

CES Medicina ISSN: 0120-8705 ISSN: 2215-9177 Universidad CES

Chávez, Nataly; Jerez, Derly B.; Manjarrés, Mara; Arévalo, Jimmy J; Muñoz, Luis; Reyes, Luis E. Anestesia loco regional más sedación con dexmedetomidina para cirugía de Mohs con reconstrucción CES Medicina, vol. 32, núm. 2, 2018, Mayo-Agosto, pp. 90-97

Universidad CES

DOI: https://doi.org/10.21615/cesmedicina.32.2.2

Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=261157250003



Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org



abierto

Sistema de Información Científica Redalyc

Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso



Artículo de investigación

Anestesia loco regional más sedación con dexmedetomidina para cirugía de Mohs con reconstrucción

Local - regional anesthesia with dexmedetomidine sedation for Mohs surgery and reconstruction

Nataly Chávez¹, Derly B. Jerez¹, Mara Manjarrés¹, Jimmy J Arévalo², Luis Muñoz³⁺™, Luis E. Reyes³

Fecha correspondencia:

Recibido: mayo 17 de 2016. Revisado: diciembre 7 de 2017. Aceptado: febrero 6 de 2018.

Forma de citar:

Chavez N, Jerez DB, Manjarrés M, Arévalo JJ, Muñoz L, Reyes LE. Anestesia loco regional más sedación con dexmedetomidina para cirugía de Mohs con reconstrucción. Rev CES Med 2018; 32(2): 90-97.

Open access
© Derecho de autor
Licencia creative commons
Ética de publicaciones
Revisión por pares
Gestión por Open Journal System
DOI: http://dx.doi.org/10.21615/

ISSN 0120-8705 e-ISSN 2215-9177

cesmedicina.32.2.2

Comparte



Resumen

Introducción: la cirugía micrográfica de Mohs se emplea para la escisión de tumores cutáneos malignos y frecuentemente es seguida de reconstrucción, prolongando el procedimiento y causando ansiedad y molestia al paciente. Esta cirugía se realiza con anestesia local v sedación complementaria. Dentro de los anestésicos intravenosos la dexmedetomidina es una excelente opción; sin embargo, se han reportado casos de bradicardia severa asociado a inestabilidad hemodinámica y riesgo de complicaciones con su uso. Objetivo: describir la frecuencia de bradicardia con repercusión hemodinámica en pacientes llevados a cirugía micrográfica de Mohs más reconstrucción, bajo anestesia loco regional y sedación con dexmedetomidina. **Métodos:** estudio observacional descriptivo retrospectivo de 30 pacientes llevados a cirugía de Mohs entre el 1 de noviembre 2012 a 30 de noviembre de 2013. **Resultados:** el 53,3 % eran mujeres, la edad promedio fue de 68,4 años, 21,4 % fueron clasificados como ASA I, 53,5 % ASA II y 25 % ASA III. El tiempo quirúrgico promedio fue de 184 ± 61 minutos y de anestesia con dexmedetomidina fue 196 ± 65,2 minutos. Solo un paciente requirió atropina durante la cirugía y ningún paciente requirió conversión a anestesia general. Conclusión: la dexmetomidina es una buena alternativa para proporcionar sedación en los pacientes llevados a cirugía de Mohs bajo anestesia loco-regional, debido a su baja incidencia de bradicardia con repercusión hemodinámica y ausencia de la necesidad de soporte ventilatorio.

Palabras clave: Cirugía de Mohs; Bradicardia; Anestesia local; Dexmedetomidina; Sedación.

Abstract

Introduction: Mohs micrographic surgery is used for the excision of malignant skin tumors and often is followed by reconstruction, prolonging the procedure, causing anxiety and discomfort to the patient. Mohs surgery is performed with local anesthesia and complementary sedation. Among the intravenous anesthetics, Dexmedetomidine is an excellent option; however, there have been reports of severe bradycardia associated with hemodynamic instability and risk of complications with its use. **Objective**: to describe the frequency of bradycardia with hemodynamic repercussion in patients undergoing Mohs micrographic surgery plus reconstruction, under loco

CES MEDICINA

Sobre los autores:

