

Introducción

En el paradigma de la atención y el manejo del paciente traumatizado, se puede destacar la relevancia del tratamiento adecuado del dolor, y de cómo este puede afectar positiva o negativamente el estado clínico del paciente, no solo de forma aguda en las primeras horas después de la lesión, sino también aumentando el índice de probabilidad de desarrollar lesiones secundarias, de igual forma prolongando el periodo de tiempo que tardara el lesionado en recuperarse totalmente, e inclusive, en algunos casos predisponiendo al paciente a desarrollar síndrome por estrés post traumático, todo esto si el manejo del dolor se realiza, no se realiza, es adecuado o es inadecuado. Este paradigma lleva a la analgesia del paciente traumatizado, a ser un pilar obligatorio en la atención de estos.

En el área metropolitana del Valle de Aburrá es posible inferir que las organizaciones de rescate y las que prestan servicios de atención inicial a los lesionados no cuentan con los medicamentos adecuados para el manejo del dolor agudo moderado y severo, no sólo porque la gran mayoría de las ambulancias del área corresponden a la clasificación de Transporte y Atención Básica (TAB) las cuales no cuentan con dotación farmacológica alguna sino también por la ausencia de estudios estadísticos que demuestren a cuántos pacientes se les administran medidas analgésicas de tipo farmacológico. Es por ello que, en el área metropolitana, los pacientes traumatizados rara vez reciben medidas analgésicas adecuadas con base en medicamentos pensados para su situación de salud. En la ciudad de Medellín, aunque las tasas de accidentalidad del año 2014 disminuyeron en relación con las tasas del año 2013, las cifras siguen siendo valores importantes, en el año 2014 se presentaron 45.409 accidentes de tránsito registrados por la alcaldía de Medellín, dejando una tasa de accidentalidad anual de 367.7 accidentes de tránsito por cada 10.000 vehículos, teniendo en cuenta que para el año 2013 se estima que por cada 100.000 habitantes en la ciudad hay en promedio 48.889 vehículos, y añadiéndole a lo anterior la cantidad de pacientes que aunque no sean víctimas de un accidente de tránsito, sufran de lesiones o patologías que les generen dolor, que al igual que los accidentes de tránsito debe ser tratado adecuadamente por los organismos que prestan el servicio de atención pre hospitalaria para Medellín y el área metropolitana. En relación a lo anterior, y con el fin de contextualizar con los demás municipios del área metropolitana, debe mencionarse que el municipio de Envigado con una población aproximada de 166.742 habitantes, presento en el último reporte público, en el año 2013 una tasa de accidentalidad de 1929 por cada 100.000 habitantes. Tal como lo mencionan los reportes de índices de accidentalidad de las zonas previamente referenciadas en este párrafo. (1) (2)

Entre los servicios de atención pre hospitalaria que prestan la atención primaria a lesionados, en las calles y viviendas del área metropolitana, solo uno cuenta con dotación farmacológica básica, esto es referente a aquellos medicamentos que no requieren control de estupeficientes, entre los cuales algunos son de venta libre, y son usados bajo supervisión médica desde radioperación; se podría inferir que este motivo es uno de los factores que limita a otros servicios de atención pre hospitalaria de los municipios que conforman el área metropolitana, a dotar sus ambulancias con la carga farmacológica básica para el manejo de adecuado de ciertas patologías, incluyendo el manejo del dolor

