



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Especialidades "Dr. Antonio Fraga Mouret"
Centro Médico Nacional "La Raza"

TESIS

**EFFECTOS HEMODINAMICOS ASOCIADOS A LA ADMINISTRACION
DE ETOMIDATO VERSUS PROPOFOL PARA PROCEDIMIENTOS
ENDOSCOPICOS EN PACIENTES EN EDAD GERIATRICA
PORTADORES DE HIPERTENSION ARTERIAL**

PARA OBTENER EL GRADO DE MÉDICO ESPECIALISTA EN
ANESTESIOLOGÍA

PRESENTA:
DRA. SANDRA ISABEL SANTIAGO QUIROZ

ASESOR DE TESIS:
**DR. JOSUE MANUEL RAMIREZ ALDAMA
DR BENJAMIN GUZMAN CHAVEZ**

MÉXICO, D.F. 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

HOJA DE AUTORIZACIÓN DE TESIS

Dr. Jesús Arenas Osuna
Jefe de la División de Educación en Salud
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dr. Benjamín Guzmán Chávez
Profesor Titular del Curso de Anestesiología
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Sandra Isabel Santiago Quiroz
Residente de tercer año de Anestesiología
Del Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”
Del Centro Médico Nacional “La Raza”
Del Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de Registro: R-2016-3501-12

ÍNDICE

Resumen.....	4
Antecedentes.....	6
Material y Métodos.....	13
Resultados.....	15
Discusión.....	23
Conclusión.....	27
Bibliografía.....	28
Anexos.....	31

RESUMEN

Objetivo: Evaluar los efectos hemodinámicos asociados a la administración de Etomidato versus Propofol para procedimientos endoscópicos en pacientes en edad geriátrica portadores de hipertensión arterial.

Material y métodos: Se realizó un Ensayo Clínico Controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, en un grupo con 84 pacientes mayores de 65 años del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional la Raza, programados para procedimientos endoscópicos, a 42 pacientes se les administró Etomidato (7 mgc/kg/min) y 42 recibieron Propofol (70 mcg/kg/min). Se registraron los parámetros hemodinámicos (Presión Arterial, Frecuencia cardiaca, Saturación de oxígeno), al mismo tiempo se evaluó el grado de sedación por medio de la escala de Ramsay. El análisis estadístico se realizó por medio de Chi cuadrada.

Resultados: Se estudiaron 84 pacientes, divididos en dos grupos de 42. Un grupo de Propofol y otro grupo de Etomidato, 19% de los pacientes del grupo de Propofol tuvieron inestabilidad hemodinámica, y 11.9% de los pacientes en el grupo de Etomidato presentaron la misma complicación, aunque el resultado no fue estadísticamente significativo ($P < .365$), El Etomidato se asoció a menos efectos hemodinámicos. El tiempo de inicio de acción y el despertar de los pacientes fue más rápido en el grupo de Propofol que en el Grupo de Etomidato.

Conclusiones: El Etomidato no modifica las variables hemodinámicas del paciente geriátrico, sin embargo si se asocia a un mayor tiempo anestésico, con un mayor tiempo de inicio de acción y un despertar más tardío del paciente en Procedimientos Endoscópicos.

Palabras Clave: Etomidato, Propofol, Sedación, Geriátrico, Endoscopia.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the hemodynamic effects associated with the administration of Etomidate versus Propofol for endoscopic procedures in patients age geriatric hypertensive patients.

Material and Methods: A controlled, prospective, longitudinal, comparative, in a group with 84 patients over 65 years Specialty Hospital of La Raza National Medical Center, scheduled for endoscopic procedures clinical trial was conducted, 42 patients received Etomidate (7mcg/kg/min) and 42 received Propofol (70 mcg / kg / min). Hemodynamic parameters (blood pressure, heart rate, oxygen saturation), at the same time assessed the degree of sedation using the Ramsay scale were recorded. Statistical analysis was performed by Chi square.

Results: 84 patients divided into two groups of 42. One group of Propofol and another group of Etomidate, 19% of Propofol group patients had hemodynamic instability, and 11.9% of patients in the Etomidate group had studied the same complication, although the result was not statistically significant ($P < .365$), Etomidate was associated with fewer hemodynamic effects. The time of onset and awakening of patients was faster in the group of Propofol in the Etomidate group.

Conclusions: Etomidate does not modify the hemodynamics of geriatric patients, however if it is associated with a greater anesthetic time, with a longer onset of action and a later patient in endoscopic procedures awakening.

Keywords: Etomidate, Propofol Sedation, Geriatric, Endoscopy.

ANTECEDENTES

El término anciano, se asocia a una disminución de la capacidad fisiológica del individuo relacionada con la vejez; dicho termino se usa para describir a personas mayores de 65 años en quienes el proceso de envejecimiento produce cambios fisiológicos y patológicos que pueden modificar la respuesta del individuo a diferentes estímulos, como son, el estrés o la administración de fármacos.¹ Este grupo de pacientes presentan una peor tolerancia al estrés, por lo que a pesar de representar un riesgo mínimo, se deben extremar las precauciones para evitar la ansiedad y el dolor durante procedimientos quirúrgicos, el estrés asociado al procedimiento quirúrgico puede ser el principal responsable de la descompensación y complicación de muchas patologías crónicas en cuadros agudos (cardiopatía isquémica, crisis hipertensivas, diabetes, etc...). No existe ninguna contraindicación para utilizar la fármaco sedación en estos pacientes.¹

Durante el envejecimiento se produce una disminución del metabolismo y de la elasticidad tisular, con una reserva funcional disminuida, el flujo sanguíneo cerebral del paciente de 75 años, es del 80% respecto al paciente de 30 años, el gasto cardíaco disminuye hasta un 65%; la función cardiovascular y respiratoria pueden estar también alteradas en pacientes geriátricos sanos, el flujo renal se reduce hasta un 45%, el metabolismo hepático disminuye también.¹ Por todo ello el metabolismo y la eliminación de los fármacos estará enlentecida, se alargará la vida media de los mismos, aumentando los niveles plasmáticos.¹ El 85% de los mayores de 65 años posee una enfermedad crónica y el 42% tiene limitada su forma de vida con relación a su patología subyacente.¹ Las enfermedades más frecuentes son: la artritis; la hipertensión; la enfermedad cardiovascular (especialmente la cardiopatía isquémica) constituye la principal causa de muerte del anciano.¹