- 1. Residente tercer año de anestesiología y reanimación. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá.
- 2. Instructor Asociado, Servicio de Anestesiología y Reanimación, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá.
- 3. Profesor Titular, Servicio de Anestesiología y Reanimación, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud, Hospital de San José, Bogotá.

regional anesthesia and Dexmedetomidine sedation. **Methods**: a retrospective, descriptive, observational study of 30 patients undergoing Mohs surgery between November 1, 2012 and November 30, 2013. **Results**: 53.3% were women, the average age was 68.4 years, 21.4% were classified as ASA I, 53.5% ASA II and 25% ASA III. The average surgical time was 184 ± 61 minutes and anesthesia with dexmedetomidine was 196 ± 65.2 minutes. Only one patient required atropine during surgery and no patient required conversion to general anesthesia. **Conclusion**: Dexmetomidine is an appropriate alternative to provide sedation in patients undergoing Mohs surgery under loco-regional anesthesia, due to its low incidence of bradycardia with hemodynamic repercussion and absence of the need for ventilatory support.

Keywords: Mohs reconstruction; Bradycardia; Local anesthesia; Dexmedetomidine, Sedation.

Introducción

El cáncer de piel no melanoma es la forma más frecuente de cáncer en Estados Unidos; su incidencia anual se estima entre 1,3 a 3,5 millones de casos (1,2). En Colombia se evidenció un aumento en su incidencia al pasar de 23 a 41 por 100 000 habitantes entre los años 2003 y 2007, esperando al 2020 una incidencia de alrededor de 102 por 100 000 habitantes si persiste esta tasa de crecimiento (3). De acuerdo con lo anterior, se puede esperar un aumento en la demanda de tratamientos para este tipo de condición.

Para su manejo existen diferentes alternativas, siendo una de las opciones terapéuticas la cirugia micrográfica de Mohs, ofreciendo ventajas en lo referente a la preservacion de tejido sano, margenes histológicos mas precisos y, de acuerdo a la técnica, un posible impacto en la recurrencia $(3-\underline{6})$.

Generalmente, este procedimiento se realiza bajo anestesia local o con la ayuda de algún medicamento sedante o ansiolítico. Dado que la población afectada es en su mayoría de edad avanzada, deben tenerse en cuenta los riesgos perioperatorios para este grupo etareo, tales como el delirium que puede variar de un 30 a 70 %, y su relación de acuerdo al ansiolítico usado (7,8).

Recientemente, se ha incrementado el uso de agonistas alfa-2 para la anestesia intraoperatoria, siendo reconocidos como medicamentos de primera elección para la sedación en diferentes tipos de procedimientos ortopédicos, oftalmológicos, odontológicos y diagnósticos (9). Medicamentos como la dexmedetomidina han demostrado una adecuada respuesta clínica y baja tasa de complicaciones respiratorias, así como menor incidencia de delirium (10-14)

A pesar de los beneficios de dexmedetomidina para sedación, también se ha asociado a eventos adversos graves como bradicardia severa, hipotensión e incluso, paro cardiaco (15-17). Su uso en diferentes procedimientos, asociados a diferentes modalidades de anestesia tambien se ha visto relacionado con episodios de bradicardia, que requieren de manejo con atropina para la prevención de complicaciones hemodinámicas mas severas (18,19). Sin embargo, no se conocen estudios respecto a las complicaciones cardiovasculares en procedimientos como la cirugía microgáfica de Mohs con requerimiento de sedación.

En consideración de lo anterior y asociado a que en nuestro hospital se realiza la cirugía dermatológica de Mohs, en su mayoría con reconstrucción en el mismo acto quirúrgico, presentando tiempos quirurgicos prolongados y requiriendo así el uso

A pesar de los beneficios de dexmedetomidina para sedación, también se ha asociado a eventos adversos graves como bradicardia severa, hipotensión e incluso, paro cardiaco.



de anestesia local más sedación con dexmedetomidina, se realizó esta investigción con el objetivo de describir la frecuencia de bradicardia en los casos donde se usó sedación con dexmedetomidina.