agudo en los pacientes traumatizados principalmente. Las guías básicas de atención médica pre hospitalaria, recomiendan usar solo un tipo de medicamento y no combinaciones, teniendo como primera opción a los opioides, y como medicamento de primera línea a la morfina; dichas guías también mencionan el uso de otros medicamentos opiáceos como la meperidina, el fentanil y el tramadol, resaltando que el fentanil es el medicamento sobre el cual se han realizado más estudios en atención pre hospitalaria, a pesar de esto el único que está disponible para su uso en las ambulancias del área metropolitana, que prestan servicios de atención primaria a lesionados es el tramadol; dichas guías también mencionan, el uso de AINES como el diclofenaco (el cual se puede encontrar en los servicios de atención pre hospitalaria con dotación farmacológica básica), el ketorolaco y el ketoprofeno, también hacen referencia al uso de pirazonas como la dipirona, la cual es encontrada en los servicios de atención pre hospitalaria, y anestésicos locales como la lidocaína; al observar el paradigma que presentan las guías de atención médica pre hospitalaria, parece que hay suficientes recursos farmacológicos para el tratamiento adecuado de los pacientes, pero dichos recursos no se encuentran en la mayoría de los servicios encargados de la atención primaria a lesionados en el área metropolitana, aquí es donde cabe preguntarse, ¿ son los analgésicos de dotación farmacológica básica, tramadol, diclofenaco y dipirona, los adecuados para el manejo del dolor agudo en el paciente traumatizado?; las guías de atención médica pre hospitalaria mencionan otro medicamento, la ketamina, el cual produce analgesia y sedación disociativa, y que según estas guías debe ser usado en casos extraordinarios como la extracción vehicular o de espacios confinados de pacientes politraumatizados, en los cuales su uso ha mostrado beneficio.

En este artículo se pretende revisar el manejo actual de la analgesia pre hospitalaria en el área metropolitana, desde un punto de vista teórico, con el cual se pretende definir y proponer una nueva alternativa para ser pautaada como medicamento de primera línea para el manejo del dolor agudo, como actualmente lo realizan en servicios de atención pre hospitalaria alrededor del mundo, ¿Sera la analgesia con ketamina la mejor alternativa para el manejo del dolor agudo en atención pre hospitalaria?.

Farmacología

Para poder deliberar sobre el uso de la ketamina como medicamento de primera línea para el manejo del dolor en atención pre hospitalaria, se debe conocer antes los aspectos farmacológicos básicos, al igual que el de los medicamentos que pueden ser encontrados en los servicios de atención primaria a lesionados en el área metropolitana, tramadol, dipirona, y diclofenaco, sin descartar las recomendaciones de primera línea analgésica, que mencionan las guías de atención médica pre hospitalaria, la morfina. (3)

AINES

Cuando se habla de Antinflamatorios no esteroideos (AINES), se hace referencia a una familia farmacológica que tiene efectos en la reducción de la inflamación, el dolor y la fiebre respectivamente, su mecanismo de acción es la inhibición selectiva o no selectiva de

la ciclooxigenasa (COX) , siendo general al inhibir sus 2 isoformas la ciclooxigenasa-1 (COX-1) y la ciclooxigenasa-2 (COX-2) , o bien sea selectivamente inhibiendo una de las 2, esta inhibición puede darse en una de varias formas, según el medicamento tipo AINES utilizado, siendo estas la inhibición irreversible de la COX, la inhibición competitiva de la COX, y la inhibición reversible no competitiva; el mecanismo por el cual esta familia farmacológica genera efectos analgésicos es la inhibición de la síntesis de prostaglandinas previniendo la sensibilización de los nociceptores, manteniendo el umbral de respuesta fisiológica a los estímulos nociceptivos. (4)

Los AINES también actúan inhibiendo la formación de leucotrienos y de radicales libres de oxígeno, ya sea por bloqueo reversible de la ciclooxigenasa o por el bloqueo de las vías de lipooxigenasa en la cascada del ácido araquidónico; para dicho concepto hay que tener en cuenta que los leucotrienos son mediadores del dolor. (3) (4)

