



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM

PARA SEDACIÓN EN ANESTESIA REGIONAL.

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

ALEJANDRA RAMÍREZ VALADEZ

TUTOR PRINCIPAL:

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DR. FRANCISCO JAVIER SUÁREZ SERRANO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. MARCELINO MARTÍNEZ BURGOS
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL TACUBA, ISSSTE, D.F.

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

DEXMEDETOMIDINA VS MIDAZOLAM

PARA SEDACIÓN EN ANESTESIA REGIONAL.

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:

ALEJANDRA RAMÍREZ VALADEZ

TUTOR PRINCIPAL:

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ANESTESIOLOGÍA

MIEMBROS DEL COMITÉ TUTOR

DR. FRANCISCO JAVIER SUÁREZ SERRANO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

DR. MARCELINO MARTÍNEZ BURGOS
ADSCRITO AL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA

HOSPITAL GENERAL TACUBA, ISSSTE, D.F.

MÉXICO, D.F.

NOVIEMBRE 2014

FIRMAS

Dr. Arturo Baños Sánchez
Jefe de Enseñanza
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Francisco Javier Suárez Serrano
Jefe del Servicio de Anestesiología
Profesor Adjunto del curso de Anestesiología
Asesor de Tesis
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Francisco Gonzalo Butrón López
Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología
Profesor titular del Curso de Anestesiología
Asesor Principal de Tesis
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dr. Marcelino Martínez Burgos
Médico Adscrito al Servicio de Anestesiología
Asesor de Tesis
Hospital General ISSSTE Tacuba

Dra. Alejandra Ramírez Valadez
Residente de 3° año de Anestesiología
Hospital General ISSSTE Tacuba

AGRADECIMIENTOS

A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
FACULTAD DE MEDICINA Y ESPECIALIZACIONES MÉDICAS

AL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL AL SERVICIO DE
LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

AL HOSPITAL GENERAL ISSSTE TACUBA

AL COMITÉ TUTOR

DR. FRANCISCO GONZALO BUTRÓN LÓPEZ.

DR. FRANCISCO JAVIER SUÁREZ SERRANO

DR. MARCELINO MARTÍNEZ BURGOS

ÍNDICE

	Página
Resumen.....	7
Abstract	8
Introducción.....	9
Objetivos.....	9
Antecedentes	9
Metodología.....	11
Resultados.....	11
Discusión.....	17
Conclusiones.....	18
Referencias.....	19

Resumen.

Objetivos

Comparar la intensidad, características y duración de sedación, frecuencia de eventos adversos, características de los mismos, efectos en frecuencia cardiaca, presión arterial, oximetría de pulso, presencia de analgesia postoperatoria y su duración; que producen dexmedetomidina y midazolam, en pacientes sometidos a anestesia regional.

Metodología

Se estudiaron 40 pacientes adultos de ambos sexos con riesgo anestésico quirúrgico I- III ASA, quienes fueron sometidos a eventos quirúrgicos bajo anestesia regional, divididos aleatoriamente en dos grupos de 20 sujetos cada uno, El grupo control recibió para la sedación un bolo de midazolam a la dosis de 0.04 miligramos por kilogramo cada 40 minutos; el otro grupo recibió dexmedetomidina a una dosis de 0.04 microgramo por kilogramo por hora. El grado de sedación se registró de acuerdo a la escala de Ramsay al minuto de la dosis y posteriormente cada 15 minutos, durante los primeros 90 minutos de transoperatorio, con el mismo intervalo se registro: frecuencia cardiaca, presión arterial media, saturación de oxígeno.

Resultados

Cuando se compararon las cifras del grado de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay entre los dos grupos durante los primeros 15 minutos, se presentaron diferencias estadísticamente significativas presentando con $P < 0.01$ a $P < 0.005$ (Cuadro 1) a favor de Midazolam, y de los 30 a los 90 minutos el grado de sedación alcanzado fue mayor con Dexmedetomidina, $P < 0.02$ a $P < 0.001$ (Cuadro 1).

Conclusiones

Dexmedetomidina es una droga atractiva, factible y segura para la sedación en la anestesia regional, ofrece una sedación de probable inicio tardío comparado con midazolam, pero de características constantes con adecuados parametros de sedación para el transanestésico.

Abstract

Objectives

Compare the intensity, quality and duration of sedation, frequency of adverse events, their characteristics, effects on heart rate, blood pressure, pulse oximetry, presence of postoperative analgesia and its duration; producing dexmedetomidine and midazolam in patients undergoing regional anesthesia.

