

Alprazolam Una Alternativa Terapéutica en Urgencia Hipertensiva

Alprazolam A Therapeutic Alternative in Hypertensive Urgency

Rojano Rada. Jairo¹, Rey Puente. Joanny², Rodríguez Arbeláez. Oswaldo³

Resumen

Objetivo: Comparar la terapia combinada de captopril mas alprazolam versus captopril mas placebo en el manejo de urgencia hipertensiva (UH). **Método:** Es un ensayo clínico, uncéntrico, doble ciego, semialeatorizado, en edades comprendidas entre 45 y 80 años con UH que cumplían los criterios del JNC VII, atendidos en el servicio de emergencia entre Agosto 2017 – Febrero del 2018, distribuidos en grupo A (Control, n=41) y grupo B (experimental, n= 55) los cuales recibieron captopril mas placebo y alprazolam y captopril respectivamente. **Resultados:** Hubo predominio del género femenino en ambos grupos, y también el grado de ansiedad leve fue la más frecuente. En el grupo experimental hubo un descenso significativo a los 30, 60 y 90 minutos de la PAM de -19%, -24 y -27% con una P 0.0000, en PAS a los 30 minutos era de -17%, 60 minutos de -22% y 90 minutos -26%, y en la PAD en los intervalos de tiempo antes citado fue -21%, -26% y -28%. Con una reducción igual o mayor a 25% de la presión arterial media en el grupo B, luego de 90 min de tratamiento. Según el RR aquellos que recibieron el tratamiento experimental tuvieron cerca de 7,5 veces más probabilidades de disminuir la presión arterial de forma efectiva a los 90 min, el NNT indica que es necesario tratar únicamente a 2 pacientes para que uno se beneficie. **Conclusión:** Acorde con estos resultados podemos discernir que el uso del alprazolam puede ser una alternativa terapéutica en la urgencia hipertensiva.

Palabras Clave: Urgencia hipertensiva, alprazolam, captopril, Ansiedad.

Abstract

Objective: To compare the combination therapy of captopril plus alprazolam versus captopril plus placebo in the management of hypertensive emergency (UH). **Method:** It is a clinical trial, uncentric, double blind, semi-randomized, in ages between 45 and 80 years with UH that met the criteria of JNC VII, attended in the emergency service between August 2017 - February 2018, distributed in group A (Control, n = 41) and group B (experimental, n = 55) who received captopril plus placebo and alprazolam and captopril respectively. **Results:** There was a predominance of the female gender in both groups, and also the degree of mild anxiety was the most frequent. In the experimental group there was a significant decrease at 30, 60 and 90 minutes of the MAP of -19%, -24 and -27%

¹ MD, MSc Centro Biomédico de Investigación en Medicina Interna – CEBIMI, Departamento de Medicina Interna, Postgrado de Medicina Interna de la Universidad Central de Venezuela, Sede Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales “Dr. Miguel Pérez Carreño”. cebimehmpc@gmail.com

2. Médico Internista – Reumatólogo, Coordinador del grupo de emergencia del Centro Biomédico de Investigación en Medicina Interna – CEBIMI, Universidad Central de Venezuela, Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales “Dr. Miguel Pérez Carreño”, Caracas, Venezuela.3. Médico Internista – Medico de cuidado crítico, Jefe de Servicio de Medicina Interna I, Adjunto del Postgrado de Medicina Interna, Universidad Central de Venezuela, Hospital Central del Instituto Venezolano de los Seguros Sociales “Dr. Miguel Pérez Carreño”, Caracas, Venezuela.

with a P 0.0000, in PAS at 30 minutes it was -17%, 60 minutes of -22% and 90 minutes -26%, and in the PAD in the aforementioned time intervals it was -21%, -26% and -28%. With a reduction equal to or greater than 25% of the average blood pressure in group B, after 90 min of treatment. According to the RR those who received the experimental treatment were about 7.5 times more likely to lower blood pressure effectively at 90 min, the NNT indicates that it is necessary to treat only 2 patients for one to benefit. **Conclusion:** According to these results we can discern that the use of alprazolam can be a therapeutic alternative in the hypertensive emergency.

