



**Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de Rosario
Carrera de Especialización en Anestesiología**

TÍTULO

**COMPARACIÓN DE SEDACIÓN CON MIDAZOLAM VS
DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES QUIRÚRGICOS CON ALTO RIESGO
DE SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO**

ALUMNO

Becher, Nicolás

TUTOR DEL PROYECTO

Dr. Soto, Germán

RADICACIÓN DEL PROYECTO

Hospital Escuela Eva Perón, Granadero Baigorria, Santa Fe.

RESUMEN

Introducción: Esta investigación se realizó a fin de comparar el efecto de dos drogas utilizadas para sedación, midazolam y dexmedetomidina, en una población de pacientes STOP-Bang positivos que recibieron anestesia espinal.

Objetivos: Comparar la profundidad de hipnosis y la repercusión sobre variables hemodinámicas y ventilatorias.

Métodos: Estudio clínico prospectivo, doble ciego, aleatorizado en 60 pacientes ASA I y II con 3 o más criterios STOP-Bang para cirugías programadas con indicación de bloqueo central y sedación. Dos grupos: grupo midazolam (MDZ), 0,05 mg/Kg en dosis única, y grupo dexmedetomidina (Dex) 0,4 ug/kg/h en infusión continua. Se evaluaron los parámetros hemodinámicos, ventilatorios y profundidad de hipnosis. El análisis se realizó mediante el test t, test de chi al cuadrado, el test de Fisher y el test de Mann-Whitney. Los resultados con una $p < 0,05$ fueron considerados estadísticamente significativos.

Resultados: Ambos grupos, sin diferencia demográfica. La tensión arterial no exhibió valores significativamente diferentes. El grupo Dex presentó menor frecuencia cardíaca a partir del minuto 10 ($p=0,001$, $p=0,002$, $p=0,004$), SAT O₂ más altas excepto en el basal y a los 15 minutos ($p=0,318$, $p=0,059$), frecuencia respiratoria superiores a partir de los 5 minutos ($p=0,001$), ETCO₂ más bajo a los 10 minutos ($p=0,013$) y valores de BIS superiores desde los 5 minutos ($p<0,0001$). Se registraron 2 episodios de apneas en el grupo MDZ, no siendo significativo ($p=0,246$).

Conclusión: La infusión de dexmedetomidina en pacientes STOP-Bang positivos, proporciona estabilidad hemodinámica y adecuada profundidad de hipnosis sin producir depresión de los parámetros respiratorios, en comparación con el midazolam.

PALABRAS CLAVE

Sedación / Midazolam / Dexmedetomidina / Parámetros hemodinámicos / Profundidad anestésica / Depresión respiratoria / Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño.

ÍNDICE

RESUMEN.....	2
PALABRAS CLAVE.....	3
ÍNDICE.....	4
INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS.....	8
MATERIALES Y MÉTODOS.....	9
RESULTADOS.....	12
DISCUSIÓN.....	20
CONCLUSIÓN.....	22
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

INTRODUCCIÓN

La sedación se define por la administración de fármacos con el propósito de conseguir ansiólisis. Asociada a técnicas de anestesia local o regional es ideal para procedimientos diagnósticos y terapéuticos, lo que conlleva a un mejor cuidado del paciente y a la reducción de costos, como cirugía ambulatoria, en comparación con las técnicas de anestesia general.

La ASA define grados de sedación según el tipo de respuesta del paciente:

- Leve: en la cual se alcanza un grado de ansiólisis, pero el paciente responde normalmente y las funciones cardiovasculares y respiratorias no se ven afectadas.
- Moderada (consciente): donde el paciente se encuentra dormido pero responde a estímulos verbales o táctiles, la ventilación espontánea suele ser adecuada y no es necesario intervenir la vía aérea.
- Profunda: en la cual el paciente responde solo a estímulos repetidos o dolorosos y puede ser necesario soporte ventilatorio¹.

La sedación se convierte en anestesia general cuando el paciente pierde la consciencia y no es posible despertarlo. Esta situación debe ser rápidamente reconocida y tratada adecuadamente para evitar el riesgo de apneas, daño cerebral hipóxico, paro cardíaco o muerte².

Existen reportes en la base de datos de demandas de la ASA, que confirman la significativa morbimortalidad a causa de depresión respiratoria en sedaciones, responsables del 21% de los reclamos³.

Estudios observacionales indican que algunos efectos adversos como la sedación profunda no intencionada, la hipoxemia y la hipotensión pueden ocurrir en pacientes con condiciones médicas preexistentes entre las cuales se encuentra el Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS)^{2 4 5}. Este síndrome es un trastorno de la respiración caracterizado por repetidos episodios de apneas e hipopneas durante el sueño. La apnea se define como la completa cesación de la respiración por más de 10 segundos, mientras que la hipopnea es la reducción del 50% de la respiración por más de 10 segundos. Se estima que el 80% de los pacientes no son diagnosticados, teniendo una prevalencia del 24% en hombres y 9% en mujeres. El SAOS es asociado con incremento perioperatorio de lo

morbimortalidad en forma proporcional a la severidad del síndrome. Estos pacientes tienen alto riesgo de complicaciones cuando reciben opioides, sedantes y otras drogas anestésicas. Protocolos internacionales recomiendan un modelo de detección precoz de riesgo de SAOS previo a la cirugía, denominado STOP-Bang, que considera los siguientes puntos:

- **S** (Snoring) Ronquidos.
- **T** (Tired) Paciente fatigado o cansado durante el día.
- **O** (Observed) Apnea observada, asfixia o jadeo.
- **P** (Presion) Historial de presión arterial alta, con o sin tratamiento.

