



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”
HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”

T E S I S

**“EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA A LA VIA AEREA EN
PACIENTES CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL
SUEÑO”**

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

P R E S E N T A:

DR. MIGUEL PARYS NAVARRETE MONDRAGÓN

ASESOR DE TESIS:

DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ

ASESOR METODOLÓGICO

DR. ABRAHAM EDGAR GRACIA RAMOS

CIUDAD DE MEXICO, 2018



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.

DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES

Jefe de la División de Educación e Investigación en Salud

UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ

Médico adscrito al departamento de Neumología

UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA

DRA. MARIA DOLORES OCHOA VAZQUEZ

Jefa del departamento de Neumología

Profesor titular del curso de Neumología

UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA

DR. MIGUEL PARYS NAVARRETE MONDRAGÓN

Médico Residente de 4° de Neumología

UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA" CENTRO
MEDICO NACIONAL LA RAZA

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA A LA VIA AEREA EN PACIENTES CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

INVESTIGADORES

DRA ROMERO LÓPEZ ZAIRA

Asesor de tesis. Médico adscrito al servicio de neumología Hospital General “Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza.

Teléfono: 55 57 24 59 00, ext 23432, 23436.

Dirección: Quiche 51 Colonia La raza, delegación Azcapotzalco, Ciudad de México C.P. 2990.

Email: zayra_doctora@yahoo.com.mx

DR. ABRAHAM EDGAR GRACIA RAMOS

Asesor metodológico. Médico adscrito al servicio de admisión continua Hospital de Especialidades “Antonio Fraga Mouret”.

Teléfono: 55 57 24 59 00, ext 23432, 23436.

Dirección: Seris s/n Colonia La raza, delegación Azcapotzalco, Ciudad de México C.P. 2990.

Email: doctor.gracia.dmm@gmail.com

DR. NAVARRETE MONDRAGÓN MIGUEL PARYS

Residente cuarto año de neumología Hospital General “Gaudencio González Garza”, Centro Médico Nacional La Raza.

Teléfono: 5541339523

Dirección: Veracruzanos lote 5, manzana 8 colonia Arturo M. Martínez, delegación Álvaro Obregón, Ciudad de México.

Email: skafoides@hotmail.com

AGRADECIMIENTOS

Doy gracias a mis padres por su apoyo y comprensión a lo largo de este camino.

A mis asesores la Dra. Zaira Romero y al Dr. Abraham Gracia por aportar sus conocimientos y experiencia a este trabajo.

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEORICO	2
JUSTIFICACION.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
OBJETIVOS.....	13
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	14
CALCULO DE LA MUESTRA	15
METODOLOGÍA.....	16
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN.....	32
CONCLUSIÓN.....	34
BIBLIOGRAFÍA.....	35
ANEXOS.....	37

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA A LA VIA AEREA EN PACIENTES CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

RESUMEN

OBJETIVO

Determinar la respuesta en los niveles de hemoglobina y hematocrito en pacientes con eritrocitosis secundaria a síndrome de apnea obstructiva del sueño, posterior a un mes de tratamiento con auxiliar de la ventilación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Pacientes adultos con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño, atendidos en la clínica del sueño del servicio de neumología de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza", con diagnóstico de apnea del sueño a través de polisomnografía y eritrocitosis secundaria con requerimiento de auxiliar de la ventilación con presión positiva, posteriormente se les citó en un mes con nueva determinación de biometría hemática y el apego al tratamiento se valoró con la lectura de la tarjeta del equipo.

RESULTADOS

Se incluyeron 38 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. La media del valor de hemoglobina y hematocrito previa al tratamiento con presión positiva continua fue de 18.22 (DE 1.40) y 55.77 (DE 4.54) respectivamente. La media del valor de hemoglobina y hematocrito posterior a un mes de tratamiento con presión positiva continua fue de 17.00 (DE 1.77) y 51.90 (DE 5.86) respectivamente. La diferencia del valor de Hb pre-tratamiento en comparación con la Hb post-tratamiento fue significativo ($p < 0.001$). De igual forma, la diferencia entre los valores de Hto pre y post-tratamiento fue significativa ($p < 0.001$).

CONCLUSIÓN

Es importante otorgar el tratamiento adecuado y concientizar del incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con apnea del sueño y eritrocitosis secundaria. El cambio en los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes con eritrocitosis secundaria a apnea obstructiva del sueño, son dependientes del apego al tratamiento y del tiempo de uso del mismo.

EVALUACIÓN DE LA RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA A LA VIA AEREA EN PACIENTES CON ERITROCITOSIS SECUNDARIA A SINDROME DE APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO

MARCO TEORICO

Los trastornos del sueño son un punto de confluencia de enfermedades de muy diverso tipo y a la vez son en muchas ocasiones enfermedades en sí mismos, entidades nosológicas y no solo síntomas de otras patologías.¹

La Tercera Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-3), de la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) los estructura en siete grandes grupos: insomnio, trastornos respiratorios del dormir, trastornos centrales con hipersomnia, trastornos del ritmo circadiano (ciclo sueño-vigilia), parasomnias, trastornos de movimiento durante el dormir y otros trastornos del dormir, en cada una de ellas se encuentran diferentes patologías.¹

Los trastornos respiratorios del dormir son un grupo heterogéneo de padecimientos que se caracterizan por anomalías respiratorias durante el sueño, están agrupados dentro de la segunda categoría de la ICSD-3. Estos trastornos no son los más frecuentes, sin embargo, ocasionan los daños a la salud más importantes en cuanto a morbilidad, mortalidad, complicaciones y disminución de la calidad de vida de todos los padecimientos del sueño.

Los Trastornos respiratorios del dormir se clasifican en cinco grandes grupos (ICSD-3):

1. Síndromes de apnea obstructiva del sueño.
2. Síndromes de apnea central del sueño.
3. Trastornos de hipoventilación relacionados al sueño.
4. Trastornos de hipoxemia relacionados al sueño.
5. Síntomas aislados y variantes normales.

El síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) es un trastorno respiratorio caracterizado por estrechamiento de la vía aérea superior que impide la ventilación normal durante el sueño (guía academia), caracterizado por un cuadro de somnolencia excesiva, trastornos cognitivo-conductuales, respiratorios, cardiacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía aérea superior^{2,3}.

La prevalencia de SAOS se ha estimado en un 14% de hombres y un 5% de mujeres. En Latinoamérica los síntomas relacionados al síndrome de apnea obstructiva del sueño en personas mayores de 40 años son frecuentes; la prevalencia de ronquido habitual es del 60%, de somnolencia excesiva diurna de 16% y de apneas observadas durante el dormir de 12%. En la Ciudad de México, a través de cuestionario y poligrafía respiratoria se estimó una prevalencia de SAOS

de 2.2% en mujeres y 4.4% en hombres, lo que coincide con lo reportado a nivel mundial. Dicha estimación aumenta de manera exponencial al incrementar el índice de masa corporal (IMC), llegando a ser casi del 10% en sujetos con IMC mayor a 40 kg/m².⁴

En algunas poblaciones, la prevalencia es más alta, por ejemplo, en pacientes que están siendo evaluados para cirugía bariátrica (70% a 80%), en pacientes que han tenido un ataque isquémico transitorio o un accidente cerebrovascular (60% a 70%), pacientes con enfermedad coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, hipertensión refractaria, Diabetes Mellitus tipo 2, y la enfermedad ovárica poliquística.⁴

Los principales factores de riesgo, la edad, el sexo masculino y el índice de masa corporal son los más importantes. La prevalencia de la apnea del sueño se incrementa con la edad llegando a triplicarse en los ancianos comparados con las edades medias. En la relación hombre/mujer es en las edades medias de 2-3/1, tendiendo a igualarse a partir de la menopausia. Otras variables involucradas en la aparición del síndrome de apnea obstructiva del sueño o su agravamiento son el alcohol, tabaco, sedantes, hipnóticos y barbitúricos y la posición en decúbito supino. Otros factores importantes son los genéticos, familiares y raciales.⁵

La triada clínica principal del SAOS la componen: roncopatía crónica, apneas presenciadas y somnolencia diurna excesiva

Los ronquidos guturales fuertes, que son más intensos en la posición de decúbito supino y que se acompañan de ruidos de tipo ahogo seguidos de la interrupción de la respiración, son virtualmente patognomónicos. Es el síntoma con mayor sensibilidad.

Apneas presenciadas, es el síntoma con mayor especificidad, la cual aumenta si son observadas de forma repetida durante la misma noche y si son prolongadas.

Somnolencia diurna excesiva o tendencia a dormirse involuntariamente ante situaciones inapropiadas, es un síntoma poco específico y sensible pero el de mayor importancia ya que marca la intensidad clínica de la apnea del sueño, se valora a través del cuestionario de Epworth, en donde la presencia de una puntuación por encima o igual a 12 puntos indica hipersomnia patológica.^{5,6,7}

Una historia clínica completa en un paciente con sospecha de SAOS debe incluir evaluación para ronquidos, apneas presenciadas, somnolencia excesiva no explicada por otros factores, cefalea matutina, fragmentación del sueño / insomnio de mantenimiento y disminución de la concentración y memoria. También se debe obtener una evaluación de las condiciones secundarias que pueden ocurrir como resultado de la enfermedad, incluyendo hipertensión arterial, accidente cerebrovascular, infarto al miocardio, cor pulmonale, disminución de la vigilancia diurna y accidentes de vehículos de motor.⁸

Dentro de la evaluación de estos pacientes se utilizan cuestionarios de predicción clínica que nos aumentan la eficiencia diagnóstica; entre ellas se encuentra SACS (sleep apnea clinical score) que se basa en la medición del cuello en centímetros,

con el paciente sentado, cuello en posición neutra y a nivel de la membrana cricotiroidea. A la medida obtenida en centímetros se sumarán 4 puntos si el paciente padece hipertensión arterial sistémica, 3 en presencia de ronquido habitual (más de 5 noches por semana) y 3 en caso de que se reporten apneas presenciadas por el compañero de habitación (5 noches por semana). Este algoritmo tiene una sensibilidad del 90% y especificidad del 63%; su utilidad radica en estimar la probabilidad de que el paciente tenga la enfermedad de acuerdo a tres categorías: 1) probabilidad baja: puntaje total < 43; 2) probabilidad intermedia: 43 a 48 puntos; y 3) probabilidad alta: > 48 puntos. ⁴

El Cuestionario de Berlín consta de once preguntas divididas en tres categorías para clasificar al paciente como alto o bajo riesgo de apnea del sueño, la categoría 1 valora el ronquido y las apneas nocturnas distribuidos en los primeros 5 ítems, la categoría 2 valora el cansancio y la somnolencia que se produce al conducir, que corresponden a los siguientes 3 ítems y, finalmente, la categoría 3 recoge la presencia o no de hipertensión arterial y el valor del IMC en los dos últimos ítems. El resultado final refleja que, en caso de señalar 2 o más de las 3 categorías como alto riesgo, el sujeto presenta alta probabilidad de padecer SAOS. Se ha descrito para este cuestionario una sensibilidad del 69,9% y especificidad del 56,4%, para un índice de apneas hipopneas (IAH) superior a 5, y en el caso de un IAH superior a 30, presentaba una sensibilidad del 72,2% y una especificidad del 46,4%. ⁹

El Cuestionario STOP-BANG (Snoring, Tiredness, Observed apnea, Pressure, BMI, Age, Neck circumference, Male sex) recoge 8 preguntas en las que se responde de forma afirmativa o negativa. Cada respuesta afirmativa recibe 1 punto, y 0 puntos en caso de ser negativa. Cuando existen 3 o más puntos el riesgo de SAOS es alto; por el contrario, inferior a 3 respuestas positivas el riesgo de SAOS es bajo. En una revisión sistemática realizada sobre cuestionarios, este cuestionario se describe como el de más alta calidad metodológica y facilidad de uso para la población quirúrgica, demostrando alta probabilidad de SAOS moderado o severo con puntuaciones mayores de 5 en el cuestionario. ⁹

Para el diagnóstico la Academia Americana de Medicina del Sueño (AASM) en la tercera Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-3), establece que se deben cumplir los siguientes criterios:

A. Presencia de uno o más de los siguientes:

1. El paciente se queja de somnolencia, sueño no reparador, fatiga o síntomas de insomnio.
2. El paciente despierta por cese de la respiración, sensación de ahogo o asfixia.
3. El compañero de cama u otro observador reporta ronquido de manera habitual y/o cese de la respiración durante el sueño del paciente.
4. El paciente tiene diagnóstico de hipertensión arterial, trastorno del estado de ánimo, disfunción cognitiva, enfermedad arterial coronaria, enfermedad cerebrovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular o diabetes mellitus tipo 2.