Key words: Hypertensive emergency, alprazolam, captopril, Anxiety.

INTRODUCCION

La crisis hipertensiva representa un problema clínico muy frecuente con alto riesgo de morbi-mortalidad, las cuales representan un motivo frecuente de consulta en urgencias y atención primaria. Así como el 50% de los individuos quienes se presentan con emergencia o urgencia hipertensiva ya han sido previamente diagnosticados con hipertensión esencial. ^(1,2)

La crisis hipertensiva tipo urgencia constituye una de las consultas más frecuentes que son manejadas por los residentes del Postgrado de Medicina Interna durante su proceso de enseñanza en el servicio de emergencia del Hospital Central del Instituto Venezolano de Seguros Sociales (IVSS) Dr. Miguel Pérez Carreño (HMPC). ⁽³⁾

La urgencia hipertensiva (UH) ⁽⁴⁻⁵⁻⁶⁻⁷⁾, se definen como elevaciones agudas de la PA que no provocan afectación de los órganos diana de la HTA o, si esta se produce, es de carácter leve-moderado, que permiten su corrección con tratamiento por vía oral (VO) en un plazo de tiempo superior, desde varias horas a varios días, sin precisar generalmente asistencia hospitalaria, con el objeto de prevenir o limitar daño a los órganos diana. Aquí se incluyen todas las elevaciones de la TAS mayor de 180 y TAD mayor de 120 mm de Hg, pero asintomáticas o con sintomatología leve e intrascendente.

El manejo farmacológico de la urgencia hipertensiva, en la emergencia del Hospital Central del Instituto Venezolano de Seguros Sociales “Dr. Miguel Pérez Carreño” (HMPC), al igual que en otras instituciones hospitalarias, se basa en el uso de captopril por vía sublingual, habiendo sido demostrado por más de una década, su seguridad y efectividad del mismo en el manejo de este tipo de patología ⁽⁸⁻⁹⁾.

Estudios previos han demostrado que la administración de alprazolam por vía sublingual ⁽¹⁰⁻¹¹⁾ como benzodiacepina, puede ser una alternativa desde el punto de vista clínico y farmacocinético aceptable para dosificación oral. En términos clínicos, la dosis de alprazolam administrada por vía oral y sublingual es probable que sea terapéuticamente equivalente.

La motivación de efectuar el presente estudio, esta soportado en la necesidad de brindar una terapia coadyuvante, para el control de la urgencia hipertensiva, puesto que hemos observado, en un grupo de pacientes que asisten al servicio de emergencia, la resistencia del descenso en las cifras tensionales, con el uso de la monoterapia con captopril.

El presente estudio tiene por objetivo, comparar la terapia combinada de captopril mas alprazolam versus captopril mas placebo en el manejo de urgencia hipertensiva, como alternativa terapéutica para un control adecuado de la misma.

METODOLOGÍA

MATERIAL Y METODO.

El presente estudio es un ensayo clínico, unicéntrico, con dos grupos de pacientes, doble ciego y semialeatorizado, con urgencia hipertensiva que ingresaron al servicio de emergencia del Hospital Central del Instituto Venezolano de Seguro Social (IVSS) “Dr. Miguel Pérez Carreño” (HMPC), en el periodo comprendido Agosto 2017 – Febrero del 2018

Pacientes con urgencia hipertensiva de acuerdo a lo establecido por el comité para prevención, detección, evaluación y tratamiento de HTA (JNC VIII), y con los siguientes criterios de inclusión: edades comprendidas entre 45 y 80 años y sin distinción de géneros. Fueron excluidos del presente estudio, aquellos pacientes que presentaban algunas de las siguientes condiciones clínicas: síndromes neurológicos agudos (encefalopatía hipertensiva, hemorragia subaracnoidea, enfermedad cerebro vascular isquémico o hemorrágico, disfunción ventricular aguda izquierda, edema agudo de pulmón, disección aortica, retinopatía grado IV, falla hepática, intolerancia a los medicamentos y falla renal (creatinina mayor de 2,0 mg/dl), consumo de cocaína²³, mujeres embarazadas, pacientes con dolor severo que requirieron uso analgésico de manera prolongada.

Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado que contó con la aprobación del Comité de Bioética del Hospital Central del IVSS “Dr. Miguel Pérez Carreño”, en cumplimiento de lo establecido por la declaración de Helsinki.

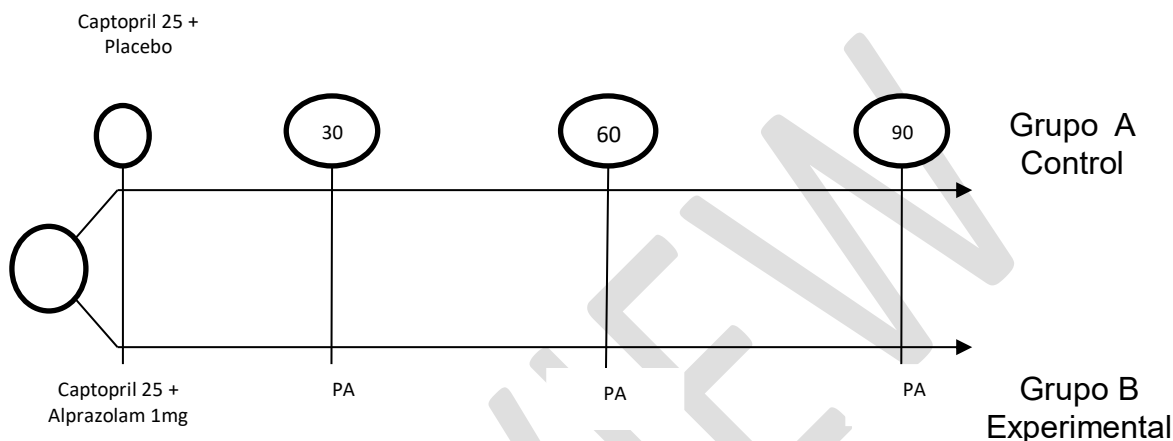
Selección y Aleatorización:

Al momento del ingreso de los pacientes al servicio de emergencia del Hospital Central del IVSS “Dr. Miguel Pérez Carreño” se realizó la toma de la presión arterial mediante el monitor de signos vitales VS – 800 marca Mindray, seleccionándose a los candidatos a participar que cumplieron con los criterios de inclusión, Los individuos que de manera voluntaria aceptaron ser parte del estudio, fueron semialeatorizados según terminal de cedula, dividiéndose en un grupo control (A) donde se asignaron los impares y otro experimental (B), donde que tenían terminal en pares.

Procedimiento

Se realiza al tiempo cero (0') (figura 1), la toma de la presión arterial determinándose la PAM, PAS, PAD, posterior de lo cual se efectúa la primera Postprueba a los treinta minutos (30), y se medía la presión arterial, los pacientes que alcanzaban descensos iguales o mayores a 25% completaban el estudio y retiraban del estudio, mientras que aquellos con descensos inferiores a 25% recibían una dosis extra de capoten ® 25 mg sublingual.

Figura 1. Sistema de aleatorización.



Elaboración: Por los autores

Seguidamente se realiza una segunda postprueba a los sesenta minutos (60') y los pacientes que alcanzaban descensos iguales o mayores a 25%, se consideraba que completaban el estudio y se retiraban del mismo, mientras que aquellos con descensos inferiores a 25% recibían una dosis extra de captopril 25 mg sublingual.

Finalmente se efectuaba una última postprueba a los noventa minutos (90'), aquellos pacientes que alcanzaron descensos iguales o mayores a 25%, culminaban el estudio y se retiraban del mismo, mientras los que no alcanzaron la mencionada meta, se les administraba clonidina endovenoso.