- **B** (BMI) Índice de masa corporal $>$ a 35 kg/M².
- **A** (Age) $>$ de 50 años.
- **N** (Neck) Circunferencia del cuello $>$ a 40 cm.
- **G** (Gender) Género masculino

De acuerdo a este modelo, los pacientes son considerados de alto riesgo cuando presentan 3 o más criterios positivos⁵.

Con el objeto de mejorar los cuidados perioperatorios y disminuir las posibles complicaciones durante procedimientos de sedoanalgesia, nuevas formas de monitoreo están siendo utilizadas. La oximetría evalúa el porcentaje de saturación de la hemoglobina, pero no valora la ventilación alveolar. En contraste, evidencia actual indicaría que la utilización de capnometría permite la detección precoz de la hipoventilación, en comparación con la oximetría tanto en niños como adultos^{6 7}.

Con respecto al grado de sedación, distintos tipos de escalas son utilizadas en la práctica clínica, entre ellas la Escala de Sedación Continua de la ASA, la escala MOASS (Modified Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale) y la escala de Ramsay. Las mismas utilizan respuestas verbales y táctiles brindadas por el paciente, que en ciertas situaciones pueden resultar inconvenientes para determinados procedimientos quirúrgicos. Por esta razón monitores de electroencefalograma procesado están siendo evaluados para determinar su eficacia en la monitorización del nivel de sedación⁸.

El índice biespectral (BIS) mide la actividad eléctrica cerebral, proporcionando una correlación directa con el nivel de profundidad de la conciencia (hipnosis), independientemente de la reactividad cardiovascular⁹.

Entre las drogas utilizadas en procedimientos de sedoanalgesia se destaca el midazolam, que produce ansiólisis e hipnosis relacionadas con la dosis. Se caracteriza por ser hidrosoluble, no irritar las venas ni duele al inyectar, su acción es rápida y tienen una semivida de eliminación de entre 2 y 4 h. Como anestésico único, una sola dosis de 0,05 a 0,1 mg/kg permite una recuperación previsible después de intervenciones cortas, pero las respuestas individuales son muy variables, viéndose afectada si es necesaria una administración repetida o prolongada¹⁰. En contraposición, la dexmedetomidina es un agonista alfa-2 adrenérgico altamente selectivo, con efectos hipnótico- sedantes y propiedades farmacocinéticas que permiten una recuperación rápida de los efectos de una infusión continua. Se administra principalmente en pacientes en estado crítico, por producir una sedoanalgesia con menor depresión respiratoria. Este fármaco se emplea a una velocidad de infusión de 0.2 a 0.7 mcg/kg/hora, y tiene una semivida de 2 a 3 h, aunque su vida media sensible al contexto es menos de 5 min, lo que hace que su efecto clínico sea breve^{11 12}.

Visto lo anteriormente expuesto se propone como hipótesis que la perfusión continua de dexmedetomidina provoca menor impacto en los parámetros hemodinámicos, de ventilación y profundidad de hipnosis en comparación con la administración de midazolam en una población de pacientes STOP-Bang positivos.

OBJETIVOS

GENERALES

Comparar la profundidad de hipnosis y la repercusión sobre variables hemodinámicas y ventilatorias de la administración de dexmedetomidina versus midazolam como sedación en cirugías con bloqueo espinal, en pacientes con alto riesgo de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS).

ESPECÍFICOS

- Completar el cuestionario STOP-Bang en el preoperatorio.
- Registrar los parámetros hemodinámicos: Tensión Arterial Sistólica (TAS), Tensión Arterial Diastólica (TAD) y Frecuencia Cardíaca (FC)
- Registrar los parámetros ventilatorios: End Tidal Concentration de CO₂ (ETCO₂), Frecuencia Respiratoria (FR), Porcentaje de saturación de la hemoglobina (% Sat) y Apneas.
- Registrar los parámetros de hipnosis: valor de BIS.

MATERIALES Y MÉTODOS

DISEÑO

Luego de la aprobación del Comité de Ética e Investigación del Hospital Provincial de Rosario, se realizó un estudio comparativo entre dos grupos de pacientes STOP-Bang positivos con anestesia espinal, que recibieron distintas drogas para su sedación: Midazolam (MDZ) versus Dexmedetomidina (Dex). El mismo fue prospectivo, doble ciego y aleatorizado.

ENTORNO

El estudio se realizó en el Hospital Escuela Eva Perón, de la ciudad de Granadero Baigorria, Provincia de Santa Fe, entre los meses de agosto 2018 y diciembre 2018.

POBLACIÓN SOBRE LA QUE SE REALIZÓ EL ESTUDIO.

Se invitó a participar a 60 pacientes, que aceptaron y firmaron el consentimiento informado.

Criterios de inclusión:

- Pacientes ASA I y II.
- Edad entre 18 y 60 años.
- Pacientes STOP-Bang positivos (3 o más criterios positivos).
- Ambos sexos.

Criterios de exclusión:

- Contraindicación de bloqueo central, absoluto o relativo.
- Intolerancia o alergia conocida a las drogas a utilizar o sus excipientes.
- Negativa del paciente.

El total de pacientes se dividió en dos grupos de 30 pacientes cada uno, según lista de aleatorización.