La hipertensión arterial es un síndrome que se distingue por el aumento crónico y sostenido de la presión arterial.² Esta se define como una presión arterial sistólica >140 mmHg, presión arterial diastólica >90 mmHg, o ambas.³

Más de 90 a 95% de los pacientes hipertensos tienen hipertensión arterial primaria o esencial, que es una enfermedad heterogénea y poligénica.²

La hipertensión arterial afecta a aproximadamente a mil millones de personas en todo el mundo y la prevalencia en adultos mexicanos es de 31.5%; es considerada como una de las tasas más altas a nivel mundial.⁴ Por su parte la Organización Mundial para la Salud (OMS) señala que en el mundo 40% de los adultos mayores de 25 años, ha sido diagnosticado con dicho padecimiento, lo que representa un problema de salud pública a nivel mundial.⁴

La tendencia de la Hipertensión Arterial en los últimos años se ha mantenido estable tanto en hombres como en mujeres, también se han conservado diferencias entre las prevalencias de los grupos de mayor y menor edad, por ejemplo, en 2012 la distribución de la prevalencia de Hipertensión Arterial fue 4.6 veces más baja en el grupo de 20 a 29 años de edad que en el grupo de 70 a 79 años.⁵

Dicho padecimiento es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de otros padecimientos como la enfermedad cerebro vascular, el infarto al miocardio, la insuficiencia cardíaca, la enfermedad arterial periférica y la insuficiencia renal que además podrían impactar la economía de países de medianos y bajos ingresos.⁴

Durante la anestesia, la mayoría de pacientes experimentan períodos de inestabilidad hemodinámica, que los individuos sanos pueden tolerar, pero son generalmente catastrófica en pacientes hipertensos debido a las amplias fluctuaciones de presión y la hiperactividad simpática.⁶

La Hipertensión, especialmente cuando no es tratada, aumenta el riesgo de alteraciones cardiovasculares durante el procedimiento anestésico-quirúrgico. Por otro lado, el tratamiento farmacológico de esta condición está asociada con las posibles interacciones con fármacos anestésicos y adyuvantes.⁶ Además, los pacientes hipertensos representan un reto para los profesionales que trabajan en la medicina peri operatoria porque el compromiso de órgano blanco (corazón, cerebro, y riñones), está asociado con la variable funcional y los cambios hemodinámicos contribuyen al aumento de riesgo cardíaco.⁶

La sedación y la analgesia son reconocidas actualmente como estrategias importantes tanto en la anestesia como en las unidades de cuidados

intensivos.⁷ La sedo analgeisa para procedimientos endoscópicos gastrointestinales tiende a convertirse en una herramienta indispensable, por lo tanto, la sedación es ahora un requisito obligatorio que se ofrecerá a todos los pacientes antes de una endoscopia.⁷ Tras la discusión sobre sus beneficios, riesgos, inconvenientes, y las opciones alternativas, la sedación del paciente sigue una herramienta con doble propósito; por un lado el logro de suprimir el dolor y por el otro la evitación de movimientos intempestivos que puedan comprometer la eficacia y la seguridad del procedimiento.⁷

Los objetivos de la sedación y la analgesia incluyen la disminución de la ansiedad, aliviar el malestar y el dolor, y la reducción de la memoria de los procedimientos endoscópicos.⁶

La sedación- analgesia proporciona dos tipos generales de Beneficios:

- Permite a los pacientes tolerar los procedimientos desagradables y aliviar la ansiedad, el malestar o dolor
- En niños y adultos que no cooperan, la sedación-analgesia puede facilitar la realización de los procedimientos que son particularmente incómodos y que requieren un paciente estable sin movimiento.⁶

Los Pacientes en quienes se encuentran enfermedades cardiacas, pacientes Hipertensos, con enfermedad cerebro vascular, enfermedad pulmonar significativa, fracaso hepático, hemorragia gastrointestinal aguda, anemia severa, y obesidad mórbida requieren una atención especial durante la endoscopia.⁷

El objetivo del algoritmo de la sedación es mantener a los pacientes en una Ramsay con puntuación de 3-4 durante el procedimiento endoscópico, esperando que al término del mismo, la puntuación dentro de la escala de Ramsay sea de 2.⁷

Se describe la Escala de Ramsay a continuación:

TABLA 6	
Escala de Ramsay	
Nivel	Descripción
I	Agitado, angustiado
II	Tranquilo, orientado y colaborador
III	Respuesta a estímulos verbales
IV	Respuesta rápida a la presión glabellar o estímulos dolorosos
V	Respuesta perezosa a la presión glabellar o estímulos dolorosos
VI	No hay respuesta

8

Estas prácticas de sedación pueden resultar en eventos adversos como alteración de la función cardíaca o depresión respiratoria, que debe ser reconocido rápidamente y evitar el riesgo de hipoxia, daño cerebral, parada cardíaca o la muerte.⁸ Por el contrario, una inadecuada sedación- analgesia puede resultar en el malestar del paciente o lesiones debido a la falta de cooperación, o una respuesta fisiológica adversa debida al estrés.⁸ Los niveles de sedación debe ajustarse a las necesidades de cada individuo y de cada procedimiento para garantizar la seguridad, la comodidad, y el éxito técnico, estos niveles suponen un estado continuo que va desde la sedación mínima o ansiolisis hasta la anestesia general.⁹

La capacidad de proporcionar sedación y analgesia de forma segura y asegurar en los pacientes una estabilidad clínica y una vigilancia apropiada durante la endoscopia gastrointestinal debe ser la principal preocupación en el tratamiento del anestesiólogo.⁸ En la actualidad la gran mayoría de los pacientes sometidos a endoscopia digestiva reciben medicación intravenosa, generalmente una combinación de un narcótico y benzodiazepina, con una muy baja incidencia de complicaciones inducidas por la sedación.⁸

Sin embargo la dosis de titulación y la variabilidad farmacológica es el principio clave en la administración del sedante, teniendo en cuenta que los medicamentos deben ser administrados en dosis escalada. Los efectos deben ser evaluados en cada paso hasta que el efecto deseado se logre.⁷ Existen ciertas características de los pacientes que pueden ayudar a predecir la dosis requerida para la sedación adecuada; (por ejemplo, la edad, la comorbilidad, la masa corporal, la raza) la dosis precisa que será necesaria para cualquier paciente determinado es imposible predecir con exactitud. Esto es debido al

hecho de que la respuesta a los sedantes en pacientes individuales es variable.⁷

FARMACOLOGIA DE LOS SEDANTES

Propofol, alquifenol (Di- Isopropilfenol), actúa en la membrana lipídica y parcialmente en el sistema transmisor inhibitorio (GABA a) aumentando la conductancia del ion cloro y en concentraciones altas desensibiliza el receptor GABAa con supresión del sistema inhibitorio localizado en la membrana post-sináptica, a nivel de sistema límbico.¹⁰

