

Efecto del lorazepam sobre la memoria*

Enrique Chávez León**

Summary

Alterations in the memory have been investigated with all kinds of benzodiazepines. With benzodiazepines alone or combined with other compounds, acutely and cronically administered and through different ways. All that, using different methods and instruments, which makes the comparison of the various investigations as well as the conclusions rather difficult. The objectives of this work were to see which is the effect produced by lorazepam in the immediate memory, acutely and orally administered and by therapeutic doses, and to see whether lorazepam is related with the sedation level produced.

Lorazepam was chosen because it has a short medium life and it reaches the maximum blood levels in two hours. This benzodiazepine affects the memory when it is used orally and intravenously. The effect starts after 30 or 40 minutes and it can last up to 270 minutes after having taken the dose.

The Wechsler's Clinical Memory Scale was used to measure the mnesic function. This is a structured test with 7 items, each item has a partial score which, added to the other, gives a total rating. The sedation level was measured indirectly by the performance speed in the tapping machine, counting the number of taps given in a period of time.

Fourteen healthy volunteer men between 25 and 30 years of age and without history of drugtaking were studied. They were asked not to drink any coffee or alcohol, as well as to take a small breakfast without milk from the day previous to the study. They were distributed in two equal groups at random. Group 1 took 2 mg of lorazepam and group 2 took placebo, both orally and double-blind.

The Wechsler's Memory Scale was applied and the performance speed with both hands, first with the right hand and secondly with the left hand, was measured, counting the number of taps given with the index finger in the tapping machine, in five periods of 10 seconds each, with 15 seconds of interval. Afterwards lorazepam or placebo were given. Two hours later the memory and the performance speed were measured again.

The "T" test and the Spearman test were used for the statistical evaluation. The significance was considered from $p < 0.05$.

There were no differences in age, weight, seize and scholaryity among the groups.

In the basal evaluation there were no significant differences in either of the items of the test. The only exception was in item 6 (drawing), in which the group who took lorazepam obtained a significantly higher score ($p < 0.01$).

In the post-treatment evaluation, when the two groups were compared, the group who took placebo had a significantly higher score ($p < 0.01$) in items 3 (mental control), 4 (words), 5 (numbers), 6 (drawing), and in the total rating.

**Este trabajo forma parte de la tesis presentada para obtener el reconocimiento como Especialista en Psiquiatría de la Universidad Nacional Autónoma de México.*

***Clínica de Estudios Especiales. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Calz. México-Xochimilco 101, Col. S. Lorenzo Huipulco, 14370, México D.F.*

In the basal evaluation there were no differences in the performance speed, nor in the second rating when the mean of both groups with the right and left hands were compared. But when the percentages of increase of each group were compared, there was a significant difference ($p < 0.05$) with the right hand in the group who took placebo.

In the group who took lorazepam, the correlation between the score of the second rating of each item of the scale and the performance speed was not significant, with the exception of item 3 (mental control), in which the correlation was moderate. The total rating did not correlate with the second register of performance speed nor with its increase.

The results allow me to conclude the following:

- 1) Wechsler's Memory Scale is a useful test to measure mnesic alterations produced by psychodrugs.
- 2) Lorazepam causes alterations, mainly, in the immediate memory two hours after taking it, which coincides with its pharmacokinetic performance.
- 3) The most affected type of memory is the visual.
- 4) It does not seem to be a correlation between the sedation level and the memory alterations.

Up to now we do not have the necessary information to explain from the neurochemical point of view, the amnesic effect of the benzodiazepines. It has been postulated that it could be secondary to modifications in the cholinergic or vasopresinergic central systems.

Resumen

Las alteraciones en la memoria se han investigado con benzodiazepinas de todas clases, solas o en combinación con otros compuestos, administradas en forma aguda y crónica y por diversas vías, pero utilizando métodos e instrumentos variables, lo que impide comparar los estudios y establecer conclusiones útiles. Los objetivos de este estudio fueron observar qué efecto produce el lorazepam en la memoria inmediata, administrado en forma aguda y por vía oral a dosis terapéuticas, y si éste se relaciona con el nivel de sedación producido. Se utilizó el lorazepam por tener una vida media corta y alcanzar niveles sanguíneos máximos a las dos horas.

El instrumento utilizado para medir la función mnésica fue la Escala Clínica de Memoria de Wechsler.

