

# Flor del *Citrus aurantium* y la Ansiedad Preoperatoria

Mahmood Akhlaghi <sup>1</sup>, Gholamreza Shabanián <sup>2</sup>, Mahmoud Rafieian-Kopaei <sup>3</sup>, Neda Parvin <sup>4</sup>, Mitra Saadat <sup>5</sup>, Mohsen Akhlaghi <sup>6</sup>

**Resumen:** Akhlaghi M, Shabanián G, Rafieian-Kopaei M, Parvin N, Saadat M, Akhlaghi M – Flor del *Citrus aurantium* y la Ansiedad Preoperatoria.

**Justificativa y objetivos:** Reducir la ansiedad es algo muy importante antes de la operación. La visita en el preoperatorio y la utilización de premedicación, son los métodos más populares para alcanzar ese objetivo, pero el rol de la premedicación ansiolítica permanece como incierto y los efectos colaterales en el postoperatorio pueden originarse de una premedicación de rutina. El *Citrus aurantium* es usado como medicina alternativa en algunos países para tratar la ansiedad. Recientemente, el papel ansiolítico de esa planta medicinal quedó establecido en un estudio realizado en un modelo animal. El objetivo de este estudio, fue evaluar el efecto ansiolítico de la flor del *Citrus aurantium* sobre la ansiedad preoperatoria.

**Métodos:** Fueron estudiados 60 pacientes ASA I sometidos a una pequeña operación. En un proyecto randomizado y doble ciego, dos grupos de 30 pacientes recibieron una de las siguientes MPA oral dos horas antes de la inducción de la anestesia: 1) Flor del *Citrus aurantium* destilado 1 mL.kg<sup>-1</sup> (Grupo C); 2) solución salina 1 mL.kg<sup>-1</sup> como placebo (Grupo P). La ansiedad se midió antes y después de la premedicación con el Inventario de Ansiedad Trazo-Estado (IDATE), y la Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam (APAIS) antes de la operación.

**Resultados:** Después de la premedicación, tanto el IDATE como las escalas APAIS se habían reducido en el Grupo C ( $p < 0,05$ ), aunque no hayan presentado alteraciones significativas en el Grupo P.

**Conclusiones:** El *Citrus aurantium* puede ser eficaz para la reducción de la ansiedad preoperatoria en las cirugías menores.

**Descriptores:** ANESTÉSICOS, *Citrus aurantium*; CIRUGÍA, Cuidados preoperatorios, Ambulatorial.

©2011 Elsevier Editora Ltda. Reservados todos los derechos.

## INTRODUCCIÓN

No nos quedan dudas de que las personas se sienten ansiosas antes de la realización de una cirugía <sup>1</sup>. Ese fenómeno está relacionado con el miedo de un ambiente no familiar, de la cirugía y de una muerte eventual <sup>2</sup>. El apareamiento de la ansiedad preoperatoria relatada varía de un 11% a un 80% en los pacientes adultos. En ese extenso número de pacientes, la ansiedad puede influir en el transcurso y en el desen-

lace de los tratamientos quirúrgicos <sup>3</sup>. En algunos estudios, se estableció la correlación entre la ansiedad preoperatoria y algunas complicaciones, como el dolor postoperatorio, la sedación endovenosa postoperatoria o la necesidad de administrar más anestésico <sup>4-7</sup>. Maranets y col. <sup>5</sup> observaron que un nivel elevado de ansiedad basal predice el aumento de las necesidades anestésicas intraoperatorias y sugirieron que los anestesiólogos deberían modificar la dosis inicial de inducción con base al nivel de ansiedad de los pacientes.

La reducción de la ansiedad antes de la operación es muy importante. Se han descrito diversos métodos para reducir o controlar ese problema psicológico relacionado con la cirugía. La evaluación preanestésica ambulatorial, como también la visita durante la hospitalización e incluso poco antes de la cirugía, reduce la ansiedad preoperatoria <sup>8</sup>.

