

# Eficacia y seguridad de dexmedetomidina y midazolam para manejo de sedación en cirugía de catarata

Mariela L. Nieblas-Torres,\* Israel Martínez-Félix, Felipe Peraza-Garay, Arturo G. Sandoval-Rivera, Francisco Medina-López

<sup>a</sup>Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud. UAS, Sinaloa, México.

Recibido 12 agosto 2013; aceptado 15 noviembre 2013

**Objetivo:** Eficiencia y seguridad de la dexmedetomidina versus midazolam para sedación en pacientes operados de catarata con dosis de impregnación en una pauta de administración fija durante 15 minutos. **Material y métodos:** Se realizó un ensayo clínico controlado en pacientes que fueron operados de catarata; fue previo a su intervención quirúrgica, 15 minutos antes de iniciar el procedimiento y su seguimiento en los próximos 15, 30, 45 y 60 minutos. Se incluyeron 98 pacientes, los cuales se aleatorizaron en dos grupos: 49 pacientes programados para cirugía de catarata, a los que se administró dexmedetomidina en infusión continua a dosis de 1 mcg/kg de peso para pasar en 15 minutos, y 49 pacientes a quienes se les administró midazolam 60 mcg/kg de peso en infusión continua para 15 minutos. Se registró durante 60 minutos el nivel de sedación mediante la escala de Ramsay (las mediciones fueron basales, 15, 30, 45 y 60 minutos), y variables hemodinámicas.

**Resultados:** Se observó una diferencia significativa ( $p < .000$ ) en la escala de Ramsay entre ambos grupos; dexmedetomidina fue más eficiente que midazolam para el manejo de sedación 15 minutos ( $p = .000$ ), 30 minutos ( $p = .000$ ), 45 minutos ( $p = .000$ ) y a los 60 minutos ( $p = .000$ ). Se observaron diferencias significativas ( $p = .000$ ) en el grado de satisfacción entre los grupos, siendo mejor para dexmedetomidina que para midazolam. El tiempo de recuperación también fue estadísticamente menor ( $p < .05$ ) para dexmedetomidina comparado con midazolam. **Conclusiones:** Se concluye que el uso de dexmedetomidina es más eficiente que midazolam para manejo de sedación en cirugía de catarata.

**Palabras clave:** escala de sedación (Ramsay), catarata, dexmedetomidina, midazolam.

**Objective:** The efficacy and safety of dexmedetomidine versus midazolam for sedation in patients undergoing cataract loading dose in a fixed dosage regimen for 15 minutes. **Material and Methods:** We performed a controlled clinical trial in patients who were operated for cataract. Prior to surgery, 15 minutes before starting the procedure and follow-up in the next 15, 30, 45 and 60 minutes. We included 98 patients, who were randomized into two groups: 49 patients scheduled for cataract surgery who received dexmedetomidine continuous infusion at a dose of 1 mcg/kg to happen in 15 minutes, and 49 patients who were given midazolam 60 mcg/kg continuous infusion for 15 minutes. For 60 minutes recording the level of sedation by Ramsay scale (baseline measurements were 15, 30, 45 and 60 minutes) as well as haemodynamic variables.

**Results:** There was a significant difference ( $p < .000$ ) in the Ramsay scale between the two groups, dexmedetomidine was more efficient than midazolam for sedation management 15 minutes ( $p = .000$ ), 30 minutes ( $p = .000$ ), 45 minutes ( $p = .000$ ) and, 60 minutes ( $p = .000$ ). Significant differences ( $p = 0.000$ ) in the level of satisfaction among the groups being better for dexmedetomidine than midazolam. Recovery time was also statistically lower ( $p < .005$ ) for dexmedetomidine compared with midazolam. **Conclusions:** We conclude that the use of dexmedetomidine is more efficient than handling midazolam sedation in cataract surgery.

