



BUAP

FACULTAD DE MEDICINA

**UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL
GRAL. DE DIV. MANUEL ÁVILA CAMACHO**

**“ANÁLISIS DEL EFECTO ANSIOLÍTICO DEL CLONAZEPAM EN LOS
PACIENTES PROGRAMADOS ELECTIVAMENTE DE CIRUGÍA
CARDIOVASCULAR”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en

Anestesiología

Presenta:

Dra. Mireya Gasperín Mansur

Director Experto

Dra. Martha Alicia Montes Alvarado

Asesor Metodológico

Dra. Irma Beatriz González Merino



Puebla, Puebla
Febrero 2018

AUTORIZACIÓN DE LA TESIS

La Dra. Martha Alicia Montes Alvarado y la Dra. Irma Beatriz González Merino, directores de la tesis titulada: **Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular**, de la Dra. Mireya Gasperin Mansur, hacemos constar que hemos revisado el contenido científico y la estructura metodológica, por lo que autorizamos su impresión.

ATENTAMENTE

DIRECTORES DE LA TESIS

Puebla, Pue. a 10 Noviembre 2017



Dra. Martha Alicia Montes Alvarado



Dra. Irma Beatriz González Merino

AGRADECIMIENTOS

A Dios, quien siempre ha sido guía y luz en mi camino.

A mi padre, que en paz descansa, por ser mi gran maestro de vida y ángel de la guarda en cada momento.

A mi madre, quien ha sido pilar fundamental en mi vida y en mi profesión, porque sin su apoyo el camino hubiera sido más difícil de andar, por los sacrificios que ha hecho siempre con gran amor hacia mí, por ser la mejor mamá que Dios me pudo dar.

A mi tía, mi madrina, amiga y consejera, mi apoyo incondicional en cada obstáculo, la voz de mi conciencia, agradezco a ella el haber iniciado esta profesión hace muchos años.

A mi hermano, quien ha sido mi impulso y motivación para seguir siempre adelante.

A mis amigos, quienes han sido mi segunda familia y la mejor compañía, por las experiencias compartidas que se quedan en el corazón.

A mis maestros, por la confianza depositada en mi persona y en mis habilidades profesionales, por ser el granito de arena en mi formación como médico y como ser humano, porque gracias a ellos hoy puedo concluir esta etapa. Dejan en mí una huella importante y siempre ocuparán un lugar muy especial en mi memoria y en mi corazón, de esos recuerdos que vemos con nostalgia y mucho cariño cuando pasa el tiempo.

Muchas gracias!!!

“Si amas lo que haces, no tendrás que trabajar ni un solo día de tu vida”

RESUMEN

“ANÁLISIS DEL EFECTO ANSIOLÍTICO DEL CLONAZEPAM EN LOS PACIENTES PROGRAMADOS ELECTIVAMENTE DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR”

Gasperín Mansur Mireya¹; Montes Alvarado Martha Alicia¹; González Merino Irma Beatriz¹.

¹Hospital de especialidades Centro Médico Nacional “Gral. Div. Manuel Ávila Camacho”, IMSS-Puebla; Departamento de Anestesiología.

CORRESPONDENCIA: mireya507@hotmail.com

Objetivo: Analizar el efecto ansiolítico preoperatorio de los pacientes que serán intervenidos de cirugía electiva cardiovascular.

Material y métodos: estudio analítico, prospectivo, transversal, prolectivo, homodémico y unicéntrico, en el que se incluyeron pacientes adultos, ambos géneros, programados electivamente para cirugía cardiovascular, derechohabientes del IMSS del CMN Gral. de Div. “Manuel Ávila Camacho”, durante el periodo de julio a noviembre de 2017. En base a criterios de inclusión y exclusión, se realizó el Test de Hamilton a los pacientes para detección de ansiedad en el preoperatorio; a los que se identificó con ansiedad clínicamente manifiesta se administró clonazepam, realizando un post-test para valoración de disminución de ansiedad. Se evaluó edad, género, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial y el grado de ansiedad según la escala de Hamilton. El análisis estadístico fue con el programa SPSS versión 2013, con la prueba chi cuadrada y Wilcoxon para muestras relacionadas.

Resultados: Se analizaron 60 pacientes, la edad promedio fue de 54.63 años, el sexo femenino fue de 46.7%, masculino de 53.3%, los pacientes con diagnóstico de ansiedad moderada y grave se les administró clonazepam, obteniendo disminución leve de cifras de presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria posterior a la administración del medicamento, y disminución estadísticamente significativa del estado de ansiedad en los pacientes que fueron intervenidos de cirugía cardiovascular ($p=0.001$).

Conclusión: La medicación con clonazepam disminuyó de manera considerable la ansiedad preoperatoria en los pacientes programados electivamente para cirugía cardiovascular con ansiedad moderada y grave.

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
1. ANTECEDENTES	7
1.1 GENERALES	7
1.2 ESPECÍFICOS.....	29
2. JUSTIFICACIÓN.....	30
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	31
4. HIPÓTESIS CIENTÍFICA.....	32
5. OBJETIVOS.....	33
5.1 OBJETIVO GENERAL.....	33
5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	33
6. MATERIAL Y MÉTODOS.....	34
6.1 DISEÑO DEL PROYECTO	34
6.1.1 TIPO DE ESTUDIO.....	34
6.1.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	34
6.1.3 UBICACIÓN ESPACIO- TEMPORAL	34
6.2 UNIVERSO DE TRABAJO.....	34
6.2.1 POBLACIÓN FUENTE	34
6.2.2 POBLACIÓN ELEGIBLE	34
7. CRITERIOS DE SELECCIÓN	35
A) INCLUSIÓN.....	35
B) EXCLUSIÓN.....	35
C) ELIMINACIÓN	35
8. ESTRATEGIAS DE MUESTREO.....	35
A) TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	35
B) DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO	35
9. VARIABLES.....	36
10. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	40
11. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS.....	41
12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	42
13. LOGÍSTICA.....	43
A) RECURSOS	43
RECURSOS HUMANOS.....	43

RECURSOS MATERIALES	43
RECURSOS FINANCIEROS	43
14. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD.....	44
15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	45
16. FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	46
17. RESULTADOS	47
18. DISCUSIÓN.....	56
19. CONCLUSIÓN.....	60
ANEXOS	
CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	61
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	62
REGISTRO NACIONAL.....	63
BIBLIOGRAFIA.....	64

1. ANTECEDENTES

1.1 GENERALES

La cirugía cardiovascular es de los principales procedimientos para la curación de enfermedades por alteraciones anatómicas y electrofisiológicas, pero se han mejorado las cirugías por el uso de circulación extracorpórea (1).

En la cirugía coronaria se realiza la revascularización, la cual permite la introducción de la arteria mamaria interna y la vena safena en las coronarias, para permitir la irrigación muscular, además de mejorar la supervivencia a largo plazo, principalmente en aquellos pacientes que cursan con enfermedades crónico-degenerativas, como la diabetes mellitus (2).

Para la revascularización es indispensable conocer la puntuación de la escala Syntax para realizar la cirugía cardíaca, debido a que los pacientes llegan a presentar anatomía compleja de las coronarias (2).

Otros padecimientos que ameritan cirugía cardiovascular son las lesiones en las válvulas cardíacas (auriculoventriculares, aórtica y pulmonar), ya sea para su sustitución, parcial o total, sin embargo, con el advenimiento de la terapia transcatóter (2).

Se ha identificado que en Estados Unidos los cirujanos cardiotorácicos realizan las cirugías en aproximadamente en el 18% en la población adulta y en el 19% en población pediátrica, mientras en México se tiene afectación en el 58.6% en adultos, con el 20.9% se les realizó cirugía torácica no cardíaca y en el 13% solo cirugía cardíaca pediátrica (3).

La condición clínica de los pacientes que son sometidos a cirugía cardíaca, deben tener cuidado postoperatorio en la unidad de cuidados intensivos, además del control estricto de las alteraciones electrocardiográficas, ventilatorias, ácido-básica, electrolíticas, hematológicas y renales (4).

LOS TRASTORNOS DE ANSIEDAD

El trastorno de ansiedad generalizada se caracteriza por la preocupación crónica y persistente la cual es multifocal (por ejemplo, acerca de las finanzas, la familia, la salud y el futuro), excesiva y difícil de controlar, suele ir acompañada de otros síntomas psicológicos y físicos inespecíficos. El término "trastorno de ansiedad generalizada" puede sugerir incorrectamente que los síntomas son totalmente inespecíficos, y esta idea errónea puede a veces conducir al uso inadecuado de este diagnóstico para prácticamente cualquier paciente ansioso (5).

La preocupación excesiva es el rasgo central y definitorio del trastorno de ansiedad según encuestas epidemiológicas representativas, la prevalencia estimada de trastorno de ansiedad generalizada en la población general de los Estados Unidos es del 3,1% en el año anterior y del 5,7% en la vida del paciente; la prevalencia es aproximadamente dos veces más alta entre las mujeres que entre los hombres. La edad de inicio es muy variable; algunos casos de trastorno de ansiedad generalizada comienzan en la infancia, la mayoría comienzan en la edad adulta temprana, y otro pico de nuevos casos se produce en la adultez más avanzada, a menudo en el contexto de condiciones de salud físico crónicas (5).

Es un trastorno crónico, 6 meses es la duración mínima de la ansiedad para el diagnóstico, y la mayoría de los pacientes han tenido el trastorno durante años antes de buscar tratamiento. Es particularmente prevalente en los entornos de atención primaria, donde ocurre entre el 7 y el 8% de los pacientes. Sin embargo, los pacientes rara vez reportan el síntoma de preocupación. En los niños, el trastorno de ansiedad generalizada se manifiesta a menudo como dolor abdominal recurrente y otros síntomas somáticos que pueden hacer que permanezcan fuera de la escuela (5).

Los criterios diagnósticos que propone el DSM-V para el diagnóstico de esta enfermedad son (5):

- La ansiedad excesiva y la preocupación por varios eventos han ocurrido más días que no durante al menos 6 meses.
- La persona encuentra difícil controlar la preocupación.

- La ansiedad y la preocupación están asociadas con por lo menos tres de los siguientes seis síntomas (sólo se requiere un síntoma en los niños): inquietud o sensación de estar enganchado o "a la orilla", fácilmente fatiga, dificultad para concentrarse, irritabilidad, músculo tensión y trastornos del sueño.
- La ansiedad, la preocupación o los síntomas físicos asociados causan angustia o deterioro clínicamente significativo en áreas importantes de funcionamiento.
- La alteración no se debe a los efectos fisiológicos de una sustancia o condición médica.

Los trastornos de ansiedad son frecuentemente sub diagnosticados en la atención primaria a pesar de que pueden ser manejados efectivamente por médicos generales. La Organización Mundial de la Salud y la Asociación Americana de Psiquiatría desarrolló guías de diagnóstico para trastornos mentales en el primer nivel de atención. Los pacientes con trastornos de ansiedad son usuarios frecuentes de servicios de emergencia, y corren riesgo de intento de suicidio o abuso de sustancias. El concepto actual de trastorno de ansiedad incluye una interacción de vulnerabilidad neurobiológica y factores ambientales. Está asociado a una disfunción de los sistemas de serotonina y norepinefrina (6).

Los trastornos de ansiedad son los más frecuentes observados en el primer nivel de atención, seguidos de cuadros de depresión. En un estudio de Nueva Zelanda, la prevalencia anual de los trastornos mentales fue de 21% para la ansiedad y 18% para la depresión. Los trastornos de ansiedad son más comunes en mujeres. La presentación suele variar y puede acompañarse de problemas sociales o de adicción; los síntomas suelen ser vagos, pero puede incluir la falta de sueño, cefalea, mareo, perturbación gastrointestinal u otros síntomas somáticos (7).

Debe descartarse a posibilidad de un híper o hipotiroidismo, angina de pecho, asma, depresión o uso de cafeína, anfetaminas, cannabis o cocaína (7).

ETIOLOGÍA DE LA ANSIEDAD

La ansiedad es una reacción humana a cualquier situación desconocida. A pesar de que la ansiedad preoperatoria es considerada una parte normal de la experiencia quirúrgica, es un problema relevante con una gran serie de complicaciones para la salud. La ansiedad dispara una respuesta de estrés fisiológica la cual impide una pronta recuperación. En los pacientes quirúrgicos puede incrementar la necesidad de anestesia, aumentando el riesgo del procedimiento. Además de esto ha mostrado que puede incrementar las requisiciones de medicamentos analgésicos para el dolor postoperatorio, lo cual puede afectar la recuperación, haciendo más lenta la respiración, disminuyendo la actividad, elevando el riesgo de trombosis y el íleo. Incrementa el riesgo de infección con la disminución de la respuesta inmunológica (8).

Muchos factores pueden contribuir al nivel de ansiedad del paciente quirúrgico, los cuales pueden ser efectos acumulativos. A menudo la cirugía está asociada con pérdida de control, miedo al dolor en el postoperatorio y alteraciones en la imagen corporal. La necesidad de una cirugía por sí sola, incrementa el estrés del paciente y la ansiedad sin importar la planeación del procedimiento. La espera preoperatoria puede desencadenar la ansiedad; las largas esperas con poca información se pueden sumar a una sensación de abandono en pacientes sometidos a cirugía ambulatoria según lo reportan Spauldin et al (8).

Los pacientes que presentan trastorno de ansiedad o ansiedad social, suelen presentar comorbilidades; se puede encontrar depresión, así como alcoholismo y abuso de drogas. En este punto de vista, el trastorno es visto como un conjunto complejo de dimensiones de síntomas coexistentes (por ejemplo, pánico, incomodidad social y obsesión). Cada una de estas dimensiones puede variar, dependiendo de factores hipotéticos, biológicos o genéticos, que pueden dictar enfoques de tratamiento biológico o psicológico separados. La utilidad del enfoque dimensional versus el enfoque categórico sigue siendo un tema altamente discutible en la investigación y en la práctica clínica y es una de las bases para la introducción del DSM-V (9).

FISIOPATOLOGÍA

Los trastornos de ansiedad no son simplemente una deficiencia de un sólo neurotransmisor, sino que implica una compleja red de trabajo con múltiples interacciones y mecanismos de retroalimentación, así como estructuras complejas de receptor. Esta complejidad ayuda a explicar la respuesta paradójica e impredecible a los medicamentos. Las vías serotoninérgicas primarias se originan en los núcleos del rafe y se proyectan ampliamente a numerosos objetivos a través del cerebro anterior. Estos circuitos desempeñan un papel fundamental en la regulación de los estados cerebrales, incluida la ansiedad, y modulan las vías dopaminérgica y noradrenérgica. El aumento del tono serotoninérgico parece estar correlacionado con una reducción de la ansiedad (9).

