

# Dexmedetomidina intranasal en sedación para ginecoobstetricia

Intranasal dexmedetomidine in sedation for OB/GYN

Patricia Alegre Andrade<sup>1</sup>, Valentina Fernanda Trujillo Rodríguez<sup>2</sup>

## Resumen

**Objetivos:** evaluar el uso de la dexmedetomidina intranasal como coadyuvante para sedación en LUI y AMEU asociado al sistema de infusión controlado por objetivo. **Métodos:** ensayo clínico no controlado, prospectivo y simple ciego. Muestra de 48 pacientes que cumplen los criterios de inclusión. Grupo CD se administró Dexmedetomidina IN a dosis de 0,9 µg/kg y otro grupo de control. Para el análisis estadístico de variables continuas se usó media y DE; para variables ordinales se calculó frecuencia. Además de prueba T de Student y Chi  $\chi^2$ . Nivel de confianza de 95 % y margen de error 12%. **Resultados:** edad media de 32 ± 7 años; en el grupo CD la dosis de inducción y mantenimiento de remifentanil fue de 2 ± 0,7 ng/ml y en el grupo SD la dosis de inducción fue de 4,1 ± 0,7 ng/ml y de mantenimiento 3,9 ± 0,5 ng/ml; para el propofol la dosis de inducción y mantenimiento fue 3,7 ± 0,5 mcg/ml en el grupo SD mientras que, en el grupo CD la dosis de inducción y mantenimiento fue de 2,1 ± 0,5 mcg/ml. La frecuencia cardiaca de 64 – 62 y en el grupo SD fue de 70 – 67 latidos/min. La PAM asociado al dexme está por 73 mmHg y el grupo de SD es de 78 mmHg. No se verificó complicaciones por la administración de la Dexmedetomidina. **Conclusiones:** la dexmedetomidina IN permite disminuir la dosis de los fármacos, con estabilidad de los cambios hemodinámicos, la dosis utilizada no produce complicaciones.

**Palabras clave:** Dexmedetomidina, administración intranasal, sedación profunda, legrado

## Abstract

**Objectives:** to evaluate the use of intranasal dexmedetomidine as an adjunct for sedation in LUI and AMEU associated with the objective controlled infusion system. **Methods:** uncontrolled, prospective, single-blind clinical trial. Sample of 48 patients who meet the inclusion criteria. Group CD was administered Dexmedetomidine IN a dose of 0.9 µg / kg and another control group. For the statistical analysis of continuous variables, mean and SD were used; For ordinal variables, frequency was calculated. In addition to Student's T-test and Chi  $\chi^2$ . 95% confidence level and 12% margin of error. **Results:** age of 32 ± 7 years; in the CD group the induction and maintenance dose of remifentanil was 2 ± 0.7 ng / ml and in the SD group the induction dose was 4.1 ± 0.7 ng / ml and maintenance dose 3.9 ± 0.5 ng / ml; for propofol the induction and maintenance dose was 3.7 ± 0.5 mcg / ml in the SD group, while in the CD group the induction and maintenance dose was 2.1 ± 0.5 mcg / ml. The heart rate was 64-62 and in the SD group it was 70-67 beats / min. The MAP associated with dexme is 73 mmHg and the SD group is 78 mmHg. No complications were verified by the administration of Dexmedetomidine. **Conclusions:** dexmedetomidine IN allows to decrease the dose of drugs, with stability of hemodynamic changes, the dose used does not cause complications.

**Keywords:** Dexmedetomidine, Intranasal administration, Deep sedation, Curettage

La dilatación y legrado uterino es un procedimiento común en obstetricia y ginecología, con estancia y alta hospitalaria corta<sup>1</sup>. Los métodos más comunes para reducir el dolor durante la dilatación cervical y las intervenciones uterinas son el bloqueo paracervical y la sedación<sup>2</sup>.

La culminación del aborto del primer trimestre del embarazo es la evacuación por succión, es un procedimiento quirúrgico menor en ginecología y obstetricia asociado a dolor y ansiedad preoperatoria<sup>3</sup>.

La elección de la técnica y la analgesia depende de la efectividad, el costo, la seguridad y los efectos secundarios que producen al paciente<sup>4</sup>. Aunque existen otras técnicas anestésicas como la anestesia general, regional y anestesia local<sup>5</sup>. La titulación de las dosis anestésicas debe realizarse con cuidado y la monitorización debe ser permanente de los pacientes<sup>6</sup>.

