



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
HOSPITAL GENERAL “DR. MANUEL GEA GONZALEZ”
EL INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS

TESIS

CRONOBIOLOGIA DEL ÁREA DE SECCIÓN TRANSVERSA NASAL EN PACIENTES CON SINDROME DE APNEA
OBSTRUCTIVA GRAVE COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL. ESTUDIO PILOTO

Que para obtener la especialidad de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

PRESENTA

DRA. ERIKA VALDES HERNANDEZ

Dr. Armando Castorena Maldonado, Dr. Gerardo [Bravo Escobar](#).

AGOSTO 2012



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.

Este trabajo fue realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, El Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas” y en la Sección de Estudios de Postgrado e Investigación de la Escuela Superior de la UNAM bajo la Dirección [Del Dr. Armando Castorena Maldonado](#).

Este trabajo de Tesis con No. PROT-19-54-20012, presentado por el alumno Erika Valdés Hernández, se presenta en forma con visto bueno por el Tutor principal de la Tesis Dr. Armando Castorena Maldonado y Dr. Gerardo Bravo Escobar, y la División de Investigación Clínica a cargo de la Dra. Maria de Lourdes Suárez Roa y por con fecha del 27 julio 2012.

**División de Investigación Clínica
Dra. Maria de Lourdes Suárez Roa**

**Tutor principal
Dr. Armando R. Castorena Maldonado**

Autorizaciones

Dr. Octavio Sierra Martínez
Director de Enseñanza
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dra. María Elisa Vega Memije
Subdirección de Investigación
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Héctor Prado Calleros
Jefe de la División de Otorrinolaringología
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

Dr. Armando Castorena Maldonado
Jefe de la División de Trastornos del Sueño
Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias “Ismael Cosío Villegas”

Dr. Gerardo Bravo Escobar
Medico adscrito de la División de Otorrinolaringología
Hospital General “Dr. Manuel Gea González”

CRONOBIOLOGIA DEL ÁREA DE SECCIÓN TRANSVERSA NASAL EN PACIENTES CON SINDROME DE APNEA
OBSTRUCTIVA GRAVE COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL. ESTUDIO PILOTO

Colaboradores:

Nombre: Dr. Iván H. Schobert Capetillo

Firma: _____

Nombre: Dr. José Antonio Talayero Petra

Firma: _____

INDICE

Resumen	7
Abstract	8
1. Antecedentes	9
2. Justificación.....	12
3. Hipótesis.....	13
4. Objetivos	13
4.1. Objetivo General.....	13
5. Material y Métodos	14
Tipo de estudio.....	14
Ubicación temporal y espacial.....	14
Criterios de selección de la muestra.....	14
Variables.....	15
Tamaño de la muestra.....	16
Procedimiento.....	16
Análisis estadístico.....	16
Descripción operativa del estudio.....	16
6. Resultados	19
7. Discusión.....	23
8. Conclusiones.....	27
9. Relación de gráficos.....	28
10. Bibliografía.....	33
11. Anexos.....	36

RESUMEN

Existen pocos estudios sobre el ciclo nasal durante la noche, y se ha observado que los cambios alternados del flujo nasal ocurren a través de periodos con una duración constante que varía entre 1.5, 3 y 4.5hrs, dependiendo de los ciclos de sueño que se presenten. Sin embargo, no se ha estudiado en forma precisa si existen variaciones de la resistencia nasal durante la noche o el comportamiento del ciclo nasal en pacientes con SAOS.

Objetivo: Comparar el área transversa nasal total en pacientes con SAOS grave y un grupo control cada hora, en un periodo de 24 hrs. Material y métodos: Se registraron las áreas de sección transversa tanto a nivel de cabeza de cornete inferior (AST2), así como de cornete medio (AST3), tanto en el grupo control como en el de SAOS grave a lo largo de 24 hrs a través de mediciones por rinometría acústica. Resultados: Se observó que tanto en el lado derecho e izquierdo se encontraron pocas diferencias estadísticamente significativas en las mediciones entre ambos grupos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en AST2 a las 19 horas en el lado izquierdo con una $p = 0.05$, y a las 1 y 2 horas en el lado derecho, con $p = 0.05$ y 0.01 respectivamente. Se calcularon los volúmenes totales de cada paciente sumando los volúmenes de cada fosa nasal. Al comparar las medianas de volumen para cada grupo estudiado en cada medición horaria, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, excepto a las 2 de la mañana donde se obtuvo una $p = 0.016$. Conclusiones: 1) Pérdida clara del ciclo nasal en pacientes con SAOS grave, así como incrementos súbitos y elevados en el área de sección transversa, mismos que se encuentran ausentes en pacientes control. 2) A pesar de que se presenta el ciclo nasal en el grupo control, en donde aumenta el área de sección transversa de un lado y disminuye la del otro, éste patrón alternante no es simétrico, es decir, existe una ganancia de volúmen total (suma de las áreas de sección transversa de ambas fosas nasales) en forma cíclica en ambos grupos.

Abstract

There are few studies on the nasal cycle during the night, and has been observed that alternate nasal flow changes occur through periods with a constant duration that varies between 1.5, 3 and 4.5 hours depending on the cycles of sleep that occur. However, it has not been studied accurately if there are variations of the nasal resistance during the night or the behavior of the nasal cycle in patients with obstructive sleep apnea (OSA). Objective: To compare the total nasal transverse area in patients with severe OSA and a control Group, over a period of 24 hrs. Material and methods: analyze de the transverse section areas both at the level of head of inferior turbinate (AST2), as well as of middle turbinate (AST3), both in the control group and severe OSA, through measurements by acoustic rhinometry every hour until complete 24 hour. Results: It was observed both in the right and left side found few statistically significant differences in the measurements between the two groups. Statistically significant differences in AST2 observed at 19 hours on the left side with a 0.05 p, and the 1 and 2 hours on the right side, with a 0.05 and 0.01 p respectively. We calculated the total volumes of each patient by adding the volumes of each nostril. To compare medians of volume for each group studied in each measurement time, they found no statistically significant differences, except 2 am earning a $p = 0.016$. Conclusions: 1) clear loss of the nasal cycle in patients with severe OSA, as well as increases high and sudden in transverse section area, same that are absent in control patients. (2) Although the nasal cycle is present in the control group, where increases the area of transverse section of one side and falls in the other, this alternating pattern is not symmetric, i.e., there is a total volume gain (sum of the areas of transverse section of both nostrils) cyclically in both groups.

1. ANTECEDENTES

El SAOS (síndrome de apnea obstructiva del sueño) es una enfermedad respiratoria crónica durante el dormir con alta prevalencia en nuestro país alcanzando el 3.2% de los adultos en México. Prevalencia de SAOS se estima del 4% en hombres y 2% en mujeres. La gran mayoría de los pacientes con SAOS presentan obstrucción nasal a diversas horas del día y frecuentemente tienen congestión nocturna. La obesidad es uno de los factores más importantes asociados a este trastorno, y se han asociado otros como el género masculino, el tabaquismo, la acromegalia, las malformaciones del macizo facial y la etnia y raza. En dos estudios cohorte de trastornos respiratorios del dormir se confirmó que la obstrucción nasal, principalmente la congestión nocturna fue un factor de riesgo independiente para ronquido, somnolencia excesiva y sueño no reparador (2,3). En los individuos sanos presentan un ciclo en el flujo de aire a través de una y otra fosa nasal. A ésta actividad cíclica espontánea donde existe un fenómeno de congestión y descongestión se le llama ciclo nasal.

Existen pocos estudios sobre el ciclo nasal durante la noche, y se ha observado que los cambios alternados del flujo nasal ocurren a través de periodos con una duración constante que varía entre 1.5, 3 y 4.5hrs, dependiendo de los ciclos de sueño que se presenten. Sin embargo, no se ha estudiado en forma precisa si existen variaciones de la resistencia nasal durante la noche o el comportamiento del ciclo nasal en pacientes con SAOS.

