En otro estudio comparándolo con el Pantopon, los resultados demostraron que el Lorazepam produce mejor reducción de ansiedad, a través de una mejor sedación y mucho más amnesia que el Pantopon y mucho menos náusea y vómitos.

La única desavenencia o desventaja del Lorazepam es la falta de analgesia y por eso mismo se necesita más anestesia durante la operación. La conclusión de este estudio es que el Lorazepam es una muy satisfactoria medicación pre-operatoria, de más garantía y más uso. (6)

En un estudio, evaluando la ansiedad en el paciente pre-operatorio, utilizando Lorazepam y Papaveratun, se demostró que el promedio de ansiedad antes de la premedicación fue de 9.97 para el grupo de Lorazepam y 9.00 para el grupo de Papaveratun.

Después de la premedicación el grupo de Lorazepam tuvo un promedio de decremento de la ansiedad de 2.46 y el decremento del grupo del Papaveratun fue de 0.81.

La disminución de la ansiedad fue más dramática para ambos grupos 24 horas después de la cirugía y al momento de dejar el hospital, el promedio del nivel de ansiedad fue de 3.52 y 3.67 para los grupos de Lorazepam y Papaveratun respectivamente.

Para el Lorazepam éste promedio decreció de 11.85 y para papaveratun aumento a 15.19. Un día después de la cirugía ambos grupos habían tenido un promedio de depresión de 7.9.

La hostilidad cambio levemente del promedio inicial de 6.28 al promedio final de 4.75.

La reevaluación a los 90 minutos trás la premedicación indicó que el Lorazepam reducía significativamente el nivel de ansiedad, pero que el Papaveratun había fallado. (18)

En otros estudios, se estudió el efecto del Lorazepam sobre el shock hipovolémico y se demostró que no tiene efectos significativos en los parámetros cardíacos de un hombre normal y que ofrece seguridad sobre el shock hipovolémico. (12)

De la misma manera se estudió su efecto sobre la actividad antiadrenérgica, comprobándose que bloquea el aumento de catecolaminas. (9)

MATERIALES Y METODOS

MATERIALES:

Pacientes
Hospital General San Juan de Dios
Servicios de cirugía y sala de operaciones
Tabletas de Diazepam
Tabletas de Lorazepam
Figuras con y sin colorear
Boletas
Personal de enfermería
Personal de Anestesia.

VARIABLE:

Peso
Edad
Sexo
Dosis
Sedación
Amnesia
Efectos colaterales:
Náusea
Vómitos
Hipotensión
Cefalea
Sialorrea
Efecto Paradójico.

METODOS

Estudio doble ciego, prospectivo, preoperatorio, en 200 pacientes de ambos sexos, entre los 18 y 60 años de edad, que necesitaron cirugía electiva de cualquier tipo. El estudio se efectuó previo consentimiento de los pacientes y comité de terapéutica del Hospital General San Juan de Dios.

Se dividieron los pacientes en 2 grupos de 100 pacientes cada uno, los cuales se clasificaron como grupo A y grupo B.

Al grupo A se le administraron tabletas de Diazepam.

Al grupo B se le administraron tabletas de Lorazepam.

Los grupos fueron elegidos por tablas de números aleatorios al azar, y por tratarse de un estudio doble ciego, ni el investigador, ni el paciente sabían cual fue la droga administrada, hasta después de concluida la investigación.

Se utilizó el siguiente tratamiento y dosificación:

-50 kgs :	Diazepam 10 mgs. Lorazepam 1 mg.
50-65 kgs. :	Diazepam 15 mgs. Lorazepam 1.5 mgs
+66 kgs :	Diazepam 20 mgs Lorazepam 2 mgs. (2)

Todas las dosis fueron administradas por vía oral, se administraron 2 dosis:

Primera Dosis: H.S (noche anterior de la operación).

Segunda Dosis: 1 hora 30 minutos pre-operatorio.

No se usó ninguna otra droga.

Las tabletas fueron administradas por el personal de enfermería.

