



11237
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO 121

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO

HOSPITAL REGIONAL
"LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS"

"USO DE KETAMINA MAS DIAZEPAM PARA SEDACION
EN PROCEDIMIENTOS ORTOPÉDICOS DE
EMERGENCIA EN NIÑOS"

TRABAJO DE INVESTIGACION
QUE PRESENTA LA
DRA. MARISOL GALVAN FERNANDEZ
PARA OBTENER EL DIPLOMA
PEDIATRIA MEDICA



ISSSTE

MEXICO, D. F.

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central

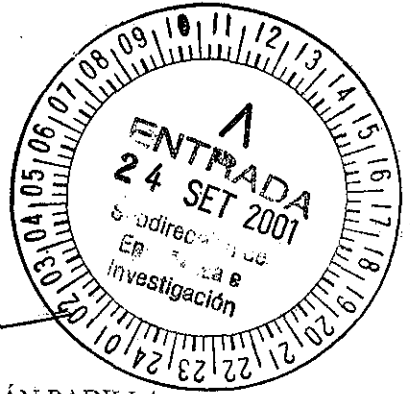


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

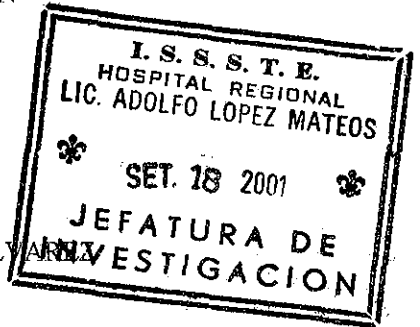
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



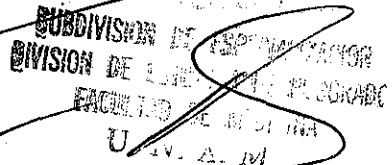
EB3
DR. EDUARDO BALTAZAR BARRAGAN PADILLA
ASESOR DE TESIS

EB3
DR. EDUARDO BALTAZAR BARRAGAN PADILLA
VOCAL DE INVESTIGACION

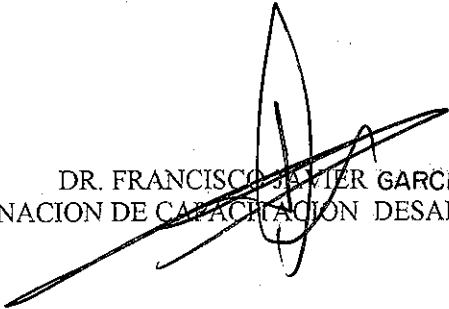


[Signature]
DR. LUIS SERAFIN CAZAR ALVARADO
JEFE DE INVESTIGACION

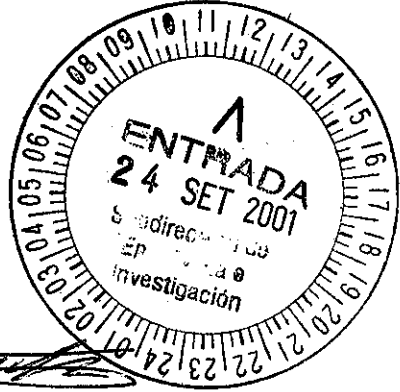
[Signature]
DR. JULIO CESAR BAZ BECERRA
JEFE DE ENSEÑANZA



I. S. S. S. T. E.
HOSPITAL REGIONAL
LIC. ADOLFO LOPEZ MATEOS
★ SET. 24 2001 ★
COORDINACION DE CAPACITACION
DESARROLLO E INVESTIGACION



DR. FRANCISCO JAVIER GARCIA PALOMINO
COORDINACION DE CAPACITACION DESARROLLO E INVESTIGACION



DR. BALTAZAR BARRAGAN HERNÁNDEZ
PROFESOR TITULAR DE PEDIATRIA MEDICA

AGRADECIMIENTOS

A TI DIOS

Por la oportunidad que me das de vivir , compartir, aprender, amar, ser amada y valorar.