Materiales y métodos

Bajo un diseño tipo serie de casos, realizamos una búsqueda de todos los pacientes operados de cirugía de Mohs cuya anestesia fuera local y regional más sedación con dexmedetomidina entre noviembre de 2012 y noviembre de 2013. Se excluyeron aquellos pacientes con información incompleta o mal diligenciada. Para la valoración de las historias clínicas se revisaron los archivos procedentes de salas de cirugía del hospital y se identificaron los pacientes sometidos a cirugía de Mohs; posteriormente, se solicitaron las historias clínicas para revisar cuáles pacientes cumplían los criterios de inclusión y de exclusión. Hallamos 33 pacientes de los cuales se excluyeron tres por datos mal diligenciados.

De las 30 historias clínicas seleccionadas se extrajeron variables demográficas, clasificación ASA, tiempo de cirugía, tiempos de infusión del anestésico y su dosis, medicamentos coadyuvantes a la dexmedetomidina, necesidad de conversión a anestesia general y requerimiento de atropina o de soporte ventilatorio por depresión respiratoria.

El instrumento de recolección de datos fue un formulario electrónico desarrollado con la aplicación *LimeSurvey* y alojado en los servidores de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud. Los datos se exportaron desde la aplicación al programa Microsoft Excel y se realizó su análisis en el programa estadístico STATA® 12. La descripción de las variables demográficas, tiempos de cirugía, tiempos de infusión y las dosis de anestésico usado se realizó con medidas de tendencia central y de dispersión. El sexo, la clasificación ASA, la necesidad de conversión, la bradicardia, requerimiento de atropina y demás eventos adversos se expresaron con frecuencias absolutas y relativas. La incidencia acumulada de bradicardia se calculó dividiendo el número de historias que reportaban "sí" para la variable *atropina* entre el número total de historias clínicas.

La presente investigación se desarrolló previa aprobación del comité de investigación de la Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud y el comité de ética del Hospital de San José (acta número 02 de febrero del 2014) y fue clasificado como un estudio sin riesgo, por lo que no se hizo necesario la firma de consentimiento informado.

Resultados

El 53,3 % de los pacientes eran de sexo masculino, la edad promedio fue $68,4 \pm 14,1$ años; el 20 % fueron clasificados como ASA I, 56,5 % en ASA II y 23,3 % como ASA III.

El tiempo quirúrgico promedio fue de 184 ± 61 minutos y de anestesia con dexmedetomidina fue de $196 \pm 65,2$ minutos. El 23,3 % recibió bolo inicial de dexmedetomidina con una dosis promedio de $0,68 \pm 0,24$ mcg/kg y ningún paciente requirió bolo adicional intraoperatorio. La dosis promedio de infusión de dexmedetomidina fue de $0,44 \pm 0,18$ mcg/kg/h (cuadro 1).

Solo un paciente presentó bradicardia severa requiriendo dosis de atropina y efedrina. En tres pacientes (10 %) se usó como coadyuvante remifentanil en infusión continua durante el procedimiento, en dosis promedio de 0,05 mcg/kg/min; dos pacientes re-

El tiempo quirúrgico promedio fue de 184 ± 61 minutos y de anestesia con dexmedetomidina fue de 196 ± 65,2 minutos. Solo un paciente presentó bradicardia severa requiriendo dosis de atropina y efedrina.



cibieron midazolam (6,6 %) en dosis promedio de 1,5 mg y uno (3,3 %) recibió dosis única de 50 mcg de fentanyl. Ningún paciente requirió apoyo ventilatorio durante la cirugía (cuadro 2).

Ningún paciente requirió apoyo ventilatorio durante la cirugía.

Cuadro 1. Características demográficas y anestésicas

Características	n =30
Edad años	68 ± 14
Sexo masculino (%)	53,3
ASA I (%)	(20
ASA II (%)	56.5
ASA III (%)	23,3
Tiempo quirúrgico (min)	184 ± 61
Tiempo infusión (min)	196 ± 65
Dosis anestésica (mcg/kg/hr)	$0,44 \pm 0,18$

Cuadro 2. Incidencia eventos adversos

	n (%)
Conversión a anestesia general	0 (0)
Bradicardia con repercusión hemodinámica	1 (3,3)
Utilización de atropina	1 (3,3)

Discusión

Está ampliamente demostrado que el dolor y ansiedad perioperatorios se asocian a una exacerbación de la respuesta al estrés, con las subsecuentes elevaciones en glicemia, activación del sistema simpático y complicaciones tromboembólicas, isquémicas e inmunológicas (20,21). Por otro lado, una sedación excesiva también puede repercutir negativamente, dada la probabilidad de depresion respiratoria y requerimiento de ventilación mecánica, con la posible necesidad de hospitalización en unidad de cuidado intensivo (16,20,22).