B. La Polisomnografía (PSG) o Poligrafía Respiratoria (PR) con un monitor portátil demuestran:

1. Cinco o más eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas obstructivas o mixtas, hipopneas o alertamientos asociados a esfuerzos respiratorios) por hora de sueño durante una PSG o por hora de registro en una PR.

C.

1. Quince o más eventos respiratorios predominantemente obstructivos (apneas, hipopneas o RERAs) por hora de sueño en una PSG o por hora de registro en una PR.

Para establecer este diagnóstico se requiere cumplir con los criterios (A + B) o C.

La polisomnografía requiere registrar las siguientes señales fisiológicas: electroencefalograma (EEG), electrooculograma (EOG), electromiograma del mentón, flujo de aire, saturación de oxígeno, esfuerzo respiratorio y electrocardiograma (ECG), incluyen la posición del cuerpo y las derivaciones de la EMG de la pierna.⁹ El EMG tibial anterior es útil para ayudar a detectar la excitación del movimiento y puede tener el beneficio añadido de evaluar movimientos periódicos de las extremidades que coexisten con trastornos respiratorios relacionados con el sueño en muchos pacientes.^{6,10}

El diagnóstico de SAOS se confirma si el número de eventos obstructivos (apneas, hipopneas + reacciones relacionadas con el evento respiratorio) en PSG es mayor de 15 eventos / hora o mayor de 5 / hora en un paciente que reporta cualquiera de los siguientes: episodios de sueño durante la vigilia, somnolencia diurna, sueño no reparador, fatiga o insomnio. La severidad de la OSA se define como leve para IAH ≥ 5 y <15 , moderada para IAH ≥ 15 y ≤ 30 , y severa para IAH > 30 / h.⁸

La CPAP actúa como una especie de férula neumática para el mantenimiento de la permeabilidad de la vía respiratoria superior. Los requerimientos de presión se deben establecer durante el sueño en cada paciente de forma individual. La presión óptima es la menor que permite eliminar de manera completa los episodios de apnea obstructiva, hipopnea, ronquidos y limitación del flujo a través de la mascarilla, con normalización de la PO₂ en la sangre arterial.^{6,8}

ERITROCITOSIS

La eritrocitosis se define como un aumento en el número de glóbulos rojos.¹¹

El término policitemia se usó como sinónimo de eritrocitosis, sin embargo, la primera implica un aumento en todas las líneas celulares.¹¹

La eritrocitosis relativa es una disminución aislada en el volumen plasmático que puede elevar la hemoglobina, el hematocrito y el recuento de glóbulos rojos sin aumentar la masa de células rojas. La eritrocitosis absoluta o verdadera se determina cuando se realiza la prueba de masa celular a través de medicina nuclear y esta es mayor que el 125% del predicho para el sexo y la masa corporal.¹²

El valor analítico del hemograma que mejor se relaciona con la masa eritrocitaria es el hematocrito. Los valores de hematocrito superiores al 60% en varones y al 56% en mujeres sugieren una eritrocitosis absoluta. Los valores superiores al 51% en

varones y al 48% en mujeres pueden corresponder a eritrocitosis absoluta o relativa, siendo necesario en estos casos la determinación de la masa eritrocitaria por técnicas isotópicas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) acepta que una hemoglobina mayor de 18.5 en varones y 16.5 en mujeres, no requieren ser verificados.¹³

En función de la respuesta de los progenitores eritroides a los factores de crecimiento, o a los niveles circulantes de estos factores, las eritrocitosis pueden dividirse en (no clonales):

1. Primarias: Debidas a mutaciones en la línea eritroide. Se caracterizan por la elevada sensibilidad de los progenitores eritroides a los factores de crecimiento.
2. Secundarias: Presentan un aumento en los factores de crecimiento reguladores, fundamentalmente eritropoyetina (EPO), con respuesta normal de sus progenitores eritroides. Es más a menudo debido a una respuesta a la hipoxia, pero también puede resultar de un tumor secretor de eritropoyetina.¹² Estas a su vez pueden ser hereditarias o adquiridas.
3. Idiopáticas.

La policitemia vera es una neoplasia mieloproliferativa crónica, clonal y progresiva. Caracterizada por un aumento en la masa eritrocitaria, esplenomegalia y aumento de todas las series hemáticas (eritrocitosis, leucocitosis, trombocitosis). La célula neoplásica es la célula madre pluripotencial mielóide, que tiene una mutación en el gen JAK2 V617F en más del 95% de los casos, que determina una proliferación excesiva incontrolada e independiente de la eritropoyetina. El diagnóstico molecular con la detección de la mutación JAK2 es clave en esta enfermedad.

Las eritrocitosis secundarias se dividen en causas adquiridas y congénitas. Dentro de las eritrocitosis de causa adquirida, se encuentran diferentes etiologías destacando las de origen hipoxémico.¹³

La eritrocitosis hipoxémica es consecuencia de una producción adecuada de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia: altitud, apnea del sueño, obesidad mórbida, bronconeumopatía crónica, hábito tabáquico, hemoglobina con afinidad aumentada por el oxígeno.¹⁴

La eritrocitosis secundaria es una respuesta fisiológica y beneficiosa necesaria para mejorar el aporte de O₂ a los tejidos y disminuir la hipoxia tisular.¹⁵

La hipoxemia es el principal estímulo hiperproductor de eritropoyetina en el aparato yuxtaglomerular. (Síndrome hipoxémico crónico). En humanos, una única exposición hipóxica aguda de 6 horas de duración produce aumentos mensurables en los niveles de eritropoyetina.¹⁶

La respuesta celular a la hipoxia está controlada por una familia de factores de transcripción, conocida como factores inducibles por hipoxia. En presencia de normoxemia, dichos factores son destruidos rápidamente por un efecto colaborativo de oxígeno. Bajo condiciones de hipoxia tisular, la degradación a nivel proteosomal de los factores inducibles por hipoxia se ralentiza, resultando en su acumulación

citoplasmática y posterior translocación al núcleo, y mejora la transcripción del gen de la eritropoyetina. ¹⁷

Eritrocitosis secundarias a cardioneumopatías. Ocurren como consecuencia de la hipoxemia tisular y el paralelo aumento de la eritropoyetina, sobre todo cuando la PaO₂ es menor de 67 mm Hg. Aproximadamente el 20% de los pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica presenta un aumento moderado en el hematocrito. ¹⁸

Poliglobulia por altitud. Ocurre por exposición a alturas superiores a 3.000 metros. Tiene como resultado una hiperventilación adaptativa, alcalosis y desviación a la izquierda de la curva de disociación de oxígeno. Hay evidencia de que existen variaciones individuales en cuanto a la respuesta a la hipoxia, donde no todas las personas afectadas producen un aumento apropiado de la masa globular. ¹⁸

Poliglobulia en el fumador o exposición a monóxido de carbono. Observado entre el 3-5% de los fumadores severos. La poliglobulia es debida a un aumento de la carboxihemoglobina (más de 5%), ineficaz para transportar oxígeno, e induce un aumento en la masa eritrocitaria y/o disminución del volumen plasmático. El aumento del hematocrito es reversible al dejar de fumar. ¹⁸

El aumento de los glóbulos rojos condiciona un incremento de la viscosidad sanguínea que puede causar enlentecimiento del flujo, estasis y bloqueo de la circulación capilar. Los pacientes con marcada eritrocitosis pueden manifestar síntomas de hiperviscosidad como son: cefaleas intensas, mareo, desfallecimiento, diplopía o visión borrosa, amaurosis fugaz, parestesias en labios y dedos, estupor mental, sensación distante, astenia, adinamia, mialgias, debilidad muscular, dolor torácico o abdominal. Estos síntomas rara vez aparecen hasta que el hematocrito es > 65% y están más relacionados con el aumento progresivo que con los niveles en sí. (síndrome hipoxémico crónico). ¹⁸

El aumento de la resistencia al flujo producido por el aumento de la viscosidad en la eritrocitosis repercute en el gasto cardíaco y la perfusión, produciendo hipoxia tisular y estímulo para la producción eritrocitaria por EPO. Aunque la hipoxemia en estados patológicos y la hipoxia tisular secundaria a la eritrocitosis perpetúan la producción de eritrocitos, se considera que este es un fenómeno compensatorio que mitiga la hipoxia incrementando los niveles de hemoglobina y favoreciendo el transporte de oxígeno. ¹⁸

En la eritrocitosis secundaria a hipoxemia existen variaciones en la reología no presentes en otras etiologías, debido a que la hipoxemia causa vasodilatación periférica que disminuye la resistencia vascular y el efecto de la viscosidad en el flujo. En la circulación pulmonar, donde por el contrario la hipoxemia induce vasoconstricción, se aumenta la presión de la arteria pulmonar aún más. Aunque la hipoxemia provoca vasodilatación sistémica, la eritrocitosis altera la respuesta vasodilatadora, puesto que la hemoglobina actúa como un potente inhibidor del

óxido nítrico bloqueando la dilatación del vaso; a nivel pulmonar, esta acción puede empeorar la resistencia al flujo.¹⁸

A pesar de que en la policitemia vera la hiperviscosidad induce un alto riesgo de trombosis, en la eritrocitosis secundaria a hipoxemia estos eventos no son más frecuentes que en aquellos que no tienen esta condición, quizá porque en la policitemia vera existe además un aumento en el número y en la actividad de las plaquetas que favorecen la trombosis.¹⁸

En pacientes con enfermedad pulmonar hipóxica, el desarrollo de eritrocitosis se asoció con un aumento del riesgo de cor pulmonale y una supervivencia media de dos a tres años.¹¹

ANTECEDENTES

Entre el 5-10% de los pacientes con apneas o hipopneas durante el sueño presentan poliglobulia.¹⁸

Romero y colaboradores en 2010 demostraron en un estudio con 100 pacientes con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño, una prevalencia de eritrocitosis del 18%.¹⁹

En 2016, Romero-López y Colonia en un estudio realizado en tercer nivel de atención, con 227 pacientes con diagnóstico de apnea del sueño demostró una prevalencia de 39.6% de eritrocitosis secundaria (IC 95%, 0.33-0.46), en donde fue proporcional al grado de severidad de la enfermedad, con prevalencia del 1.76% en grado leve, 8.8% en grado moderado y del 29% en apnea del sueño grave.²⁰

La relación de la apnea del sueño y eritrocitosis se encuentra bien documentada en diferentes estudios, sin embargo, trabajos recientes en pacientes con apnea obstructiva del sueño no muestran una correlación significativa. Solmaz et al, en 2015 incluyeron 335 pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño (AOS), con hemoglobina de Hb (g/dl) 14.8 ± 1.4 y Hct (%) 43.7 ± 3.9 , en donde no hubo diferencias significativas en los niveles de hemoglobina o hematocrito, sólo un paciente con apnea obstructiva grave (0,3%) tuvo policitemia clínicamente significativa.²¹

Estudios previos han mostrado una disminución en el hematocrito y el recuento de glóbulos rojos después de la primera noche de tratamiento con presión positiva continúa en las vías respiratorias (CPAP) en los pacientes con apnea obstructiva del sueño (OSA).