Además de las ventajas de la visita preoperatoria, al tranquilizar a los pacientes, la premedicación con fármacos ansiolíticos y sedativos reduce la ansiedad preoperatoria <sup>9</sup>. Por otro lado, el papel de la premedicación con un ansiolítico no se conoce y el uso de rutina de la premedicación puede conllevar a efectos colaterales postoperatorios <sup>10</sup>.

El *Citrus aurantium*, conocido como naranja amarga (el nombre en Irán es *Nareg*), se produce en el norte y en el sur de Irán. Tradicionalmente, se usa como un medicamento alternativo en algunos países para tratar la ansiedad, el insomnio y como anticonvulsivo, lo que sugiere acciones depresoras del sistema nervioso central (SNC) <sup>11</sup>. En un modelo de ansiedad, el *Citrus aurantium* fue capaz de aumentar el

Recibido por el Medicinal Plants Research Center, (Shahrekord University of Medical Sciences), Shahrekord, Iran.

1. Médico; Profesor Asociado de Anestesiología, Anesthesiology Department, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

2. Médico; Profesor Asistente de Anestesiología, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

3. PhD; Profesor de Farmacología, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

4. MA; Conferenciante de Enfermería, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

5. Médico; Clínico General, Medicinal Plants Research Center, Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord, Iran

6. Estudiante de Farmacia, Shiraz University of Medical Sciences, International Branch, Shiraz, Iran

Artículo sometido el 4 de marzo de 2011.

Aprobado para su publicación el 28 de marzo de 2011.

Dirección para correspondencia:  
Dr. Gholamreza Shabanián  
Medicinal Plants Research Center  
Shahrekord University of Medical Sciences,  
8815713471 – Shahrekord, Iran  
E-mail: akhlaghi236@yahoo.com

tiempo de sueño inducido por los barbitúricos. En el modelo animal, ese efecto sedativo fue inducido de acuerdo con su uso tradicional <sup>11</sup>.

Pese a su uso tradicional en la reducción de la ansiedad y de su efecto sedativo en el modelo animal <sup>12</sup>, creemos que el efecto ansiolítico preoperatorio de la flor del *Citrus aurantium* en la ansiedad preoperatoria en los pacientes para la realización de cirugía por elección, todavía no fue investigado. El presente estudio fue elaborado para evaluar los efectos de la flor del *Citrus aurantium* en la ansiedad preoperatoria en pacientes programados para cirugías menores por elección.

## MÉTODOS

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética (n° 87-8-4) de la *Shahrekord University of Medical Sciences, Shahrekord*, Irán (Profesor H. Yousefi), el 9 de febrero de 2009. Sesenta pacientes consecutivos con edades entre 15 y 60 años, estado físico ASA I, con cirugías menores programadas en los miembros inferiores bajo anestesia general, participaron en este estudio después de firmar el Término de Consentimiento Informado. La visita preoperatoria fue realizada por el anestesista el día anterior a la cirugía. Los criterios de exclusión fueron las enfermedades del SNC, tumores malignos, una variedad de desórdenes neuropsicológicos, uso de medicamentos, incluyendo fármacos relacionados con la cirugía, e historial del cigarro o uso de opio, como también cualquier enfermedad cardiovascular. Ninguno de los dos pacientes tenía una experiencia previa con anestesia, cirugía o historial de hospitalización. La premedicación sedativa de rutina no fue administrada en los pacientes. En su lugar, los pacientes fueron divididos en dos grupos que recibieron flor de *Citrus aurantium* (CABd) destilada o placebo dos horas antes de la cirugía. Los pacientes se dividieron aleatoriamente, con la ubicación por computación aleatoria y doble ciego, en dos grupos de 30 pacientes cada uno.