Se estudiaron 14 voluntarios sanos, masculinos, con edades entre 25 y 30 años, sin antecedentes de uso de psicofármacos.

Los resultados permiten establecer las siguientes conclusiones:

- 1) La Prueba de Memoria de Wechsler es un instrumento útil para la evaluación de las alteraciones mnésicas producidas por psicofármacos.
- 2) El lorazepam produce alteraciones, principalmente en la memoria inmediata a las 2 hrs de administrarlo, lo que coincide con su comportamiento farmacocinético.
- 3) El tipo de memoria más afectada es la visual.
- 4) No parece existir relación entre el grado de sedación y las alteraciones de memoria.

Hasta el momento no se tienen los conocimientos necesarios para explicar, desde el punto de vista neuroquímico, el efecto amnésico de las benzodiazepinas. Se ha propuesto que pudiera ser secundario a modificaciones de los sistemas colinérgico o vasopresinérgico centrales.

Salud Mental V.9. No. 1 marzo 1986

Introducción

La primera benzodiazepina sintetizada fue el clordiazepóxido, en 1957; desde entonces ha surgido un número importante de derivados⁽²⁰⁾.

Las indicaciones de las benzodiazepinas son múltiples, debido a ello su uso es amplio⁽¹²⁾.

Hollister⁽¹⁵⁾ en 1981, concluyó que de acuerdo al incremento en el número de prescripciones de diazepam en la década de los 70, para el año de 1984 "toda la población de los Estados Unidos debería estarlo tomando".

Estos compuestos condicionan efectos adversos cuya frecuencia varía, según diversos reportes. Kramer⁽¹⁶⁾ en 1981, hizo una revisión de éstos y encontró una frecuencia de entre el 1.5 y el 35%.

Un efecto colateral importante es la alteración en la memoria⁽¹⁷⁾, efecto que es útil en ciertas circunstancias como en la etapa preanestésica⁽¹⁸⁾, pero que puede, en otras, constituir un problema⁽²⁴⁾.

La alteración en la memoria se ha investigado con bromazepam⁽¹⁾, diazepam^(3, 5, 13, 17), flunitrazepam⁽⁸⁾, nitrazepam⁽⁸⁾, triazolam^(22,25), flurazepam⁽²²⁾ y lorazepam^(2, 19, 22, 24, 26), solos o en combinación con otros compuestos⁽²¹⁾, en forma aguda y crónica⁽¹¹⁾, en hombres y animales⁽⁵⁾ y por diversas vías. El clorazepato es la única benzodiazepina que parece carecer de este efecto^(14, 23).

Aunque se han realizado numerosas investigaciones en esta área, han variado tanto los métodos e instrumentos para medir la memoria, como las dosis y las vías de administración de las benzodiazepinas. Esta falta de uniformidad metodológica dificulta las comparaciones entre los estudios y resta solidez a los resultados, impidiendo establecer conclusiones útiles desde el punto de vista clínico.

Debido a que la información disponible hasta el momento deja muchas dudas, decidí realizar este estudio cuyos objetivos fueron: observar el efecto que produce en la memoria inmediata el lorazepam, administrado en forma aguda y por vía oral a dosis terapéuticas e investigar su relación con el nivel de sedación producido. Se utilizó el lorazepam por tener una vida media corta, absorberse adecuadamente por vía oral y alcanzar niveles sanguíneos máximos a las 2 horas. Se ha demostrado que al utilizar este compuesto por vía oral^(3, 4, 14, 21, 22, 23) e intravenosa^(2, 18), se afecta la memoria.

El efecto se inicia a los 30 ó 40 minutos y puede durar hasta 270 minutos después de la ingestión de una dosis única⁽²⁶⁾.

El instrumento utilizado para medir la función mnésica fue la Escala Clínica de Memoria de Wechsler, una prueba estructurada que consta de siete apartados (información general y personal, orientación inmediata, control mental, memoria lógica-textos, cifras, dibujos y parejas de palabras); cada apartado tiene una calificación parcial que se suma para dar una calificación total⁽²⁸⁾.

El grado de sedación se midió en forma indirecta, por la velocidad de ejecución en un aparato cuenta golpes (*tapping*), de acuerdo al número de golpes dados

en periodos determinados de tiempo⁽¹¹⁾, por el dedo índice del sujeto.