La preparación de los medicamentos, se efectuó en el Departamento de Farmacia del Hospital Central del IVSS "Dr. Miguel Pérez Carreño, los cuales fueron empacados en capsulas de gelatinas del mismo color y dispuestos en envolturas de plásticos, la cuales fueron rotuladas en dosis unitarias, identificándose de la siguiente manera: Capoten® (captopril), de 25mg como medicamento A, Tafil® (alprazolam) de 1mg como medicamento B y placebo (carbonato de calcio) como medicamento C, en el Grupo A se combinaron el medicamento A y C y para el Grupo B se combinó el medicamento B con el A.

Para el presente estudio se diseñó un instrumento de la recolección de datos, estructurado en dos segmentos, el primero correspondiente a la ficha patronímica del paciente que

contiene datos de identificación, epidemiológicos pertinentes, y la segunda lo pertinente con el examen físico, paraclínicos y control de cifras de presión arterial sistólica, diastólica y media.

Los pacientes participantes en el presente estudio, se les realizaron los exámenes paraclínicos dado por pruebas de química sanguínea, para valorar el funcionalismo renal, transaminasas y electrolitos.

Con el objeto de valorar la ansiedad, se aplicó la escala de Hamilton (HARS) 28, que como característica se define como una instrumento heteroaplicado, que consta de un total de 14 ítems que evalúan los aspectos psíquicos, físicos y conductuales de la ansiedad, considerándose de 0-6 sin depresión 7-17 depresión ligera, 18-24 depresión moderada, 25-52 depresión grave, así mismo, permite evaluar los niveles de ansiedad, considerados altos a partir de una puntuación 7, este formato se diligenciaba antes de la administración de los medicamentos.

Tratamiento Estadístico

Los datos fueron analizados con SPSS, según el nivel de medición de cada variable se desarrollaron distinto análisis:

Variables Cuantitativas: para la diferencia de medias intergrupales e intragrupal de las variables PAS, PAD, TAM se empleó análisis de ANOVA, para el análisis de diferencias de media se practicó la prueba de t para muestras no pareadas asumiéndose diferencias estadísticamente significativas con valores de $p < 0,05$.

Variables Cualitativas: se empleó un análisis de Chi cuadrado cuando el nivel de medición era nominal, tal como ocurre con las variables ansiedad somática y ansiedad psíquica, el criterio de significación estadística fue un valor de $p < 0,05$. La fuerza de asociación se determinó a través del Odds Ratio (OR) y se calculó de acuerdo con la fórmula de Woolf (1955) y para los casos que presentaron valores iguales a cero se aplicó la fórmula modificada por Haldane (1955).

Resultado

Características Epidemiológicas de los Pacientes

La muestra estuvo representada por un total 106 pacientes, de los cuales se excluyeron 10 debido a que presentaron niveles de creatinina superior a 2 mg/dl.

De acuerdo a cada grupo de estudio en el A denominado control se observa un predominio del sexo femenino en comparación del masculino con una distribución de 56% y 44% respectivamente, en tanto que el grupo B (estudio) de un total de 55 pacientes el 51% lo representaba el sexo femenino y 49% el masculino, en lo relacionado con las variables de edad el promedio representaba 56 ± 13 para el grupo control y 54 ± 13 para el grupo

estudio. Se puede observar que el resto de las variables como edad, sexo, índice de masa corporal y paraclínicos eran comparativamente similares para ambos grupos. El tratamiento antihipertensivo que recibían los pacientes la mayor proporción estaba representada por el grupo de IECA dado por 40 casos, seguidamente estaban los ARA II 27, calcioantagonista 12, los diuréticos y betabloqueantes 11, cabe destacar que 21 al momento de estudio no tenían ningún tipo de tratamiento. No se observaron diferencia estadísticamente significativa con respecto a la edad, sexo, índice de masa corporal y exámenes de laboratorios, entre los dos grupos, con excepción de la frecuencia cardíaca, pacientes sin diagnóstico de HTA y el uso de clonidina por vía parenteral que fue mayor en el grupo A. (Tabla 1)