A USTEDES PAPAS

Mi fuerza, motivación, inspiración.

Por su cariño y apoyo incondicional.

Con todo el corazón, en muestra de mi agradecimiento y mi gran amor.

MUCHAS GRACIAS.

PILY, NADIA Y ESTEFY

Como muestra de nuestro amor sin final

A MI FAMILIA

Por su apoyo y confianza, sus rezos y esperanzas.

A TI MIKY

Como siempre, gracias cariño por todo una vez mas.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la seguridad y eficacia de la ketamina más diazepam para sedación en procedimientos ortopédicos en un servicio de urgencias pediátricas.

Metodología: Se realizó en el Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos I.S.S.S.T.E. un estudio prospectivo, observacional, transversal y descriptivo durante el período de 1ro de Marzo al 31 de Julio del 2001 de los pacientes atendidos en el servicio de Urgencias Pediatría que acudieron por algún problema ortopédico que requiriera de reducción cerrada bajo sedación con ketamina más diazepam. Se incluyeron: niños entre 12 meses y 16 años de edad, ambos sexos, previamente sanos; se excluyó a los niños con antecedentes de reacciones adversas a procedimientos de sedación. Se registró: horas de ayuno, signos vitales al ingreso, durante y después de iniciado el procedimiento de sedación, dosis empleadas y efectos adversos.

Resultados: Se obtuvo un total de 32 pacientes pediátricos con un promedio de 7.25 ± 4.02 años de edad, de los cuales 7 (22.58%) fueron de sexo femenino y 24 masculino (77.42%). La dosis promedio de ketamina empleada en los pacientes fue de 0.95 ± 0.39 mg/kgdo, de atropina fue de 12.25 ± 3.61 mcg/kgdo, y de diazepam de 0.2 ± 0.05 mg/kgdo. No hubo algún cambio significativo del monitoreo de los signos vitales antes, durante y posterior al inicio de la sedación y no se reportó ninguna eventualidad durante el mismo. El promedio de tiempo de recuperación de los pacientes posterior al término de la sedación y reducción de la fractura fue de 19.06 ± 5.24 minutos. En 2 pacientes hubo efectos colaterales, siendo éstos: irritabilidad y cefalea.

Conclusiones: El uso de ketamina más diazepam para sedación y analgesia en reducción cerrada de fracturas en el servicio de urgencias pediátricas es seguro y efectivo.

Palabras Claves: sedación, analgesia, ketamina, diazepam.

SUMMARY

Objective: To evaluate diazepam and ketamine safety and efficacy sedation on orthopedic procedures at pediatrics emergency department.

Methodology: A prospective, observational, transversal and descriptive study was performed at emergency department Regional Hospital Lic. Adolfo López Mateos, I.S.S.S.T.E. in a period from March 1st true July 30th 2001; from all cases needed ketamine and diazepam sedation to resolve any orthopedic problem as a fracture that needs a closed reduction. Twelve months to 16 years age children, both sex, healthy of priorly were included; excluded of itself were children with adverse previous reactions procedures of sedación. Fast hours, doses, adverse effects, vital signs at the beginning, during and after the sedation procedure were registered.

Results: Of 32 pediatric patient average against 7.25 ± 4.02 years, 7 (22.58%) were female and 24 (77.42%) males. Ketamine mild dose was 0.95 ± 0.39 mg/kg/do, atropine mild dose 12.25 ± 3.61 mcg/kg/do, and diazepam was 0.2 ± 0.05 mg/kg/do. There were no significant changes from vital signs monitoring before, during and after initiation of sedation. Recovering mild time period after sedation was 19.06 ± 6.24 minutes. Just two patients develop headache and irritability.

Conclusion: Use of ketamine and diazepam in sedation orthopedics fractures at emergency pediatric department is safety and effective.

Key words: sedation, analgesia, Ketamine, diazepam.