La sedación con el uso de propofol implica asociación de agentes intravenosos para sedación, ansiólisis y amnesia durante procedimientos menores y/o terapéuticos suplementando analgesia intravenosa o con técnicas de anestesia local y/o regional en dosis de 50-100 µg/kg/min, asociado a recuperación entre 3-6 min.⁹ Se emplea en procedimientos oftalmológicos + bloqueo retrobulbar + bloqueo facial, liposucción, septumplastías, colocación de catéteres centrales, cirugía oral, biopsia de mama, endoscopías, broncoscopías, resonancia magnética, tomografía axial computarizada, colocación de marcapasos, hemodinámica, cirugía dental, hernioplastías, cardioversión, etc¹⁰

Rangos de infusión: 75-300 µg/kg/min (AGB-ATIV); 50-100 µg/kg/min (sedación); Concentración plasmática: 2-6 µg/ml inducción; 0.5-1.5 µg/ml sedación.¹⁰

Se han empleado las benzodiazepinas como la técnica más usada para sedación, sin embargo en ocasiones se asocian a recuperación prolongada y retraso en actividad psicomotriz. También se ha asociado un opioide para reducir el dolor del manipuleo y la tracción de los tejidos, pero hay que recordar que los opioides por sí solos no producen sedación adecuada, además presentan prurito, vómito y depresión cardiorrespiratoria.¹⁰ Las Benzodiazepinas se han usado como mono sedación y puede causar sedación profunda, con un margen terapéutico estrecho que puede causar depresión respiratoria, hipoxia, hipotensión, arritmias lo cual requiere un soporte cardiopulmonar.¹⁰ Sin embargo estudios previos han demostrado que el Propofol en combinación de agentes sedantes tradicionales esta asociado a

un menor riesgo de complicaciones, mejor cooperación del paciente, mayor satisfacción del paciente, y un corto tiempo de recuperación en la endoscopia gastrointestinal ¹⁰

Con respecto a los efectos secundarios, se asocia generalmente con una buena estabilidad hemodinámica, aunque puede inducir una disminución dependiente de la dosis en la presión arterial y la frecuencia cardíaca.¹¹ Una disminución transitoria de la presión arterial son más prominentes durante la administración del bolo. Por lo tanto, las infusiones iniciales lentas se recomiendan en la mayoría de los pacientes. ¹¹

Un estudio prospectivo evaluó la seguridad y eficacia administrado dosis bajas de propofol para sedación en 8431 adultos sometidos a endoscopia digestiva alta. Fue administrado por inyección en bolo a una dosis de 40 mg para pacientes <70 años de edad, 30 mg para pacientes 70-89 años de edad, y 20 mg para los pacientes 90 años de edad o mayores. Sólo el 0,26% de los pacientes requirió un suministro de oxígeno suplementario transitorio, y la recuperación completa se produjo en el 99,9%.¹² Sin embargo a pesar de todo lo anterior expuesto; la farmacología del propofol, probablemente el anestésico intravenoso más usado en la actualidad, está poco estudiada en los ancianos, y los cambios fisiopatológicos asociados al envejecimiento son mal representados en los modelos farmacocinéticos y farmacodinámicos.¹¹

Se ha demostrado que el uso de inductores (dosis dependiente) como Tiopental y propofol provocan: depresión miocárdica, disminución de la resistencia vascular, disminución del volumen minuto y disminución de la presión sanguínea.¹¹

En un estudio donde se comparo la combinación de propofol –fentanyl versus Etomidato- fentanil, para la sedación durante la colonoscopia electiva se encontró que hay una alta prevalencia de efectos colaterales usando propofol-fentanil, y que el etomidato -fentanil se asocia a menos efectos hemodinámicos y complicaciones respiratorias.¹³

Ahora bien el Etomidato, derivado Imidazólico (R(+)) pentiethyl- 1H-imidazol-5 Carboxilato-Sulfato), se encuentra en forma de dos isómeros, aunque solo es activo el isómero (+) como hipnótico. Su fijación a proteínas plasmáticas, fundamentalmente albumina es moderada (75%), se comporta como una base

débil, con carácter lipofílico. Esto junto a una fracción libre del 25%, le proporciona un rápido acceso a nivel cerebral.¹⁴ Su mecanismo de acción consiste en aumentar las vías inhibitorias del GABA en el SNC, después de la administración intravenosa es rápidamente distribuido con un tiempo de vida media de 2.7 minutos y un tiempo de inicio de acción después de la dosis de inducción es de 30-60 seg.¹⁵

El mínimo efecto que tiene sobre la función cardiovascular lo hace diferente de otros anestésicos de inicio rápido. Una dosis de inducción de 0,3 mg/kg proporciona, en pacientes cardiopatas, casi ningún cambio en la frecuencia cardíaca, presión arterial media, presión media de la arteria pulmonar, presión capilar pulmonar, presión venosa central, volumen sistólico, índice cardiaco y pulmonar, y la resistencia vascular sistémica.¹⁶

La estabilidad hemodinámica puede ser debida a su singular falta de efecto sobre el sistema nervioso simpático y en función a los barorreceptores.¹⁶

Un estudio reciente de etomidato en pacientes pediátricos con lesiones shunt intracardiaco mostró que la inducción con 0,3 mg / kg produjo cambios mínimos en la hemodinamia.¹⁶

Según un estudio publicado por la revista Brasileña de Anestesiología en septiembre del 2014, en donde Compararon los efectos hemodinamicos entre Propofol y Etomidato en pacientes bajo anestesia general, se concluyo que el Etomidato es mejor por su estabilidad hemodinámica que el uso del Propofol junto con una menor incidencia de dolor a la inyección.¹⁷ El único inconveniente era alta incidencia de mioclonías. Se sugiere que el Etomidato es una mejor opción particularmente en pacientes propensos a la fluctuación hemodinámica durante la inducción; como la hipertensión no controlada, sépsis, pacientes en estado crítico y los pacientes con enfermedad arterial coronaria.¹⁷

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un ensayo clínico controlado, prospectivo, longitudinal, comparativo, en el cual los pacientes mayores de 65 años portadores de Hipertensión Arterial fueron sometidos de manera electiva a Procedimientos endoscópicos bajo sedación, en el Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret” del Centro Médico Nacional “la Raza”.