Teniendo en cuenta lo anterior se puede mencionar que los AINES son una familia farmacológica con un amplio espectro útil, indicado para el manejo de dolor leve o moderado de origen no inflamatorio, dolor producido por inflamación aguda, cefaleas, mialgias, dolor oncológico, y artritis; sin embargo, este tipo de fármacos disminuyen el flujo sanguíneo renal y la tasa de filtración glomerular, además suprimen la liberación de renina, inhibiendo así la cascada de renina-angiotensina-aldosterona, algunos de estos fármacos también pueden causar una disminución de la agregación plaquetaria, de igual forma la inhibición de la COX-1 puede generar efectos secundarios gastrointestinales no deseados; debido a esto los AINES están contraindicados en casos de shock hipovolémico, úlcera péptica activa, esofagitis, alteraciones de la coagulación, embarazos a término, o insuficiencia renal. (3) (4)

Lo anteriormente mencionado limita el uso de los AINES en atención pre hospitalaria, principalmente para los pacientes que presentan lesiones traumáticas moderadas o severas que puedan poner en riesgo de inestabilidad hemodinámica su estado clínico general, sin embargo, les da utilidad para el manejo del dolor y las lesiones traumáticas menores, principalmente aquellas que presentan dolor de origen inflamatorio.

Dipirona

La dipirona es un fármaco de la familia de las pirazolonas, que actúa sobre los receptores opioides presinápticos periféricos, incrementando los umbrales excitatorios de las neuronas aferentes finas mielinizadas, a diferencia de los AINES tiene baja acción sobre la ciclooxigenasa, y un débil efecto antiinflamatorio, su mecanismo central la convierte en un analgésico de buen espectro; sin embargo entre sus efectos secundarios se cuenta principalmente con el edema laríngeo, broncoespasmo, colapso cardiovascular, e hipotensión, razones adecuadas para disminuir su utilidad pre hospitalaria para el manejo del dolor en pacientes con lesiones traumáticas moderadas o severas que puedan comprometer la estabilidad hemodinámica en el estado clínico general del lesionado. (3) (5)

Opioides

Los opioides son grupo de medicamentos que poseen gran actividad analgésica, son recomendados como la primera línea de analgesia en atención pre hospitalaria, como lo mencionan las guías medicas de atención pre hospitalaria. (3)

Los opioides se unen a los receptores mu, kappa y delta, receptores opiáceos en el sistema nervioso central y la medula espinal, siendo potentes agonistas de dichos receptores, actuando como moduladores de la transmisión sináptica a través de la proteína G; el efecto analgésico ocurre debido al cierre de los canales de potasio voltaje-dependientes y abriendo los canales de potasio calcio-dependientes (agonistas de los receptores mu y delta) lo que ocasiona una hiperpolarización y una reducción de la excitabilidad de la neurona. La unión de los opiáceos a sus receptores estimula el intercambio de guanosina trifosfato (GPT) del complejo de la proteína G, liberándose una subunidad de dicho complejo que actúa sobre el sistema efector. En el caso de la analgesia inducida por los opioides, el sistema efector es la adenilato ciclasa y el AMP-cíclico localizado en la parte interna de la membrana plasmática neuronal. De esta forma, los opioides disminuyen el AMP-cíclico intracelular inhibiendo la adenilato ciclasa, una enzima que modula la liberación de neurotransmisores nociceptivos como la sustancia P, el GABA o la dopamina. (6)

Entre los opioides mencionados por las guías medicas de atención pre hospitalaria están la morfina, la meperidina, el fentanil y el tramadol, siendo el ultimo el único disponible en los servicios de atención pre hospitalaria actuales del área metropolitana de Medellín, y solo en aquellos que cuenta con supervisión médica vía radioperacion, esta lista cubre un espectro grande de manejo analgésico, pero todos cuentan con la contraindicación de su uso en pacientes hemodinamicamente inestables, contando también con efectos secundarios como la depresión respiratoria aguda y la hipotensión arterial, entre otros como náuseas y episodios de emesis; esto podría limitar su uso en pacientes que presenten inestabilidad hemodinámica o que tengan factores de riesgo asociados a la vía aérea y la respiración, mucho más en un campo como la atención pre hospitalaria en el área metropolitana, donde son pocos los prestadores de servicios de atención pre hospitalaria que poseen dispositivos para el manejo avanzado de la vía aérea. (3) (6)