Se efectuó visitas a la sala de cirugía, el día anterior a la intervención quirúrgica, a los pacientes que aparecieron en la lista

de operaciones y que entraron en la investigación. La visita se efectuó previo a la administración de la primera dosis de la droga, y la finalidad fue evaluar los eventos previos a la administración del medicamento o sea la amnesia retrógrada, la evaluación se efectuó en forma visual, mediante el empleo de figuras sencillas, con colores llamativos, como: redondo rojo, triángulo amarillo y cuadrado azul.

Se le recalcó a los pacientes la importancia de que pusieran atención cuando se les mostraban las figuras, ya que posteriormente se les mostraron nuevamente para que las reconocieran.

Al día siguiente o sea el día de la intervención quirúrgica, 45 minutos después de haber sido administrada la segunda dosis, nuevamente se les mostraron 3 figuras sin colorear, pero esta vez se trató de figuras de animales comunes, tales como: caballo, cerdo y gallina; esta vez con el objeto de evaluar los eventos posteriores a la administración de la droga o sea la amnesia anterógrada.

En el momento inmediato previo a la inducción de la anestesia, se le dio la calificación definitiva, en cuanto al grado de amnesia tanto retrógrada como anterógrada.

Se le mostraron 9 figuras sin colorear, el cuadrado, el redondo y el triángulo, a los cuales se le agregaron 6 figuras nuevas tales como: estrella, media luna, T, casa y un ocho, el paciente tuvo que seleccionar las 3 figuras que se le habían mostrado el día anterior a la operación.

De esta forma se efectuó una evaluación, de amnesia gruesa, ya que el paciente seleccionó únicamente la forma de las figuras.

Para una evaluación fina, se le mostraron al paciente, 3 series de las mismas figuras; una serie incluyó los colores correctos (rojo, amarillo y azul), las otras 2 series fueron de colores totalmente diferentes, de esta forma el paciente tuvo que seleccionar las 3 figuras en su forma y color correcto (redondo rojo, triángulo amarillo y cuadrado azul).

La calificación se dio de la siguiente manera:

Si seleccionó las 3 figuras correctamente 100/100 Sin Amnesia
 Si seleccionó 2 figuras correctamente 100/66 Amnesia leve
 Si seleccionó 1 figura correctamente 100/33 Amnesia moderada
 No seleccionó ninguna de las 3 figuras 100/0 Amnesia severa (2)

Para la evaluación de la amnesia anterógrada, o sea las figuras de animales mostradas posteriormente a la administración de la droga y previo a la inducción de la anestesia, se le mostraron al paciente 9 figuras únicamente, para que el paciente seleccionara las 3 correctas, la calificación fue la misma, que para la amnesia retrógrada.

Toda esta información fue recolectada mediante el uso de boletas, las cuales incluían los siguientes datos: Nombre del paciente, Edad, Sexo, Peso, registro clínico, diagnóstico, operación planeada, número de caso, los resultados de las pruebas con figuras y el resultado del grado de sedación.

Con respecto a la evaluación de la sedación, esta se hizo cuando el paciente se encontraba en la sala de operaciones, en el momento previo a la inducción de la anestesia y se utilizó la siguiente tabla:

GRADOS	EFFECTOS CLINICOS
1	Completamente alerta
2	Adormitado, pero con una adecuada respuesta verbal.
3	Adormitado, pero sin una respuesta verbal adecuada.
4	Si requiere estimulación, pero cuando lo vemos no está profundamente dormido, no hay comunicación verbal.
5	Dormido, responde motoramente a la estimulación ligera.
6	Reacciona a estímulos dolorosos o no reacciona. (1)

De la misma manera que en la evaluación de la amnesia se utilizaron boletas, para recolectar la información. (Anexo).

Para determinar los efectos colaterales, se utilizaron las boletas para registrar los datos obtenidos y se investigaron desde el momento de la administración de la primera dosis del medicamento hasta la inducción de la anestesia.

