

ARTÍCULOS ORIGINALES

ALPRAZOLAM Y CLONIDINA PARA LA PREMEDICACIÓN ORAL EN PACIENTES ADULTOS SOMETIDOS A ANESTESIA GENERAL INHALATORIA

Iván Darío Ruiz Mora*, Fernando Orozco**, Diego Illera Rivera***

RESUMEN

Introducción. La ansiedad peri-operatoria definida como miedo, o preocupación por la anestesia y/o la cirugía es asociada a complicaciones peri-operatorias como estrés, pánico, depresión, hipertensión, dolor, mayor requerimientos de anestesia, mayores costos y menor satisfacción del paciente. (1, 2, 22, 23, 24). El 60-70% de los pacientes presentan un nivel de ansiedad peri-operatoria significativa y alrededor del 80% de los pacientes prefieren tomar alguna medicación antes de la cirugía (14, 17, 22, 24, 26). **Métodos:** Se desarrolló un estudio longitudinal prospectivo para observar y comparar la eficacia ansiolítica de la premedicación con alprazolam (0.5 mg) o clonidina (150 mcg) en 60 pacientes adultos entre 18 y 65 años de edad, ASA I y II que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos, bajo anestesia general inhalatoria, cuando se cuenta con un tiempo menor o igual a una hora para la premedicación oral. **Resultados:** Se analizaron 57 pacientes para todos los datos. El nivel basal de ansiedad antes del procedimiento quirúrgico en el 65% de los pacientes fue moderado y en el 25% leve, por lo cual se infiere que el 90% de la población refieren algún grado de ansiedad antes de la cirugía. Se encontró que los dos medicamentos presentaron similar eficacia en disminuir la ansiedad prequirúrgica de los pacientes, encontrando a los 30 minutos una disminución del 92% para ansiedad moderada. A los 60 minutos se encontró que el número de pacientes relajados fue del 65% y que el número de pacientes con ansiedad leve fue del 30%. No encontrando diferencias estadísticamente significativas para los dos medicamentos. **Conclusiones:** Estos datos permiten inferir que se obtiene una disminución significativa de la ansiedad a los 30 minutos, pero el esperar 60 minutos permite a los pacientes entrar a la sala de cirugía con un nivel mayor de tranquilidad; por lo tanto se justifica premedicar a los pacientes cuando se cuenta con un tiempo reducido entre la premedicación y el ingreso del paciente a la

Recibido para evaluación: Enero 15 de 2009. Aprobado para publicación: Febrero 25 de 2009

* Anestesiólogo. Universidad del Cauca.

** Anestesiólogo cardiovascular. Profesor Departamento de Anestesiología, Universidad del Cauca.

*** Médico. Docente Departamento de Medicina Social y Salud Familiar, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca

sala de cirugía. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las variables evaluadas y la comparación de estas con el medicamento usado encontrando similar efectividad en ambos medicamentos.

Palabras clave: Clonidina, Alprazolam, Agentes Ansiolíticos, Ansiedad, Premediación, Medicación Preanestésica (Mesh y Desc).

ABSTRACT

Introduction: The peri-operative anxiety defined as fear, or concern for the anesthesia and/or surgery is associated with peri-operative complications such as stress, panic, depression, hypertension, pain, greater demands of anesthesia, higher costs and lower patient satisfaction. (1, 2, 22, 23, 24). 60-70% of patients present a significant level of peri-operative anxiety and about 80% of patients prefer to take some medication before surgery (14, 17, 22, 24, 26). **Methods/Methodology:** A longitudinal prospective study was developed to observe and to compare the effectiveness of the premedication with alprazolam (0.5 mg) or clonidine (150 mcg) in 60 mature patients between 18 and 65 years old, ASA I and II that will be subjected to elective surgical procedures, under general inhalator anesthesia, when there is less time than one hour or similar to one hour for the premedication. **Results:** 57 patients were analyzed for all data. The basal level of anxiety before surgery in 65% of the patients was moderate and 25% lighter, so it is inferred that 90% of the population present some degree of anxiety before surgery. It was found that the two drugs had similar efficacy in reducing preoperative anxiety of patients, finding - after 30 minutes - a decrease of 92% for moderate anxiety. After 60 minutes it was found that the number of relaxed patients was 65% and that the number of patients with mild anxiety was 30%. Therefore, there were none statistically significant differences for the two drugs. **Conclusions:** These data allow us to infer that the anxiety can significantly be reduced after 30 minutes, but waiting for 60 minutes allows patients to enter to the surgical room with a greater level of calm and therefore it can be justified to premedicate them when there is not enough time between the premedication and the entrance of the patient to the surgery room. There were no statistically significant differences between the evaluated variables and the comparison of them with the medication used, finding similar effectiveness in both medications.

Key words: Clonidine, Alprazolam, Anti-Anxiety Agents, Anxiety, Premedication, Preanesthetic Medication (Mesh y Desc).

INTRODUCCIÓN

La ansiedad peri-operatoria definida como miedo, o preocupación por la anestesia y/o la cirugía es asociada a complicaciones peri-operatorias como estrés, pánico, depresión, hipertensión, dolor, mayor requerimientos de Anestesia, mayores costos, menor satisfacción del paciente, entre otros (1-5); cuando un paciente ingresa mas tranquilo a quirófano desaparecen muchos de estos aspectos, minimizando riesgos y costos (1-3,6-9) la literatura reportan que un 60-70% de los pacientes presentan un nivel de ansiedad peri-operatoria significativa (3,5,7,10,11); donde el nivel de ansiedad referido por los pacientes es leve a moderado y alrededor del 80% de los pacientes prefieren tomar alguna medicación antes de la cirugía (7,10,12-14).

