



Sedación transoperatoria con dexmedetomidina. Su efecto sobre el consumo de otros fármacos en la safenoablación con radiofrecuencia

Dr. José Alfonso Ramírez-Guerrero,* Dr. Salvador Bueno-Albores,** Dra. Adriana Eunice Dávila-Quesada,**
Dr. Bernardo Gutiérrez-Sougarret,*** Dr. Roberto Piñón-Lozano,**** Dr. David Piñón-Holt****

* Anestesiólogo del Hospital Médica Sur.

** Residente 2º año de Anestesiología. Hospital Médica Sur.

*** Anestesiólogo del Instituto Nacional de la Nutrición «Salvador Zubirán».

**** Cirujano Vascular, Hospital Médica Sur.

Solicitud de sobretiros:

Dr. José Alfonso Ramírez Guerrero.

Puente de Piedra Núm. 150, Torre 2, Consultorio 611.

Col. Toriello Guerra. 14050, México, D.F.

E-mail: ragaj@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 10-08-09.

Aceptado para publicación: 13-11-09.

RESUMEN

Objetivo: Comparar el consumo de fármacos IV, la sedación, las variables hemodinámicas transoperatorias, el dolor, la náusea y vómitos postoperatorios en pacientes sometidos a safenoablación con radiofrecuencia con anestesia local. **Métodos:** Se analizaron en forma retrospectiva y prospectiva a 78 pacientes ASA I-III, 38 recibieron dexmedetomidina (Dx) 1 µg/kg por 10 minutos antes de iniciar. Despues, todos recibieron midazolam, fentanyl y propofol para mantener una adecuada analgesia y un nivel de sedación ≤ 2 de la escala OOA. **Resultados:** No hubo diferencias en las variables demográficas. El consumo de midazolam y propofol fue significativamente menor en el grupo Dx. En 2007 el 85% necesitaron propofol y para 2008 sólo el 33%. No hubo diferencias en el consumo de fentanyl ni en la TA. La FC fue significativamente menor con Dx. El dolor postoperatorio fue mínimo en ambos grupos y 3 pacientes del grupo control tuvieron náusea. **Conclusión:** la Dx disminuye el consumo de midazolam y propofol en la safenoablación con radiofrecuencia. En algunos casos puede sustituir al propofol. Los cambios hemodinámicos son mínimos.

Palabras clave: Sedación transoperatoria, dexmedetomidina, fármacos, safenoablación, radiofrecuencia.

SUMMARY

We conducted a retrospective and prospective study to compare the effects of Dexmedetomidine (Dx) on the use of intravenous anesthetics, sedation level, hemodynamic changes, postoperative pain, nausea and vomiting. **Methods:** Seventy-eight ASA I-III patients scheduled for radiofrequency ablations of saphenous vein with local anesthetics were included, 38 received Dx 1 µg/kg for 10 minutes. Maintenance was with midazolam, fentanyl and propofol for control of pain and level ≤ 2 sedation (OOA). **Results:** Demographic data were similar in both groups. The Dx group resulted in a significant reduction in use of midazolam and propofol, without changes in use of fentanyl. In 2007, 85% received propofol and in 2008 only 33% needed this. Dx resulted in a significant decrease in heart rate. **Conclusions:** Dx used during radiofrequency ablations of saphenous veins reduced the use of midazolam and propofol, in some case propofol was not used. Hemodynamic changes were minimal.

Key words: Transoperative sedation, dexmedetomidine, drugs, sapheno ablation, radiofrequency.

INTRODUCCIÓN

La tendencia en muchos procedimientos quirúrgicos es ser cada vez menos agresivos, lo que redunda en beneficios para los pacientes: menor trauma quirúrgico, posibilidad de disminuir las complicaciones postoperatorias, menos días de hospitalización, menos costos para el paciente y el hospital.