Efectos colaterales que se estudiaron:

Náusea
Vómitos
Hipotensión

Cefalea
Sialorrea
Efecto Paradójico.

Se eliminaron del estudio a todos los pacientes que estaban recibiendo tratamiento con medicamentos que actúan en la ansiedad o provoquen sedación tales como fenobarbital, etc. o pacientes con déficit mental y a mujeres embarazadas.

Se tomaron únicamente pacientes ASA I y ASA II.

Pacientes ASA I:

Individuo normal, sano.

Pacientes ASA II:

Pacientes con enfermedad sistémica leve.

VARIABLES E INDICADORES

PESO

Definición: Medición registrada en la balanza, de la masa corporal.

Indicadores:

- La medición se efectuó en el servicio de cirugía, el día anterior a la operación.
- Balanza del servicio.
- Unidad de medida Kgs.
- Los pesos fueron recolectados en las boletas.

EDAD

Definición: Tiempo vivido por una persona, desde el nacimiento, hasta el momento actual.

Indicadores:

- Edad referida por el paciente
- Registrada en años
- Interrogatorio el día anterior a la operación.
- Datos recolectados en las boletas.

SEXO

Definición: Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.

Indicadores:

- Sexo referido por el paciente
- Femenino - Masculino
- Datos registrados en las boletas
- Interrogatorio efectuado el día anterior a la operación.

DOSIS

Definición: Cantidad determinada de un medicamento o agente terapéutico.

Indicadores:

- Vía de administración Oral.
- Dos dosis.
- Primera dosis H.S (noche anterior a la operación)
- Segunda dosis 1 hora 30 minutos pre-operatorio.
- Unidades de medida: mgs - kgs.

La dosificación se hizo de acuerdo a la siguiente tabla: (2)

-50 kgs : Diazepam 10 mgs

Lorazepam 1 mg.

50-65 kgs : Diazepam 15 mgs

Lorazepam 1.5 mgs.

+ 66 kgs : Diazepam 20 mgs
Lorazepam 2 mgs.

SEDACION

Definición: Producción de un efecto calmante, sensación de tranquilidad.

Indicadores:

- Tabla de evaluación de los grados de sedación.

TABLA

Grados

	EFFECTOS CLINICOS
1	Completamente alerta
2	Adormitado, pero con una adecuada respuesta verbal.
3	Adormitado, pero sin una adecuada respuesta verbal.
4	Si requiere estimulación, pero cuando lo vemos no está profundamente dormido, no hay comunicación verbal.
5	Dormido, responde motoramente a la estimulación ligera.
6	Reacciona a estímulos dolorosos o no reacciona. (1)

- Evaluación de la sedación en el momento previo a la inducción.
- Datos registrados en las boletas.

AMNESIA

Definición: Incapacidad para recordar los sucesos ocurridos antes de la administración de la droga.

Indicadores:

- Figuras con y sin colorear.
- Mostradas al paciente, el día anterior a la operación.
- Mostradas también previo a la inducción, para evaluación.
- Calificación de acuerdo al esquema de puntaje.

AMNESIA ANTEROGRADA

Definición: Incapacidad para recordar eventos posteriores a la administración de la droga.

Indicadores:

- Figuras de animales sin colores.
- Mostradas al paciente 45 minutos después de la administración de la segunda dosis de la droga y previo a la inducción.
- Evaluación de la amnesia, en el momento previo a la inducción de la anestesia.
- Datos registrados en boletas.
- Calificación de acuerdo al esquema de puntaje.

Esquema de puntaje para la evaluación de ambas drogas en la amnesia:

Si seleccionó las 3 figuras correctamente	100/100 Sin Amnesia
Si seleccionó 2 figuras correctamente	100/66 Amnesia leve
Si seleccionó 1 figura correctamente	100/33 Amnesia moderada
No seleccionó ninguna de las 3 figuras	100/0 Amnesia severa

(2)

EFFECTOS COLATERALES

NAUSEA

Definición: Sensación penosa que indica la proximidad del vómito.