La dexmedetomidina es un agonista alfa-2 altamente selectivo que proporciona ansiolisis y sedación con mínimas tasas de depresión respiratoria y delirium. En 1999 fue aprobada por la F.D.A. como agente sedante e hipnótico. El efecto agonista específico sobre los diferentes tipos de receptor alfa-2 es el que determina su efecto final (16).

aprobada por la F.D.A. como agente sedante e hipnótico. El efecto agonista específico sobre los diferentes tipos de receptor alfa-2 es el que determina su efecto final (16).

Diferentes subtipos de receptores alfa-2 condicionan la variabilidad en la farmacodinamia de la devendetomidina. Los receptores alfa-24 se encuentran princi-

codinamia de la dexmedetomidina. Los receptores alfa-2A se encuentran principalmente en vasos sanguineos y producen vasoconstriccion, mientras que los receptores alfa-2B y 2C se encuentran a nivel de sistema nervioso central, tanto en cerebro como medula espinal; así como en hígado, pancreas, plaquetas, riñones, tejido adiposo y ojos (14,23,24).

La dexmedetomidina tiene características de proveer "sedación cooperativa" en el que los pacientes puedan colaborar durante diferentes procedimientos (22,23,25). A pesar de que se ha sugerido un efecto analgésico (inferior al de los opioides), mediado por receptores alfa-2 a nivel central, la analgesia inducida por la dexmedetomidina no es clara y puede estar explicada en relación con la disminución o alteracion en la percepción de la ansiedad (15,16,26).

La dexmedetomidina es un agonista alfa-2 altamente selectivo que proporciona ansiolisis y sedación con mínimas tasas de depresión respiratoria y delirium.

Mayo - Agosto 2018 - Pág 94

El uso de la dexmedetomidina se ha asociado en ocasiones a eventos adversos como bradicardia, hipertension, hipotensión e inclusive paro cardíaco, por lo que se debe tener precaución en pacientes que dependen de una adecuada frecuencia cardiaca para mantener gasto cardiaco, como aquellos con trastornos de la conduccion auriculo-ventricular, pacientes hipovolémicos u otros problemas cardiacos (15,23,27).

Se dispone de escasa literatura médica sobre el uso de este agente en intervenciones dermatológicas como la cirugía de Mohs. En nuestra institución la mayoría de cirugías micrográficas se continúan con la reconstrucción en el mismo acto quirúrgico, con un tiempo quirúrgico variable de acuerdo con la complejidad de cada lesión. Se estimó un tiempo quirúrgico promedio de 184 ± 61 minutos, siendo una cirugía de larga duración y uno de los principales determinantes de la molestia del paciente, asi como de requerimiento de dosis adicionales de anestésico local con el posible riesgo de toxicidad.

Por lo anterior, se decide asociar sedación, además de la anestesia local, buscando ansiolisis, con la intención de garantizar una mejoría en la calidad de vida y atención del paciente. Es así como puede considerarse, durante este tipo de procedimientos, el apoyo farmacológico por medio de sedantes para permitir la ansiolisis y tolerancia por parte del paciente y probablemente disminuir la dosis total de anestésico local.

Estos resultados evidencian una baja tasa (cero casos) de requerimiento de soporte ventilatorio, reiterando la seguridad del medicamento para procedimientos bajo sedación (13,28). Igualmente, la baja incidencia de bradicardia con repercusión hemodinámica se corresponde con la reportada en su ficha técnica, sugiriendo una posibilidad segura para este tipo de cirugías, aunque se necesitan mas estudios de naturaleza comparativa para asegurar esta conclusión (29).