La dexmedetomidina es un agonista  $\alpha_2$  adrenérgico que

proporciona sedación consciente, analgesia, ansiolítico y coadyuvante de la anestesia<sup>7</sup>. Los métodos comunes de administración de dexmedetomidina son intravenosa, intranasal e intramuscular. La dexmedetomidina intranasal es de inicio de acción rápida, fácil de usar, inodoro, indoloro y no requiere una vía intravenosa<sup>8</sup>. La administración por vía nasal evita el efecto de primer paso<sup>9</sup>.

La biodisponibilidad absoluta de dexmedetomidina es 65% (35 – 93%) después de la administración intranasal en adultos<sup>10</sup>.

El objetivo del presente estudio es evaluar el uso de la dexmedetomidina intranasal como coadyuvante para sedación en legrado uterino instrumental y aspirado manual endouterino asociado al sistema de infusión controlado por objetivo [Target Controlled Infusion (TCI)].

## Material y métodos

Es un ensayo clínico no controlado, longitudinal, prospectivo, a simple ciego, en el Hospital Obrero N° 2 “Caja Nacional de Salud”, utilizando un protocolo de atención aprobado por el servicio de anestesiología obstétrica perteneciente al departamento de Ginecoobstetricia, durante el periodo de noviembre de 2019 a marzo de 2020. Para el

<sup>1</sup>Médico Anestesiólogo – Hospital Obrero N° 2 Caja Nacional de Salud.

<sup>2</sup>Médico Residente de tercer año de Anestesiología. Hospital Obrero N° 2 Caja Nacional de Salud, Cochabamba - Bolivia

\*Correspondencia a: Patricia Alegre Andrade

Correo electrónico: wonderful122.paa@gmail.com

Recibido el 22 de febrero de 2020. Aceptado el 20 de mayo de 2020.

estudio se determinó una población total de 139 pacientes. La muestra fue de 48 pacientes sometidas a Legrado Uterino Instrumental (LUI) y Aspiración Manual Endo Uterino (AMEU), quienes contaron con los siguientes criterios de inclusión: edad entre 18 y 45 años, además de ayuno a alimentos sólidos mayores a 6 horas y a líquidos mayor a 2 horas, estabilidad hemodinámica, una clasificación del estado físico ASA (American Society of Anesthesiologists) tipo I y II, un peso menor a 80 kilogramos y que acepten participar en el estudio.

Se excluyeron del estudio a pacientes que no cumplan horas de ayuno, pacientes con alteración mental, cardiopatías, presencia de masa nasal, uso excesivo de sedantes, alergia a los medicamentos a administrar, peso mayor a 80 kilogramos, inestabilidad hemodinámica, una clasificación del estado físico ASA mayor a III, o que rechazaron participar en el estudio.

Se dividieron en dos grupos:

- Grupo con Dexmedetomidina (CD): 24 pacientes, se administró vía intranasal a dosis de 0,9 µg/kg. (45 minutos antes de realizar el procedimiento).
- Grupo sin Dexmedetomidina (SD): 24 pacientes, grupo control.

En todas las pacientes se realizó la valoración preanestésica, y obtención del consentimiento informado para participar en el estudio.

Las pacientes ingresan a la sala de legrados posterior a colocación de vía endovenosa calibre 18 (Gauge) a 10 ml/kg/hr, conectada a dos llaves de tres vías y previamente (45min) premedicadas con dexmedetomidina intranasal a dosis de 0,9 µg/kg ayudados con jeringa de insulina para su atomización. Se recomendó no limpiar la nariz de manera inmediata o estornudar después de la administración.

Previo al ingreso a sala de legrados se realiza la monitorización y vigilancia de la frecuencia cardíaca y saturación de oxígeno por pulsioximetría desde el momento de la premedicación.

Durante todo el procedimiento se procede a la monitorización con presión arterial, frecuencia cardíaca, pulsioximetría y administración de oxígeno a 4 litros por minuto con máscara facial. En lo que respecta a la analgesia preventiva, se administró Ketorolaco 0,5 mg/kg intravenoso en dosis única.

#### Para el protocolo anestésico:

Para la inducción y mantenimiento anestésico se utilizaron las bombas de infusión de la marca B Braun Perfusor® Space, con la introducción de los datos antropométricos de cada paciente y los parámetros farmacocinéticos y farmacodinámicos que proporciona el sistema de infusión controlada por objetivo [Target Controlled Infusion (TCI)]. Se selecciona el modelo Minto para remifentanilo entre 2 – 3 ng/ml durante tres minutos (concentración sitio efecto) y el modelo Schnider entre 2–3 mcg/ml. (concentración sitio efecto) para propofol.

Durante el periodo de mantenimiento se realizó apoyo de

ventilación en caso de que la paciente se quedaba en apnea.