**Keywords:** Scale of sedation (Ramsay), cataract, dexmedetomidine, midazolam.

## 1. Introducción

Actualmente la catarata constituye un problema de salud pública en México. La Secretaría de Salud estima que más del 50% de la población de adultos mayores tiene dicho padecimiento en diversos grados y

que el 50% de los casos de ceguera senil se debe a cataratas; por lo tanto, la cirugía de catarata tiene una incidencia muy alta (250 mil casos nuevos por año) en cuanto a cirugía de oftalmología se refiere y el manejo de la sedación en estos pacientes sigue siendo un aspecto fundamental para mantener al paciente lo más fisiológico y ofrecer una pronta recuperación tras la intervención quirúrgica.<sup>1-2</sup>

Esta cirugía por sí sola no amenaza la vida del pa-

\*Dra. Mariela Lizet Nieblas Torres. Eustaquio Buelna No.91 Col. Gabriel Leyva, CP: 80030, Culiacán, Sinaloa, México. Tel-fax: (667)7137978. E-mail: lizetmariela1314@hotmail.com

ciente, por lo que la mortalidad que se asocia a la anestesia debe ser baja, y debe verse reflejada en el estado físico del paciente, así como a diferentes padecimientos sistémicos y condiciones fisiológicas propias del paciente sometido a cirugía de catarata.<sup>3-4</sup>

La mortalidad reportada durante el transoperatorio se pueden deber a estrés, ansiedad, hipertensión, taquicardia o angina; arritmias secundarias a reflejo óculo cardiaco, sobre sedación (hipoventilación, hipercapnia e hipoxia), además de insuficiencia cardiaca.<sup>5,6</sup>

La anestesia en cirugía oftalmológica no requiere monitoreo complejo, suele ser cirugía electiva, por lo que sólo se requiere de una analgesia adecuada, acinesia, y normotonía ocular.<sup>7</sup>

Las complicaciones que se asocian a las enfermedades sistémicas de este tipo de pacientes son cada vez menores debido a que el oftalmólogo utiliza anestesia local que no altera el estado hemodinámico del paciente.<sup>7</sup>

La cirugía de catarata involucra un estado emocional muy importante para el paciente geriátrico, motivo por el cual el médico anestesiólogo debe involucrarse con dicho procedimiento para poder tratar la ansiedad y el miedo que presentan estos pacientes durante su intervención instrumentada.<sup>8</sup>

La valoración pre anestésica en el paciente geriátrico hace énfasis en sus enfermedades sistémicas, así como de sus estudios de laboratorio y gabinete, además de los múltiples tratamientos a los cuales se ven sometidos estos pacientes. Debe hacerse énfasis en aquellos pacientes que están bajo tratamiento con beta bloqueadores porque con regularidad presentan alteraciones de la frecuencia y presión arterial, así como bradicardia por el reflejo oculomotor.<sup>9-11</sup>

El objetivo de realizar este estudio fue comparar dos medicamentos hipnóticos sedantes para determinar cuál es más eficiente para sedación intraoperatoria en pacientes sometidos a cirugía de catarata.

## 2. Materiales y métodos

Se realizó un Ensayo Clínico Controlado en el periodo de octubre de 2011 a septiembre de 2012 en el cual se estudiaron 98 pacientes operados de catarata en el Hospital Civil de Culiacán, Sinaloa, México. A su ingreso, los pacientes, fueron asignados de manera aleatoria en dos grupos: Grupo dexmedetomidina: 49 pacientes (experimental), al que se le administró

dexmedetomidina en dosis de 1 mcg/kg de peso en infusión continua para pasar en 15 minutos; Grupo midazolam: 49 pacientes (control), al que se le administró midazolam en dosis de 60 mcg/kg de peso en infusión continua para 15 minutos.

Se incluyeron los pacientes ASA I-III, de 50 a 80 años de edad. Los fármacos se prepararon y administraron por un anestesiólogo ajeno a la investigación y se administraron 15 minutos antes de iniciar el procedimiento y a cada paciente se le dio un seguimiento a los 15, 30, 45 y 60 minutos posterior a la administración de los medicamentos para evaluar el grado de sedación intraoperatoria y el comportamiento de variables hemodinámicas como la presión arterial, y frecuencia cardiaca y respiratoria. La medición de las variables fue realizada por médicos que desconocían el propósito de la investigación.

El nivel de sedación se evaluó mediante la escala de Ramsay (donde 1 es un paciente agitado, ansioso o inquieto; 2 es un paciente cooperador, tranquilo, orientado; 3 corresponde a paciente con respuesta a órdenes; 4 es paciente dormido con breves respuesta a luz y sonido; 5 sólo responde a dolor y 6 no tiene respuesta). Las otras variables fueron presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, depresión respiratoria, tiempo de recuperación (menor o mayor a 15 minutos) y grado de satisfacción (la cual se evalúa del 0 al 10; el 0 significa nada satisfecho y 10 muy satisfecho).