Material y métodos

Se estudiaron 14 voluntarios sanos, masculinos, con edades entre 25 y 30 años, sin antecedente de uso de psicofármacos, a quienes se les pidió que no ingirieran ni alcohol ni café desde el día anterior al estudio, y que tomaran un desayuno ligero, sin lácteos, por la mañana. Fueron distribuidos al azar en dos grupos iguales. El grupo 1 recibió 2 mg. de lorazepam, y el grupo 2 placebo, ambos por vía oral, administrándose en forma doble ciego.

Se les aplicó la Prueba de Memoria de Wechsler y se midió la velocidad de ejecución con ambas manos, primero la derecha y después la izquierda, contando el número de golpes que podía ejecutar con el dedo índice en el aparato cuenta golpes (*tapping*) en cinco periodos de 10 segundos cada uno, con 15 segundos de intervalo. Posteriormente se administró el lorazepam o el placebo. Dos horas después se evaluó nuevamente la memoria y la velocidad de ejecución.

Para el análisis estadístico se utilizaron la prueba "T" para muestras iguales y la de rangos de Spearman. La significancia se consideró a partir de $p < 0.05$.

Resultados

No hubo diferencias en cuanto a la edad, el peso, la talla y la escolaridad entre los grupos (cuadro I).

Cuadro 1

LORAZEPAM Y MEMORIA			
	CARACTERISTICAS		DEMOGRAFICAS
	GRUPO 1	GRUPO 2	
N	7	7	
SEXO	MASCULINO	MASCULINO	
EDAD	28.4 ± 2.2	28.4 ± 1.7	NS
PESO	62.1 ± 9.3	61.8 ± 10.1	NS
TALLA	170.4 ± 6.9	170.3 ± 4.8	NS
ESCOLARIDAD	18.5 ± 0.5	18.4 ± 0.5	NS
EDAD = AÑOS PESO = Kg. TALLA = Cm. ESCOLARIDAD = AÑOS			

* t de STUDENT

Memoria

Comparación entre grupos

En el cuadro II se encuentran anotados los resultados de la calificación de la Prueba de Memoria de Wechsler por grupos, antes y después del tratamiento.

En las calificaciones basales no se observaron diferencias significativas en ninguno de los apartados de la prueba a excepción del 6 (dibujos), en el que el grupo que recibió lorazepam obtuvo una calificación significativamente mayor.

En la evaluación postratamiento, al comparar los dos grupos, el que recibió placebo obtuvo una calificación significativamente más alta ($p < 0.01$) en los apartados: 3 (control mental); 4 (textos); 5 (cifras) y 6 (dibujos), así como en la calificación total.

Cuadro II

LORAZEPAM Y MEMORIA

CALIFICACION DE LA PRUEBA DE WECHSLER ($\bar{X} \pm DS$)				
SUBTEST	BASAL		POSTRATAMIENTO	
	GRUPO 1	GRUPO 2	GRUPO 1	GRUPO 2
1. I. PERSONAL	5.7 $\pm$ 0.4	5.5 $\pm$ 0.5	5.7 $\pm$ 0.4	6 $\pm$ 0
2. ORIENTACION	5.0 $\pm$ 0	4.8 $\pm$ 0.3	4.8 $\pm$ 0.3	5 $\pm$ 0
3. C. MENTAL	4.8 $\pm$ 1.0	5.5 $\pm$ 1.5	5.1 $\pm$ 1.0	7.1 $\pm$ 1.2*
4. TEXTO	10.5 $\pm$ 1.9	11.2 $\pm$ 1.9	10.2 $\pm$ 1.5	16.5 $\pm$ 2.5*
5. CIFRAS	9.7 $\pm$ 2.4	10.5 $\pm$ 1.1	9.5 $\pm$ 2.7	14 $\pm$ 1 *
6. DIBUJOS	13.2 $\pm$ 0.7	11.7 $\pm$ 1.1*	10. $\pm$ 1.7	14.5 $\pm$ 0.5*
7. P. PALABRAS	19.5 $\pm$ 1.5	19.5 $\pm$ 1.1	20.7 $\pm$ 0.4	21 $\pm$ 0
C. TOTAL	68.5 $\pm$ 2.4	69.1 $\pm$ 4.3	66.2 $\pm$ 4.7	84.2 $\pm$ 4 *

COMPARACION ENTRE AMBOS GRUPOS

* ($p < 0.01$)*Comparación intragrupo*

El grupo que recibió lorazepam obtuvo una calificación significativamente menor ($p < 0.01$) en el segundo registro, en el apartado 6 (dibujos). Tanto en el resto de los apartados como en la calificación total, fueron similares.