Indicadores:

- Lo referido por el paciente.
- Desde el momento de haber ingerido la primera dosis del medicamento hasta la inducción de la anestesia.
- Interrogatorio en el momento previo a la inducción.
- Uso de boletas.

VOMITOS

Definición: Expulsión violenta por la boca de materias contenidas en estómago.

Indicadores:

- Lo referido por el paciente
- Lo referido por el personal de enfermería.
- Interrogatorio en el momento previo a la inducción.
- Uso de boletas.

HIPOTENSION

Definición: Presión arterial por debajo del 20% de la presión arterial basal.

Indicadores:

- Medición previo a la administración de la primera dosis de la droga.
- Mediciones efectuadas después de la administración de los medicamentos.
- Medición efectuada previo a la inducción de la anestesia.
- Se efectuó comparación de la presión arterial tomada previo a la administración de la primera dosis con la que fue tomada previo a la inducción.
- Esfigomanómetro
- Unidad de medida mm. Hg.
- Uso de boletas.

CEFALEA

Definición: Sensación subjetiva de dolor de cabeza.

Indicadores:

- Lo referido por el paciente.
- Desde la administración de la droga hasta la inducción.
- Interrogatorio efectuado en el momento previo a la inducción de la anestesia.
- Uso de boletas.

EFFECTO PARADOJICO

Definición: Efecto causado algunas veces por el sedante, que en lugar de causar sedación, provocan euforia e in tranquilidad.

Indicadores:

- Lo referido por el paciente en cuanto a tranquilidad o desasociego
- Lo referido por el personal de enfermería.
- Lo observado por el investigador.
- Interrogatorio efectuado en el momento previo a la inducción.
- Uso de boletas.

SIALORREA

Definición: Salivación abundante; flujo exagerado de saliva.

Indicadores:

- Lo referido por el paciente.
- Desde la administración de la droga hasta la inducción.

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

"SEXO, PESO PROMEDIO Y EDAD PROMEDIO EN RELACION AL GRUPO DE MEDICAMENTOS"

GRUPO	SEXO		PESO PROMEDIO KGS.	EDAD PROMEDIO AÑOS
	M	F		
(A) DIAZEPAM N= 100	30	70	62	41
(B) LORAZEPAM N= 100	24	76	63	40

FUENTE: Pacientes adultos, de cirugía electiva del hospital General San Juan de Dios, Julio 1, 1985.

CUADRO No. 2

"GRADO DE SEDACION EN RELACION AL MEDICAMENTO"

GRADO SEDACION	DIAZEPAM (A)		LORAZEPAM (B)	
	Nº.	%	Nº.	%
1	17	17	20	20
2	82	82	77	77
3	1	1	3	3
4	-	-	-	-
5	-	-	-	-
6	-	-	-	-

FUENTE: Pacientes adultos, de cirugía electiva del Hospital General San Juan de Dios. Julio de 1,985. (1).

CUADRO No. 3

"OTIMIZACION DE LA SEDACION EN ANESTESIA"
"AMNESIA RETROGADA GRUESA EN RELACION AL MEDICAMENTO"

GRADO AMNESIA.	(A) DIAZEPAM N=100		(B) LORAZEPAM N=100	
	RETROGRADA	GRUESA	RETROGRADA	GRUESA.
SIN AMNESIA	70	70	58	58
AMNESIA LEVE	24	24	32	32
AMNESIA MODERADA	6	6	4	4
AMNESIA SEVERA	-	-	6	6

FUENTE: Pacientes adultos, de cirugía electiva del Hospital General San Juan de Dios. Julio de 1,985. (1).