Ketamina

La ketamina es un potente hipnótico que no posee un mecanismo de acción bien determinado, se cree que bloquea los receptores NMDA (N-Metil-D-Aspartato). Generando una interrupción selectiva de las vías de asociación cerebrales relacionadas con el dolor, en particular las del tálamo y la neocorteza; también afecta el sistema límbico y la formación reticular activante, lo que podría explicar las intensas reacciones psicológicas que pueden presentar algunos pacientes. (7) (8) (9) (10) (11)

La ketamina produce anestesia y marcada analgesia, conservando los reflejos laríngeo, corneal y luminoso, produce analgesia profunda y sueño superficial, con estados de

inconsciencia que pueden durar hasta 15 minutos y analgesia de hasta 40 minutos, a razón de esto es llamada analgesia disociativa. Produce aumento de los factores hemodinámicos tales como la presión arterial, la frecuencia cardiaca y el gasto cardiaco, estos son atribuidos al aumento de la actividad simpática, el aumento de la resistencia vasculas periférica y la acción directa sobre el musculo cardiaco y las fibras de Purkinje; al no liberar histamina, evita que se produzca broncoespasmo, aumenta el flujo sanguíneo cerebral, la presión intracraneana y el tono muscular. (7) (8) (9) (10) (11)

Como reacciones adversas la ketamina puede presentar reacciones psicológicas como sueños vividos, delirios, excitación, confusión, alucinaciones visuales y auditivas, por lo tanto, no es aconsejable usarla sola, sino con el apoyo de un fármaco concomitante, de elección una benzodiazepina, el midazolam; puede presentar aumento de las secreciones con riesgo de broncoespasmo. La ketamina está contraindicada en casos de hipertensión arterial grave, falla o daño cardiaco severo, accidentes cerebro vasculares, e hipertensión endocraneana. La ketamina es un fármaco indicado para pacientes hemodinamicamente inestables, o comprometidos que presente shock hipovolémico, o que presenten lesiones moderadas o severas con riesgo de entrar en dicho estado, esto le da un espectro de gran utilidad para los pacientes con lesiones traumáticas moderadas o severas en el campo de la atención pre hospitalaria en el área metropolitana de Medellín. (7) (8) (9) (10) (11)

Características del dolor de una persona traumatizada

Una de las situaciones de la vida que más puede influenciar a un ser humano es el dolor, y este siempre será una percepción sensorial. el dolor se define entonces, como una experiencia emocional y sensorial desagradable asociada a lesión tisular, la cual es consecuencia generalmente de un daño físico. (12) este es desencadenado, por la liberación de mediadores celulares excitatorios, como K^+ , H^+ , ATP, histamina, serotonina, glutamato, y sustancia P, entre otros; que estimulan los nociceptores, para que estos envíen la señal dolorosa en forma de potencial de acción a través de las vías ascendentes de la medula espinal, hasta el tálamo y de allí a la corteza. el glutamato es uno de los neurotransmisores más importantes implicados en la señal nociceptiva. actúa sobre los receptores NMDA y AMPA, los cuales están localizados de manera abundante en las neuronas de la asta dorsal. *el glutamato desencadena un potencial de acción postsináptico, que; para el caso del receptor NMDA, produce un aumento del calcio intracelular y la activación de sistemas enzimáticos, que producen despolarización mantenida de la neurona, lo que finalmente produce un estado de hiperexcitación, que facilita la transmisión nociceptiva.

El dolor agudo causa liberación de catecolaminas, a la circulación, lo que produce facilita la activación de los receptores adrenérgicos, este mecanismo, facilita la sobrevivencia del paciente traumatizado; no obstante, y a pesar de la liberación de dichas sustancias adrenérgicas, los pacientes con lesiones traumática graves, pueden manifestar estados de shock e hipotensión, principalmente debido a la pérdida de volumen circulante, y producida por la pérdida de líquidos en los tejidos lesionados. Teniendo en cuenta que el dolor causa aumento de la frecuencia cardiaca, podría en cierta medida incrementar la pérdida de

volumen a través de las lesiones puesto que estas han perdido el mecanismo de vasoconstricción periférica mediada por el sistema neuroendocrino, lo que facilitaría la inestabilidad hemodinámica de los pacientes traumatizados. Mientras mayor sea la cantidad de tejidos lesionados más importancia fisiopatológica tendrán estos mecanismos en la aparición del shock en los pacientes politraumatizados.