Se efectuó con dos operadores (alumnos de la carrera de postgrado Especialización en Anestesiología UNR), uno de ellos preparó las drogas según la aleatorización correspondiente, y el otro las administró y recolectó los datos sin conocer el contenido de la solución que estaba manipulando. Cada droga se preparó de la siguiente manera:

MIDAZOLAM: 5 mg de midazolam en 5 ml de solución fisiológica.

DEXMEDETOMIDINA: en 500 ml de solución fisiológica se diluyeron 200 microgramos de dexmedetomidina, quedando una concentración de 0,4 microgramos / ml.

El midazolam utilizado fue Gobbi Novag SA, provisto por el hospital donde se realizó el trabajo. Y la dexmedetomidina fue Precedex de Pfizer comprada por los autores del trabajo.

TÉCNICA ANESTÉSICA:

Al ingreso de los pacientes a quirófano se les colocó un catéter endovenoso periférico N° 20 G, previa anestesia local con lidocaína. Se monitorizó frecuencia cardíaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS), tensión arterial diastólica (TAD), electrocardiograma (ECG) de modo continuo, oximetría de pulso (SAT O₂), frecuencia respiratoria (FR), capnometría (ETCO₂) e índice biespectral (BIS). Las mediciones y controles se realizaron con monitor multiparamétrico Dräger Infinity Vista. Se hidrató al paciente con un bolo de solución fisiológica a razón de 10 ml/kg infundidos aproximadamente en 20 minutos. Inmediatamente se administró oxígeno por una cánula nasal con línea de capnografía a un flujo de 2-3 lts/min y se comenzó con la sedación según el respectivo grupo.

Grupo MDZ: se administró midazolam 0,05 mg/Kg en dosis única.

Grupo Dex: se administró dexmedetomidina 0,4 microg/Kg/Hr por bomba de infusión.

A continuación los pacientes fueron posicionados en sedestación con las piernas apoyadas sobre un resalto a 40 centímetros por debajo del nivel de la camilla. Se realizó asepsia y antisepsia de la piel con alcohol iodado, colocación de campos estériles e infiltración de la piel con lidocaína 1% con aguja subcutánea, la anestesia raquídea se realizó utilizando aguja 27 G punta lápiz en los espacios intervertebrales L3-L4, administrando 3 mL de Bupivacaína hiperbara 0,5% (15 mg) + 0,2 mL de Fentanilo.

Luego, se los reposicionó en decúbito dorsal y se controlaron los parámetros ya citados cada 5 minutos durante los primeros 15 minutos del procedimiento y luego cada 15 minutos hasta la finalización del acto quirúrgico o hasta cumplir 60 minutos de comenzada la sedación.

Las variables antes mencionadas fueron registradas en la planilla de recolección de datos.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se presenta el promedio acompañado del desvío estándar para describir las variables continuas. Para las variables categóricas se presentan las frecuencias junto con los porcentajes.

En la comparación de las variables continuas se utilizó el Test t de comparación de medias luego de verificarse el supuesto de normalidad mediante el Test de Kolmogorov-Smirnov. En el análisis de las variables hemodinámicas se utilizó el Test U de Mann-Whitney. En lo que respecta a las variables categóricas se utilizó el Test Chi-cuadrado de independencia o el Test de Fisher para comparar las proporciones entre grupos, según correspondiera. Los resultados con una probabilidad asociada menor que 0,05 se consideraron estadísticamente significativos.

RESULTADOS

Los datos demográficos (edad, IMC, sexo, ASA, duración de la cirugía, duración de la anestesia) fueron similares en ambos grupos (tabla 1), como así también los resultados correspondientes a los distintos componentes del cuestionario Stop-Bang (tabla 2).

Tabla 1.

	Grupo MDZ	Grupo Dex	<i>p</i>
	(n=30)	(n=30)	
Edad (años)^a	43,1 (13,5)	38,2 (14,2)	0,179
IMC (kg/m²)^a	29,1 (6,3)	30,9 (7,9)	0,312
ASA (I)^b	3 (10%)	4 (13%)	0,288
Duración de la cirugía (min)^a	111,8 (22,2)	107,3 (24,5)	0,459
Duración de la anestesia (min)^a	123,5 (17,0)	122,3 (24,5)	0,831

Los datos se presentan como: ^a promedio (desvío estándar) – *p*: Probabilidad asociada al Test t de comparación de promedios. ^b n^o (%) – *p*: Probabilidad asociada al Test de Fisher.

Tabla 2.