9.4 $t = 2.7$, $p < 0.05$). El grupo que recibió lorazepam no mostró este aumento (cuadro IV).

En el grupo que recibió lorazepam, la correlación entre el puntaje del segundo registro de cada apartado de la escala y la velocidad de ejecución no fue significativa con excepción del apartado 3 (control mental) en que se observó una correlación moderada ($r_s = 0.6$,

Cuadro III

COMPARACION INTRAGRUPOS

CALIFICACION DE LA PRUEBA DE WECHSLER ($\bar{X} \pm DS$)				
Subtest	Grupo 1 (N=7)		Grupo 2 (N=7)	
	Basal	Postratamiento	Basal	Postratamiento
1 I. Personal	5.7 $\pm$ 0.4	5.7 $\pm$ 0.4	5.5 $\pm$ 0.5	6
2. Orientación	5	4.8 $\pm$ 0.3	4.8 $\pm$ 0.3	5
3. C. Mental	4.8 $\pm$ 1	5.1 $\pm$ 1	5.5 $\pm$ 1.5	7.1 $\pm$ 1.2*
4. Texto	10.5 $\pm$ 1.9	10.2 $\pm$ 1.5	11.2 $\pm$ 1.9	16.5 $\pm$ 2.5*
5. Cifras	9.7 $\pm$ 2.4	9.5 $\pm$ 2.7	10.5 $\pm$ 1.1	14 $\pm$ 1 *
6. Dibujos	13.2 $\pm$ 0.7	10 $\pm$ 1.7*	11.7 $\pm$ 1.1	14.5 $\pm$ 0.5*
7. P. Palabras	19.5 $\pm$ 1.5	20.7 $\pm$ 0.4	19.5 $\pm$ 1.1	21
Calificación Total	68.5 $\pm$ 2.4	66.2 $\pm$ 4.7	69.1 $\pm$ 4.3	84.2 $\pm$ 4*

* $p < 0.01$

El grupo que recibió placebo obtuvo una calificación significativamente más alta ($p < 0.01$) en el segundo registro al compararlo con su basal en los apartados: 3 (control mental); 4 (textos); 5 (cifras); 6 (dibujos) y en la calificación total (cuadro II).

Velocidad de ejecución

No hubo diferencias en la velocidad de ejecución en el registro basal ni en el segundo registro, al comparar los promedios de ambos grupos con la mano derecha y con la mano izquierda.

Al comparar la evolución entre el registro basal y el segundo registro en el grupo que recibió placebo, se observó un aumento significativo en el número de golpes con la mano derecha (59.3 $\pm$ 4.3 v.s. 65.9 $\pm$

$p = ns$); respecto al porcentaje en el incremento no hubo correlación alguna. La calificación total tampoco se correlacionó significativamente ni con el segundo registro de la velocidad de ejecución ($r_s = 0.2$, $p = ns$) ni con el incremento de ésta ($r_s = 0.5$, $p = ns$).

Discusión

Aunque no existió diferencia en la velocidad de ejecución al comparar a ambos grupos, el incremento que mostró cada grupo sí fue significativamente distinto; además, se observó un incremento significativo en el segundo registro en el grupo que recibió placebo. Este fenómeno puede estar relacionado con la sedación producida por el lorazepam, la cual no se manifestó por una disminución en la velocidad de ejecución postrata-

Cuadro IV
LORAZEPAM y MEMORIA
VELOCIDAD DE EJECUCIÓN ($\bar{x} \pm DE$)

GRUPO 1		GRUPO 2	
BASAL	POSTRATAMIENTO	BASAL	POSTRATAMIENTO
55.8 $\pm$ 11.6	56.7 $\pm$ 10.1	59.3 $\pm$ 4.3	65.9 $\pm$ 9.4*
	MANO DERECHA		
50.8 $\pm$ 9.4	51.4 $\pm$ 6.4	54.7 $\pm$ 5.5	57.7 $\pm$ 5.9
	MANO IZQUIERDA		

* $p < 0.05$

miento, sino en la ausencia del incremento observado en el grupo control.