Los ritmos biológicos, o cronobiología, son oscilaciones de las variables biológicas en intervalos regulares de tiempo. Todos los animales, las plantas y probablemente todos los organismos muestran algún tipo de variación rítmica fisiológica (tasa metabólica, producción de calor, floración, etc.) que suele estar asociada con un cambio ambiental rítmico. Poseen las siguientes características: 1) Son endógenos, las cuales, en condiciones constantes se presenta una oscilación espontánea con un periodo cercano a las 24 horas (de ahí el nombre *circadianos*). 2) En oscilación libre o espontánea, generalmente el período para especies diurnas es mayor de 24 horas y para especies nocturnas el

período es menor a las 24 horas. 3) Poseen mecanismos de compensación de temperatura. 4) Son susceptibles de sincronizar a los ritmos ambientales que posean un valor de periodo aproximado de 24 horas, como los ciclos de luz y de temperatura.

Los individuos sanos presentan un ciclo en el flujo de aire a través de una y otra fosa nasal. A ésta actividad cíclica espontánea donde existe un fenómeno de congestión y descongestión se le llama ciclo nasal. El ciclo nasal se ha estudiado en periodos diurnos, estando presente en el 80% de las personas sanas en periodos promedio de 2.5 hrs., con variaciones desde 1.5 hasta 6 hrs. (Lenz et al 1985, Gilbert 1989, Mirza 1997). Existen pocos estudios sobre el ciclo nasal durante la noche, y se ha observado que los cambios alternados del flujo nasal ocurren a través de periodos con una duración constante que varía entre 1.5, 3 y 4.5hrs, dependiendo de los ciclos de sueño que se presenten. En estos estudios se comprobó que el sueño MOR es el sincronizador para el cambio en el patrón alternante del flujo nasal.

En estudios que han tratado de comprobar la importancia de la resistencia nasal en pacientes con SAOS, se han arrojado resultados controversiales. Además, no se ha determinado el papel de la vía aérea nasal y su contribución en el colapso del resto de la vía aérea superior, como se muestra en los estudios hechos por DeVito A et al. y el de Schechter GL et al., donde los resultados no fueron concluyentes (10,11). Tampoco se ha estudiado en forma precisa si existen variaciones de esta resistencia durante la noche o el comportamiento del ciclo nasal en ellos, o con mediciones horarias en un ciclo circadiano. Hudgel and Robertson concluyeron en sus investigaciones que la resistencia nasal y el flujo de aire fluctuaban rápidamente de fosa nasal izquierda a derecha durante el sueño REM, en pacientes sanos, sin embargo, no existen registros de esto en pacientes con SAOS (12).

Un pequeño número de estudios han tratado de resolver estas interrogantes, con resultados muy divergentes. En gran parte, esto se debe a la existencia de un amplio espectro de manifestaciones de los trastornos respiratorios del sueño, que van desde el síndrome de resistencia aumentada de la vía

aérea superior, el ronquido primario y hasta los distintos grados de apnea-hipopnea obstructiva del sueño. A lo largo del tiempo, se han desarrollado distintos métodos predictores de SAOS. Éstas han sido útiles para establecer que tan probable es que cualquier sujeto tenga esta prevalente enfermedad. Flemons et al., diseñaron una herramienta práctica, la escala SACS (de las siglas en inglés *Sleep Apnea Clinical Score*), que utiliza datos simples como la circunferencia de cuello, la presencia de hipertensión arterial sistémica, así como de apneas o ronquido presenciados, la cual asigna a cualquier individuo una escala de probabilidad de padecer Apnea de Sueño (13). Hay otros sistemas para describir el grado de obstrucción de vías aéreas superiores. Uno de ellos es el cuestionario NOSE (del inglés de *Nasal Obstruction Symptom Evaluation*), el cual valora el grado de obstrucción nasal mediante una serie de preguntas sencillas calificando el grado de severidad en una escala de 1 a 5 (14). Otros métodos subjetivos que se utilizan para la valoración de estos pacientes es el Epworth, el cual consta de un cuestionario que asigna puntaje con cada pregunta para obtener una calificación final y valorar el grado de somnolencia del sujeto.

La rinometría acústica es un método objetivo para la medición de la geometría de las cavidades nasales que ha sido validado como un método exacto, reproducible y no invasivo que ofrece una alta correlación con la tomografía computada y la resonancia magnética. Se basa en el análisis del reflejo de impulsos acústicos emitidos por un dispositivo. Es un método simple, económico, no invasivo y sencillo, cuyo principio consiste en la emisión de ondas sonoras de choque y medición del reflejo de las mismas con las estructuras nasales. Esto nos da como resultado las áreas de sección transversa, digitalizando el sonido reflejado a través de una computadora que calcula y grafica el área y la distancia (áreas transversas mínimas, localización de las mismas, volumen total de la nariz y valor de resistencia). Este método diagnóstico se ha utilizado para determinar la anatomía nasal normal, detectar anomalías, estudiar el ciclo nasal, la acción de diversos medicamentos en la nariz, cambios en patologías como poliposis, desviaciones septales o efectos de tratamientos quirúrgicos.

2. JUSTIFICACION

Hasta nuestros conocimientos no existe ningún estudio que describa el comportamiento circádico de la vía nasal en pacientes con SAOS. Al conocer el comportamiento de la vía aérea nasal durante las distintas horas del día, podremos determinar la importancia del flujo nasal en esta población, y el papel que juega la resistencia nasal durante la noche como factor para el colapso del resto de la vía aérea superior en estos pacientes.

Hoy en día, existe desconocimiento del comportamiento del ciclo nasal a lo largo de 24 hrs en condiciones normales. Mediante este trabajo, podremos evaluar la anatomía nasal y los cambios en su dinámica a lo largo de las 24 horas. Además, podremos comparar este fenómeno en pacientes sanos con pacientes apnéicos, los cuales sabemos, en su mayoría, muestran síntomas nocturnos y diurnos de obstrucción nasal.

Conocer la fisiología y los cambios en pacientes con apnea grave podría tener implicaciones importantes en la terapéutica y nos permitiría desarrollar otros proyectos de investigación encaminados al conocimiento circadiano de la vía aérea superior.

3. HIPOTESIS

Los pacientes con SAOS grave tendrán menores áreas de sección transversa nasal que los pacientes del grupo control, en un periodo de 24 hrs.

4. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Comparar el área transversa nasal total en pacientes con SAOS grave y un grupo control cada hora, en un periodo de 24 hrs.

5. MATERIAL Y METODOS

Tipo de Estudio .

[Estudio prospectivo, observacional, transversal y comparativo.](#)

El Universo del estudio será pacientes con SAOS que acuden a la clínica de Trastornos Respiratorios del Sueño, y para los controles sujetos que acudan al INER por invitación, entre los meses de febrero y julio del presente año.

Criterios de Selección de la Muestra

Criterios de Inclusión.

Para controles

- ▶ Edad entre 40 y 60 años.
- ▶ Género indistinto
- ▶ IMC < 28 kg/m²
- ▶ [Asintomáticos respiratorios con baja probabilidad de apnea \(SACS < 43\)](#)
- ▶ [Sin desviación septal \(≥30% en la deflexión septal por rinoscopia anterior\)](#)
- ▶ [Sin enfermedades crónico degenerativas](#)

Para pacientes con SAOS

- ▶ Edad entre 40 y 60 años.
- ▶ Género indistinto
- ▶ Diagnóstico de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño grave por medio de polisomnografía (IAH mayor a 30)

Criterios de exclusión para ambos grupos.

- ▶ Pacientes con otros trastornos respiratorio del sueño
- ▶ Pacientes en tratamiento a base de descongestionantes, esteroides tópicos y sistémicos, o antihistamínicos.
- ▶ Pacientes con rinitis obstructiva crónica secundarias a poliposis nasosinusal, rinitis alérgica descontrolada, sinequias, enfermedades granulomatosas o perforaciones septales, desviaciones septales.
- ▶ Pacientes con antecedente de tabaquismo
- ▶ Pacientes con neoplasias en nariz y senos paranasales.
- ▶ Pacientes con antecedente de cirugía nasal.
- ▶ Pacientes que hayan utilizado previamente CPAP.
- ▶ Pacientes que se encuentren bajo tratamiento a base de hormonales.

Criterios de eliminación para ambos grupos.