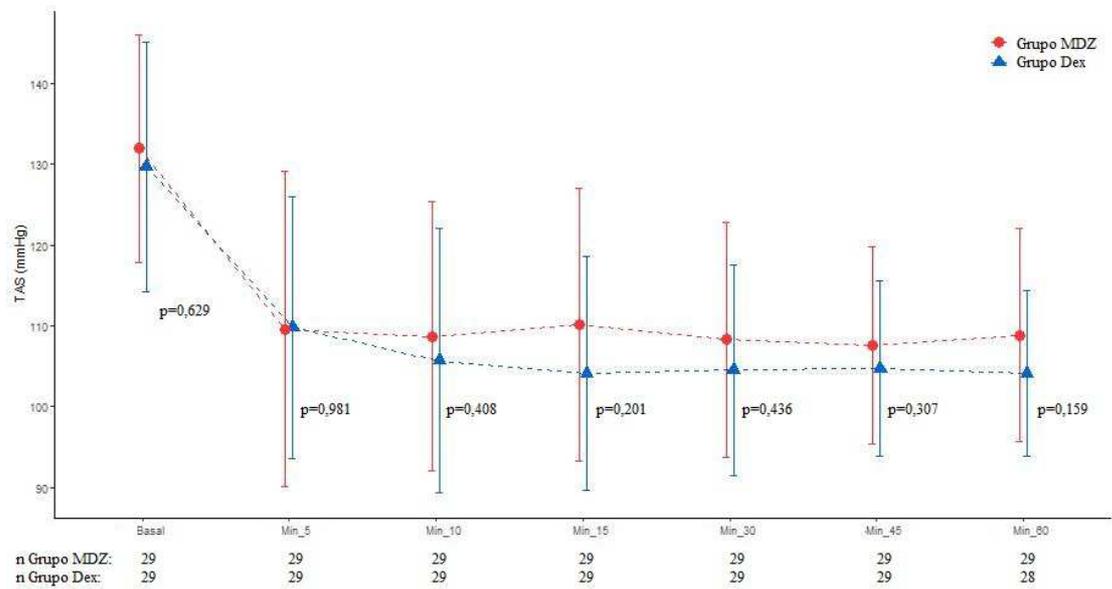
	Grupo MDZ (n=30)	Grupo Dex (n=30)	P
Presencia de ronquidos^a	8 (27%)	10 (33%)	0,573
Presencia de fatiga^a	16 (53%)	14 (47%)	0,605
Presencia de apnea observada^b	28 (93%)	27 (90%)	0,323
Presencia de HTA^a	11 (37%)	15 (50%)	0,297
IMC mayor a 35^a	22 (73%)	16 (53%)	0,108
Edad mayor a 50 años^a	15 (50%)	23 (77%)	0,032
Circ. de cuello mayor a 40 cm^b	29 (97%)	26 (87%)	0,151
Sexo masculino^a	13 (43%)	15 (50%)	0,605

Los datos se presentan como n^o (%): ^a *p*: Probabilidad asociada al Test Chi-cuadrado de independencia, ^b *p*: Probabilidad asociada al Test de Fisher.

Luego de haber sido incluidos en el protocolo de investigación y realizar el cuestionario Stop-Bang, 2 cirugías fueron suspendidas por falta de material quirúrgico, un paciente correspondía al grupo MDZ y el otro al grupo Dex; por lo tanto de aquí en adelante cada grupo será de 29 pacientes.

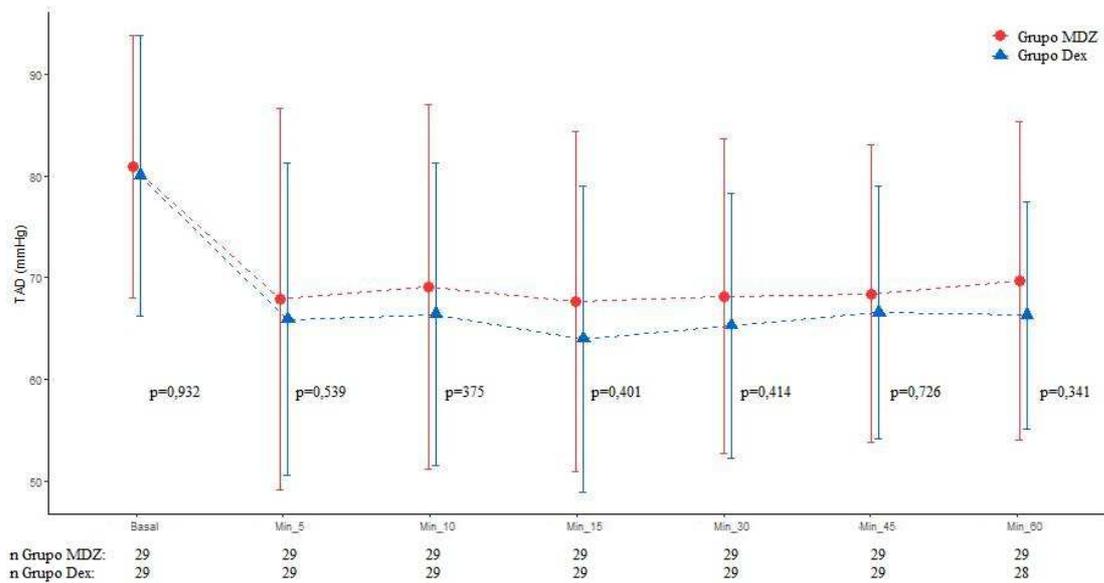
En cuanto a la Tensión Arterial (tanto TAS como TAD), no se encontraron valores significativamente diferentes entre los grupos (Figura 1 y Figura 2). Se presentaron 5 casos de hipotensión leve entre los 5 y 10 minutos que requirieron la administración a etilefrina, 4 pertenecientes al grupo MDZ y 1 al grupo Dex (Tabla 3).