Se definió las complicaciones del medicamento como:

- Hipotensión es reducción de la presión arterial media en más del 20%, fue tratado con vasopresor.
- Bradicardia es la reducción de 50 latidos por minuto y su tratamiento con atropina 0,01 µg/kg.
- Desaturación de oxígeno por debajo de 90% por 10 segundos y es apoyado con oxígeno suplementario.
- Depresión respiratoria está producida tanto por una disminución de la frecuencia respiratoria, así como del volumen corriente.
- Apnea fue definido como ausencia de respiración espontánea por más de 30 segundos.

En salas de recuperación se evalúa el grado de sedación mediante la escala Ramsay, el dolor en base a la Escala Visual Numérica (EVN) y se continúa con la monitorización hemodinámica mediante la pulsioximetría, frecuencia cardíaca y presión arterial.

#### Análisis estadístico

El análisis estadístico para las variables continuas como la edad, Índice de Masa Corporal (IMC), peso, talla, frecuencia cardíaca, Presión Arterial Sistólica, Presión Arterial Diastólica, Presión Arterial Media (PAM), saturación de oxígeno, dosis de inducción y mantenimiento de ambos medicamentos, se realizó la media y desviación estándar.

En el caso de las variables ordinales como la escala Ramsay, clasificación del estado físico de la Sociedad Americana de Anestesiología (ASA) y la medición de la Escala Visual Numérica (EVN); la variable nominal como las complicaciones se calculará sus frecuencias o porcentajes. Se aplicó la prueba T de Student en la comparación de las variables continuas según los grupos; en el caso de las variables nominales se aplicó la prueba Chi-Cuadrado ( $\chi^2$ ). Con un nivel de confianza del 95% y margen de error del 12%.

Todo el análisis estadístico se registró y analizó en SSPS versión 25 para Windows y la tabulación de datos en Microsoft Excel 2016.

#### Consideraciones éticas

Las consideraciones éticas del estudio son basadas en la Declaración de Helsinki, actualizada el 2013. Por lo que se mantiene en confidencialidad los datos personales de las pacientes y obtención del consentimiento informado.

#### Resultados

Se analizó los resultados de ambos grupos de estudio en cuanto a las características demográficas, la edad media en ambos grupos fue de  $32 \pm 7$  años, no significativo

En cuanto al IMC, en el grupo sin dexme es de  $28 \pm 6$  kg/cm<sup>2</sup> mientras que el grupo con dexme es de  $27 \pm 3$  kg/cm<sup>2</sup>, no significativo.

La dosis de inducción del remifentanil en el grupo sin dexme fue de  $4,1 \pm 0,7$  ng/ml y por su parte en el grupo con dexme fue de  $2 \pm 0,7$  ng/ml. Con una reducción de la dosis del 50%. Siendo significativo *valor p* 0,000. De la misma forma

**Tabla 1.** Características demográficas

CARACTERISTICAS	SIN DEXME	CON DEXME	VALOR P
	MEDIA ± DE	MEDIA ± DE	
EDAD (años)	32 ± 7	32 ± 6	0,752
PESO (kg)	66 ± 13	65 ± 10	0,795
TALLA (cms)	153 ± 5	154 ± 4	0,332
IMC (kg/cm <sup>2</sup> )	28 ± 6	27 ± 3	0,475
DOSIS DE INDUCCION REMIFENTANIL (ng/ml)	4,1 ± 0,7	2 ± 0,3	0,000
DOSIS MANTE REMIFENTANIL (ng/ml)	3,9 ± 0,5	2 ± 0,7	0,000
DOSIS DE INDUCCION PROPOFOL (mcg/ml)	3,7 ± 0,6	2,1 ± 0,5	0,000
DOSIS MANTE PROPOFOL (mcg/ml)	3,7 ± 0,5	2,1 ± 0,8	0,000
T° QX (min)	12,4 ± 3,4	11,9 ± 1,9	0,539
T° ANESTESICO (min)	14 ± 3,5	13,8 ± 2,0	0,804
T° ALTA UCPA (min)	11,8 ± 2,4	11 ± 1,9	0,193

durante el mantenimiento fue de  $3,9 \pm 0,5$  ng/ml en el grupo sin dexme y para el grupo con dexme fue de  $2 \pm 0,7$  ng/ml, con significancia de  $0,000$ . La reducción se produjo de un 48,7%.

Por otro lado, la dosis de inducción de propofol en el grupo sin dexme fue de  $3,7 \pm 0,6$  mcg/ml y en el grupo con dexme fue de  $2,1 \pm 0,5$  mcg/ml. Y las dosis de mantenimiento en el grupo sin dexme fue de  $3,7 \pm 0,5$  mcg/ml y para el grupo con dexme de  $2,1 \pm 0,8$  mcg/ml. Asimismo, la dosis de mantenimiento se redujo en un 43,2% en el grupo con dexme, siendo significativo en ambos tiempos de  $0,000$ .