Tabla 1: Comparación de variables generales según grupo de estudio

Variables	Grupo A (n=41)	Grupo B (n=55)	P-valor
Genero (F/M)	56% / 44%	51% / 49%	0,2658
Edad (X±S)	56 ± 13	54 ± 13	0,4578
Frecuencia Cardíaca (lat/min)	88 ± 10	84 ± 8	0,0320*
IMC	29 ± 4	29 ± 7	1,0000
IECA	20	20	1,0000
ARA 2	10	17	0,0943
Diuréticos	3	8	0,0996
Calcioantagonista	5	7	0,5310
Betabloqueantes	7	4	0,3282
Sin diagnóstico de HTA	5	16	0.0476*
BUN	18 ± 5	19 ± 6	0.3887
Creatinina	0.9 ± 0.28	0.89 ± 0.31	0.8728
Sodio	141 ± 41	142 ± 55	0.4966
Potasio	4 ± 0.5	3.9 ± 0.4	0.2893
GOT	22.1 ± 12.2	21.7 ± 11	0.8682
GPT	31 ± 27	23 ± 11	0.0570
Albumina	4 ± 0.6	4.6 ± 4.1	0.3558
Clonidina	16	3	0.000043*

Elaboración: Por los autores

Abreviaturas: IMC índice de masa corporal, IECA inhibidor de enzima convertidora de angiotensina, ARA2 inhibidores de angiotensina 2,

En lo que respecta al nivel de ansiedad la escala de Hamilton nos permitió observar que para el grupo A la ansiedad leve fue de 22% y 9.8% se ubicó en el rango de moderado/grave, en el grupo B el grado leve fue de 27% y los que tenían un grado moderado/severo fue de 12.5%. En cuanto al tipo de ansiedad la psíquica predominó en ambos grupos en el A fue del 26.8% y B con 33.9%, con respecto a la somática fue de 7.3% y 7.1%, respectivamente para el grupo A y B. (Tabla 2).

Table 2: Comparación de nivel y tipo de ansiedad según grupo de estudio

Distribución Porcentual

Grado de Ansiedad	Grupos de estudio	
	A	B
Ausente	68.2%	59%
Leve	22%	28.5%
Moderado / Grave	9.8%	12.5%
Tipo de Ansiedad		
Psíquica	26.8%	33.9%
Somática	7.3%	7.1%

Fuente: Tabla general de casos

Respuesta al Tratamiento

Los resultados del descenso en la PAM para ambos grupos. En el control realizado a los 30 minutos acorde con los rangos establecidos en el presente estudio se pudo evidenciar que la PAM en el grupo B presentó una disminución significativa de -19%, comparativamente con el grupo A cuyo descenso fue de -6%. En la toma subsecuente a los 60 minutos fue de -24% y -10% y a los 90 minutos fue de -27% y -13% respectivamente para cada grupo. (Tabla 3)

Tabla 3: Comparación de descenso de la PAM según seguimiento

Alprazolam Una Alternativa Terapéutica en Urgencia Hipertensiva

<i>Promedios de PAM</i>	Basal	30 min	60 min	90 min
Grupo A	148	140	134	129
Grupo B	148	120	113	107
Descenso A		-6%	-10%	-13%
Descenso B		-19%	-24%	-27%
P valor	1.0000	0.0001*	0.0001*	0.0001*

Fuente: Tabla General de datos

* Estadísticamente Significativo, 95% confianza, Contraes para diferencia de medias y proporciones

En cuanto a la disminución de la presión arterial sistólica se puede ver igualmente que la disminución fue más pronunciada en el grupo B en donde a los 30 minutos era de -17%, a los 60 minutos de -22% y a los 90 minutos -26%, muy diferente a las cifras obtenidas en el grupo A cuyo descenso en los intervalos de tiempo establecidos fue de -5%, -22% y -26%, comparativamente (Tabla 4).