Figura 1



Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores de la TAS en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

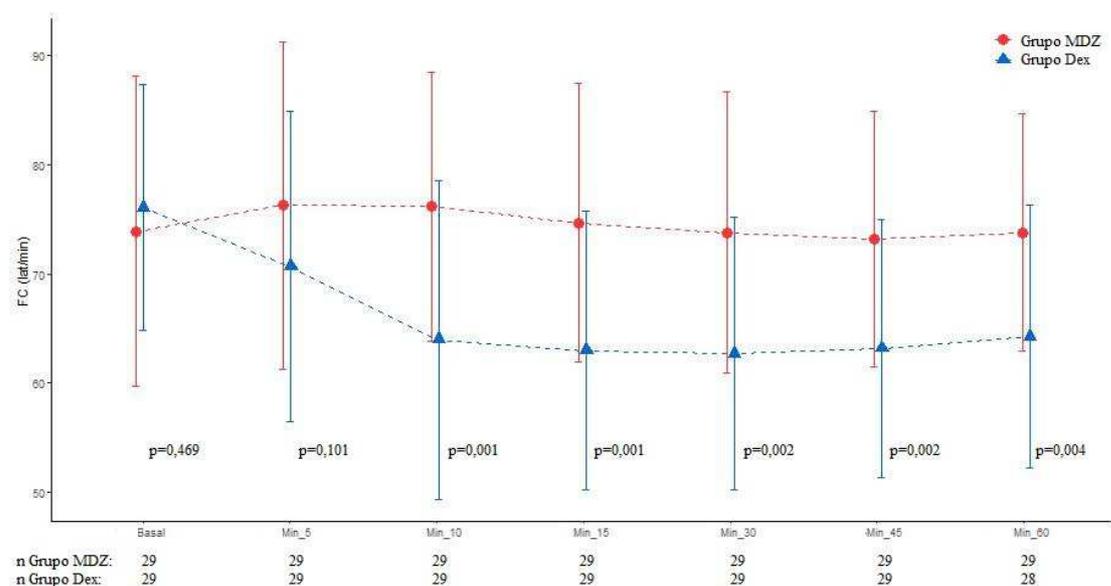
Figura 2



Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores de la TAD en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

Se hallaron diferencias significativas en la Frecuencia Cardíaca entre los grupos a partir del minuto 10 ($p = 0,001$, $p = 0,002$ y $p = 0,004$), presentando cifras inferiores los pacientes correspondientes al grupo Dex (Figura3). Además se registraron 3 episodios de bradicardia entre los 5 y 10 minutos que fueron tratados con atropina, 1 perteneciente al grupo MDZ y 2 al grupo Dex (Tabla 3).

Figura 3



Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores de la FC en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

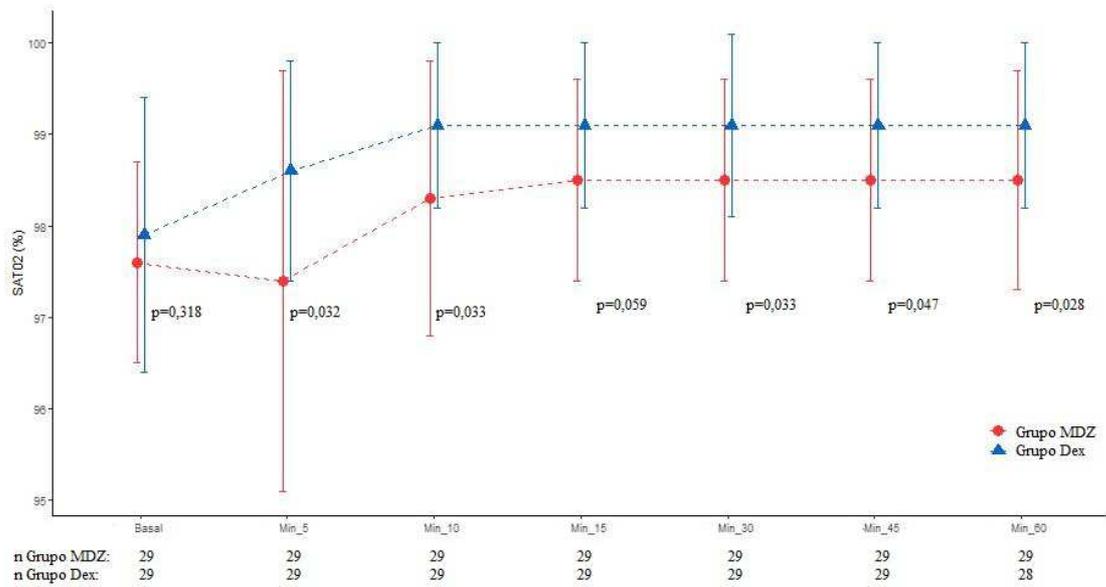
Tabla 3.

	Grupo MDZ (n=29)	Grupo Dex (n=29)	<i>p</i>
Uso de atropina	1 (3%)	2 (7%)	0,382
Uso de etilefrina	4 (14%)	1 (3%)	0,150

Los datos se presentan como n° (%). *p*: Probabilidad asociada al Test de Fisher.

En relación a la SAT O2 hay diferencias estadísticamente significativas entre los grupos a los 5 y a los 10 minutos y a los 30, 45 y 60 min, con valores en promedio más bajos en el grupo MDZ (Figura 4).

