



TÍTULO

REVISIÓN SOBRE SEDACIÓN Y RELAJACIÓN EN LA SECUENCIA DE INTUBACIÓN RÁPIDA DE UN TRAUMA GRAVE

AUTOR

Miguel Vegas Sánchez

Tutora	Esta edición electrónica ha sido realizada en 2015
Curso	María Victoria de la Torre Prados
ISBN	<i>Curso Experto Universitario en Atención al Trauma Grave (2014)</i>
©	978-84-7993-832-1
©	Miguel Vegas Sánchez
Fecha documento	De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
	2015



Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas

Usted es libre de:

- Copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra.

Bajo las condiciones siguientes:

- **Reconocimiento.** Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciadador (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o apoyan el uso que hace de su obra).
 - **No comercial.** No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
 - **Sin obras derivadas.** No se puede alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de esta obra.
-
- *Al reutilizar o distribuir la obra, tiene que dejar bien claro los términos de la licencia de esta obra.*
 - *Alguna de estas condiciones puede no aplicarse si se obtiene el permiso del titular de los derechos de autor.*
 - *Nada en esta licencia menoscaba o restringe los derechos morales del autor.*

Revisión sobre sedación y relajación en la secuencia de intubación rápida de un trauma grave

Autor: Miguel Vegas Sánchez, alumno Experto en Trauma grave

Médico SUH Hospital Comarcal de Noroeste de Murcia, SMS, Murcia, España.

Palabras clave: secuencia de intubación rápida, paciente traumatizado grave.

Tutora: María Victoria de la Torre Prados, Universidad Internacional de Andalucía

Introducción

Existen numerosos fármacos disponibles para conseguir la sedación y relajación del paciente adulto traumatizado grave al que consideramos candidato para aislar la vía aérea mediante Intubación Orotraqueal (IOT) y posterior conexión a Ventilación Mecánica Invasiva (VMI). Es por este motivo que he creído interesante hacer una revisión sistemática de la bibliografía para tratar de exponer las indicaciones más adecuadas para el uso de cada uno de ellos.

La definición de Trauma Grave (TG) consensuada por el Comité de Trauma del Colegio Americano de Cirujanos se presenta en cuatro grandes apartados independientes, con múltiples subapartados cada uno. El primero se refiere a la gravedad del paciente y considera para ello una puntuación en el Índice de Trauma Revisado (RTS) menor de 12. El segundo apartado hace referencia a lesiones en diversas áreas anatómicas, el tercero a la biomecánica del trauma, y el último a connotaciones especiales del paciente, como la edad, patología de base, tratamiento anticoagulante o el hecho de ser gestante (1).

La presencia de un sólo requisito de uno de estos grandes apartados, es suficiente para considerar un trauma grave y activar al centro hospitalario.

a) Criterios fisiológicos de gravedad: Escala de Trauma Revisado < 12 puntos

Tabla 1: Escala de Trauma Revisado

Escala de Coma de Glasgow	Tensión arterial sistólica (mmHg)	Frecuencia respiratoria	Puntuación
13-15	>89	10-29	4
9-12	76-89	>29	3
6-8	50-75	6-9	2
4-5	1-49	1-5	1

3	0	0	0
---	---	---	---

b) Criterios anatómicos de gravedad:

- Lesiones penetrantes de cabeza, cuello, tronco, y parte proximal de miembros.
- Tórax basculante.
- Amputación proximal a muñecas o tobillos.
- Dos o más fracturas en húmero y/o fémur.
- Fracturas abiertas o deprimidas de bóveda craneal.
- Fractura con sospecha de afectación vascular.
- Fractura de pelvis.
- Parálisis/paresia de miembro.
- Quemadura >10% de superficie corporal, lesiones por inhalación, inmersión prolongada.

c) Criterios de riesgo basados en el mecanismo lesional:

- Precipitación desde más de 3 metros de altura
- Accidente de automóvil:
 - Cuando se encuentre algún fallecido dentro de la cabina.
 - Cuando haya salido despedido del vehículo.
 - Si se tarda más de 20 minutos en la extricación.
- Accidentes a más de 45 km/h.
- Deformación del vehículo de más de 50 cm en impactos frontales.
- Hundimientos de más de 30 cm en impactos laterales.
- Accidentes con vuelco.
- Atropello de peatón o ciclista (lanzamiento o derribo).
- Accidentes de motocicletas:
 - A velocidad > 32 km/h
 - Si sale despedido.
- Exposición a onda expansiva.

d) Criterios de riesgo por edad o comorbilidad:

- Mayores de 55 años o menores de 5 años.
- Comorbilidad grave:
 - Enfermedad cardíaca o respiratoria.
 - Embarazo.
 - Diabetes mellitus.
 - Cirrosis.