Methodology

40 adult patients of both sexes were studied surgical anesthetic risk ASA I-III who underwent surgical events under regional anesthesia were randomly divided into two groups of 20 subjects each, The control group received a bolus for sedation of midazolam dose of 0.04 milligram per kilogram per 40 minutes; the other group received a dose of dexmedetomidine at 0.04 microgram per kilogram per hour. The degree of sedation was recorded I agree to the Ramsay scale the minute dose and posteroirmende every 15 minutes during the first 90 minutes of intraoperative, with the same interval for registration: heart rate, mean arterial pressure, oxygen saturation.

Results

When the numbers of degree of sedation agree to the Ramsay scale between the two groups were compared for the first 15 minutes, showing statistically significant differences with $P < 0.01$ to $P < 0.005$ (Table 1) in favor of Midazolam were presented, and 30 to 90 minutes reached the level of sedation was greater with dexmedetomidine, $P < 0.02$ to $P < 0.001$ (Table 1).

Conclusions

Dexmedetomidine is an attractive, feasible and safe drug for sedation in regional anesthesia, sedation offers a probable late start compared to midazolam, but constant characteristics with appropriate parameters for transanesthetic sedation.

Introducción

El confort y la adecuada atención del paciente en los procedimientos quirúrgico anestésicos es el objetivo primordial para la atención integral del paciente quirúrgico; cuando se someten a intervenciones con anestesia regional al estar concientes del medio perioperatorio que les rodea, siendo una situación no controlada por ellos genera estrés, repercutiendo negativamente en la evolución del procedimiento; dicho estrés puede ser controlado con una adecuada sedación. Dexmedetomidina situada en el cuadro básico de insumos del sector salud con el que cuenta nuestra institución, figura desde el 2008, y constituye una atractiva alternativa en sedación, ya que a diferencia de otros fármacos sedantes, no deprime la función ventilatoria, mantiene al paciente en un estado similar al sueño fisiológico con un fácil despertar y es coadyuvante de la analgesia perioperatoria.

Objetivos

Comparar la intensidad, características y duración de sedación que producen dexmedetomidina y midazolam, en pacientes sometidos a anestesia regional, así como la frecuencia de eventos adversos, características de los mismos, efectos en frecuencia cardiaca, presión arterial, oximetría de pulso, presencia de analgesia postoperatoria y su duración.

Antecedentes

Todo paciente sometido a procedimientos quirúrgico anestésicos se encuentra bajo constante estrés, producto de la incertidumbre y el temor a situaciones no controladas por ellos. Las respuestas psicológicas, hemodinámicas, metabólicas y neuroendócrinas provocadas por el estrés constante, producen mayor morbi/mortalidad.^{1,2,3} Es por esto que la sedación en anestesia regional contribuye a disminuir la ansiedad, mejora la respuesta ante el estrés psicológico y fisiológico aumentando la satisfacción del paciente y del cirujano.^{4,5}

Una sedación ideal debe ser económica, libre de efectos adversos, sin presencia de interacciones medicamentosas relevantes, sin acumulación de dosis repetidas a pesar de disfunción orgánica, de fácil administración, con un rápido y predecible inicio y fin de efectos. Es por esto que se dice que la sedación ideal no existe; numerosos agentes presentan características útiles mas no ideales. Las benzodiacepinas, los opioides y el propofol han sido útiles en los casos apropiados.^{6,7,8} La benzodiacepina mayormente utilizada para este fin en la actualidad es el midazolam, fármaco liposoluble con tiempo de inicio de acción y recuperación relativamente rápidos que suele provocar disminución de presión arterial y depresión respiratoria moderada.⁹

En relación a otras drogas con relevantes acciones tanto analgésicas así como sedantes, podemos mencionar que los agonistas de los receptores

alpha2-adrenérgicos entre los que se encuentran para uso clínico la clonidina y la dexmedetomidina (DEX); constituyen una nueva e importante estrategia para el control del dolor agudo y crónico ¹⁰.

El uso clínico de los agonistas alpha2-adrenérgicos se inicio en 1984 cuando se investigó el efecto analgésico de la clonidina por vía peridural.¹¹ Y fue de esta manera que los agonistas alpha2-adrenérgicos se introdujeron en la práctica clínica para ser utilizados en el periodo perioperatorio por sus efectos analgésicos y sedantes en pacientes quirúrgicos.¹² La puerta de entrada para el uso clínico de la dexmedetomidina fue en el área de terapia intensiva principalmente para sedar a apacientes intubados y que estaban siendo ventilados mecánicamente, además de producir cierto grado de analgesia.^{6,7} Las dosis recomendadas para estos fines son: un bolo inicial de 1 mcgr por kilogramo intravenoso en 10 minutos, seguido de una infusión que puede variar de 0.2 a 0.7 microgramo por kilogramo por hora, según los requerimientos del paciente.