Se tuvo como universo de trabajo todos los pacientes que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: Pacientes mayores de 65 años con el diagnóstico de Hipertensión Arterial de más de 3 meses de evolución, pacientes en tratamiento con mono terapia de Hipertensión arterial, Derechohabientes del IMSS, ambos géneros, No se incluyeron aquellos pacientes con alguna contraindicación para la administración de Propofol (pacientes alérgicos a la lecitina de huevo), Pacientes con contraindicación para la administración de Etomidato (hipersensibilidad a los imidazoles), Pacientes que se encontraron tomando dos o más anti hipertensivos, pacientes con proceso infeccioso agudo documentado, Pacientes con alguna otra comorbilidad. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que de forma voluntaria retiraron su consentimiento para la realización del estudio, así como aquellos pacientes que presentaron complicaciones quirúrgicas, o que se encontraron hemodinámicamente inestables antes de la realización del procedimiento endoscópico, de forma aleatoria se asignó el grupo de Propofol (70 mcg/kg/min) versus Etomidato (7 mcg/kg/min).

Al llegar a sala de endoscopias se realizó el monitoreo (No Invasivo) de los signos vitales basales (Presión arterial NO invasiva, Frecuencia Cardíaca, Saturación de Oxígeno)

Se inició la administración de Fentanil a dosis de 3 mcg/kg en bolo, después de 3 minutos se inició la perfusión de Propofol (70 mcg/kg/min) Vs Etomidato (7 mcg/kg/min) mediante una bomba de infusión electrónica.

Se registraron los signos basales (PANI, FC, Spo2) a la llegada del paciente y cada 5 minutos, al mismo tiempo se registró el grado de sedación alcanzado por el paciente desde el inicio de la perfusión del fármaco hasta el cierre de la misma, evaluando el grado de sedación mediante la escala de Ramsay y

tomando en cuenta el tiempo en segundos hasta que el paciente alcanzo un Ramsay 3-4 que consideramos optimo para la realización de la endoscopia.

Posteriormente se evaluó el despertar del paciente mediante la misma escala de Ramsay, tomando en cuenta el tiempo que tardo el paciente en alcanzar un Ramsay 2, desde el cierre de la perfusión del fármaco hasta su despertar.

La estadística se realizó mediante un análisis de las variables categóricas cualitativas utilizado Chi Cuadrada, Chi de Pearson para medir la discrepancia entre la distribución observada y otra teórica. Los datos se expresaron de acuerdo al tipo de variable.

El valor de $P < 0.05$ fue considerado como estadísticamente significativo. La información se proceso con el software SPSS, Versión 20.0, IBM, Illinois, USA 2010.

RESULTADOS

Se estudiaron 84 pacientes, divididos en dos grupos: Al grupo numero 1 se le administro Propofol a una dosis de 70 mcg/kg/min y al Grupo numero 2 se le administro Etomidato a dosis de 7 mcg/kg/min.

Frecuencia Y Porcentaje Por Grupos

		Frecuencia	Porcentaje
Válidos	Propofol	42	50.0
	Etomidato	42	50.0
	Total	84	100.0

Tabla 1: Se tiene una muestra de 84 pacientes, los cuales 42 (50%) fueron tratados con Propofol y 42 (50%) con Etomidato.

Frecuencia de pacientes agrupados por medicamentos por sexo

Tabla de contingencia Grupo * Sexo

			Sexo		Total
			Masculino	Femenino	
Grupo	Propofol	Recuento	16	26	42
		% dentro de Grupo	38.1%	61.9%	100.0%
	Etomidato	Recuento	19	23	42
		% dentro de Grupo	45.2%	54.8%	100.0%
Total	Recuento		35	49	84
	% dentro de Grupo		41.7%	58.3%	100.0%

Tabla 2: De los 84 pacientes, 35 (41.7%) son de sexo masculino y 49 (58.3%) de género femenino, siendo éste de mayor predominio entre ambos sexos.

De los tratados con Propofol, 16 (38.1%) son de género masculino y 26 (61.9%) de género femenino, siendo éste último el sexo más preponderante entre los 2.

De los pacientes tratados con Etomidato, 19 (45.2%) son de género masculino y 23 (54.8%) son de género femenino, siendo éste último el sexo predominante entre los 2.

Grupos de edad por grupo de pacientes tratados

Grupo*Grupo de Edad tabulación cruzada

			Grupo de Edad				Total
			65-73 años	74-81 años	82-89 años	Mayor o igual a 90 años	
Grupo Propofol	Recuento		26	14	1	1	42
	% dentro de Grupo		61.9%	33.3%	2.4%	2.4%	100.0%
Etomidato	Recuento		33	5	4	0	42
	% dentro de Grupo		78.6%	11.9%	9.5%	0.0%	100.0%
Total	Recuento		59	19	5	1	84
	% dentro de Grupo		70.2%	22.6%	6.0%	1.2%	100.0%

Tabla 3: Para una mejor lectura de los datos de edad, se decidió formar 4 grupos de pacientes. En el primero de ellos, de 65 a 73 años, se encuentran 59 (70.2%) de los pacientes; en el segundo, de 74 a 81 años, se encuentran 19 (22.6%); en el tercero, de 82 a 89 años, se encuentran 5 (6.0%) de éstos; y en el cuarto, de 90 o más años, solo 1 (1.2%) paciente. Siendo el primer grupo donde predominan la mayoría de los pacientes de la muestra.

En el grupo de pacientes con **Propofol**, se observa que el grupo de edad sobresaliente sigue siendo el primero con 26 (61.9%) pacientes, tal como se describió anteriormente y los grupos con menos pacientes fueron el tercero, y el cuarto, con solo 1 (2.4%) paciente en cada uno de ellos.

En el grupo de pacientes con **Etomidato**, se observa que el grupo de edad sobresaliente, es como en el caso anterior el primero de ellos, con 33 (78.6%) pacientes y el que menos tiene es el tercer grupo, con 4 (9.5%) pacientes.