Tabla 4: Comparación de descenso de la PAS según seguimiento

<i>Promedios de PAS</i>	Basal	30 min	60 min	90 min
Grupo A	199	189	181	176
Grupo B	194	162	151	143
Descenso A		-5%	-9%	-12%
Descenso B		-17%	-22%	-26%
P valor	0.1508	0.0001*	0.0001*	0.0001*

Fuente: Tabla General de datos

* Estadísticamente Significativo, 95% confianza, Contraes para diferencia de medias y proporciones

En lo que respecta con la PAD el grupo B (estudio) el descenso fue mayor comparativamente al A (control), a los 30 minutos para el primer grupo fue de -21%, a los 60 minutos -26% y a los 90 minutos -28%, para el segundo grupo su disminución a los 30 minutos fue de -6%, a los 60 minutos de -11% y a los 90 minutos de -13% (Tabla 5).

Tabla 5: Comparación de descenso de la PAD según seguimiento

<i>Promedios de PAD</i>	Basal	30 min	60 min	90 min
Grupo A	124	116	111	108
Grupo B	125	99	93	90
Descenso A		-6%	-11%	-13%
Descenso B		-21%	-26%	-28%
P valor	0.3331	0.0001*	0.0001*	0.0001*

Fuente: Tabla General de datos

* Estadísticamente Significativo, 95% confianza, Contraes para diferencia de medias y proporciones

En la tabla 6 se presentan los indicadores del efecto del tratamiento experimental en la reducción igual o mayor a 25% de la presión arterial media, luego de 90 min de tratamiento. Se observa una diferencia de 63% entre las proporciones de mejoría del grupo experimental sobre el control. Según el riesgo relativo aquellos que recibieron el tratamiento experimental tuvieron cerca de 7,5 veces más probabilidades de disminuir la presión arterial de forma efectiva a los 90 min de tratamiento en comparación con aquellos que recibieron el tratamiento control. Este efecto protector se reafirma en los valores de RRR y RAR en rangos negativos. Finalmente, el NNT indica que es necesario tratar únicamente a 2 pacientes para que uno se beneficie y tenga una disminución efectiva de la presión arterial.

Tabla 6: Efecto del tratamiento experimental en la reducción eficaz de la presión arterial media.

	Resultados	IC 95%
Proporción de reducción eficaz de la PAM en el grupo experimental	73 %	64 ; 82
Proporción de reducción eficaz de la PAM en el grupo control	10 %	4 ; 16
Riesgo relativo (RR)	7,45	2,90 ; 19,18
Reducción del riesgo relativo (RRR)	-6,45	-18,18 ; -1,90
Reducción absoluta del riesgo (RAR)	-0,63	-0,78 ; -0,48
Número Necesario de pacientes a tratar (NNT)	2	2 ; 3

Fuente: Tabla General de datos

Discusión

En el presente trabajo el grupo de estudio tuvo un descenso significativo en la PAM, PAS y PAD a los 30, 60 y 90 minutos en comparación con el grupo control, estos resultados son muy similares a los obtenidos por Grossman⁽¹²⁾ et al, que comparo el uso de diazepam y captopril, evidenciando una disminución representativa a la hora y 3 horas en la mayoría de los paciente del grupo estudio, con lo cual se demostró la utilidad de la terapia ansiolítica.

La muestra de pacientes tuvo una presión sistólica de los pacientes al egreso en el grupo A fue de 176 mm/Hg y la diastólica fue de 108 mm/Hg, en el grupo B la PAS fue de 143 mm/Hg y la PAD de 90 mm/Hg, el hecho que el segundo grupo B tenga un mejor control también puede tener un impacto importante a largo plazo en el control de la cifras tensionales, como lo demostró el estudio realizado por Praew Kotruchin⁽¹³⁾ y Cols, donde analizo que aquellos pacientes que al egreso en emergencia presentaban PA menor a las 2 semanas evidenciaron un control optimo en comparación con los que egresaron con cifras tensionales más altas.