- ▶ Pacientes que revoquen el consentimiento informado

Variables

AST 2= área de sección transversa nasal medida a nivel del cornete inferior

AST 3= área de sección transversa nasal medida a nivel del cornete medio

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	INDICADOR
GENERO	Nominal	Masculino, femenino
AST 2 Horaria 24 hrs, izq. y der.	Cuantitativa Continua	Cm2
AST 3 Horaria 24 hrs, izq. y der.	Cuantitativa continua	Cm2

Vol. Nasal total Cada 24 hrs	Cuantitativa continua	Cm3
IMC	Cuantitativa Continua	Kg/m2
Edad	Cuantitativa Continua	numérico

Tamaño de la Muestra: dado que no existen publicaciones similares a este estudio, no ha sido posible estimar la diferencia que esperamos encontrar, por lo que planteamos realizar un estudio piloto donde se incluirán 5 [individuos asintomáticos respiratorios](#) y 5 [individuos con SAOS grave para tener los extremos de la comparación](#).

Análisis Estadístico

- ▶ Las variables se [resumen](#) de acuerdo a su tipo y distribución.
- ▶ La comparación entre variables relacionadas se [realizó](#) con la prueba de t pareada o suma de rangos señalados de Wilcoxon; y entre variables no relacionadas con prueba de T o U de Mann whitney según se requiera.

Descripción Operativa del Estudio

Se [invitó](#) a sujetos a participar en este protocolo en el grupo control mediante anuncios y posters alrededor de la zona de hospitales, y a los pacientes con dx de SAOS grave diagnosticados en el servicio de trastornos del sueño del INER, explicándoles que el estudio consta de mediciones horarias durante 24 hrs en el interior de las Instalaciones del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias.

En caso de [haber aceptado](#), se [hizo](#) una cita con el paciente para iniciar las mediciones por un periodo de 24 hrs que iniciará a las 8 hrs cualquier día de la semana y se [firmó](#) en ese momento el consentimiento informado.

El estudio se realiz^ó con el equipo *Acoustic Rhinometry System* marca *ECCOVISION®* modelo *Acoustic, Diagnostic, Imaging* analizándose con el software *Nasal versión 4.41*. Fue realizado siguiendo la hoja de procedimientos de la Clínica de Trastornos Respiratorios del Dormir acordes del Reporte del Consenso de Rinometría acústica:

ANTES DE COMENZAR:

1. Verificar que la habitación donde se realizará la medición se encuentre cerrada, completamente libre de ruido y a una temperatura entre 20 y 23 grados C.
2. Colocar al paciente sentado, erguido, y con un reposo total de un mínimo de 5 minutos antes de realizar las mediciones.
3. El paciente, no podrá adoptar la posición supino en ningún momento, aún para dormir. Cuando el paciente requiera dormir, se mantendrá en reposo mientras duerma y se despertara cada hora para las mediciones.

RINOMETRIA ACUSTICA – Medición basal

4. Iniciar programa en opción “2” del menú principal y calibrar el equipo colocando el tubo rígido en la punta del dispositivo emisor.
5. Seleccionar el tamaño adecuado de la pieza de silicón y colocarla en la punta del dispositivo emisor. Agregar un poco de gel KY en la orilla de la pieza sin que éste se introduzca al interior de la misma.
6. Introducir el dispositivo emisor con la pieza en posición, dentro de la fosa nasal izquierda con el bisel de la misma en dirección al tabique nasal. El plano longitudinal del emisor debe colocarse en dirección paralela a la pirámide nasal con una inclinación aproximada de 45 grados en el plano del piso nasal.
7. Verificar que la gráfica correspondiente a la fosa nasal a medir se encuentre seleccionada y posteriormente seleccionar la opción “AQUIRE” en el menú de la pantalla.

8. Iniciar medición solicitando al paciente que mantenga la respiración por 10 segundos, sin deglutir, y oprimir el botón de "Start/Stop" en el dispositivo emisor. Volver a oprimir dicho botón al finalizar la medición.
9. Después de 1 minuto en reposo, realizar los pasos 7 al 9 en la fosa nasal derecha.
10. Esta medición se realizará cada hr por 24 hrs (un ciclo circadiano).

6. RESULTADOS

ANALISIS UNIVARIADO

Se estudiaron en total 10 sujetos, que dependiendo del diagnóstico base, quedaron divididos en 2 grupos (grupo control y grupo SAOS grave) de 5 sujetos cada uno.

Se seleccionaron 6 mujeres y 4 hombres, de edad promedio en el grupo control de 48 años y 58 años en el grupo de SAOS grave. Los índices de masa corporal fueron en promedio en el grupo sano de 26.6 y de 34.5 en el grupo de SAOS grave. El Epworth fue de 3 y de 7 en el grupo control y el grupo con SAOS grave respectivamente. En el grupo control, en la escala de SACS de 39, y en el cuestionario NOSE de 5, mientras que en el grupo con SAOS grave fue de 55 en la escala SACS y de 40 en el cuestionario NOSE.

	CONTROL	SAOS Grave	p
Genero (H-M)	1-4	3-2	0.2
Edad (años)	48 (44-60)	58 (50-59)	0.12
IMC (kg/m ²)	26.6 (26-28)	34.5 (28.3-39.1)	0.01
EPWORTH	3 (0-4)	7 (6-11)	0.01
SACS	39 (37-40)	55 (47-57)	0.01
NOSE	5 (0-10)	40 (5-75)	0.03
AMIGDALAS	1 (1-1)	2 (2-3)	0.01
MALLAMPATI	2 (1-3)	3 (2-4)	0.52

Tabla 1. Características de la población estudiada en cada grupo. Valores expresados en mediana (máximo-mínimo).

ANALISIS MULTIVARIADO

Áreas de sección transversa

Se registraron las áreas de sección transversa tanto a nivel de cabeza de cornete inferior (AST2), así como de cornete medio (AST3), tanto en el grupo control como en el de SAOS grave a lo largo de 24 hrs. Se observa que tanto en el lado derecho e izquierdo se encontraron pocas diferencias estadísticamente significativas en las mediciones entre ambos grupos. Se observaron diferencias

estadísticamente significativas en AST2 a las 19 horas en el lado izquierdo con una p 0.05, y a las 1 y 2 horas en el lado derecho, con p 0.05 y 0.01 respectivamente.

AST2 (lado izquierdo)			
	CONTROL	SAOS Grave	p
08:00	0.96 (0.65-1.59)	0.81 (0.67-2.08)	0.83
09:00	1.46 (0.99-2.49)	1.46 (0.75-1.66)	0.4
10:00	1.51 (0.64-2.34)	1.1 (0.8-1.42)	0.14
11:00	1.59 (0.74-2.16)	0.89 (0.7 - 1.51)	0.12
12:00	1.57 (0.5-2.22)	1.33 (0.95-1.68)	0.6
13:00	1.23 (0.71-1.84)	1.13 (0.85-1.27)	0.46
14:00	1.25 (0.85-2.05)	1.49 (0.78-1.69)	0.75
15:00	1.45 (0.8-1.8)	1.51 (1.03-1.83)	0.75
16:00	1.44 (0.76-1.9)	1.48 (1.03-1.91)	0.83
17:00	1.29 (0.64-2.35)	1.16 (0.75-2.29)	0.6
18:00	1.47 (0.72-1.59)	1.16 (0.88-1.85)	0.6
19:00	1.57 (1.4-2.57)	1.14 (1-1.8)	0.05
20:00	1.42 (1.2-2.02)	1.25 (0.9-2.06)	0.6
21:00	1.69 (1.35-1.97)	1.04 (0.74-1.9)	0.25
22:00	1.72 (0.73-2.13)	0.95 (0.81-1.61)	0.21
23:00	1.36 (1.08-2.36)	0.84 (0.81- 1.65)	0.12
00:00	1.34 (1.19-1.74)	1.56 (0.72-1.8)	0.4
01:00	1.6 (1.31-2.31)	1.28 (0.75-2.3)	0.12
02:00	1.78 (1.09-2.23)	1.09 (0.77-1.95)	0.14
03:00	1.3 (1.17-1.81)	1.13 (0.71- 1.55)	0.35
04:00	1.44 (1.04-1.87)	1.13 (0.71-1.29)	0.08
05:00	1.35 (1.12-2.55)	1.42 (1.04-1.76)	0.83
06:00	1.47 (0.59-1.81)	1.15 (1.03-1.55)	0.75
07:00	1.21 (0.38-1.62)	0.97 (0.87-1.86)	0.6

Tabla 2. Area de sección transversa a nivel de cabeza de cornete inferior izquierdo, en grupo control y grupo con SAOS grave. Valores expresados en mediana (maximo-mínimo).