Otro neurotransmisor involucrado es el GABA que actúa como principal inhibitorio en el sistema nervioso central (SNC). Los aumentos en la neurotransmisión de GABA median el efecto ansiolítico de los barbitúricos y las benzodiazepinas. Los medicamentos de esta clase, no se unen directamente al receptor GABA; En su lugar, favorecen la configuración abierta de un canal de cloruro asociado. Los barbitúricos hacen esto aumentando la duración del estado abierto de los canales, mientras que las benzodiazepinas aumentan la frecuencia de apertura. Aunque la modulación de las vías gabaminérgicas puede reducir la ansiedad casi inmediatamente, los mecanismos compensatorios asociados con estos circuitos y el uso de barbitúricos y benzodiazepinas pueden resultar en tolerancia y retirada potencialmente fatal. Además, estos fármacos alteran la codificación de la memoria y, por lo tanto, pueden socavar la eficacia de la psicoterapia administrada concomitantemente (9).

Las principales vías dopaminérgicas proceden del mesencéfalo en el área tegmental ventral y la sustancia negra, con proyecciones en la corteza, estriado, núcleos límbicos e infundíbulo. El papel de la dopamina en estados de ansiedad normales y patológicos es complejo y las vías dopaminérgicas pueden afectar los estados de ansiedad de varias maneras.⁵³ Es bien sabido que el bloqueo de la dopamina D2, mecanismo característico de los medicamentos antipsicóticos, también es ansiolítico (9).

Al igual que la dopamina, la noradrenalina es una catecolamina que está regulada positivamente en los estados de ansiedad, pero tiene un papel complejo y potencialmente bidireccional en la mediación de la ansiedad normal y patológica. Muchos de los síntomas fisiológicos de la ansiedad son mediados por norepinefrina, y los antagonistas de varios subtipos del receptor de la norepinefrina se utilizan para combatir aspectos particulares de ansiedad (9).

El glutamato es el principal neurotransmisor excitador en el SNC y está implicado en prácticamente todas las vías neuronales, incluyendo aquellos subyacentes a estados de ansiedad normales y patológicos. El subtipo de receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA) puede ser particularmente importante en los trastornos de ansiedad, ya que se cree que mediar en el aprendizaje y la memoria. La activación del receptor NMDA desencadena la síntesis de proteínas, lo que parece reforzar la conexión entre las neuronas cuando disparan simultáneamente. Por lo tanto, las vías glutamérgicas están probablemente implicadas tanto en el condicionamiento como en la extinción, los procesos asociados con el desarrollo y tratamiento de trastornos de ansiedad, respectivamente (9).

DIAGNÓSTICO DE LA ANSIEDAD

Los síntomas de la ansiedad tipo motor son la hiperactividad, paralización motora, movimientos repetitivos, movimientos torpes y desorganizados, tartamudeo y otras dificultades de expresión verbal (10).

Las escalas visuales analógicas se han utilizado en la evaluación psicológica desde principios del siglo XX y posteriormente se han utilizado con éxito en la evaluación de una amplia variedad de construcciones relacionadas con la salud, entre ellas el dolor y el estado de ánimo. Las VAS son breves y simples de administrar y son mínimas en cuanto a la carga de los encuestados. Estas características las hacen ideales para su uso en un cuestionario de formato diario donde los pacientes frecuentemente registran síntomas y resultados. Los VAS son particularmente útiles cuando se evalúa un solo constructo con muchas

gradaciones perceptibles y la investigación ha demostrado que las VAS unipolares son más fáciles de entender que las VAS bipolares (11).

Se han empleado escalas visuales análogas para estadificar el grado de ansiedad, en la que cero significa nada de ansiedad y el 10 extrema ansiedad, la cual se debe aplicar todos los días, para ir identificando la intensidad, de manera que el paciente estadifica su ansiedad y permite que el médico a cargo de él tratamiento adecuado (12).

La escala de Hamilton Ansiedad (HAM-A, a veces denominado HARS) que data de 1959, es una de las primeras escalas de calificación para medir la gravedad de los síntomas de ansiedad percibida. Todavía está en uso hoy, siendo considerado una de las escalas de clasificación más utilizadas, y ha sido traducido al cantonés, al francés y al español. Se ha utilizado como punto de referencia para escalas de diseño más recientes- La intención original del autor para esta escala fue para su uso en individuos con neurosis de ansiedad (en contraste con la ansiedad inherente a la respuesta a una amenaza o estrés). Un año más tarde, Hamilton también publicó una escala similar para los síntomas depresivos (13).

El HAM-A es un cuestionario clínico; sin embargo, estando disponible en el dominio público, se ha empleado como una encuesta auto-marcada. Se compone de 14 síntomas, define los elementos, y atiende a ambos síntomas psicológicos y somáticos, que comprende el estado de ánimo ansioso (13).

- Tensión (incluyendo respuesta de sobresalto, fatigabilidad, inquietud)
- Temores (incluyendo de la oscuridad / extraños / multitudes)
- insomnio; 'Intelectual' (mala memoria / dificultad para concentrarse)
- Estado de ánimo deprimido (incluyendo anhedonia)
- Síntomas somáticos (incluyendo dolores, rigidez, bruxismo)
- Sensorial (incluyendo tinnitus, visión borrosa)
- Cardiovascular (incluyendo taquicardia y palpitaciones)
- Respiratorio (opresión en el pecho, asfixia)

- Gastrointestinal (incluyendo síntomas del tipo de síndrome de intestino irritable); Genitourinario (incluyendo frecuencia urinaria, pérdida de libido)
- Autónomo (incluyendo boca seca, dolor de cabeza por tensión)
- Comportamiento observado en la entrevista (tenso, no relajado, agitación nerviosa, etc.) (13).

Cada ítem se califica con un puntaje numérico básico de 0 (no presente) a 4 (severo): >17/56 se toma para indicar ansiedad leve; 25-30 se considera moderado-severo. En cuanto a la eficacia, aunque todavía se utiliza a menudo en ensayos clínicos de investigación, ha sido criticado por su aparente inexactitud en la discriminación entre los efectos ansiolíticos o antidepresivos y entre la ansiedad somática en comparación con el lado (13).

Más recientemente, se ha señalado que la forma en que los médicos evalúan la gravedad de los síntomas puede reducir la fiabilidad de la evaluación original semiestructurada. Por lo tanto, se desarrolló y evaluó una guía estructurada de entrevista (la Guía de Entrevista de Escala de Clasificación de Ansiedad de Hamilton (HARS-IG), estandarizando las preguntas de la entrevista, mediante entrevista conjunta y test en 30 pacientes hospitalizados. La HARS-IG ha surgido como una herramienta de evaluación más confiable que el original (13).

TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO DE LA ANSIEDAD

Para que los profesionales de la salud entiendan cómo afecta la ansiedad al cuerpo humano, es útil usar un marco o modelo para entender cómo el cuerpo maneja el estrés y su impacto físico y psicológico. En los últimos 35 años se ha encontrado que el modelo de sistema de Neuman, es particularmente preciso. Este modelo, producido durante los años setenta, fue desarrollado inicialmente para enseñar un curso introductorio de enfermería a estudiantes, con el objetivo de proporcionar una visión global de los seres humanos (14).

La clave del modelo de Neuman es la visión del individuo holísticamente, viendo a la persona como un compuesto multidimensional compuesto de cinco variables - fisiológicas, psicológicas, socioculturales, de desarrollo y espirituales. Son estas variables las que afectan la respuesta posible o real del individuo a los estresores ambientales. Según Neuman, el entorno consiste en tres dimensiones: ambiente interno (que existe dentro del paciente), entorno externo (que existe fuera del paciente) y ambiente creado (que es un ambiente creado y desarrollado inconscientemente por el paciente como símbolo de integridad). El modelo ve al individuo como un núcleo central rodeado de anillos concéntricos que representan tres mecanismos de protección: la línea normal de defensa, la línea flexible de defensa y la línea de resistencia (14).

Una de las grandes ventajas de este modelo es su naturaleza dinámica. Considera que el individuo tiene interacciones continuas con factores estresantes ambientales tanto en el bienestar como en la enfermedad. Neuman veía la salud del paciente como un estado de estabilidad óptima, fluctuando a lo largo de la vida del individuo. Estas fluctuaciones en la salud están directamente relacionadas con la capacidad o incapacidad del organismo para adaptarse a los estresores, por lo tanto, debe ser una meta del profesional de la salud, apoyar el sistema del cuerpo para que pueda mantener un estado estable. Para lograr esto, el profesional de la salud debe evaluar cuidadosamente al paciente, para asegurarse de que el paciente está lo más en forma posible para cierto procedimiento, así como psicológicamente preparado para la cirugía o el tratamiento (14).

En la última década, la cirugía electiva ha cambiado con una disminución de ingresos quirúrgicos por día, debido a las técnicas laparoscópicas. Esto sin embargo ha hecho que enfermería sea hábil para manejar la gran demanda de pacientes por día; esto también brinda la oportunidad de tener un mayor acercamiento al paciente para aliviar su ansiedad a través del hecho de brindarle información el día de la cirugía. El cuidado psicológico es esencial, aunque hay que tener cuidado en no exceder la información, lo cual puede ser perjudicial para controlar la ansiedad (15).

Los pacientes que son sometidos bajo anestesia local o regional son menos ansiosos que aquellos que se someterán a anestesia general. Los aspectos a considerar para controlar la ansiedad en el preoperatorio incluyen brindar información, una mejora en el autocontrol y en la autoeficacia, uso terapéutico del yo y proveer condiciones ambientales seguras, mostrando un entorno limpio y profesional (15).

La educación preoperatoria juega un papel importante en la recuperación, aunque hay controversia en diversos grupos de edad, nivel educativo y estado emocional. Cuando el anestesiólogo proporciona mayor información sobre el procedimiento anestésico, se presentará menor ansiedad. Aunque cabe mencionar que existe un grupo de pacientes que prefiere no solicitar mayor información porque incrementa el temor a la cirugía y por tanto el nivel de ansiedad (16).

CLONAZEPAM

El clonazepam pertenece a la clase de las benzodiazepinas. Fue aprobado por la Food and Drug Administration para el tratamiento de la epilepsia en 1976 (13). El colegio Real de Psiquiatras ha provisto una guía sobre los riesgos y beneficios de las benzodiazepinas en marzo de 1988 y en enero de 1997. Las benzodiazepinas son fármacos ansiolíticos o hipnóticos, que pueden generar una dependencia y otros efectos perjudiciales que deben ser considerados al momento de prescribirlos. El equilibrio entre los riesgos y beneficios, así como su comparación con terapias alternativas puede ser difícil de evaluar y dependen sobre todo del juicio clínico (17).

Las benzodiazepinas son moduladores alostéricos de los receptores GABA_A (GABA es un ácido gamma amino butírico ampliamente distribuido como un neurotransmisor inhibitor). Un receptor GABA_A se compone de 5 subunidades de glucoproteína transmembrana que rodean un canal de cloro central. Las benzodiazepinas se unen a un sitio específico del receptor mencionado. El receptor GABA_A además tiene múltiples sitios de unión, para barbitúricos y neuroesteroides. La unión a las benzodiazepinas permite el paso de iones de cloro

a través de la membrana, lo que resulta en una hiperpolarización neuronal y una excitabilidad reducida en la célula objetivo (17).

Las benzodiazepinas pueden ser divididas en diferentes grupos basado en su estructura química y propiedades farmacocinéticas, sin embargo, todas comparten un mecanismo de acción en común y producen efectos clínicos similares. La diferencia radica en su potencia, tiempo de efecto y duración de acción. Entre sus efectos se incluye la reducción de la ansiedad, la inducción y mantenimiento del sueño, relajación muscular, así como tratamiento y prevención de ataques epilépticos (18).

Hay una gran colección de evidencia sobre la eficacia en tratamientos agudos del trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de ansiedad social y trastorno del pánico, pero con limitada evidencia para su eficacia en los trastornos obsesivo-compulsivo. Se sabe que las benzodiazepinas no tienen un efecto antidepresivo al ser usadas solas; deben ser prescritas por períodos de tiempo cortos para el alivio de síntomas severos de ansiedad o donde los trastornos de ansiedad son incapacitantes, causando estrés en la persona y disminuyendo las actividades diarias. Para reducir el riesgo de dependencia, no deben ser prescritas de forma regular y no por más de 4 semanas. Idealmente deberían ser administradas intermitentemente y por pocos días (18).

La introducción de benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos fue un importante avance en la farmacoterapia de los trastornos de ansiedad. Ejerce su efecto mediante la unión a receptor ácido γ -amino butírico GABA que potencia el efecto inhibitorio del neurotransmisor GABA. Una gran cantidad de estudios aleatorizados controlados apoyan el uso de estos agentes en tratamientos a corto plazo. Un reciente meta análisis encontró que la eficacia de las benzodiazepinas fue comparable a los SSRIs y a la venlafaxina en el tratamiento de ansiedad generalizada (19).

A pesar de que las benzodiazepinas tienen un inicio rápido de acción (algunas veces de 15 a 60 minutos), dosis más altas de estos agentes podrían ser asociadas con un gran número de efectos adversos, lo que incluye sedación,

dependencia física e incapacidad para concentrarse. Además, son inefectivas para tratar comorbilidades como la depresión y puede ser menos efectivo para tratar síntomas psíquicos y somáticos de la ansiedad (19).

En contraste con los ISRS, las benzodiazepinas son útiles en trastornos de ansiedad debido a su rápido inicio de efecto. Además de su rápido inicio de acción, se asocian con una alta aceptación del paciente y un buen perfil de tolerabilidad. Los efectos adversos incluyen sedación, deterioro psicomotor, ansiedad de rebote, la posibilidad de deterioro cognitivo y el riesgo de defectos fetales de nacimiento si se toman durante el embarazo (20).

Las benzodiazepinas tienen cierto potencial de abuso y están asociadas con la dependencia física y la abstinencia, a veces marcadas por el deseo de drogas. Sin embargo, el uso indebido de benzodiazepinas suele ocurrir en el contexto del abuso de sustancias. Es preferible evitar estos fármacos para personas con antecedentes de abuso de alcohol o de otras sustancias. Los datos clínicos y la opinión clínica de expertos apoyan el papel único e importante de las benzodiazepinas en el manejo de los trastornos de ansiedad e indican que los riesgos de abuso son bajos cuando estos agentes se usan de acuerdo a las indicaciones terapéuticas legítimas (20).