- Obesidad mórbida.
- Inmunodeprimidos.
- Discrasias sanguíneas y pacientes anticoagulados.

La Secuencia de Intubación Rápida (SIR) se define como la administración de un agente hipnótico y un relajante muscular de forma consecutiva, así como de otros procedimientos con el fin de facilitar la intubación orotraqueal en el paciente crítico y minimizar el riesgo de aspiración.

La SIR está indicada en el paciente grave que necesita aislamiento emergente de la vía aérea (politraumatismo grave con compromiso de vía aérea, disminución severa del nivel de conciencia, disnea grave, etc.). Consta de siete secuencias: 1) Planificación y preparación, 2) Preoxigenación, 3) Pretratamiento, 4) Sedación con relajación muscular, 5) Protección y posición del paciente, 6) Comprobación del tubo, 7) Manejo postintubación (2).

Pregunta clínica

En la fase de sedación y relajación de la SIR se han venido empleando clásicamente dos fármacos, midazolam como sedante y succinilcolina como miorelajante.

Para el grupo de pacientes que han sufrido un trauma grave existen dos alternativas al midazolam, como son la ketamina y el etomidato, que inicialmente se presentan superior a éste por su mejor perfil hemodinámico en un paciente como es el traumatizado grave en el que hay que vigilar estrechamente la aparición de un shock hipotensivo de origen hemorrágico. El etomidato se presentó como muy buena alternativa en estos pacientes, dado su perfil de seguridad sobre todo en pacientes en situación de shock como politraumatizados, con un inicio de acción rápida (5 a 15 segundos) y corta duración (5 a 15 minutos).

Igualmente la ketamina, que es un anestésico disociativo con efecto analgésico, se presenta como una buena opción para estos pacientes dado su estimulación simpaticomimética, aunque como contraprestación produce un aumento en la presión intracraneal, lo que ha hecho que se evite en el trauma grave con traumatismo craneal asociado.

En la elección del relajante, tradicionalmente se ha optado por succinilcolina o suxametonio, único relajante muscular despolarizante disponible, que por su rápido inicio de acción crea condiciones óptimas para la intubación en un máximo de 60 segundos después de su administración. Debido a sus posibles efectos secundarios, algunos de ellos potencialmente graves (hipertermia maligna, hipercalemia, etc.), se han buscado alternativas mejores para el grupo de pacientes que han sufrido un trauma grave, presentándose el rocuronio como la alternativa más adecuada del grupo de los relajantes no despolarizantes, puesto que alcanza tiempo de inicio de acción similar a la succinilcolina (de 55 a 65 segundos), y con posibilidad de reversión del bloqueo con sugammadex (3).

El objetivo de esta revisión es exponer según la evidencia reciente, cuáles de los anteriormente expuestos, son los sedantes y relajantes más adecuados para la SIR en un traumatizado grave.

Método y resultados

Para la revisión de la bibliografía se realizó una búsqueda en PudMed/Medline, Cochrane Library Plus y Tripdatabase. Se emplearon términos de texto libre: "rapid sequence intubation" or "polytraumatized patient". Se buscaron estudios publicados en los últimos 5 años referentes a seres humanos, obteniéndose 110 estudios en PudMed, 42 en Cochrane y 194 en Tripdatabase. Los criterios de inclusión fueron todos los estudios sobre pacientes mayores de 14 años considerados traumatizados graves a los que hubo que aislar la vía aérea mediante IOT usando la técnica de SIR y comparaban alternativas terapéuticas de sedación y relajación. Los artículos anteriores fueron revisados mediante lectura del abstract obteniéndose 8 artículos que cumplían los criterios de inclusión.