A partir del 2008 la *Food and Drugs Administration* (FDA) aprobó el uso de DEX en pacientes no intubados que requieran sedación antes, durante o posterior a procedimientos quirúrgicos;⁶ en algunos casos se pueden aplicar dosis de carga a 1 microgramo kilogramo intravenoso, durante 10 minutos, manteniendo sedación con infusiones desde 0.2 hasta 0.4 mcgr/kg/hr.¹³

Existen tres genes que expresan distintos subtipos de receptores alpha2-adrenérgicos, que a su vez cuentan con cuatro subtipos de receptores 2-A, 2-B, 2-C y 2D.¹⁴ Su distribución en el sistema nervioso central no es homogénea, a nivel medular se encuentran los tres subtipos, el 80% es alpha-2 A, encontrándolos en neuronas espinaláticas postsináptica y presinápticamente en terminaciones de fibras noradrenérgicas provenientes de los núcleos adrenérgicos A5 y A7 del tallo, en el locus coeruleus (LC) y en neuronas del A5 y A7.¹⁵ La analgesia que producen de los agonistas alpha2-adrenérgicos se lleva a cabo principalmente a nivel medular, provocando despolarización de las neuronas espinaláticas, con inhibición de las sustancias excitatorias, como sustancia P y el péptido relacionado con la calcitonina.¹⁶ En 1988 se estableció la respuesta hipnótica/sedante de DEX, mediada por la activación de receptores alpha- 2 centrales¹⁷, localizados con enorme prevalencia en el LC que es la principal región de vías noradrenérgicas que junto con sus vías nerviosas se involucra en el estado de alerta y vigilancia.^{18,19,20} Los agonistas alpha2-adrenérgicos producen en el LC un patrón de sueño electroencefalográfico similar al sueño fisiológico.^{21,22,23}

Actualmente se considera el uso de DEX como primera opción de agente sedante, así como adyuvante de anestesia regional^{24,25}, en donde puede llegar a prolongar el efecto del bloqueo sensitivo.²⁶ Incrementado su aceptación y mejorando el confort del paciente.

Con base en lo anterior la presente investigación fue diseñada para comprar el efecto sedante de DEX vs Midazolam en pacientes quirúrgicos, que esten siendo operados bajo anestésia regional.

Metodología:

Se estudiaron 40 pacientes adultos de ambos sexos con riesgo anestésico quirúrgico I- III, según la *American Society of Anesthesiologists* (ASA) divididos aleatoriamente en dos grupos de 20 sujetos cada uno, en quienes su intervención quirúrgica se llevó acabo bajo anestesia regional (Bloqueo subaracnoideo con bupivacaína pesada, seguido en caso necesario de lidocaína al 2% con epinefrina por vía peridural).

En ambos grupos las drogas sedantes se comenzaron a administrar una vez instalado el bloqueo sensitivo y motor de la anestesia regional. El grupo control recibió para la sedación un bolo de midazolam a la dosis de 0.04 miligramos por kilogramo intravenoso, el cual se podía repetir en caso necesario cada 40 minutos; el otro grupo recibió para la sedación, DEX a una dosis de 0.04 microgramo por kilogramo por hora; en el grupo tratado con DEX no se utilizó dosis de carga inicial.

Para fines estadísticos durante el transoperatorio el grado de sedación se registró de acuerdo a la escala de Ramsay ³ por primera vez al minuto de haber sido administrado el bolo inicial de midazolam o al minuto de haber iniciado la infusión de 0.04 microgramos por kilogramo por hora de DEX, y posteriormente cada 15 minutos, durante los primeros 90 minutos de transoperatorio (Fig 1 y Cuadro 1); con el mismo intervalo de tiempo se registraron: presión arterial media, frecuencias cardíaca y respiratoria y la saturación de oxígeno de la hemoglobina.

En caso de hipotensión arterial y/o bradicardia en ambos grupos se podría utilizar efedrina y/o atropina intravenosa ^{12,27,28,29}. En caso de sedación extrema se podría suspender la administración de ambas drogas sedantes.

Resultados

El grupo tratado con Dexmedetomidina, estuvo constituido por 20 pacientes, 11 mujeres y 9 hombres con un rango de edad entre 29 y 78 años, con una media de 49 ± 12 años, un rango de peso entre 55 y 95 kg, con una media de 74 ± 11 , con un rango de estatura de 1.50 y 1.80 mts., con una media de $1.6 \pm .9$ mts, con Riesgo anestésico quirúrgico según el ASA de I a III.

Las cirugías que se realizaron fueron: Apendicectomía (3), Hernioplastia de pared (2), umbilical (2) e inguinal (2), Reducción Abierta con Fijación

interna de Tobillo (2) y Transtrocantérica (1), Histerectomía Total Abdominal (3), Salpingooferectomía Bilateral (3), Laparotomía Exploradora (1), Drenaje de Absceso Perianal (1).