La insuficiencia venosa de las extremidades inferiores es una patología que afecta a millones de personas⁽¹⁾. El tratamiento quirúrgico tradicional ha sido la safenectomía, pero en años más recientes los procedimientos endovasculares como la safenoablación con radiofrecuencia, están suplantando a la cirugía tradicional, ya que es un procedimiento que puede realizarse en forma ambulatoria, bajo anestesia local y sedación, y con mejores resultados a largo plazo⁽¹⁾.

Para este tipo de cirugía la combinación de sedantes-hipnóticos (tipo midazolam y propofol) y analgésicos opioides se emplean para complementar la anestesia local, que por sí sola, puede ser insuficiente.

En este trabajo reportamos la experiencia en el manejo anestésico de los pacientes sometidos a safenoablación con radiofrecuencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio retrospectivo y prospectivo. Se revisaron los expedientes de los pacientes sometidos a safenoablación con radiofrecuencia durante los años 2005 y 2006 (grupo control). A partir del 2007 y 2008 se hizo un seguimiento prospectivo de los casos que recibieron dexmedetomidina (grupo Dx). Quedaron incluidos todos los pacientes ASA I, II y III de ambos sexos entre 18 y 65 años. Se excluyeron aquéllos con trastornos de la conducción auriculoventricular. Una vez canalizados y monitorizados, los pacientes del grupo Dx recibieron una infusión de 1 µg/kg en 10 minutos. Durante el resto de la cirugía recibieron bolos de midazolam, fentanyl y propofol de acuerdo al criterio del anestesiólogo para lograr un grado de sedación ≤ 2 de la Escala «Alerta/sedación valorada por el observador»⁽²⁾. Posteriormente se realizó la infiltración con solución tumescente a lo largo del trayecto de las venas safenas.

Se recabaron los datos demográficos, los signos vitales transoperatorios, el consumo de fármacos y la presencia de dolor, náusea y vómito en el postoperatorio.

Los resultados quedan expresados como medias, desviación estándar, medianas y porcentajes. Las variables cuantitativas fueron sometidas a análisis descriptivo y evaluados por la Prueba de T. Las variables cualitativas se evaluaron por medio de χ^2 . El valor de P < 0.05 fue considerado significativo.

RESULTADOS

En el período analizado se realizaron 85 safenoablaciones con radiofrecuencia. Se excluyeron a 7 pacientes por recibir una técnica anestésica diferente por lo que fueron analizados los datos de 78 casos.

En el cuadro I se describen las variables demográficas en donde no se observan diferencias significativas.

El cuadro II muestra las variables transoperatorias en donde se puede observar que hubo un consumo significativamente menor de midazolam y propofol en el grupo Dx. El porcentaje de pacientes que necesitaron propofol fue del 85% (17 de 20) en el 2007, y disminuyó a 33% (6 de 18) para el año 2008. No observamos diferencias significativas en el consumo de fentanyl.

En el cuadro III se encuentran los signos vitales. En ambos grupos hubo un descenso de la TA media sin haber diferencias significativas. Fue necesaria la aplicación de efedrina en tres casos (7.8%) del grupo Dx. Hubo disminución de la F.C. en ambos grupos, que fue estadísticamente significativo en

Cuadro I. Variables demográficas.

	Grupo control N = 40	Grupo Dx N = 38	Valor de p
Género (%)			
Femenino	75%	65.8%	
Masculino	25%	34.2%	NS
Edad media (DE)	53.8 (± 12.9)	51.5 (± 15.1)	NS
Peso media (DE)	67.4 (± 14.9)	70.6 (± 14.6)	NS
ASA			
I	15	17	
II	20	14	
III	5	7	NS

Cuadro II. Consumo de medicamentos.

		Control (40)	Dx (38)	Valor de p
Duración (minutos)	Media DE	99.5 24.7	89.6 28.1	NS
Midazolam (µg/kg/h)	Media DE	39.2 20	26 12	< 0.001
Fentanyl (µg/kg/min)	Media DE	0.035 0.0183	0.030 0.012	NS
Propofol (µg/kg/min)	Media DE	27.2 16.7	9.7 1	< 0.001
Atropina (%)		0	7.8%	
Efedrina (%)		0	7.8%	

Cuadro III. Signos vitales.