En el metabuscador Tripdatabase se obtuvieron 2 artículos, uno se trataba de una revisión no sistemática de la mejor evidencia disponible, siendo considerado de nivel IIB por incluir un estudio bien diseñado cuasi experimental; el otro se trataba de un estudio retrospectivo caso control que se descartó tras su lectura por no adherirse a los criterios de inclusión.

En las revisiones Cochrane se obtuvo un estudio prospectivo unicéntrico, con nivel de evidencia IIa (Hildreth AN), que data del 2008, por lo que no cumple los criterios de selección por tiempo (artículos de los últimos 5 años), pero que cumple fielmente los criterios de inclusión, por lo que se decide incluir en la revisión debido a su interés directo con el tema a revisar.

En Pubmed se obtuvieron con los criterios de inclusión 5 artículos, de los que dos de ellos fueron desechados por no adherirse a los criterios de inclusión una vez leídos. De los otros tres restantes dos se trataban de revisiones de la bibliografía sobre relajación y uno un estudio cuasiexperimental prospectivo sobre sedación. De la bibliografía de uno de ellos se obtuvo otra revisión de relajación que cumplía los criterios de inclusión.

Se realizó un análisis cualitativo de los trabajos y una clasificación atendiendo a los niveles de evidencia de la US Agency for Health Care Research and Quality (4).

Atendiendo a los objetivos de la revisión, se clasificaron en estudios que comparan los sedantes más adecuados en SIR y los que comparan miorelajantes en traumatizados graves.