En múltiples estudios se ha evaluado la relevancia de la ansiólisis en el peri-operatorio y su asociación con com-

plicaciones durante éste, así como también la satisfacción del paciente, sin embargo existen instituciones en donde no hay protocolos al respecto o no son ampliamente aplicados, además en muchos centros de salud no se encuentran disponibles estos medicamentos para el manejo de ansiólisis peri-operatoria.

Varios estudios sobre diferentes tipos de intervenciones pre-anestésicas o prequirúrgicas han encontrado múltiples causas que pueden generar este tipo de estrés emocional previo al acontecimiento anestésico como pueden ser: miedo al ambiente hospitalario, preocupación por la anestesia y la cirugía, también por el diagnóstico post-operatorio, la posibilidad de despertar en el intra-operatorio o de no despertar al final del procedimiento, temor al dolor post-operatorio, desconocimiento del cirujano y a la cirugía misma (3,7,14); por todo esto el nivel de ansiedad de cada individuo es variable y generado por múltiples factores que hacen difícil predecirlo basados en datos como: edad,

género, escolaridad, ocupación, estado socio-económico, tipo de cirugía, entre otros (2, 3,7,14).

Existen diferentes métodos (farmacológicos y no farmacológicos) enfocados a la prevención o reducción de la ansiedad en el periodo peri-operatorio. Actualmente se concede relevancia al nivel de ansiedad y la respuesta adaptativa del sistema Neuro-Endocrino-Cardiovascular frente al manejo óptimo en el periodo peri-operatorio (6-9, 11,12,15,16).

En la revisión de Cochrane sobre "Premedicación para ansiedad en adultos el día de la cirugía" (14), en la cual analizaron ensayos controlados aleatorios que comparan uno o varios fármacos ansiolíticos con placebo antes de la anestesia general en los pacientes adultos que se someten a una cirugía ambulatoria; se identificaron quince estudios: doce compararon las benzodiazepinas con placebo, dos los opiáceos y dos los bloqueadores beta-adrenérgicos. Cuando se medía de forma directa el tiempo transcurrido hasta la deambulacion o el alta no se vio afectado por el uso de la premedicación, aunque varios estudios informaron una deficiencia a corto plazo de la función psicomotora con las benzodiazepinas (14). Sin embargo, recomiendan que debido a la antigüedad y variedad de las técnicas utilizadas, las inferencias para la práctica ambulatoria actual deberían realizarse con cuidado (14). Adicionalmente la revisión de Cochrane, hace referencia a que el objetivo de la cirugía ambulatoria es regresar al paciente lo mas rápido posible a una condición adecuada para retornar a su casa, bajo el cuidado de un adulto responsable, por lo que futuras evaluaciones se deben realizar con parámetros clínicos mas aplicables y con tests que comprueben la recuperación de la memoria para que los pacientes puedan recordar las indicaciones escritas y orales que se les da al salir del hospital. Además tener en cuenta la aleatorización y el número de pacientes de futuros trabajos, así como el reporte de los tiempos de recuperación para hacerlo comparable con otros estudios (14).

Las intervenciones no farmacológicas, como la entrevista previa con el anesthesiologo y el cirujano, los folletos informativos sobre qué se debe hacer el día de la cirugía, los instructivos audiovisuales sobre la anestesia, han demostrado una reducción de la ansiedad tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios, sin embargo esto no es significativo y la respuesta es muy variable (2,3,6-8).

Una variedad de medicamentos se han utilizado para disminuir la ansiedad; las benzodiazepinas son los medicamentos más utilizados como premedicación anestésica en la actualidad, algunas de sus propiedades farmacológicas

incluyen: ansiólisis, sedación, actividad anticonvulsivante, amnesia y relajación muscular por acción central (1,2,5,6,9,10,17).

Las benzodiazepinas ejercen su efecto por ocupación de los receptores benzodicepínicos a nivel del sistema nervioso central (S.N.C), por lo que modulan la actividad del GABA el mayor neurotransmisor inhibitorio del S.N.C. Cuando las benzodiazepinas se unen a los receptores GABA α , permiten la activación del canal de cloro del receptor, esto hace que se hiperpolarice la célula y de esta manera es mas difícil que se genere un potencial de acción (1,2,17). La corta duración de la acción del Midazolam hace que sea una de las drogas mas recomendadas en la premedicación; sin embargo la presentación oral del Midazolam no se encuentra disponible en muchos países (10).

En cuanto al Alprazolam, son pocas las publicaciones en lo que respecta a la premedicación peri-operatoria. Sin embargo es el segundo medicamento más potente para el manejo de la ansiólisis y es de primera elección para el manejo de trastornos de ansiedad primarios y ataques de pánico. El tiempo de inicio de acción esta entre 60 y 90 minutos y la vida media es 10 +/- 2 horas. Además de ser un efectivo ansiolítico se ha reportado mínima depresión respiratoria, baja incidencia de somnolencia y ningún efecto amnésico por lo cual es considerado una medicación prequirúrgica potencial (1,8, 10,17). Un estudio compara el Alprazolam con una droga no benzodiazepínica como la hidroxicina, en éste reportan la eficacia y seguridad del Alprazolam con una reducción del 28% de la ansiedad ($P<0.01$) y a su vez ningún efecto sobre la ansiedad y mayor número de complicaciones en el grupo de hidroxicina como: ansiedad, estrés, dolor, agitación, entre otros (18).