En 1900 Krieger y cols estudiaron a ocho pacientes adultos del sexo masculino con apnea del sueño tratados con presión positiva continua nasal durante una noche, evaluando los efectos inmediatos de este tratamiento en el hematocrito y el recuento de glóbulos rojos, en donde el hematocrito disminuyó en todos los pacientes, desde

una media de 45.6 +/- 1.2% hasta 43 +/- 1.4% y de forma proporcional el conteo de glóbulos rojos, en donde se le atribuye como factor importante a los cambios que existen en los líquidos del compartimiento extravascular hacia el intravascular, resultando en hemodilución.²²

En 1992 nuevamente Krieger y cols, diseñaron un estudio para confirmar estos datos preliminares, y para analizar los efectos a largo plazo de la CPAP. En 80 pacientes con apnea del sueño se midieron el hematocrito y el recuento de glóbulos rojos en dos días consecutivos, posterior a una noche sin tratamiento y después de una noche con tratamiento con presión positiva continua a la vía aérea, encontrando una disminución significativa con el tratamiento CPAP en el hematocrito de 44.0 +/- 0.5 a 42.4 +/- 0.4% ($p < 0.0001$). Treinta y cinco de estos pacientes permanecieron sin tratamiento durante aproximadamente 45 días, antes de iniciar el tratamiento domiciliario con CPAP, en quienes el hematocrito y el recuento de células rojas habían vuelto a valores cercanos a los antes del tratamiento inicial y disminuyeron de nuevo después de la primera noche de tratamiento.²³

En el seguimiento después de un año, veintiuno de los pacientes fueron reevaluados después de al menos un año de tratamiento domiciliario con CPAP, nuevamente en dos noches consecutivas con CPAP y sin tratamiento, en donde encontraron que el hematocrito y el recuento de células rojas post CPAP fueron ligeramente y no significativamente más altos que después de la noche de CPAP basal, pero aún más bajos que después de la noche de referencia no tratada.²³

En trabajos recientes, en el 2014 SN Sökücü, C Özdemir, L Dalar et al, estudiaron las alteraciones completas de la biometría hemática después de seis meses de tratamiento continuo con presión positiva en la vía aérea en pacientes con apnea obstructiva del sueño grave, con énfasis en el volumen medio plaquetario, el ancho de distribución de plaquetario y el ancho de distribución de glóbulos rojos (RDW), valores que se utilizan actualmente para evaluar el riesgo cardiovascular. La presión media utilizada por los pacientes fue de 9 ± 1.53 cm H₂O, excluyendo a los pacientes que no tuvieron adecuado apego al mismo, considerado como uso de 4 horas o más por noche y cinco días a la semana. Encontrando diferencia significativa en los valores de hemoglobina y hematocrito antes y después del tratamiento con CPAP, la media del valor basal de hemoglobina (g/dL) 15.68 +/- 1.00 y hematocrito (%) 46.84 +/- 3.02 y posterior a seis meses de tratamiento 14.97 +/- 1.19 (g/dL) ($p 0.003$) y 45.52 +/- 3.61 (%) ($p 0.031$).²⁴

En 2016 JA Sierra et al, Determinaron el cambio en la media de los niveles de hemoglobina y hematocrito posterior al inicio del tratamiento con presión positiva continúa de la vía aérea a los 6 y 12 meses en pacientes con síndrome de apnea obstructiva del sueño comparado con valores previos al tratamiento. Se observó una disminución estadísticamente significativa en los niveles de hemoglobina y hematocrito posteriores al inicio del tratamiento con CPAP. La diferencia entre la hemoglobina inicial y la hemoglobina a los 6 meses posteriores fue de 0.72 unidades

y de 0.85 a los 12 meses mientras que la diferencia para el hematocrito inicial y hematocrito a los 6 y 12 meses fue de 0.75 y 1.4 unidades, respectivamente.²⁵

En 2017 E. Feliciano et al, realizaron una evaluación hematológica en hombres con apnea obstructiva del sueño antes y después del tratamiento con presión positiva a la vía aérea, analizaron los datos hematológicos para evaluar su valor en la predicción de la gravedad de la SAOS, la relación con los parámetros del sueño y su comportamiento bajo tratamiento con presión a la vía aérea. Se incluyeron 73 pacientes, de los cuales 36 fueron casos leves (49,3%), 10 moderados (13,7%) y 27 severos (37%), de ellos 48 pacientes (edad media 47,2 años) fueron sometidos a tratamiento con presión a la vía aérea. Después de seis meses, el recuento de glóbulos rojos, la hemoglobina, el hematocrito y el recuento de plaquetas mostraron una disminución significativa $p < 0,0001$, $p < 0,0001$, $p = 0,001$ y $p < 0,0001$, respectivamente. En cuanto a la gravedad de la apnea del sueño, estos parámetros también disminuyeron significativamente en pacientes leves, pero sólo la hemoglobina, el hematocrito y el recuento plaquetario disminuyeron en los casos graves, $p < 0,0001$; $p = 0,008$; $p = 0,018$, respectivamente).²⁶

JUSTIFICACIÓN

Las complicaciones cardiovasculares causadas por la apnea obstructiva del sueño disminuyen después del tratamiento continuo con presión positiva a la vía aérea. Los valores de hemoglobina y hematocrito son herramientas bien establecidas para valorar el riesgo cardiovascular.

Ante las consecuencias de la eritrocitosis secundaria en estos pacientes, se considera pertinente conocer la respuesta al tratamiento, valorando los niveles de hemoglobina y hematocrito tras la acción terapéutica. Este conocimiento puede ayudar en la planificación de tratamientos complementarios de forma oportuna, con ello disminuyendo las consecuencias y complicaciones agudas y crónica de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de los pacientes, así como, contribuir a disminuir los costos en la atención de salud.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen en la literatura reportes de estudios con resultados muy heterogéneos, desde el hecho de no encontrar asociación entre la apnea obstructiva del sueño y la eritrocitosis secundaria, algunos demuestran disminución en la hemoglobina y hematocrito incluso con una sola noche de uso del tratamiento con presión positiva continua a la vía aérea. Los estudios en donde se ha encontrado una disminución significativa en ambos parámetros son a 6 y 12 meses posteriores, los cuales son dependientes del adecuado apego al tratamiento. Cuando se abandona el tratamiento posterior a un tiempo determinado de uso, se observa nuevamente una elevación en los valores de hemoglobina y hematocrito, sin embargo, no regresan a los valores basales.

En nuestro medio existen estudios previos en donde se identifica una prevalencia importante de eritrocitosis en paciente con apnea obstructiva del sueño, por lo que considera pertinente valorar la respuesta al tratamiento, para tomar acciones preventivas en cuanto a complicaciones y en la aplicación de tratamientos complementarios de forma oportuna. De esta manera contribuir a mejorar la calidad de vida de los pacientes y disminuir los costos de la atención a nivel institucional.

No existen estudios previos en la literatura ni en nuestro medio que estudien los cambios en la hemoglobina y hematocrito en pacientes con apnea obstructiva del sueño y eritrocitosis secundaria, posterior a un mes de tratamiento con presión positiva continua

PROBLEMA

¿Cuál es el efecto en los niveles de hemoglobina y hematocrito en pacientes con eritrocitosis secundaria a síndrome de apnea obstructiva del sueño, posterior a un mes de tratamiento con auxiliar de la ventilación en población adscrita a la clínica de sueño del Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”?

HIPÓTESIS

Si existe disminución en los niveles de hemoglobina y hematocrito en pacientes con eritrocitosis secundaria a síndrome de apnea obstructiva del sueño, posterior a un mes de tratamiento con auxiliar de la ventilación.

HIPÓTESIS NULA

No existe disminución en los niveles de hemoglobina y hematocrito en pacientes con eritrocitosis secundaria a síndrome de apnea obstructiva del sueño, posterior a un mes de tratamiento con auxiliar de la ventilación.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la respuesta en los niveles de hemoglobina y hematocrito en pacientes con eritrocitosis secundaria a síndrome de apnea obstructiva del sueño, posterior a un mes de tratamiento con auxiliar de la ventilación.

OBJETIVO ESPECIFICO

Determinar la respuesta en los niveles de hemoglobina y hematocrito en relación a la gravedad del síndrome de apnea obstructiva del sueño.

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio prospectivo, observacional y longitudinal.

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes adultos con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño a través de polisomnografía diagnóstica terapéutica realizada en la clínica de sueño del servicio de neumología de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional "La Raza", que cumplan criterios de eritrocitosis secundaria, que se haya descartado alguna otra patología respiratoria o sistémica como causa del aumento de la hemoglobina y el hematocrito, con requerimiento de auxiliar de la ventilación con presión positiva, con adecuado apego al mismo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 17 años de edad con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño mediante la realización de polisomnografía diagnóstico terapéutica.
- Pacientes con determinación de biometría hemática con criterios de eritrocitosis secundaria.
- Pacientes a quienes se les haya prescrito auxiliar de la ventilación con presión positiva a la vía aérea con adecuado apego al mismo.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con eritrocitosis secundaria atribuible a otra patología pulmonar o extrapulmonar.
- Pacientes con apnea obstructiva del sueño diagnosticada mediante otro estudio de sueño.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- No autorización de participación.
- No uso adecuado del equipo auxiliar de la ventilación.
- No cumplir con la toma de la muestra de laboratorio.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE MUESTRA

Para el cálculo de tamaño de muestra se utilizó la fórmula para el cálculo de la muestra poblaciones finitas, conociéndose el total de paciente a los que se les realizó polisomnografía diagnostico terapéutica en el último año y la cantidad de pacientes con apnea obstructiva del sueño y eritrocitosis de un estudio previo realizado en nuestra institución.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Donde:

N: Total de la población.

Z_α: 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%).

p: proporción esperada (en este caso 0.113).

q: 1 – p (en este caso 1 – 0.113: 0.887).

d: precisión (3%).

Por lo que al sustituir y despejar la fórmula se obtiene:

n: 310.40

Siendo necesario para este estudio un total de 310 pacientes.

METODOLOGIA

Previa valoración y aceptación por el comité local de investigación se realiza un estudio prospectivo, observacional y longitudinal, donde se captaron a los pacientes en la consulta de neumología de clínica de sueño, en entrega de resultados del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General Gaudencio González Garza, a aquellos con diagnóstico de apnea obstructiva del sueño tras la realización de polisomnografía diagnóstico terapéutica en la clínica de trastornos del sueño, que contarán con estudios de laboratorio, gabinete y pruebas de función respiratoria completos, en los cuales hubiera evidencia de eritrocitosis en la biometría hemática, definida como en hombres por valores de hemoglobina > 18.5g/dL o hematocrito > 51% y en mujeres por valores de hemoglobina > 16.5g/dL o hematocrito > 48%, así mismo, excluyéndose a aquellos que dicho aumento de hemoglobina y hematocrito fuera atribuible a otra causa sistémica o respiratoria agregada, y que se les haya prescrito manejo con presión positiva a la vía aérea (CPAP) y/o binivelada (BPAP). Posteriormente se citó en un mes en piso de neumología con nueva determinación de biometría hemática y la tarjeta del equipo para valorar el apego al tratamiento definido por un uso de por lo menos 4 horas por noche, por lo menos 5 días a la semana para juntar un porcentaje mínimo de 70% de cumplimiento.

Se excluyeron 11 pacientes con eritrocitosis secundaria atribuible a otra patología pulmonar o extrapulmonar. Se eliminaron cuatro pacientes por no acudir a la cita de la segunda determinación de biometría hemática y sin poder realizarse la lectura de la tarjeta del equipo.

Se realiza tamaño de muestra por conveniencia tomando para ello a los pacientes que se atendieron en la clínica de sueño del servicio de neumología de la UMAE, CMNR del 01 junio del 2017 al 01 Agosto del 2017.

ANALISIS ESTADISTICO

El análisis descriptivo de la población estudiada se realizó mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Se aplicó una prueba de Shapiro-Wilk para determinar el tipo de distribución de los valores obtenidos. Para el análisis de las variables cuantitativas se aplicó prueba de t-student de medias repetidas o una prueba de Wilcoxon según correspondiera. Se consideró un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo.