Prueba de Chi Cuadrada

En los resultados de los parámetros hemodinámicas con la monitorización no invasiva que se realizó, no se encontró diferencia estadísticamente significativa en los parámetros basales, y durante el procedimiento se tuvieron solo 13 pacientes en quienes encontramos una modificación mayor del 30% con respecto a los parámetros hemodinámicas basales, siendo así que para el

grupo de Propofol se encontró mayor variabilidad hemodinámica en comparación con el grupo de Etomidato. (ver tabla No 6)

Grupo*Efectos adversos tabulación cruzada

			Efectos adversos		Total
			No	Si	
Grupo	Propofol	Recuento	34	8	42
		% dentro de Grupo	81.0%	19.0%	100.0%
	Etomidato	Recuento	37	5	42
		% dentro de Grupo	88.1%	11.9%	100.0%
Total	Recuento		71	13	84
	% dentro de Grupo		84.5%	15.5%	100.0%

Tabla No 4: De los 42 pacientes que se les suministró Propofol, 8 (19.0%) mostraron efectos adversos. De los 42 que se les suministró Etomidato, 5 (11.9%) mostraron efectos adversos. Siendo el Propofol el preponderante en comparación con el Etomidato en mostrar más efectos adversos.

Se aplicó la prueba de Chi de Pearson para medir la discrepancia entre la distribución observada, indicando en que medida las diferencias existen entre ambas.

Se observa que el valor de la significancia asintótica es de .365, siendo este mayor al P-Valor, ($P=0.05$, $P < .365$) por lo tanto se acepta la Hipótesis Nula. (ver Tabla No. 7)

Tabla No 5

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	Gl	Sig. asintótica (2 caras)	Significación exacta (2 caras)	Significación exacta (1 cara)
Chi-cuadrado de Pearson	.819 ^a	1	.365		
Corrección de continuidad ^b	.364	1	.546		
Razón de verosimilitud	.825	1	.364		
Prueba exacta de Fisher				.548	.274
Asociación lineal por lineal	.809	1	.368		
N de casos válidos	84				

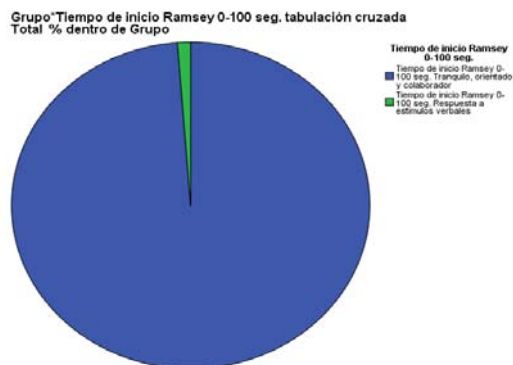
Frecuencia de Grupo por tiempo de inicio de Ramsey

Ramsay 0-100 Seg

Grupo*Tiempo de inicio Ramsey 0-100 seg. tabulación cruzada

			Tiempo de inicio Ramsey 0-100 seg.		Total
			Tranquilo, orientado y colaborador	Respuesta a estímulos verbales	
Grupo	Propofol	Recuento	41	1	42
		% dentro de Grupo	97.6%	2.4%	100.0%
	Etomidato	Recuento	42	0	42
		% dentro de Grupo	100.0%	0.0%	100.0%
Total		Recuento	83	1	84
		% dentro de Grupo	98.8%	1.2%	100.0%

Tabla No 6: Del total de pacientes durante el periodo de los primeros 100 segundos de la perfusión de fármacos solo uno de ellos se encontraba con un Ramsay 3.



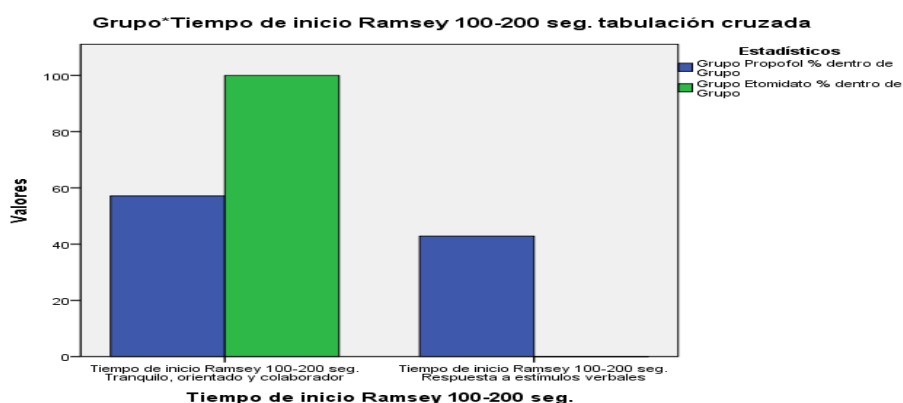
Ramsay 100-200 segundos

Grupo*Tiempo de inicio Ramsey 100-200 seg. tabulación cruzada

			Tiempo de inicio Ramsey 100-200 seg.		Total
			Tranquilo, orientado y colaborador	Respuesta a estímulos verbales	
Grupo	Propofol	Recuento	24	18	42

	% dentro de Grupo	57.1%	42.9%	100.0%
Etomidato	Recuento	42	0	42
	% dentro de Grupo	100.0%	0.0%	100.0%
Total	Recuento	66	18	84
	% dentro de Grupo	78.6%	21.4%	100.0%

Tabla No.7: De los pacientes pertenecientes al grupo de Propofol 18 de ellos se encontraron en un Ramsay 3 en el periodo de 100-200 segundos, no así para el grupo de Etomidato donde se observa que cero pacientes obtuvieron ese grado de sedación .

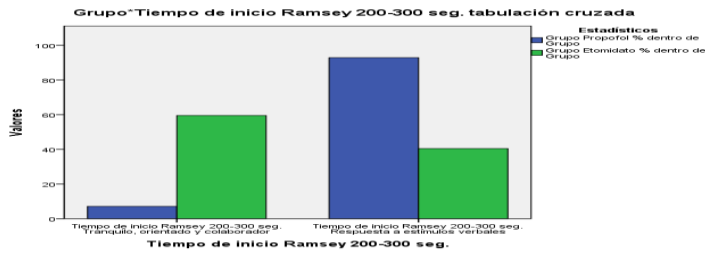


Ramsay 200-300 segundos

Grupo*Tiempo de inicio Ramsey 200-300 seg. tabulación cruzada

			Tiempo de inicio Ramsey 200-300 seg.		Total
			Tranquilo, orientado y colaborador	Respuesta a estímulos verbales	
Grupo Propofol	Recuento	3	39	42	
	% dentro de Grupo	7.1%	92.9%	100.0%	
Etomidato	Recuento	25	17	42	
	% dentro de Grupo	59.5%	40.5%	100.0%	
Total	Recuento	28	56	84	
	% dentro de Grupo	33.3%	66.7%	100.0%	

Tabla No 8: A los 300 segundos 39 pacientes del grupo de Propofol se encontraban con un Ramsay 3, en comparación con 17 pacientes del Grupo de Etomidato.