INTRODUCCION

En los servicios de urgencias pediátricas los niños sometidos a procedimientos dolorosos como lo son la reducción cerrada de una fractura requieren de un manejo adecuado, rápido y seguro del dolor y la ansiedad¹. Todo procedimiento de sedación-analgésia en el paciente puede traer consigo serias complicaciones como son la hipoventilación, apnea, deterioro cardiopulmonar², por lo cual, de acuerdo a la Academia Americana de Pediatría se define como una sedación adecuada aquella que: minimice el dolor físico, alcance y actúe rápidamente en el SNC, tenga los menores efectos psicógenos post-sedación, proporcione seguridad y eficacia y que permita una recuperación total del paciente, con los mínimos efectos secundarios³.

Así, todo niño sometido a un procedimiento de sedación debe ser valorado previamente y ser clasificado de acuerdo a la Sociedad Americana de Anestesiología en los siguientes estadios⁴:

- I. Paciente sano
- II. Paciente con enfermedad sistémica leve (sin limitación funcional)
- III. Paciente con afección sistémica severa (limitación funcional definitiva)
- IV. Paciente con afección sistémica severa que constantemente pone en riesgo su vida
- V. Paciente moribundo que no vivirá sin la cirugía
- VI. Paciente con muerte cerebral candidato a donador de órganos

Considerando los estadios I y II de menor riesgo para la realización de una sedación en un área de urgencias pediátricas con fines ortopédicos⁴.

El uso de ketamina en las salas de urgencias hospitalarias se remonta al año de 1988⁵, con una experiencia de seguridad y eficacia comprobada en los pacientes pediátricos en diversos hospitales y estudios⁶, convirtiéndolo así en el medicamento de primera elección para diversos procedimientos en los servicios de urgencias como son los procedimientos ortopédicos, entre ellos las reducciones cerradas³⁻⁷.

La ketamina es un analgésico potente, pertenece al grupo de las fenilcicloquilaminas, es la 2-clorofenil-2-metil-1-amino-ciclohexanona, en forma de hidrocarburo. El principio activo es una sustancia blanca, cristalina, preparada en solución ligeramente ácida (pH 3.5-5.5) en concentraciones de 10,50 y 100mg de la base, funde a 259 C, peso molecular de 238 e incluye al cloruro de bencetonio como conservador. Se puede administrar por distintas vías: IV, IM, VO, Rectal, Intranasal e incluso peridural^{7,11,12}.

Por vía IM sus efectos tienen una duración de 82 minutos

Por vía endovenosa debe administrarse lento en 1-2 minutos, pues se reporta en la literatura casos de depresión respiratoria al administrar la ketamina rápidamente por esta vía⁷.

DOSIS IV:

1-1.5mg/kg/do, lentamente en un periodo de 1-2 minutos.

Puede repetirse la mitad de la dosis inicial cada 10 minutos.

Tiempo de Acción IV: 1 minuto

Duración de Efecto de Disociación IV: 15 minutos.

Recuperación: 15 a 60 minutos

DOSIS IM:

4-5mg/kg/do. Puede repetirse la dosis a los 10 minutos.

Tiempo de Acción IM: 3-5 minutos

Duración de Efecto de Disociación IM: 15-30 minutos.

Recuperación: 90 a 150 minutos

Se metaboliza en su mayor parte por enzimas pancreáticas. La vía de mayor biotransformación es la N-desmetilación vía citocromo P-450, la cual puede ser hidroxilada a una o más posiciones en el anillo clohexanona para formar hidroxinorketamina, que puede ser conjugada a más derivados glucorónidos en agua. Los niveles plasmáticos máximos del medicamento se obtienen al minuto de administrada por vía endovenosa, a los 5 minutos por vía intramuscular y a los 10 minutos cuando es a través de mucosas. Después de la administración intravenosa, menos del 4% se recupera inalterado en orina, al igual que la norketamina, mientras que un 16% aparece como derivados hidroxilados. La excreción fecal representa menos del 5% de la dosis inyectada.⁸