En este grupo los grados de sedación durante 90 minutos del transoperatorio tuvieron un rango de 1.2 a 2.76 en la escala de Ramsay (Cuadro 1, Fig1); La presión arterial media durante el transoperatorio tuvo un rango de 70 a 88 mmHg (Cuadro 2, Fig 2), La frecuencia cardiaca se mantuvo en un rango entre 61 y 73 latidos por minuto, (Cuadro 3, Fig.3), La Saturación de Oxígeno se mantuvo entre 95 y 98% (Cuadro 4, Fig 4).

Cuando se compararon las cifras del grado de sedación de acuerdo a la escala de Ramsay entre este grupo y el manejo con midazolam durante los primeros 15 minutos, se presentaron diferencias estadísticamente significativas presentando con $P < 0.01$ a $P < 0.005$ (Cuadro 1) a favor de Midazolam, y de los 30 a los 90 minutos el grado de sedación alcanzado fue mayor con Dexmedetomidina, $P < 0.02$ a $P < 0.001$ (Cuadro 1).

En este grupo no se presentaron eventos adversos.

El grupo tratado con Midazolam estuvo constituido por 20 pacientes 10 mujeres y 10 hombres, con un rango de edad de 20 a 62 años, con una media de 43 ± 17 años, un rango de peso entre 66 y 90 kgs, con una media de 77 ± 8 kilogramos, un rango de estatura entre 1.60 y 1.76 mts, con una media de 1.68 ± 0.6 mts, con Riesgo anestésico quirúrgico según ASA I-III.

Las cirugías que se realizaron fueron: Apendicectomía (3), Hernioplastia de pared (2), umbilical e inguinal (3), Reducción Abierta con Fijación interna de Tobillo (3) y Tibia (1), Histerectomía Total Abdominal (5), Salpingooferectomía Bilateral (3).

En este grupo el grado de sedación durante los primeros 90 minutos del transoperatorio tuvieron un rango de 1.5 a 2.55 en la escala de Ramsay (Cuadro 1, Fig1); La presión arterial media durante el transoperatorio tuvo un rango de 77 a 88mmHg (Cuadro 2, Fig 2), La frecuencia cardiaca se mantuvo en un rango entre 63.87 y 70.5 latidos por minuto, (Cuadro 3, Fig3), La saturación de oxígeno se mantuvo entre 94.25 y 96.5 % (Cuadro 4, Fig4).

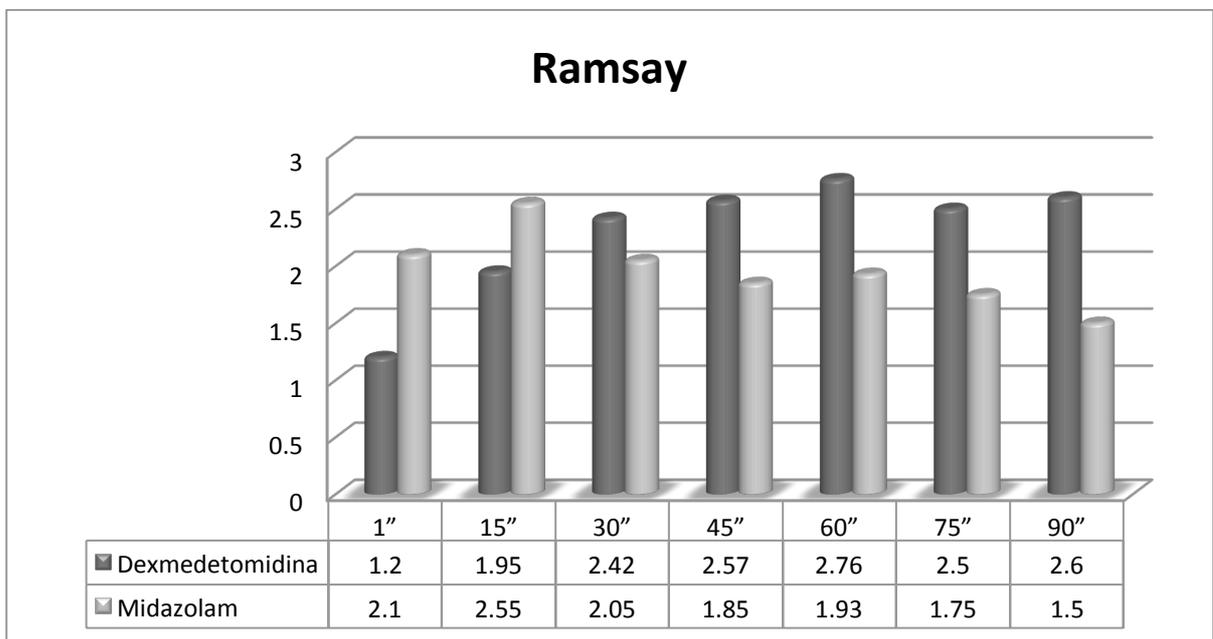
En este grupo tampoco se presentaron efectos adversos.