Ramsay 300 segundos o Mas.

Grupo*Tiempo de inicio Ramsey 300 o más seg. tabulación cruzada

			Tiempo de inicio Ramsey 300 o más seg.			Total
			Tranquilo, orientado y colaborador	Respuesta a estímulos verbales	Respuesta rápida a la presión glabellar o estímulos dolorosos	
Grupo	Propofol	Recuento	1	39	2	42
		% dentro de Grupo	2.4%	92.9%	4.8%	100.0%
	Etomidato	Recuento	0	42	0	42
		% dentro de Grupo	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%
Total		Recuento	1	81	2	84
		% dentro de Grupo	1.2%	96.4%	2.4%	100.0%

Tabla No. 9: Por mas de 300 segundos el grupo de Propofol dos de los pacientes obtienen un Ramsay 4, No así para el grupo de Etomidato en el que los 42 pacientes solamente alcanzan un Ramsay 3.

Frecuencia de Grupo por tiempo de recuperación de Ramsey

Recuperación en menos de 5 minutos

Grupo*Tiempo de recuperación/Menos de 5 minutos tabulación cruzada

			Tiempo de recuperación/Menos de 5 minutos			Total
			Tranquilo, orientado y colaborador	Respuesta a estímulos verbales	Respuesta rápida a la presión glabellar o estímulos dolorosos	
Grupo	Propofol	Recuento	1	40	1	42
		% dentro de Grupo	2.4%	95.2%	2.4%	100.0%

Etomidato	Recuento	3	39	0	42
	% dentro de Grupo	7.1%	92.9%	0.0%	100.0%
Total	Recuento	4	79	1	84
	% dentro de Grupo	4.8%	94.0%	1.2%	100.0%

Tabla No. 10: Durante el tiempo de Recuperación, 40 de los pacientes del grupo de Propofol se encontraban con un Ramsay 3 así como 39 de los pacientes del grupo de Etomidato.

Recuperación a los 5 minutos

Grupo*Tiempo de recuperación/A los 5 minutos tabulación cruzada

			Tiempo de recuperación/A los 5 minutos		Total
			Tranquilo, orientado y colaborador	Respuesta a estímulos verbales	
Grupo	Propofol	Recuento	18	24	42
		% dentro de Grupo	42.9%	57.1%	100.0%
	Etomidato	Recuento	3	39	42
		% dentro de Grupo	7.1%	92.9%	100.0%
Total	Recuento		21	63	84
	% dentro de Grupo		25.0%	75.0%	100.0%

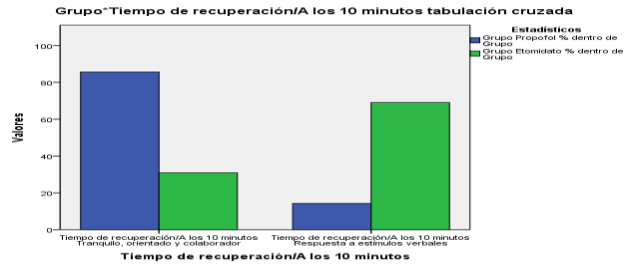
Tabla No. 11: La recuperación a un Ramsay 2 solo se registra en 18 pacientes del grupo de Propofol y 3 pacientes del grupo de Etomidato.

Recuperación a los 10 minutos

Grupo*Tiempo de recuperación/A los 10 minutos tabulación cruzada

			Tiempo de recuperación/A los 10 minutos		Total
			Tranquilo, orientado y colaborador	Respuesta a estímulos verbales	
Grupo	Propofol	Recuento	36	6	42
		% dentro de Grupo	85.7%	14.3%	100.0%
	Etomidato	Recuento	13	29	42
		% dentro de Grupo	31.0%	69.0%	100.0%
Total	Recuento		49	35	84
	% dentro de Grupo		58.3%	41.7%	100.0%

Tabla No. 12: Después de 10 minutos 36 pacientes del grupo de Propofol se encontraron con un Ramsay 2 y 13 pacientes del Grupo de Etomidato se encontraron en esta misma escala.



Recuperación a los 15 minutos

Grupo*Tiempo de recuperación/A los 15 minutos tabulación cruzada

			Tiempo de recuperación/A los 15 minutos		Total
			Tranquilo, orientado y colaborador	Respuesta a estímulos verbales	
Grupo	Propofol	Recuento	42	0	42
		% dentro de Grupo	100.0%	0.0%	100.0%
	Etomidato	Recuento	30	12	42
		% dentro de Grupo	71.4%	28.6%	100.0%
Total	Recuento		72	12	84
	% dentro de Grupo		85.7%	14.3%	100.0%

Tabla No. 13 Después de 15 minutos de recuperación 42 pacientes del grupo de Propofol se encontraron con Ramsay 2 y 30 pacientes del grupo de Etomidato estaban en esta misma escala.

DISCUSION

Durante el envejecimiento se produce una disminución del metabolismo y de la elasticidad tisular, con una reserva funcional disminuida, el flujo sanguíneo cerebral del paciente de 75 años, es del 80% respecto al paciente de 30 años, el gasto cardíaco disminuye hasta un 65%; la función cardiovascular y respiratoria pueden estar también alteradas en pacientes geriátricos sanos, el flujo renal se reduce hasta un 45%, el metabolismo hepático disminuye también.¹ Por todo ello el metabolismo y la eliminación de los fármacos estará enlentecida, se alargará la vida media de los mismos, aumentando los niveles plasmáticos.¹ El 85% de los mayores de 65 años posee una enfermedad crónica y el 42% tiene limitada su forma de vida con relación a su patología subyacente, así en la hipertensión que se define como un síndrome en el que existe un aumento crónico y sostenido de la presión arterial.² Dicho padecimiento es uno de los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de otros padecimientos como la enfermedad cerebro vascular, el infarto al miocardio, insuficiencia cardíaca entre otros.⁴

Durante la anestesia, la mayoría de pacientes experimentan períodos de inestabilidad hemodinámica, que los individuos sanos pueden tolerar, pero son generalmente catastrófica en pacientes hipertensos debido a las amplias fluctuaciones de presión y la hiperactividad simpática.⁶