Figura 1. Estrategia de búsqueda y revisión

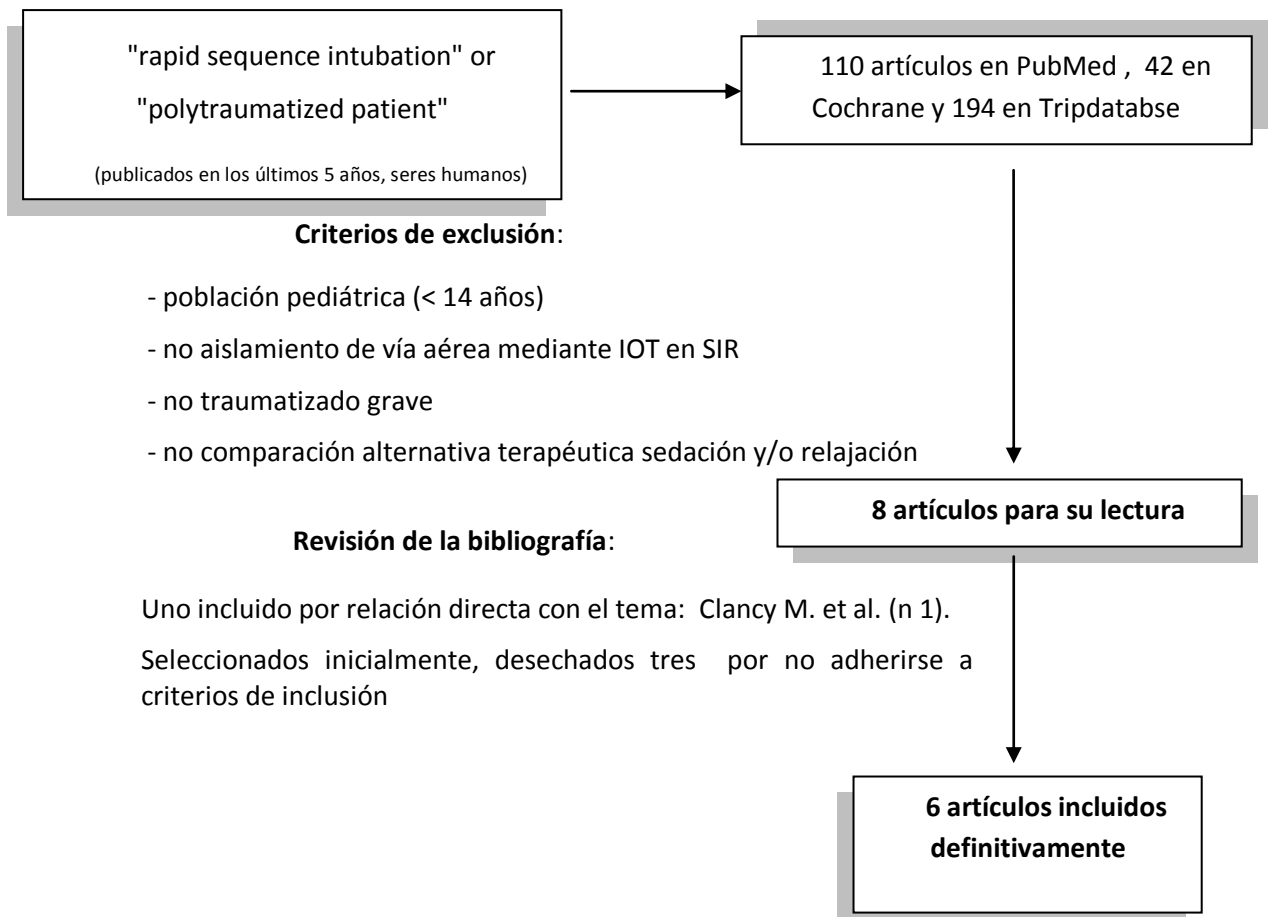


Tabla 2. Niveles de evidencia de los artículos seleccionados

Estudios de sedación en SIR en trauma grave	Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1. Hughes S. 5	IIb	revisión no sistemática
2. Hildreth AN. 6	Ila	prospectivo unicéntrico
3. Ballow S et al. 7	IIb	cuasiexperimental prospectivo

Estudios de relajantes en SIR en trauma grave	Nivel de evidencia	Tipo de estudio
1. Mayglothing J. et al. 8	III	revisión no sistemática
2. Clancy M. et al. 9	III	revisión no sistemática
3. Mallon W. et al. 10	III	revisión sistemática

Tabla 3. Artículos sobre sedación en SIR en trauma grave

Autor, fecha y ciudad	Pacientes	Tipo de estudio (nivel evidencia)	Resultados	Principales resultados	Debilidades del estudio
Sian Hughes, 2011, Morrinston	Artículo de revisión	Revisión de artículos de los cuáles uno bien diseñado cuasi experimental con nivel de evidencia IIB	Basados en la conclusión	No hay evidencia que sugiera daño con el uso de ketamina como agente de inducción para el paciente con lesión cerebral traumática. El fármaco tiene importantes ventajas en aquellos pacientes con compromiso hemodinámico asociado y debe ser considerado como el agente de elección en sedación en la SIR del traumatizado grave.	No se basa en ningún estudio que contengan ensayos clínicos aleatorizados y controlados ni meta-análisis sobre estos.
Hildreth et al., 2008, Tennessee	30 pacientes adultos traumatizados ingresados en centro de trauma grave nivel I que requieren SRI y que son aleatorizados en dos grupos: 18 reciben etomidato 0.3 mg/kg + succinilcolina 1 mg/kg, 13 reciben fentanilo 100 mcg + midazolam 5mg +succinilcolina 1mg/kg.	Prospectivo unicéntrico, nivel evidencia Ila	Insuficiencia suprarrenal tras inducción con etomidato. Días de ingreso en UCI, de ventilación mecánica y de estancia hospitalaria tras inducción con etomidato.	El uso de etomidato para la inducción en SRI en pacientes con traumatismos produce insuficiencia suprarrenal y pueden haber contribuido al aumento de la estancia en UCI, aumento de días de asistencia respiratoria y de estancia hospitalaria en general.	No se pudo probar directamente si la depresión de la concentración total de cortisol sérico después etomidato también representó una disminución de la concentración de cortisol sérico libre, una medida que representa mejor la función de la corteza suprarrenal. Pequeño número de pacientes, no cegado, unicéntrico.
Ballow S et al., 2012, California.	439 pacientes, 266 sin protocolo ketamina en inducción en SIR y 173 con protocolo.	Estudio cuasiexperimental prospectivo, IIB	Gestión de vías aéreas en trauma grave usando protocolo establecido de SIR con ketamina	Un protocolo de medicación estándar con ketamina como inductor en SIR de un trauma grave permite la gestión eficiente de las vías respiratorias. La incorporación de ketamina evita las complicaciones potenciales de otros	No se definieron claramente el número de intentos de intubación en ambos grupos.