Las neuronas no son las únicas células responsables del dolor, las células gliales pueden liberar citoquinas pro-inflamatorias, óxido nítrico, prostaglandinas, y amino ácidos excitatorios, los cuales pueden reducir la eficacia de la morfina y otros opioides comúnmente usados. El dolor agudo no tratado puede manifestarse de forma progresiva como dolor crónico, ansiedad, ira, sensibilidad a los estímulos externos, aumentado así la morbilidad asociada a un manejo inadecuado o pobre del dolor agudo, el cual aumenta la incidencia de la aparición del síndrome por estrés post-traumático. (8) (10) (9) (11)

Beneficios de la ketamina para pacientes politraumatizados

La ketamina debido a su mecanismo de acción, y a su efecto de analgesia disociativa no presenta efectos adversos, que puedan ser nocivos para el estado clínico de los pacientes traumatizados, excepto para aquellos que presentan trauma encéfalo craneal, debido a que dicho medicamento puede causar el aumento de la presión intracraneana. La analgesia disociativa con ketamina tiene múltiples efectos positivos, como el aumento de la frecuencia cardíaca, la presión arterial y también efectos broncodilatadores, debido a la liberación de catecolaminas, lo cual le permite al tecnólogo en atención pre hospitalaria proveer un manejo adecuado del dolor, sin el factor de riesgo agregado de los efectos secundarios negativos, como lo son la hipotensión, el aumento del estadio shock, y la depresión respiratoria en los pacientes traumatizados, que puedan presentar otros medicamentos usados para suministrar analgesia. La ketamina ha sido usada en casos de extracción vehicular, espacios confinados con pacientes politraumatizados, y en procedimientos pre hospitalarios masivos como las urgencias militares, mostrando resultados positivos. La ketamina en conjunto con el uso de midazolam concomitante ha demostrado tener los mismos efectos analgésicos que la morfina, pero con menos efectos secundarios cardio-respiratorios. (3) (9) (8) (10) (11) (12)

Pautas de tratamiento como debería ser utilizado

El uso de ketamina como analgésico en atención pre hospitalaria debe estar indicado para aquellos pacientes que según sus lesiones presenten lesiones que desencadenen dolor moderado o severo con inestabilidad hemodinámica, estadios de shock, o factores predisponentes a las anteriormente mencionadas; la severidad e intensidad del dolor, puede ser medida con la escala verbal numérica o escala análoga del dolor, la escala visual análoga del dolor, o para los pacientes pediátricos la escala de caras de Oucher o de Wong-Baker, como son mencionadas en la guías médicas de atención pre hospitalaria. (3) (11)

Al tener una clara perspectiva del nivel del dolor, tipo de lesión, estado hemodinámico y factores predisponentes para la inestabilidad hemodinámica, como lo son hemorragias no controladas, fracturas de más de un hueso largo, u otros factores que nos indiquen la presencia o aparición de un estadio de shock hipovolémico; puede considerarse el uso de ketamina como analgésico de primera línea, primando su uso concomitante con pequeñas dosis de midazolam, para evitar los efectos psicológicos adversos mencionados anteriormente. (9) (8) (10) (11) (12)