El patrón de la biodisponibilidad de la ketamina es, en algunos aspectos, análogo al de los barbitúricos de corta acción como el tiopental, comienzo rápido, efectos hipnóticos relativamente cortos y rápida liposolubilidad^{4,6,8-10}

Inicialmente el fármaco se distribuye en los tejidos altamente profundos y subsecuentemente se redistribuye de éstos a los de menor perfusión. La fase inicial de distribución del medicamento ocurre con una vida media de 7 a 11 minutos, en tanto que la fase de eliminación ocurre con una vida media de 2-3 horas y cuando se usa en infusión de 79 minutos^{3,4,8}. Una parte importante del medicamento permanece en los tejidos sin sufrir cambios, lo que puede causar un efecto acumulativo e interacciones medicamentosas^{3,12,15}.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

La ketamina produce un estado denominado disociativo, caracterizado por disociación funcional y electrofisiológica de los sistemas tálamo-cortical y límbico⁹ que refleja un cuadro cataléptico, en el que los ojos permanecen abiertos, con ligero nistagmus ascendente, y los reflejos fotomotor y corneal intactos. Hay pérdida de los reflejos ortostáticos¹¹⁻¹⁴.

Puede encontrarse hipertonicidad muscular de grados variables y movimientos involuntarios no relacionados con el estímulo doloroso; los reflejos protectores se encuentran conservados y hay ausencia a estímulos dolorosos de tipo somático. Hay aumento de la salivación y producción de secreciones bronquiales; sin embargo se conservan los reflejos nauseosos y de salivación^{2,3,5,10}. La ketamina aumenta el flujo sanguíneo cerebral hasta un 60%^{5,7,9,11} que retorna a la normalidad a la media hora de administrada; eleva la presión sanguínea y aumenta el consumo metabólico cerebral de O₂¹⁰⁻¹³.

Existen 2 teorías respecto a la actividad analgésica de la ketamina: una es que bloquea la conducción sináptica de los nervios interneurales a nivel somático; la otra involucra una interacción con una interacción con receptores opioides afines. Tiene efectos mínimos sobre la presión arterial en niños por lo que es útil en procedimientos como cateterismos cardíacos o como inductor¹². En pacientes asmáticos se aprecia que disminuye la resistencia de las vías aéreas y mejora su ventilación. No altera la ventilación espontánea, es decir, conserva el tono muscular de la vía aérea así como preserva los reflejos protectores de la vía aérea; sin embargo en bolos rápidos a dosis de 2mg/kg de peso sin diluir, puede reducir la frecuencia respiratoria, el volumen corriente, y elevar la PaCO₂ por un lapso de 10 minutos, al cabo de los cuales retorna a niveles normales.^{3,5,10} Las sensaciones físicas que se presentan durante la emergencia de la anestesia con ketamina, se caracterizan por imágenes vívidas disociadas o extracorpóreas^{3-7,13} que según Dundee las agrupa en dos rubros⁵⁻⁸.

- a) Delirio o Excitación de emergencia. Se presenta en el postoperatorio inmediato, los pacientes se muestran muy inquietos, agitados, con parloteo irracional o llanto y lamentos descontrolados. Es rara en niños pequeños, presentándose con mas frecuencia en la edad escolar^{1,5,11}.
- b) Sueños vívidos o alucinaciones a color que a menudo tienen temas morbosos. Pueden presentarse a las 24 hrs. o más de administrada la ketamina. Este problema se conoce como fenómeno de reverberancia (tanto en niños como en adultos)¹⁵⁻¹⁷.

Estos efectos de la ketamina se evitan con el uso de benzodiazepinas, como el flunitrazepam y el midazolam ^{8,9,14}

Otras alteraciones atribuidas a la ketamina son visión borrosa, despertar lento, sensación de desdoblamiento, vómito (este último se reduce también con el empleo de la ketamina) ^{8,9,15}.