Para el análisis estadísticos se empleo la prueba de hipótesis paramétrica conocida como Análisis de Varianza (anova), con una significancia a partir de $P < 0.05$

Cuadro 1

Escala de Ramsay

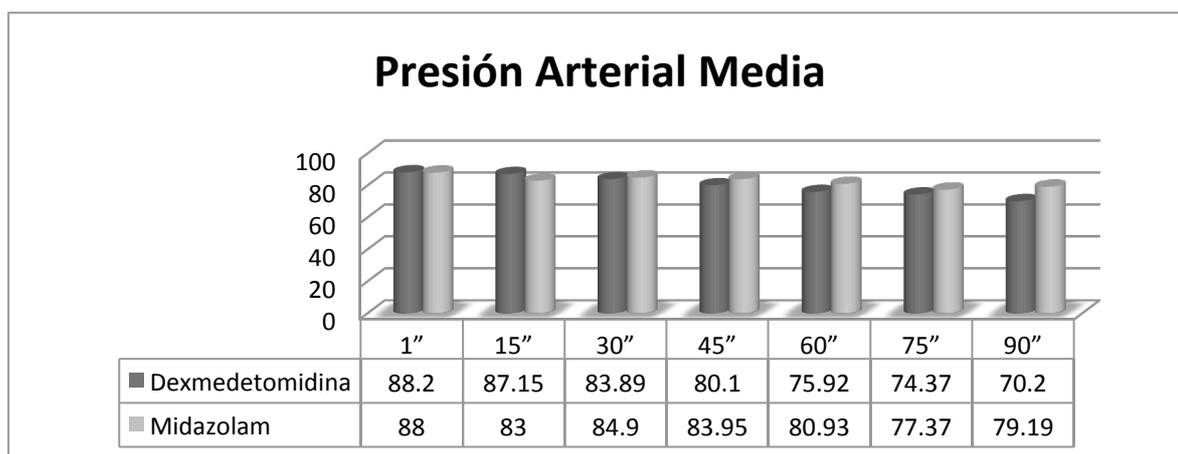
Minutos	Dexmedetomidina	DS ±	Midazolam	DS ±	P
1"	1.2	0.41	2.1	0.85	0.001
15"	1.95	0.68	2.55	0.6	0.005
30"	2.42	0.6	2.05	0.75	0.009
45"	2.57	0.5	1.85	0.81	0.002
60"	2.76	0.43	1.93	0.77	0.001
75"	2.5	0.75	1.75	0.7	0.001
90"	2.6	0.54	1.5	0.83	0.001

Figura 1

Cuadro 2.

Presión Arterial Media

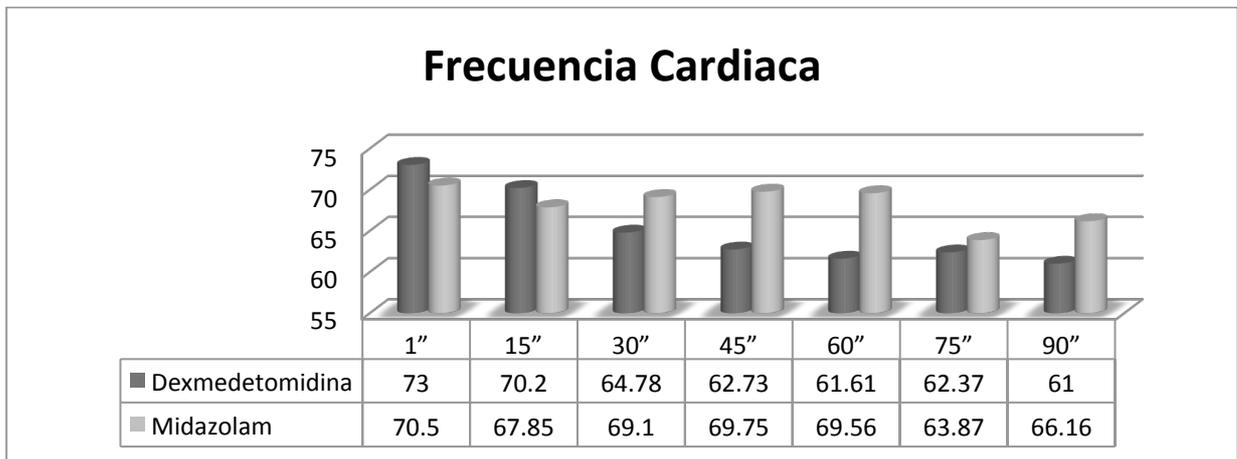
Minutos	Dexmedetomidina	DS \pm	Midazolam	DS \pm	P
1''	88.2	14.88	88	11.2	0.96
15''	87.15	13.04	83	9.45	0.256
30''	83.89	12.7	84.9	9.08	0.774
45''	80.1	10.4	83.95	8.59	0.21
60''	75.92	10.53	80.93	7.19	0.087
75''	74.37	10.26	77.37	10.09	0.357
90''	70.2	8.87	79.19	12.08	0.011

Figura 2.