Cada día son más numerosos los estudios que muestran que el estado psicológico pre quirúrgico, en especial la ansiedad, la cual incide en la recuperación postquirúrgica. Cuanta más ansiedad experimenta el paciente antes de la operación, más larga y difícil suele ser la convalecencia. Probablemente el momento de toda la hospitalización donde el paciente experimenta más ansiedad es justo antes de la cirugía; esto es, mientras se encuentra esperando para ser intervenido. Este estado de ansiedad en los pacientes quirúrgicos se debe al miedo ante las circunstancias que rodean la intervención: miedo al dolor, a lo desconocido, a la dependencia de factores y personas ajenas, a cambios corporales (mutilación), a la posibilidad de morir y principalmente a la anestesia (21).

La intervención quirúrgica en un ambiente extraño, el conocimiento de los peligros de la anestesia y la cirugía, más las fantasías y los miedos al respecto (miedo a lo desconocido, miedo a no despertar jamás o el miedo a despertar en medio de la cirugía, miedo a los errores técnicos dentro de ella, miedo al dolor, etc.), conducen al estrés psicológico de manera por demás importante. Para enfrentar esto, los pacientes movilizan sus recursos emocionales y pueden adaptarse a los requerimientos del proceso preoperatorio en el que se encuentran. Sin embargo, este proceso de adaptación resulta no siempre exitoso, ya que el paciente ignora a qué se enfrentará exactamente en la mayoría de las ocasiones (21).

Es así como el control del nivel de ansiedad preoperatorio permite disminuir la incidencia de inestabilidad cardiovascular y arritmias cardíacas durante la anestesia y la cirugía, además de favorecer una recuperación más rápida en el postoperatorio al reducir o evitar los trastornos del comportamiento que se observan en algunos pacientes, sobre todo en edades extremas (ancianos y niños), y que se manifiestan en formas de desorientación, agresividad, requerimientos excesivos de analgesia, conductas psicóticas, hipocinesia, aislamiento e incluso conductas regresivas, lo que produciría un descenso en la morbimortalidad. La ansiedad preoperatoria está asociada a mayor frecuencia de accidentes anestésicos, mayor vulnerabilidad a las infecciones, mayor estadía hospitalaria y mayores niveles de dolor postoperatorio. Por lo que el objetivo de nuestro estudio es modificar los niveles de ansiedad pre quirúrgica en pacientes que serán sometidos a cirugía a través de técnicas psicológicas que faciliten la adaptación ante dicho evento (21).

El acto anestésico-quirúrgico genera ansiedad en el paciente, por lo que la atención debe enfocarse a disminuir la ansiedad mediante una adecuada atención hospitalaria que incluya consulta pre anestésico oportuno y con la debida reparación psicológica o farmacológica del enfermo. En México y otros países, el anestesiólogo dedica muy poco tiempo a la consulta pre anestésico, la cual resulta insuficiente para identificar ansiedad en los pacientes ante el acto anestésico o quirúrgico (22).

En las instituciones de salud pública de México, solo 36 % de los pacientes recibe detalles de la técnica anestésica, así como información completa acerca de los fármacos a utilizar. Los pacientes con un nivel elevado de ansiedad son particularmente vulnerables al dolor después de la cirugía, con incremento en la necesidad de analgésicos, lo que les provoca una mala experiencia en el periodo perioperatorio. En nuestro país, la ansiedad ha sido pobremente explorada como un factor contribuyente para complicaciones peri operatorias, a pesar de que el miedo y la ansiedad son parte de la experiencia de todo paciente quirúrgico (22).

Valenzuela Millán et al, analizaron en 135 pacientes la prevalencia de ansiedad preoperatoria en 135 pacientes con la escala APAIS, 24 horas antes del procedimiento quirúrgico. Observaron que existen grados elevados de ansiedad preoperatoria en 76% de los pacientes sometidos a cirugía electiva en el hospital. Múltiples factores se han involucrado como causa, entre ellos la edad, el sexo, la escolaridad, la capacidad del paciente para comprender los sucesos que acontecen durante el acto quirúrgico-anestésico, el miedo a la cirugía, la separación de la familia o el miedo a la muerte, entre otros. Sin embargo, un punto muy importante en el que varios autores coinciden es la falta de información adecuada y oportuna al paciente durante la consulta pre anestésica (22).

Se encontró además que pertenecer al sexo femenino parece ser un generador de riesgo hasta cinco veces más en relación con el masculino; el tiempo de sueño fue otro factor asociado a la ansiedad en tal estudio, así los pacientes que durmieron entre tres y cuatro horas antes del procedimiento quirúrgico tuvieron ansiedad en 29 % de los casos. En cambio, dormir entre siete y ocho horas antes de la intervención quirúrgica parece ser un factor protector para el desarrollo de ansiedad. Este dato no había sido presentado en estudios previos y podemos considerarlo una aportación directa al análisis de la ansiedad preoperatoria. Este estudio reveló también mayor asociación entre la ansiedad y presencia de dolor, náuseas o vómito en el proceso de recuperación (22).

Kil HK et al evaluaron tales aspectos y si se relacionaban con los requerimientos de propofol para alcanzar la sedación; de igual forma evaluaron los requerimientos de sevoflurano para mantener una anestesia profunda y si tales factores incrementaban el dolor posterior a la tiroidectomía. Sus hallazgos confirmaron que una ansiedad preoperatoria muy alta esta correlacionada con un alto requerimiento de propofol en la inducción de la anestesia. Por otro lado, encontraron que la sensibilidad individual al dolor es un predictor independiente de las dosis necesarias de sevoflurano. Tal estudio es el primero en examinar de manera independiente los efectos de las variables psicológicas (23).

Las personas con niveles de ansiedad muy altos tienen sentimientos subjetivos intensos de preocupación y aprehensión, así como una respuesta neuroendocrina más dramática al estímulo y una actividad cardiovascular acelerada. Estas podían ser las causas de las alteraciones hemodinámicas y de mayores requerimientos anestésicos durante la cirugía, aunque no se ha medido la respuesta neuroendocrina de los pacientes. En tal investigación se observó que los pacientes con altos niveles de ansiedad preoperatoria son más propensos a experimentar dolor inmediato tras una cirugía, pero por largos períodos de tiempo, con un VAS a las 24 o 48 horas tras la cirugía, correlacionándose fuertemente con la sensibilidad al dolor (23).

Haugen AS et al llevaron a cabo un estudio para estimar la frecuencia de la ansiedad en pacientes programados para cirugía de cadera, así como la influencia de los factores ambientales que la provocan y el estudio de las relaciones entre la ansiedad preoperatoria, la ansiedad generalizada y la depresión. Los investigadores han documentado que la cirugía está asociada con estrés incrementado y ansiedad; sin embargo, al reducir estos síntomas, es posible minimizar las complicaciones postoperatorias e incluso reducir el tiempo de recuperación (24).

Los autores de la investigación citada, observaron que una gran cantidad de pacientes, reportaron encontrarse ansiosos a la llegada a la sala de operaciones, y su ansiedad incremento en la inducción de la anestesia. La frecuencia

intraoperatoria de la ansiedad no ha sido descrita en ninguna otra investigación. Esto hace difícil comparar los resultados de Haugen AS et al con investigaciones similares. Sin embargo, la reducción en el número de pacientes que experimentaron ansiedad tras la inducción de la anestesia se podría deber a que los pacientes se relajan al notar que la anestesia realmente tiene efecto en pacientes programados para cirugía de cadera. El número de pacientes que experimentaron ansiedad incrementa nuevamente cuando la cirugía comienza. Muchos de estos pacientes recibieron sedativos y analgésicos además de anestesia local, en los plexos o regional, y solamente el 15% reporto ansiedad al inicio de la cirugía. En este punto, algunos pacientes podrían sentir inseguridad y experimentar la situación como una posible amenaza (24).

Este estudio también mostró la relación entre la ansiedad experimentada en el quirófano y la ansiedad generalizada o depresión previas a la admisión y a la ansiedad experimentada en el quirófano. Los pacientes con síntomas de ansiedad generalizada son más propensos a sentirse ansiosos durante su estancia en la sala de operaciones (24).

Mavridou P et al elaboraron una investigación con el propósito de observar factores como el sexo, la edad, la educación y experiencias previas de anestesia en relación a la ansiedad preoperatoria de aquellos pacientes programados para cirugía abdominal, por ello la mayoría de los pacientes estudiados (81%) admiten que ellos presentan ansiedad preoperatoria, la cual aparece con el anuncio de la necesidad de una cirugía, así como un incremento en las admisiones hospitalarias, lo cual ha sido estudiado por décadas. Es más intenso en pacientes jóvenes y más relacionados a la anestesia (62%) que a los procedimientos quirúrgicos (15%) (25).

Se demostró que los miedos afectaban más a las mujeres que resultaban encontrarse más ansiosas y más temerosas de múltiples complicaciones. Esto podría deberse a que los hombres tienden más a no expresar sus miedos y admitir su debilidad o vulnerabilidad. Algunas complicaciones relacionadas a la ansiedad

preoperatoria son trastornos del sistema nervioso autónomo, la taquicardia, arritmia, hipertensión y requerimientos de grandes cantidades de propofol y sevoflurano para la inducción y el mantenimiento de la anestesia. Además, tales pacientes fueron propenso a una mayor incidencia de náusea y vómito postoperatorio, así como largos periodos de recuperación (25).

González S et al estudiaron la ansiedad preoperatoria en relación a la edad y el género, y la compararon con la satisfacción del paciente al final de la cirugía de implante dental bajo sedación intravenosa. Observaron que el 72.2% de los pacientes tuvieron entre moderado y elevado nivel de ansiedad durante la colocación del implante. Se encontró que, a similitud de otros estudios, las mujeres mostraron mayor ansiedad que los hombres (26).

En el presente estudio, el cirujano consideró que el nivel de sedación había sido adecuado en el 87,8% de los procedimientos. En el presente estudio, el nivel de satisfacción del paciente al final de la cirugía de implante dental con sedación intravenosa consciente fue entre agradable y no agradable o desagradable para el 52,2% de los pacientes, y para el 36,7% ligeramente incómodo (26).

En un estudio llevado a cabo por Perks A et al, se midió el nivel de ansiedad preoperatorio en pacientes programados para neurocirugía y evaluar los factores que la influyen. Se encontró una incidencia de tal trastorno de 89%; la proporción de pacientes con altos niveles de ansiedad fue del 55%, todo evaluado con la escala APAIS, obteniéndose un puntaje >10, Hubo una correlación positiva entre los niveles de ansiedad y la necesidad de información. El único factor identificado como influyente fue el sexo. Se pudo demostrar que las respuestas en nuestro grupo mostraron que los pacientes tenían mayor preocupación en lo concerniente a complicaciones quirúrgicas y estado mental postoperatorio, que a factores anestésicos (27).

Richard J et al, describen la ansiedad que se presenta en niños que son sometidos a cirugía electiva. La separación parental y la inducción de anestesia es una de las experiencias más estresantes para un niño que es sometido a intervención quirúrgica. El estrés puede manifestarse sólo en el período de

inducción, pero puede durar hasta el periodo postoperatorio. Los más vulnerables son los niños de 1 a 6 años. La ansiedad preoperatoria es un predictor independiente para las complicaciones posoperatorias negativas, que pueden inducir pesadillas, llanto, ansiedad de separación, berrinches y en ocasiones enuresis (28).

Tales autores consideran que una gran serie de factores influyen en el desarrollo de ansiedad preoperatoria y cambios en el comportamiento en el postoperatorio. Estos pueden ser la edad, el género, el temperamento, la etnicidad, experiencias previas de hospitalización, tipo de inducción anestésica, tipo de cirugía y dolor postoperatorio. Los individuos más jóvenes parecen sufrir de mayor ansiedad preoperatoria (28)

Se han creado intervenciones ansiolíticas para los pacientes pediátricos, las cuales pueden incluir programas educativos prequirúrgicos, pre medicación sedativa y técnicas de distracción. Los fármacos ansiolíticos que pueden usarse pueden ser el midazolam, la cual ha sido evaluada para demostrar su eficacia como ansiolítico en el preoperatorio en niños. Otros fármacos utilizados son la clonidina, la dexmedetomidina, la ketamina y el sufentanil (28)

Tanaka N et al comentan estudiaron la relación existente entre hipotermia y ansiedad intraoperatoria. Comentan que, entre los factores relacionada a la hipotermia, se encuentra la historia clínica, el manejo de la anestesia y la cirugía. Previos estudios han reportado una rápida disminución en la temperatura corporal durante la primera hora de anestesia, debido a una redistribución centro a periferia de la circulación sanguínea. No está claro si los niveles de ansiedad afectan los riesgos de hipotermia. La ansiedad estimula la actividad del sistema nervioso simpático y probablemente incrementa la diferencia centro a periferia de la temperatura (29).

Los resultados de este estudio prospectivo muestran un alto nivel de ansiedad, la cual es fácilmente medida está asociada con un incremento de riesgo de hipotermia durante la fase temprana de la anestesia general. La ansiedad preoperatoria y el estrés son comunes en pacientes que esperan procedimientos

quirúrgicos. Se observó que los pacientes con un alto nivel de ansiedad antes de la inducción de la anestesia tuvieron una frecuencia cardíaca más alta, así como un flujo periférico más bajo que los pacientes con moderada a nula ansiedad (29).

La ansiedad preoperatoria incrementa la secreción de catecolaminas de los pacientes, lo cual causa taquicardia, hipertensión y arritmia. La vasoconstricción cutánea es controlada por el sistema nervioso simpático, tras la unión vía norepinefrina a los receptores alfa 1. El flujo periférico incrementado fue observado en pacientes con altos niveles de ansiedad. Una hipotermia relativa en pacientes en altos niveles de ansiedad, persiste durante la fase temprana de la anestesia general. Por ende, los altos niveles de ansiedad y el flujo sanguíneo periférico fueron predictores significativos de una hipotermia central durante la anestesia epidural o general (29).

MANEJO DE LA ANSIEDAD PREOPERATORIA

Los individuos con enfermedad coronaria cardíaca a menos sufren de estrés severo colocándolos en un mayor riesgo de complicaciones que incluyen una muerte súbita cardíaca. Por ello es importante que el cuidado de estos pacientes se enfoque en necesidades psicológicas tanto como necesidades fisiológicas. Las intervenciones con música han sido usadas por muchos años para reducir la Ansiedad y la respuesta de la frecuencia cardíaca y respiratoria (30).