En un estudio comparan la eficacia del alprazolam frente al midazolam y a placebo, en el cual reportan que el Alprazolam y Midazolam disminuyeron significativamente el nivel de ansiedad ($P<0,05$), sin embargo el grupo de midazolam presentó un nivel de sedación mayor que el Alprazolam previo a la cirugía y además amnesia; no se encontró diferencia en los tiempos de alta de recuperación aunque se reportó deterioro sutil de las destrezas psicomotoras (10).

La clonidina es un derivado imidazolinico, α_2 agonista con múltiples y complejas acciones farmacológicas. Produce similar grado de sedación y ansiólisis que las benzodiazepinas sin alterar los tiempos de recuperación, atenúa la respuesta simpática permitiendo una adecuada estabilidad hemodinámica y óptima evolución peri-operatoria, dismi-

nuye la labilidad hemodinámica en pacientes hipertensos en el periodo peri-operatorio, además disminuye el consumo de analgésicos en el post-operatorio y la incidencia de vómito y escalofríos en el post-operatorio (9,15,19).

Es absorbida después de la administración oral entre el 80-90%, el tiempo de inicio de acción esta entre 30-60 minutos y su vida media es alrededor de 8 +/- 2 horas. Su uso debe ser evitado en pacientes con inestabilidad hemodinámica, hipovolemia, bradicardia, bloqueo AV y/o con prolongación del intervalo PR (1, 9,17).

Actualmente la clonidina es considerada una buena alternativa frente al uso del midazolam en la premedicación, debido a los efectos secundarios asociados al midazolam como la amnesia, confusión y alteración del comportamiento principalmente en niños (9). También se ha reportado un nivel de sedación y ansiólisis en el 98% de los pacientes a los 90 minutos de la premedicación similar al uso del midazolam (20).

En estudios previos no se reportan efectos secundarios indeseables, sin embargo en pacientes que la reciben crónicamente se puede presentar xerostomía, bradicardia, sedación y constipación; además, aunque se conoce que la suspensión brusca produce crisis hipertensiva de rebote en pacientes que la reciben crónicamente, no se ha documentado que la administración aguda produzca esta reacción hemodinámica (19).

En pacientes con factores de riesgo para enfermedad coronaria que son llevados a cirugía vascular, cardíaca y no cardíaca, la clonidina reduce la incidencia de isquemia miocárdica peri-operatoria y también se considera que disminuye la morbilidad y mortalidad a largo plazo (15,16).

De acuerdo a lo anterior, se planteó observar, comparar y evaluar la eficacia del alprazolam y la clonidina como fármacos para la premedicación ansiolítica, en pacientes ASA I y II, entre 18 y 65 años de edad que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos electivos; cuando se cuenta con un tiempo mínimo para la premedicación preoperatoria, teniendo presente el tiempo de inicio de acción y sus otras características farmacocinéticas y farmacodinámicas de los dos medicamentos.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio longitudinal, prospectivo y comparativo con 60 pacientes seleccionados al azar; Pacientes

entre 18 y 65 años de edad, ASA I o II que se presentaron para cirugía programada, ambulatorios u hospitalizados con anterioridad a la fecha de cirugía.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes entre 18 y 65 años de edad.
2. Programados para cirugía electiva, que requiera anestesia general inhalatoria
3. Ambulatorios u hospitalizados con anterioridad
4. Pacientes con clasificación de ASA I o II
5. Pacientes que acepten participar firmando consentimiento informado

Criterios de exclusión:

1. Consumo previo de benzodiazepinas o de clonidina.
2. Pacientes con insuficiencia renal o hepática.
3. Pacientes con trastorno neurológico o psiquiátrico que le altere su estado de conciencia o su autonomía.
4. Pacientes alérgicos a alguno de los medicamentos del estudio.
5. Pacientes embarazadas.
6. Pacientes con consumo de drogas ilícitas, o consumo crónico de alcohol.
7. Tiempo de cirugía mayor de 3 horas.
8. Pacientes que reciban anestesia combinada (general y regional).
9. Pacientes con IMC > 32

Criterios de eliminación:

1. Tiempo Anestésico menor de 45 minutos

Cálculo del tamaño de muestra

Para una ansiedad esperada del 70% con un peor resultado del 53% y un nivel de confianza del 95% se determinó una muestra de 26 pacientes mediante Epiinfo 6.4, para una mayor confiabilidad de la muestra se estableció tomar una muestra de 30 pacientes por grupo, que permitiera obtener un adecuado poder de análisis para detectar diferencias clínicamente significativas entre los grupos.

- **Grupo 1:** Tratamiento con Clonidina 150mcg vía oral 1 hora antes de la inducción anestésica.
- **Grupo 2:** Tratamiento con Alprazolam 0.5 mg vía oral 1 hora antes de la inducción anestésica.

Inicialmente a todo paciente candidato a participar en este estudio se le realizó una adecuada historia clínica, lue-

go se verificó si cumplía con los criterios de elegibilidad mencionados, después se le suministró una adecuada información acerca de este estudio, Si el paciente continuaba interesado en él, se le invitaría a participar firmando el consentimiento del mismo. El anestesiólogo realizó una valoración de la ansiedad basal, durante la consulta preanestésica por medio de la escala visual análoga (EVA); adicionalmente se registrarían los signos vitales (frecuencia cardíaca, tensión arterial y pulsoximetría).