Cuadro 3.
Frecuencia Cardiaca.

Minutos	Dexmedetomidina	DS ±	Midazolam	DS ±	P
1"	73	14.37	70.5	9.79	0.52
15"	70.2	13.43	67.85	11.2	0.55
30"	64.78	13.88	69.1	11.41	0.28
45"	62.73	11.85	69.75	11.49	0.065
60"	61.61	9.1	69.56	13.58	0.036
75"	62.37	10.75	63.87	6.55	0.59
90"	61	8.94	66.16	4.11	0.024

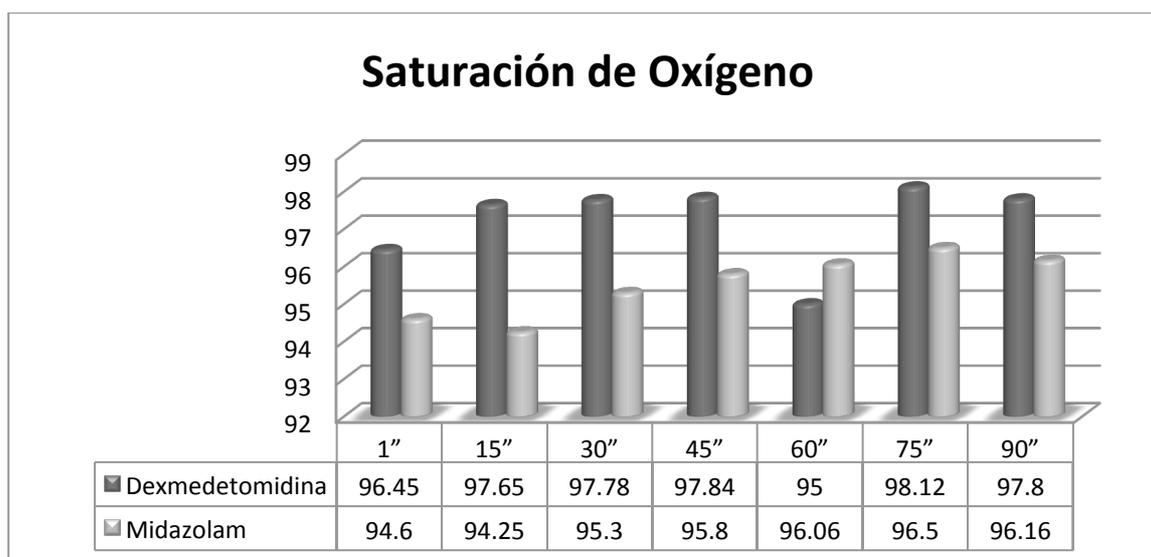
Figura 3.



Cuadro 4.
Saturación de Oxígeno

Minutos	Dexmedetomidina	DS ±	Midazolam	DS ±	P
1"	96.45	3.01	94.6	3.97	0.1
15"	97.65	2.25	94.25	4.41	0.004
30"	97.78	1.65	95.3	3.35	0.005
45"	97.84	1.3	95.8	2.87	0.006
60"	95	10.58	96.06	2.86	0.668
75"	98.12	2.03	96.5	2.92	0.049
90"	97.8	2.86	96.16	4.26	0.16

Figura 4.