DEFINICIÓN DEL PLAN DE PROCESAMIENTO Y PRESENTACIÓN DE LA INFORMACIÓN

Se obtuvieron los datos en cada rubro de la hoja de recolección de información (Anexo I), y se procedió a la captura de la misma en una base de datos, para lo cual se utilizó el programa de software Microsoft Excel 2013. Posteriormente se analizó la información mediante el paquete estadístico SPSS versión 23. Se obtuvieron y analizaron tablas y gráficas para cada variable del estudio con la realización de la descripción correspondiente.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

RECURSOS HUMANOS:

- Investigador tesista: Navarrete Mondragón Miguel Parys: recopilación de datos, desarrollo del protocolo de tesis.
- Asesor de tesis: Dra. Zaira Romero López.
- Asesor metodológico: Dr. Abraham Edgar Gracia Ramos.

RECURSOS MATERIALES

- Estudio de polisomnografía diagnóstico terapéutica será realizado en el servicio de neumología, en la clínica de sueño del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza. Programa Alice software.
- Lectura de la tarjeta del equipo en computadoras base de la clínica de sueño del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.
- El examen de biometría hemática se solicitará en el laboratorio de análisis clínicos del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.
- Computadora: recopilación y manejo de datos, análisis de la información.
- Software: SPSS versión 23 para el análisis estadístico de los resultados.

RESULTADOS

Se incluyeron 38 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, se excluyeron 11 pacientes con eritrocitosis secundaria atribuible a otra patología pulmonar o extrapulmonar y se eliminaron 4 pacientes, dos de ellos por no realizarse el estudio de biometría hemática al mes de tratamiento y dos pacientes por mal apego al tratamiento.

Obteniendo una muestra de 34 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y definición de la muestra. Las características clínica generales de la población de estudio se muestran en la tabla 1.

De la muestra total, se incluyeron 23 hombres y 11 mujeres, que corresponde al 67.65% y 32.35% respectivamente (gráfico 1). En el grupo de género femenino la distribución de la edad tiene una mínima de 41 años y máxima de 76 años. En el grupo de género masculino la distribución de la edad tiene una mínima de 18 años y máxima de 83 años. Con una edad media de 57.03 años y desviación estándar (DE) de 13.92 (gráfico 2).

En los antecedentes el 38.23% contaba con antecedente de tabaquismo (gráfico 3) y el 23.52% (gráfico 4) para exposición a biomasa, en este último rubro el índice de biomasa no se consideró significativo para el desarrollo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica en ninguno de los pacientes.

En cuanto al estado nutricional se encontraban con el 17.64% con sobrepeso y el 82.35% en obesidad. Los pacientes que se encontraban en obesidad, el 11.76% en grado I, el 23.52% en grado II y el 47.05% en grado III. La media del índice de masa corporal fue 39.90 (DE 8.83) (grafico 5).

Antecedente de hipertensión arterial sistémica en el 64.70% (gráfico 6) y Diabetes Mellitus tipo 2 en el 41.18% de los pacientes (gráfico 7), ambas patologías asociadas a apnea obstructiva del sueño en 35.29%.

De los 34 pacientes incluidos en el estudio, 29 de ellos (85.29%) se diagnosticó con apnea del sueño grave, 2 pacientes con apnea del sueño moderado (5.88%) y 3 pacientes con apnea del sueño leve (8.82%) (Gráfico 9). La media del índice de apnea/hipopnea fue de 75.49 (DE 34.95). (Grafico 10).

TABLA 1. Los datos se muestran como medias (DE) y porcentajes. IMC: índice de masa corporal

CARACTERÍSTICAS GENERALES	
N= 34	
Edad (años)	57.03 (13.92)
Tabaquismo	13 (38.23%)
Exposición a biomasa	8 (23.52%)
Hipertensión arterial	22 (64.7%)
Diabetes Mellitus tipo 2	12 (41.18%)
IMC (Kg/m ²)	39.90 (8.83)
Índice apnea/hipopnea	75.49 (34.95)

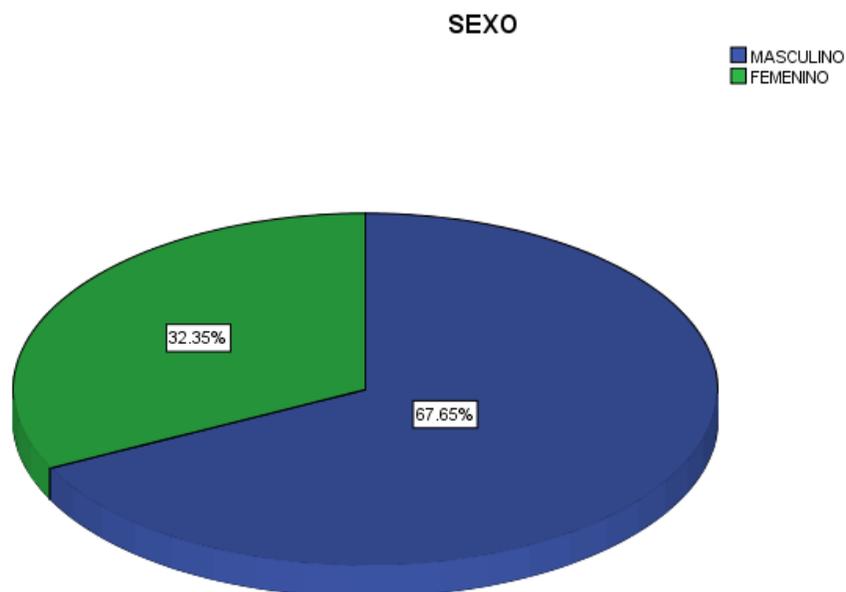


GRAFICO 1. Distribución por género

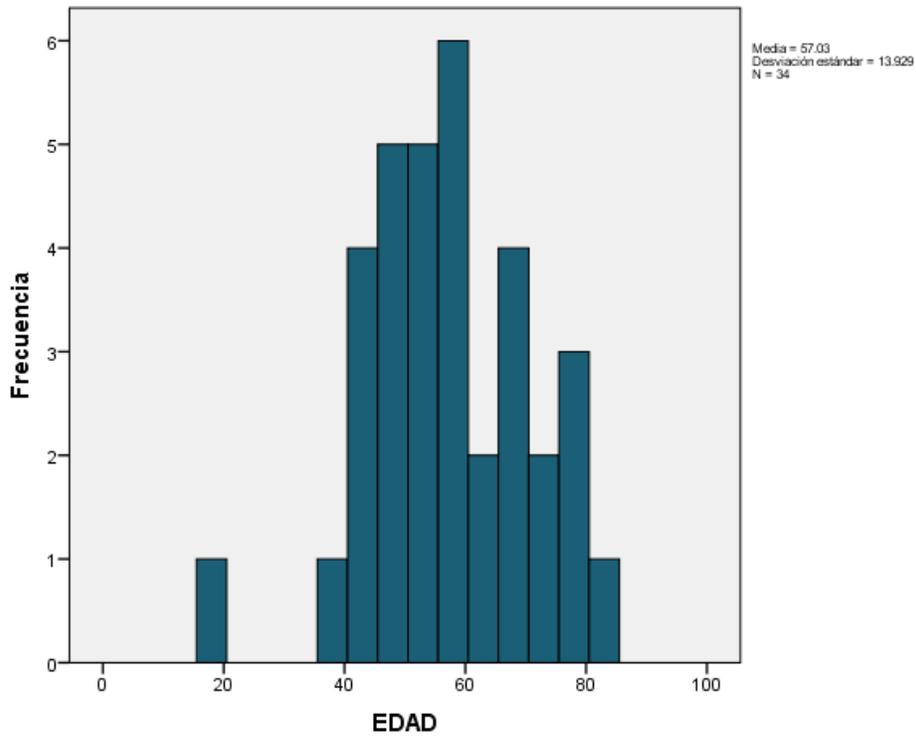


GRAFICO 2. Distribución de edad.

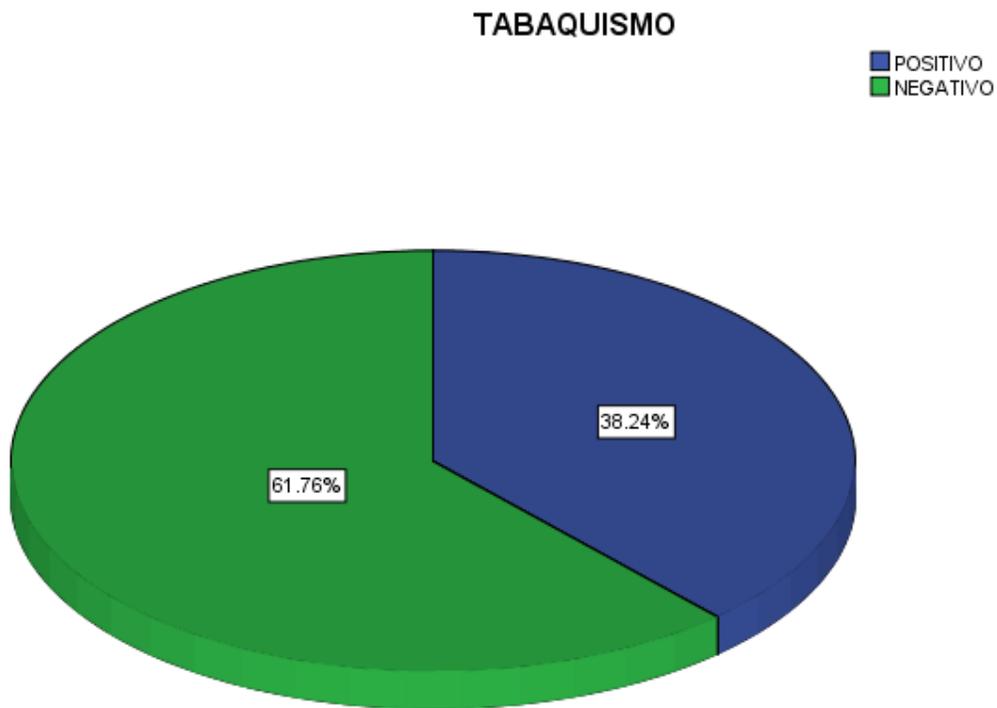


GRÁFICO 3. Distribución de antecedente de tabaquismo.

BIOMASA

■ POSITIVO
■ NEGATIVO

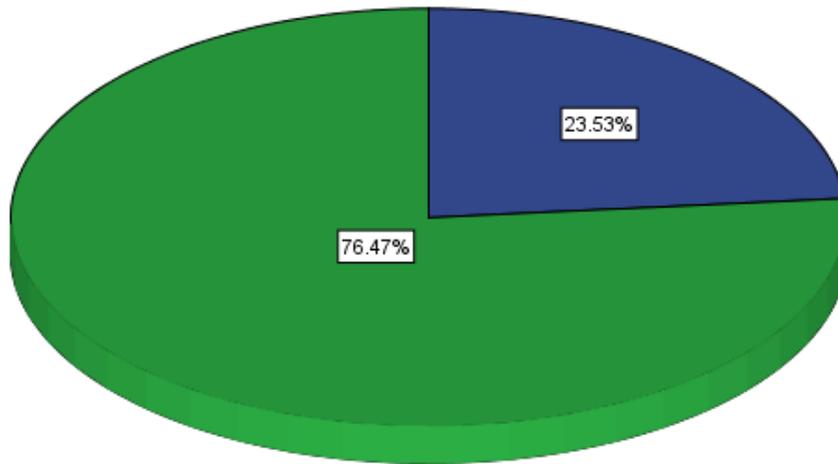


GRAFICO 4. Distribución de antecedente de exposición a biomasa.