Los pétalos y los estambres frescos de flor de *Citrus aurantium* fueron recogidos de plantas adultas de naranja amarga existentes en el sur de Irán, en el *Medical Plants Research Center of Shahrekord University of Medical Sciences*. El destilado de flor de *Citrus aurantium* (CABd) se obtuvo a vapor y después fue protegido hasta que los exámenes farmacológicos fuesen realizados. Se estandarizó el CABd con base en las medidas de linalol y de los compuestos fenólicos y flavonoides totales como a continuación explicamos:

Fue determinada la concentración de linalol por el método de HPLC en fase reversa (C18 column, Agilent, Alemania) <sup>13</sup>. Se usó un detector ultravioleta (UV), con una extensión de onda de 254 nm, para obtener la cromatografía correspondiente al linalol. La fase móvil consistió en 0,05 M de tapón fosfato (pH ajustado para 3) y acetonitrilo a una tasa de 50:50. La velocidad era de 1,3 mL.min<sup>-1</sup> y el volumen de la inyección, de 100 µL. Se creó una curva-estándar, usando el área que estaba bajo la curva y que fue el resultado de las diferentes dosis de linalol. Se repitió el experimento tres veces, y la can-

tidad de linalol en la muestra fue determinada con el uso de esa curva-estándar.

Fue determinada la cantidad de compuestos fenólicos totales en el CABd por colorimetría con el reactivo de Folin-Ciocalteu, utilizando el método descrito por Kim <sup>14</sup>. Se mezclaron 5 mL de CABd o ácido gálico (compuesto fenólico estándar) con el reactivo de Folin-Ciocalteu (1:10 diluido en agua destilada) y Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> acuoso (4 mL, M). Las mezclas descansaron por 15 minutos y enseguida, fueron determinados los fenoles totales por la colorimetría a 765 nm. Se creó una curva-estándar con 0, 50, 100, 150, 200 y 250 mg.L<sup>-1</sup> de solución de ácido gálico en metanol: agua (50:50, v/v). Los valores de fenol total se expresaron en términos de equivalente del ácido gálico (mg.g<sup>-1</sup>), que es un compuesto frecuentemente usado como referente. Se repitió el experimento tres veces.

Se determinó la cantidad de flavonoides totales del CABd por el método colorimétrico, como lo describe Chang <sup>15</sup>. Se mezclaron 0,5 mL de CABd o rutina (un compuesto flavonoide estándar) con 1,5 mL de metanol, 0,1 mL de cloruro de aluminio al 10%, 0,1 mL de acetato de potasio 1 M y 2,8 mL de agua destilada, dejando esa mezcla en una temperatura ambiente durante 30 minutos. A continuación, se midió la absorbencia de la mezcla a 415 nm con un espectrofotómetro de doble eje (Unico UV-2100, Japón). Se preparó la curva de calibración usando las soluciones de rutina en metanol en las concentraciones de 25 a 500 ppm en metanol. Se repitió el experimento tres veces. Los flavonoides totales fueron expresados en términos de equivalentes de rutina (mg.g<sup>-1</sup>) usada, a menudo, como el compuesto referente.

El tiempo de retención del linalol, con las condiciones descritas en la sección Métodos, fue de 2,8 min. La cantidad de linalol en la muestra fue de 10 ppm (parte por millón). El contenido de los compuestos fenólicos totales en el CABd fue de 33 ± 0,4 mg.g<sup>-1</sup>, equivalente al ácido gálico, mientras el de flavonoides totales en el CABd fue de 29 ± 0,2 mg.g<sup>-1</sup>, equivalente a la rutina.

La cantidad promedio de compuestos flavonoides y fenólicos totales fue de 29 ± 0,2 (mg.g<sup>-1</sup> rutina) y 33 ± 0,4 (mg.g<sup>-1</sup> ácido gálico), respectivamente. La concentración de linalol en la muestra fue de 10 ppm. Finalmente, las concentraciones de compuestos flavonoides, fenólicos totales y linalol en el CABd fueron de 29 mg.mL<sup>-1</sup>, 33 mg.mL<sup>-1</sup> y 0,01 mg.mL<sup>-1</sup>, respectivamente.