AST2 (lado derecho)			
	CONTROL	SAOS Grave	p
08:00	0.9 (0.75-1.45)	1.42 (0.91-1.57)	0.08
09:00	1.06 (0.82-2.29)	1.28 (0.8-1.48)	0.92
10:00	1.09 (0.7-1.32)	1.02 (0.82-1.44)	0.75
11:00	1.06 (0.51-1.84)	1.15 (0.81-1.6)	0.6
12:00	1.26 (0.66-2.11)	1.07 (0.14-2.77)	0.92
13:00	1.2 (0.74-1.99)	1.21 (1.02-1.31)	0.92
14:00	0.97 (0.6-2.05)	1.04 (0.71-1.3)	0.92
15:00	1.07 (0.89-1.93)	1.43 (1.03-1.54)	0.25
16:00	1.33 (0.68-1.82)	1.62 (1.15-2.18)	0.6
17:00	1.43 (0.65-2.28)	1.32 (0.92-2.11)	0.92
18:00	1.23 (0.84-1.46)	1.08 (0.81-1.93)	0.75
19:00	0.87 (0.69-1.85)	1.29 (0.86-1.95)	0.25
20:00	0.85 (0.55-1.38)	1.12 (0.87-1.64)	0.17
21:00	0.66 (0.56-1.33)	1.31 (0.93-1.64)	0.12
22:00	0.86 (0.64-1.56)	1.3 (0.75-1.67)	0.25
23:00	0.87 (0.66-1.52)	0.99 (0.87-1.56)	0.14
00:00	1.06 (0.68-1.63)	1.1 (0.61-1.5)	0.92
01:00	0.84 (0.63-0.94)	1.14 (0.77-1.67)	0.05
02:00	0.93 (0.49-1.32)	1.59 (1.32-2)	0.01
03:00	1.02 (0.76-1.9)	1.35 (0.63-1.64)	0.92
04:00	0.83 (0.54-1.16)	1.58 (0.81-1.68)	0.05
05:00	1.03 (0.57-2.17)	0.94 (0.63-1.69)	0.92
06:00	1.02 (0.89-2.17)	1.27 (0.52-1.9)	0.6
07:00	0.9 (0.91-1.49)	1.42 (0.91-1.49)	0.04

Tabla 3. Area de sección transversa a nivel de cabeza de cornete inferior derecho, en grupo control y grupo con SAOS grave. Valores expresados en mediana (maximo-mínimo).

En AST3 se observaron diferencias estadísticamente significativas a las 19 y 23 horas en el lado izquierdo con una p 0.02 y 0.03 respectivamente, y a las 2 horas en el lado derecho, con p 0.01.

AST3 (lado izquierdo)			
	CONTROL	SAOS Grave	p
08:00	1.27 (1.06-2.23)	0.96 (0.75-2.28)	0.35
09:00	2.02 (1.71-4.4)	1.91 (1.03-2.59)	0.53
10:00	2.3 (1.37-2.42)	1.63 (1.15-2.24)	0.12
11:00	2 (1.34-3.84)	1.35 (1.1-1.74)	0.05
12:00	1.75 (0.98-3.86)	1.89 (1.31-2.51)	0.75
13:00	1.75 (1.35-3.35)	1.5 (1.38-1.6)	0.12
14:00	1.57 (1.39-2.94)	1.83 (1.19-2.47)	0.75
15:00	1.87 (1.47-3.38)	2.08 (1.55-2.22)	0.92
16:00	1.92 (1.44-3.73)	2.12 (1.32-2.44)	0.92
17:00	1.86 (1.36-3.64)	1.85 (1.32-2.25)	0.46
18:00	1.89 (1.37-3.07)	1.45 (1.08-2.16)	0.46
19:00	2.22 (1.95-3.62)	1.71 (1.35-1.99)	0.02
20:00	1.99 (1.66-3.32)	2.01 (1.43-2.4)	0.6
21:00	2.16(1.5-3.18)	1.25 (0.6-2.16)	0.06
22:00	2.32 (1.1-2.72)	1.61 (1.07-2.17)	0.08
23:00	2.26 (1.78-3.19)	1.36 (0.93-2.19)	0.03
00:00	2.2 (1.78-3.19)	2.13 (1.15-2.42)	0.6
01:00	2.44 (1.97-3.06)	1.83 (1.05-2.66)	0.12
02:00	2.24 (1.96-3.14)	1.34 (1.1-2.63)	0.17
03:00	2.45 (1.38-2.65)	1.61 (0.9-2.09)	0.06
04:00	2.33 (1.53-2.56)	1.63 (0.88-1.78)	0.17
05:00	2.22 (2.11-2.58)	2.09 (1.12-2.34)	0.08
06:00	1.63 (1.18-2.82)	1.68 (1.4-2.36)	1
07:00	1.37 (0.78-2.36)	1.76 (1.23-2.16)	0.75

Tabla 4. Area de sección transversa a nivel de cornete medio izquierdo, en grupo control y grupo con SAOS grave. Valores expresados en mediana (maximo-mínimo).

AST3 (lado derecho)			
	CONTROL	SAOS Grave	p
08:00	1.31 (1.1-2.11)	2.01 (1.45-2.17)	0.12
09:00	1.62 (1.3-3.44)	1.67 (1-2.65)	0.75
10:00	1.51 (1.14-2.37)	1.66 (1.08-2.03)	0.92
11:00	1.72 (0.75--2.87)	1.81 (1.02-2.65)	0.75
12:00	1.53 (1.08-3.22)	1.83 (1.24-4.21)	0.4
13:00	1.56 (1.11-2.82)	1.72 (1.28-2.18)	0.92
14:00	1.5 (0.84-2.94)	1.44 (0.95-1.68)	0.75
15:00	1.67 (1.34-3.22)	1.87 (1.72-2.2)	0.46
16:00	2.02 (0.19-3.1)	2.47 (1.87-2.72)	0.46
17:00	1.63 (0.96-3.58)	1.8 (1.3-3.39)	0.75
18:00	1.61 (1.27-2.61)	1.55 (1.09-2.42)	0.6
19:00	1.27 (1.03-3.37)	1.91 (1.15-2.62)	0.75
20:00	1.13 (1.01-2.52)	1.92 (1.11-2.48)	0.46
21:00	1.21 (1.01-2.39)	2.06 (1.27-2.36)	0.17
22:00	1.84 (0.94-2.64)	1.72 (1.02-2.41)	0.92
23:00	1.38 (0.94-2.64)	1.56 (1.32-1.94)	0.75
00:00	1.66 (1-2.84)	1.59 (0.71-1.76)	0.46
01:00	1.32 (0.89-1.53)	1.45 (1.11-2.44)	0.35
02:00	1.38 (0.92-2.06)	2.39 (2.26-2.65)	0.01
03:00	1.42 (1.14-2.87)	1.84 (1.06-2.429)	0.92
04:00	1.24 (1.13-2.19)	1.89 (1.4-2.59)	0.07
05:00	1.3 (1.12-4.38)	1.37 (1.06-2.24)	0.75
06:00	2.04 (1.4-2.57)	1.64 (0.77-2.84)	0.46
07:00	1.48 (1.01-2.06)	1.99 (0.92-2.09)	0.35

Tabla 5. Area de sección transversa a nivel de cornete medio derecho, en grupo control y grupo con SAOS grave. Valores expresados en mediana (maximo-mínimo).

Se calcularon los volúmenes totales de cada paciente sumando los volúmenes de cada fosa nasal. Al comparar las medianas de volumen para cada grupo estudiado en cada medición horaria, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, excepto a las 2 de la mañana donde se obtuvo una $p = 0.016$.