PESO

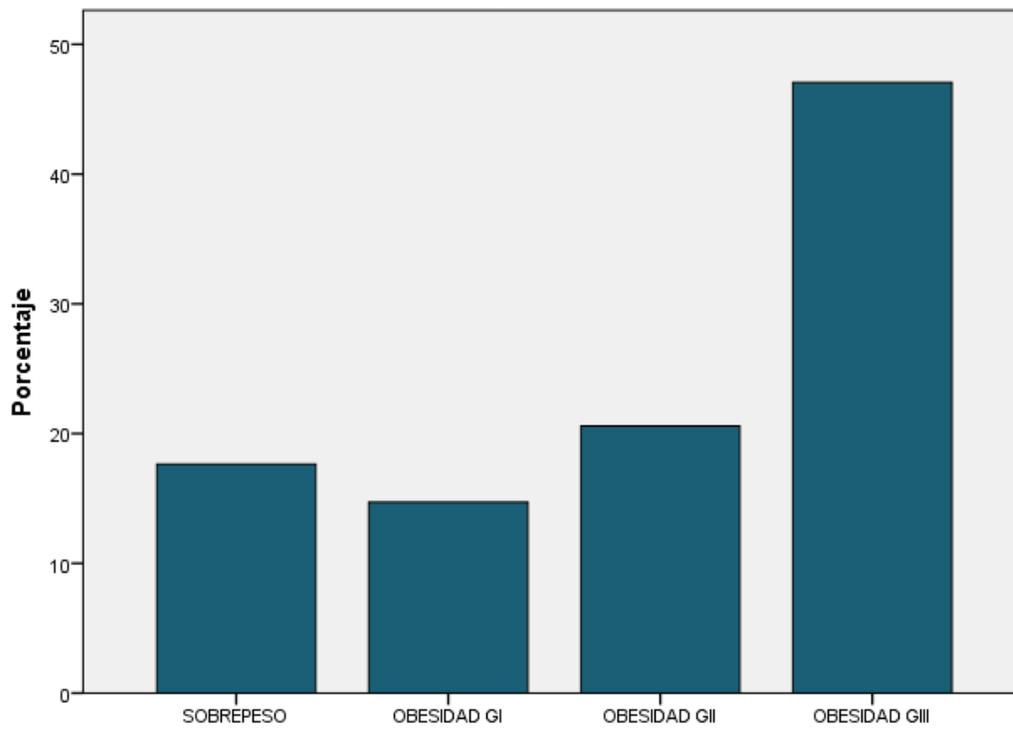


GRÁFICO 5. Distribución de peso.

HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA

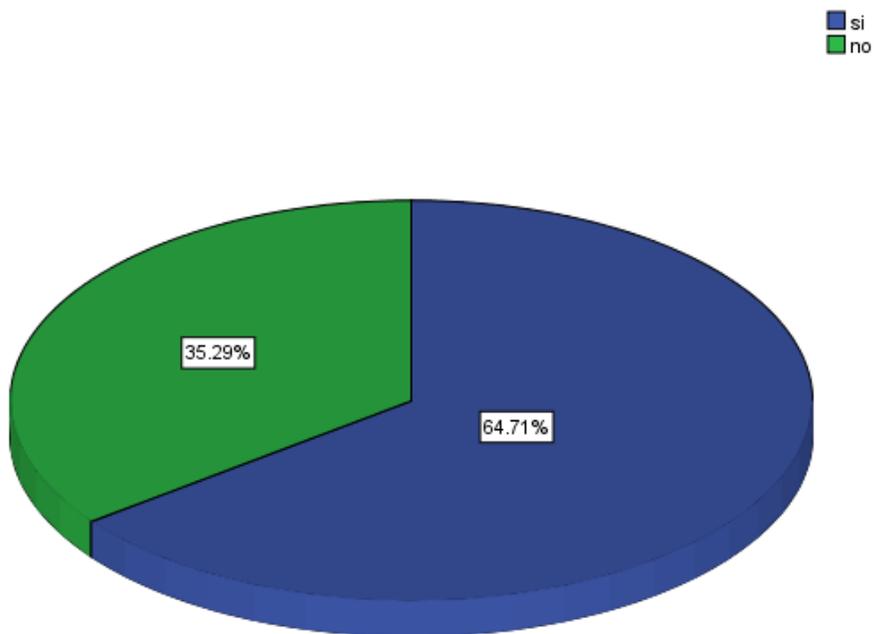


GRÁFICO 6. Distribución de antecedente de Hipertensión arterial sistémica.

DIABETES MELLITUS TIPO 2

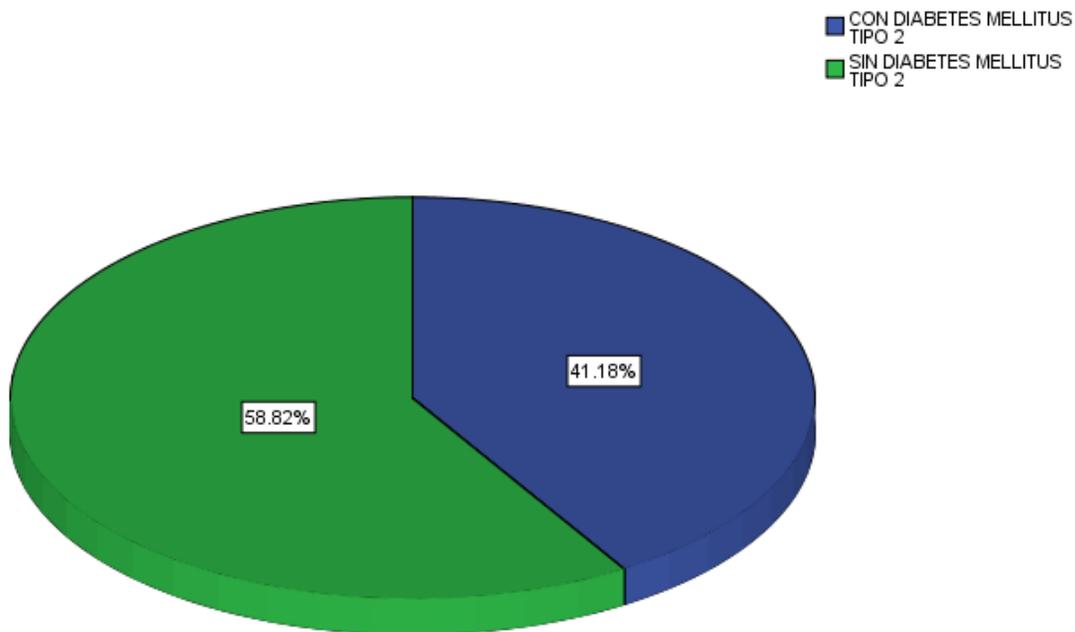


GRÁFICO 7. Distribución de antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2

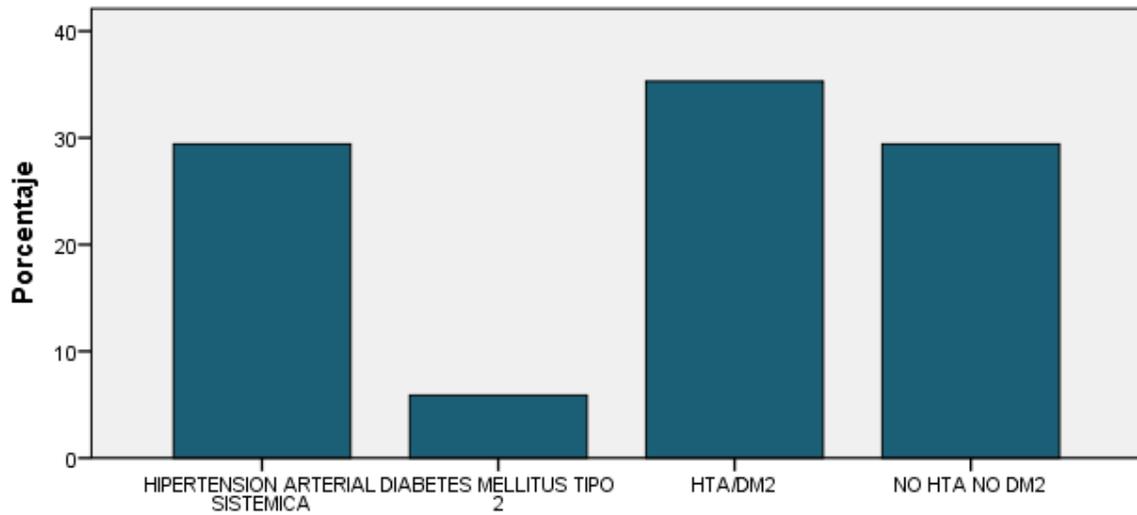


GRÁFICO 8. Distribución de antecedente de DM2 e HTA. DM2= Diabetes Mellitus tipo 2, HTA= hipertensión arterial sistémica.