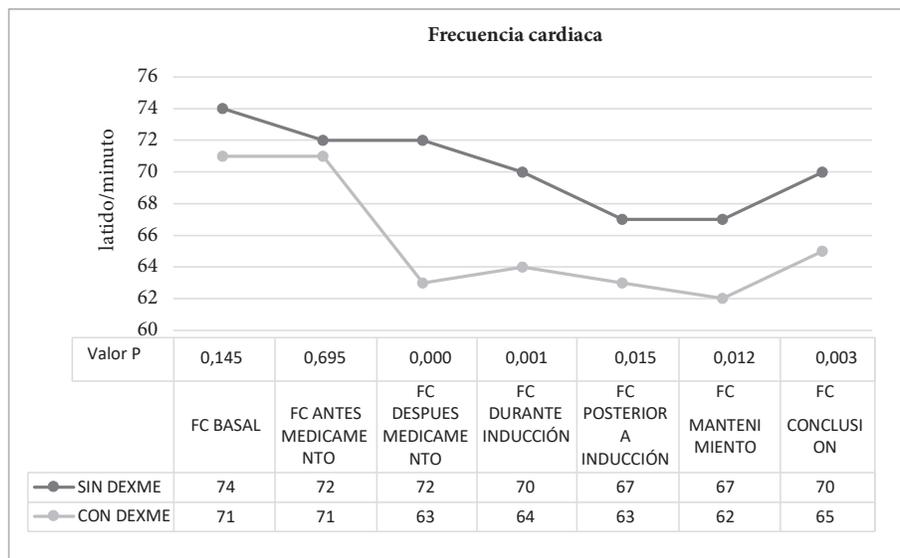
Por su parte, el tiempo quirúrgico casi similar en ambos grupos:  $12,4 \pm 3,4$  min (grupo sin dexme) y  $11,9 \pm 1,9$  min (grupo con dexme). De igual forma el tiempo anestésico fue de 14 minutos en ambos grupos y respecto al tiempo de alta de la sala de recuperación fue de 11 min. No significativos estos tres tiempos de evaluación (Tabla 1).

Para continuar, la frecuencia cardiaca basal en el grupo sin

dexme fue de  $74 \pm 7,8$  latidos/min y en el grupo con dexme fue de  $71 \pm 9,2$  latidos/min, no significativo. Después de administrar dexmedetomidina se observa un descenso del 11% frente al grupo sin dexme; al momento de la inducción y mantenimiento se observa frecuencias cardiacas más bajas, pero no bradicardia (64 a 62 latidos/min) en el grupo con dexme y por el contrario el grupo sin dexme mantiene una frecuencia cardiaca entre 70 a 67 latidos/min. Siendo esto significativo (Figura 1).

Con respecto a la presión arterial media basal, fueron similares en ambos grupos 81-82 mmHg, donde se observó significancia fue durante la inducción (grupo sin dexme: 79 mmHg y grupo con dexme: 74 mmHg) y posterior a la inducción (grupo sin dexme: 78 mmHg y grupo con dexme: 73 mmHg), el valor  $p$   $0,017$  y  $0,016$  respectivamente (Figura 2).

La saturación de oxígeno se mantuvo entre 96% y 97% con apoyo suplementario de oxígeno a 4 litros/minuto.

**Figura 1.** Frecuencia cardiaca

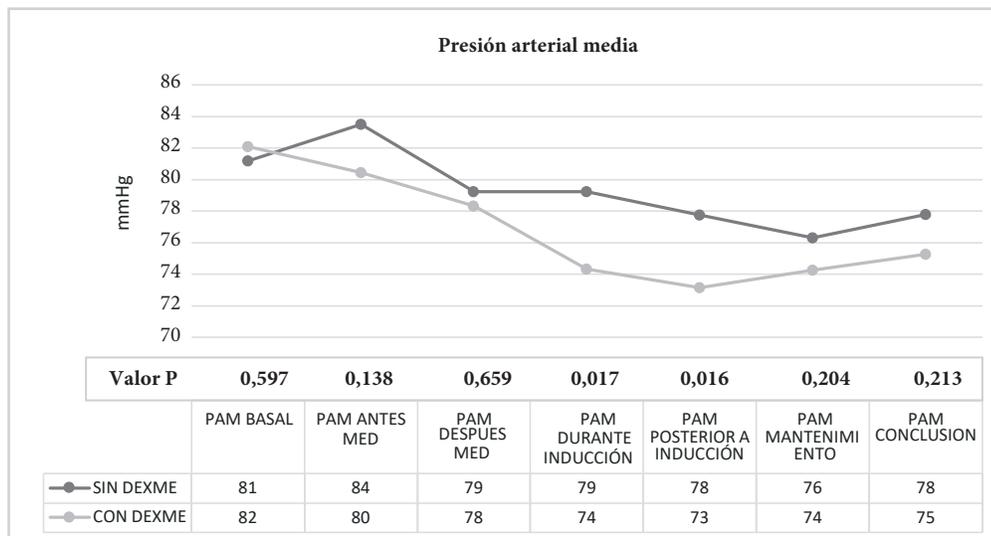


Figura 2. Comparación de la presión arterial media (PAM)