En la literatura se reporta el uso de varias escalas para valorar la ansiedad peri-operatoria, pero muy pocas han sido validadas con grupos de pacientes significativos: STAI – VAS (=EVA) (3). La Escala Visual Análoga (EVA) ha sido utilizada, validada y comparada en múltiples estudios encontrando concordancia con los datos obtenidos (3,10,12,13,18,21).

Se determinó la aleatorización utilizando Epiinfo 6.4. Se utilizó un sistema de sobres oscuros sellados numerados en los cuales, existía uno de los dos medicamentos del estudio (alprazolam o clonidina) estos sobres se encontraban en una caja, de donde una auxiliar de enfermería escogía uno de ellos al azar para administrar al paciente, por lo cual cada paciente se asignó de manera aleatoria a uno de los dos grupos. La asignación era oculta hasta el procesamiento de datos. Después de valorar el nivel basal de ansiedad por parte del anestesiólogo mediante el uso de la escala visual análoga, a cada paciente se le administró por vía oral uno de los medicamentos (sistema doble ciego: donde ni el anestesiólogo ni el paciente se enteren de la premedicación). Posteriormente se valoró el nivel de ansiedad con la misma escala visual análoga a los 30 minutos después de la administración del medicamento y una hora después de la administración del medicamento o antes de ingresar a la sala de cirugía.

Al ingreso a salas de cirugía se monitorizó con: Presión arterial no invasiva, electrocardiograma de 3 derivaciones, pulsoximetría, capnografía y se realizó la inducción anestésica.

La inducción anestésica se estandarizó de la siguiente manera: Fentanyl 1-2 mcg/kg, Tiopental 5-7 mg/Kg, si era necesario se usó como relajante neuromuscular Vecuronio 0.08-0.1mg/kg o Rocuronio 0.6-1mg/kg; el manejo de la vía aérea quedó a discreción del Anestesiólogo. No se permitió el uso de Midazolam.

El mantenimiento anestésico se hizo con oxígeno, (no se aceptó el uso de óxido nítrico). El gas anestésico que se utilizó fue isoflurano, a una concentración necesaria para

mantener los signos vitales del paciente en un 20% de las cifras basales.

El manejo de complicaciones quedó también a discreción del anestesiólogo, sin embargo se recomendó que para mantener los signos vitales en un 30 % del nivel basal se permitiría el uso de fentanyl hasta una dosis máxima de 5µg/kg, si se completaba esta dosis se podría utilizar vasodilatadores, beta bloqueadores o calcio antagonistas; para control de cifras tensionales bajas se recomendó inicialmente el uso de etilefrina y según evolución el uso de otros vasoactivos a decisión del anestesiólogo encargado del paciente; todas estas intervenciones quedaron registradas en el formato de recolección de información.

La analgesia se maneja con dipirone 20-50mg/kg y con opioides: Tramal 0,5-1mg/kg o Morfina 0,05-0,1mg/kg según discreción del anestesiólogo; para evitar sesgos por este punto se optimizó el nivel de analgesia.

El efecto residual de la relajación muscular se antagonizó con neostigmine 20-40mcg/kg mas 1mg de atropina.

Después de que finalizó el procedimiento anestésico se llevó el paciente a la sala de recuperación donde el anestesiólogo realizó una valoración de los signos vitales (PANI, FC,) y de la escala de Aldrete desde el ingreso, hasta: completar un Aldrete de 10, signos vitales estables y memoria adecuada para darle salida. Si el paciente manifestaba dolor en recuperación: Escala visual análoga (EVA) para dolor de 5 o mas se recomendó a discreción del anestesiólogo el uso de opioides hasta que el dolor disminuyera por debajo de 5 en la EVA: bolos de Tramadol de 0,5-1mg/kg diluidos en solución salina o de Morfina 0,05-0,1mg/kg IV, más 10mg de Metoclopramida

Cuando el paciente completara un Aldrete de 10 y antes de que este se llevara a su habitación o se le diera de alta, el anestesiólogo le realizaría un cuestionario de nivel de satisfacción con respecto a la intervención farmacológica ansiolítica recibida y preguntas para evaluar memoria de corto plazo. Los sujetos del estudio estuvieron en este hasta que completaron los parámetros para dar salida de recuperación, si por problemas administrativos el paciente debió permanecer en recuperación esto no se tubo en cuenta, para el análisis final.

El análisis estadístico se realizó usando Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 11.5 y STATA version 8. Se utilizó estadística descriptiva para describir la frecuencia y distribución de las variables y estadística inferencial para obtener conclusiones válidas. Se uso por

tamaño de muestra el Test de Fisher para evaluar significancia estadística de los datos. Los resultados se expresaron con valores de media \pm SD considerando significancia estadística $P < 0,05$.

Con el objeto de optimizar el manejo en beneficio del paciente y teniendo en cuenta las normas Internacionales de intervención experimental en los pacientes se consideró la realización de un consentimiento informado. Este consentimiento informado está ajustado a las normas de ética vigentes en Colombia, a la resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, a la declaración de Helsinki y sus enmiendas, a la guía para buenas prácticas clínicas y a la aprobación del Comité de Bioética de la Universidad del Cauca y del Hospital San José de Popayán.

RESULTADOS

Se analizaron 57 pacientes para todos los datos, debido a que se canceló la cirugía en 3 pacientes por falta de material de osteosíntesis, sin embargo se tuvieron en cuenta para análisis de algunos datos.