Ghoneim⁽¹¹⁾ encontró que había una mejoría en la ejecución psicomotora, medida a través del tiempo de reacción y la velocidad de ejecución con el *tapping*, con el uso de 10-20 mg. de diazepam, explicándola a través de un fenómeno de aprendizaje. La ausencia de un incremento en la velocidad de ejecución sugiere que el lorazepam impidió el aprendizaje. Una explicación más simple es que esta falta de incremento en la ejecución sea producto de la sedación, la cual condicionó un enlentecimiento psicomotor, impidiendo que se utilizara la reserva motora que el grupo 2 mostró.

El hecho de que no exista una correlación importante en este estudio, entre la velocidad de ejecución o su incremento y la calificación por apartados y total del Wechsler, apoya la idea de que las alteraciones de memoria son independientes de la sedación. Panditt⁽¹⁹⁾ tampoco encontró relación entre la alteración de la memoria y la sensación subjetiva de sedación. La correlación moderada del apartado 3 (control mental) con la velocidad de ejecución en el segundo registro se debe a que esta parte de la prueba consiste en medir la velocidad para sumar y recitar el abecedario, que incluye un elemento motor que pudo afectarse por la sedación.

La calificación inicial en el apartado 6, obtenida por el grupo 1, que fue significativamente mayor que la basal del grupo 2, se debió, probablemente, al azar.

El incremento en la calificación de los apartados 3 a 6 por parte del grupo 2, seguramente se debió a un fenómeno de aprendizaje, ya que estuvieron expuestos al mismo estímulo en dos ocasiones. La calificación total más alta de este grupo se debió a que, en general, los sujetos tuvieron calificaciones mayores en los diferentes apartados, y no tanto porque el grupo 1 mostrara fallas en otros apartados, excepto en el 6.

La calificación postratamiento del apartado 6, inferior al registro basal en el grupo de sujetos que recibieron lorazepam y al registro postratamiento del grupo 2, apoya la hipótesis de que el lorazepam afecta la memoria inmediata, en este caso la memoria visual, y que este efecto es independiente de la sedación, ya que este parámetro no correlaciona significativamente con la velocidad de ejecución. Esta alteración es importante pues a pesar de utilizar la misma prueba en las dos evaluaciones, la práctica no enmascaró el efecto de la droga. Esta observación ya había sido reportada por otros autores. Aunque Brown⁽³⁾ no observó modificación alguna en la memoria inmediata, y Scharf⁽²³⁾, que utilizó listas categorizadas de palabras para medir

memoria auditiva inmediata y tardía, tampoco detectó alteraciones en la primera; al utilizar una muestra mayor este último autor encontró evidencias en el sentido contrario⁽²⁴⁾.

Algunos otros autores han reportado alteraciones en la memoria auditiva inmediata⁽²⁾ o en detalles de acontecimientos⁽²²⁾.

La mayoría de los estudios acerca de los efectos de las benzodiazepinas en los procesos de memoria utilizan diferentes instrumentos de medición (eventos, textos, fotografías, figuras, listas de palabras categorizadas o no, dígitos) cuyo uso en ocasiones resulta cuestionable y que además dificulta el establecer comparaciones de los resultados. El uso de un instrumento estructurado, como es la Escala Clínica de Memoria de Wechsler en la que se engloba memoria visual, auditiva, lógica, automática y asociativa, y que posee criterios establecidos para su calificación, permite, con cierta confianza, establecer la existencia de alteraciones en la memoria consecuentes al uso de fármacos. La alteración en la memoria relacionada con las benzodiazepinas, no tiene una explicación clara; quizá obedezca a la sedación que se produce con estas drogas. Sin embargo, si se toma en cuenta que las benzodiazepinas poseen efectos anticolinérgicos, éstos pudieran estar involucrados en la alteración mnésica, ya que se sabe que los antimuscarínicos modifican en forma importante el aprendizaje⁽¹⁰⁾.