En el preoperatorio, todos los pacientes esperaban en la misma área de espera para pacientes ambulatoriales, cerca del centro quirúrgico. El ambiente, el personal de enfermería y anestesia, como también el psicólogo, fueron los mismos en el área de espera para todos los pacientes. Como medida basal, la ansiedad preoperatoria fue evaluada por un psicólogo usando el Inventario de Ansiedad Traza-Estado (IDATE) y la Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam (APAIS). Una enfermera anestesista midió la frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial (PA) 2 horas antes de la cirugía en la sala de espera. Acto seguido, los pacientes en ambos grupos recibieron CABd oral, 1 mg.kg<sup>-1</sup> (Grupo C), y la solución de suero fisiológico, 1 mL.kg<sup>-1</sup>, como placebo

(Grupo P), respectivamente, de acuerdo con la randomización por computador, inmediatamente después de la recolección de los valores basales. Dos horas después, inmediatamente antes de la inducción anestésica, la ansiedad fue nuevamente evaluada, usando los mismos métodos, por otro anestesista y psicólogo, que no conocían a qué grupo el paciente pertenecía ni los valores basales.

El Inventario de Ansiedad Trazo-Estado (IDATE) es una escala de 40 ítems que contiene 20 ítems que evalúan el estado de ansiedad y 20, el trazo de ansiedad<sup>2</sup>. Las puntuaciones totales para las secciones de estado y trazo, separadamente, varían de 20 a 80, con las puntuaciones más altas denotando mayores niveles de ansiedad. La Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam (APAIS), consiste en seis preguntas y varía de 6-30. La APAIS se dividió en subescalas para separar la ansiedad con la anestesia ("suma A" de la suma de las preguntas 1 y 2 sobre la ansiedad con la anestesia), la ansiedad con la cirugía ("suma S" de la suma de las preguntas 4 y 5), y el total de las dos puntuaciones (suma combinada de la ansiedad con la anestesia y la cirugía, "suma C = suma A + suma S")<sup>16</sup>. En este estudio, usamos el componente estado del IDATE (variación 20-80) y el componente suma C de la APAIS (variación 4-20) para evaluar la ansiedad preoperatoria.

La frecuencia cardíaca (FC) y la presión arterial (PA), que fueron utilizadas ampliamente como variables dependientes en estudios de comportamiento para alterar los niveles de ansiedad, siendo frecuentemente citadas como índices fisiológicos de estrés en psicología, medicina de la aviación y anestesia<sup>2</sup>, se obtuvieron en dos etapas: basal e inmediatamente antes de la inducción de la anestesia general.

Con relación a la distribución normal de las variables, los datos entre los grupos fueron analizados por el test del Xi-Cuadrado ( $\chi^2$ ) y por los test *t* independientes, mientras que los datos de un grupo fueron analizados con el uso del test *t* pareado. En todos los test, un valor de  $p < 0,05$  fue considerado estadísticamente significativo.

**RESULTADOS**

Sesenta pacientes fueron incluidos y completaron el estudio. El test del Xi-Cuadrado ( $\chi^2$ ) no arrojó ninguna diferencia estadística en la distribución de hombres y mujeres entre los grupos. De acuerdo con el test *t* independiente, no se observaron diferencias significativas entre los grupos con relación a la edad, valores basales en el IDATE, APAIS y valores hemodinámicos basales (Tabla I).

El test *t* de Student pareado demostró que los pacientes en el grupo C estaban significativamente menos ansiosos que los del grupo P, de acuerdo con el IDATE y la APAIS ( $p < 0,05$ ). Las variables hemodinámicas (excepto la FC en el grupo P) no demostraron ninguna alteración entre los dos grupos después de la premedicación cuando se usó el test *t* pareado (Tablas II y III).