Dosis y uso concomitante de midazolam

Para pacientes con trauma moderado o severo, con dolor agudo moderado o severo, y factores predisponentes a estadios de shock hipovolémico, o estado de shock hipovolémico la ketamina puede ser usada en una dosis de 300-500 mcg/kg vía intravenosa, adicionalmente con el uso de midazolam concomitante en dosis de 0.03 mg/kg, realizando monitorización constante de los signos vitales y el estado de consciencia, cada 5 minutos aproximadamente, hasta un lapso de 30 a 40 minutos, reevaluar y considerar segunda dosis según estado clínico del paciente, en casos de atención pre hospitalaria no se recomienda el uso de segunda dosis debido a los cortos periodos de tiempo de traslado en el área metropolitana de Medellín. (3) (9) (8) (10) (11) (12)

Recomendaciones

Al usar ketamina como analgésico de primera elección se debe tener en cuenta:

- No usar sin midazolam concomitante, pues esto podría desencadenar efectos psicológicos que pudiesen dificultar el manejo del paciente.
- No usar si existe alguna de las contraindicaciones anteriormente mencionadas.
- No usar en caso de trauma encéfalo craneal o TEC, debido al aumento de la presión intracraneal que puede generar la ketamina.
- Realizar una buena evaluación y clasificación de lesiones, gravedad de estas, nivel de dolor y factores predisponentes a inestabilidad hemodinámica.
- Realizar evaluación primaria y secundaria de atención pre hospitalaria antes de administrar el medicamento, esencialmente aquellas características relacionadas con el déficit neurológico, ya que, debido al efecto hipnótico de la ketamina, y de igual forma del midazolam, después de su administración esta evaluación estará sesgada, y no será confiable.

Conclusiones

- La ketamina es un fármaco que presenta un perfil hemodinámico y respiratorio seguro, que de ser utilizado según las pautas adecuadas puede ser de gran utilidad para el manejo del dolor agudo y el shock hipovolémico, en aquellos pacientes que

presenten traumas moderados o severos, o factores predisponentes a desarrollar un estadio de shock hipovolémico. (9) (8) (10) (11) (12) (13)

- El uso efectivo de ketamina genera una analgesia igual de eficiente al de medicamentos opioides como la morfina, sin los efectos secundarios cardio-respiratorios asociados al opioide. (13)
- La ketamina ha mostrado su utilidad en escenarios de extracción vehicular, espacios confinados con pacientes politraumatizados, en el área de la medicina militar, y en eventos pre hospitalarios masivos. (3)
- El uso de ketamina con midazolam concomitante facilita el manejo del paciente politraumatizado, en estados combativos o ansiosos, como los generados por los estadios de shock hipovolémico, y/o hipoxia. (3) (9) (8) (10) (11) (12) (13)

Bibliografía

- 1 Medellín Sdmd. Informe anual de accidentalidad 2014. [Online].; 2014 [cited 2015 Septiembre].
. Available from:
https://www.medellin.gov.co/movilidad/jdownloads/Cifras%20y%20Estudios/Accidentalidad/Cifras%20de%20accidentalidad%20Anual/informe_anual_2014.pdf.
- 2 Envigado Sdmd. Plan estadístico del municipio de Envigado. [Online].; 2013 [cited 2015 Septiembre]. Available from:
<https://www.dane.gov.co/files/planificacion/planificacion/planes/Envigado.pdf>.
- 3 Adriana Correa Arango AGAAPAREa. Guías médicas de atención pre hospitalaria. [Online].; 2009
. [cited 2015 Septiembre. Available from:
<https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Guias%20Medicas%20de%20Atencion%20Prehospitalaria.pdf>.
- 4 Daniel H Solomon MM. NSAIDs: Mechanism of action. [Online].; 2015 [cited 2015 Septiembre].
. Available from: http://www.uptodate.com.consultaremota.upb.edu.co/contents/nsaids-mechanism-of-action?source=search_result&search=AINES&selectedTitle=3~150.
- 5 Lexicomp IArr. Dipyrrone: International drug information (concise). [Online].; 2015 [cited 2015 Septiembre]. Available from:
http://www.uptodate.com.consultaremota.upb.edu.co/contents/dipyrrone-international-drug-information-concise?source=search_result&search=dipirone&selectedTitle=1~4.
- 6 Ellen WK Rosenquist M. Overview of the treatment of chronic pain. [Online].; 2015 [cited 2015 Septiembre]. Available from:
<http://www.uptodate.com.consultaremota.upb.edu.co/contents/overview-of-the-treatment-of-chronic-pain?source=machineLearning&search=opioid&selectedTitle=1~150§ionRank=1&anchor=H45602510#H45602510>.