El efecto anticolinérgico de las benzodiazepinas se evidencia a través de los siguientes hechos:

1. Su uso puede ocasionar sequedad de boca, visión borrosa y empeoramiento del glaucoma⁽²⁷⁾.
2. Los efectos indeseables inducidos por el lorazepam, como la excitación y el *delirium*, responden al agonista colinérgico fisostigmina⁽⁹⁾.
3. El diazepam, a dosis altas, produce en ratones aumento en los niveles de acetilcolina, sin que se afecten los de la colina, de la colina-acetil-transferasa ni de la acetil-colinesterasa. Esto se explica por un bloqueo en la liberación de la acetilcolina a nivel de las terminaciones nerviosas preganglionares⁽⁶⁾.

También existe evidencia en contra de que sea el efecto anticolinérgico el responsable de la alteración en la memoria. Ghoneim⁽¹⁰⁾, en 1977, al comparar el efecto de la escopolamina y el diazepam sobre la memoria en sujetos sanos, les aplicó fisostigmina, observando que el efecto producido por la escopolamina se corregía, no así el del diazepam. Propone que es a través de la depresión, relativamente selectiva, del sistema límbico, por lo que se producen alteraciones en la memoria.

Una explicación alternativa sería la de que las benzodiazepinas, a través de su efecto sobre el GABA, alteran la liberación de vasopresina, hormona que se postula está relacionada con el proceso de la memoria⁽²⁹⁾. La liberación de vasopresina se estimula al administrar antagonistas del GABA como la picrotoxina, la bicuculina, la tubocumarina, el pentilentetrazol y la estricnina, lo que ha llevado a postular que el GABA inhibe su liberación. La aplicación de GABA en gatos, a nivel de la unión bulbo-medular disminuye o evita la

liberación de vasopresina⁽⁷⁾. El aumento en la actividad gabaérgica producida por las benzodiazepinas, disminuye la liberación de vasopresina⁽²⁸⁾, lo que pudiera condicionar la alteración de la memoria.

Conclusiones

Tomando en cuenta que se trata de una muestra pequeña, que se utiliza un sólo método para medir la sedación y que la administración de lorazepam fue en forma aguda, se puede concluir que:

- a) La prueba de Memoria de Wechsler es útil para el registro de las alteraciones mnésicas producidas por el lorazepam y probablemente por otros fármacos.
- b) Los apartados 1, 2 y 7 de la Prueba tienen una

utilidad limitada.

- c) El lorazepam produjo alteraciones en la memoria anterógrada registrada en forma inmediata, a las 2 horas, cuando se supone que los niveles sanguíneos del medicamento son más altos.
- d) La memoria que se encontró alterada fue la visual.
- e) No se encontró una correlación significativa entre el grado de sedación, medido indirectamente con la velocidad de ejecución, y la alteración de la memoria.
- f) La alteración de la memoria producida por el lorazepam puede ser secundaria a un efecto sobre el sistema colinérgico, al bloqueo de la liberación de vasopresina, al efecto sobre el sistema límbico, o a otros factores aún no determinados.

Agradecimiento:

El autor agradece a los doctores Juan Ramón de la Fuente y Héctor Ortega, su colaboración en este trabajo.