	Grupo control (40)	Grupo Dx (38)	Valor de p
TA sistólica			
Basal	123.4 ± 18	122.5 ± 18	NS
Baja	98 ± 12	95 ± 10	NS
TA diastólica			
Basal	66.3 ± 11	68 ± 12	NS
Baja	50.9 ± 10	50 ± 9	NS
Frecuencia cardíaca			
Basal	69.9 ± 12	68.6 ± 12	NS
Baja	58 ± 8	53 ± 7	< 0.001

el grupo Dx. Fue necesaria la aplicación de atropina a tres pacientes de este grupo por una FC menor a 45.

En la sala de recuperación el dolor se mantuvo bien controlado en ambos grupos. En el grupo control 3 pacientes (7.5%) presentaron náusea que requirió de antieméticos, en ninguno del grupo Dx se presentó esta complicación.

DISCUSIÓN

Como hemos observado, el uso de 1 µg/kg de Dx logró reducir en forma significativa el consumo de midazolam y propofol en los pacientes sometidos a safenoablación con radiofrecuencia.

La Dx es un fármaco alfa 2 agonista con efectos sedantes, ansiolíticos, simpaticolíticos y analgésicos⁽³⁾. Estos efectos se obtienen al activar 3 subtipos de receptores: alfa 2 A, alfa 2 B y alfa 2 C⁽³⁾. En el sistema nervioso central (SNC) los sitios en donde se localizan estos receptores son a nivel del locus ceruleus, el núcleo del vago y en la sustancia gelatinosa de la médula espinal. La activación de los receptores alfa 2 A en el locus ceruleus inhibe la liberación de catecolaminas a nivel central y esto produce su efecto sedante⁽³⁾ que guarda relación con la concentración plasmática alcanzada⁽⁴⁾. La sedación se logra a partir de concentraciones plasmáticas de Dx de 0.3 ng/mL⁽⁴⁾. Gracias a este efecto sedante la Dx fue aprobada desde el año 2000 para su uso en las Unidades de Terapia Intensiva en pacientes postquirúrgicos que requerían sedación por hasta 24 h. Al igual que con la clonidina⁽⁵⁾, la Dx es capaz de disminuir el consumo de otros agentes anestésicos. Una de sus ventajas sobre otros sedantes es la ausencia de depresión respiratoria, ya que en los núcleos respiratorios del tallo no existen receptores alfa 2⁽³⁾. Sí se han observado episodios de respiración irregular cuando se infunden de 1-2 µg/kg en menos de 2 minutos⁽⁶⁾. Es por eso que en este trabajo y de acuerdo con lo recomendado, la dosis de 1 µg/kg se hizo en un período de 10 minutos. Los trabajos de

farmacocinética^(4,6,7), reportan que después de la aplicación de 1 µg/kg se alcanzan concentraciones plasmáticas a los 10 minutos de 0.9 ng/mL que descienden lentamente para llegar a 0.29 ng/mL a los 60 min y que persisten por arriba de 0.1 ng/mL hasta por 4 h^(4,6,7).

La profundidad del efecto sedante es dosis-dependiente. Estudios de farmacodinamia muestran un nivel de sedación (valorado por EVA: 0 despierto, 10 completamente dormido) desde discreto con 0.25 µg/kg (que logra concentraciones a los 10 minutos de 0.2 ng/mL), hasta profunda con 2 µg/kg (concentraciones a los 10 min de 2.3 ng/mL y de 0.6 ng/mL a los 60 min)⁽⁶⁾. En otro trabajo logran incluso concentraciones de 8 ng/mL⁽⁴⁾, en donde varios de los voluntarios no lograban ser despertados (pero mantenían su ventilación espontánea) con concentraciones por arriba de 2 ng/mL y otros con 3 ng/mL. A pesar de haber logrado en este estudio efectos sedantes tan profundos, todos los voluntarios recordaron la exposición de una imagen fotográfica mostrada antes de iniciar el estudio⁽⁴⁾.