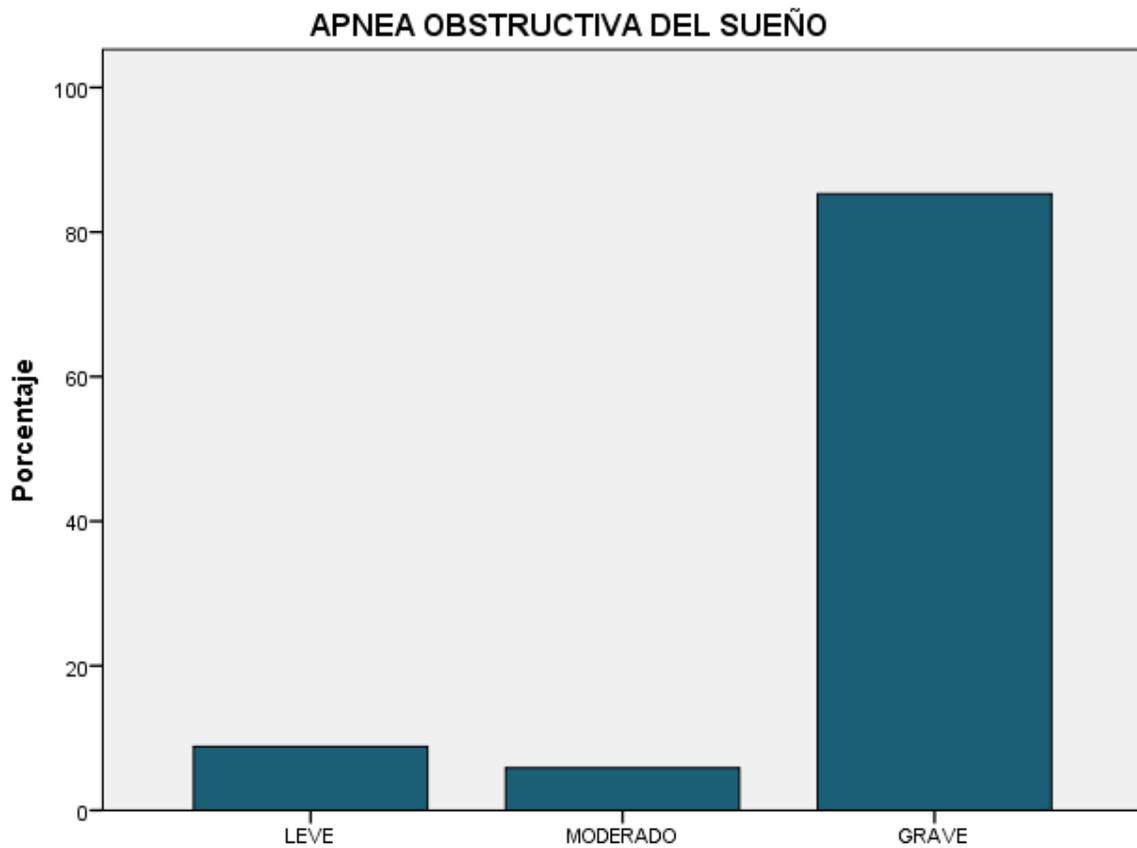


GRÁFICO 9. Distribución de apnea del sueño por gravedad

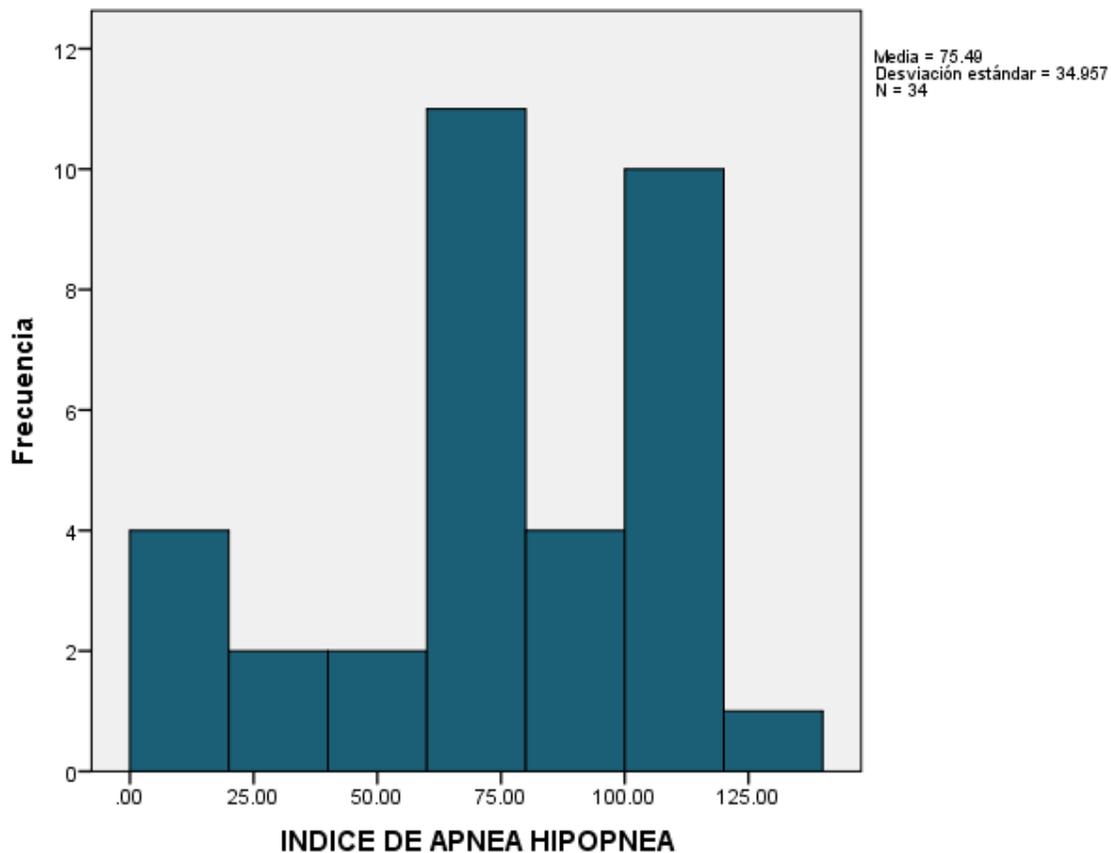


GRÁFICO 10. Distribución del Índice de apnea/hipopnea

Las características de laboratorio se encuentran en la tabla 2

La presión parcial de oxígeno tuvo una media y la saturación de oxígeno por gasometría tuvo una media de 84.79 (DE 10.91).

La saturación de oxígeno basal medida por pulsioximetría tuvo una media de 87.47 (DE 6.41) (gráfico 11), y medida posterior a la realización de la polisomnografía en donde algunos pacientes requirieron del uso de oxígeno suplementario concomitante con el equipo de presión positiva (19 pacientes, 55.88%) tuvo una media de 92.50 (DE 1.79).

La media del valor de hemoglobina y hematocrito previa al tratamiento con presión positiva continua fue de 18.22 (DE 1.40) y 55.77 (DE 4.54) respectivamente. (tabla 2) (gráficos 12 y 13).

TABLA 2. Los datos de presentan en media (DE). PaO2= Presión parcial de Oxígeno.

CARACTERÍSTICAS DE ANALITICA DE LABORATORIO PREVIA AL INICIO DE TRATAMIENTO	
No. 34 pacientes	
Hemoglobina (g/dL)	18.22 (DE 1.40)
Hematocrito (%)	55.77 (DE 4.54)
PaO2 (mmHg)	54.29 (DE 10.08)

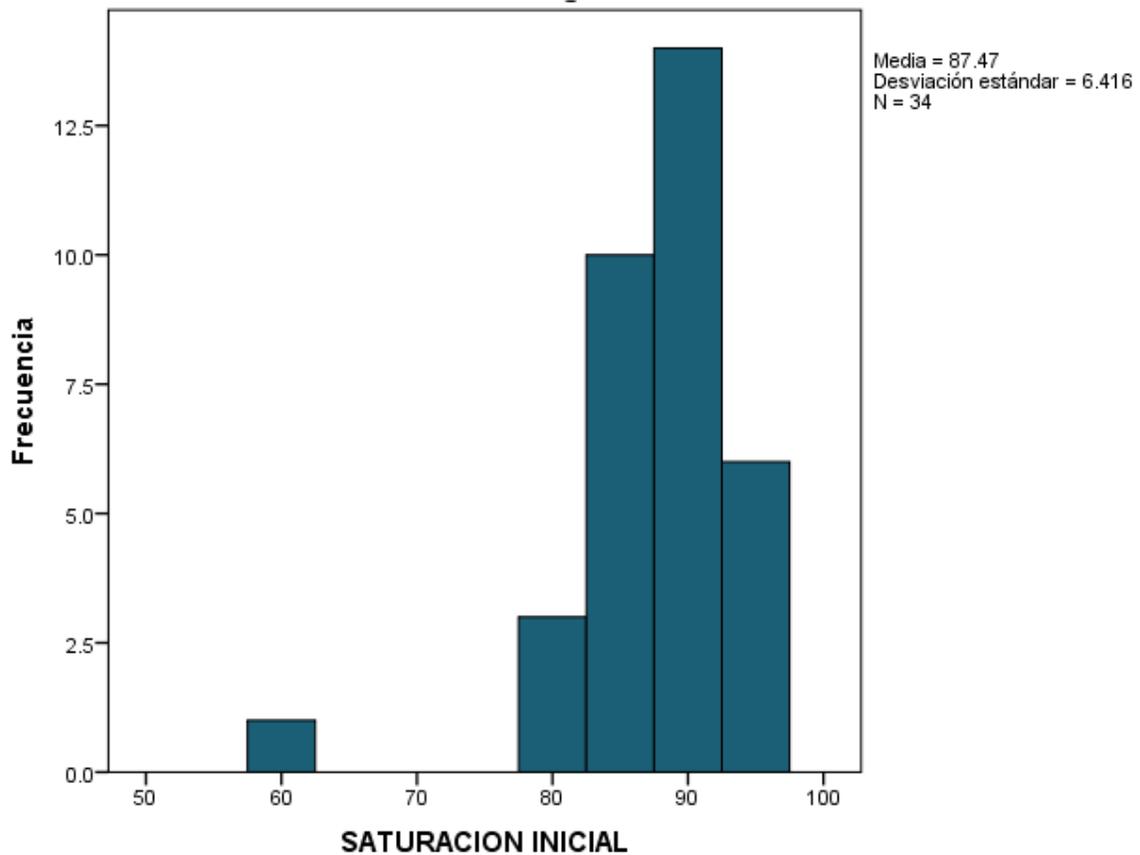


GRAFICO 11. Distribución de la saturación de Oxígeno (mmHg).

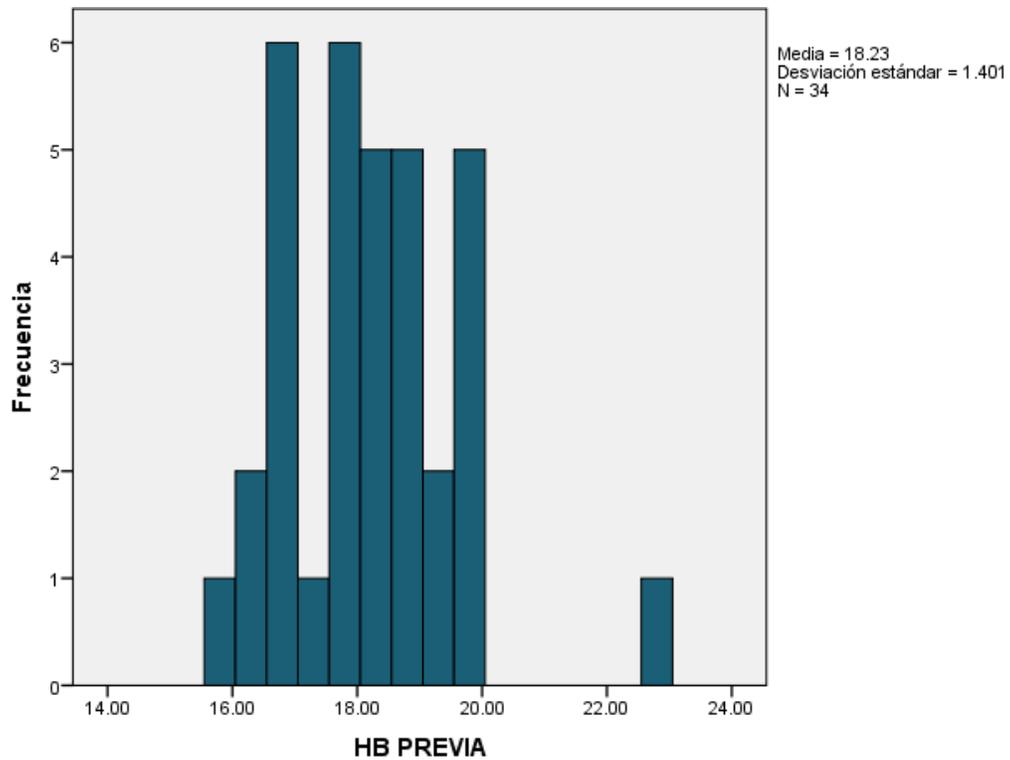


GRÁFICO 12. Distribución de Hemoglobina previa al tratamiento. HB= hemoglobina.

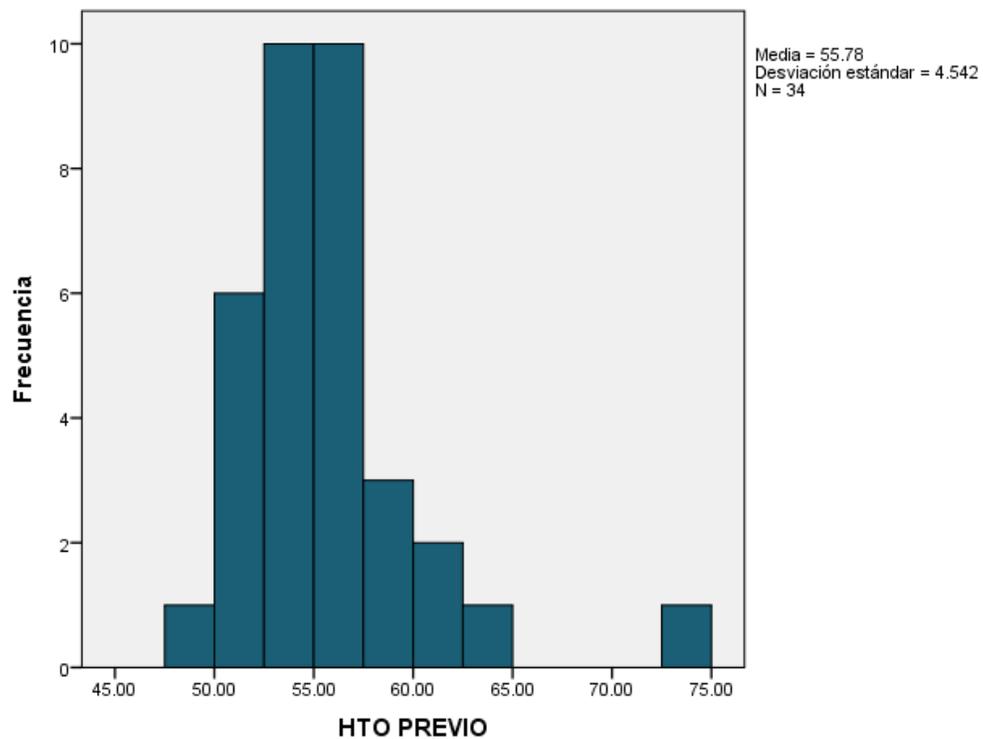


GRÁFICO 13. Distribución de hematocrito previo al tratamiento. Hto = Hematocrito.