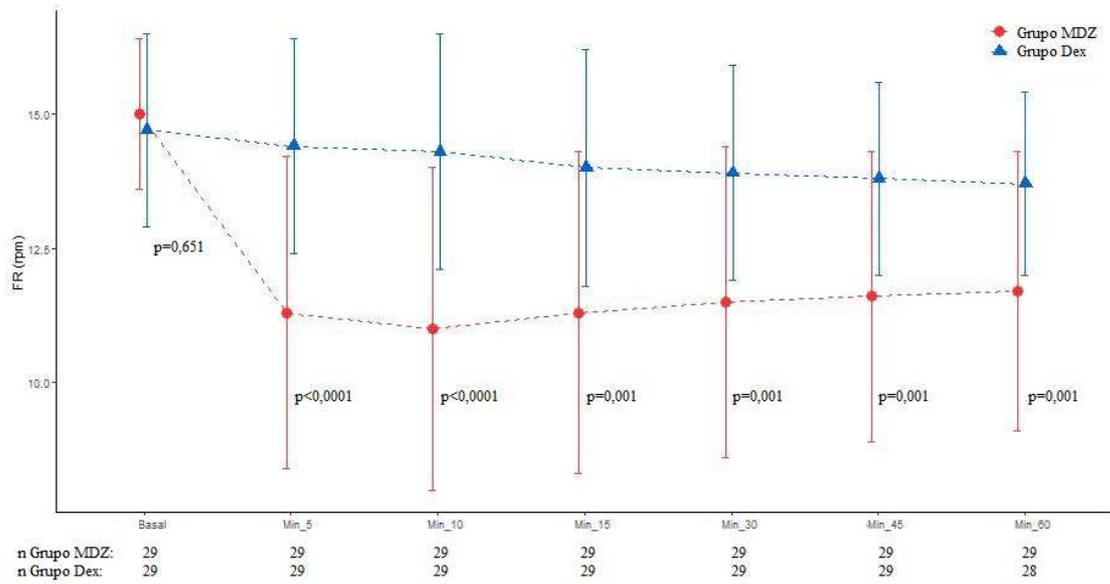
Figura 4



Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la SAT O2 en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

La Frecuencia Respiratoria presentó diferencias significativas entre los grupos desde los 5 minutos en adelante, con valores más altos en el grupo Dex (Figura 5).

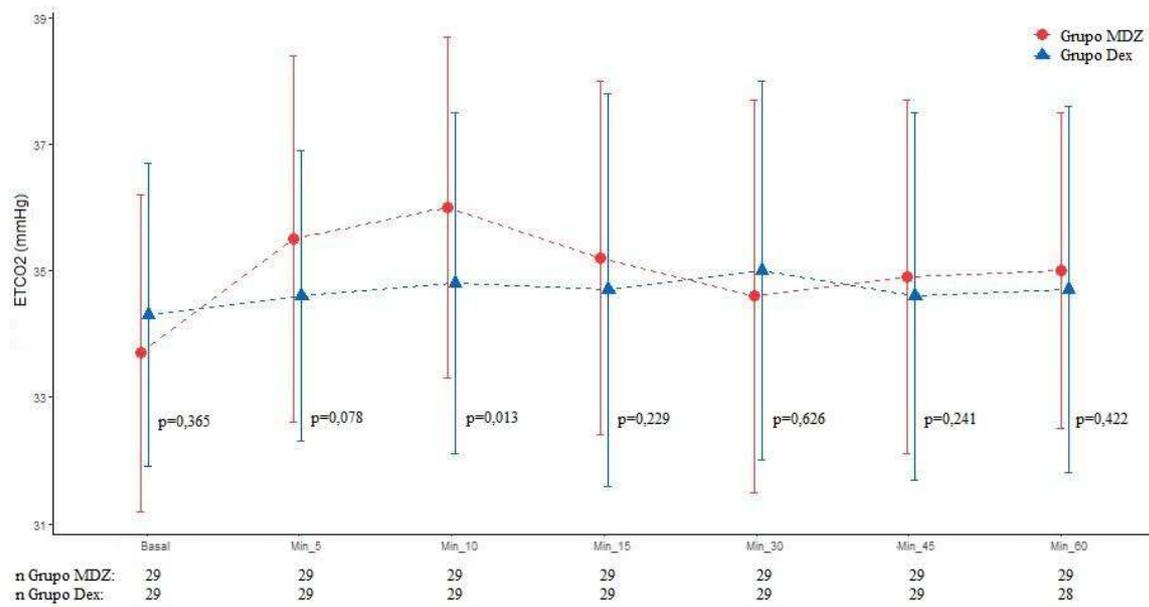
Figura 5



Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores de la FR en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

Por otro lado, solo se observaron diferencias significativas en la evaluación del valor de ETCO entre los grupos a los 10 minutos con valores más altos en el grupo MDZ (Figura 6). Además, se registraron 2 episodios de apneas a los 5 minutos en este mismo grupo ($p=0,224$).