Igualmente existen estudios donde se evidencia la relación existente entre episodios de ansiedad e hipertensión como en el trabajo de investigación realizado Samuel J. Mann,⁽¹⁴⁾ denominado Hipertensión Paroxística Severa (Pseudofeocromocitoma), observo que pacientes con cifras tensionales superiores a 200/110 se acompañaban de severos síntomas psíquicos, que sugiere instaurar psicoterapia acompañada de terapia farmacológica con antihipertensivo y antidepresivos permitiendo un mejor control de las cifras tensionales. Así mismo existen estudios⁽¹⁵⁾ que han evaluados los factores desencadenantes de la urgencia hipertensiva donde se describen al estrés físico y mental como elementos claves En el presente estudio pudimos observar que la ansiedad leve predomino en ambos grupos en comparación con el rango de moderado/severa, y alcanzo un valor nada despreciable al sumar ambos grados de ansiedad en 31.8% para el grupo A (control) y el B (estudio) en un 41%.

En cuanto al número de pacientes con diagnóstico previo de hipertensión arterial el 76% de los pacientes lo tenían, cabe destacar que en el grupo B había una mayor proporción de pacientes sin diagnostico que representaba el 28.5 % (n=16) en comparación con el grupo A con un 12% (n=5), estos hallazgos son comparables con el estudio de Pierin⁽¹⁶⁾ JF et al donde el 88% de los pacientes con crisis de hipertensiva reportaron antecedentes conocidos de HTA.

Es discutida la asociación de estrés psicosocial e HTA, un área que debe profundizarse, aún más la relación de esta con las crisis hipertensiva, un metanálisis realizado por Liu MY⁽¹⁷⁾ et al, concluyeron que son pocos estudios de cohorte y de casos y controles sobre la asociación entre el estrés psicosocial y la hipertensión. Aunque encontramos una asociación entre el estrés psicosocial crónico y la hipertensión, se necesitan más estudios para confirmar esta relación.

La relación del estrés psicosocial⁽¹⁸⁾ con procesos de inflamación sistémica crónica está asociada en los procesos fisiopatológicos de las enfermedades cardiovasculares, y destacan que las respuestas sostenidas y prolongadas al estrés condicionan a largo plazo la presencia de diferentes enfermedades, lo cual está dado por la participación de citoquinas, como se pudo evidenciar en el estudio de Brydon L⁽¹⁹⁾ que demostró que el estrés inducía a aumentos en las concentraciones de IL-6 y fibrinógeno, lo cual se relacionaba con cifras de presión arterial más elevada en un seguimiento de 3 años. Este antecedente nos permite considerar continuar con esta línea de trabajo proponiéndose cuantificar las concentraciones de citoquinas como la IL-6, IL-1A y otras asociadas con el estrés y el efecto sobre estas al administrarse ansiolíticos en pacientes con urgencia hipertensiva.

Igualmente se debe analizar la relación del estrés psicosocial como desencadenantes de ciertas condición de salud como la crisis hipertensiva, lo cual podría servir de soporte para el uso de ansiolíticos, como el presente estudio donde se combinó alprazolam con un antihipertensivos tipo captopril demostrándose su efecto en la disminución de las cifras de presión arterial de manera significativa en pacientes con urgencia hipertensiva. Cabe destacar que este tipo de terapéutica debe ser limitada en aquellos grupos de pacientes que presenten emergencia hipertensiva, patologías de tipo renal, hepática o embarazo, por los efectos y contraindicaciones de los ansiolíticos descrito en la literatura médica sobre las mismas.

El presente estudio tiene como limitaciones en primer lugar, el diseño dado por la estrategia de asignación (semialeatorizado) de los pacientes. Y, en segundo lugar, el tamaño muestral el cual no fue calculado. Recomendamos el diseño de un ensayo controlado aleatorio más amplio.

Conflicto de Intereses.

No hay conflictos de intereses.

Referencias

1. Arbe G, Pastor I, Franco J. Diagnostic and therapeutic approach to the hypertensive crisis. *Med Clin.* 2018 Apr 23; 150(8):317-322. doi: 10.1016/j.medcli.2017.09.027
2. Cheng SL. Treating HTN crisis: How long? How fast? *RN* 2005; 68(6):37–41.
3. Martínez, B., Calleja, J. and Rojano, J. (2014). Características demográficas y clínicas de los pacientes que acuden con crisis hipertensiva a la emergencia del servicio de medicina interna del hospital “Dr. Miguel Pérez Carreño. XX Congreso Venezolano de Medicina Interna. Caracas.