BIBLIOGRAFIA

1. BIXLER E O, SCHARF M B, SOLDATOS C R, MITSKY D J, KALES A: Effects of hypnotic drugs on memory. *Life Sci* 25: 1379-1388, 1979.
2. BLITT C D, PETTY W C, WRIGHT W A, WRIGHT B: Clinical evaluation of injectable lorazepam as a premedicant: The effect on recall. *Anest Analg* 55: 522, 1976.
3. BROWN J, LEWIS V, BROWN M, HORN G, BOWES J B: A comparison between transient amnesias induced by two drugs and amnesia of organic origin. *Neuropsychologia* 20: 55-70, 1982.
4. BURTON A J: Recalled apprehension after premedication with lorazepam. *Anaesth* 37: 1019-1021, 1982.
5. CASSONE M C, MOLINENGO O L: Action of thyroid hormones, diazepam, caffeine and amitriptyline on memory decay ("Forgetting"). *Life Sci* 29: 1983-1988, 1981.
6. CONSOLO S, LADINSKY L, GARATTINI S: Effects of diazepam on mouse whole brain and brain area: Acetylcholine and choline levels. *Eur J Pharmacol* 27: 266-268, 1974.
7. DEPENDIS Z U: Gaba and endocrine regulation-relation to neurologic-psychiatric disorders. *Neurochem Int* 6: 1-16, 1984.
8. FOSSEN A, GODLIBSEN O B, LOYNING Y, DREYFUS Y R: Effects of hypnotics on memory. *Pharmacology* 27, Suppl 2: 116-126, 1983.
9. GHONEIM M M, MEWALDT S P: Effects of diazepam and scopolamine on storage, retrieval and organization processes in neurology. *Psychopharmacology* (Berlín) 44: 257-262, 1978.
10. GHONEIM M M, MEWALDT S P: The interactions of diazepam, scopolamine and physostigmine. *Psychopharmacology* (Berlín) 52: 1-6, 1977.
11. GHONEIM M M, MEWALDT S P, BERIE J, HINRICHS J V: Memory and performance effects of single and 3-week administration of diazepam. *Psychopharmacology* (Berlín) 73: 147-151, 1981.
12. GREENBLATT D J, SHADER RI, ABERNETHY DR: Current status of benzodiazepines. *The New Eng J Med* 309: 410-416, 1983.
13. HARTLEY LR, SPENCER J, WILLIAMSON J: Anxiety, diazepam and retrieval from semantic memory. *Psychopharmacology* (Berlín) 76: 291-293, 1982.
14. HEALEY M, PICKENS R, MEISCH R, McKENNA T: Effects of clorazepam, diazepam, lorazepam and placebo on human memory. *J Clin Psychiatry* 44: 436-439, 1983.
15. HOLLISTER CB: Benzodiazepines—An overview. *Br J Clin Pharmacol* 11: 117 S-119 S, 1981.
16. KRAMER MS: Difficulties in assessing the adverse effects of drugs. *Br J Clin Pharmacol* 11: 105S-110S, 1981.
17. McKAY AC, DUNDEE SW: Effect of oral benzodiazepine on memory. *Br J Anaesth* 52: 1247-1257, 1980.
18. PANDIT S, DUNDEE JW: Preoperative amnesia. The incidence following the intramuscular injection of commonly used premedication. *Anaesth* 25: 493-498, 1970.
19. PANDIT SK, HEISTERKAMP DV, COHEN P J: Further studies of the anti-recall effect of lorazepam: A dose-time-effect relationship. *Anaesth* 45: 495-500, 1976.
20. PRIEST RG, VIANNA FILHO U, AMREIN R, SKRETA M: *Benzodiazepines Today and Tomorrow*, Lancaster Inglaterra, 1980.
21. ROEHRS T, ZORICK F J, SICKLESTEEL J M, WITTIG RM, HARTSE KM, ROTH T: Effects of Hypnotics on Memory. *J Clin Psychopharmacol* 3: 310-315, 1983.

22. ROTH T, HARTSE KM, SAAB PG, PICCIONE PM, KRAMER M: The effects of fluorazepam, lorazepam and triazolam on sleep and memory. *Psychopharmacol* (Berlín) 70: 231-237, 1980.
23. SCHARF MB, KHOSLA N, LYSAGHT R, BROCKER N, MORAN J: Anterograde amnesia with oral lorazepam. *J Clin Psychiatry* 44: 362-364, 1983.
24. SCHARF MB, KHOSLA N, BROCKER N: Differential amnestic properties of short and long acting benzodiazepines. *J Clin Psychiatry* 45: 51-53, 1984.
25. SPINWEBER CL, JOHNSON LC: Effects of triazolam (0.5 mg) on sleep, performance, memory, and arousal threshold. *Psychopharmacol* (Berlín) 76: 5-12, 1982.
26. TAUB HA, EISENBERG L: An Evaluation of memory under regional anesthesia with IV lorazepam as a premedicant. *Anesth Analg.* 55: 368-373, 1976.
27. URIARTE V: *Psicofarmacología*. Edit. Trillas, México, 1983.
28. WECHSLER D: A Standardized Memory Scale for Clinical Use. *J Psychology* 19: 87-95, 1945.
29. WEINGARTNER H, GOLD P, BALLENGER J C, SMALBERG S, SUMMERS K, RUBINOW DR, POST RM, GOODWIN FU: Effect of vasopressin on human memory functions. *Science* 211: 601-603, 1981.

Respuestas de la sección
AVANCES EN LA PSIQUIATRIA

Autoevaluación

1. A
2. C
3. A
4. C
5. B
6. B
7. E
8. D
9. A
10. E
11. B
12. B
13. E
14. D
15. A