La escala de sedación Ramsay al de administrar el medicamento se encontró con predominio de Ramsay 2 en 17 pacientes; en sala de recuperación en ambos grupos 17 pacientes se encontraron con Ramsay de 2.

En relación con la Escala Visual Numérica (EVN) en el grupo sin dexme 21 pacientes se encontraron con EVN de 0 y en el grupo con dexme se verifico 18 pacientes, solo un paciente se reportó con EVN de 3. Con un *Chi χ2 de 0,357* (Figura 3).

Por último, no se presentó complicaciones planteadas por la administración de dexmedetomidina, pero se observó que posterior a la inducción con remifentanil y propofol, 1 paciente con tórax leñoso y 3 pacientes con hipotensión arterial en el grupo sin dexme; 1 paciente con apnea en el grupo con dexme; 9 pacientes presentación depresión respiratoria en el grupo sin dexme y 6 pacientes en el grupo con dexme; 14 pacientes no presentaron complicaciones en el grupo con dexme y 10 pacientes en el grupo sin dexme. *Chi χ2 de 0,202* (Figura 4).

### Discusión

El presente estudio evalúa la adición de dexmedetomidina

intranasal como coadyuvante para sedación en legrado uterino instrumental y aspirado manual endouterino asociado al sistema de infusión controlado por objetivo.

En lo que respecta a la edad media de ambos grupos es de  $32 \pm 7$  años, Canache y col<sup>11</sup> refiere una edad media de  $29 \pm 8$  años en el grupo de dexmedetomidina y  $25 \pm 6$  años de edad en el grupo de propofol.

Con base en la dosis de inducción de remifentanil como de propofol se redujo en un 50 % y 43,2% de manera respectiva en el grupo con dexmedetomidina, lo cual reduce la concentración de sitio efecto de los medicamentos de inducción, Wan y col<sup>12</sup> menciona en su estudio la reducción de los requerimientos de concentración de remifentanil y propofol durante la inducción. De manera semejante Shi y col<sup>13</sup> alude una reducción en el consumo de propofol en el grupo de dexmedetomidina intranasal a  $1 \mu\text{g}/\text{kg}$  y por cual completa un efecto ahorrador del uso de propofol.

Para Hernández y col<sup>13</sup> el uso de Dex en infusión como adyuvante, disminuye el consumo de fármacos anestésicos. En el estudio se puede destacar el uso de dexmedetomidina

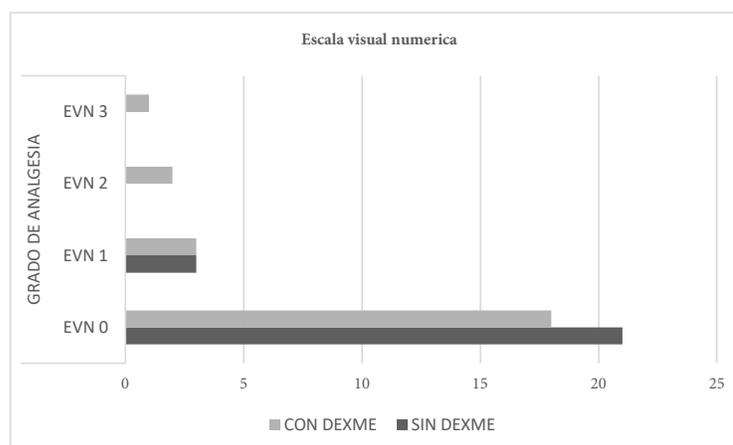
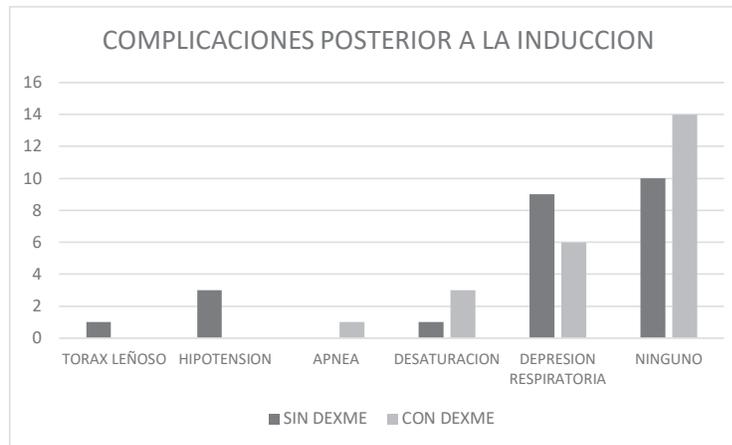