Bradt J et al realizaron una revisión sistemática para evaluar las intervenciones musicales en pacientes con estrés y ansiedad que presentan enfermedad coronaria, que fueron sometidos a cirugía cardíaca. Tal estudio incluyó 26 ensayos con un total de 1360 pacientes, obteniendo como resultado de 10 estudios sugiere que escuchar música tiene efecto moderado en la reducción de la ansiedad en personas con enfermedad coronaria en aquellos estudios que utilizaron una misma escala para medir la ansiedad, obtuvieron efectos consistentes para disminuir la ansiedad en personas con infarto al miocardio. Las intervenciones a corto plazo (uno o dos minutos de sesión) se enfocaron en la reducción de síntomas agudos como la ansiedad, dolor o estrés. Los resultados de esta

revisión, sugieren que escuchar música reduce a frecuencia del corazón, sin embargo, hubo una variación entre 13 estudios en la medida de este efecto (30).

Los pacientes que esperan una cirugía usualmente sufren en diferentes grados de miedo y ansiedad, la cual es controlada por el grupo anestésico mediante medicamentos ansiolíticos. Las benzodiazepinas son efectivas, pero muchos pacientes exhiben efectos indeseables en formas prolongadas de amnesia e incluso agitación e hiperactividad. La terapia musical es usada en diferentes campos de la medicina; la música relajante ha sido estudiada en los entornos pre operatorios, intra operatorios y post operatorios. Sólo un estudio ha comparado la música con una benzodiazepina (diazepam) en el periodo preoperatorio. Los autores de este estudio concluyeron que la música fue tan efectiva como el diazepam (31).

La música es más relajante cuando mimetiza la frecuencia cardiaca en un compás de 60-80/min y sin amplitudes dinámicas altas. Bringman H y cols., en un estudio aleatorizado se investigó si la música relajante tiene un efecto ansiolítico más efectivo que la dosis estándar de midazolam antes de la cirugía de reparación de hernia inguinal. Se observó que la música relajante reducía la ansiedad en un mayor grado que el midazolam; este es el primer estudio que muestra que un tratamiento no farmacológico tiene mejor efecto ansiolítico. Los autores comentan que para disminuir la ansiedad, se ha sugerido que la mejor opción es una música tranquila con 60-80 bits por minuto. El paciente no debe ser distraído con voces, por ejemplo, música con letra no debe ser considerada. Las preferencias del paciente en la música también influyen en el efecto cognitivo de la música (31).

Se observó que, en ambos grupos, la frecuencia cardiaca y la presión arterial se vieron reducidas. El primer parámetro disminuyó significativamente en el grupo de música, en comparación con el grupo quien se administró midazolam. La música no tuvo efectos secundarios, mientras que los efectos secundarios del midazolam fueron adversos (31).

Jlala HA et al describieron el efecto en el preoperatorio de la información multimedia en la ansiedad peri operatoria en pacientes sometidos cirugía de

rodilla, por ello se tomó de forma aleatoria a 110 pacientes para dividirse en grupo de estudio y de control. La provisión de información en el preoperatorio puede aliviar la ansiedad del paciente, en el que los investigadores demostraron que el ver un filme corto antes de la cirugía reduce la ansiedad de los pacientes que son sometidos a cirugía electiva bajo anestesia regional (32).

La prevalencia de una ansiedad elevada entre los pacientes fue de 17% en la evaluación clínica llevada a cabo 2 semanas antes de la cirugía. Inmediatamente antes de la cirugía esta incrementó a 27% entre aquellos quienes vieron el filme y aumento a 36% entre los que no lo hicieron. Tras la cirugía, solo el 2% reportó una alta ansiedad en el grupo del filme en comparación con un 5% en el grupo control. Los scores de ansiedad fueron generalmente más altos en pacientes femeninas que esperaban por una cirugía. Se encontró una relación significativamente postica entre los dos instrumentos de medición de la ansiedad (STAI y VAS). El VAS fue lo suficientemente sensible para detectar un cambio significativo tras la cirugía y mostró un patrón consistente a lo largo del estudio (32).

Wang SM et al realizaron un estudio para comparar la eficacia del clonazepam con otras benzodiacepinas en pacientes con trastornos de ansiedad. Aunque existen similitudes en esta familia de fármacos, la diferencia entre clases de ellos, se encuentra en la eficacia de las benzodiacepinas a través del espectro de los trastornos de ansiedad, por ello es importante valorar cuidadosamente los pros y contras de cada una de ellas según el tipo de cirugía, debido a que los autores solo se enfocaron en los siguientes medicamentos, sin determinar los tipos de cirugías, empleando el alprazolam, el clonazepam y lorazepam mostraron mejoría estadísticamente significativa en los síntomas de ansiedad (33).

Desde que las benzodiacepinas fueron vistas como un mal necesario, se recomienda su uso a dosis mínimas posibles. Al respecto, la verdad de que la dosis basal que se prescribe en la semana 6 y la dosis máxima, son significativamente menores con clonazepam que con las otras dos benzodiacepinas. Se observó que la incidencia total de eventos adversos fue

significativamente menor para el grupo del clonazepam que para el alprazolam o lorazepam, lo cual puede explicarse por su menor liposolubilidad y su prolongada vida media. La somnolencia fue más frecuente con el grupo de alprazolam, quizá por su dosis más alta. Este estudio concluyó que el clonazepam podría ser una elección apropiada para el tratamiento de trastorno de ansiedad, en pacientes que usan antidepresivos concomitantes (33).

Zamiri B et al en un ensayo clínico aleatorizado, evaluaron la eficacia del clonazepam para el tratamiento de la ansiedad asociada a las cirugías de tipo maxilofacial. Ellos emplearon una dosis de 2 mg vía oral de tal medicamento en un grupo, mientras que en otro emplearon placebo. Comentan que las benzodiacepinas son los ansiolíticos de uso más común, en su investigación utilizaron la escala análoga visual para valorar la ansiedad dental; encontraron que la administración de clonazepam previamente a la cirugía puede reducir significativamente los niveles de ansiedad con mínimos efectos secundarios (34).

1.2 ESPECÍFICOS

Se ha estudiado el efecto ansiolítico preoperatorio de las benzodiazepinas en pacientes que son programados para cirugía maxilofacial (34), ortopédica (24,32), abdominal (25,31), dental (26) y tiroidectomía (23) reportando disminución de la ansiedad de forma estadísticamente significativa, aunado a la disminución de complicaciones postoperatorias.

Sin embargo, no hay estudios que reporten la administración del clonazepam en pacientes que serán intervenidos de cirugía cardiaca, por ello el motivo para realizar este estudio y evaluar su efecto ansiolítico preoperatorio.

Autor	#pacientes	Edad	Tipo	Prueba estadística	Género	Tipo de procedimiento	Resultados	Valor de p	Conclusiones
Zamiri B y cols.	60 pacientes	>8 años	Ensayo clínico aleatorizado	Chi cuadrada	50% mujeres 50% hombres	Cirugía maxilofacial	El clonazepam resultó ser eficaz para disminuir la ansiedad preoperatoria.	<0.05	La presión arterial, el pulso y la saturación de oxígeno cambiaron por el clonazepam.
Jala HA y cols.	110 pacientes	18-80 años	Estudio prospectivo, aleatorizado y controlado	T Student Chi cuadrada	21:34 Mujeres: hombres	Cirugía de rodilla	La distracción con medios digitales, permitió disminuir la ansiedad.	<0.02	Las mujeres mejoraron las condiciones clínicas a comparación del grupo control.
Bringman H y cols	372 pacientes	>18 años	Ensayo clínico aleatorizado	ANOVA	138 hombres, 198 mujeres	Reparación de hernia inguinal	El midazolam resultó ser eficaz en disminuir la ansiedad que los medios digitales.	<0.001	Los pacientes a quienes se les puso música tuvieron mejores resultados que el grupo medicado con clonazepam.
Bradt J y cols	1369 pacientes	62.8 años	Meta análisis	En base a cada ensayo	No indicado	Cirugía cardiaca	Las benzodiazepinas demostraron menor disminución de la ansiedad.	<0.00001	Se identificó que las pacientes disminuyeron la ansiedad con música, posteriormente el grupo de clonazepam disminuyó los síntomas.
González S y cols.	102 pacientes	>30 años	Estudio prospectivo aleatorizado	T de student	Mujeres con mayor ansiedad	Cirugía de implante dental	Se tuvo mayor presencia de ansiedad en mujeres.	<0.006	Los síntomas de ansiedad fueron mayores que los hombres de forma estadísticamente significativa.
Mavridou P	400 pacientes	>18 años a 45 años	Estudio prospectivo	Chi cuadrada	Mujeres 56%, hombres 44%	Cirugía abdominal	Se tiene mayor afectación en el género femenino.	<0.014	El género más afectado por ansiedad preoperatorio es el femenino.
Haugen AS	119 pacientes	Promedio 51 años	Estudio retrospectivo	Correlación de Pearson, chi cuadrado	Mujeres 70, hombro 49	Cirugía de cadera	Se recomienda administrar benzodiazepinas para disminuir la ansiedad preoperatoria.	<0.02	Se refiere que los pacientes incrementan drásticamente la ansiedad al llegar a la cirugía, por lo que ameritan tratamiento medicamentoso.
Kil HK y cols.	100 mujeres	22-62 años	Estudio transversal	Pruebas Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk	Mujeres	Tiroidectomía	La analgesia debe modificarse si la ansiedad es severa o premedicar.	<0.001	Se identificó que ha mayor edad, se tienen menores alteraciones de ansiedad.

2. JUSTIFICACIÓN

Los trastornos de ansiedad son frecuentemente infra diagnosticados en los servicios de salud, a pesar de ello se tiene una prevalencia anual del 21% a nivel mundial, siendo más frecuente en mujeres. Sin embargo, son más frecuentes que la depresión.

El número de cirugías cardiovasculares realizadas en CMN Gral. De Div “Manuel Ávila Camacho” es de 260 aproximadamente al año, esto justifica la importancia de tratar este padecimiento con el apoyo de fármacos ansiolíticos que administrados en el periodo preoperatorio impacten en el estado de ansiedad de los pacientes.

El clonazepam es un medicamento altamente disponible y de bajo costo con excelentes propiedades ansiolíticas, sin embargo, es necesario evaluar su efecto, debido a que los pacientes están sometidos a un estrés mayor como es la realización de cirugía cardiovascular.

Esta investigación es importante realizarla debido a que los pacientes ingresan a las cirugías con manifestaciones clínicas de ansiedad, que va desde leve hasta severa, pero en ocasiones no se administran medicamentos para disminuir este trastorno, razón por la que al atenderlo, verificaremos si la premedicación permite disminuir los síntomas y hasta las complicaciones.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ansiedad preoperatoria es un evento frecuente, poco estudiado y evaluado en los pacientes que serán sometidos a una intervención quirúrgica.

En México no existen estudios, datos estadísticos, ni se ha dado la real importancia al tratamiento de la ansiedad preoperatoria y los beneficios que puede traer consigo. Este puede llevarse a cabo con medicamentos que se encuentran en el esquema de fármacos del derechohabiente; tal es el caso de clonazepam, un ansiolítico de rápido acceso.

En la UMAE Puebla no se cuenta con estudios que evalúen la ansiedad en los pacientes intervenidos electivamente a cirugía cardiovascular, motivo por el cual decidió hacer este estudio.

Por lo que se realizó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la eficacia del clonazepam para el tratamiento de la ansiedad preoperatoria en pacientes programados electivamente para cirugía cardiovascular?

4. HIPÓTESIS CIENTÍFICA

Ho:

El clonazepam no tiene efecto ansiolítico en los pacientes que serán intervenidos electivamente de cirugía cardiovascular.

H1:

El clonazepam tiene efecto ansiolítico en los pacientes que serán intervenidos electivamente de cirugía cardiovascular.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar el efecto ansiolítico preoperatorio del clonazepam en los pacientes programados de cirugía electiva cardiovascular.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar el grado de ansiedad preoperatoria, mediante el test de Hamilton, antes y después de la aplicación del clonazepam en los pacientes que serán intervenidos de cirugía cardiovascular.
2. Medir las constantes hemodinámicas (tensión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria) antes y después de la aplicación preoperatoria del clonazepam en los pacientes que serán intervenidos de cirugía cardiovascular.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 DISEÑO DEL PROYECTO

6.1.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio analítico y prospectivo.

6.1.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO

Por la participación del investigador es intervencionista, por la temporalidad se trata de un estudio tipo transversal, por su direccionalidad es prospectivo, por la captura de información es prolectivo, por el tipo de población es homodémico y por el lugar es unicéntrico.

6.1.3 UBICACIÓN ESPACIO-TEMPORAL

Este estudio se realizó en los pacientes derechohabientes IMSS del Centro Médico Nacional Gral. De Div. “Manuel Ávila Camacho” de Puebla, durante el periodo de tiempo comprendido del mes de julio a noviembre del 2017.

6.2 UNIVERSO DE TRABAJO

6.2.1 Población fuente

Pacientes derechohabientes IMSS del Centro Médico Nacional Gral. de Div. “Manuel Ávila Camacho” de Puebla.

6.2.2 Población elegible

Pacientes derechohabientes IMSS que fueron intervenidos de manera electiva de cirugía cardiovascular en el Centro Médico Nacional Gral. de Div. “Manuel Ávila Camacho” de Puebla valorados en las visita preanestésica y que aceptaron participar en el estudio.

7. CRITERIOS DE SELECCIÓN

Inclusión

- Pacientes adultos derechohabientes del IMSS.
- Pacientes de ambos géneros.
- Pacientes mayores de 18 años, menores de 70 años.
- Pacientes programados electivamente para cirugía cardiovascular.
- Pacientes que firmen el consentimiento informado.

Exclusión

- Pacientes con trastornos psiquiátricos o psicológicos previos.
- Pacientes con trastornos del lenguaje o auditivos.
- Pacientes con tratamientos farmacológicos previos para la ansiedad.
- Pacientes alérgicos a clonazepam.
- Pacientes que se sometan a cirugía de urgencia.

Eliminación

- Pacientes que presenten reacciones alérgicas a la administración de clonazepam.

8. ESTRATEGIAS DE MUESTREO

a) TAMAÑO DE LA MUESTRA

Conveniente al investigador.

b) DISEÑO Y TIPO DE MUESTREO

Muestreo consecutivo.

9. VARIABLES

a) Independientes y dependientes

Independientes: Edad, género, escolaridad, estado civil, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial.

Dependientes: Grado de ansiedad según la escala de Hamilton y tipo de cirugía cardíaca.

b) Definición conceptual y operacional

Edad

Definición conceptual: Tiempo de existencia desde el nacimiento, cada uno de los periodos en los que se divide la vida

Definición operacional: Número de años del paciente sometido a cirugía electiva cardíaca.