En nuestro estudio no se encontraron diferencias significativas con respecto a las variables demográficas de la población estudiada. Las edades de los pacientes estuvieron entre 18 y 65 años con una mediana de 38 años, un promedio de 38,97 años \pm 13,134 SD; el 50% de los pacientes tenían edades entre 28 y 49 años.

Las cirugías tuvieron una duración entre 45 y 180 minutos, el 86% de los pacientes tuvieron un tiempo quirúrgico entre 45 y 120 minutos, el 50% de los pacientes entre 65 minutos y 120 minutos, una mediana de 85 minutos y un promedio de 92,37 minutos; con una desviación estándar de 36.

El 28% de los procedimientos planteados a realizar fueron cirugías de Ortopedia, 20% cirugía general, 15% cirugía maxilofacial, 11% ginecología y obstetricia, el 10% cirugía plástica, 6% Otorrinolaringología, 6% urología, y un paciente fue intervenido por cirugía general y ginecología. Quienes recibieron alprazolam 30% eran cirugías de ortopedia, el 23,3% cirugía maxilofacial, el 16,7% cirugía general; y quienes recibieron clonidina el 26,7% eran cirugías de ortopedia, el 23,3% cirugía general, el 16,7% ginecología y obstetricia. $p=0.519$. El 26% de los procedimientos fueron relacionados con Reducción y Osteosíntesis de fracturas.

El 68% de los pacientes eran ASA I y el 31% eran ASA II (tenían alguna comorbilidad); el 70% de los que recibie-

ron alprazolam eran ASA I y el 30% ASA II; el 66,7% de los que recibieron clonidina eran ASA I y el 33,3% ASA II. No existieron diferencias significativas en la administración de los medicamentos.

El 68% de los pacientes no tenían ninguna comorbilidad, 15% obesidad y/o dislipidemia, un 8% eran Hipertensos, 2 pacientes (3%) padecían Trastorno depresivo. 70% y 66,7% no tenían ninguna comorbilidad de los que recibieron alprazolam y clonidina respectivamente. El 16,6% y el 13,3 de los pacientes padecían obesidad y/o dislipidemia en los grupos de clonidina y alprazolam, respectivamente. El 13,3% de los pacientes que recibieron clonidina eran hipertensos y el 3,3% en el grupo del alprazolam. En el grupo de alprazolam el 6,6% padecían de trastorno depresivo, ninguno en el grupo de la clonidina. $p=0.340$.

Antes de la cirugía se encontró que el 65% de los pacientes tenían un estado de Ansiedad basal Moderada, un 25% ansiedad leve, 8% se encontraban tranquilos, y un paciente refería Ansiedad severa; el 50% de los pacientes referían un nivel de ansiedad basal según la escala visual análoga entre 7 y 4 (Percentiles 25=4, 50=5, 75=7) con un promedio de 5 y una desviación estándar de 2,11. 66,7% de los pacientes que recibieron clonidina tenían ansiedad moderada, 20% ansiedad leve, 3,3% ansiedad severa y un 10% se encontraban tranquilos y/o no referían ansiedad; de los que recibieron alprazolam 63,3%, 30%, 0% y un 6,7% respectivamente. $p= 0.707$.

Después de la administración del medicamento a los 30 minutos se encontró que el 66% de los pacientes referían ansiedad leve, un 28% se encontraban tranquilos y solo un 5% referían ansiedad moderada. El 50% de los pacientes referían un nivel de ansiedad según la escala visual análoga entre 0 y 2 (Percentiles 25=0, 50=2, 75=2), un promedio de 1,7 con una desviación estándar de 1,54.

70% y 63,3% de los pacientes que refirieron ansiedad leve, recibieron clonidina y alprazolam respectivamente; quienes refirieron estar tranquilos 26,7% y 30% respectivamente y quienes se encontraban con ansiedad moderada 3,3% y 6,7% respectivamente. Cuando se comparó la disminución de la ansiedad a los 30 minutos con respecto a la medicación empleada, no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, $p = 0.830$.

Después de 1 hora de administrar la medicación no se evaluaron a 23 pacientes (38%) por lo que ya habían ingresado a cirugía; los resultados que se encontraron fueron que el 64,9% de los pacientes se encontraban tranquilos, el 29,7% referían ansiedad leve y solo 2 pacientes (5%)

referían ansiedad moderada. El 50% de los pacientes referían un nivel de ansiedad según EVA entre 0 y 1 (Percentiles 25=0, 50=0, 75=1) con un promedio de 0,8 y una desviación estándar de 1,53.

Quienes recibieron clonidina el 65% referían estar tranquilos y/o no tener ansiedad, el 30% ansiedad leve y el 5% ansiedad moderada; quienes recibieron alprazolam 64,7%, 29,4% y 5,9% respectivamente. $p=1.000$. Sin embargo hay que tener en cuenta que el 38,3% de los pacientes no fueron evaluados por que ingresaron antes de 1 hora a cirugía, debido a lo cual se considero evaluar por subgrupos, con el objeto de observar cual fue el nivel de ansiedad antes de ingresar a sala de cirugía de todos los pacientes. Antes de ingresar a cirugía el 52% de los pacientes se encontraban relajados, el 45% presentaban ansiedad leve y solo un 3% ansiedad moderada; no encontrando diferencias significativas entre los grupos.