CUADRO No. 4"AMNESIA FINA EN RELACION AL MEDICAMENTO"

GRADO AMNESIA	(A) DIAZEPAM N=100		(B) LORAZEPAM N=100	
	RETROGRADA FINA.	RETROGRADA FINA.	RETROGRADA FINA.	RETROGRADA FINA.
	No.	%	No.	%
SIN AMNESIA	45	45	44	44
AMNESIA LEVE	37	37	28	28
AMNESIA MODERADA	14	14	20	20
AMNESIA SEVERA	4	4	8	8

FUENTE: Pacientes adultos, de cirugía electiva del Hospital General San Juan de Dios. Julio de 1,985.

CUADRO No. 5"AMNESIA ANTEROGRADA EN RELACION AL MEDICAMENTO"

GRADO AMNESIA	(A) DIAZEPAM N=100		(B) LORAZEPAM N=100	
	AMNESIA ANTEROGRADA	AMNESIA ANTEROGRADA	AMNESIA ANTEROGRADA	AMNESIA ANTEROGRADA
	No.	%	No.	%
SIN AMNESIA	80	80	63	63
AMNESIA LEVE	16	16	32	32
AMNESIA MODERADA	4	4	4	4
AMNESIA SEVERA	-	-	1	1

FUENTE: Pacientes adultos, de cirugía electiva del Hospital General San Juan de Dios. Julio de 1,985.

CUADRO No. 6

"EFECTOS COLATERALES EN RELACION AL MEDICAMENTO"

EFFECTOS COLATERALES	(A) DIAZEPAM N=100		(B) LORAZEPAM N=100	
	No.	%	No.	%
NAUSEA	1	1	6	6
VOMITOS	-	-	-	-
HIPOTENSION	-	-	1	1
CEFALEA	1	1	5	5
SIALORREA	4	4	2	2
EFFECTO PARADOJICO	-	-	-	-
TOTALES	6	6	14	14

FUENTE: Pacientes adultos, de cirugía electiva del Hospital San Juan de Dios. Julio de 1,985.

ANALISIS Y DISCUSION DE LOS RESULTADOS

CUADRO No. 1

Podemos deducir que existe una buena aleatoriedad en relación al peso, edad promedio y sexo de ambos grupos de estudio, lo que le da un alta significancia a los resultados del presente estudio.

Como podemos apreciar hay un alto porcentaje de mujeres, con peso promedio de entre 62 y 63 kgs. y una edad promedio entre la cuarta década.

CUADRO No. 2

A los resultados de los 2 grupos en relación al grado de sedación, luego de aplicar el test de chi cuadrado, podemos inferir que ambas drogas son similares estadísticamente.
 $\chi^2 = 1.4004$.

El mayor porcentaje de pacientes de los 2 grupos, más de las 3/4 partes en el momento de la evaluación se encontraban tranquilos, adormitados, pero colaboradores; un mínimo 1o/o en el grupo del Diazepam y 3o/o en el grupo de Lorazepam llegó algo adormitado, pero con cierta dificultad en la comunicación oral, no se tuvo ningún paciente con grado de sedación mayor de 4, lo que indica que las dosis son adecuadas y que el peligro de una sobredosisificación casi no existe.

CUADRO No. 3

El resultado en el chi cuadrado es = 8.6678, lo que indica que la diferencia estadística entre ambos grupos es significativa, siendo superior el Lorazepam al Diazepam, en lo que respecta al grado de amnesia retrógrada gruesa que provocan.

El mayor porcentaje de pacientes al momento de la evaluación o no presentaba amnesia o únicamente tenía un grado leve.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

CUADRO No. 4

En cuanto a amnesia fina, ambos grupos son estadísticamente similares en relación al grado de amnesia que producen.
 χ^2 cuadrado = 3.6495.

Podemos apreciar que más de la mitad de pacientes de ambos grupos presentan algún grado de amnesia.

CUADRO No. 5

A pesar de que el tiempo en que se evaluó la amnesia anterógrada fue bastante corto, en los siguientes 45 minutos, después de la ingestión de la droga, si podemos apreciar, que un 37% del grupo del Lorazepam y un 20% del grupo del Diazepam ya presentaban cierto grado de amnesia anterógrada, el χ^2 cuadrado entre ambos grupos fue de: 8.3543.