Género

Definición conceptual: Categoría a la cual se asigna un individuo según al sexo al que pertenece.

Definición operacional: Género masculino o femenino de los pacientes intervenidos de cirugía electiva.

Peso

Definición conceptual: medida de la fuerza gravitatoria que actúa sobre un objeto.

Definición operacional: kilogramos de peso de los pacientes intervenidos de cirugía electiva.

Frecuencia cardíaca

Definición conceptual: La frecuencia cardíaca es el número de veces que se contrae el corazón durante un minuto (latidos por minuto).

Definición operacional: Frecuencia cardíaca que presenta el paciente intervenido a cirugía cardíaca, previa aplicación de anestesia, posterior a la administración de clonazepam.

Frecuencia respiratoria

Definición conceptual: La frecuencia respiratoria es el número de respiraciones que efectúa un ser vivo en un lapso específico (suele expresarse en respiraciones por minuto).

Definición operacional: Frecuencia respiratoria que presenta el paciente intervenido a cirugía cardíaca, previa aplicación de anestesia, posterior a la administración de clonazepam.

Presión arterial

Definición conceptual: Es la presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias medido en mmHg.

Definición operacional: Presión arterial que presenta el paciente intervenido a cirugía cardíaca, previa aplicación de anestesia, posterior a la administración de clonazepam.

Grado de ansiedad por la Escala de Hamilton

Definición conceptual: Instrumento para valorar el grado de ansiedad en pacientes previamente diagnosticados y, según su autor, no debe emplearse para cuantificar la ansiedad cuando coexisten otros trastornos mentales.

Definición operacional: Grado de ansiedad que presenta el paciente programado para cirugía cardíaca.

Escolaridad

Definición conceptual: Tiempo de estudio desde el inicio hasta el momento del estudio o grado académico.

Definición operacional: Nivel de estudio que presenta el paciente que será intervenido a cirugía cardíaca electiva

Estado civil

Definición conceptual: Condición de una persona según el registro civil en función de si tiene o no pareja y su situación legal respecto a esto.

Definición operacional: Condición civil del paciente que será intervenido a cirugía cardíaca electiva.

c) Nombre, tipo, escala y unidad de medición

d) Tabla de variables

i) Variables de población

NOMBRE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO DE MEDICIÓN
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Mediante la encuesta
Género	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Masculino Femenino	Mediante la encuesta
Peso	Cuantitativa	Continua	Kilogramos	Báscula

ii) Variables de estudio

NOMBRE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO DE MEDICIÓN
Escala de Hamilton	Cualitativa	Ordinal	Ausente Leve Moderada Grave	Cuestionario validado
Presión arterial	Cuantitativa	Discreta	MmHg	Baumanómetro
Frecuencia cardíaca	Cuantitativa	Discreta	Latidos por minuto	Pulsioxímetro
Frecuencia respiratoria	Cuantitativa	Discreta	Respiraciones por minuto	Clínica

iii) Variables confusoras

NOMBRE	TIPO	ESCALA	UNIDAD DE MEDICIÓN	EQUIPO DE MEDICIÓN
Estado civil	Cualitativa	Nominal Politómica	Soltero (a) Casado (a) Unión libre Divorciado (a) Viudo (a)	-----
Escolaridad	Cualitativa	Ordinal	Primaria Secundaria Bachillerato Licenciatura Posgrado	-----
Dosis del Clonazepam	Cuantitativa	Continua	0.03 Mg/kg	Gotero

10. RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

a) Fuentes de información

Pacientes derechohabientes de IMSS en el servicio de quirófano, en donde se aplicará la escala de Hamilton para ansiedad.

b) Instrumentos de medición

ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON					
Síntomas de los estados de ansiedad	Ausente	Leve	Moderado	Grave	Muy grave / Incapacitante
1. Estado de ánimo ansioso. Preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad	0	1	2	3	4
2. Tensión. Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud	0	1	2	3	4
3. Temores. A la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico, a las multitudes	0	1	2	3	4
4. Insomnio. Dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y cansancio al despertar	0	1	2	3	4
5. Intelectual (cognitivo) Dificultad para concentrarse, mala memoria	0	1	2	3	4
6. Estado de ánimo deprimido. Pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro, cambios de humor durante el día.	0	1	2	3	4
7. Síntomas somáticos generales (musculares) Dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa.	0	1	2	3	4
8. Síntomas somáticos generales (sensoriales) Zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	0	1	2	3	4
9. Síntomas cardiovasculares. Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole.	0	1	2	3	4
10. Síntomas respiratorios. Opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea.	0	1	2	3	4
11. Síntomas gastrointestinales. Dificultad para tragar, gases, dispepsia: dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborismos (ruido intestinal), diarrea, pérdida de peso, estreñimiento	0	1	2	3	4
12. Síntomas genitourinarios. Micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de la frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia	0	1	2	3	4
13. Síntomas autónomos. Boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección (pelos de punta)	0	1	2	3	4
14. Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico) Tenso, no relajado, agitación nerviosa: manos, dedos cogidos, apretados, tics, enrollar un pañuelo; inquietud; pasearse de un lado a otro, temblor de manos, ceño fruncido, cara tirante, aumento del tono muscular, suspiros, palidez facial. Tragar saliva, eructar, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria por encima de 20 res/min, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos (proyección anormal del globo del ojo), sudor, tics en los párpados.	0	1	2	3	4

c) Validez y consistencia

La escala de Hamilton fue diseñada para pacientes con ansiedad, la cual permite determinar el grado de ansiedad global del paciente. Esta validada y aceptada a nivel internacional.

11. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Durante la visita de valoración anestésica en pacientes programados para cirugía cardiovascular de forma electiva, se realizó la prueba de ansiedad mediante la escala de Hamilton en el preoperatorio.

Se les explicó amplia y detalladamente la investigación, en el caso de que aceptaron participar, se les solicitó firmar la hoja de consentimiento informado, al ser firmada, se les realizaron las preguntas de la Escala de Hamilton para ansiedad.

El paciente respondió de forma verbal y el médico responsable anotó las respuestas, siempre verificando que el paciente entendiera la pregunta. Si el paciente presentó ansiedad clínicamente manifiesta (ansiedad grave), se anotó en la hoja de recolección de datos y se administró clonazepam en gotas calculado a dosis de 0.03 mg/kg, mientras que a los pacientes que no presentaron ansiedad o ansiedad leve no se les administró medicamento.

Posteriormente, a los pacientes a quienes se les administró clonazepam, previo a la cirugía se realizó nuevamente el test de la Escala de Hamilton, para evaluación de la efectividad del medicamento.

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

La información que se obtuvo de los pacientes de estudio, fue sometida a análisis estadístico, en el que se usó el Excel para crear la base de datos, posteriormente se pasaron al programa de estadística SPSS, para aplicación de medidas de tendencia central, como son la moda, la media y la mediana; así como medidas de dispersión: rango, varianza, coeficiente de variación y desviación estándar por cada variable de estudio. Se realizó una tabla o gráfico de cada uno.

Se aplicó la prueba t de Student para muestras independientes para comparar ambos grupos de estudio, así como la prueba chi-cuadrada para refutar la hipótesis nula.

Todos los resultados serán expuestos en gráficas y tablas.

13. LOGÍSTICA

a) RECURSOS

i) RECURSOS HUMANOS

Investigador principal: Dra. Mireya Gasperín Mansur.

Investigadores asociados: Dra. Martha Alicia Montes Alvarado, Dra. Irma Beatriz González Merino.

ii) RECURSOS MATERIALES

- Hojas tamaño carta.
- Bolígrafos.
- Clonazepam gotas.
- Computadora e impresora.
- Programa estadístico SPSS
v.22

iii) RECURSOS FINANCIEROS

Los recursos económicos fueron otorgados por el médico responsable de la investigación, en el Centro Médico Nacional Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho.

14. CONSIDERACIONES ÉTICAS Y DE BIOSEGURIDAD

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación, al ser administrado un medicamento que requiere vigilancia médica y puede llegar a generar dependencia, la presente investigación es de riesgo mayor que el mínimo, como lo refiere el artículo 17, en el que la investigación tiene las probabilidades de afectar al sujeto, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

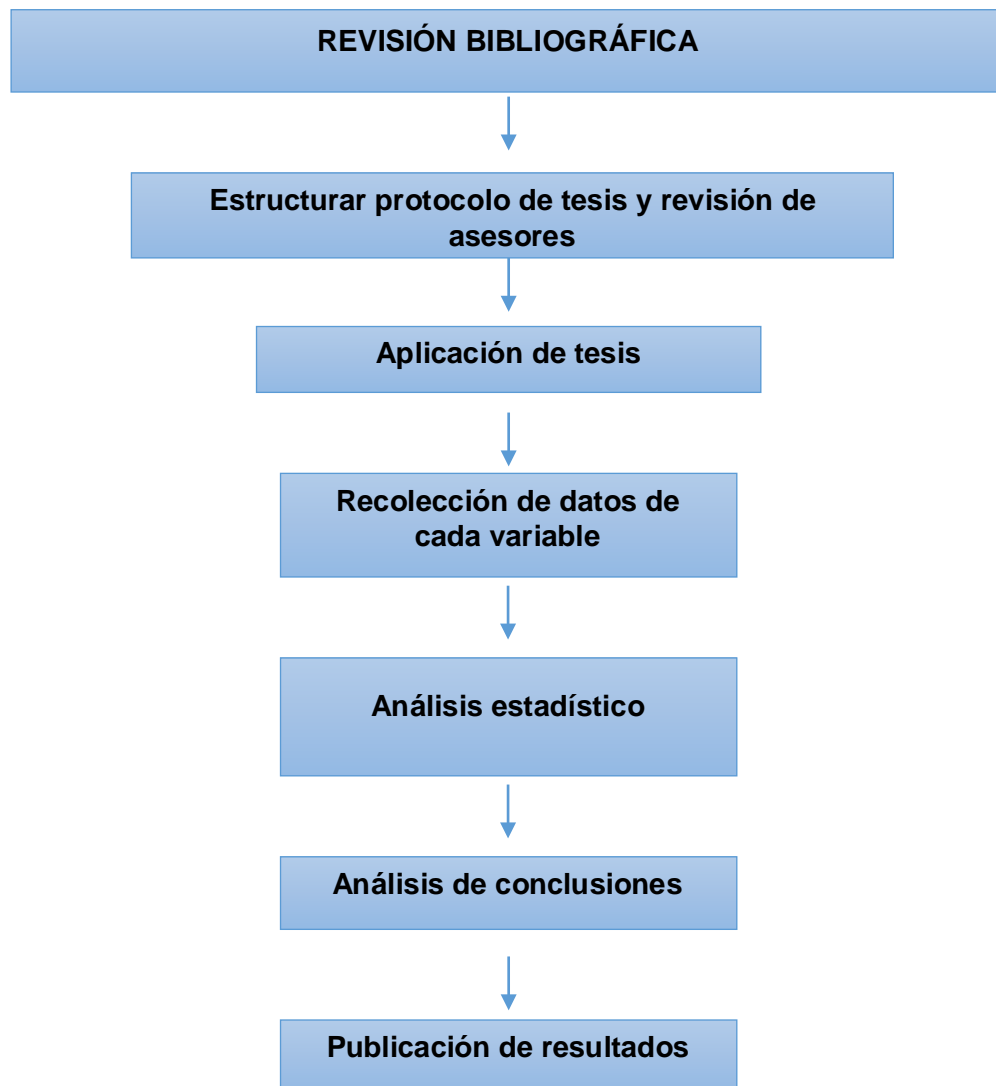
Cabe mencionar que el presente protocolo se rige bajo los lineamientos que propone la declaración de Helsinki donde menciona lo siguiente:

- La investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud y sus derechos individuales.
- Aunque el objetivo principal de la investigación médica es generar nuevos conocimientos, este objetivo nunca debe tener primacía sobre los derechos y los intereses de la persona que participa en la investigación.
- En la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación. La responsabilidad de la protección de las personas que toman parte en la investigación debe recaer siempre en un médico u otro profesional de la salud y nunca en los participantes en la investigación, aunque hayan otorgado su consentimiento.

15. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Julio 2017	Agosto 2017	Septiembre 2017	Octubre 2017	Noviembre 2017
Recopilación bibliográfica					
Elaboración del protocolo					
Desarrollo de la investigación					
Captura de la información					
Análisis de datos					
Redacción de resultados					
Escritura de la tesis					

16. FLUJOGRAMA DE ACTIVIDADES



17. RESULTADOS

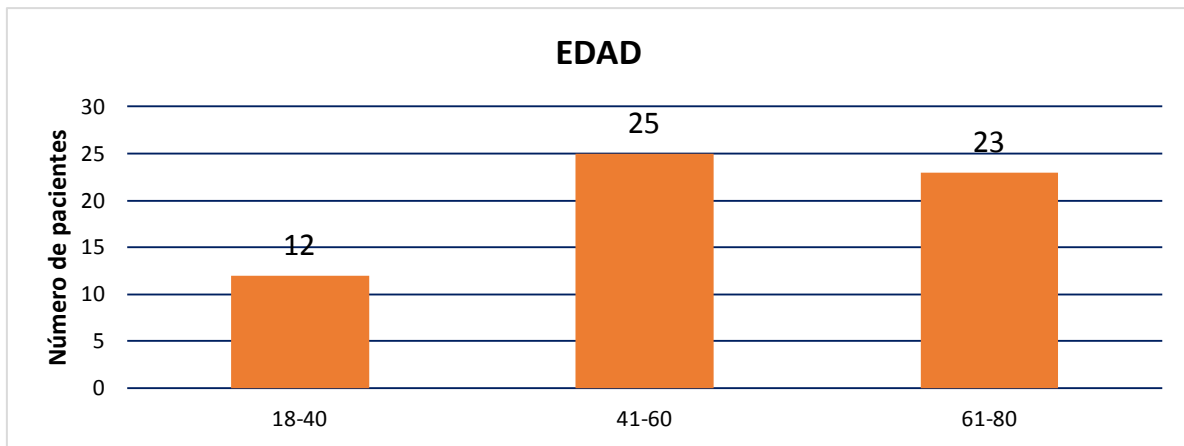
DATOS DEMOGRÁFICOS DE LOS PACIENTES PROGRAMADOS ELECTIVAMENTE DE CIRUGÍA CARDIOVASCULAR

Las variables demográficas estudiadas fueron edad, género y peso:

EDAD DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO

Se realizó el estudio del “Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular”, en el que se analizaron a 60 pacientes, de los cuales cumplieron los criterios de selección, la edad promedio fue de 54.63 ± 15.08 años, con predominio del grupo de edad de 41-60 años (Gráfico 1 y Tabla 1).