Para comparar los grupos con respecto a variables numéricas se utilizó un análisis de varianza de medidas repetidas y con respecto a variables categóricas se utilizaron pruebas no paramétricas. Se utilizó un nivel de significancia del 5%. Los datos fueron analizados utilizando el programa estadístico SPSS v19.

## 3. Resultados

No se encontraron diferencias significativas entre los grupos con respecto a la distribución por sexo. Tampoco se encontraron diferencias significativas con relación a la edad ( $p=.759$ ) con una edad promedio de  $66.3\pm 10.4$  años y de  $66.9\pm 9.9$  años para dexmedetomidina y midazolam respectivamente; no se demostraron diferencias significativas en peso ( $p=.129$ ) y talla ( $p=.481$ ) entre ambos grupos.

### Escala de sedación Ramsay

En la escala de sedación de Ramsay se observaron

diferencias significativas ( $p=.000$ ) en cada tiempo. Con midazolam se alcanzó un nivel más profundo de sedación pudiendo alcanzar hasta  $3.4\pm.8$  al minuto 45, mientras que para el fármaco experimental (dexmedetomidina) se alcanzó un grado mucho menor que sólo llega a ser de  $2.4\pm.6$  como máximo también al minuto 45, además se demuestra que al final de la medición el grado de sedación es más seguro para dexmedetomidina comparado con midazolam ( $2.1\pm.4$  vs  $2.8\pm.6$ ). Ver Cuadro 1.

**Cuadro 1.** Medias de Ramsay por grupo

Tiempo	Grupo		Sig.
	dexmedetomidina	midazolam	
15	$2.1\pm.2$	$2.4\pm.5$	.000
30	$2.6\pm.6$	$3.3\pm.6$	.000
45	$2.4\pm.6$	$3.4\pm.8$	.000
60	$2.1\pm.4$	$2.8\pm.6$	.000

#### Variables hemodinámicas

A su ingreso los pacientes de ambos grupos ingresaron con cifras de tensión arterial sistólica mayores a 140 mmHg ( $p=.355$ ), que gradualmente disminuyeron, teniendo diferencias significativas desde el minuto 30 posterior a la administración de medicamentos con cifras de  $129.5 \pm 2.7$  mmHg para midazolam y  $123.2\pm 11.8$  mmHg para dexmedetomidina ( $p=.018$ ), a los 45 minutos  $128.3 \pm 14.2$  mmHg,  $116.9\pm 18.6$  mmHg ( $p=.001$ ), y al final de la medición  $129.2\pm 12.3$  mmHg para midazolam,  $117.9\pm 11.0$  mmHg para dexmedetomidina ( $p=.000$ ). Cuadro 2.

**Cuadro 2.** Medias de Tensión arterial sistólica por grupo

Tiempo	Grupo		Sig.
	dexmedetomidina	midazolam	
15	$130.7\pm 13.4$	$133.1\pm 12.7$	.355
30	$123.2\pm 11.8$	$129.5\pm 12.7$	.018
45	$116.9\pm 18.6$	$128.3\pm 14.2$	.001
60	$117.9\pm 11.0$	$129.2\pm 12.3$	.000

Los pacientes ingresaron con cifras de 80 mmHg en tensión arterial diastólica (TAS) en ambos grupos, gradualmente disminuyó, teniendo diferencias significativas desde el minuto 30 posterior a la administración de los medicamentos alcanzando cifras de  $73.7\pm 8.5$  mmHg para midazolam y  $66.4\pm 10.4$  mmHg para dexmedetomidina ( $p=.000$ ); a los 45 minutos de

$73.5\pm 7.6$  mmHg,  $64.5\pm 10.1$  mmHg ( $p=.000$ ), y al final, de  $74.5\pm 7.3$  mmHg para midazolam,  $64.8\pm 9.3$  mmHg para dexmedetomidina ( $p=.000$ ). Cuadro 3.