Lo que hace que sea estadísticamente superior el Lorazepam en relación a amnesia anterógrada.

CUADRO No. 6

El χ^2 cuadrado = 5.6009

Lo que demuestra que estadísticamente no hay diferencia entre los efectos colaterales producidos por ambos medicamentos, aunque conceptualmente tuvo mayores efectos colaterales en nuestro estudio el Lorazepam.

Estos efectos colaterales se presentaron luego de la ingestión de ambas drogas.

CONCLUSIONES

1. Concluimos que tanto el Diazepam como el Lorazepam producen un grado de sedación igual, pero adecuado.
2. Ambos medicamentos provocan similar grado de amnesia fina retrógrada.
3. El Lorazepam es superior al Diazepam en relación a amnesia retrógrada gruesa y amnesia anterógrada.
4. Ambos medicamentos producen un mínimo de efectos secundarios. Náusea leve que no llega al vómito en un 10% en el grupo del Diazepam y 60% en el grupo del Lorazepam, fue el efecto que más se presentó.

RECOMENDACIONES

1. Recomendamos el uso de Benzodiazepínicos del tipo de Diazepam y Lorazepam para medicación pre-operatoria, por lo siguiente:
 - A) Porque ambos producen una sedación segura y adecuada.
 - B) Producen un grado de amnesia efectivo.
2. Recomendamos las dosis descritas en el presente trabajo en relación al peso corporal de los pacientes.
3. Cuando se desee un mayor grado de amnesia recomendamos, el uso del Lorazepam sobre Diazepam.

RESUMEN

Se realizó un estudio, prospectivo, doble ciego en 200 pacientes adultos, de ambos sexos, que fueron sometidos a cirugía electiva de cualquier tipo, con estado físico grados I ó II.

Se dividieron los pacientes en dos grupos de 100 cada uno, de acuerdo a una tabla de números aleatorios, nombrando a un grupo A y al otro B.

El asesor del trabajo preparó sobre A y B; los sobres A conteniendo tabletas de Diazepam y los sobre B tabletas de Lorazepam, con sus diferentes dosificaciones de acuerdo al peso corporal. El contenido de los sobres se ignoró tanto por parte del paciente como por el investigador, hasta el momento del análisis de los resultados.

Los resultados mostraron que existe una buena aleatoriedad en relación a peso, edad promedio y sexo de ambos grupos de estudio.

Un 70% de pacientes del grupo del Diazepam pertenecían al sexo femenino y un 76% para el grupo del Lorazepam, con peso promedio de entre 62 y 63 kgs. y una edad promedio de entre 40 y 41 años.

El análisis de resultados demostró que tanto el Diazepam como el Lorazepam producen igual grado de sedación. Más de las 3/4 partes de los dos grupos en el momento de la evaluación se encontraban tranquilos, adormitados, pero colaboradores, no se tuvo ningún paciente con grado de sedación de 4 ó mayor, lo que indica que las dosis son adecuadas y que el peligro de una sobredosificación casi no existe.

Se puede apreciar en los resultados, que ambos medicamentos producen estadísticamente similar grado de amnesia retrógrada fina, no así en los resultados de amnesia retrógrada

gruesa y amnesia anterógrada, donde se demostró estadísticamente, que el Lorazepam es superior al Diazepam en la producción de estos dos tipos de amnesia.

A la vez, los resultados demostraron que estadísticamente no hay diferencia entre los efectos colaterales producidos por ambos medicamentos, aunque conceptualmente tuvo mayores efectos colaterales en nuestro estudio el Lorazepam.