	SANOS	mediana	SAOS	Grave	mediana	P
	(min-máx.)		(min-Max)			
08:00	9.21	(8.68-14.04)	10.7	(9.92-17.57)		0.2506
09:00	12.89	(11.21-23.74)	15.38	(8.1-19.24)		0.9168
10:00	12.27	(10.1-17.12)	11.31	(8.69-14.84)		0.754
11:00	12.47	(8.3-21.45)	11.91	(10.31-15.13)		0.9168
12:00	13.53	(9.33-21.7)	13.77	(9.79-20.72)		0.754
13:00	10.98	(9.21-20.06)	13.47	(9.33-14.35)		0.754
14:00	11.54	(8.94-22.14)	11.99	(10.13-14.3)		0.6015
15:00	12.16	(10.31-20.26)	13.91	(13.05-15.22)		0.3472
16:00	13.16	(9.95-20.15)	14.66	(13.87-18.15)		0.1745
17:00	11.18	(9.58-21.4)	13.72	(8.95-19.44)		0.9168
18:00	12.11	(10.85-17.11)	11.75	(8.97-16.88)		0.9168
19:00	12.76	(11.25-21.65)	13.76	(9.77-17.15)		0.9168
20:00	12.22	(10.12-17.94)	14.18	(9.38-16.36)		0.6015
21:00	11.93	(11.68-16.71)	12.32	(11.38-16.45)		0.6015
22:00	12.93	(11.75-14.91)	13.37	(9.22-15.75)		0.9168
23:00	13.86	(10.39-16.55)	12.73	(9.1-14.43)		0.3472
00:00	13.38	(10.61-17.63)	14.36	(9.64-15.23)		0.754
01:00	12.77	(11.88-17.08)	12.83	(11.48-16.7)		0.9168
02:00	13.52	(12.13-14.5)	15.17	(13.67-15.97)		0.0163
03:00	13.06	(11.08-17.08)	12.78	(11.72-13.62)		0.4647
04:00	12.22	(9.45-14.5)	12.97	(11.64-14.84)		0.3472
05:00	14.4	(11.74-17.09)	12.59	(9.94-15.13)		0.2506
06:00	12.97	(11.2-16.75)	12.17	(11.52-14.52)		0.754
07:00	10.66	(9.12-14.24)	12.36	(11-14.98)		0.2506
Volumen nasal total (cm ³) por grupo de estudio						

7. DISCUSION

Actualmente se sabe de la existencia del ciclo nasal en los seres humanos y algunas de sus características tanto en el día como en la noche (6). Existen muchas interrogantes hoy en día, respecto a las variaciones anatómicas de la cavidad nasal a lo largo de 24 horas. Más aún, existe total desconocimiento acerca de estas variaciones en pacientes que tienen una afección importante de la vía aérea superior como son los pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño.

Nuestra población en estudio no mostró diferencias respecto a la edad y género entre ambos grupos. Al contar con una población sana y otra con enfermedad grave (SAOS), se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las variables de la escala SACS de probabilidad para tener la enfermedad, cuestionario NOSE de obstrucción nasal, escala de somnolencia de EPWORTH, IMC, y grado hipertrofia amigdalina. Todas estas diferencias en las variables, como sabemos, forman parte de las alteraciones que existen en pacientes con apnea obstructiva del sueño en diferentes grados según la gravedad. Con el fin de establecer claras diferencias entre ambos grupos, se decidió seleccionar en el grupo enfermo a pacientes con la máxima escala de severidad.

Al estudiar el grupo control y realizar las mediciones de áreas de sección transversa a nivel de cabeza de cornete inferior en forma horaria, pudimos observar en la gráfica de medianas para los 5 sujetos, un patrón regular parecido a senoide a lo largo de 24 horas, con crestas y valles encontrados entre lado derecho y lado izquierdo, lo que concuerda con el ciclo nasal, ya que al congestionarse la cabeza de cornete inferior disminuye el área de sección transversa a este nivel (AST2) (Gráfico1). El fenómeno contrario sucede en la fosa nasal contralateral. Esta gráfica también nos muestra que existe cierta tendencia a éste ciclo en prácticamente todas las horas, incluso mostrando en algún punto, una inversión en las áreas de sección transversa de ambas fosas nasales. Dicho patrón puede observarse en todas las gráficas de los 5 pacientes en forma individual, aunque cabe señalar, que el control número 2, tiende a ser irregular y muestra cierta diferencia con respecto a los otros 4 controles

(Gráficas 5-9). El análisis del grupo control nos deja clara la existencia del ciclo nasal, a lo largo de 24 horas, a pesar de que existe privación de sueño secundario al diseño del estudio.

Al estudiar las gráficas correspondientes al área de sección transversa a nivel del cornete medio (AST3), podemos observar una similitud al patrón encontrado en el AST2. La gráfica de medianas de AST3 para los 5 individuos controles (Gráfica 2), no muestra exactamente el mismo comportamiento que la gráfica de AST2 (Gráfica 1). Esto se debe a que, como bien sabemos, la congestión y descongestión del cornete inferior es la que determina en mayor medida el ciclo nasal.

En cuanto al grupo de individuos con SAOS grave, los resultados de acuerdo a las mediciones correspondientes a AST2 (Gráfica 3), difieren significativamente a las obtenidas en el grupo control, y esto se debe principalmente a: 1) el patrón sinusoidal de congestión y descongestión alternada de cada fosa nasal se encuentra perdido, es decir, se observa ausencia del ciclo nasal; 2) existen variaciones amplias y súbitas del área de sección trasnversa en periodos muy cortos de tiempo (1 hora). En la gráfica de medianas de AST3 del grupo con SAOS grave (Gráfica 4), observamos que también se encuentra perdido el patrón regular que se presentó en el grupo control, con ausencia de coordinación entre una fosa nasal y la otra, así como variaciones súbitas y amplias del área de sección transversa a nivel del cornete medio. En las gráficas individuales se observó lo mismo prácticamente en todos los sujetos de este grupo (Gráficas 20-24).

La apnea obstructiva del sueño es responsable de las continuas desaturaciones de oxígeno y los consiguientes incrementos en los niveles de dióxido de carbono. La hipoxia dependiente de apnea y la hipercapnia, incrementan el tono simpático neural (15,18). Incluso con el paso del tiempo, el tono simpático elevado esta presente durante el día y mientras el sujeto esta despierto y respirando de forma normal, con saturaciones de oxígeno y dióxido de carbono normales (16,17,19). Agregado a esto, los alertamientos asociados a eventos respiratorios, presentes en los pacientes con SAOS, se

acompañan de elevaciones súbitas de noradrenalina, incrementando el tono simpático periférico (16,24). Otros estudios de variabilidad cardiovascular, han demostrado la persistencia del tono simpático a lo largo de todo el día (25). Este aumento en el tono simpático es, en parte, responsable del riesgo elevado de padecer hipertensión arterial, cardiopatía isquémica, y eventos vasculares cerebrales propio de los pacientes con trastornos respiratorios del sueño (25,26).

Como sabemos, el ciclo nasal normal se lleva a cabo gracias a las características de la mucosa. Dicha mucosa, principalmente la que se encuentra a nivel de cornetes inferiores, se encuentra altamente vascularizada y se compone además de tejido erectil. Gracias a estas características, la mucosa nasal es capaz de responder a los cambios en el tono simpático y parasimpático, mismos que regularan el ciclo de congestión y descongestión nasal alternada. Cuando existe elevación del tono parasimpático, existe vasodilatación y aumento de secreción mucosa, lo que a su vez incrementa la resistencia nasal disminuyendo el área de sección transversa en uno de los lados. Al mismo tiempo, sucede lo contrario en la fosa nasal contralateral, predominando el tono simpático dándose el efecto contrario, con aumento del área de sección transversa. Los resultados de este estudio nos muestran una pérdida clara del ciclo nasal en pacientes con SAOS grave, así como incrementos súbitos y elevados en el área de sección transversa, mismos que se encuentran ausentes en pacientes control. Esto puede deberse a la actividad simpática incrementada en nuestro grupo estudiado con el consiguiente descontrol en el patrón alternante y los cambios súbitos en la mucosa nasal traducidos en incrementos importantes del área de sección transversa.

Al analizar las mediciones del volumen nasal total a lo largo de las 24 hrs, encontramos que existen variaciones cíclicas tanto en el grupo control como en el grupo de estudio. Encontramos también que a pesar de que se presenta el ciclo nasal, en donde aumenta el área de sección transversa de un lado y disminuye la del otro, este patrón alternante no es simétrico, es decir, existe una ganancia de volumen total (suma de las áreas de sección transversa de ambas fosas nasales) en forma cíclica. Estas

variaciones también se explican por las características fisiológicas y anatómicas de ambas fosas nasales. Debemos decir que se requieren de más estudios para explicar este patrón alternante de aumento y disminución de volúmen. También pudimos observar que existe cierta tendencia a perderse esta ciclicidad durante alguna parte de la noche. Llama la atención que esto no ocurre en el grupo de pacientes con SAOS grave y también podría explicarse a las diferencias ya mencionadas en el tono simpático que incluso de noche podrían influir en el aumento del volumen nasal total. No se sabe la influencia que pudiera tener además la privación de sueño en los cambios en el área de sección transversa de ambas fosas nasales. Sabemos que existen algunos sincronizadores del ciclo nasal durante la noche, algunos presentes durante el sueño, y otros incluso en ausencia del mismo (6). El control hormonal es determinado por el reloj biológico y éste, a su vez por la transición de luz y oscuridad.