**Cuadro 3.** Medias de tensión arterial diastólica por grupo

Tiempo	Grupo		Sig.
	dexmedetomidina	midazolam	
0	$80.8 \pm 9.0$	$80.0\pm 8.7$	.653
15	$70.7 \pm 9.5$	$75.0 \pm 8.2$	.020
30	$66.4 \pm 10.4$	$73.7 \pm 8.5$	.000
45	$64.5 \pm 10.1$	$73.5 \pm 7.6$	.000
60	$64.8\pm 9.3$	$74.5 \pm 7.3$	.000

A su ingreso los pacientes registraron frecuencias cardiacas de  $73.7\pm 10.9$  en el grupo de dexmedetomidina,  $73.6\pm 11.0$  en midazolam, al minuto 30 se observaron diferencias significativas  $62.9\pm 8.0$  y  $68.9\pm 8.9$ ; al minuto 45,  $61.8\pm 6.3$  vs  $69.5\pm 8.5$  y al final de la medición  $61.9\pm 6.8$  vs  $70.6\pm 8.8$ . Cuadro 4.

**Cuadro 4.** Medias de frecuencia cardiaca por grupo

Tiempo	Grupo		Sig.
	dexmedetomidina	midazolam	
0	$73.7 \pm 10.9$	$73.6\pm 11.0$	.967
15	$64.2 \pm 8.4$	$68.7 \pm 13.5$	.057
30	$62.9 \pm 8.0$	$68.9 \pm 8.9$	.001
45	$61.8 \pm 6.3$	$69.5 \pm 8.5$	.000
60	$61.9\pm 6.8$	$70.6 \pm 8.8$	.000

Se observaron diferencias significativas ( $p=.000$ ) en Depresión Respiratoria entre los medicamentos: a los 30 minutos un total de 2 (4.3%) casos de Depresión Respiratoria en dexmedetomidina y 19 (39.6%) casos en el grupo midazolam; al minuto 45, 2 casos (4.3%) para dexmedetomidina y 26 (54.2%) casos para el grupo de midazolam; al minuto 60, 0 (0%) casos para dexmedetomidina y 2 (4.2%) para midazolam. Cuadro 5.

#### Tiempo de recuperación y grado de satisfacción

Para el tiempo de recuperación se observaron diferencias estadísticamente significativas, en el grupo de dexmedetomidina, un total de 43 (93.5%) pacientes se recuperaron en menos de 15 minutos, mientras que para el grupo de midazolam, 17 (35.4%) pacientes se recuperaron en menos de 15 minutos.

**Cuadro 5.** Frecuencia de depresión respiratoria por grupo

Tiempo	Grupo		Sig.
	dexmedetomidina	midazolam	
15	0	0	1.00
30	2 (4.3%)	19 (39.6%)	.001
45	2 (4.3%)	26 (54.2%)	.000
60	0	2 (4.3%)	.000

En cuanto a grado de satisfacción se observan diferencias estadísticamente significativas ( $p=.000$ ) obteniéndose en el grupo de dexmedetomidina 8.8 puntos para grado de satisfacción y 6.4 puntos para midazolam, lo que significa un mayor grado de satisfacción con dexmedetomidina que con midazolam. Ver Cuadro 6.

**Cuadro 6.** Tiempo de recuperación y grado de satisfacción por grupo

Tiempo	Grupo		Sig.
	Dexmede- -tomidina	Midazo- lam	
Tiempo de recuperación menor a 15 min	43 (93.5%)	17 (35.4%)	.000
Grado de satisfacción	8.8±.9	6.4±1.0	.000

#### 4. Discusión

Actualmente la catarata constituye un problema de salud pública en México. La Secretaría de Salud estima que más del 50% de la población de adultos mayores tiene dicho padecimiento en diversos grados y que el 50% de los casos de ceguera senil se debe a cataratas; por lo tanto, la cirugía de catarata tiene una incidencia muy alta (250 mil casos nuevos por año) en cuanto a cirugía de oftalmología se refiere.

El manejo de la sedación en estos pacientes sigue siendo un aspecto fundamental para mantener al paciente lo más fisiológico y ofrecer una pronta recuperación tras la intervención quirúrgica.<sup>1-2</sup>

En el presente estudio se compararon dos pautas de manejo de sedación para el periodo transoperatorio de pacientes sometidos a cirugía de catarata, obteniendo un buen control de la sedación y adecuado comportamiento de las variables hemodinámicas del paciente, además de proporcionar un tiempo de recuperación más rápido y un mayor grado de satisfacción.