Figura 3. Evaluación de la escala visual numérica (EVN)



**Figura 4.** Complicaciones posterior a la inducción con remifentanilo y propofol

a dosis aun menores como 0,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  ayuda en la reducción de los medicamentos no solo en la fase de inducción sino también en la fase de mantenimiento.

A propósito del tiempo quirúrgico es de 12 min (grupo sin dexme) y 11 min (grupo con dexme), esto debido a que el hospital es un centro formador de residencia médica. Por su parte Islam y col<sup>14</sup> indica 6,5 minutos en procedimientos realizado con AMEU.

El tiempo del alta de sala de recuperación es de 11 minutos en ambos grupos igualmente Fouad<sup>18</sup> y col<sup>15</sup> postulan un tiempo de recuperación de 11,9 min en el grupo de dexmedetomidina-fentanil. Mientras para Tripathi y col<sup>16</sup> el tiempo de recuperación es más corto de 5.63 minutos en el grupo de dexmedetomidina. Así como propone Virendra y col<sup>17</sup> permite una recuperación rápida y deambulación temprana con la administración de dexmedetomidina.

La adición de dexmedetomidina intranasal, produce estabilidad hemodinámica con frecuencia cardiaca de 62 latidos/minuto como mínimo, de la misma forma Sattari y col<sup>18</sup> declara estabilidad hemodinámica, mientras que El Sharkawy<sup>19</sup> argumenta bradicardia en el grupo que uso dexmedetomidina-ketamina frente al otro grupo de propofol-ketamina, atribuye por la reducción en la liberación de noradrenalina.

En lo que se refiere a la presión arterial media, en el estudio se observa un descenso de la PAM asociado al uso de dexmedetomidina, por lo que se considera significativo y que asociado a remifentanil y propofol puede llevar a descenso de la PAM en los diferentes momentos de evaluación, esto debido al modelo de Schnider. Para Fouad y col<sup>15</sup> expresa una mejor conservación de la PAM y Saturación de Oxígeno en el grupo de dexmedetomidina a 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .

En referencia a la Escala de Sedación Ramsay, fue preponderante el Ramsay 2 en la sala de recuperación, en tanto que García y col<sup>20</sup> revelan que produjo sedación con la administración de dexmedetomidina intranasal 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$  con respecto al valor basal de la escala de Ramsay que obtuvo.

Con respecto a la Escala Visual Numérica se observa disminución del dolor en el grupo sin dexme, en cambio Shi

y col<sup>3</sup> manifiestan una analgesia efectiva, Sattari y col<sup>18</sup> afirma más dolor en el grupo control (placebo), cabe recalcar que el autor uso dexmedetomidina intranasal 1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ . Se deduce por la dosis administrada de 0,9  $\mu\text{g}/\text{kg}$  no produce una adecuada analgesia.

No se reportó complicaciones por la administración de dexmedetomidina en igual forma Sethi y col<sup>21</sup> manifiesta que no hubo efectos adversos intraoperatorios o postoperatorios en el grupo de dexmedetomidina. No obstante, Garcia y col<sup>20</sup> aclara que la dexmedetomidina no es un depresor ventilatorio y por eso no se presentó ninguna alteración en el patrón respiratorio.

A propósito de un caso de apnea en el grupo con dexme, Wanderer y col<sup>22</sup> enfatiza que la sedación leve a moderada con dexmedetomidina no ofrece protección con la apnea central y obstrucción de las vías respiratorias. En tanto que, Alizadehasl y col<sup>23</sup> señalan no existe depresión respiratoria en el grupo de dexmedetomidina IV similar reporte en el estudio de Fouad y col<sup>15</sup>. Así como Tomar y col da a conocer que la depresión respiratoria no se debe a la dexmedetomidina porque sus efectos no están mediados por el ácido  $\gamma$ -amino butírico.

En conclusión, el uso de un coadyuvante como la dexmedetomidina intranasal permite disminuir los anestésicos durante la etapa de inducción y de mantenimiento asociado al sistema de infusión TCI, lo cual permite una administración más precisa. Los cambios hemodinámicos que produce la dexmedetomidina no llevan a efectos secundarios severos, esto se pude mencionar debido a que la absorción por vía nasal es más gradual aunado a la dosis utilizada, cabe recalcar que no produce una adecuada analgesia.