				medicamentos RSI de uso común (midazolam, etomidato, propofol).	
--	--	--	--	---	--

Tabla 4. Artículos sobre relajación en SIR en trauma grave

Autor, fecha y ciudad	Pacientes	Tipo de estudio (nivel de evidencia)	Resultados	Principales resultados	Debilidades del estudio
Mayglothling J. et al., 2012, Virginia.	Artículo de revisión	Revisión no sistemática de la que se obtuvieron 69 artículos en inglés de pacientes entre 2000 y 2012 que habían sufrido un traumatismo cerrado, trauma penetrante, o lesiones relacionadas con el calor y había desarrollado una insuficiencia del sistema respiratorio que había requerido IOT en el periodo inmediato después de la lesión (primeras 2 horas después de la lesión)	Recomendaciones para decidir cuándo, cómo y con qué drogas intubar un trauma grave.	La secuencia rápida intubación con laringoscopia directa sigue siendo el método recomendado para IOT, aunque el uso de técnicas alternativas como dispositivos supraglóticos pueden ser útiles para facilitar la IOT en ciertas poblaciones de pacientes. No hay agente de inducción terapéutica de elección para IOT; sin embargo, la succinilcolina es el bloqueante neuromuscular recomendado para intubación de secuencia rápida	Dificultad para consenso por falta de estudios prospectivos multicéntricos
Clancy M et al., 2001, Southampton	Artículo de revisión	Revisión no sistemática de la que se obtuvieron 7 artículos, de los cuáles 2 con nivel de evidencia II	Búsqueda bibliográfica sobre la evidencia del efecto de la succinilcolina sobre la presión intracraneal (PIC) de los pacientes con lesión cerebral aguda y si el pretratamiento con una dosis de BNMND era beneficioso para estos pacientes.	No se encontraron estudios definitivos que confirmaran que la succinilcolina produjese un aumento de la PIC en pacientes con lesión cerebral aguda, ni estudios que apoyen el pretratamiento con un agente no despolarizante previo a la administración de succinilcolina.	Los autores reconocen posibles pérdidas de artículos importantes por ausencia de búsqueda sistemática.
Mallon W. et al., 2009, Los Angeles.	Artículo de revisión	Revisión sistemática de la que se obtiene 4 artículos, todos menos uno con nivel de evidencia IIa	Busqueda bibliográfica sistemática sobre artículos que comparasen succinilcolina con rocuronio en SIR en paciente expuesto en la pregunta clínica (traumatizado grave)	No se encontraron diferencias estadísticamente significativas sobre el uso de ambos, por lo que la succinilcolina sigue siendo de elección a menos que exista alguna contraindicación específica.	Ausencia de estudios con nivel de evidencia I

Discusión

Cuando es necesario el aislamiento de la vía aérea de un paciente traumatizado grave utilizamos la SIR, que consta de siete secuencias, siendo la cuarta la sedación con relajación muscular. Como sedantes hay varias opciones, siendo el más adecuado de

ellos la ketamina según la revisión de 2011 de la revista *Emergency Medical Journal* de *Sian Hughes*. En este artículo Hughes se plantea si la ketamina como agente de inducción en la SIR de traumatizados graves con traumatismo craneal grave asociado puede provocar un aumento de morbimortalidad en comparación con cualquier otro agente sedante. Para ello hace una revisión de 276 estudios, de los que selecciona 5 de ellos según criterios de inclusión, para poder responder al caso clínico (varón de 26 años, traumatizado grave, con traumatismo craneal y toracoabdominal por atropello, con glasgow 8 e inestabilidad hemodinámica grave). De la búsqueda realizada no encuentra evidencia que sugiera daño con el uso de ketamina como agente de inducción para el paciente traumatizado grave con lesión potencial cerebral traumática, de hecho afirma con nivel de evidencia IIb que parece tener importantes ventajas en aquellos pacientes con compromiso hemodinámico asociado a un traumatismo craneal, por lo que debe ser considerado como el agente de elección en este tipo de situaciones.