Discusión

Como mencionamos anteriormente las técnicas de anestesia regional para los diferentes tipos de cirugía ofrece ventajas como son el mantenimiento de la ventilación espontánea, producir una adecuada relajación muscular del área quirúrgica, evita los riesgos de la intubación traqueal y de una posible broncoaspiración; sin embargo, el tiempo quirúrgico y la ansiedad de los pacientes representan algunas desventajas, por lo que una adecuada sedación contribuye a disminuir la ansiedad y mejora la respuesta ante el estrés psicológico y fisiológico^{4,5}. Dos de las drogas que se han utilizado con frecuencia para sedar a pacientes bajo anestesia regional son el propofol y el midazolam. Se dice que la sedación ideal debería estar libre de eventos adversos, sin interacciones medicamentosas relevantes, sin acumulación a pesar de dosis repetidas aún en presencia de disfunción orgánica, fácil administración, rápido y predecible inicio y fin de los efectos, así como económica. El sentido común nos indica que seguramente no existe la sedación ideal. Desde nuestro particular punto de vista el propofol más que una droga, debemos considerarlo como un inductor de la anestesia general. Las Benzodiacepinas durante más de cinco décadas son empleadas en la clínica para una gran variedad de situaciones; midazolam siendo una benzodiacepina de acción ultracorta, hasta el día de hoy ocupa un rol muy importante como hipnótico y sedante, dado su gran margen de seguridad, en donde no debemos olvidar sus efectos adversos como es la depresión respiratoria que puede llegar a ocasionar apnea, dependiente de dosis y de velocidad de administración, depresión cardiovascular, retardo en el despertar sobre todo en su uso como adyuvante de la anestesia general y esos impredecibles efectos paradójicos que se llegan a presentar en tomadores crónicos de benzodiacepinas y en niños., es importante tomar en cuenta que su variabilidad interindividual lo hace difícil de dosificar, y presenta una vida media de eliminación muy larga ($t_{1/2}$ B 1.7 a 4 hrs), su uso en infusión continua, no es muy recomendable en sedación, ya que pudiera presentar un fenómeno de acumulación significativa, con una vida media contexto prolongada.³² El advenimiento de los α_2 -agonistas, con sus efectos analgésicos, ansiolíticos, sedantes y simpaticolíticos, destacándose clonidina y dexmedetomidina esta última tuvo su introducción a la clínica como adyuvante de sedación en pacientes intubados sometidos a ventilación mecánica de terapia intensiva; por más de 20 años múltiples estudios han expuesto los efectos clínicos y favorables de dexmedetomidina, entre los que destacan: su rápido tiempo de distribución (6 min.), su rápida eliminación (2 hrs.), la ausencia de metabolitos activos, sedación con un estado similar al sueño fisiológico, ausencia de efectos respiratorios, propiedades analgésicas relevantes, prolonga el efecto de algunos anestésicos locales en los bloqueos regionales²⁶, características que hacen a dexmedetomidina fármaco benéfico y atractivo para sedación. A partir del 2008 la *Food and Drugs Administration* (FDA) aprobó el uso de DEX en pacientes no intubados que requieran sedación antes, durante

o posterior a procedimientos quirúrgicos;⁶ en algunos casos se pueden aplicar dosis de carga a 1 microgramo kilogramo intravenoso, durante 10 minutos, manteniendo sedación con infusiones desde 0.2 hasta 0.4 mcgr/kg/hr.¹³

Conclusiones

Dexmedetomidina es una droga atractiva, factible y segura para la sedación en la anestesia regional, que ofrece una sedación de probable inicio tardío comparado con midazolam, pero de características constantes con adecuados parámetros de sedación para el transanestésico.

Referencias

1. Sydow M, Neumann P. *Sedation for the critically ill*; Intensive Care Med. 1999; 25:634-6.
2. Ramsay MAE., *Intensive care: problems of over-and undersedation*, Baillieres Clin Anaesthesiology. 2000; 14:419-32.
3. C. Chamorro, J.L. Martínez-Melgar, R. Barrietos, *Monitorización de la sedación*. Med. Intensiva 2008; 32 Supl1: 45-52.
4. American Society of Anesthesiologist Task Force on Sedation and Analgesia by Non - Anesthesiologists. *Practice guidelines for sedation and analgesia by non - anesthesiologists*. Anesthesiology 2002; 1004-1017.
5. De Andres J, Valia JC, Gil A; Bolinches R. *Predictors of patient satisfaction with regional anesthesia*. Reg Anesth 1995; 20: 498 - 505
6. Mohanad Shukry, Jeffrey A Miller. *Update on dexmedetomidine: use in nonintubated patients requiring sedation for surgical procedures*. Therapeutics and Clinical Risk Management 2010;6 111-121.
7. Dyck JB, Shafer SL. *Dexmedetomidine pharmacokinetics and pharmacodynamics*. Anaesthetic Pharmacology Review. 1993; 1: 238-245.
8. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. *Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult*. Crit Care Med. 2002; 30:119-141.
9. Patki A, Shelgaonkar VC. *A comparison of equisedative infusion of Propofol and midazolam for conscious sedation during spinal anesthesia - a prospective randomized study*. J. Anesthesiol Clin Pharmacol 2011; 27: 47-53.
10. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. *Alpha - 2 adrenergic agonists for regional anesthesia*. Anesthesiology 1996; 85: 655-674
11. Tamson A, Gordh T. *Epidural clonidine produce analgesia*. Lancet 1984, ii: 231 - 232
12. Maze M, Poree L, Rabin B. *Anesthetic and analgesic actions of alpha- 2 adrenoreceptors*. Pharmacol Comm 1995; 6: 175 - 182
13. Hwo- Gyeong OK, Seung - Hoon Baek, Seung - Wan Baik, Hae - Kyu Kim, Sang - Wook Shin, And Kyung - Hoon Kin *Optimal dose of dexmedetomidine for sedation during spinal anesthesia*. Korean J. Anesthesiol. 2013, May 64 (5): 426 - 431.