**DISCUSIÓN**

La ansiedad preoperatoria no es solo un estado emocional desagradable; sino que puede conllevar a desórdenes psicofisiológicos significativos<sup>16</sup>. El efecto ansiolítico del destilado de la flor del *Citrus aurantium* (CABd), cuando fue usado vía oral, resultó ser altamente significativo, de acuerdo con el IDATE y la APAIS, representando el principal hallazgo de este estudio. Tanto el IDATE como la APAIS fueron reducidos por el CABd. Por otro lado, ninguno de los dos cambió en el grupo placebo.

En la literatura, no encontramos ningún estudio relacionado con los efectos del CABd en la ansiedad preoperatoria o incluso sobre el efecto ansiolítico de ese medicamento fitoterápico en los hombres. Hay estudios que nos informan que algunos componentes similares a los de la naranja pueden reducir la ansiedad<sup>17,18</sup>. Lehrner y col.<sup>17</sup> observaron que las mujeres que están expuestas al olor de la naranja antes de una cirugía odontológica tenían menores niveles de ansiedad, una

**Tabla I –** Datos Basales del IDATE, APAIS y Parámetros Hemodinámicos

Variables	Grupo C (Promedio ± DE)	Grupo P (Promedio ± DE)	Intervalo de Confianza 95%		Valor-p
			Inferior	Superior	
Edad* (años)	32,40 ± 11,72	29,33 ± 9,55	-2,45	8,59	0,271
IDATE*	52,23 ± 10,35	52,60 ± 9,79	-5,57	4,84	0,888
APAIS*	10,90 ± 2,09	10,80 ± 2,36	-1,05	1,25	0,863
Frecuencia cardíaca* (por minuto)	79,46 ± 12,29	81,80 ± 13,65	-9,04	4,38	0,489
PA sistólica* (mmHg)	122,00 ± 8,76	125,33 ± 13,46	-9,20	2,53	0,260
PA diastólica* (mmHg)	85,33 ± 7,91	84,50 ± 10,55	-3,98	5,65	0,731

IDATE: puntuación del estado de ansiedad del Inventario de Ansiedad Trazo-Estado de Spielberger; APAIS: Escala de Ansiedad e Información Preoperatorias de Ámsterdam; \*No se observaron diferencias significativas entre los grupos con el uso del test *t* independiente.

**Tabla II** – Diferencias en el IDATE, APAIS y Valores Hemodinámicos Antes y Después de la Premedicación en el Grupo C

Variables	Diferencias (Promedio ± DE)	Error-Estándar (Promedio)	Intervalo de Confianza 95%		Valor-p
			Inferior	Superior	
IDATE*	7,30 ± 6,53	1,19	4,85	9,74	0,000
APAIS*	1,80 ± 0,80	0,14	1,49	2,10	0,000
Frecuencia cardíaca* (Por minuto)	1,50 ± 4,21	0,76	-0,07	3,07	0,061
PA sistólica (mmHg)	1,33 ± 8,50	1,55	-1,84	4,50	0,397
PA diastólica (mmHg)	0,10 ± 1,86	0,34	-0,59	0,79	0,771

IDATE: puntuación del estado de ansiedad en el Inventario de Ansiedad Trazo-Estado de Spielberger; APAIS: Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam; \*Diferencias significativas con el uso del test *t* pareado ( $p < 0,05$ ).