Gráfico 1. Edad de los pacientes del estudio



Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

Tabla 1. Estadística descriptiva de la edad

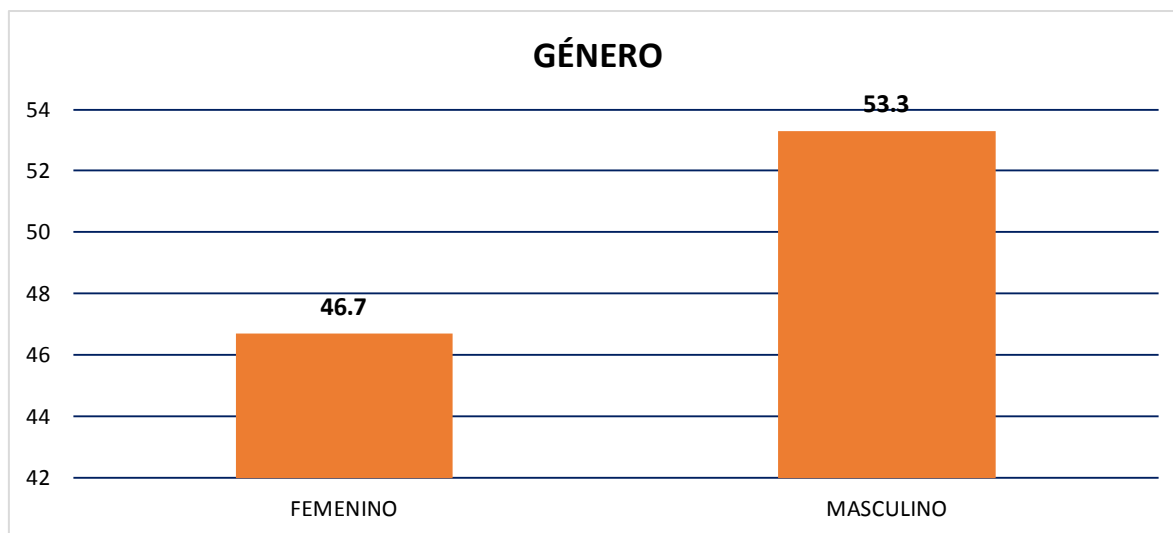
	Media	Error típ. de la media	Mediana	Moda	Desv. típ.	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo	Suma
Edad	54.6333	1.94805	57.5000	54.00 ^a	15.08953	227.694	55.00	22.00	77.00	3278.00

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

GÉNERO DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO

Con respecto a la evaluación del género, en los pacientes predominó el masculino en el 53.3% (32). Observando mayor afectación a los hombres programados para cirugía de tipo cardiovascular, que tienen riesgo de tener ansiedad preoperatoria. (Gráfico 2 y Tabla 2).

Gráfico 2. Porcentaje del género



Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

Tabla 2. Estadística descriptiva del género

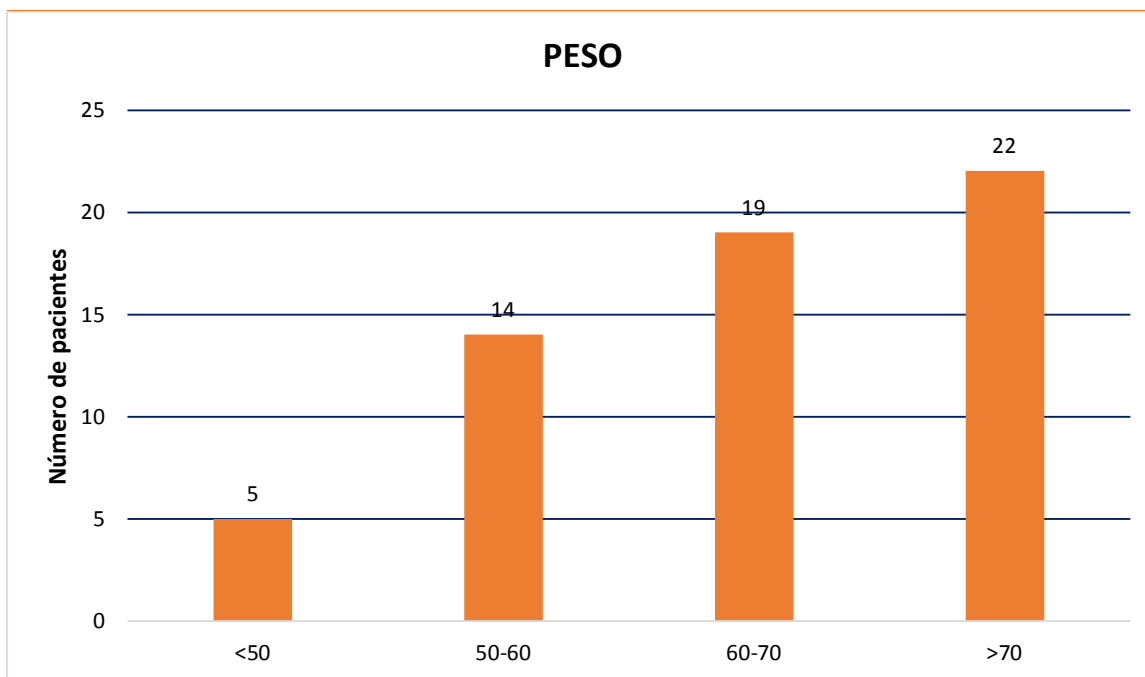
Pacientes	n	Proporción	Porcentaje	Relación/Índice	Tasa	Error de muestreo	IC 95% Discrepancia
Femenino	28	0.467	46.7	0.87	87 x 100	0.06495	33.>0.46>0.59
Masculino	32	0.533	53.3	1.14	114 x 100	0.06495	0.40>0.53>0 .66

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

PESO DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO

De los 60 pacientes el promedio de su peso fue de 66.23 ± 12.73 kg, el grupo de peso predominante fue mayor de 70 kg. (Gráfico y Tabla 3)

Gráfico 3. Peso de los pacientes del estudio



Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

Tabla 3. Estadística descriptiva del peso

	N	Media	Error típ. de la media	Mediana	Moda	Desv. típ.	Varianza	Rango	Mínimo	Máximo	Suma
PESO	60	66.23	1.491	66.00	66	12.738	162.264	55	38	93	4835

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

Las variables de estudio analizadas fueron:

TEST DE HAMILTON EN PACIENTES DEL ESTUDIO

Se aplicó la Escala de ansiedad de Hamilton, obteniéndose como normal el 16.7%(10) en los pacientes del estudio, en el 50%(30) ansiedad leve, en el 18.3%(11) ansiedad moderada y en el 15%(9) ansiedad grave.

Efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes con ansiedad moderada y grave

A los pacientes que estaban con diagnóstico de ansiedad moderada y grave, se les administró clonazepam y se les aplicó de nuevo el test de ansiedad de Hamilton, obteniendo en el 40%(8) ansiedad leve y en el 60%(12) ansiedad moderada. (Gráfico 4 y Tabla 4). Al comparar la escala de Hamilton antes y después de la administración de clonazepam en los pacientes con ansiedad se aplicó la prueba W de Wilcoxon y se obtuvo valor de $p= 0.001$.

Gráfico 4.

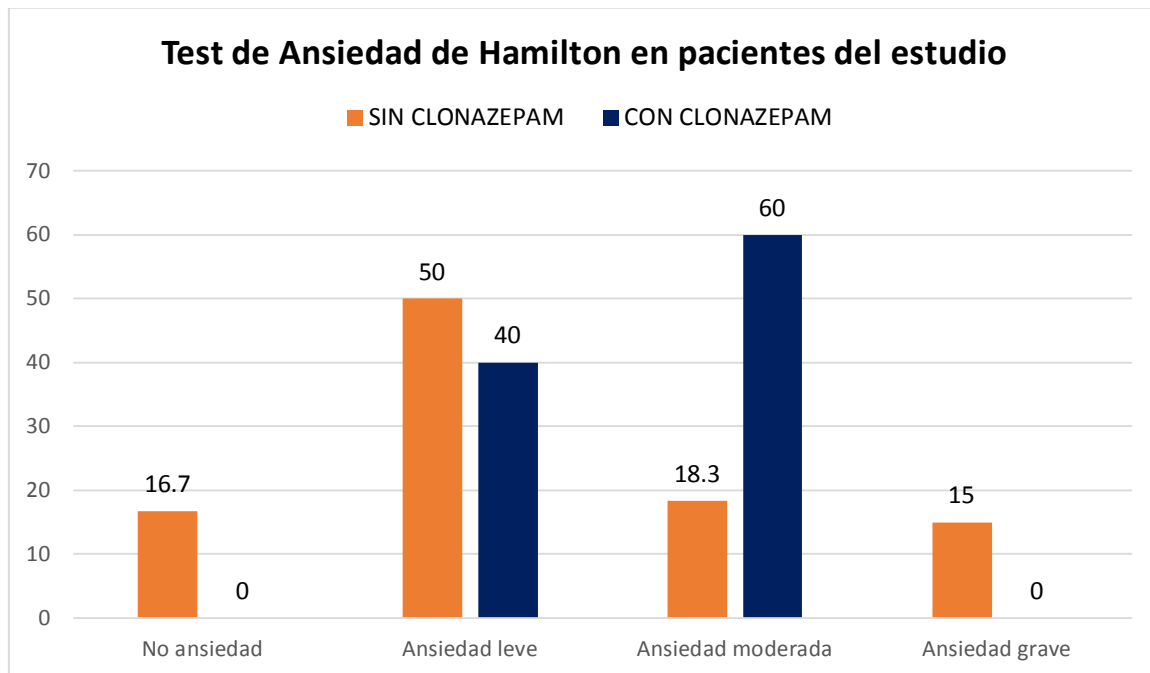


Tabla 4.

Ansiedad	Promedio	DE	Prueba de Wilcoxon
Antes	0.833	0.37	$p= 0.001$
Después	0.333	0.475	

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

PRESIÓN ARTERIAL SISTÉMICA ANTES Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN DE CLONAZEPAM

Con respecto a la presión arterial sistémica, esta observó disminución leve de las cifras arteriales sistólicas y diastólicas pero no fueron estadísticamente significativas al aplicarse la prueba estadística de Wilcoxon, antes y después de la administración de clonazepam. (Tabla 5 y 6)

Tabla 5.

Presión arterial sistólica	Promedio	DE	Prueba de Wilcoxon
Antes	121.50	10.39	<i>p= 0.056</i>
Después	110.00	15.21	

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

Tabla 6.

Presión arterial diastólica	Promedio	DE	Prueba de Wilcoxon
Antes	70.50	8.87	<i>p= 0.914</i>
Después	70.75	9.21	

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

FRECUENCIA CARDIACA ANTES Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN DE CLONAZEPAM

En el análisis de la frecuencia cardiaca en los pacientes antes y después de la administración de clonazepam, se aplicó la prueba estadística de Wilcoxon, obteniendo un valor de $p= 0.687$. (Tabla 7)

Tabla 7.

Frecuencia cardiaca	Promedio	DE	Prueba de Wilcoxon
Antes	74.15	5.47	$p= 0.687$
Después	69.00	8.12	

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

FRECUENCIA RESPIRATORIA ANTES Y POSTERIOR A LA ADMINISTRACIÓN DE CLONAZEPAM

Se realizó el análisis de la frecuencia respiratoria antes y después del clonazepam, observando que no hubo cambios significativos, al aplicar la prueba estadística de Wilcoxon obteniendo un valor de $p= 0.089$. (Tabla 8)

Tabla 8.

Frecuencia respiratoria	Promedio	DE	Prueba de Wilcoxon
Antes	18.15	1.13	$p= 0.089$
Después	17.00	1.71	

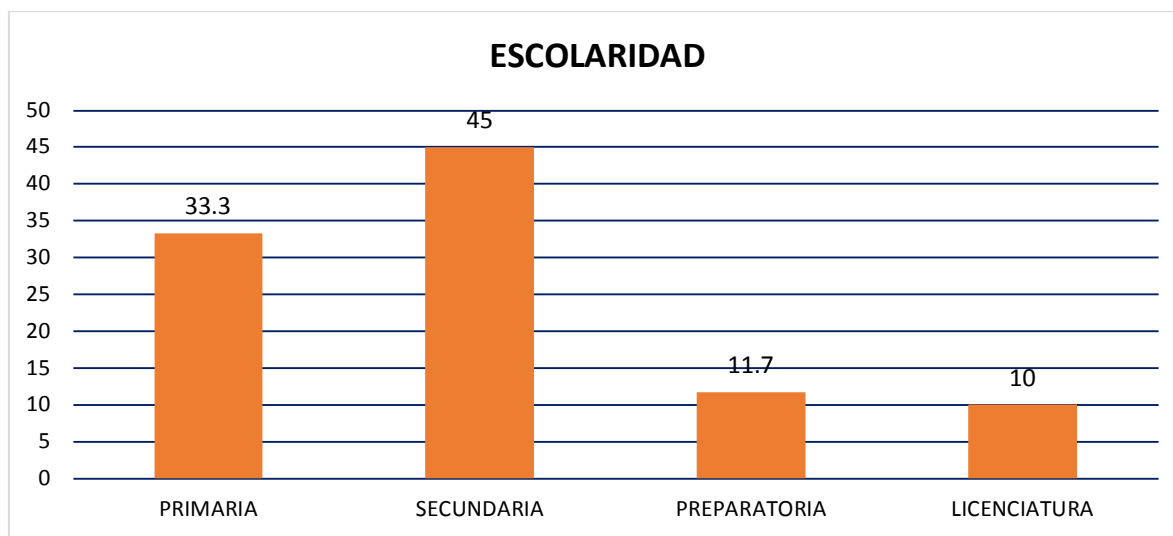
Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

Las variables confusoras estudiadas fueron escolaridad y estado civil:

ESCOLARIDAD DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO

Se evaluó la escolaridad de los pacientes, con predominio del nivel secundaria en el 45% (27). (Gráfico 5 y Tabla 9).