14. Bylund DB. *Subtypes of alpha- 1 and alpha 2- adrenergic receptors*. FASEB J 1992; 6: 832 – 839
15. Fields HL, Heinricher MM, Mason P. *Neurotransmitters in nociceptive modulatory circuits*. Ann Rev Neurosci: 1991; 14: 219 – 245
16. Jones SI. *Descending noradrenergic influences on pain*. Prog Brain Res 1991; 88: 381 – 394.
17. Segal IS, Vickery RG, Walton JK, Doze VA, Mazer MD *Dexmedetomidine diminishes halothane anesthetic requirements in rats through a postsynaptic alpha 2 adrenergic receptor*. Anesthesiology 69: 818- 823, 1988
18. Foote SL, Bloom FE, Aston - Jones GN *Nucleus locus ceruleus: New evidence of anatomical and physiological specificity*. Physiol Rev 63: 844- 914, 1983.
19. Aston - Jones G, Bloom FE *Activity of norepinephrine- containing locus coeruleus neurons in behaving rats anticipates fluctuation in the sleep - wakin cycle*. J. Neurosci 1: 876 – 886, 1981.
20. Boyajm CL, Loughlin SE, Leslie FM *Anatomical evidence for alpha 2. Adrenoreceptor heterogeity: Differential autoradiographic distribution of (3H) rauwolscine and (3H) idazoxan in rat brain*. J Pharmacol Exp Tho, 241: 1079 – 1091, 1987
21. Scheinin H, Virtaron R, Mac Donald E, Lamminfausta R, Scheinin M *Medetomidine, a novel alpha 2 adrenoreceptor agonist: A review of its pharmacodynamics effects*. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 13: 635 – 651, 1989.
22. de Serrano GB, ASciotic, Froid F, Libri V, Nistico G *Evidence thaht Locus Coeruleus is the site where clonidine and drugs acting at alpha 1 and alpha 2 adrenoreceptors affect sleep and arousal mechanisms*. Br J Pharmcol 90: 675 – 685, 1987.
23. Correa - Sales CH, Rabin BC, Maze M. *A Hiypnotic Response to Dexmedetomidine and alpha2 agonist is mediated in the Cocus Coeruleus in Rats*. Anesthesiology 1992; 76: 948 – 952.
24. Jean Mantz, Julien Josserand and Sophie Hamada, *Dexmedetomidine: new insights*. Eur J Anaesthesiol 2011; 28:3-6.
25. Roche Campo F, Drout X, Thille AW, at al. *Poor sleep quality is associated with late noninvasive ventilation failure in patients with acute hypercapnic respiratory failure*. Crit Care Med 2010; 38:477-485.

26. Fatma Nur Kaya MD, Belgin Yavascaoglu MD, Gurkan Turker MD, Arzu Yildirim MD, Alp Gurbet, MD, Elif Basagan Mogol, MD; et al. *Intravenous dexmedetomidine, but not midazolam, prolongs bupivacaine spinal anesthesia* Can J Anesth/J Can Anesth (2010) 57:39–45
27. Huuponen E, Maksimow A, Lapinlampi P, et al. *Electroencephalogram spindle activity during dexmedetomidine sedation and physiological sleep*. Acta Anaesthesiol Scand 2008; 52:289–294.
28. Wijesundera DN, Bender JS, Beattie WS. *Alpha2-adrenergic agonists for the prevention of cardiac complications among patients undergoing surgery*. Cochrane Database Syst Rev 2009:CD004126.
29. Gerlach A, Murphy C. *Dexmedetomidine-associated bradycardia progressing to pulseless electrical activity: case report and review of the literature*. Pharmacotherapy 2009; 29:1492.
30. Blouin RT, Seifert HA, Babenco HD, Conard PF, Gross JB. *Propofol depresses the hypoxic ventilator response during conscious sedation and iso hypercapnia*. Anesthesiology 1993; 79:1177-1182.
31. Ozkan – Seyhan T, Sungar MO, Senturk E, Karadoniz M, Basel A, Senturk E, et – al. *BIS guided sedation with Propofol during spinal anesthesia: influence of anesthetic level on sedation requirement*. Br J Anesth 2006; 96: 645 – 649
32. Juan Heberto Muñoz Cuevas. *Farmacología aplicada en anestesiología, Escenarios clínicos*. México DF, Editorial Editafil, 2013; 93-101.