Por no poseer efectos amnésicos, nosotros empleamos en todos los pacientes una dosis inicial de midazolam y dosis subsecuentes si era necesario. Esto, junto con el empleo de dosis bajas de fentanyl y, en algunos casos de propofol, nos permitieron mantener un nivel satisfactorio de sedación. De acuerdo a los estudios previamente comentados de farmacocinética-farmacodinamia de Dx empleada sola, con el uso exclusivo de 1 µg/kg hubieramos logrado una sedación adecuada tan sólo por unos cuantos minutos y sin efecto amnésico. Las dosis promedio empleadas (Cuadro II) de midazolam y de propofol (1.8 mg/h y 40 mg/h respectivamente para un sujeto de 70 kg) tampoco explican el nivel alcanzado de sedación. Por lo tanto, es probable que exista una interacción sinergista entre la Dx, y los otros sedantes-hipnóticos empleados, el midazolam y el propofol. El único estudio que analiza la interacción farmacodinámica entre el midazolam y la Dx fue realizado en ratas⁽⁸⁾. En éste se demuestra que el efecto sedante logrado fue sinergista, ya que con las concentraciones que causaban sólo una ligera sedación con cada fármaco aislado, al usar ambos y lograr las mismas concentraciones obtenían un efecto hipnótico profundo y además un efecto analgésico⁽⁸⁾. Esto se logró con cambios mínimos sobre la ventilación. La notable disminución en las necesidades de midazolam también ha quedado demostrada en pacientes sedados bajo ventilación mecánica en la Unidad de Terapia Intensiva: el estudio Europeo multicéntrico que reunió 105 pacientes en varios hospitales muestra cómo el consumo de midazolam logró disminuirse en un 80% (de 23 µg/kg/h a 4.9 µg/kg/h)⁽⁹⁾.

En relación con el propofol, observamos una reducción importante en su consumo con el paso del tiempo, lo que indica la experiencia ganada con el empleo de la Dx:

mientras que durante el primer año empleamos propofol en el 85% de los casos, esto se redujo a un 33% para el segundo año y en lo que va de este año, no hemos tenido que emplear este hipnótico y los casos se han podido manejar sólo con Dx-midazolam-fentanyl. Al igual que con el midazolam, también hay una interacción entre la Dx y el propofol. Peden⁽¹⁰⁾ usó una infusión para lograr una concentración de 0.2 ng/mL de Dx y dosis variables de propofol para llegar a producir la inducción anestésica: la CE50 de propofol para suprimir la conciencia fue de 1.69 µg/mL. En un estudio con un diseño similar, Forrest⁽¹¹⁾ logró el mismo efecto pero en este caso la concentración de propofol necesaria fue de 2.3 µg/mL, lo que significa que con la Dx se logró reducir la dosis de propofol en casi un 30%. Dutta⁽¹²⁾ también demostró que con una concentración de 0.66 ng/mL de Dx, la concentración de propofol necesaria para obtener un efecto sedante se logra disminuir de 1.98 a 0.64 µg/mL, y la concentración de propofol para tolerar un estímulo eléctrico disminuye de 6.63 a 3.89 µg/mL.

En este trabajo no logramos observar una disminución en el consumo de fentanyl. Esto puede ser atribuido a varias razones: que en ambos grupos las dosis totales fueron bajas (126 µg/h para un paciente de 70 kg). También puede explicarse porque la infiltración con solución tumescente haya sido adecuada y suficiente para bloquear el estímulo nociceptivo. Por último, aunque a la Dx se le atribuyen propiedades analgésicas, este efecto es menos potente en relación a su efecto sedante. Algunos estudios muestran una disminución de 20 a 30% de la intensidad del dolor⁽¹³⁾ e incluso, hay algunos autores que sugieren que la Dx sistémica no tiene efectos analgésicos⁽¹⁴⁾. En animales sí se ha observado analgesia dosis-dependiente con su uso sistémico, pero con dosis mucho mayores a las usadas en humanos, dosis que causarían un estado de inconsciencia⁽¹⁵⁾. Con el uso neuroaxial de los alfa 2 agonistas (clonidina) se obtiene un efecto analgésico aun con dosis bajas, con un efecto sedante leve, pues las concentraciones plasmáticas alcanzadas son menores⁽¹⁶⁾.