4. Blanco A, Sobrino M, Vázquez G. Crisis hipertensivas: seudocrisis, urgencias y emergencias. *Hipertens Riesgo Vasc.* 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hipert.2014.04.001>
5. James P, Oparil S, Carter BL, Cushman W, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, Lackland D, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA.* 2014 Feb 5; 311(5):507-20. doi: 10.1001/jama.2013.284427.
6. Aggarwal M, Khan L, Hypertensive Crisis: Hypertensive Emergencies and Urgencies, Division of Cardiology, University of Maryland School of Medicine, *Cardiology Clinics*, 24, 2006 - (135 - 134).
7. Williams B, Mancia G, Spiering W, Rosei EA, Azizi M, Burnier M, 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension. *G Ital Cardiol.* 2018 Nov; 19 (11 Suppl 1):3S-73S. doi: 10.1714/3026.30245
8. Kaya A, Tatlisu M, Kaplan Kaya T, Yildirimturk O, Gungor B, Karatas B et al, Sublingual vs. Oral Captopril in Hypertensive Crisis. *J Emerg Med.* 2016 Jan; 50(1):108-15. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.07.017.
9. Blumenfeld J, Laragh J, Management of Hypertensive Crises: The Scientific Basis for Treatment Decisions, *AJH* 2001; 14:1154–1167.
10. Scavone J, Greenblatt D, et al. The pharmacokinetics and pharmacodynamics of sublingual and oral alprazolam in the post-prandial state, *Eur J Clin Pharmacol* (1992) 42:439-443.
11. Marquez M, Arenoso H, Caruso N. Efficacy of alprazolam sublingual tablets in the treatment of the acute phase of panic disorders. *Actas Esp Psiquiatr.* 2011 Mar-Apr; 39(2):88-94.
12. Grossman E, Nadler M, Sharabi Y, Thaler M, Shachar A, Shamiss A. Antianxiety Treatment in Patients With Excessive Hypertension *Am J Hypertens.* 2005 Sep; 18(9 Pt 1):1174-7.
13. Kotruchin P, Mitsungnern T, Ruangsaisong R, Imoun S, Pongchaiyakul C. Hypertensive Urgency Treatment and Outcomes in a Northeast Thai Population: The Results from the Hypertension Registry Program. *High Blood Press Cardiovasc Prev.* 2018 Sep; 25(3):309-315.

14. Mann SJ. Severe paroxysmal hypertension (pseudopheochromocytoma). *Curr Hypertens Rep.* 2008 Feb; 10(1):12-8.
15. Puavilai W, Laorugpongse D, Prompongsa S, Sutheerapatranont S, Siriwiwattanakul N, Muthapongthavorn N, et al. Prevalence and some important risk factors of hypertension in Ban Paew District, second report. *J Med Assoc Thail.* 2011; 94:1069–76.
16. Pierin A, Flórido C, Santos J. Hypertensive crisis: clinical characteristics of patients with hypertensive urgency, emergency and pseudocrisis at a public emergency department. *Einstein.* 2019 Aug 29; 17(4):eAO4685. doi: 10.31744/einstein_journal/2019AO4685.
17. Liu MY, Li N, Li WA, Khan H. Association between psychosocial stress and hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Neurol Res.* 2017 Jun; 39(6):573-580.
18. Rohleder N. Stimulation of systemic low-grade inflammation by psychosocial stress. *Psychosom Med.* 2014 Apr; 76(3):181-9. doi: 10.1097/PSY.0000000000000049.
19. Brydon L, Steptoe A. Stress-induced increases in interleukin-6 and fibrinogen predict ambulatory blood pressure at 3-year follow-up. *J Hypertens* 2005; 23:1001Y7.