Hildreth et al. en un estudio prospectivo aleatorizado controlado unicéntrico de 2008 publicado en la revista *Journal of Trauma*, comparó dos grupos de pacientes traumatizados graves, uno de ellos de 18 pacientes que recibieron etomidato 0.3 mg/kg + succinilcolina 1mg/kg para SIR, y el otro de 13 recibieron fentanilo 100mcg + midazolam 5 mg + succinilcolina 1 mg/kg. Midió de 4 a 6 horas después de la SIR los niveles de cortisol sérico en uno y otro grupo, encontrándose niveles significativamente inferiores en el grupo de etomidato, además de mayor estancia en UCI y de días de ventilación mecánica en este primer grupo. Concluyó con nivel de evidencia IIA que, a falta de más estudios sobre la seguridad del etomidato en este tipo de pacientes, debe ser evitado como fármaco de primera línea en SIR de traumatizados graves.

Ballow S et al. en un estudio cuasi experimental prospectivo publicado en 2012 en la revista *J Trauma Acute Care Surg*, selecciona a 439 pacientes traumatizados graves que cumplen los criterios de inclusión, de los que 266 son intubados el año antes de la fecha de inicio del estudio sin ketamina, usando cualquier otro sedante (midazolam, propofol o etomidato), y a 173 se les intuba en SIR usando un protocolo establecido con ketamina. De su estudio concluye con nivel de evidencia IIA que un

protocolo de medicación estándar simplifica la SIR y permite la gestión eficiente de las vías respiratorias en un trauma grave y que además la incorporación de ketamina evita las complicaciones potenciales de otros sedantes de uso común en SIR como midazolán, propofol o etomidato.

Mayglothling et al. realiza una revisión de artículos desde el año 2000 al 2012, con nivel de evidencia III, en los que se estudian pacientes traumatizados graves que requieren aislamiento de vía aérea, obteniendo 69 artículos según criterios de inclusión. De su revisión hace varias recomendaciones, de las que una de ellas con nivel de evidencia IIb afirma que la succinilcolina sigue siendo el agente de bloqueo neuromuscular de elección en el trauma grave por su rápido inicio y corta duración de acción, sin que se haya encontrado evidencia de que las fasciculaciones produzcan un aumento de la presión intracraneal para los pacientes con trauma craneal asociado. Solo en los pacientes con contraindicaciones específicas (aplastamientos, IRC, miopatías muscular esquelética), se indica para la SIR el uso de rocuronio.

Clancy et al. hacen una revisión en la que obtienen 7 artículos, de los cuáles dos de ellos con nivel de evidencia IIa, en la que no encontraron estudios que confirmaran que la succinilcolina produjese un aumento de la PIC en pacientes con lesión cerebral aguda, ni estudios que apoyen el pretratamiento con un agente no despolarizante previo a la administración de succinilcolina.

Mallon et al. en su revisión sistemática de la bibliografía para responder a la pregunta “¿puede rocuronio reemplazar a la succinilcolina como relajante de elección en la SIR de un trauma grave?”, encuentra cuatro artículos con al menos nivel de evidencia IIa, de los que concluye que la succinilcolina sigue siendo el miorelajante de elección en SIR de traumatizados graves, salvo que exista contraindicación específica para su uso (grandes quemados, antecedentes de hipertermia maligna, aplastamientos), en los que se aconseja en uso de rocuronio.

Tabla 5 (11). Dosis sedantes y relajantes recomendados en SIR trauma grave

Ketamina, KETOLAR®	1 amp: 10 ml-500 mg (1ml = 50mg)	Dosis en SIR: 1-2mg/kg IV
Succinilcolina, ANECTINE®, MIOFLEX®	1 amp = 2 ml - 100 mg; (1 ml = 50 mg). 1 amp = 10 ml = 500 mg; (1 ml =50 mg).	Dosis en SIR: 1- 2 mg/kg IV
Rocuronio, ESMERON®	1 amp: 5 ml - 50 mg; (1 ml = 10 mg); 1 amp = 10 ml = 100 mg;	

(1 ml = 10 mg). Dosis en SIR: 0,6-1,2 mg/kg IV

Limitaciones

Al tratarse de una revisión sistemática, tenemos que tener en cuenta el sesgo de publicación y sesgo de selección.