Contraindicaciones:

- a) En alteraciones cardiovasculares: hipertensión difícil de controlar, aneurismas intracraneales, intertorácicos o abdominales, insuficiencia cardíaca derecha o izquierda; angina inestable o infarto cardíaco reciente.
- b) En alteraciones del sistema nervioso central: traumatismo craneoencefálico, hipertensión endocraneana, estado epiléptico, hemorragia o hematomas intracerebrales, masas intracraneales.
- c) En alteraciones Diversas: Cirugía intraocular, cirugía para corrección de estrabismo, procedimientos que involucren laringe o tráquea ^{8,10,15}

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo de los pacientes que acudieron al servicio de Urgencias Pediatría del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos durante los meses de 1 Marzo del 2001 al 30 Julio del 2001, con edad comprendida entre los 6 meses de edad y los 16 años, con alguna urgencia ortopédica del tipo de las fracturas, que requiriera resolución bajo sedación para corrección de la misma.

Una vez seleccionado el paciente, y posterior a toma de radiografías para corroborar la sospecha de fractura así como valoración ortopédica y confirmación del médico ortopedista tratante de resolución de la misma bajo sedación, se procedió a llenar la cédula de recolección de datos, previa explicación a la madre, padre o responsable del menor en ese momento, de la patología del niño, la necesidad de la sedación para facilitar el procedimiento y firma de autorización del procedimiento de sedación.

Se preguntó sobre tiempo de ayuno, esperando 4 horas en aquellos pacientes que habían consumido líquidos exclusivamente y 6 horas mínimo en aquellos que mencionaron ingesta de líquidos espesos o sólidos.

Una vez completada la cédula de registro de datos y monitoreo así como las horas de ayuno en los pacientes que así lo requerían, se inició el procedimiento de sedación en un área específica del servicio de Urgencias previamente preparada para ello. El monitoreo y todo el procedimiento estuvo a cargo de un médico residente de segundo o tercer año.

Se monitorizó constantemente los signos vitales previo, durante y posterior al procedimiento, anotando el tiempo de recuperación de cada paciente así como los efectos adversos y/o secundarios.

Se empleó baumanómetro pediátrico con brazaletes de acuerdo a la edad del paciente, marca Riester utilizando dos terceras partes del antebrazo derecho para la medición de la presión arterial; termómetro de mercurio aplicado en la región axilar, verificando previo a la toma el descenso del mercurio al bulbo; para el registro de la frecuencia cardíaca y respiratoria se empleó estetoscopio marca Littman.

Durante el procedimiento se colocó flujo de oxígeno 3 L por minuto, en puntas nasales o mascarilla; dejándolo de administrar cuando el paciente se recuperó totalmente del estado de sedación.

Los medicamentos empleados fueron: Ketamina a dosis entre 0.5 a 2mg/kgdo IV, diazepam 0.25- 0.5mg/kgdo y atropina 10-20mcg/kgdo, diluidos en agua bidestilada. En los casos en donde, durante el procedimiento de sedación los niños se mostraran inquietos o con tendencia a despertarse, se administró una segunda dosis de ketamina (inicial a la previamente administrada) o bien de diazepam. Se inició la reducción de la fractura al valorar en el paciente los datos de anestesia como la pérdida del reflejo corneal y ausencia de taquicardia y taquipnea al provocar dolor. Se consideró el paciente como recuperado de la anestesia cuando estaba consciente, bien orientado, con lenguaje coherente y signos vitales normales.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 31 pacientes que acudieron al servicio de urgencias pediatría, durante el período del 1° de marzo al 31 de julio del año en curso, cuya edad comprendía desde los 12 meses hasta los 16 años de edad, con un promedio de 7.25 ± 4.02 años, de los cuales 7 (22.58%) fueron de sexo femenino y 24 masculino (77.42%).

La fractura radio cubital fue la mas frecuente con un porcentaje del 35.48% correspondiente a 11 pacientes.

El promedio de ayuno de los pacientes fue de 3.82 ± 1.72 horas.