Una de las limitantes del estudio es su naturaleza observacional, basado en el reporte y análisis de historias clinicas, en el que se excluyeron aquellas incompletas o mal diligenciadas, por lo que existe la posibilidad de exluir pacientes que presentaron o que eran suceptibles de presentar descenlaces adversos y así mismo se contribuye a un tamaño de muestra reducido y sesgo de selección.

Otra limitante fue el no considerar en el análisis de factores asociados al desenlace de bradicardia, las posibles interacciones farmacológicas de la dexmedetomidina o condiciones del paciente, tales como los trastornos en la contractilidad o conducción cardiaca, que los hacen mas susceptibles a presentar bradicardia severa. A pesar de las limitaciones antes mencionadas y en consideración de la escasez de literatura referente al uso de agonistas alfa-2 para este tipo de procedimientos, los resultados del presente estudio sugieren que es una opción segura para el manejo de pacientes, de acuerdo con cada escenario clínico.

Debe considerarse, además, el posible beneficio en su relación con el costo, por lo que los resultados pueden ser considerados en el planteamiento de nuevas hipótesis para estudios prospectivos que profundicen en la relación de sedación, costos y efectos adversos.

Conclusión

Debido a su baja incidencia de bradicardia con repercusión hemodinámica y la no necesidad de soporte ventilatorio, la dexmetomidina es una buena alternativa para proporcionar sedación en los pacientes llevados a cirugía de Mohs bajo anestesia

Estos resultados evidencian una baja tasa (cero casos) de requerimiento de soporte ventilatorio, reiterando la seguridad del medicamento para procedimientos bajo sedación.



loco-regional. Sin embargo, por las características de diseño de este estudio hay limitaciones para brindar evidencia sólida, pero sugiere una fuente de hipótesis de trabajo para técnicas anestésicas referentes a la cirugía de Mohs.

Conflicto de Intereses

Ninguno declarado.

Financiación

Fuente propia.

Bibliografía

- 1. Lomas A, Leonardi-Bee J, Bath-Hextall F. A systematic review of worldwide incidence of nonmelanoma skin cancer. The British Journal of Dermatology. 2012;166(5):1069-80.
- 2. Rogers HW, Weinstock MA, Feldman SR, Coldiron BM. Incidence estimate of non-melanoma skin cancer (keratinocyte carcinomas) in the US population, 2012. JAMA Dermatology. 2015;151(10):1081-6.
- 3. Acosta A, Rueda X, Nova J, Sánchez G, Rodríguez A, Arévalo I. Guía de atención integral con evaluación económica para la prevención, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento del cáncer de piel no melanoma: carcinoma escamocelular. Rev Asoc Colomb Dermatol. 2015: 23: 189-215.
- 4. Alcalay J. The value of Mohs surgery for the treatment of nonmelanoma skin cancers. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. 2012;5(1):1.
- 5. Kuijpers DI, Thissen MR, Neumann MH. Basal cell carcinoma: treatment options and prognosis, a scientific approach to a common malignancy. American Journal of Clinical Dermatology. 2002;3(4):247–59.
- 6. Belkin D, Carucci JA. Mohs surgery for squamous cell carcinoma. Dermatologic Clinics. 2011;29(2):161-74, vii.
- 7. Martins S, Fernandes L. Delirium in elderly people: a review. Frontiers in Neurology. 2012:3.
- 8. Raats JW, Van Eijsden WA, Crolla RM, Steyerberg EW, van der Laan L. Risk factors and outcomes for postoperative delirium after major surgery in elderly patients. PLoS One. 2015;10(8):e0136071.
- 9. Panzer O, Moitra V, Sladen RN. Pharmacology of sedative-analgesic agents: dexmedetomidine, remifentanil, ketamine, volatile anesthetics, and the role of peripheral mu antagonists. Anesthesiology Clinics. 2011;29(4):587-605.
- 10. Ortega MR, Jambrina CC, Vallhonrat IL, Simón IF. Indicaciones de la dexmedetomidina en las tendencias actuales de sedoanalgesia en el paciente crítico. Medicina Intensiva. 2014;38(1):41–8.
- 11. Liu Y, Ma L, Gao M, Guo W, Ma Y. Dexmedetomidine reduces postoperative delirium after joint replacement in elderly patients with mild cognitive impairment. Aging Clinical and Experimental Research. 2016;28(4):729-36.