Otras limitación pueden ser la estrategia de búsqueda utilizada, que ha provocado una alta tasa de pérdidas en el grupo control (97.7%), debido a unos estrictos criterios de inclusión. Del total de los 8 estudios seleccionados para su revisión, la tasa de pérdidas ha sido del 25% al desechar tres, ya que tras la lectura crítica no se adherían fielmente a los criterios de inclusión, y se ha obtenido una que cumplía los criterios de inclusión de la revisión de la bibliografía.

Por último, el nivel de evidencia de los artículos ha sido bajo en la mayoría de ellos (nivel de evidencia III), por lo que las conclusiones han de tratarse con precaución.

Conclusión

Podemos afirmar con un nivel de evidencia IIB que la ketamina debe ser el agente de elección para la inducción en SIR de un traumatizado grave, especialmente en pacientes con lesión cerebral traumática asociados a inestabilidad hemodinámica. Por otro lado el etomidato, que inicialmente se presentó como muy buena alternativa para la sedación en SIR de trauma grave con tendencia a la inestabilidad hemodinámica, debe ser evitado en estos pacientes por su asociación a insuficiencia suprarrenal.

Con respeto a la relajación en SIR del traumatizado grave, podemos afirmar con al menos nivel de evidencia III, que la succinilcolina sigue siendo el bloqueante neuromuscular recomendado salvo contraindicaciones específicas (aplastamiento, hiperpotasemia, hipertermia maligna, grandes quemados, etc.), frente a su alternativa más recomendada (rocuronio).

Bibliografía

1. Comité de Trauma Colegio Americano de Cirujanos. Manual del Curso Programa Avanzado de Apoyo Vital al Trauma para Médicos. Advanced Trauma Life Support (ATLS). 7ª edición. 2004.
2. Parrilla Ruiz FM, Aguilar Cruz I, Cárdenas Cruz D, López Pérez L, Cárdenas Cruz A. Secuencia Intubación Rápida. *Emergencias* 2012; 24: 397-409.
3. Pérez P, Moreno A, Gempeler FE. Guía para la secuencia de inducción e intubación rápida en el servicio de emergencias. *Univ. Méd.* ISSN 0041-9095. Bogotá (Colombia), 54 (2): 175-198, abril-junio, 2013
4. U.S. Preventive Services Task Force Ratings: Strength of recommendations and quality of evidence. Guide to clinical preventive services. [Internet] Third edition: Periodic Updates, 2000-2003. Rockville: Agency for Healthcare Research and Quality. Disponible en: <http://www.ahrq.gov/clinic/3rduspstf/ratings.htm>
5. Hughes S. Towards evidence based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. BEST3: is Ketamine a viable induction agent for the trauma patient with potential brain injury. *Emerg Med J.* 2011 Dec;28 (12):1076-7.
6. Hildreth AN, Vicente A, Robert A, Philip W, Benjamin W, Donald E. Adrenal Suppression Following a Single Dose of Etomidate For Rapid Sequence Induction: A Prospective Randomized Study. *J Trauma.* 2008;65:573–579.
7. Ballow S, Kaups K, Anderson S, Chang M. A standardized rapid sequence intubation protocol facilitates airway management in critically injured patient. *J trauma Acute Care Surg.* 2012;73:1401-1405.
8. Mayglothling J, Duane T, Gibbs M, McCunn M, Legome M, Eastman A. et al. Emergency tracheal intubation immediately following traumatic injury: An eastern association for the surgery of trauma practice management guideline. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73:333-340.
9. Clancy M, Halford S, Walls R, Murphy M. In patients with head injuries who undergo rapid sequence intubation using succinylcholine, does pretreatment with a

competitive neuromuscular blocking agent improve outcome? A literature review. *Emerg Med J* 2001;18:373–375.

10. Mallon W, Keim S, Shoenberger J, Walls R. Rocuronium vs. Succinylcholine in the emergency department: a critical appraisal. *The Journal of Emergency Medicine*. 2009; 37:183–188.
11. Empresa Pública de Emergencias Sanitarias. *Guía farmacológica-061* [on line]. Edición 2012. Disponible en: <http://www.epes.es/guia/index.html>