Con relación a los cambios hemodinámicos, en ambos grupos hubo una disminución de la TA (Cuadro III) sin haber diferencias significativas intergrupo. En el caso del propofol, los cambios hemodinámicos son secundarios a un descenso del tono simpático que lleva a la caída de la TA^(17,18), efecto que se observa aun con dosis bajas empleadas para sedación⁽¹⁹⁾. En el caso de la Dx, la inhibición en la liberación de catecolaminas al estimularse los receptores alfa2-A del locus ceruleus y al inhibirse la liberación de norepinefrina en la unión neuroefectora, llevan a una disminución del tono vascular, de la FC y del gasto cardíaco, sin haber efectos directos sobre el miocardio⁽³⁾. Al igual que

el efecto sedante, estos cambios hemodinámicos también son dependientes de la concentración plasmática de Dx: concentraciones de 0.7 ng/mL llevan a una disminución de 60-85% en la concentración de norepinefrina, y de 40 a 60% en la epinefrina. Sólo cuando se alcanzan concentraciones superiores a 1.9 ng/mL (por usar dosis elevadas o infundidas a velocidades mayores a las recomendadas) es cuando la Dx tendrá un efecto directo alfa agonista sobre los receptores alfa 1 postsinápticos y los receptores alfa2-B^(3,20) y que se manifestará como un incremento en la TA, en las resistencias vasculares periféricas y pulmonares, bradicardia severa y mayor caída del gasto cardíaco.

La Dx no está exenta de efectos adversos y éstos están relacionados principalmente a sus efectos hemodinámicos. De 1997 al 2004 hay 11 estudios que incluyen 600 pacientes y en forma global reportan hipotensión en 22.8% y bradicardia en el 5.3%⁽²⁰⁾. La mayoría recibieron dosis iniciales de 0.4 a 1 µg/kg. Hay casos aislados que reportan bradicardias graves o incluso asistolia que se han resuelto sin secuelas con atropina y períodos cortos de masaje cardíaco^(10,21,22). En la mayoría de estos casos se presentan uno o más de los siguientes factores de riesgo: tono vagal basal elevado (estudios que incluyen a pacientes o voluntarios jóvenes y sanos), el uso concomitante de otros fármacos con efecto cronotrópico negativo: neostigmina⁽²¹⁾ o digoxina⁽²²⁾, y la presentación de un estímulo quirúrgico brusco abrupto que puede desencadenar una reacción vagal. La Dx se ha empleado en situaciones donde puede haber un bloqueo simpático extenso, como es el bloqueo subaracnoideo⁽²³⁾ sin que se presentaran efectos adversos.

Hay que señalar, que al igual que en este trabajo, en todos han quedado excluidos pacientes con trastornos de la conducción auriculoventricular que podrían desarrollar un trastorno más severo en el ritmo cardíaco.

Se han reportado 3 casos de sobredosis accidental que se mantuvieron con tendencia a la bradicardia, sin compromiso hemodinámico y sólo con sedación profunda, que no fue muy prolongada gracias a su vida media de distribución corta (5-6 minutos)⁽²⁴⁾.

Aunque aquí nos hemos enfocado a su uso sólo en la safenoablación con radiofrecuencia, la Dx gana terreno cada vez más dentro del armamentario de la Anestesiología y se ha empleado con éxito en otros procedimientos que se manejan sólo con sedación (con o sin anestesia local) como en algunas cirugías plásticas⁽²⁵⁾, oftalmología⁽²⁶⁻²⁸⁾, odontología^(29,30), otorrinolaringología^(31,32), endoscopía⁽³³⁾, neurocirugía⁽³⁴⁻³⁷⁾ e imagenología⁽³⁸⁻⁴⁰⁾.