La Hipertensión, especialmente cuando no es tratada, aumenta el riesgo de alteraciones cardiovasculares durante el procedimiento anestésico-quirúrgico. Por otro lado, el tratamiento farmacológico de esta condición está asociada con las posibles interacciones con fármacos anestésicos y adyuvantes.⁶ Además, los pacientes hipertensos representan un reto para los profesionales que trabajan en la medicina peri operatoria porque el compromiso de órgano blanco (corazón, cerebro, y riñones), está asociado con la variable funcional y los cambios hemodinámicos contribuyen al aumento de riesgo cardíaco.⁶

La sedo analgesia para procedimientos endoscópicos gastrointestinales tiende a convertirse en una herramienta indispensable, por lo tanto, la sedación es ahora un requisito obligatorio que se ofrecerá a todos los pacientes antes de una endoscopia.⁷

Los Pacientes en quienes se encuentran enfermedades cardiacas, pacientes Hipertensos, con enfermedad cerebro vascular, enfermedad pulmonar significativa, fracaso hepático, hemorragia gastrointestinal aguda, anemia severa, y obesidad mórbida requieren una atención especial durante la endoscopia.⁷

El objetivo del algoritmo de la sedación es mantener a los pacientes en una Ramsay con puntuación de 3-4 durante el procedimiento endoscópico, esperando que al término del mismo, la puntuación dentro de la escala de Ramsay sea de 2.⁷

La dosis de titulación y la variabilidad farmacológica es el principio clave en la administración del sedante, teniendo en cuenta que los medicamentos deben ser administrados en dosis escalada. Los efectos deben ser evaluados en cada paso hasta que el efecto deseado se logre.⁷ Existen ciertas características de los pacientes que pueden ayudar a predecir la dosis requerida para la sedación adecuada; (por ejemplo, la edad, la comorbilidad, la masa corporal, la raza) la dosis precisa que será necesaria para cualquier paciente determinado es imposible predecir con exactitud. Esto es debido al hecho de que la respuesta a los sedantes en pacientes individuales es variable.⁷

Teniendo en cuenta que son pacientes geriátricos que cursan con un grado variable de hipertensión; uno de los objetivos primordiales de la sedación durante el procedimiento endoscópico es la menor repercusión sistémica a la administración de fármacos sedantes, así como el control satisfactorio del dolor, logrando un grado de sedación que evite respuestas hemodinámicas que puedan precipitar un problema mayor como crisis, emergencia o urgencia hipertensiva que ponen en riesgo la vida durante el procedimiento, o ser causa de morbilidad como pueden ser accidentes cerebro vasculares, infartos entre otros más ^{8,9}

Propofol y Etomidato son fármacos que se caracterizan por mantener la estabilidad hemodinámica y tener una rápida eliminación al tener una vida media corta, a dosis de sedación que va desde (60-80 mcg/kg/min vs 6-10 mcg/kg/min) respectivamente. ¹⁰

Con la finalidad de proporcionar un fármaco que repercuta en lo mínimo sobre el estado hemodinámico del paciente y al mismo tiempo se obtenga un grado de sedación satisfactoria se emplean diversos fármacos como benzodiazepinas, alfa agonistas, barbitúricos entre otros, sin embargo estos se asocian a mayor depresión miocárdica, disminución de la resistencia vascular entre otros efectos adversos. ^{12,13}

En el año 2014 en un estudio realizado en China Publicado por Xiao-Chun Shen, denominado “Etomidate-Remifentanil is more Suitable for Monitored Anesthesia Care during Gastroscopy in Older Patients than Propofol-Remifentanil” evaluaron la seguridad y las complicaciones potenciales en este grupo de pacientes al administrar dichos fármacos, encontraron que la presión sistólica y la presión diastólica se reduce significativamente después de la intervención en el grupo de Propofol, la frecuencia cardíaca fue menor para este mismo grupo y el tiempo de inicio fue menor en el grupo Etomidato. ²¹

Según un estudio publicado por la revista Brasileña de Anestesiología en septiembre del 2014, en donde Compararon los efectos hemodinámicos entre Propofol y Etomidato en pacientes bajo anestesia general, se concluyó que el Etomidato es mejor por su estabilidad hemodinámica que el uso del Propofol junto con una menor incidencia de dolor a la inyección. ¹⁷

En un estudio realizado en la universidad de Istanbul, Turquía, en donde cuyo objetivo fue hacer una comparación de los efectos hemodinámicos del Etomidato en pacientes hipertensos y normotensos, se concluyó que después de una dosis de inducción anestésica con Etomidato las presiones arteriales no tuvieron una variación significativa. ¹⁸

En otro estudio donde se usó Etomidato como sedación intravenosa en pacientes sometidos a cateterismo, no existieron cambios significativos en la aurícula derecha, la aorta, o la presión de la arteria pulmonar, saturación de oxígeno. La falta de cambios hemodinámicos clínicamente significativas después de la administración de Etomidato apoya su impresión clínica. ¹⁹

Nosotros encontramos mayor inestabilidad hemodinámica para los pacientes del grupo de Propofol (19%) en comparación con el grupo de Etomidato (15.8%) que mostraron menos efectos hemodinámicos.

Sin embargo el análisis de las pruebas estadísticas arroja que no existe significancia estadística con una ($p < .365$) y que la administración de Etomidato a dosis de sedación no se asocia a una mayor estabilidad hemodinámica en comparación con Propofol.

Además de ello encontramos que el tiempo de inicio de acción de los fármacos medido por segundos y mediante la escala de Ramsay, el grupo de Propofol fue más rápido en alcanzar un Ramsay de 3-4 (óptimo para la realización del procedimiento endoscópico) que el Grupo de Etomidato, quienes tardaron más en alcanzar este mismo grado de sedación. Así pues el grupo de Propofol en un rango de 200-300 segundos el 92.9% de los pacientes ya tenían un Ramsay 3 y para el Grupo de Etomidato solo el 40.5% de los pacientes habían alcanzado este mismo Ramsay.

Así mismo al evaluar el tiempo de despertar de los pacientes se demostró que después de 15 minutos del cierre de la perfusión del fármaco el 100 % de los pacientes del Grupo de Propofol se encontraban con un Ramsay 2 (paciente tranquilo y cooperador), no así para el Grupo de Etomidato que solo el 71.4% se encontraban en este mismo Ramsay.

Determinamos que aunque el Etomidato no se asocio a menores efectos hemodinámicos si es seguro para la administración en dosis de sedación para este grupo de pacientes, sin embargo es de considerarse que el tiempo de inicio de acción del fármaco es mayor y el despertar del paciente también se encuentra enlentecida.