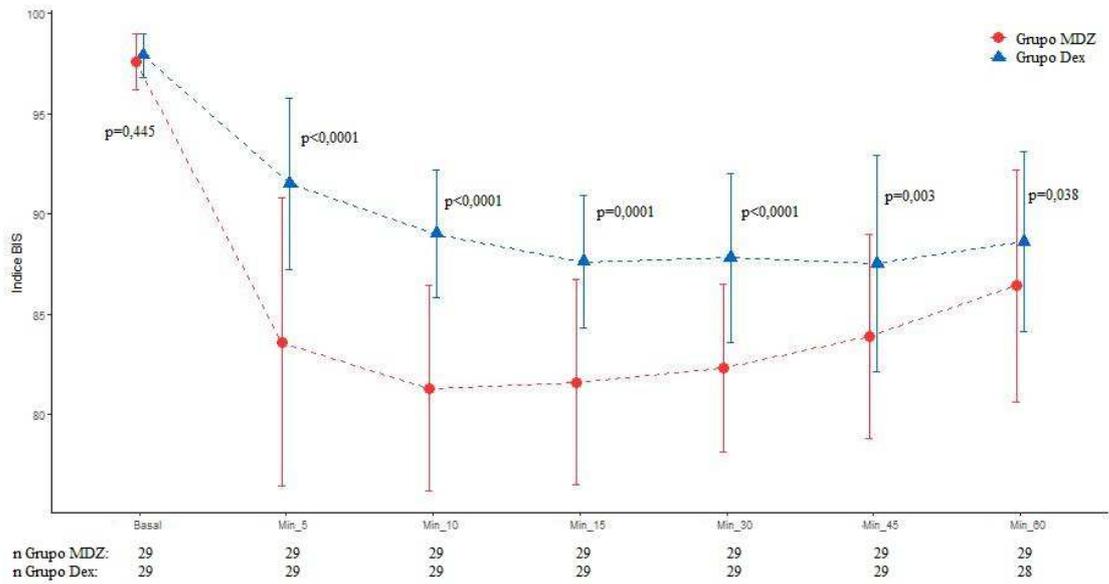
Figura 6



Los puntos representan los valores promedio y las líneas el desvío estándar de los valores del ETCO en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

Por último, en cuanto al valor del índice BIS, se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos desde los 5 minutos en adelante, encontrándose valores superiores en el grupo Dex (Figura 7).

Figura 7



Los puntos representan los valores promedios y las líneas el desvío estándar de los valores del índice BIS en cada uno de los momentos de evaluación según grupo.

DISCUSIÓN

El estudio demostró diferencias específicas entre los dos grupos. En relación a los parámetros cardiovasculares, no se hallaron diferencias en cuanto a la tensión arterial sistólica ni diastólica, aunque si se registraron valores de frecuencia cardíaca inferiores en los pacientes del grupo Dex, generando bradicardia solo en 2 casos, que respondieron adecuadamente a la administración de atropina. La hipotensión y bradicardia asociadas a la administración de dexmedetomidina, se ha reportado tanto en adultos como en niño, especialmente en presencia de comorbilidades cardíacas, cuando se administra junto a otros medicamentos que poseen efectos cronotrópicos negativos y después de grandes o rápidas dosis en bolo. Los agonistas alfa-2 adrenérgicos activan receptores en el centro vasomotor que reducen la noradrenalina, con un efecto simpaticolítico central resultante, conduciendo a la reducción de la frecuencia cardíaca y la presión arterial¹⁴. Así mismo este hallazgo no resultó estadísticamente representativo ($p=0,382$), como tampoco lo fue en el trabajo publicado por Mansouri et al. realizado sobre 150 pacientes sometidos a cirugía de cataratas¹⁵.

Las sedaciones realizadas con dexmedetomidina exhibieron parámetros respiratorios más adecuados que los expuestos en los pacientes que recibieron midazolam, presentando valores de SAT O₂ más altos, menor depresión de la frecuencia respiratoria y menores valores de ETCO₂, destacándose la ausencia de apneas. Esto se debe a que los efectos ventilatorios de los receptores α_2 adrenérgicos tienen una escasa implicación en el control central de la respiración. La dexmedetomidina, a concentraciones que producen sedación, mantiene la pendiente de la curva de respuesta respiratoria al CO₂. Debido a esto, los cambios en la ventilación parecen similares a los observados durante el sueño normal y son ante todo un descenso del volumen corriente, con escaso cambio en la frecuencia respiratoria¹⁶. En concordancia, el estudio realizado por Siu Wong et al. sobre pacientes programadas para cirugía ginecológica convencional, demostró que los niveles de SAT O₂ con midazolam fueron menores que los de dexmedetomidina con una $p=0,010$.¹⁷

El uso de benzodiacepinas produce relajación de la musculatura de la vía aérea superior, reduciendo el espacio faríngeo, y aumentando la incidencia de hipoventilación en

pacientes STOP-Bang positivos⁴. A pesar de ello, solo se registraron 2 episodios de apnea en el grupo MDZ, no siendo estadísticamente representativo ($p=0,246$).

En este estudio además se evaluó la hipnosis mediante el BIS y se encontraron valores significativamente superiores en los individuos tratados con dexmedetomidina, permitiendo una sedación adecuada pero con la posibilidad de despertar a los pacientes con una estimulación mínima. Los efectos ansiolíticos y sedantes de la dexmedetomidina resultan principalmente de la estimulación del parasimpático y la inhibición del simpático en el locus cereleus en el tronco encefálico, produciendo una sedación semejante al sueño normal¹⁴. En relación a lo expresado, Silva-Jr et al. realizaron un estudio comparativo de dexmedetomidina y benzodiacepinas en pacientes ancianos, concluyendo que el uso de DEX proporciona un mejor control sobre la profundidad de la sedación y produce menos complicaciones¹⁷.

CONCLUSIÓN

Este estudio demuestra que la infusión de dexmedetomidina en pacientes STOP-Bang positivos, con alto riesgo de padecer SAOS, proporciona estabilidad hemodinámica y adecuada profundidad de hipnosis sin producir depresión de los parámetros respiratorios, en comparación con el midazolam.