Se recomienda el uso de dexmedetomidina intranasal como premedicación incluso sin tener la disponibilidad de un acceso venoso, ya que a la dosis mencionada no se produce complicaciones.

Limitaciones del estudio, considerar el uso del Índice Biespectral (BIS) para determinar la profundidad anestésica.

**Conflicto de intereses:** los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

## Referencias bibliográficas

1. Tas A, Mistanoglu V, Darcin, S, Kececioğlu M. Tramadol versus fentanyl during propofol-based deep sedation for uterine dilatation and curettage: A prospective study; *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, [Internet]. 2014 [Citado el 14 de abril de 2020]; 40(3), 749–53. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jog.12259>
2. Asgari Z, Razavi M, Hosseini R, Nataj M, Rezaeinejad M, Sepidarkish M. Evaluation of Paracervical Block and IV Sedation for Pain Management during Hysteroscopic Polypectomy: A Randomized Clinical Trial. *Pain Research and Management* [Internet]. 2017 [Citado el 14 de abril de 2020]; 1–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2017/5309408>
3. Shi H, Yang D, Liu J. Intranasal dexmedetomidine in termination of first trimester pregnancy of suction evacuation; *Asian Journal of Anesthesiology* [Internet]. 2017 [Citado el 03 de noviembre de 2019]; 1–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.aja.2017.09.001>
4. Calvache JA, Delgado MF, Giraldo A, Salamanca N. Anaesthesia for evacuation of incomplete miscarriage; *Cochrane Database of Systematic Reviews* [Internet]. 2010 [Citado el 8 de abril de 2020]; 9. Art. No.: CD008681. Disponible en <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008681.pub2>
5. Mittal P, Goyal M. Pain relief during minor procedures: a challenge for gynaecologists; *Indian Journal Med Res* [Internet]. 2015 [Citado el 14 de abril de 2020]; October, 366–68. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0971-5916.169192>
6. Da'meh S, Adaileh M, Almajali A, El-Share K, Shhadat K. USAGE OF VARIOUS CONCENTRATIONS OF KETAPOL FOR KETAPOL FOR DILATATION AND CURETTAGE; *Indian Journal of Medical Research and Pharmaceutical Sciences* [Internet]. 2016 [Citado el 14 de abril de 2020]; 3; 33–38. Disponible en: <https://doi.org/10.5281/zenodo.163586>
7. Asmussen Sven, Maybauer DM, Frase JF, Jennings K, George S, Maybauer MO. A meta-analysis of analgesic and sedative effects of dexmedetomidine in burn patients; *J Burn* [Internet]. 2013 [citado el 10 de abril de 2020]; 39 (4):625-31. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.burns.2013.01.008>
8. Jayaraman L, Sinha A, Punhani D. A comparative study to evaluate the effect of intranasal dexmedetomidine versus oral alprazolam as a premedication agent in morbidly obese patients undergoing bariatric surgery; *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* [Internet]. 2013 [Citado el 14 de abril de 2020]; 29(2):179-82. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/0970-9185.111680>
9. Li LQ, Wang C, Xu HY, Lu HL, Zhang HZ. Effects of different doses of intranasal dexmedetomidine on preoperative sedation and postoperative agitation in pediatric with total intravenous anesthesia undergoing adenoidectomy with or without tonsillectomy. *Medicine* (Baltimore). [Internet]. 2018 [citado el 5 de diciembre de 2019]; 97(39): e12140. Disponible en: doi:10.1097/MD.00000000000012140
10. Iirola T, Vilo S, Manner T, Olkkola KT. Bioavailability of dexmedetomidine after intranasal administration; *Eur J Clin Pharmacol* [Internet]. 2011 [Citado el 14 de abril de 2020]; 67: 825–831. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00228-011-1002-y>
11. Canache Melgarejo OC, De Andrade Goncalves C. Legrados Uterinos: cambios hemodinámicos en pacientes bajo sedación con dexmedetomidina y propofol. *Caracas, Venezuela* [Internet]. 2014 [Citado el 31 de octubre de 2019]; 1-52. Disponible en: <http://saber.ucv.ve/handle/10872/18409>