En conclusión, la Dx a la dosis de 1 µg/kg infundida en 10 minutos disminuye el consumo de midazolam y propofol en la safenoablación con radiofrecuencia. En muchas ocasiones, puede sustituir al propofol, y los cambios hemodinámicos son mínimos.

REFERENCIAS

1. Roth SM. Endovenous radiofrequency ablation of superficial and perforator veins. *Surg Clin N Am* 2007;87:1267-1284.
2. Chernik DA, Gillings D, Laine H, Hendler J, Silver JM, Davidson AB, Schwam EM, Siegel JL. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:244-51.
3. Kamibayashi T, Maze M. Clinical Uses of α2-Adrenergic Agonists. *Anesthesiology* 2000;93:1345-9.
4. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. *Anesthesiology* 2000;93:382-94.
5. Ramírez-Guerrero A, López-Velarde G. Usos de la clonidina en Anestesiología. *Rev Mex Anest* 1995;18:25-36.
6. Belleville JP, Ward DS, Bloor BC, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. I: Sedation, ventilation and metabolic rate. *Anesthesiology* 1992;77:1125-1133.
7. Bloor BC, Ward DS, Belleville JP, Maze M. Effects of intravenous dexmedetomidine in humans. II: Hemodynamic changes. *Anesthesiology* 1992;77:1134-1142.
8. Bol CJ, Vogelaar JP, Tang JP, Mandema JW. Quantification of pharmacodynamic interactions between dexmedetomidine and midazolam in the rat. *J Pharmacol Exp Ther*.
9. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, Vedio A, Singer M, Feneck R, Treacher D, Willatts SM, Grounds RM. Preliminary UK experience of dexmedetomidine, a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. *Anesthesia* 1999;54:1136-1142.
10. Peden CJ, Cloote AH, Stratford N, Prys-Roberts C. The effect of intravenous dexmedetomidine premedication on the dose requirement of propofol to induce loss of consciousness in patients receiving alfentanyl. *Anesthesia* 2001;56:408-13.
11. Forrest FC, Tooley MA, Saunders PR, Prys-Roberts C. Propofol infusion and the suppression of consciousness: the EEG and dose requirements. *Br J Anaesth* 1994;72:35-41.
12. Dutta S, Karol MD, Cohen T, Jones RM, Mant T. Effect of dexmedetomidine on propofol requirements in healthy subjects. *J Pharm Sci* 2001;90:172-181.
13. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. *Anesth Analg* 2000;90:699-705.
14. Angst MS, Ramaswamy B, Davies MF, Maze M. Comparative analgesic and mental effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine and alfentanyl in humans. *Anesthesiology* 2004;101:744-752.
15. Idänpää-Heikkilä JJ, Kalso EA, Seppälä T. Antinociceptive actions of dexmedetomidine and the kappa-opioid agonist U-50,488H against noxious thermal, mechanical and inflammatory stimuli. *J Pharmacol Exp Ther* 1994;271:1306-13.
16. Eisenach JC, De Kock M, Klimscha W. Alpha(2)-adrenergic agonists for regional anesthesia: A clinical review of clonidine (1984-1995). *Anesthesiology* 1996;85:655-74.
17. Pensado A, Molins N, Alvarez J. Cardiovascular effects of a single dose of propofol in coronary patients with good ventricular function. *Rev Esp Anestesiol Reanim* 1994;41:147-51.
18. Robinson BJ, Ebert TJ, O'Brien TJ, Colinco MD, Muzy M. Mechanisms whereby propofol mediates peripheral vasodilation in humans: sympathoinhibition or direct vascular relaxation? *Anesthesiology* 1997;86:64-72.
19. Ebert TJ. Sympathetic and hemodynamic effects of moderate and deep sedation with propofol in humans. *Anesthesiology* 2005;103:20-24.
20. Wagner DS, Brummett CM. Dexmedetomidine: as safe as safe can be. *Seminars in anesthesia, Perioperative Medicine and Pain* 2006;25:77-83.