La media de las horas de uso del equipo de presión positiva fue DE 5.44 (DE 1.35). (gráfico 14 y tabla 3).

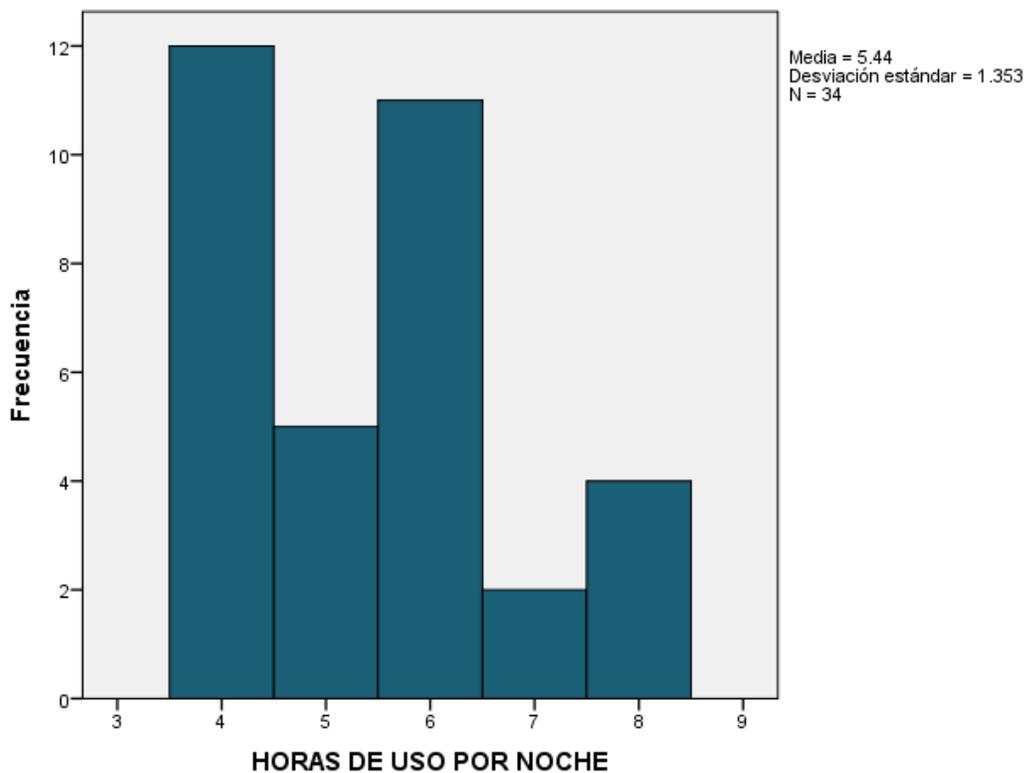


GRÁFICO 14. Distribución de las horas de uso del equipo por noche.

TABLA 3. Distribución del porcentaje del número de horas de uso del equipo

		HORAS DE USO POR NOCHE			
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	4	12	35.3	35.3	35.3
	5	5	14.7	14.7	50.0
	6	11	32.4	32.4	82.4
	7	2	5.9	5.9	88.2
	8	4	11.8	11.8	100.0
	Total	34	100.0	100.0	

El mayor porcentaje de uso del equipo se observó en 4 horas (35% de los pacientes).

La media del valor de hemoglobina y hematocrito posterior a un mes de tratamiento con presión positiva continua fue de 17.00 (DE 1.77) y 51.90 (DE 5.86) respectivamente. (gráfico 4 y gráfico 15).

TABLA 4.

CARACTERÍSTICAS DE ANALITICA DE LABORATORIO POSTERIOR AL INICIO DE TRATAMIENTO (1 MES)	
No. 34 pacientes	
HEMOGLOBINA (g/dL)	17.00 (DE 1.77)
HEMATOCRITO (%)	51.90 (DE 5.86)

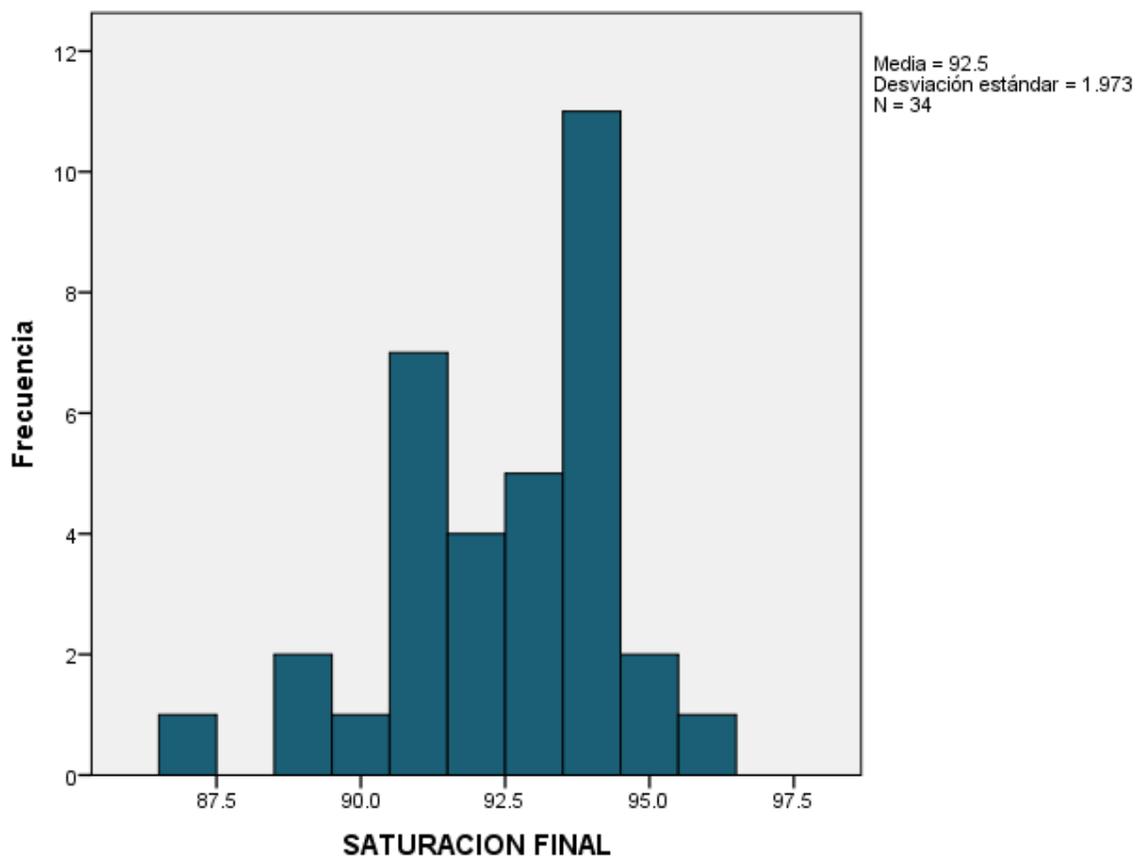


GRÁFICO 15. Distribución de la saturación posterior a la polisomnografía.

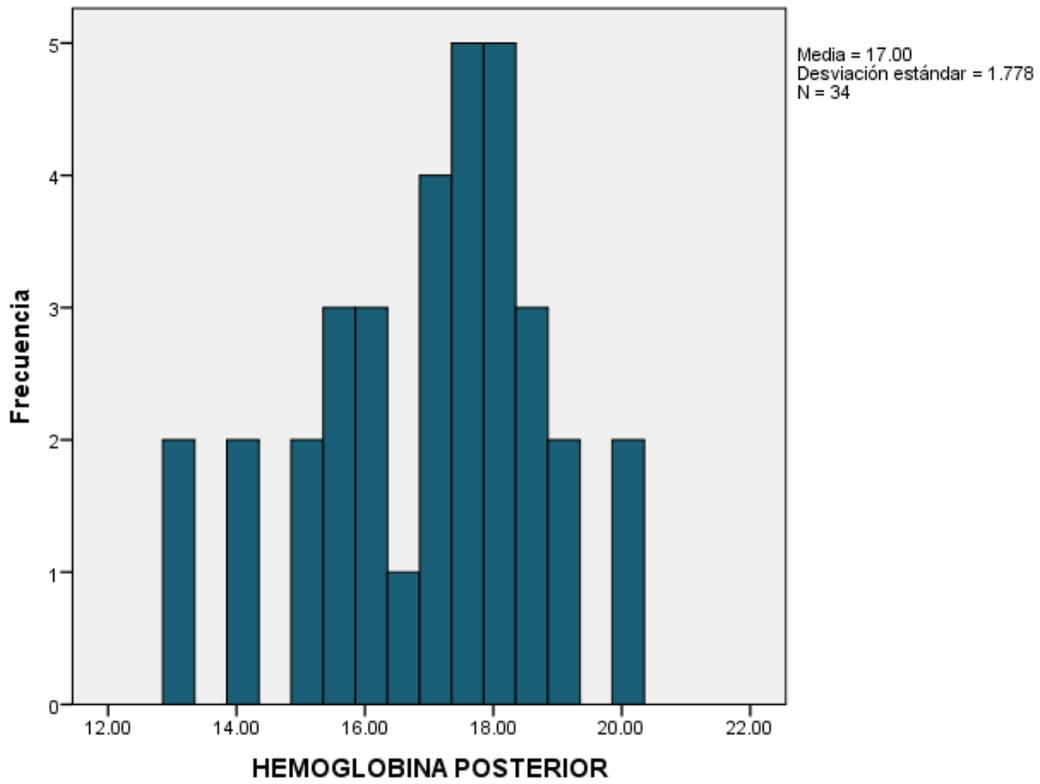


GRÁFICO 16. Distribución de la hemoglobina posterior al uso de un mes del tratamiento.

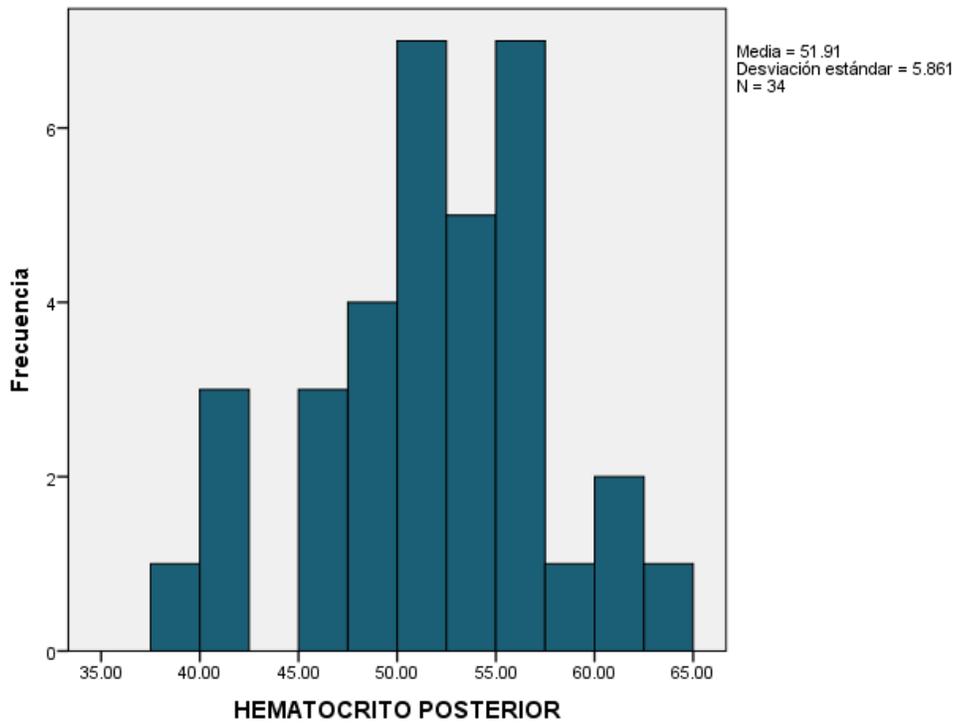


GRÁFICO 17. Distribución del hematocrito posterior al uso de un mes del tratamiento.