CONCLUSION

Con el presente estudio se demostró que el administrar Etomidato en dosis de sedación no modifica las variables hemodinámicas del paciente Geriátrico, al compararlo con Propofol, sin embargo si se asocia a un mayor tiempo anestésico, con un mayor tiempo de inicio de acción y un despertar mas tardío del paciente.

Consideramos que se requieren de más estudios para confirmar nuestros resultados, ampliarse a otras poblaciones de pacientes o realizar el mismo estudio con una muestra de población mayor.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Sepúlveda VP, Abadia L, Anestesia Total Intravenosa en Geriatria: El ejemplo del propofol, Revista Española de Anestesiología y Reanimación 2013; 60(6): 327-335
- 2.- Cortínez LI, Anderson BJ, Penna A, Olivares L, Muñoz HL, Holford NHG, et al. Influence of obesity on propofol pharmacokinetics: derivation of a pharmacokinetic model. Br J Anaesth 2010;105:448-456.
- 3.- Sepúlveda P, Cortínez LI, Sáez C, Penna A, Solari S, Guerra I, et al. Performance evaluation of pediatric propofol pharmacokinetic models in healthy young children. Br J Anaesth. 2011; 107(3): 593-600.
- 4.- Salech MF, Jara R, Michea L. Physiological Changes Associated With Normal Aging. Medical Clinical Condes 2012; 23(1): 19-29
- 5.- Perico L, Remuzzi J, Giuseppe A. Aging and the kidney. Renal immunology and Pathology 2011; 20 (3) pp. 312-317
- 6.- Weinstein T, Anderson L. The Aging Kidney: Physiological Changes. Advances in Chronic Kidney Disease 2010; 17 (4): 302-307
7. Hayrettin D, Sinan U, Taner C, Yavuz G et al. Comparison of the hemodynamic effects of etomidate between hypertensive and normotensive patients. Department of Anesthesiology and Reanimation 2014; 5 (2): 164-168.
- 8.- Igea F, Casellas JA, Ferrán H, Gómez C, Baudet JS, Cacho G, et al. Sedation for gastrointestinal endoscopy. Clinical practice guidelines of the Sociedad Española de Endoscopia Digestiva; Rev Esp Enferm Dig, Madrid 2014; (106): 195-211.

- 9.- American Journal of Gastroenterology, Multisociety sedation curriculum for gastrointestinal endoscopy, American Association For The Study of Liver Diseases, 2012; 76(1): 112-121.
- 10.-Murthy T, Sedation Guidelines for Gastro Intestinal Endoscopy, Department of Anaesthesiology and Intensive Care, MJAFI 2009; 65 (4): 161-165
- 11.- Chair J, Chutkan R. Training guideline for use of propofol in gastrointestinal endoscopy, American Society For Gastrointestinal Endoscopy, 2004; 60(2): 167-172.
- 12- Triantafillidis JK, Merikas E, Nikolakis D, Sedation in Gastrointestinal Endoscopy: Current Issues, World Journal Of Gastroenterology, 2013; 19(4): 463-481
- 13.- McLachlan A, Pont L. Drug Metabolism in Older People a Key Consideration in Achieving Optimal Outcomes With Medicines, Journal of Gerontology, 2009; 41 (3): 67-76
- 14.- Malde AD. Anaesthesia risk stratification: Time to think beyond American society of anesthesiologists Physical Status Classification, Indian Journal of Anaesthesia 2011; 55 (5): 542-544.
- 15 - Muñoz JH, De la Cruz MA, Olivero YI. Propofol ayer y hoy, Revista Mexicana de Anestesiología 2005; 28 (3): 148-158.
- 16 .- Qadeer MA, Vargo JJ, Khandwala F, Lopez R, Zuccaro G, Propofol versus traditional sedative agents for gastrointestinal endoscopy: a meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009; (3): 1049-1056.
- 17.- Evers A, Maze M, Kharasch E, Anesthetic Pharmacology. 2da ed. Cambridge: Wolters Kluwer Health; 2013. 465p.

18.- Hayrettin D, Sinan U, Taner C. Comparison of the hemodynamic effects of etomidate between hypertensive and normotensive patients. *Journal of clinical and Experimental Investigations* 2014; 5 (2): 164-168

19- Dhawan N, Chauhan S, Kothari SS, Hemodynamic Responses to Etomidate in Pediatric Patients with Congenital Cardiac Shunt Lesions, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*; 2010; (21): 145-154

20.- Daorong W, Seng W, . Propofol combined with traditional sedative agents versus propofol alone sedation for gastrointestinal endoscopy: A meta analysis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2013; (48): 101-110

21.- Xiao C, Xing A, Etomidate Remifentanil is mores suitable for monitored anesthesia care during Gastroscopy in older patients than propofol-Remifentanil, *Med Sci Monit* 2015; (21): 1-8

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Efectos hemodinámicos asociados a la administración de Etomidato versus Propofol para procedimientos endoscópicos en pacientes en edad geriátrica portadores de hipertensión arterial.

Nombre y número de afiliación

Grupo: PROPOFOL 70 MCG/KG/MIN ETOMIDATO 7 MCG/KG/MIN

SEXO: EDAD: ____ años PESO: ____ kg TALLA: ____ mt

Diagnóstico:

MONITOREO DE SIGNOS VITALES

	TENSION ARTERIAL	FRECUENCIA CARDIACA	SATURACION DE OXIGENO
BASAL			
AL INICIO DEL PROCEDIMIENTO			
A LOS 5 MINUTOS			
A LOS 10 MIN			
A LOS 15 MIN			
A LOS 20 MIN			
A LOS 30 MIN O MAS			

GRADO DE SEDACION DEL PACIENTE MEDIDO MEDIANTE LA ESCALA DE RAMSAY
TIEMPO DE INICIO DE ACCION DEL FARMACO (DESDE EL INICIO DE LA INFUSION HASTA ALCANZAR UN RAMSAY 3-4)

	1	2	3	4	5
0-100 SEG					

100-200 SEG					
200-300 SEG					
MAS DE 300 SEGUNDOS					
GRADO DE SEDACION DEL PACIENTE MEDIDO MEDIANTE LA ESCALA DE RAMSAY TIEMPO DE RECUPERACION DESDE EL CIERRE DE LA INFUSION HASTA EL DESPERTAR DEL PACIENTE ALCANZANDO UN RAMSAY 2					
	1	2	3	4	5
MENOS DE 5 MINUTOS					
A LOS 5 MINUTOS					
A LOS 10 MINUTOS					
A LOS 15 MINUTOS					
A LOS 20 MINUTOS O MAS					