**Tabla III** – Diferencias en el IDATE, APAIS y Valores Hemodinámicos Antes y Después de la Premedicación en el Grupo P

Variables	Diferencias (Promedio ± DE)	Error-Estándar (Promedio)	Intervalo de Confianza 95%		Valor-p
			Inferior	Superior	
IDATE	-0,60 ± 2,58	0,47	-1,56	0,36	0,213
APAIS	0,26 ± 1,11	0,20	-0,14	0,68	0,199
Frecuencia cardíaca* (Por minuto)	1,96 ± 4,68	0,85	0,21	3,71	0,029
PA sistólica (mmHg)	-1,86 ± 7,80	1,42	-4,78	1,04	0,201
PA diastólica (mmHg)	0,26 ± 6,24	1,14	-2,06	2,59	0,817

IDATE: puntuación del estado de ansiedad del Inventario de Ansiedad Trazo-Estado de Spielberger; APAIS: Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam; \*Diferencias significativas con el uso del test *t* pareado ( $p < 0,05$ ).

disposición más positiva y mayores niveles de tranquilidad. A pesar de que los principales componentes del aceite esencial en su estudio, (y que fueron demostrados por la cromatografía gaseosa), hayan sido parcialmente diferentes en nuestro estudio, el componente esencial similar fue el limoneno (un componente flavonoide que puede ser considerado ansiolítico).

El componente principal del CABd en nuestro estudio no fue similar al de Carvalho y Costa <sup>11</sup>. Ellos obtuvieron un 90,4% de d-limoneno extraído de la piel y de las hojas de la naranja. En su estudio, el tiempo de sueño inducido por el pentobarbital, la actividad ansiolítica y la actividad anticonvulsiva, se evaluaron en un modelo animal, con ratones caseros. Los resultados de su estudio sugieren una actividad sedativo-hipnótica del *Citrus aurantium*.

El análisis químico de las flores de la naranja amarga fue informado previamente por una investigación con los flavonoides, que son sus principales constituyentes <sup>19</sup>. Los flavonoides son moléculas químicas complejas que actúan como adherentes para los receptores benzodiazepínicos <sup>20</sup>. La noción de que los flavonoides son agonistas de los receptores

benzodiazepínicos sugiere que los flavonoides extraídos del CABd en nuestro estudio, pueden actuar como agonistas de los receptores benzodiazepínicos y reducir la ansiedad preoperatoria.

El umbral del nivel de toxicidad del componente fenólico fue confirmado entre 1.050 y 1.600 mg.L<sup>-1</sup>, conforme a lo declarado en otros estudios. La concentración de los componentes del CABd usados en nuestro estudio fue muy pequeña para inducir la toxicidad en los pacientes <sup>21-24</sup>. Sin embargo, con base en el uso tradicional de esa hierba en nuestra sociedad, creemos que la dosis de CABd utilizada en este estudio no presenta efectos colaterales en las respuestas fisiológicas. Por suerte, no observamos efectos adversos ni durante ni después de la cirugía.

La *Citrus aurantium* interfiere con diversos fármacos. Algunos de ellos relacionados con la anestesia, incluyen agentes anti-ansiedad, antihipertensivos y sedativos, como también agentes contra las náuseas <sup>25-27</sup>. A pesar de que esas interacciones se deban a la piel y a la fruta de la *Citrus aurantium*, no existen estudios que establezcan la interacción de los compo-

mentales del CABd con otros medicamentos. Los pacientes sin historial de uso de medicamentos o enfermedades fueron incluidos para prevenir cualquier tendenciosidad en ese estudio.

A pesar de la ansiedad relacionada con la anestesia y con la cirugía, existen diversas fuentes de ansiedad y de miedo que pueden interferir en el modelo de estudio de la ansiedad. Recientes estudios enumeraron los principales factores de riesgo de la ansiedad preoperatoria. Esos estudios concluyeron que el historial de preocupación con el cáncer, los desórdenes psiquiátricos, la depresión, el nivel de traza de ansiedad, dolor postoperatorio, historial de cigarro, extensión de la cirugía propuesta, el nivel de educación y el estado físico ASA, como también la educación del paciente, son los principales factores de riesgo para la ansiedad antes de la cirugía<sup>3,28-30</sup>. Nosotros evitamos algunos de esos problemas usando la misma situación, como la misma área de espera para todos los pacientes, la misma sala de cirugía, el mismo personal, escogiendo los pacientes con cirugías menores programadas en los miembros inferiores, previniendo el uso de agujas y cualesquiera factores inducidos por el estrés antes de evaluar la ansiedad, como también excluyendo a los individuos con algunos de los factores de riesgo mencionados. Además, ningún paciente presentaba historial de tratamiento de fitoterápicos o cualquier otro medicamento cuando se le preguntó.