7 Lexicomp IArr. Ketamine drug information. [Online].; 2015 [cited 2015 Octubre. Available from:
1 . http://www.uptodate.com.consultaremota.upb.edu.co/contents/ketamine-drug-information?source=search_result&search=ketamine&selectedTitle=1~137.

8 Ceraso D. [Online].; 2007 [cited 2015 Septiembre. Available from:
1 . <http://www.fac.org.ar/scvc/llave/epi/ceraso/cerasoe.htm>.

9 BERNARD PAJPCa. [Online].; 2011 [cited 2015 Septiembre. Available from:
1 . <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1399-6576.2011.02446.x/abstract>.

1 al RDe. [Online].; 2013 [cited 2015 Septiembre. Available from:
0 <http://es.calameo.com/books/0010666039807b5028d9b>.

1 Carlos A. Isaza GITMea. Fundamentos de farmacologia en terapeutica. 6th ed. Medellin: Celsus;
1 2014.

1 Ahmadi O IMFA. Comparing low-dose intravenous ketamine-midazolam with intravenous
2 morphine with respect to pain control in patients with closed limb fracture. [Online].; 2014
1 . [cited 2015 Septiembre. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25197290>.

1 Fisher MAD. [Online].; 2015 [cited 2015 Agosto. Available from:
3 <http://www.ems1.com/pharmacology/articles/2170507-3-reasons-to-use-ketamine-for-prehospital-analgesia>.

1 Tom Blackwell MF. [Online].; 2015 [cited 2015 Septiembre. Available from:
4 http://www.uptodate.com.consultaremota.upb.edu.co/contents/prehospital-care-of-the-adult-trauma-patient?source=search_result&search=ketamine+prehospital&selectedTitle=1~150.

1 Svenson JE1 AM. PubMed. [Online].; 2007 [cited 2015 2015. Available from:
5 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17920984>.

1 Susan Marland JEGAGSOTBBAWaP. [Online].; 2013 [cited 2015 Septiembre. Available from:
6 <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/cns.12072/full>.

1 Stephen H. Thomas SS. [Online].; 2007 [cited 2015 Septiembre. Available from:
7 <http://www.jem-journal.com/article/S0736-4679%2807%2900401-5/abstract>.

1 Shackelford SA FMSKSAGSGKMRBJKRBF. [Online].; 2015 [cited 2015 Septiembre. Available from:
8 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25735021>.

1 Schauer S FAMR. [Online].; 2015 [cited 2015 2015. Available from:

9 <http://epmonthly.com/article/battle-tested-ketamine-proves-its-worth-on-the-front-lines/>.

.

2 Rothbaum BO KMPMMEDMRKLDHD. [Online].; 2012 [cited 2015 Septiembre. Available from:
0 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22766415>.

.

2 Ketamine.com. [Online]. [cited 2015 Octubre. Available from: <http://ketamine.com/history-of-ketamine/>.

.

2 Jones L. [Online].; 2009 [cited 2015 Septiembre. Available from:
2 <http://emj.bmj.com/content/26/10/760.3.short>.

.

2 Green SM RMKRBK. [Online].; 2011 [cited 2015 Septiembre. Available from:
3 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21256625>.

.

2 Fisher AD RBSHCCMR. [Online].; 2014 [cited 2015 Septiembre. Available from:
4 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25399363>.

.

2 Feder A PMMJPAMJSSKKAHRMLKWLIDCD. [Online].; 2014 [cited 2015 Septiembre. Available
5 from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24740528>.

.