Gráfico 5. Porcentaje de la escolaridad



Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

Tabla 9. Estadística descriptiva de la escolaridad

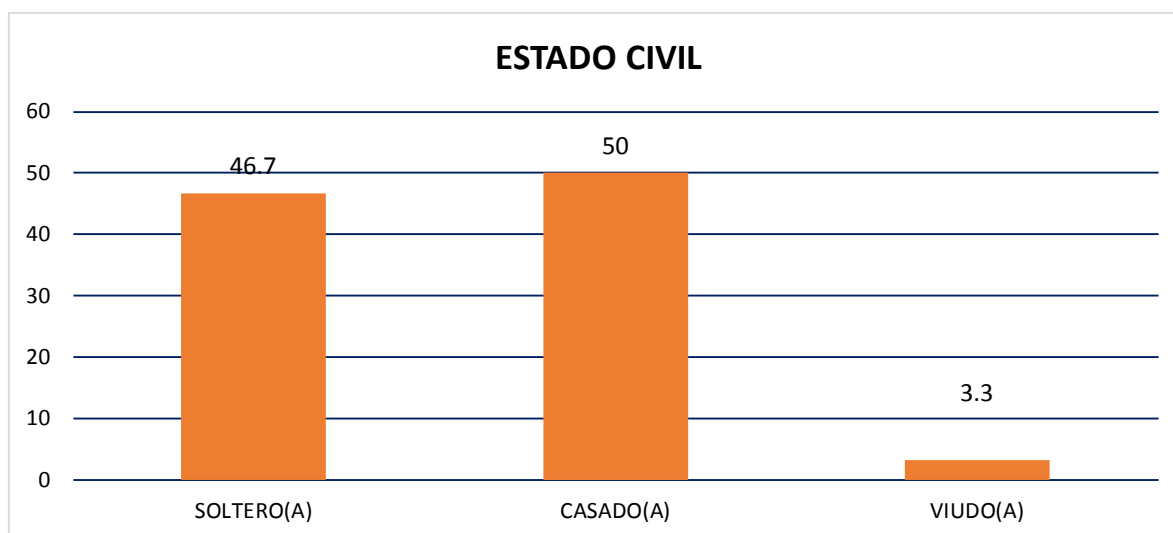
Pacientes	n	Proporción	Porcentaje	Relación/índice	Tasa	Error de muestreo	IC 95% Discrepancia
Primaria	20	0.33	33.3	0.74	74x100	0.06137	0.21>0.33>0.45
Secundaria	27	0.45	45.0	3.84	384x100	0.06477	0.32>0.45> 0.57
Preparatoria	7	0.11	11.7	1.17	117x100	0.04179	0.03>0.11>0.20
Licenciatura	6	0.10	10.0	0.30	30 x100	0.03906	0.02>0.10>0.17

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES DEL ESTUDIO

Se evaluó el estado civil en los pacientes que van a ser intervenidos a cirugía cardiovascular, con predominio de los casados 50%(30) y los solteros 46.7% (28). (Gráfico 6 y Tabla 10)

Gráfico 6. Porcentaje del estado civil



Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

Tabla 10. Estadística descriptiva del estado civil

Pacientes	n	Proporción	Porcentaje	Relación/Índice	Tasa	Error de muestreo	IC 95% Discrepancia
Soltero (a)	28	0.46	46.7	0.934	934x100	0.06495	0.33>0.46>0.59
Casado (a)	30	0.50	50	166.66	166x100	0.06509	0.36>0.50> 0.63
Viudo (a)	2	0.03	0.3	0.006	0.6x100	0.0233	0.01>0.03>0.08

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

La dosis de clonazepam de 0.03mg/kg fue la misma aplicada a todos los pacientes con ansiedad.

ANÁLISIS DEL GÉNERO CON EL GRADO DE ANSIEDAD

Con respecto al análisis de los pacientes que recibieron clonazepam, se identificó que el 40% tuvieron ansiedad leve y en el 60% ansiedad moderada, siendo los más afectados el sexo masculino, que al aplicar la prueba estadística chi-cuadrada no se obtuvo diferencia estadísticamente significativa. (Tabla 11)

Tabla 11. Análisis del género con el grado de ansiedad

		Estado de ansiedad			Valor de p
		Ansiedad leve	Ansiedad Moderada	Total	
Género	Femenino	2	6	8	0.260
		25.0%	75.0%	100.0%	
	Masculino	6	6	12	
		50.0%	50.0%	100.0%	
Total		8	12	20	
		40.0%	60.0%	100.0%	

Fuente: Gasperín-M M, Montes-A MA, González-M IB. Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular (n=60)

18. DISCUSIÓN

La ansiedad es una de las enfermedades mentales más frecuentes en el mundo, debido a múltiples etiologías, las cuales se han visto incrementadas en pacientes que van a ser intervenidos a cirugía, por ello se aplicó en esta investigación, para conocer si los pacientes intervenidos a cirugía cardiovascular tienen presencia de este padecimiento.

Con respecto a la edad de los 60 pacientes estudiados, fue congruente el valor obtenido de la media con el grupo de edad predominante. La desviación estándar elevada se explica por el rango amplio de nuestros datos. Las edades predominantes se explican porque los pacientes fueron intervenidos por cirugías cardiovasculares como implante valvular y revascularización miocárdica.

El empleo de clonazepam ha sido utilizado para el tratamiento de la ansiedad preoperatoria, como en el estudio de Fathi M y cols., en el que analizaron a 300 pacientes con ansiedad preoperatoria que serán intervenidos a cirugía renal y cardiaca, teniendo mayor predilección entre el rango de edad de 18 a 65 años, similar a lo obtenido en esta investigación, en el que se tuvo mayor frecuencia de pacientes con ansiedad entre los 41 a 60 años, con un promedio de 41.7 años en todos los pacientes. Sin embargo, en la investigación de Wang y cols., evaluaron la eficacia del clonazepam frente a otros fármacos ansiolíticos, reportando que este medicamento no tendrá alteración en su eficacia según la edad, ni tampoco con respecto a las características demográficas (33,35).

Con respecto al género de los 60 pacientes estudiados, predominó el masculino, por lo que se observa mayor afectación de hombres con patología cardiovascular.

Es necesario tener identificados a los pacientes que están cursando con ansiedad moderada y grave, para realizar el tratamiento con benzodiazepinas, como es el clonazepam, el cual debe administrarse en caso de tener ansiedad clínicamente manifiesta. Se ha documentado en el artículo de Fathi M y cols., en el que reporta que el sexo masculino fue el más afectado en una muestra de 300 pacientes, resultado similar a lo obtenido en esta investigación, en el que el sexo masculino

fue de 53.3% y femenino en el 46.7%. De hecho, en la investigación de Gonçalves KKN y cols., refieren que el sexo femenino ha presentado índices significativamente más altos de ansiedad que los hombres en cirugías cardíacas (35,36).

En cuanto a la escolaridad de los 60 pacientes estudiados, se tuvieron como máximo grado de estudios la primaria en el 33.3%, secundaria en el 45%, preparatoria en el 11.7% y 10% licenciatura, sin embargo, no se tienen resultados similares en otros estudios, pero Fathi M y cols., publicaron que el nivel de preparación puede estar asociado a la ansiedad (35).

Se evaluó el estado civil de toda la población de estudio, identificando en el 46.7% estaban solteros, en el 50% casados y en el 3.3% viudos, resultados similares a la investigación de Zamiri B y cols., en el que se estudiaron a 60 pacientes del Departamento de Cirugía Maxilofacial, de medio Oriente, en el que administraron 2 mg de clonazepam vs placebo una hora antes de la cirugía oral, al evaluar los resultados se identificó que los pacientes que recibieron clonazepam tuvieron menor ansiedad. Los más afectados fueron los pacientes casados en el 85%, los solteros en el 15%, los desempleados en el 46.6% y los que no tenían grado académico (34).

La mayor proporción de pacientes tuvieron cifras de presión arterial sistólica y diastólica en parámetros normales, no observándose disminución de las cifras de presión arterial de manera estadísticamente significativa, al ser comparadas antes y después de la administración de clonazepam en pacientes con ansiedad moderada y severa. Por lo que con estos resultados se infiere que el administrar el clonazepam no tiene efectos negativos en las alteraciones hemodinámicas, como se reporta en la investigación de Offidani E y cols (39).

En toda la muestra se aplicó el test de ansiedad de Hamilton, en el cual se tuvieron en el 16.7% resultaron normales, el resto presentó diferentes grados de ansiedad, en el 50% presentaron ansiedad leve, en el 18.3% fue moderada y en el 15% grave, que ameritaron administrar clonazepam, posteriormente se volvió aplicar el clonazepam y se tuvo disminución estadísticamente significativa del

grado de ansiedad, en el 40% tuvieron ansiedad leve y en el 60% ansiedad moderada, resultado similar al de Offidani E y cols., en el que realizaron un metaanálisis, recopilando 22 estudios que reportaron la eficacia de la administración de benzodiazepinas como el clonazepam en la disminución de las crisis de ansiedad, de manera estadísticamente significativa (39).

Hindmarch I y cols., hicieron una revisión exhaustiva sobre la eficacia de las benzodiazepinas para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada, teniendo mejores resultados con la olanzapina, oxazepam, lorazepam, sin embargo, reportaron que el clonazepam es útil pero no demostró tener menores reacciones adversas en la memoria, en la concentración y en la habilidad motora.(40) En esta unidad médica se ha empleado el clonazepam como primera línea para la ansiedad, pero no se había realizado una investigación formal sobre su eficacia, hasta este momento, en el cual fue favorable y se recomienda continuar con su aplicación previa evaluación el test de Hamilton.

En la investigación de Nardi A y cols., reportaron que Fontaine y Chouinard fueron los pioneros en usar el clonazepam como un agente efectivo en el tratamiento de trastorno de pánico así como para la ansiedad severa y la agitación tanto en adolescentes como en adultos, por su adecuada tolerancia y eficacia. Por ello se empleó este medicamento para la realización de esta investigación, al tener adecuado sustento científico, así como seguridad y menores reacciones adversas (41).

En los pacientes que son sometidos a cirugía percutánea se ha observado menor ansiedad, pero en pacientes mayores la ansiedad se eleva, como lo reporta la investigación de Baldwin D y cols., en el que estudiaron a 501 psiquiatras, de 18 países, encontrando en el 45% sintomatología de ansiedad, tratados a base de benzodiazepinas, inhibidores de la recaptura de serotonina, recomendando iniciar el tratamiento con benzodiazepinas y posteriormente los otros grupos de medicamentos. Por esta razón, se seleccionó un medicamento de este grupo, al ser respaldado por la bibliografía (42, 43).

Jawaid M y cols., evaluaron el nivel de ansiedad preoperatoria, identificando que los pacientes con cirugías mayores tienen mayor presencia de ansiedad, como se identificó en esta investigación (44).

19. CONCLUSIÓN

1. El clonazepam tiene efecto ansiolítico en el periodo preoperatorio en los pacientes programados de cirugía electiva cardiovascular.
2. El grupo de edad más afectado de ansiedad fue de 41 a 60 años programados electivamente de cirugía cardiovascular.
3. No hay diferencias estadísticamente significativas de la ansiedad según el sexo, sin embargo, se tiene mayor inclinación en el sexo masculino.
4. El estado de civil con mayor frecuencia de ansiedad en los pacientes programados para cirugía electiva cardiovascular fueron los casados, seguido de los solteros y viudos.
5. Los pacientes con ansiedad programados para cirugía electiva cardiovascular tuvieron como máximo grado de estudios la secundaria, seguido de la primaria, preparatoria y licenciatura.
6. La aplicación del Test de Hamilton resulta un instrumento útil para la detección y medición de la gravedad de la ansiedad en el preoperatorio, ya que mediante la utilización de mismo se observó disminución del estado de ansiedad de forma estadísticamente significativa al administrar clonazepam.
7. Las variables hemodinámicas como son presión arterial, frecuencia cardiaca y frecuencia respiratoria no disminuyeron de forma estadísticamente significativa posterior a la ingesta de clonazepam en los pacientes programados para cirugía electiva cardiovascular.
8. Se observó además que la dosis de clonazepam utilizada de 0.03 mg/kg fue óptima, ya que se observó un efecto benéfico para la reducción de la ansiedad preoperatoria.
9. Se considera necesario ampliar la investigación para analizar repercusiones más específicas de estados de ansiedad severos que se enfrentan a procedimientos quirúrgicos electivos.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	<i>“Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular”</i>
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica.
Lugar y fecha:	Se realizará el estudio del mes de julio a noviembre del 2017, en el CMN HEP Gral. De Div. Manuel Ávila Camacho.
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Analizar el efecto ansiolítico preoperatorio del clonazepam en pacientes intervenidos de cirugía cardiovascular. Los trastornos de ansiedad son frecuentemente infra diagnosticados en los servicios de salud, a pesar de ello se tiene una prevalencia anual del 21% a nivel mundial, siendo más frecuente en mujeres. Sin embargo, son más frecuentes que la depresión. El número de cirugías realizadas en CMN Gral. De Div “Manuel Ávila Camacho” es de 260 aproximadamente al año, razón por la que es importante tratar este padecimiento con el apoyo de medicamentos administrados en el periodo preoperatorio. El clonazepam es un medicamento altamente disponible y de bajo costo con excelentes propiedades ansiolíticas, sin embargo, es necesario evaluar su efecto, debido a que los pacientes están sometidos a un estrés mayor como es la realización de cirugía cardiovascular. Esta investigación es importante realizarla debido a que los pacientes ingresan a las cirugías con manifestaciones clínicas de ansiedad, que va desde leve hasta severa, pero en ocasiones no se administran medicamentos para disminuir este trastorno, razón por la que al atenderlo, verificaremos si la premedicación permite disminuir los síntomas y hasta las complicaciones.
Procedimientos:	Aplicación de clonazepam a pacientes que presenten ansiedad, 12 horas previas a la cirugía.
Posibles riesgos y molestias:	Náusea, mareo, vómito, síncope, infección en el sitio de administración.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Disminución de la ansiedad previamente a la cirugía, así como probable reducción de la necesidad de medicamentos anestésicos.
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	A partir de noviembre de 2017
Participación o retiro:	Cuando el paciente lo solicite
Privacidad y confidencialidad:	Absoluta
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<input type="checkbox"/> No autoriza que se tome la muestra. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio. <input type="checkbox"/> Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	El medicamento se encuentra en cuadro básico como parte del esquema del derecho habiente del IMSS
Beneficios al término del estudio:	Obtener evidencia para el tratamiento efectivo de la ansiedad
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador responsable:	Dra. Martha Alicia Montes Alvarado
Colaboradores:	Dra. Irma Beatriz González Merino, Dra. Mireya Gasperín Mansur
En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque “B” de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx	

_____ Nombre y firma del sujeto	_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento
_____ Testigo 1	_____ Testigo 2
_____ Nombre, dirección, relación y firma	_____ Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Cuestionario de recolección de datos