Utilizamos el Inventario de Ansiedad Trazo-Estado de Spielberg (IDATE) y la Escala de Ansiedad e Información Preoperatorias de Ámsterdam (APAIS), para evaluar la ansiedad Preoperatoria. Isso podría nos ajudar a confirmar nossa conclusão mais curiosamente. El estudio de Boker confirmó una correlación positiva significativa entre la suma C (suma de la "ansiedad con la anestesia" y de la "ansiedad con la cirugía") del APAI y de la escala IDATE<sup>16</sup>. El resultado de nuestro estudio está a tono con el del estudio de Boker.

Diversas ventajas de nuestro estudio deben ser abordadas. En primer lugar, este es un estudio doble ciego randomizado, que incluyó un número adecuado de pacientes ASA I programados para cirugías menores ambulatoriales sin ninguna experiencia anterior con ingreso o cirugía. En segundo lugar, el uso del IDATE y de la APAIS podría reducir la tendenciosidad en la evaluación de la ansiedad preoperatoria. En tercer lugar, con relación a los factores preoperatorios que podrían interferir en el estudio, intentamos omitir algunos factores al optar por un lugar similar y el mismo personal.

Desdichadamente, también existen algunos problemas con este estudio. En primer lugar, no fuimos capaces de registrar la actividad electrodérmica (AED) para medir la agitación autonómica en respuesta al estrés. En segundo lugar, no determinamos los niveles plasmáticos de cortisol o catecolaminas<sup>2</sup>. Esos problemas fueron sorteados con el uso de dos métodos de evaluación de la ansiedad.

Como colofón, podemos decir que nuestro estudio demostró que el CABd reduce la ansiedad preoperatoria en la cirugía ambulatorial. Ese resultado podría abrir una nueva ventana a la introducción de medicamentos fitoterápicos como la premedicación, y educar a los anesthesiólogos sobre su uso y una eventual interacción con los medicamentos de rutina.