21. Ingersoll-Weng E, Manecke GR, Thistlthwaite PA. Dexmedetomidine and cardiac arrest. *Anesthesiology* 2004;100:738-739.
22. Berkenbosch JW, Tobias JD. Development of bradycardia during sedation with dexmedetomidine in an infant concurrently receiving digoxin. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:203-5.
23. Shahbaz R, Arain and Thomas J. Ebert: The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002;95:461-466.
24. Jorden VS, Pousman RM, Sanford MM et al. Dexmedetomidine overdose in the perioperative setting. *Ann Pharmacother* 2004;38:803-807.
25. Taghini AH, Shapiro FE, Slavin SA. Dexmedetomidine in aesthetic facial surgery: Improving anesthetic safety and efficacy. *Plast Reconstr Surg* 2008;121: 269-276.
26. Greenhalgh DL, Kumar CM. Sedation during ophthalmic surgery. *Eur J Anaesthesiol* 2008;25:701-7.
27. Ayoglu H, Altunkaya H, Ozer Y, Yapakci O, Ozkocak I, Oz O, Alpay A, Ugurbas SH. Dexmedetomidine sedation during cataract surgery under regional anaesthesia. *Br J Anaesth* 2007;99:448.
28. Alhasemi JA. Dexmedetomidine vs midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth* 2006;96:722-6.
29. Ogawa S, Seino H, Ito H, Yamazaki S, Ganzberg S, Kawai H. Intravenous sedation with low-dose dexmedetomidine: its potential for use in dentistry. *Anesth Prog* 2008;Fall;55:82-8.
30. Cheung CW, Ying CL, Chiu WK, Wong GT, Ng KF, Irwin MG. A comparison of dexmedetomidine and midazolam for sedation in third molar surgery. *Anesthesia* 2007;62:1132-8.
31. Jense RJ, Souter K, Davies J, Romig C, Panneerselvam A, Maronian N. Dexmedetomidine sedation for laryngeal framework surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117:659-64.
32. Ohata H, Tanemura E, Dohi S. Use of high-dose dexmedetomidine infusion for anesthesia and sedation in a patient for microlaryngeal surgery maintained with spontaneous breathing. *Masui* 2008;57:428-32.
33. Pambianco DJ. Future directions in endoscopic sedation. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2008;18:789-99.
34. Rozet I. Anesthesia for functional neurosurgery: the role of dexmedetomidine. *Curr Opin Anaesthesiol* 2008;21:537-43.
35. Frost EA, Booij LH. Anesthesia in the patient for awake craniotomy. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20:331-5.
36. Souter MJ, Rozet I, Ojemann JG, Souter KJ, Holmes MD, Lee L, Lam AM. Dexmedetomidine sedation during awake craniotomy for seizure resection: effects on electrocorticography. *J Neurosurg Anesthesiol* 2007;19:38-44.
37. Everett LL, van Rooyen IF, Warner MH, Shurtliff HA, Saneto RP, Ojemann JG, Everett LL, van Rooyen IF, Warner MH, Shurtliff HA, Saneto RP, Ojemann JG. Use of dexmedetomidine in awake craniotomy in adolescents: report of two cases. *Paediatr Anaesth* 2006;16:338-42.
38. Mason KP, Zgleszewski SE, Prescilla R, Fontaine PJ, Zurakowski D. Hemodynamic effects of dexmedetomidine sedation for CT imaging studies. *Paediatr Anaesth* 2008;18:393-402.
39. Mason KP, Zurakowski D, Zgleszewski SE, Robson CD, Carrier M, Hickey PR, Dinardo JA. High dose dexmedetomidine as the sole sedative for pediatric MRI. High dose dexmedetomidine as the sole sedative for pediatric MRI. *Paediatr Anaesth* 2008;18:403-11.
40. Mason KP, Zgleszewski SE, Dearden JL, Dumont RS, Pirich MA, Stark CD, D'Angelo P, Macpherson S, Fontaine PJ, Connor L, Zurakowski D. Dexmedetomidine for pediatric sedation for computed tomography imaging studies. *Anesth Analg* 2006;103:57-62.