Náusea leve que no llegó al vómito en un 10% en el grupo del Diazepam y 6% en el grupo de Lorazepam, fue el efecto que más se presentó.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Arvidsson, S. et al. Aminophylline reversal of diazepan sedation. *Anaesthesia* 1984 Feb; 39(2):806-809
2. Guatemala. Hospital General San Juan de Dios. Departamento de Anestesiología. *Puntaje en la evaluación de amnesia y dosificación de benzodiazepinas*. Informe de la reunión de jefes 1985. 2p.
3. Dodson, M.E. et al. Comparative study of two long-acting tranquilizers of oral premedication. *Br J Anaesth* 1978 Oct; 50(4):1059-1064
4. Forrest, W.H. et al. Subjeteive responses to six common preoperative medications. *Anesthesiology* 1977 Sept; 47(3):241-245
5. Flores, A.C. et al. Evaluación clínica de un nuevo derivado benzodiazepínico en la medicación preanestésica. *Anestesiología* 1977 Oct-Dic; 30(4):255-260
6. Gale, G. et al. Lorazepam as a premedication. *Canad Anaesth Soc J* 1976 Mar; 23(3):22-27
7. Goodman, L. y A. Gilman. Benzodiazepinas. En su: *Bases farmacológicas de la terapéutica*. 5a. ed. México, Interamericana, 1978. 1412. (pp. 159-161)
8. Gold, G. et al. In vitro effect of benzodiazepines on polymorpho-nuclear leukocyte oxidative activity. *Anesthesiology* 1984 Jun; 60(6):57-60

9. Glisson, S.N. *et al.* Anti-adrenergic activity of diazepam, midazolam and lorazepam in dogs. *Anesthesiology* 1983 Sept; 59(3):328
10. Glonein, M.N. *et al.* Behavioral effects or oral vrs. intravenous administration of diazepam. *Anesthesiology* 1983 Sept; 59(3):328
11. Horton, J.M. *et al.* Oral diazepam en premedication a comparison with bromazepam. *Anesthesia* 1984 Apr; 39(4):370-372
12. Katz, J. *et al.* Safety of lorazepam in hypovolemic shock. *Anesthesiology* 1983 Sept; 59(3):396
13. Litter, M. Benzodiazepinas. *En su: Farmacología*. 5a. ed. Buenos Aires, Ateneo, 1978. 1991p.(pp.321-327)
14. Marty, J. *et al.* Diazepam effects on baro-reflex control of heart rate plasma catecholamines. *Anesthesiology* 1983 Sept; 59(3):367
15. Reitan, J.A. *et al.* Comparison of diazepam and midazolan for induction of anesthesia in high risk patient. *Anesthesiology* 1983 Sept; 59(3):377
16. Reynolds, A.C. *et al.* Assessment of severity of preoperative anxiety and dose response effectiveness of diazepam in preoperative anxiety reduction. *Anesthesiology* 1983 Sept; 59(3):379

17. Morris, E.E. Analgesia espinal y epidural; tecnicas y aplicaciones. *En:* Churchill, H.C. *Anestesiología* 2a. ed. Barcelona, Salvat, 1974. 1255p.(pp856-858)
18. Wassemar, W. *et al.* The measurement of anxiety in the pre-surgical patient. *Br J Anaesth* 1977 Jun; 49(6):605-608
19. Wisson, J. y F. Ellis. Oral premedication with lorazepam a comparison with heptabarbitone and diazepam. *Br J Anaesth* 1973 Jun; 45(6):738-744

yo Bo
Esquedelos

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
— UNIDAD DE DOCUMENTACION

ANEXOS

Clasificación del estado físico del paciente adoptado por la asociación Americana de Anestesiólogos.

(ASA)

Clase 1. Individuo normal, sano.

Clase 2. Paciente con enfermedad sistémica leve.

Clase 3. Paciente con enfermedad sistémica severa que limita su actividad, pero no es incapacitante.

Clase 4. Paciente con enfermedad sistémica incapacitante, que pone en constante amenaza la vida del paciente.

Clase 5. Paciente moribundo, de quien no se espera que sobreviva más de 24 horas con o sin cirugía.

* A todo paciente programado de emergencia se le agrega la letra E.

BOLETAS**BOLETAS**Nombre del Paciente: J. A. R.Edad: _____ Años. Sexo: M F Peso: _____ kgs.