Se requiere en el estudio de un número mayor de pacientes para confirmar estos patrones en pacientes sanos. También es necesario establecer la influencia de la privación de sueño en la anatomía nasal. Sin embargo, a pesar de nuestro limitado número de pacientes, podemos encontrar una tendencia cíclica clara de cambios en las áreas de sección transversa en nuestros individuos control, así como algunas diferencias entre este grupo y el de pacientes enfermos con apnea obstructiva del sueño. Es posible que estas diferencias sean más claras y puedan ser estadísticamente significativas al aumentar el número de pacientes estudiados.

8. CONCLUSIONES

En este estudio se encontraron los siguientes fenómenos fisiológicos: 1) Pérdida clara del ciclo nasal en pacientes con SAOS grave, así como incrementos súbitos y elevados en el área de sección transversa, mismos que se encuentran ausentes en pacientes control. 2) A pesar de que se presenta el ciclo nasal [en el grupo control](#), en donde aumenta el área de sección transversa de un lado y disminuye la del otro, [éste patrón](#) alternante no es simétrico, es decir, existe una ganancia de [volúmen](#) total (suma de las áreas de sección transversa de ambas fosas nasales) en forma cíclica en ambos grupos.

A pesar de estos hallazgos, consideramos necesario realizar mas estudios y con mayor número de pacientes para aumentar las diferencias y significancia estadística.

9. GRAFICOS

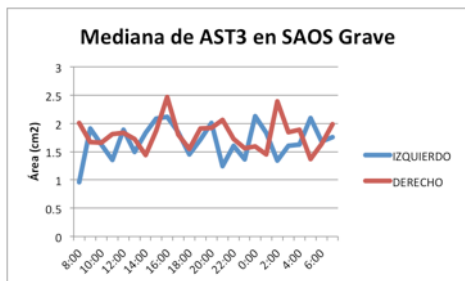


Gráfico 1.

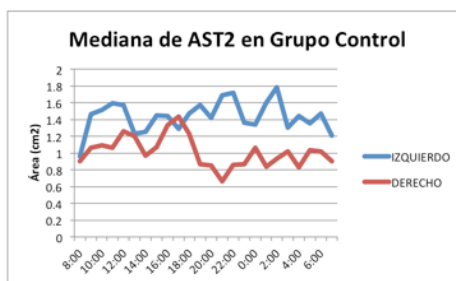


Gráfico 2.

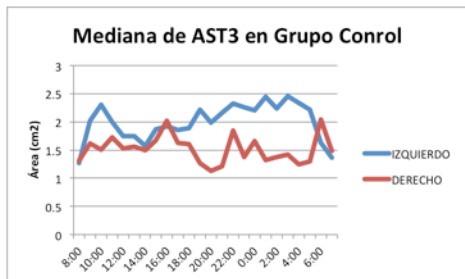


Gráfico 3.

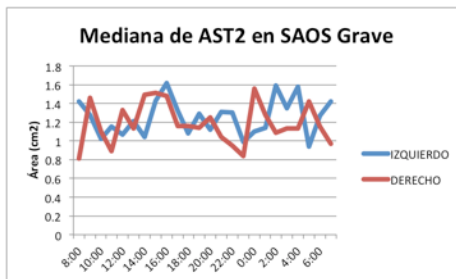


Gráfico 4.

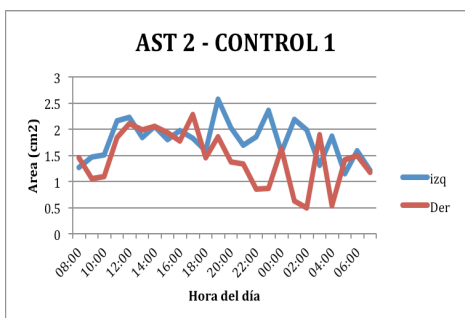


Gráfico 5.

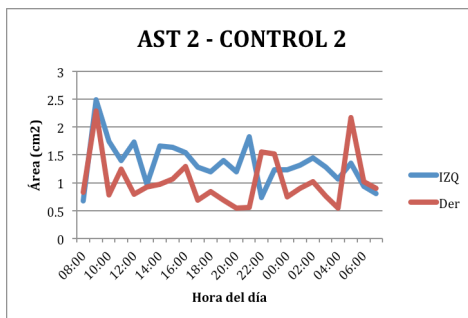


Gráfico 6.

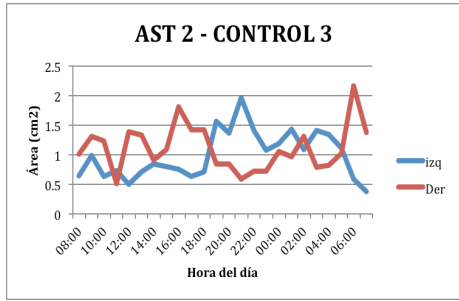


Gráfico 7.

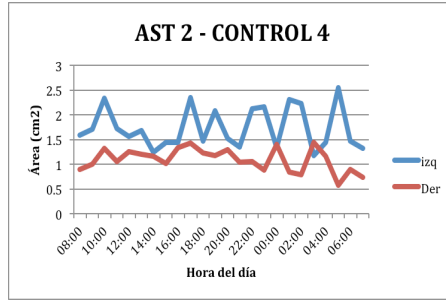


Gráfico 8.

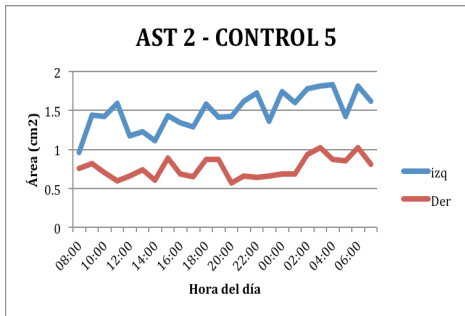


Gráfico 9.

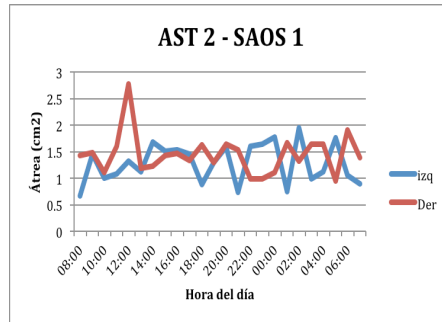


Gráfico 10.

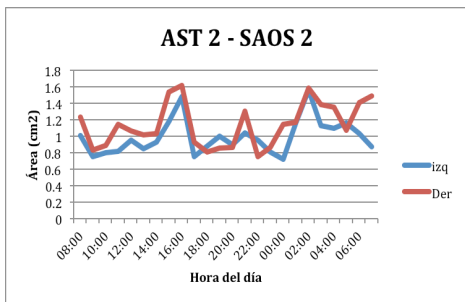


Gráfico 11.

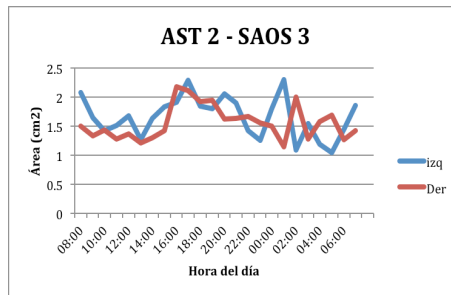


Gráfico 12.

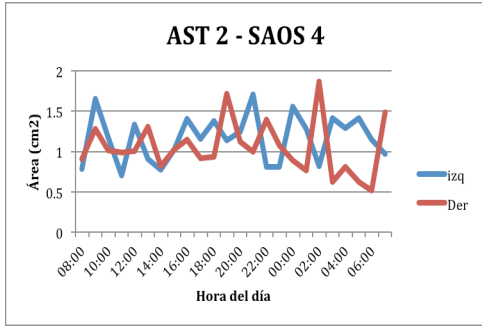


Gráfico 13.