Edad: _____ Género: _____ Escolaridad: _____ Estado civil: _____

Signos vitales: TA: _____ FC: _____ FR: _____ Peso: _____

ESCALA DE ANSIEDAD DE HAMILTON					
Síntomas de los estados de ansiedad	Ausente	Leve	Moderado	Grave	Muy grave / Incapacitante
1. Estado de ánimo ansioso. Preocupaciones, anticipación de lo peor, aprensión (anticipación temerosa), irritabilidad	0	1	2	3	4
2. Tensión. Sensación de tensión, imposibilidad de relajarse, reacciones con sobresalto, llanto fácil, temblores, sensación de inquietud	0	1	2	3	4
3. Temores. A la oscuridad, a los desconocidos, a quedarse solo, a los animales grandes, al tráfico, a las multitudes	0	1	2	3	4
4. Insomnio. Dificultad para dormirse, sueño interrumpido, sueño insatisfactorio y cansancio al despertar	0	1	2	3	4
5. Intelectual (cognitivo) Dificultad para concentrarse, mala memoria	0	1	2	3	4
6. Estado de ánimo deprimido. Pérdida de interés, insatisfacción en las diversiones, depresión, despertar prematuro, cambios de humor durante el día.	0	1	2	3	4
7. Síntomas somáticos generales (musculares) Dolores y molestias musculares, rigidez muscular, contracciones musculares, sacudidas clónicas, crujir de dientes, voz temblorosa.	0	1	2	3	4
8. Síntomas somáticos generales (sensoriales) Zumbidos de oídos, visión borrosa, sofocos y escalofríos, sensación de debilidad, sensación de hormigueo.	0	1	2	3	4
9. Síntomas cardiovasculares. Taquicardia, palpitaciones, dolor en el pecho, latidos vasculares, sensación de desmayo, extrasístole.	0	1	2	3	4
10. Síntomas respiratorios. Opresión o constricción en el pecho, sensación de ahogo, suspiros, disnea.	0	1	2	3	4
11. Síntomas gastrointestinales. Dificultad para tragar, gases, dispepsia: dolor antes y después de comer, sensación de ardor, sensación de estómago lleno, vómitos acuosos, vómitos, sensación de estómago vacío, digestión lenta, borborigmos (ruido intestinal), diarrea, pérdida de peso, estreñimiento	0	1	2	3	4
12. Síntomas genitourinarios. Micción frecuente, micción urgente, amenorrea, menorragia, aparición de la frigidez, eyaculación precoz, ausencia de erección, impotencia	0	1	2	3	4
13. Síntomas autónomos. Boca seca, rubor, palidez, tendencia a sudar, vértigos, cefaleas de tensión, piloerección (pelos de punta)	0	1	2	3	4
14. Comportamiento en la entrevista (general y fisiológico) Tenso, no relajado, agitación nerviosa: manos, dedos cogidos, apretados, tics, enrollar un pañuelo; inquietud; pasearse de un lado a otro, temblor de manos, ceño fruncido, cara tirante, aumento del tono muscular, suspiros, palidez facial. Tragar saliva, eructar, taquicardia de reposo, frecuencia respiratoria por encima de 20 res/min, sacudidas enérgicas de tendones, temblor, pupilas dilatadas, exoftalmos (proyección anormal del globo del ojo), sudor, tics en los párpados.	0	1	2	3	4

Ansiedad psíquica	
Ansiedad somática	
PUNTUACIÓN TOTAL	

Entrevistador: Dra. Mireya Gasperín Mansur

REGISTRO NACIONAL

Carta Dictamen

Página 1 de 1



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **2101** con número de registro **17 CI 21 114 055** ante COFEPRIS

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL GRAL. DIV. MANUEL AVILA CAMACHO, PUEBLA

FECHA **21/08/2017**

DRA. MARTHA ALICIA MONTES ALVARADO

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2017-2101-43

ATENTAMENTE

DR.(A). EDUARDO RAMÓN MORALES HERNÁNDEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2101

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

http://sireleis.imss.gob.mx/pi_dictamen_clis?idProyecto=2017-4409&idCli=2101&monit... 21/08/2017

BIBLIOGRAFIA

1. Benzadon M. Algoritmos en el posoperatorio de cirugía cardiovascular. *Inter Médica*. 2012;1:1-240.
2. Mestres CA, Domenech A. Cirugía cardiovascular, pasado, presente y futuro. *Rev Fed Arg Cardiol* 2015; 44: 57-63.
3. Careaga-Reyna G. La cirugía cardiorácica en perspectiva. *Cir Cir* 2011; 79:100-104.
4. Alconero AR, Mendoza O, García I, González R, de la Guerra P, Gómez A, et al. Complicaciones en cirugía cardiovascular y recuerdos del paciente al despertar de la anestesia. *Enf en Card* 2009;46(1):26-29.
5. Moreno P, Calle A. Detección y actuación en la ansiedad preoperatoria inmediata. De la teoría a la práctica. *Cir May Amb* 2015;20:74-78.
6. Murray B, Jitender S Generalized Anxiety Disorder. *N Engl J Med* 2015; 373:2059-2068.
7. Bandelow B, Sher L, Bunevicius R , Hollander E , Kasper S, Zohar J , Ürgen Hj. Task Force On Mental Disorders In Primary Care And Task Force On Anxiety Disorders. Guidelines for the pharmacological treatment of anxiety disorders, obsessive – compulsive disorder and posttraumatic stress disorder in primary care. *International. Jour Psych Clin Pract* 2012;16:77-84.
8. Dowell T. Generalised anxiety disorder in adults –diagnosis and management. *BPJ* 2009;1:20-27.
9. Laila B. Strategies for Decreasing Patient Anxiety in the Perioperative Setting. *AORN Journal* 2010;92:445-459.
10. Bystritsky A, Khalsa SS, Cameron ME, Schiffman J. Current Diagnosis and Treatment of Anxiety Disorders. *P&T* 2013;38:30-45.
11. Ham KO, Pardo RV. Ansiedad preoperatoria. *Arch Inv Mat Inf* 2014;6:79-84.
12. Williams VSL, Morlock RJ y Williams FD. Psychometric evaluation of a visual analog scale for the assessment of anxiety. *Health and Quality of Life Outcomes* 2010;8:1-8.

13. Oxford University. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A). *Occup Med* 2015; 65:601.
14. Pritchard MJ. Managing anxiety in the elective surgical patient. *British J Nurs* 2009;18:416-419.
15. Mitchell M. Anxiety management in minimal stay surgery. *Nurs Pract Rev Anaest* 2012;108:1-3.
16. Hernández AI, López AJ, Guzmán JA. Nivel de ansiedad e información preoperatoria en pacientes programados para cirugía. Un estudio transversal descriptivo. *Acta médica Grupo Ángeles* 2016;14:6-11.
17. Shangguan Y and Wang X. Clonazepam in the treatment of status epilepticus *Expert Rev. Neurother* 2015;15:733-740.
18. Baldwin DS, Aitchison K, Bateson A, Curran AV, Davies S, Leonard B et al. Benzodiazepines: Risks and benefits. A reconsideration. *J Psychopharmacol* 2013;27:967.
19. Koen N, Stein DJ. Pharmacotherapy of anxiety disorders: a critical review. *Dialog Clinical Neuros* 2011;13:423-437.
20. Dunlop W y Davis PG. Combination Treatment With Benzodiazepines and SSRIs for Comorbid Anxiety and Depression: A Review *Boadie Prim Care Companion J Clin Psychiatry* 2008;10:222-228.
21. Carapia Sadurni A, Mejia Terrazas GE, Nacif Gobera L, Hernandez Ordoñez N. Efecto de la intervención psicológica sobre la ansiedad preoperatoria, *Rev Mex Anest*, 2011;34:260-263.
22. Valenzuela J, Barrera JR, Ornelas JM. Ansiedad preoperatoria en procedimientos anestésicos. *Cir Cir* 2010;78:151-156.
23. Kil HK, Kim WO, Chung WY, Kim GH, Seo H & Hong JY. Preoperative anxiety and pain sensitivity are independent predictors of propofol and sevoflurane requirements in general anaesthesia. *British J Anaest* 2012;108:119-25.
24. Haugen AS, Eide GE, Olsen MV, Haukeland B, Remme AR & Wahl AK. Anxiety in the operating theatre: a study of frequency and environmental

- impact in patients having local, plexus or regional anaesthesia. *J of Clin Nursing* 2009;18:2301–2310.
25. Mavridou P, Dimitriou V, Manataki A, Arnaoutoglou E, Papadopoulos G. Patient's anxiety and fear of anesthesia: effect of gender, age, education, and previous experience of anesthesia. A survey of 400 patients. *J Anesth* 2013;27:104-108.
 26. González S, Bovaira M, Peñarrocha M, Peñarrocha D. Relationship between preoperative anxiety and postoperative satisfaction in dental implant surgery with intravenous conscious sedation. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2010;1:379-82.
 27. Perks A, Chakravarti S, Manninen P. Preoperative Anxiety in Neurosurgical Patients. *J Neurosurg Anesthesiol* 2009;21:127-130.
 28. Banchs RJ, Lerman J. Preoperative Anxiety Management, Emergence Delirium, and Postoperative Behavior. *Anesthesiology Clin* 2014;1:1-23.
 29. Tanaka N, Ohno Y, Hori M, Utada M, Ito K, Suzuki T. High Preoperative Anxiety Level and the Risk of Intraoperative Hypothermia. *International Journal of Clinical Medicine* 2012;3:461-468.
 30. Bradt J, Dileo C, Potvin N. Music for stress and anxiety reduction in coronary heart disease patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013;1:83.
 31. Bringman H, Giesecke K, Thorne A & Bringman S. Relaxing music as pre-medication before surgery: a randomised controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2009;53:759-764.
 32. Jjala HA, French JL, Foxall GL, Hardman JG & Bedfordth NM. Effect of preoperative multimedia information on perioperative anxiety in patients undergoing procedures under regional anaesthesia. *British J Anaesth* 2010;104:369-74.
 33. Wang SM, Kim JM, Sakong JK, Suh HS, Seob K, Woo JM, et al. The Efficacy and Safety of Clonazepam in Patients with Anxiety Disorder Taking Newer Antidepressants: A Multicenter Naturalistic Study. *Clinical Psychoph and Neurosc* 2016;14:177-183.

34. Zamiri B, Eftekharian HR, Arasteh N. Clonazepam for the Management of Anxiety Associated with Oral Surgery: A Randomized Double-blind Controlled Trial. *J Dent Shiraz Univ Med Scien.* 2012;132:75-79.
35. Fathi M, Mostafa S, Joudi M, Joudi M, Mahdikhani H, Ferasatkish R, et al. Preoperative Anxiety in Candidates for Heart Surgery. *Iran J Psychiatry Behav Sci.* 2014; 8(2): 90-96.
36. Gonçalves KKN, Silva JI, Gomes ET, Pinheiro LLS, Figueiredo TR, Bezerra SMMS. Anxiety in the preoperative period of heart surgery. *Rev Bras Enferm.* 2016;69(2):374-80.
37. Starcevic V. Benzodiazepines for anxiety disorders: maximising the benefits and minimising the risks. *Advances in psychiatric treatment (2012)*, vol. 18, 250–258.
38. Guo T, Mao G, Xia Y, u Y, Zhao L. Pharmacokinetics of midazolam tablet in different Chinese ethnic groups. *JCPT.* 2011; 36: 406-411.
39. Offidani E, Guidi J, Tomba E, Fava G. Efficacy and Tolerability of Benzodiazepines versus Antidepressants in Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Psychother Psychosom* 2013;82:355–362.
40. Hindmarch I. Cognitive toxicity of pharmacotherapeutic agents used in social anxiety disorder. *Int J Clin Pract.* 2009; 63(7):1085–1094.
41. Nardi A, Machado S, Ferreira L, Paes F, Cardoso A, Marques R, et al. Clonazepam for the Treatment of Panic Disorder. *Current Drug Target.* 2013; 14: 353-364
42. Gorman J, Kent J, coplan J. CURRENT AND EMERGING THERAPEUTICS OF ANXIETY AND STRESS DISORDERS. *Neuropsychopharmacology: The Fifth Generation of Progress.* Capítulo 6. Pp967-980
43. Baldwin D, Allgulander C, Bandelow B, Ferre F, Pallanti S. An international survey of reported prescribing practice in the treatment of patients with generalised anxiety disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry,* 2012; 13: 510–516

44. Jawaid M, Mushtaq A, Mukhtar S, Khan Z. Preoperative anxiety before elective surgery. *Neurosciences* 2007; 12(2): 145-148.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL *Dr. Victor Manuel Padilla George*
 COORDINACIÓN DE UMAE INVESTIGACION EN SALUD *Director Médico*
 UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD *UMAE de Especialidades Puerta*
 CENTRO MÉDICO NACIONAL *IMSS* *tel. 8249665*
 GENERAL DE DIVISIÓN "MANUEL ÁVILA CAMACHO" *Cad. Ref. 1633870*

SERVICIO	ANESTESIOLOGIA
PROYECTO DE INVESTIGACIÓN	
<i>"Análisis del efecto ansiolítico del clonazepam en los pacientes programados electivamente de cirugía cardiovascular"</i>	
INVESTIGADOR RESPONSABLE	
NOMBRE: DRA. MARTHA ALICIA MONTES ALVARADO	
DIRECCIÓN: 2 NORTE 2004	
ESPECIALIDAD: ANESTESIOLOGIA	
LUGAR DE TRABAJO: HEP UMAE	Matrícula: 10738193
TEL: 222 212 3992	E. mail <i>maraymontes371@gmail.com</i>
FIRMA <i>[Signature]</i>	
INVESTIGADORES ASOCIADOS	
NOMBRE: DRA. IRMA BEATRIZ GONZALEZ MERINO	
DIRECCIÓN: 2 NORTE 2004	
ESPECIALIDAD: PEDIATRIA	
LUGAR DE TRABAJO: HEP UMAE	Matrícula: 8912017
TEL: 222 864 6761	E. mail <i>irbegomi@hotmail.com</i>
FIRMA <i>[Signature]</i>	
NOMBRE: DRA. MIREYA GASPERIN MANSUR	
DIRECCIÓN: AVENIDA 1 77 FRACC. SAN NICOLÁS CORDOBA, VER.	
ESPECIALIDAD: ANESTESIOLOGIA	
LUGAR DE TRABAJO: HEP UMAE	Matrícula: 99186696
TEL: 271 138 0046	E. mail <i>mireya507@hotmail.com</i>
FIRMA <i>[Signature]</i>	
# DE REGISTRO	FECHA

Vobo
 en C. Eduardo Gómez Conde
 Jefe de la División de
 Investigaciones Científicas
 IMSS
 Tel. 8249665