La dosis promedio de ketamina empleada en los pacientes fue de 0.95 ± 0.39 mg/kg/do, de atropina fue de 12.25 ± 3.61 mcg/kg/do, y de diazepam de 0.2 ± 0.05 mg/kg/do. La presión arterial sistólica al inicio del procedimiento de sedación fue en promedio de 111.48 ± 7.65 con una p de 0.6, durante el procedimiento fue de 112 ± 7.78 y durante la recuperación fue de 112.56 ± 7.79 .

La presión arterial diastólica al inicio del procedimiento de sedación fue en promedio de 71.22 ± 7.33 con una p de 0.9, durante el procedimiento fue de 71.03 ± 6.94 y durante la recuperación fue de 71.41 ± 6.73 .

La frecuencia cardíaca al inicio del procedimiento de sedación fue en promedio de 94.96 ± 15.68 , durante el procedimiento fue de 95.25 ± 15.68 y durante la recuperación fue de 96.51 ± 15.49 , con una p de 0.69

La frecuencia respiratoria al inicio del procedimiento de sedación fue en promedio de 22.67 ± 4.64 , durante el procedimiento fue de 22.77 ± 4.48 y durante la recuperación fue de 23.12 ± 4.43 , con una p de 0.69

La temperatura al inicio del procedimiento de sedación fue en promedio de 37.08 ± 0.2 , durante el procedimiento fue de 37.08 ± 0.22 y durante la recuperación fue de 37.06 ± 0.29 , con una p de 0.84

El promedio de tiempo de recuperación de los pacientes posterior al término de la sedación y reducción de la fractura fue de 19.06 ± 6.24 minutos.

Solo 3 pacientes (6%) requirieron una segunda dosis de ketamina, igual a la dosis inicial; 15 pacientes (48%) requirieron una segunda administración de diazepam, en la misma dosis empleada al inicio y de ellos, 2 pacientes (6%) requirieron hasta una tercera dosis de diazepam – si el cálculo de diazepam por kg de peso superaba a los 10mg solo se administraba esta dosis como dosis tope.

En ningún paciente se administró otra segunda dosis de atropina.

Solamente en 2 pacientes (6.4%) se apreció como efectos secundarios durante la recuperación irritabilidad, en un niño de 4 años de edad, en el cual se administró una segunda dosis de diazepam y de ketamina, la cual desapareció a los 20 minutos, y en otro niño de 11 años de edad, quien refería cefalea de leve intensidad, la cual desapareció a los 40 minutos de la recuperación.

No se presentó ninguna eventualidad durante el procedimiento.

DISCUSION

El dolor es una de las primeras obligaciones de los médicos en curar y evitar. Cada vez se generaliza más el uso de analgésicos para tratar de disminuirlo al máximo. Se utilizan analgésicos tópicos para venopunciones, suturas, etc. Una fractura por si misma llega a producir un dolor intenso, y la corrección de ésta por maniobras cerradas puede aumentarlo. Se sabe que el dolor puede traer cambios peligrosos en el paciente hasta llegar a un estado de choque. Por lo que, tanto fisiopatológicamente, como por ética, se debe de evitar el dolor en estos niños.

Existen muchos medicamentos que se pueden utilizar para estos procedimientos, al momento no hay ninguno ideal, todos tienen riesgos y complicaciones^{8,16,17}. Por lo que de la amplia variedad que existen se debe de conocer profundamente los que hay en el sitio donde uno labora, para obtener su mayor beneficio, sin exponer a los pacientes a riesgo. También es muy importante que los médicos conozcan principios básicos de anestesia y monitorización para realizar el procedimiento de una manera más segura y efectiva.