Mayo - Agosto 2018 - Pág 96

- 12. Goettel N, Bharadwaj S, Venkatraghavan L, Mehta J, Bernstein M, Manninen P. Dexmedetomidine vs propofol-remifentanil conscious sedation for awake craniotomy: a prospective randomized controlled trial. British Journal of Anaesthesia. 2016:116(6):811-21.
- 13. Hsu YW, Cortinez LI, Robertson KM, Keifer JC, Sum-Ping ST, Moretti EW, et al. Dexmedetomidine pharmacodynamics: part I: crossover comparison of the respiratory effects of dexmedetomidine and remifentanil in healthy volunteers. Anesthesiology. 2004;101(5):1066-76.
- 14. Hall JE, Uhrich TD, Barney JA, Arain SR, Ebert TJ. Sedative, amnestic, and analgesic properties of small-dose dexmedetomidine infusions. Anesth Analg. 2000;90(3):699-705.
- 15. Weerink M, Struys M, Hannivoort LN, Barends C, Absalom AR, Colin P. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexmedetomidine. Clin Pharmacokinet. 2017;57:1-22.
- 16. Mantz J, Josserand J, Hamada S. Dexmedetomidine: new insights. European Journal of Anaesthesiology. 2011;28(1):3-6.
- 17. Gerlach A, Murohy CV. Dexmedetomidine-associated bradycardia progressing to pulseless electrical activity: case report and review of the literature. Pharmacotherapy. 2009;29(12):1492.
- 18. Ahn E, Park J, Kim J, Kim K, Choi H, Bang S. Anticholinergic premedication to prevent bradycardia in combined spinal anesthesia and dexmedetomidine sedation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Clin Anesth. 2016;35:13-19.
- 19. Zhang X, Schmidt U, Wain J, Bigatello L. Bradycardia leading to asystole during dexmedetomidine infusion in an 18 year-old double-lung transplant recipient. J Clin Anesth. 2010;22(1):45-9.
- 20. Iwasaki M, Edmondson M, Sakamoto A, Ma D. Anesthesia, surgical stress, and "long-term" outcomes. Acta Anaesthesiologica Taiwanica. 2015;53(3):99-104.
- 21. Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. Br J Anaesth. 1989;63(2):189-95.
- 22. Cruickshank M, Henderson L, MacLennan G, Fraser C, Campbell M, Blackwood B, et al. Alpha-2 agonists for sedation of mechanically ventilated adults in intensive care units: a systematic review. Health Technology Assessment. 2016 Mar;20(25):v-xx, 1-117.
- 23. Botero AG, Rodríguez L, Pérez FAS, Saavedra AV. Uso de dexmedetomidina en anestesia total intravenosa (TIVA). Rev Col de Anestesiol 2012;39(4):514-26.
- 24. Ramsay MA, Luterman DL. Dexmedetomidine as a total intravenous anesthetic agent. Anesthesiology. 2004;101(3):787-90.
- 25. Pandharipande PP, Pun BT, Herr DL, Maze M, Girard TD, Miller RR, et al. Effect of sedation with dexmedetomidine vs lorazepam on acute brain dysfunction in

Mayo - Agosto 2018 - Pág 97

- mechanically ventilated patients: the MENDS randomized controlled trial. JAMA. 2007;298(22):2644-53.
- 26. Ebert TJ, Hall JE, Barney JA, Uhrich TD, Colinco MD. The effects of increasing plasma concentrations of dexmedetomidine in humans. Anesthesiology. 2000;93(2):382-94.
- 27. Yoshitomi T, Kohjitani A, Maeda S, Higuchi H, Shimada M, Miyawaki T. Dexmedetomidine enhances the local anesthetic action of lidocaine via an alpha-2A adrenoceptor. Anesth Analg. 2008;107(1):96-101.
- 28. Barends CR, Absalom A, van Minnen B, Vissink A, Visser A. Dexmedetomidine versus midazolam in procedural sedation. A systematic review of efficacy and safety. PloS one. 2017;12(1):e0169525.
- 29. Hospira. Dosing Guidelines for Precedex2009.