De acuerdo al reporte realizado por Alhashemi y Cols.<sup>21</sup> quienes estudiaron la estabilidad hemodinámica, el grado de satisfacción y tiempo de recuperación con el uso para sedación intraoperatoria de dexmedetomidina comparada con midazolam, encontraron que la PAM y la FC fueron menores en el grupo de dexmedetomidina en comparación con el grupo al que se le administró midazolam:  $86 \pm 3$  vs  $102 \pm 3$  mmHg y  $65 \pm 2$  vs  $72 \pm 2$  latidos por minuto, respectivamente ( $p < 0.05$ ).

Los pacientes a los que se les administró dexmedetomidina tuvieron una mayor satisfacción: 6 (6-7) frente a 6 (5-7),  $p < 0.05$ , pero la recuperación fue más tardada, 45 (36-54) frente a 21 (10-32) min,  $p < 0.01$  en comparación con los pacientes del grupo de midazolam.

En este estudio se demostró que la estabilidad hemodinámica también fue estadísticamente diferente con respecto a la presión arterial media ( $p=.000$ ) en los diferentes tiempos de medición, lo cual coincide con el reporte previo. El tiempo de recuperación fue menor con dexmedetomidina que con midazolam, resultado similar a los hallazgos de otros estudios.

La seguridad de la sedación en este tipo de cirugía constituye aún un verdadero reto para el anestesiólogo, debido a que este tipo de pacientes de edad avanzada se encuentran generalmente con co-morbilidades asociadas y aunque la cirugía por sí sola no amenaza la vida del paciente, la mortalidad puede deberse a estrés, ansiedad, hipertensión y otros factores asociados al paciente.

Riker y Cols. (2009) compararon la eficacia y seguridad de dexmedetomidina versus midazolam para pacientes con sedación, no reportando diferencias entre dexmedetomidina y midazolam en el tiempo de sedación. Los niveles de sedación, encontrado en el presente trabajo fueron más adecuados con dexmedetomidina que con midazolam utilizados para sedación en pacientes que van a ser operados de cirugía de catarata.<sup>27</sup>

Vázquez-Reta y Cols. (2011) compararon dexmedetomidina y midazolam en procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto. El nivel de sedación inicial y final fue similar de acuerdo con la escala Ramsay. El grupo dexmedetomidina tuvo una menor tiempo de recuperación (7.1 vs 15.8 min,  $p < 0.05$ ) y mayor satisfacción (9.9 vs 9.0,  $p < 0.05$ ); estos datos coinciden con los hallazgos de este estudio, donde el

nivel de sedación, el comportamiento de las variables hemodinámicas, la frecuencia de depresión respiratoria y el grado de satisfacción, fueron más favorables para dexmedetomidina que para midazolam.<sup>26</sup>

Con base a lo anterior, se puede concluir que dexmedetomidina comparado con midazolam en pacientes sometidos a cirugía de catarata, proporciona una mejor sedación, un tiempo de recuperación más corto y un mayor grado de satisfacción.