El SAOS se asocia con una mayor morbilidad y mortalidad perioperatorias, con riesgo de desarrollar complicaciones durante el acto anestésico, siendo frecuentes la intubación dificultosa, la depresión respiratoria postoperatoria y la obstrucción de la vía aérea. Por ello, se recomienda realizar el cuestionario STOP-Bang para la detección de estos pacientes, y la utilización de dexmedetomidina para las sedaciones de los mismos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 American Society of Anesthesiologists. Continuum of depth of sedation: definition of general anesthesia and levels of sedation/ analgesia. 2009.
- 2 American Society of Anesthesiologists. Practice Guidelines for Moderate Procedural Sedation and Analgesia. 2018. Disponible en: <http://anesthesiology.pubs.asahq.org/article.aspx?articleid=2670190>
- 3 Sheahan, C. G. y Mathews, D. M. Monitoring and delivery of sedation. *British Journal of Anaesthesia*. 2014; 113 (S2): ii37–ii47
- 4 Bright S. Obstructive sleep apnoea and anaesthesia. *World Federation of Societies of Anesthesiologists. Anaesthesia tutorial of the week* 152. 2009.
- 5 Frances Chung, MBBS. Society of Anesthesia and Sleep Medicine Guidelines on Preoperative Screening and Assessment of Adult Patients With Obstructive Sleep Apnea. *Anesth Analg*. 2016; 123:452–73.
- 6 Venkatesh S. y Bhavani S. Capnometry in the spontaneously breathing patient. *Anaesthesiology*. 2004; 17:517–520
- 7 Whitaker D y Benson J. Capnography standards for outside the operating room. *Anaesthesiology*. 2016; 29:485–492
- 8 Brenda G. Fahy, MD, MCCM y Destiny F. Chau, MD. The Technology of Processed Electroencephalogram Monitoring Devices for Assessment of Depth of Anesthesia. *Anesth Analg*. 2018; 126:111–7.
- 9 Higuera-Medina, L. ¿Es recomendable el uso del índice bispectral en todo paciente bajo anestesia? *Revista Mexicana de Anestesiología*. 2010; 33(1):s64-s66.
- 10 Philip BK: Hazards of amnesia after midazolam in ambulatory surgical patients (letter). *Anesth Analg*. 1987; 66:97-98.
- 11 Vázquez-Reta JA, Jiménez Ferrer MC, Colunga-Sánchez A. Midazolam versus dexmedetomidina en sedación para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto. *Revista de Gastroenterología de México*. 2011; 76(1):13-18.
- 12 Jo YY, Lee D, Jung WS, Cho NR, Kwak HJ. Comparison of Intravenous Dexmedetomidine and Midazolam for Bispectral Index-Guided Sedation During Spinal Anesthesia. *Med Sci Monit*. 2016; 22:3544-3551.

13 Eagleman, S. y Drover, D. Calculation of consciousness: electroencephalography analyses to determine anesthetic depth. *Curr Opin Anesthesiol.* 2018; 31 (4), 431-438.

14 Absalom AR y Mason KP. Total intravenous anesthesia and target controlled infusions. *Dexmedetomidine: The Science and Clinical Aspects in Adults and Children.* 2017; 221-244.

15 Mansouri N, Nasrollahi K y Shetabi H. Prevention of Cognitive Dysfunction after Cataract Surgery with Intravenous Administration of Midazolam and Dexmedetomidine in Elderly Patients Undergoing Cataract Surgery. *Adv Biomed Res.* 2019; 31; 8:6.

16 Carrillo-Torres O, Pliego-Sánchez MG, Gallegos-Allier MM y Santacruz-Martínez LC. Utilidad de la dexmedetomidina en diversos contextos en la medicina actual *Revista mexicana de anestesiología.* 2014; 37 (1), 27-34.

17 Siu Wong CG, Berninzon LA, Tasson Rodriguez IF, Urdy Zagaceta EI y Rojas Farfán GR. Midazolam versus dexmedetomidine in sedation in gynecological surgery in the National Hospital Arzobispo Loayza 2015. *Horiz. Med.* 2016; 16 (2).

18 Silva-Jr JM, Katayama HT, Nogueira FAM, Moura TB, Alves TL y Oliveira BW. Comparison of dexmedetomidine and benzodiazepine for intraoperative sedation in elderly patients: a randomized clinical trial. *Reg Anesth Pain Med.* 2019; 44(3):319-324.

19 Scholz J, Tonner PH. α_2 -Adrenoceptor agonists in anaesthesia: a new paradigm. *Curr Opin Anesthesiol.* 2000; 13: 437-42

20 Gupta P, Joshi S, Jethava D, Kumar A. Dexmedetomidine ameliorates monitored anaesthesia care. *Indian J Anaesth.* 2014; 58: 154-9

21 Candiotti KA, Bergese SD, Bokesch PM, Feldman MA, Wisemandle W, Bekker AY, MAC Study Group. Monitored anesthesia care with dexmedetomidine: a prospective, randomized, double-blind, multicenter trial. *Anesth Analg.* 2010; 110: 47-56

22 Alhashemi JA. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth.* 2006; 96: 722-6

23 Jalowiecki P, Rudner R, Gonciarz M, Kawecki P, Petelencz M, Dziurdzik P. Sole use of dexmedetomidine has limited utility for conscious sedation during outpatient colonoscopy. *Anesthesiology.* 2005; 103: 269-73

24 Zeyneloglu P, Pirat A, Candan S, Kuyumcu S, Tekin I, Arslan G. Dexmedetomidine causes prolonged recovery when compared with midazolam/fentanyl combination in outpatient shock wave lithotripsy. *Eur J Anaesthesiol.* 2008; 25: 961–7