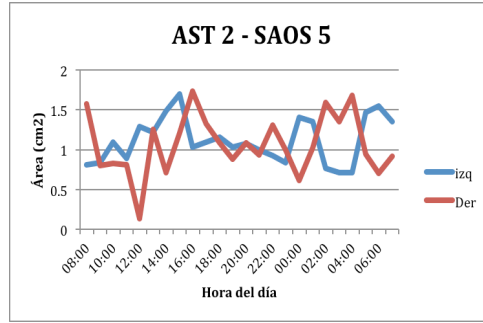


Gráfico 14.

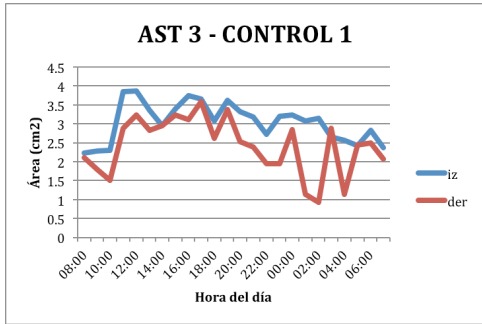


Gráfico 15.

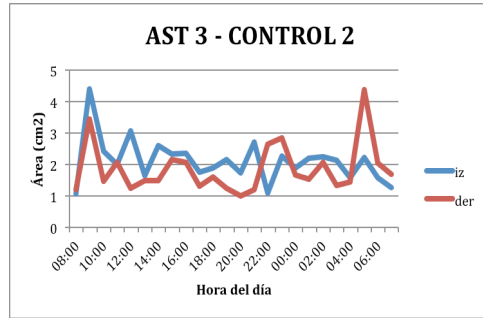


Gráfico 16.

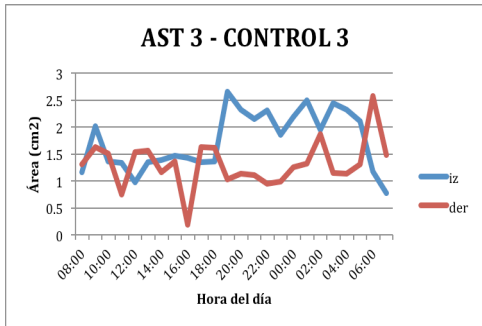


Gráfico 17.

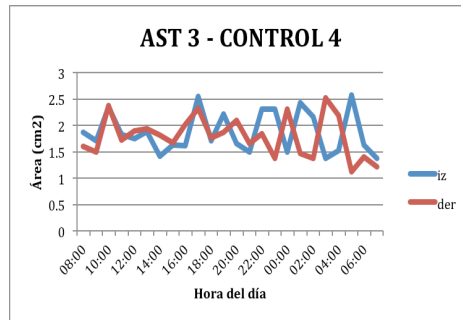


Gráfico 18.

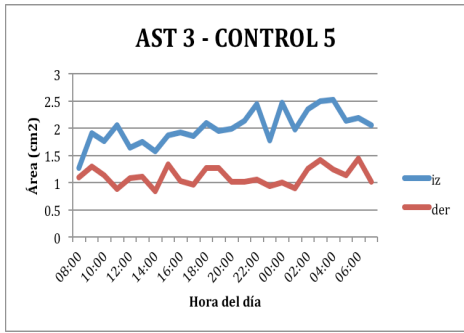


Gráfico 19

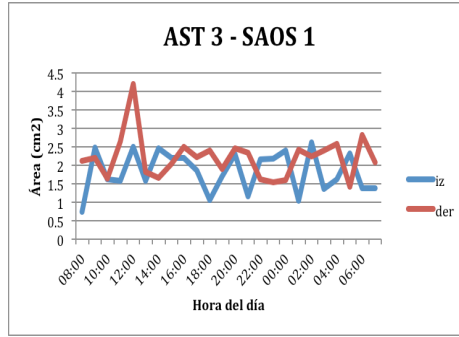


Gráfico 20.

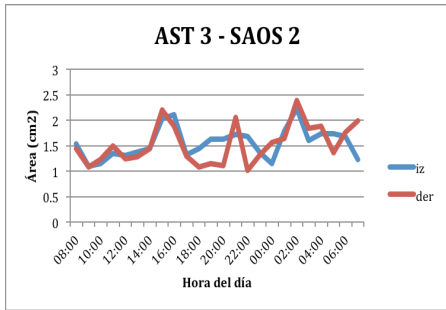


Gráfico 21.

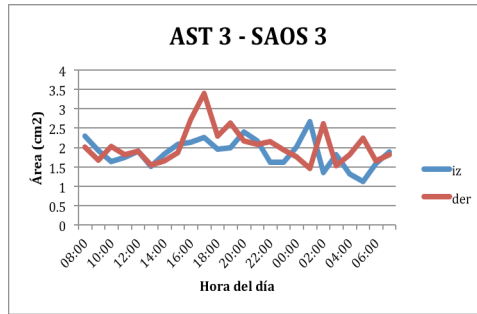


Gráfico 22.

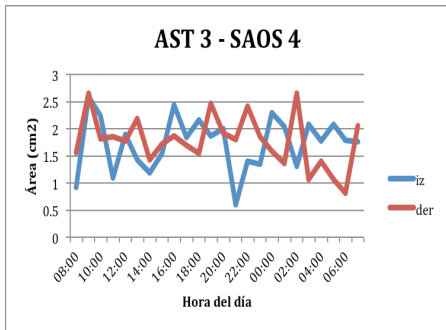


Gráfico 23.

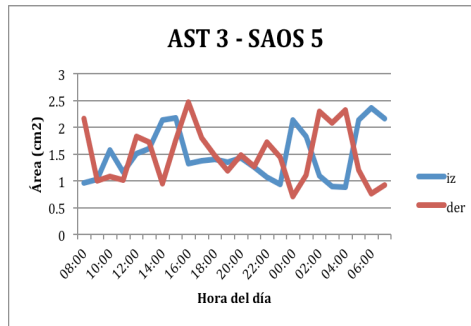
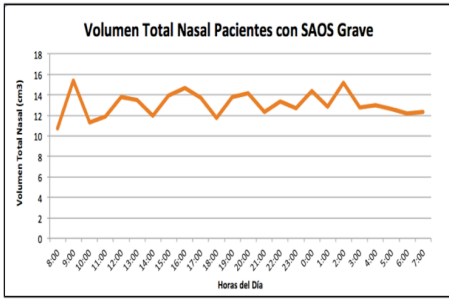
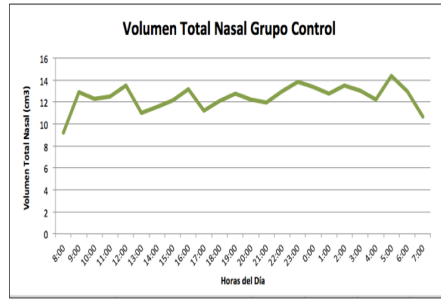


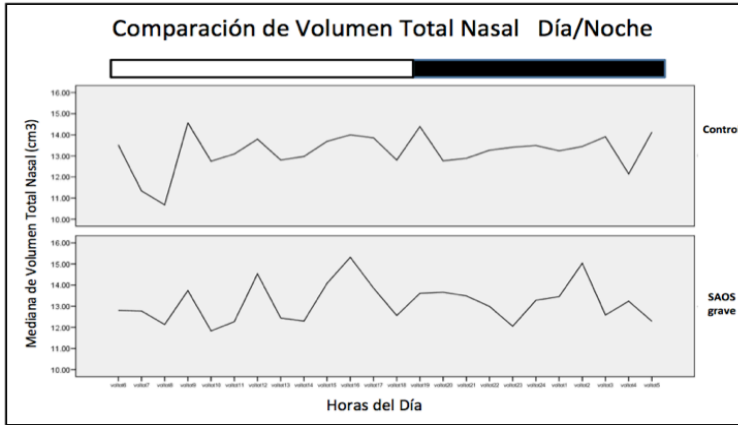
Gráfico 24.