La combinación utilizada por nosotros, esta descrita en otras referencias como segura y efectiva¹⁶, usando la benzodiazepina para disminuir los efectos de la anestesia disociativa que produce la ketamina, como son irritabilidad, excitabilidad, alucinaciones, etc^{4-7,16}. En nuestro estudio, aunque el número de pacientes es bajo, no se reportaron estos efectos, sólo se presentó cefalea e irritabilidad, no importantes. No hubo ninguna complicación mayor, alteraciones en presión arterial, respiración o depresión cardiaca. Por lo que se puede deducir que es segura nuestra combinación de medicamentos con el objetivo de sedación y analgesia en pacientes con fracturas que requieren reducción en forma cerrada. El tiempo de recuperación, alrededor de 20 minutos, es algo razonable que permite que el paciente pueda regresar rápidamente a su domicilio una vez corregida la fractura. Existen otros estudios especialmente en niños, en donde se usa ketamina exclusivamente y se obtienen resultados similares al nuestro. Por lo que es importante realizar nuestra propia experiencia y comparar sedación y analgesia con ketamina exclusivamente o en combinación con diazepam.

Para que cada vez más ofrezcamos una atención de mejor calidad y seguridad en nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

La utilización de ketamina asociado al diazepam en nuestra experiencia demuestra una buena seguridad, accesibilidad y adecuada analgesia y sedación en los pacientes sometidos a procedimientos ortopédicos del tipo de reducción de fracturas, con prácticamente nulos efectos colaterales.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Pena B.M., Krauss B. Adverse events of procedural sedation and analgesia in pediatric emergency department. *Ann Emerg Med.* 1999; 34:110-123 .
- ² American Academy of Pediatrics, Policy Statement. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic Procedures(RE9252). *Am A Pediatric.* 1992; 89:1110-1115 .
- ³ Jagoda A.S. Clinical policy for procedural sedation and analgesia in the emergency Department. *Ann Emerg Med.* 1998; 31: 663-677.
- ⁴ Krauss B, Green S. Sedation and analgesia for procedures in Children. *New Eng J Med;* 2000; 13: 336- 342.
- ⁵ Sobel R.M., Morgan B. W., Murphy M. Ketamine in the ED: Medical Politics Versus Patient Care. *Am J Emerg Med.* 1999; 17: 447-451.
- ⁶ Brent A.G. The Management of pain in the emergency department. *Peditr Clin North Am.* 2000; 47: 350-368.
- ⁷ Gregor R.D. Uses of ketamine at the emergency department. *An Em Med.* 1999; 24: 124-141.
- ⁸ Arenas V., De la Rosa M.A., Figueroa J.R. Clorhidrato de Ketamina en anestesia Pediátrica. *Acta Ped Mex.* 1996; 17: 84-87.
- ⁹ Rodgers P.E. Analgesic medications. *Clin Fam Prac.* 2000; 2: 300-323.
- ¹⁰ Brill J., Zeltzer L, Joseph M. Pediatric pain relief in trauma. *Ped Rew.* 1999; 20:110-124.
- ¹¹ Dahl V., Eder C.R. Non-opioid postoperative analgesia. *Act Anae Scan.* 1999; 44: 1191-1203.

BIBLIOGRAFIA

- ¹² Ducharme J. Acute pain and pain control. *Ann Emerg Med.* 2000; 35: 196-215.
- ¹³ Urbain I., Saincher A. Safety of pediatric procedural sedation in a Canadian emergency department. *Ped.* 2000; 2: 688-699.
- ¹⁴ Wathen J., Roback M., Mackenzie T., Bothner J. Does diazepam alter clinical effects of intravenous ketamine sedation in children? A double blind, randomized, controlled, emergency department trial. *Ann Emerg Med.* 2000; 36: 579-588.
- ¹⁵ Green SM., Clark R., Hostetler M., Cohen M., Carlson D. Inadvertent Ketamine Overdose in Children: Clinical manifestations and outcome. *Ann Emerg Med.* 1999; 24: 530-523.
- ¹⁶ Ward K., Yealy D. Systemic analgesia and sedation in managing orthopedic emergencies. *Emerg Med Clin Nort Am.* 2000; 18: 233-246.
- ¹⁷ Carr D., Goudas L. Acute Pain. *Lancet.* 1999; 353: 2051-2058.