Registro clínico: _____ No. de caso: _____

Diagnóstico: _____ Operación planeada: _____

Evaluación de los grados de sedación:**GRADOS****EFFECTOS CLINICOS**

- 1 Completamente alerta.
- 2 Adormitado, pero con una adecuada respuesta verbal.
- 3 Adormitado, pero sin una respuesta verbal adecuada.
- 4 Sí requiere estimulación, pero cuando lo vemos no está profundamente dormido, no hay comunicación verbal.
- 5 Dormido, responde motoramente a la estimulación ligera.
- 6 Reacciona a estímulos dolorosos o no reacciona.

(1)

GRADO DE SEDACION: _____

EFECTO COJAZAR ALAS**EVALUACION DE LA AMNESIA**

Calificación de la Amnesia Retrógrada:

Figuras sin colorear:

- | | | |
|-------------------------------------------|---------|------------------|
| Si selecciona correctamente las 3 figuras | 100/100 | Sin amnesia |
| Si selecciona correctamente 2 figuras | 100/66 | Amnesia leve |
| Si selecciona correctamente 1 figura | 100/33 | Amnesia moderada |
| No selecciona ninguna de las 3 figuras | 100/0 | Amnesia severa |

Calificación de la evaluación gruesa: _____

NO**Figuras con colores.**

- | | | |
|-------------------------------------------|---------|------------------|
| Si selecciona correctamente las 3 figuras | 100/100 | Sin amnesia |
| Si selecciona correctamente 2 figuras | 100/66 | Amnesia leve |
| Si selecciona correctamente 1 figura | 100/33 | Amnesia moderada |
| No selecciona ninguna de las 3 figuras | 100/0 | Amnesia severa |

Calificación de la evaluación fina: _____

Calificación de la Amnesia Anterógrada**HIPOTENSIÓN:**

- | | | |
|-------------------------------------------|---------|------------------|
| Si selecciona correctamente las 3 figuras | 100/100 | Sin amnesia |
| Si selecciona correctamente 2 figuras | 100/66 | Amnesia leve |
| Si selecciona correctamente 1 figura | 100/33 | Amnesia moderada |
| No selecciona ninguna de las 3 figuras | 100/0 | Amnesia severa |

Calificación final de la Amnesia Anterógrada: _____

Día _____

EFFECTOS COLATERALES

NAUSEA:

A presentado náusea después de la administración del medicamento.

SI NO

En qué momento: _____

VOMITOS:

Al Paciente:

A presentado vómitos después de la administración del medicamento.

SI NO

Al personal de Enfermería:

Observaron ustedes, si el paciente ha presentado vómitos desde el momento de la administración del medicamento hasta el momento actual.

SI NO

En qué momento: _____

HIPOTENSION:

Control de la presión arterial el día anterior a la operación, previo a la administración de la primera dosis del medicamento:

Control de la presión arterial, posteriormente a la administración de el medicamento: _____ mm Hg.

Control de la presión arterial previo a la inducción de la anestesia:

_____ mm Hg.

CEFALEA:

Ha sentido dolor de cabeza, después de la administración del medicamento.

SI NO

Al cuánto tiempo después de la administración:

SIALORREA:

Ha sentido usted, que presenta más salivación, desde el momento que le administraron las dosis del medicamento.

SI NO

EFFECTO PARADOJICO:

Se siente usted más tranquilo (a), desde que se le administró el medicamento.

SI NO

Se siente usted más inquieto (a), desde que se le administró el medicamento.

SI NO

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

ORME:

Dr.

ASESOR

Dr. Enrique A. Gómez

SATISFECHO:

Dr.

REVISOR

Dr. Felipe de León Acuña
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGADO 3036

BADO:

DIRECTOR DEL CICS

IMPRIMASE:

Dr. Mario René Moreno Cambara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U.S.G.C. GUATEMALA

Guatemala, 27 de octubre

de 1985

conceptos expresados en este trabajo
responsabilidad únicamente del Autor.
(Artículo 23).