El nivel basal de ansiedad antes del procedimiento quirúrgico en el 65% de los pacientes fue moderado y en el 25% leve, por lo cual se infiere que un 90% de la población refieren algún grado de ansiedad antes de la cirugía. La disminución del nivel de ansiedad moderada a los 30 minutos fue del 92% sin cambios una hora después; el porcentaje de pacientes con ansiedad leve aumentó del 25% al 66.6% a los treinta minutos y a los 60 minutos disminuyo al 30%; el porcentaje de pacientes que no referían ansiedad fue del 8%, a los 30 minutos aumentó al 28% y a los 60 minutos al 65%.

En el 71,6% de los pacientes no se presento ningún cambio hemodinámico relevante durante el peri-operatorio, en un 6,6% existió variación hemodinámica que no requirió manejo adicional y en un 16,6% hubo variación que requirió manejo adicional.

Los pacientes que tuvieron un adecuado comportamiento hemodinámico fueron 73,3% en el grupo de la clonidina y 70% en el grupo del alprazolam; en quienes fue regular 3,3% y 10% respectivamente; y en quienes fue inadecuado y requirieron un manejo adicional fue un 16,7% para ambos grupos. $p = 0.791$.

No se presentó ninguna complicación después de administrar el medicamento en la primera hora de observación en ambos grupos, antes de entrar a cirugía.

En ambos grupos en un 70% de los pacientes no se presento ninguna complicación durante el tras-operatorio; se presento hipotensión en un 13,3% en el grupo de la clonidina y en un 16,7% en el grupo del alprazolam; un

6,7% presento bradicardia en el grupo de la clonidina; un 3,3% presento bradicardia e hipotensión en el grupo del alprazolam. $p = 0.836$ Después de la cirugía en el 90% de todos los pacientes no se presentó ninguna complicación; el 93,3% de los pacientes quienes recibieron clonidina y el 86,7% de los que recibieron alprazolam. Aunque las complicaciones en el post-operatorio no fueron significativas en ninguno de los dos grupos ($p = 0.704$), fueron más asociadas al Alprazolam.

Las complicaciones se manejaron con etilefrina en la mayoría de los casos (3 pacientes para ambos grupos, 10%), con adecuada resolución del problema, sin mayores requerimientos. Un 6,7% en el grupo de la clonidina requirió manejo con atropina.

El 63,3% de los pacientes refirieron que la medicación disminuyo mucho la ansiedad, el 23,3% que solo la disminuyo un poco y un 13,3% que no modifico su estado basal de ansiedad. Quienes recibieron clonidina el 73,3% de los pacientes refirió que la premedicación disminuyo mucho la ansiedad, el 13,3% que la disminuyo poco y un 13,3% que no modifico su estado basal; quienes recibieron alprazolam fueron el 53,3%, el 33,3% y el 13,3% respectivamente. $p=0,15$

El 85% de los pacientes refirieron estar satisfechos con la medicación, de los cuales el 51,67% referían estar extremadamente satisfechos, y el 15% de los pacientes referían indiferencia al respecto. En el grupo de la clonidina el 66,7% de los pacientes referían estar extremadamente satisfechos, el 16,7% satisfechos, el 3,3% algo o poco satisfechos y un 13,3% refirieron indiferencia al respecto; en el grupo del alprazolam 36,7%, 36,7%, 10% y un 16,7% respectivamente. Se analizo el subgrupo de pacientes extremadamente satisfechos encontrando según el test de Fisher $p= 0.038$ a favor de la clonidina.

Al 81,7% le gustaría, que le volvieran a dar la medicación antes de una cirugía en el caso de que tuvieran que someterse a un procedimiento quirúrgico y el 18,3% de los pacientes son indiferentes al respecto; ningún paciente refirió que no le gustaría recibir la medicación. En el grupo de la clonidina el 86,7% refirió que si le gustaría y a un 13,3% le fue indiferente; en el grupo del alprazolam el 76,7% refirió que si le gustaría y a un 23,3% le fue indiferente. $p=0,5$

Se realizaron varias preguntas simples con el objeto de evaluar memoria de corto plazo y/o amnesia, encontrando que solo un paciente, refirió no acordarse claramente de las cosas después de la medicación, el paciente fue pre-medicado con alprazolam.

El 94,7% de los pacientes obtuvieron un puntaje en la escala de Aldrete de 10 en los primeros 30 minutos en sala de recuperación; de los cuales el 56,1% de los pacientes a los 15 minutos y el 38,6% a los 30 minutos. El 60,7% de los pacientes que recibieron clonidina alcanzaron un puntaje de ALDRETE de 10 a los 15 minutos y el 39,3% a los 30 minutos. En el grupo de pacientes que recibieron alprazolam el 51,7% alcanzo un puntaje de ALDRETE a los 15 minutos, el 37,9% a los 30 minutos, 3,4% a los 45 minutos, 3,4% a los 60 minutos y un 3,4% a los 90 minutos. $p=0,915$. Se observo que 3 pacientes que fueron premedicados con alprazolam requerían mayor tiempo para alcanzar un puntaje de aldrete de 10.

DISCUSIÓN

Se considera que los altos niveles de ansiedad están relacionados con el incremento de los requerimientos anestésicos en el intra-operatorio (11), igualmente en la literatura se encuentra una asociación entre la premedicación y la disminución de los requerimientos anestésicos (6,9,13,22); por otra parte, la ansiedad inmediatamente antes de la cirugía no esta relacionada con el aumento de los requerimientos anestésicos intra-operatorios (11), sin embargo esto no se evaluó en el estudio dado que no se contaba con un analizador de gases anestésicos espirados y tampoco con un monitor de ondas cerebrales BIS (Índice Biespectral), para evaluar la profundidad anestésica; por lo que el estudio se enfocó en investigar la eficacia ansiolítica, satisfacción del paciente y efectos adversos.