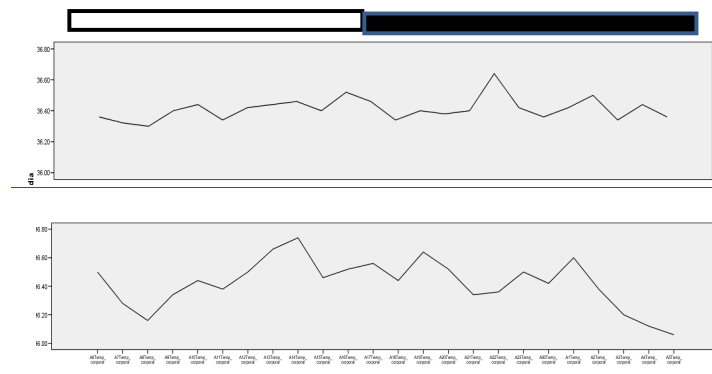
Grafica 25



Grafica 26



Grafica 27



Temperatura. Gráfico 28.

10. BIBLIOGRAFIA

1. Bouscoulet LT, Vázquez-García JC, Muiño A, Márquez M, López MV, de Oca MM, Talamo C, Valdivia G, Pertuze J, Menezes AM, Pérez-Padilla R; PLATINO Group. Prevalence of sleep related symptoms in four Latin American cities. *J Clin Sleep Med*. 2008;15(6):579-85.
2. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;99(2):S757-62.
3. Young T, Finn L, Palta M. Chronic nasal congestion at night is a risk factor for snoring in a population-based cohort study. *Arch Intern Med*. 2001;161(12):1514-9.
4. P.A.R. Clement, F. Gordts. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology*, 2005;43: 169-179.
5. Luc G. Morris, M.D.,* Nasal Obstruction and Sleep-Disordered Breathing: A Study Using Acoustic Rhinometry. *American Journal of Rhinology*. 2005;19:33–39.
6. Atanas Todorov Atanasov. Nasal and sleep cycle – possible synchronization during night sleep. *Medical Hypotheses*. 2003; 61(2): 275–277.
7. Hilberg O. Objective measurement of nasal airway dimensions using acoustic rhinometry: Methodological and clinical aspects. *Allergy*. 2002;57(suppl 70):5–39.
8. Harar RPS, Kalan A, and Kenyon GS. Improving the reproducibility of acoustic rhinometry in the assessment of nasal function. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2002;25: 22–25.
9. Numminen J, Dastidar P, and Heinonen T. Reliability of acoustic rhinometry. *Respir Med* 2003;97:421–427.

10. DeVito A, Berrettini S, and Carabelli A. The importance of nasal resistance in obstructive sleep apnea syndrome: A study with posterior rhinomanometry. *Sleep Breath*. 2001;5:3–11.
11. Schechter GL, Ware JC, Perlstrom J, and McBraver RH. Nasal patency and the effectiveness of nasal continuous positive air pressure in obstructive sleep apnea. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118:643–647.
12. Hudge D. W., Robertson D. W. Nasal resistance during wakefulness and sleep in normal man. *Acta Otolaryngol (Stock)* 1984; 98: 130–135.
13. W. Ward Flemons et al. Clinical prediction of the sleep apnea syndrome. *Sleep Medicine Reviews*. 1997;1(1):19-32.
14. Steward MG, et al. Development and validation of the Nasal Obstruction Symptom Evaluation (NOSE) Scale. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004; 130:157-63.
15. Zoccal DB et al. Increased sympathetic activity in rats submitted to chronic intermittent hypoxia. *Exp Physiol*. 2007;92: 79–85.
16. Carlson JT et al. Augmented resting sympathetic activity in awake patients with obstructive sleep apnea. *Chest*. 1993;103;1763–1768.
17. Narkiewicz K et al. Sympathetic activity in obese subjects with and without obstructive sleepapnea. *Circulation*. 1998;98: 772–776.
18. Brooks Det al. Obstructive sleep apnea as a cause of systemic hypertension. *J Clin Invest*. 1997;1; 99(1): 106–109
19. Paula PM et al. Chronic intermittent hipoxia alters NMDA and AMPA-evoked currents in NTS neurons receiving carotid body chemoreceptor inputs. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. 2007;292: R2259–R2265.

20. Narkiewicz K et al. Baroreflex control of sympathetic nerve activity and heart rate in obstructive sleep apnea. *Hypertension*. 1998;32:1039–1043.
21. Narkiewicz K et al. Contribution of tonic chemoreflex activation to sympathetic activity and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. *Circulation*. 1998;97: 943–945.
22. Ohike Y et al. Amelioration of vascular endothelial dysfunction in obstructive sleep apnea syndrome by nasal continuous positive airway pressure—possible involvement of nitric oxide and asymmetric NG, NG-dimethylarginine. *Circ J* 2005;69:221–226.
23. Smith ML et al. Role of hypoxemia in sleep apnea-induced sympathoexcitation. *J Auton Nerv Syst*. 1996;56:184–190.
24. Zoccal DB, et al. Increased sympathetic activity in rats submitted to chronic intermittent hypoxia. *Exp Physiol*. 2007;92: 79–85.
25. Kario K. Obstructive sleep apnea syndrome and hypertension: ambulatory blood pressure. *Hypertens Res*. 2009;32(6):428-32.
26. Jason M. Golbin et al. Obstructive Sleep Apnea, Cardiovascular Disease, and Pulmonary Hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2008;5: 200–206

Secretaría de Salud.
INSTITUTO NACIONAL DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS
HOSPITAL GENERAL DR MANUEL GEA GONZALEZ

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con los principios de la Declaración de Helsinki y con La ley General de Salud, Título Segundo. De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos CAPITULO I Disposiciones Comunes. Artículo 13 y 14.- En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar. Debido a que esta investigación se consideró como riesgo mínimo o mayor de acuerdo al artículo 17 y en cumplimiento con los siguientes aspectos mencionados con el Artículo 21:

Se me ha explicado que por contar con las características del grupo control, es decir que soy sano, o con diagnóstico de Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño (SAOS) Grave soy candidato para participar en el estudio CRONOBIOLOGIA DEL ÁREA DE SECCIÓN TRANSVERSA NASAL EN PACIENTES CON SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA GRAVE COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL. ESTUDIO PILOTO, que busca conocer mas sobre la presencia o no de la obstrucción nasal en pacientes con SAOS.

Me han explicado que si acepto participar, deberé acudir al servicio de Trastornos Respiratorios del Sueño en el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias a las 7.30 de la fecha asignada a mí. Deberé acudir desayunado y me han explicado que los alimentos de los horarios de comida y cena se me proporcionaran de forma gratuita dentro del Instituto.

Autorizo que se tomen 24 mediciones, una cada hora, durante 24 hrs con un rinomanómetro (tubo que emite ondas de sonido al interior de la nariz, lo cual no genera molestias) y que por lo tanto se me despertará por la noche cada hora hasta terminar las 24 mediciones. Además se me practicarán mediciones corporales como el peso, talla, etc.

Se me explicó que este estudio no tiene posibles complicaciones, sin embargo pudiera ser molesto el hecho de estar despertándose cada hora durante la noche.

Se me explicó que este estudio no representará un beneficio directo en mi caso de ningún tipo (económico ni terapéutico).

Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación.

Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida, sin que ello afecte mi atención de parte del médico o del hospital.

Autorizo la publicación de los resultados de mi estudio a condición de que en todo momento se mantendrá secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad.

En caso de presentar molestias durante el estudio se me dará la oportunidad de abandonar el proyecto.

Me han informado que los costos de los estudios que se practicarán serán cubiertos por el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, y no tendré que realizar ningún pago para la realización de éste protocolo.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación en el proyecto, acepto participar en el estudio titulado:

CRONOBIOLOGIA DEL ÁREA DE SECCIÓN TRANSVERSA NASAL EN PACIENTES CON SÍNDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA GRAVE COMPARADO CON UN GRUPO CONTROL. ESTUDIO PILOTO.

Nombre y firma del paciente o responsable legal

Nombre, y firma del testigo 1
Dirección
Relación que guarda con el paciente

Nombre, y firma del testigo 2
Dirección
Relación que guarda con el paciente

Nombre y firma del Investigador Responsable o Principal

Este documento se extiende por duplicado, quedando un ejemplar en poder del sujeto de investigación o de su representante legal y el otro en poder del investigador.

Para preguntas o comentarios comunicarse con el Dr. Jorge Andrés Peña Ortega, Presidente de las comisiones de Ética e investigación, al teléfono (55) 4000 3050.

Esta sección es para información relativa a los formatos empleados en el estudio, carta de consentimiento informado y cualquier otra información que sea necesario incluir en la tesis

Erika Valdes 22/7/12 21:39

Deleted: .