## REFERENCIAS

1. Cooke M, Chaboyer W, Schluter P et al. – The effect of music on preoperative anxiety in day surgery. *J Adv Nurs*, 2005;52:47-55.
2. Wang SM, Kulkarni L, Dolev J et al. – Music and preoperative anxiety: a randomized, controlled study. *Anesth Analg*, 2002;94:1489-1494.
3. Caumo W, Schmidt AP, Schneider CN et al. – Risk factors for preoperative anxiety in adults. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001;45:298-307.
4. Osborn TM, Sandler NA – The effects of preoperative anxiety on intravenous sedation. *Anesth Prog*, 2004;51:46-51.
5. Maranets I, Kain ZN – Preoperative anxiety and intraoperative anesthetic requirements. *Anesth Analg*, 1999;89:1346-1351.
6. Kain ZN, Sevarino F, Alexander GM et al. – Preoperative anxiety and postoperative pain in women undergoing hysterectomy. A repeated-measures design. *J Psychosom Res*, 2000;49:417-422.
7. Hobson JA, Slade P, Wrench IJ et al. – Preoperative anxiety and postoperative satisfaction in women undergoing elective caesarean section. *Int J Obstet Anesth*, 2006;15:18-23.
8. Klopfenstein CE, Forster A, Van GE – Anesthetic assessment in an outpatient consultation clinic reduces preoperative anxiety. *Can J Anaesth*, 2000;47:511-515.
9. Iizawa A, Oshima T, Kasuya Y et al. Oral tandospirone and clonidine provide similar relief of preoperative anxiety. *Can J Anaesth*, 2004;51:668-671.
10. Ng EH, Miao B, Ho PC – Anxiolytic premedication reduces preoperative anxiety and pain during oocyte retrieval. A randomized double-blinded placebo-controlled trial. *Hum Reprod*, 2002;17:1233-1238.
11. Carvalho-Freitas MI, Costa M – Anxiolytic and sedative effects of extracts and essential oil from *Citrus aurantium* L. *Biol Pharm Bull*, 2002;25:1629-1633.
12. Pultrini AM, Galindo LA, Costa M – Effects of the essential oil from *Citrus aurantium* L. in experimental anxiety models in mice. *Life Sci*, 2006;78:1720-1725.
13. Vaddi HK, Ho PC, Chan YW et al. – Terpenes in ethanol: haloperidol permeation and partition through human skin and stratum corneum changes. *J Control Release*, 2002;81:121-133.
14. Kim DO JSLC – Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums. *J Food Chem*, 2003;81:321-326.
15. Chang C YMWHCJ – Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary colorimetric methods. *J Food Drug Analysis*, 2002;10:178-182.
16. Boker A, Brownell L, Donen N – The Amsterdam preoperative anxiety and information scale provides a simple and reliable measure of preoperative anxiety. *Can J Anaesth*, 2002;49:792-798.
17. Lehrner J, Eckersberger C, Walla P et al. – Ambient odor of orange in a dental office reduces anxiety and improves mood in female patients. *Physiol Behav*, 2000;71:83-86.
18. Lehrner J, Marwinski G, Lehr S et al. – Ambient odors of orange and lavender reduce anxiety and improve mood in a dental office. *Physiol Behav*, 2005;86:92-95.
19. Carnat A, Carnat AP, Fraise D et al. – [Standardization of the sour orange flower and leaf]. *Ann Pharm Fr*, 1999;57:410-414.
20. Medina JH, Paladini AC, Wolfman C et al. – Chrysin (5,7-di-OH-flavone), a naturally-occurring ligand for benzodiazepine receptors, with anticonvulsant properties. *Biochem Pharmacol*, 1990;40:2227-2231.
21. Fugh-Berman A MA – Citrus aurantium, an ingredient of dietary supplements marketed for weight loss: current status of clinical and basic research. *Exp Biol Med*, 2004;229:695-697.
22. Silva Brum LF, Emanuelli T, Souza DO et al. – Effects of Linalool on Glutamate Release and Uptake in Mouse Cortical Synaptosomes. *Neurochemical Research*, 2010;26:191-194.
23. Hink WF LTCMG – Toxicity of linalool to life stages of the cat flea. *J Med Entomol* 1998; 25:1-4.
24. Fang HHP, Chan O-C – Toxicity of phenol towards anaerobic biogranules. *Water Res*, 1997;31:2229-2242.
25. Firenzuoli F GLGC – Adverse reaction to an adrenergic herbal extract (*Citrus aurantium*). *Phytomedicine*, 2005;12:53-57.
26. Bui LT NDAPJ – Blood pressure and heart rate effects following a single dose of bitter orange. *Ann Pharmacother*, 2006;40:53-57.

27. Bent S PANJ – Seville orange juice-felodipine interaction: comparison with dilute grapefruit juice and involvement of furocoumarins. *Am J Cardiol*, 2004;94:1359-1361.
28. Bondy LR, Sims N, Schroeder DR et al. – The effect of anesthetic patient education on preoperative patient anxiety. *Reg Anesth Pain Med*, 1999;24:158-164.
29. Kiyohara LY, Kayano LK, Oliveira LM et al. – Surgery information reduces anxiety in the pre-operative period. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*, 2004;59:51-56.
30. Pekcan M, Celebioglu B, Demir B et al. – The effect of premedication on preoperative anxiety. *Middle East J Anesthesiol*, 2005;18:421-433.