12. Wan Hassan WMN, Tan HS, Mohamed Zaini RH. Comparison of the effects of dexmedetomidine on the induction of anaesthesia using Marsh and Schnider pharmacokinetic models of propofol target-controlled infusion; *Malays J Med Sci* [Internet]. 2018 [Citado el 01 de noviembre de 2019]; 25(1):24–31. Disponible en: <https://doi.org/10.21315/mjms2018.25.1.4>
13. Hernández-Bernal CE. Anestesia con infusión de dexmedetomidina en cirugía maxilofacial; *Rev Mex Anest* [Internet]. 2016 [Citado el 15 de abril de 2020]; 39 (suppl:1): 117–120. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=66178>
14. Islam R, Biswas SP, Halder D, Fatima K. Safety & efficacy of manual vacuum aspiration compared to dilatation & curettage in the management of early pregnancy failure; *Bang Med J Khulna* [Internet]. 2017 [citado el 10 de abril de 2020]; 49 (1-2):18–22. Disponible en: <https://doi.org/10.3329/bmj.k.v49i1-2.31820>
15. Fouad G, Ali R. M, Elsayed A, Ismail A, Eshak B, Hanna A. Comparative evaluation of hemodynamic stability and recovery during conscious sedation by dexmedetomidine with fentanyl versus ketamine with fentanyl in dilatation and curettage. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* [Internet]. 2018 [citado el 10 de octubre de 2020]; 73 (2):5992- 97. Disponible en: Doi:10.12816/ejhm.2018.12367
16. Tripathi M, Kumar V, Kalashetty MB, Malviya D, Bais P S, Sanjeev OP. Comparison of Dexmedetomidine and Midazolam for Sedation in Mechanically Ventilated Patients Guided by Bispectral Index and Sedation-Agitation Scale; *Anesthesia, essays and researches* [Internet]. 2017 [Citado el 12 de abril de 2020]; 11(4), 828–833. Disponible en: [https://doi.org/10.4103/aer.AER\\_48\\_17](https://doi.org/10.4103/aer.AER_48_17)
17. Virendra S, Barya S, Chandra P, Goyal S, Kumar V, Petkar J. Comparative evaluation of hemodynamic stability and recovery during conscious sedation by dexmedetomidine with fentanyl v/s ketamine with fentanyl in dilatation and curettage; *European Journal of Pharmaceutical and Medical Research* [Internet]. 2017 [Citado el 10 de abril de 2020]; 4(6):719–724. Disponible en: [https://www.ejpmr.com/home/abstract\\_id/2543](https://www.ejpmr.com/home/abstract_id/2543)
18. Sattari H, Hashemian M, Noroozi M, Khalouei-pour. Evaluation of the effect of dexmedetomidine on hemodynamic changes and recovery time in patients undergoing dilatation and curettage. *Prensa Med Argent* [Internet]. 2019 [Citado el 25 de enero de 2020]; 105(5):1-3. Disponible en: <https://www.scholarsliterature.com/journals/la-prensa-medica/fulltext/evaluation-of-the-effect-of-dexmedetomidine-on-hemodynamic-changes-and-recovery-time-in-patients-undergoing-dilatation-and-curettage>
19. El Sharkawy RA. Efficacy of Adding Low Dose Ketamine to Dexmedetomidine Versus Low Dose Ketamine and Propofol for Conscious Sedation in Patients Undergoing Awake Fiber optic Intubation; *Anesth Essays Res* [Internet]. 2019 [Citado el 27 de octubre de 2019]; 13:73–8. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/aer.AER>
20. Garcia C, Ramos J. Analgesia posoperatoria con dexmedetomidina intranasal en cirugía laparoscópica diagnóstica; *Interciencia* [Internet]. 2012 [Citado el 15 de abril de 2020]; 2(3)17–22. Disponible en: [https://issuu.com/bruno\\_giol/docs/julio\\_2012](https://issuu.com/bruno_giol/docs/julio_2012)
21. Sethi P, Sindhi S, Verma A, Tulsiani K. Dexmedetomidine versus propofol in dilatation and curettage: An open-label pilot randomized controlled trial; *Saudi Journal of Anaesthesia* [Internet]. 2015 [Citado el 31 de octubre de 2019]; 9(3), 258–262. Disponible en: <https://doi.org/10.4103/1658-354X.154699>
22. Wanderer J, Rathmell J. Comparing the Respiratory Effects of Dexmedetomidine and Propofol; *Anesthesiology* [Internet]. 2019 [Citado el 27 de octubre de 2019]; 131(5). Disponible en: <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000003008>
23. Alizadehasl A, Sadeghpour A, Totonchi Z, Azarfarin R, Rahimi S, Hendiani A. Comparison of sedation between dexmedetomidine and propofol during transesophageal echocardiography: A randomized controlled trial. *Ann Card Anaesth* [Internet]. 2019 [Citado el 27 de octubre de 2019]; 22:285-90. Disponible en: [https://doi.org/10.4103/aca.ACA\\_42\\_18](https://doi.org/10.4103/aca.ACA_42_18)