El nivel basal de ansiedad antes del procedimiento quirúrgico en el 65% de los pacientes fue moderado y en el 25% leve, por lo cual se infiere que un 90% de la población refieren algún grado de ansiedad antes de la cirugía. Este hecho que encierra múltiples causas como son: la falta de información adecuada de los pacientes; hace relevancia en la realización de la consulta Preanestésica donde uno de sus objetivos es detectar los temores y ansiedad del paciente, evento que se trata con el brindar una adecuada información sobre el acto anestésico, una actitud empática por parte del profesional de la salud y si es posible la medicación farmacológica previa a la anestésica; por otro lado, la exposición del paciente a situaciones y medios físicos y ambientales no frecuentes generan en él sentimientos de incertidumbre, angustia y zozobra que se recrudecen cuando no hay un debido acompañamiento por parte del personal médico, suceso muy común en las instituciones públicas donde hay una gran demanda y los recursos técnicos y humanos son escasos y el factor tiempo es el principal responsable de la eficiencia.

La disminución del nivel de ansiedad moderada a los 30 minutos fue del 92% sin cambios una hora después; a los treinta minutos de la administración del medicamento se encontró que solo el 5% referían ansiedad moderada; el porcentaje de pacientes con ansiedad leve aumentó del 25% al 66.6% a los treinta minutos y a los 60 minutos disminuyo al 30%; el porcentaje de pacientes que no referían ansiedad fue del 8%, a los 30 minutos aumentó al 28% y a los 60 minutos al 65%. Estos datos permiten inferir que se obtiene una disminución significativa de la ansiedad a los 30 minutos y que si, se prolonga el tiempo hasta los 60 minutos permite a los pacientes entrar a la sala de cirugía con un nivel mayor de tranquilidad; por lo tanto se justifica premedicar a los pacientes cuando se cuenta con un tiempo reducido entre la premedicación y el ingreso del paciente a la sala de cirugía. En ningún periodo de tiempo se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

La disminución de la ansiedad percibida por los pacientes fue semejante a los datos encontrados; un 63% refirió que la medicación disminuyó mucho la ansiedad, en el 23% solo la disminuyó un poco y en un 13.3% no la modificó. El 85% de los pacientes referían estar satisfechos con la medicación y al 81% le gustaría que le volvieran a dar la medicación antes de la cirugía en el caso de que tuvieran que someterse a un procedimiento quirúrgico.

Otro punto a tener en cuenta fue la evaluación de la ansiedad en varios procedimientos quirúrgicos, donde la mayoría de los procedimientos eran de ortopedia, cirugía general, y cirugía maxilofacial respectivamente, y aunque no existieron diferencias significativas entre los grupos el haber escogido una población más específica podría haber estimado un mayor poder de análisis.

No existió diferencia estadística en los datos pero se resalta: que los pacientes de Cirugía maxilofacial recibieron mas alprazolam que clonidina; los pacientes hipertensos recibieron mas clonidina; los que padecían trastorno depresivo alprazolam; los pacientes obesos mas clonidina, los pacientes que presentaron bradicardia en el intra-operatorio recibieron mas clonidina; los dos pacientes que presentaron mayor nivel de sueño después de la cirugía recibieron alprazolam y también estuvieron mayor tiempo en sala de recuperación; tres pacientes que recibieron alprazolam requirieron mayor tiempo para alcanzar un ALDRETE de 10.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en el tiempo para dar de alta de la sala de recuperación, además se consideró que este tiempo era indepen-

diente del manejo analgésico utilizado y que tampoco se vio afectado por el uso de la premedicación. Llama la atención que en 2 pacientes se presentó mayor nivel de sueño, después de la cirugía, los cuales recibieron alprazolam.

Se encontró una variación del 23% en el comportamiento hemodinámico la cual fue semejante a la reportada en la literatura de efectos adversos y complicaciones asociadas a la anestesia, además estas variaciones fueron fácilmente manejadas y sin mayores complicaciones; no se encontraron diferencias significativas entre los grupos (20).

No se presentó ninguna complicación después de administrar el medicamento en la primera hora de observación en ambos grupos (antes de entrar a cirugía); lo cual se debe analizar bajo la perspectiva de la vida media de los medicamentos y del tiempo de latencia.

Es de resaltar que los pacientes refirieron un nivel mayor de satisfacción con clonidina, lo cual fue estadísticamente significativo ($p < 0,05$), así mismo se encontró como hallazgo relevante que el tiempo de recuperación post-operatoria fue menor en el grupo de pacientes que recibieron este medicamento (el Test de ALDRETE de 10 fue alcanzado en todos los pacientes premedicados con clonidina en menos de 30 minutos). Dado que la eficacia fue igual en ambos medicamentos y que el costo de la clonidina en nuestro medio es 7 veces menor, puede existir una ventaja adicional en el uso de este medicamento para la pre-medicación de pacientes ambulatorios.

Aunque se consideró una población adecuada para el estudio, es posible que el tamaño de muestra fuera pequeño para encontrar diferencias significativas entre los grupos, al querer comparar dos medicamentos, sin tener ningún grupo placebo de referencia; por lo que el tamaño de muestra no permitió diferenciar los grandes beneficios, de los pequeños.

Estos resultados permiten servir como guía e incentivo tanto a la premedicación pre-quirúrgica como al desarrollo de protocolos en las diferentes instituciones; y a la búsqueda de un medicamento cuyo efecto sea más predecible y que no afecte desenlaces como comportamiento hemodinámico y tiempo de estancia en recuperación.