## Referencias

1. Goodman y Gillman. Las bases farmacológicas de la farmacéutica. Cap. 13. Anestésicos generales Págs. 362.
2. Edward Morgan G, Jr. Mated S. Mikhail. Michael J. Murray, Anestesiología clínica, 4ta. Edición. 2007 Cap. 12, Agonistas y antagonistas adrenérgicos. Págs. 242.
3. Aguilera L. Farmacología comparada de las benzodiazepinas utilizadas en anestesiología-reanimación. Ed. Aguilera. Actualizaciones en anestesia reanimación, Barcelona; 2000: 135-145.
4. Steeling RK. Benzodiazepines. Pharmacology and physician in anesthetic practice. Philadelphia. Lippincott, company; 2002: 118-133.
5. Crevoiser C. Pharmacokinetics and pharmacodynamic of midazolam. Ear neuropsychopharmacol; 2001:367.
6. Shapiro BA, Warren J, Egol AB, Greenbaum DM, Jacobi J, Nasraway SA, et al. Practice parameters for intravenous analgesia and sedation for adult patients in the intensive care unit. Crit Care Med 1995; 23 (9):1596-600.
7. Young C, Knudsen N, Hilton A, Reves JG. Sedation in the intensive care unit. Crit Care Med 2000; 28 (3):854-66.
8. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative amnestic and analgesic properties of dexmedetomidina infusions. Anesth Analg; 2000; 90 (3):699-705.
9. Hayashy Y, Maze M. Alpha 2 adrenoceptor agonists and anaesthesia. Br J Anaesth 1993; 71 (1):108-118.
10. Kamibayasi T, Maze M. Clinical uses of alpha2-adrenergic agonists. Anesthesiology 2000; 93 (5):1345-9.
11. Maze M, Scarfini C, Cavaliere F. New agents for sedation in the intensive care unit. Crit Care Clin, 2001; 17 (4); 881-97.
12. Piccini FL. Anestesia para obesidad mórbida como uso de dexmedetomidina e do BIS. Rev Bras Anesthesiol 2001; 1 (supl27):197.
13. Hogue CW Jr., Talke P, Stein PK, Richardson C, Domitrovich PP, Sessler DI.. Autonomic nervous system responses during sedative infusions of dexmedetomidine. Anesthesiology, 2002; 97 (3): 592-8.
14. Talke P, Chen R, Thomas B, Aggarwall A, Gottlieb A, Thorborg P, et al. The hemodynamic and adrenergic effects of perioperative dexmedetomidine infusion after vascular surgery. Anesth Analg 2000; 90 (4):834-9.
15. Venn RM, Bradshaw CJ, Spencer R, Brealey D, Caudwell E, Naughton C, et al. Preliminary UK experience of dexmedetomidine a novel agent for postoperative sedation in the intensive care unit. Anaesthesia 1999; 54 (12):1136-42.
16. Khan ZP, Munday IT, Jones RM, Thornton C, Mant TG, Amin D Munday IT, Jones RM, Thornton C, Mant TG, Amin D. Effects of dexmedetomidine on isoflurane requirements in healthy volunteers. 1: Pharmacodynamic and pharmacokinetic interactions. Br J Anesth 1999; 83 (3):372-80.
17. Nociti JR, Serzedo PS, Zuccolotto EB, Sebben F, Gonzales RF. Dexmedetomidine/propofol association for plastic surgery sedation during local anesthesia. Rev Bras Anesthesiol 2003; 53 (2):198-208.
18. Scheinin B, Lindgren L, Randell T, Scheinin H, Scheinin M. Dexmedetomidine attenuates sympathoadrenal responses to tracheal intubation

- and reduces the need for thiopentone and per-operative fentanyl. *Br J Anaesth* 1992; 68 (2): 126-31.
19. Alhashemi JA. Dexmedetomidine vs. midazolam for monitored anaesthesia care during cataract surgery. *Br J Anaesth* 2006; 96 (6): 722-6.
  20. Martínez-Tejeda R, Zambada C, Álvarez-González R, González-Velázquez M, Yáñez C, Reyes E y cols. dexmedetomidina versus midazolam como pre medicación para cirugía endoscópica de senos paranasales. Valoración de la estabilidad hemodinámica. *Ann Med Asoc Med Hosp ABC* 2004; 49 (4):184-190.
  21. Arain SR, Ebert TJ. The efficacy, side effects, and recovery characteristics of dexmedetomidine versus propofol when used for intraoperative sedation. *Anesth Analg* 2002; 95 (2):461-6.
  22. Koroglu A, Demirbilek S, Teksan H, Sagir O, But AK, Ersoy MO. Sedative, haemodynamic and respiratory effects of dexmedetomidine in children undergoing magnetic resonance imaging examination: preliminary results. *Br J Anaesth* 2005; 94 (6): 21-4.
  23. Vázquez-Reta JA, Jiménez Ferrer MC, Colunga-Sánchez A, Pizarro-Chávez S, Vázquez-Guerrero AL, Vázquez-Guerrero AR. midazolam versus dexmedetomidina en sedación para procedimientos endoscópicos de tubo digestivo alto. *Rev, Gastroenterol Mex* 2011; 76 (1):13-18.
  24. Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, Ceraso D, Wisemandle W, Koura F et al. Dexmedetomidine vs. midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial. *JAMA* 2009; 301 (5):489-99.
  25. Al Taher WMA, Mansour EE, El Shafei MN. Comparative study between novel sedative drug (dexmedetomidine) versus midazolam-propofol for conscious sedation in pediatric patients undergoing oro-dental procedures. *Egypt J Anaesth* 2010; 26 (4):299-304.