CONCLUSIONES

Dado que la literatura disponible soporta la evidencia que la administración de cualquiera de los dos medicamentos es superior al uso de placebo para la disminución de la

ansiedad pre-operatoria. En este estudio se encontró que los dos medicamentos presentaron similar eficacia en disminuir la ansiedad prequirúrgica de los pacientes, encontrando a los 30 minutos una disminución del 92% para ansiedad moderada. También se observó un incremento en el número de pacientes relajados y/o con un nivel menor de ansiedad a los 30 minutos; sin embargo el esperar 60 minutos permite a los pacientes entrar a la sala de cirugía con un nivel mayor de tranquilidad; por lo tanto se justifica premedicar a los pacientes cuando se cuenta con un tiempo reducido entre la premedicación y el ingreso del paciente a la sala de cirugía.

No existieron diferencias estadísticamente significativas entre las variables evaluadas y la comparación de éstas con el medicamento usado encontrando similar eficacia en ambos medicamentos, sin embargo en términos de eficiencia y con el propósito de optimización de los recursos, mayor flujo de pacientes en recuperación y reducción de costos, puede ser más factible el uso de clonidina.

REFERENCIAS

1. Miller Ronald. Miller Anesthesia 6° Edición. 2005; 2589-2635.
2. Shafer A, White PF. Preoperative medication: Adults and children. *Ambulatory anesthesia & surgery*. 1997; 173-89.
3. Kindler C, Harms C. The Visual Analog Scale Allows Effective Measurement of Preoperative Anxiety and Detection of Patients' Anesthetic Concerns. *Anesth Analg* 2000; 90:706-12.
4. Kain Z, Mayes L. The Yale Preoperative Anxiety Scale: How Does It Compare with a "Gold Standard"? *Anesth Analg* 1997;85: 783-788.
5. Kain Z, Caldwell-Andrews A. Trends in the Practice of Parental Presence During Induction of Anesthesia and the Use of Preoperative Sedative Premedication in the United States, 1995-2002: Results of a Follow-Up National Survey. *Anesth Analg* 2004;98:1252-9.
6. Lim TW, Thomas E, Choo SM. Premedication with midazolam is more effective by the sublingual than oral route. *Can J Anaesth* 1997; 44:723-6.
7. Ruiz E, Muñoz J. Ansiedad preoperatoria en el Hospital general de México. *Revista medica del hospital general de México* 2000; 63(4): 231-236.
8. Lee A, Gin T. Educating patients about anaesthesia: effect of various modes on patient's knowledge, anxiety and satisfaction. *Current Opinion in Anaesthesiology* 2005, 18:205-208.
9. Bergendahl, Lonnqvist, Eksborg. Clonidine in pae-

- diatric anaesthesia: review of the literature and comparison with benzodiazepines for premedication. *Acta Anaesthesiol Scand* 2006; 50: 135-143.
10. **De Witte JL, Algret C, Sesler DI.** Preoperative alprazolam reduces anxiety in ambulatory surgery patients: a comparison with oral midazolam. *Anesthesia and Analgesia* 2002; 95:1601-1606.
 11. **Maranets I, Kain Z.** Preoperative Anxiety and Intraoperative Anesthetic Requirements. *Anesth Analg* 1999;89:1346-51.
 12. **Naguib M, Samarkandi AH.** The comparative dose-response effects of melatonin and midazolam for premedication of adult patients: a double-blinded, placebo-controlled study. *Anesth. Analg.* 2000; 91:473-479.
 13. **Van Vlymen JM, Sa Rego MM, White PF.** Benzodiazepine premedication: can it improve outcome in patients undergoing breast biopsy procedures? *Anesthesiology* 1999; 90:740-747.
 14. **Smith AF, Pittaway AJ.** Premedication for anxiety in adult day surgery. The Cochrane library: Cochrane review 2002, Nov.; 1-19.
 15. **Nishina K.** Efficacy of clonidine for prevention of perioperative myocardial ischemia: a critical appraisal and meta-analysis of the literature. *Anesthesiology* 2002; 96:323-329.
 16. **Wallace A, Galindez D.** Effect of Clonidine on Cardiovascular Morbidity and Mortality after Noncardiac Surgery. *Anesthesiology* 2004; 101:284-293.
 17. **Goodman Gilman, Hardman.** Las bases farmacológicas de la terapéutica. 9° Edición. 1996; 385-398.
 18. **Franssen C et al.** Comparison between alprazolam and hydroxyzine for oral premedication. *Can J Anaesth.* 1993; 40:13-7.
 19. **Orozco F.** Evaluación de la Premedicación Oral con Clonidina versus metoprolol en el paciente hipertenso durante anestesia general. Trabajo de grado de Anestesiología, Universidad del Cauca. 1991.
 20. **Paz C, Capdezuñer R, Castañeda R, Molina Y.** Clonidina y midazolam oral en pacientes hipertensos programados para colecistectomía abierta. *Revista Mexicana de Anestesiología* 2007; 30 (2): 67-71.
 21. **Fredman B et al.** The effect of midazolam premedication on mental and psychomotor recovery in geriatric patients undergoing brief surgical procedures. *Anesth. Analg.* 1999; 89:1161-6.
 22. **Olmos M et al.** The combined effect of age and premedication on the propofol requirements for induction by target-controlled infusion. *Anesth. Analg.* 2000; 90:1157-61.