TABLA 5. Los datos se presentan en media (DE) y valor de p.

EFECTOS DE 1 MES DE TRATAMIENTO CON PRESIÓN POSITIVA A LA VÍA AÉREA			
Característica	BASAL	1 MES	VALOR p
Hemoglobina (g/dL)	18.22 (DE 1.40)	17.00 (DE 1.77)	0.000
Hematocrito (%)	55.77 (DE 4.54)	51.90 (DE 5.86)	0.002

TABLA 6. Resumen de prueba de hipótesis

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Test	Sig.	Decisión
1	La mediana de las diferencias entre rangos con HtoPre y HroPost es igual a 0.	Prueba de Wilcoxon de los signo de muestras relacionadas	.000	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran las significancias asintóticas. El nivel de significancia es .05.

Al aplicar la prueba de Shapiro-Wilk a los valores de Hb pre-tratamiento y de Hto pre-tratamiento, el resultado fue de 0.936 ($p= 0.047$) y 0.822 ($p<0.001$) respectivamente, por lo que se realizó el análisis estadístico con pruebas no paramétricas. La diferencia del valor de Hb pre-tratamiento en comparación con la Hb post-tratamiento fue significativo ($p<0.001$). De igual forma, la diferencia entre los valores de Hto pre y post-tratamiento fue significativa ($p<0.001$).

DISCUSIÓN

La eritrocitosis se define como un aumento en el número de glóbulos rojos. La relación entre apnea obstructiva del sueño y eritrocitosis se encuentra bien documentada, teniendo como mecanismo fisiopatológico la hipoxemia que lleva al aumento de los glóbulos rojos. Existe discrepancia en relación a la prevalencia que se ha descrito de la relación de ambas entidades.

Teniendo así reportes como el de Solmaz et al, en el 2015 incluyeron 335 pacientes con diagnóstico de síndrome de apnea obstructiva del sueño, no hubo diferencias significativas en los niveles de hemoglobina o hematocrito en los tres grados de severidad de la enfermedad, sólo un paciente con apnea obstructiva grave (0,3%) tuvo policitemia clínicamente significativa.²¹

En contraste, en nuestro medio en 2016, Romero-López y Colonia en un estudio realizado en tercer nivel de atención, con 227 pacientes con diagnóstico de apnea del sueño demostró una prevalencia de 39.6% de eritrocitosis secundaria (IC 95%, 0.33-0.46), en donde fue proporcional al grado de severidad de la enfermedad, con prevalencia de 1.76% en grado leve, 8.8% en grado moderado y del 29% en apnea del sueño grave. En el estudio actual fue mucho mayor el número de pacientes con eritrocitosis y apnea obstructiva del sueño grave, lo cual coincide con lo descrito en el trabajo previamente comentado.

En relación al efecto del tratamiento de pacientes con eritrocitosis secundaria a apnea obstructiva del sueño con presión positiva continua en los niveles de hemoglobina y hematocrito, también se encuentran controversias.

Krieger y cols encontraron una disminución en el hematocrito y en el conteo de glóbulos rojos tras una noche de tratamiento con presión positiva continua a la vía aérea. Este hallazgo es atribuido a los cambios en el líquido del compartimiento extravascular hacia el intravascular, que se logra con el tratamiento. Dicho hallazgo se revierte al dejar de usar el tratamiento, como lo demostró este mismo grupo de trabajo en 1992, tras estudiar un grupo de 80 pacientes, en donde treinta y cinco de estos pacientes permanecieron sin tratamiento durante aproximadamente 45 días, antes de iniciar el tratamiento domiciliario con CPAP, en quienes el hematocrito y el recuento de células rojas habían vuelto a valores cercanos a los antes del tratamiento inicial y disminuyeron de nuevo después de la primera noche de tratamiento.²³ En el seguimiento después de un año, veintiuno de los pacientes fueron reevaluados después de al menos un año de tratamiento domiciliario con CPAP, nuevamente en dos noches consecutivas con CPAP y sin tratamiento, en donde encontraron que el hematocrito y el recuento de células rojas post CPAP fueron ligeramente y no significativamente más altos que después de la noche de CPAP basal, pero aún más bajos que después de la noche de referencia no tratada.

23

Sökücü, C Özdemir, L Dalar et al, estudiaron las alteraciones completas de la biometría hemática después de seis meses de tratamiento con presión positiva en la vía aérea en pacientes con apnea obstructiva del sueño grave, encontrando diferencia significativa en los valores de hemoglobina y hematocrito antes y después del tratamiento con CPAP, la media del valor basal de hemoglobina (g/dL) 15.68 +/- 1.00 y hematocrito (%) 46.84 +/- 3.02 y posterior a seis meses de tratamiento 14.97 +/- 1.19 (g/dL) (p 0.003) y 45.52 +/- 3.61 (%) (p 0.031).²⁴

En el presente estudio la media del valor de hemoglobina y hematocrito previa al tratamiento con presión positiva continua fue de 18.22 (DE 1.40) y 55.77 (DE 4.54) respectivamente y posterior al mes de tratamiento con presión positiva continua a la vía aérea con media de hemoglobina de 17.00 (DE 1.77) y hematocrito 51.90 (DE 5.86) respectivamente.

Sierra et al, determinaron el cambio en la media de los niveles de hemoglobina y hematocrito posterior al inicio del tratamiento a los 6 y 12 meses, la diferencia entre la hemoglobina inicial y la hemoglobina a los 6 meses posteriores fue de 0.72 unidades y de 0.85 a los 12 meses mientras que la diferencia para el hematocrito inicial y hematocrito a los 6 y 12 meses fue de 0.75 y 1.4 unidades, respectivamente.
25

En 2017 E. Feliciano et al, realizaron una evaluación hematológica en hombres con apnea obstructiva del sueño antes y después del tratamiento con presión positiva a la vía aérea, después de seis meses, el recuento de glóbulos rojos, la hemoglobina, el hematocrito y el recuento de plaquetas mostraron una disminución significativa p <0,0001, p <0,0001, p = 0,001 y p <0,0001, respectivamente. En cuanto a la gravedad de la apnea del sueño, estos parámetros también disminuyeron significativamente en pacientes leves, pero sólo la hemoglobina, el hematocrito y el recuento plaquetario disminuyeron en los casos graves, p <0,0001; p = 0,008; p = 0,018, respectivamente).²⁶

Con los estudios previamente descritos se observa que el cambio en los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes con eritrocitosis secundaria a apnea obstructiva del sueño, son dependientes del apego al tratamiento y del tiempo de uso del mismo. Es importante otorgar el tratamiento adecuado y concientizar del incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con apnea del sueño y eritrocitosis secundaria. Entre las limitaciones del estudio se encuentran no considerar el estudio de todas las variables involucradas en los mecanismos o consecuencias de la hipoxemia y del riesgo cardiovascular como el ancho de distribución eritrocitaria, el cual se encuentra con importancia creciente en el tema. No se consideró el papel que pueda jugar el uso de oxígeno suplementario previo al diagnóstico de apnea obstructiva del sueño. Así mismo, el tiempo de un mes de tratamiento para determinar los cambios en la hemoglobina y hematocrito se puede considerar insuficiente, de acuerdo con lo encontrado en la literatura, observando el mayor descenso en ambos rubros al año de tratamiento.

CONCLUSIONES

- Es importante otorgar el tratamiento adecuado y concientizar del incremento del riesgo cardiovascular en pacientes con apnea del sueño y eritrocitosis secundaria.
- El cambio en los valores de hemoglobina y hematocrito en pacientes con eritrocitosis secundaria a apnea obstructiva del sueño, son dependientes del apego al tratamiento y del tiempo de uso del mismo.

BIBLIOGRAFÍA

1. American Academy of sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014.
2. Detección, diagnóstico y tratamiento del síndrome de apnea obstructiva del sueño en los tres niveles de atención. Evidencias y recomendaciones. Secretaría de salud; Noviembre 2010 (consultado 2017 Mayo 14). Disponible en: <http://www.cenetec-difusion.com/CMGPC/SS-572-12>.
3. Matheus RE, Bello CR, Torres FM, Arias AA, Anaya RS, Bazurto ZM, et al. Comentarios Clínicos a la 3ra Clasificación Internacional de los Trastornos Respiratorios del Dormir. Respirar 2017 Volumen 9: número 1, 4-9.
4. Carrillo AJ, Arredondo DF, Reyes ZM, Castorena MA, Vázquez GJ, Torre BL. Síndrome de apnea obstructiva del sueño en población adulta. Neumol Cir Torax Vol. 69, No. 2, Abril-junio 2010.
5. Lloberes P, Durán CJ, Martínez GM, María MJ, Ferrer A, Corral J. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol. 2011;47(3):143–156.
6. Chokroverty S. Medicina de los trastornos del sueño 3ª Edición. España. Elsevier, 2011.p. 327-330.
7. Torre BL, Vázquez GJ, Muiño A, Márquez M, López M, Montes de Oca M, et al. Prevalence of Sleep Related Symptoms in Four Latin American Cities. Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol. 4, No. 6, 2008; 579-585.
8. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar K et al. Clinical practice guideline for diagnostic testing for adult obstructive sleep apnea: an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med. 2017;13(3):479–504.
9. Díaz CT, González TF, Díaz-Atauri M. Cribado del síndrome de apneas-hipopneas del sueño en el preoperatorio de cirugía bariátrica. Rev Patol Respir. 2013; 16(3): 91-97.
10. Epstein L, Kristo D, Strollo P, Friedman N, Malhotra A, Patil S et al. Clinical Guideline for the Evaluation, Management and Long-term Care of Obstructive Sleep Apnea in Adults. Journal of Clinical Sleep Medicine, Vol.5, No. 3, 2009.
11. Keohane C, McMullin MF, Harrison C. The diagnosis and management of erythrocytosis. British Medical Journal 2013;347:f6667.
12. Tefferi A, Schrier S, Rosmarin A. Diagnostic approach to the patient with polycythemia. Uptodate 2017. (consultado 17 mayo 2017). Disponible en <https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx>
13. McMullin MF, Bareford D, Campbell P, Green AR, Harrison C, Hunt B, et al. Guidelines for the diagnosis, investigation and management of polycythaemia/erythrocytosis. British Journal of Haematology, 130, 174–195.
14. Montes GC, González de Villambrosia, Insunza A. Protocolo diagnóstico de la eritrocitosis. Medicine 2012;11(20):1250-2.
15. Oliver RJ, González GA. Síndrome hipoxémico crónico. Rev Esp Cardiol Supl. 2009;9:13E-22E.

16. Solmaz S, Duksal F, Ganidagl S. Is obstructive sleep apnoea syndrome really one of the causes of secondary polycythaemia? *Hematology* 2015, 20:2, 108-111.
17. Patnaik MM, Tefferi A. The complete evaluation of erythrocytosis: congenital and acquired. *Leukemia* (2009) 23, 834–844.
18. López RP, Mitat AR. Protocolo diagnóstico de la poliglobulia *Medicine*. 2016;12(20):1180-3).
19. Romero LZ, Ochoa VM, Mata MJ, Ochoa JL, Rico MF. Development and validation of a questionnaire to identify patients with sleep apnea in Mexican population. *Sleep Breath* (2011) 15:113–119.
20. Romero LZ, Gracia RA, Colonia CC. Prevalencia de eritrocitosis en pacientes adultos con apnea obstructiva del sueño atendidos en el Hospital General Dr. Gaudencio González Garza del Centro Médico Nacional “La Raza”.
21. Solmaz S, Duksal F, Ganidagl S. Is obstructive sleep apnoea syndrome really one of the causes of secondary polycythaemia? *Hematology* 2015, 20:2, 108-111.
22. Krieger J, Sforza E, Barthelmebs M, Imbs J, Kurtz D. Overnight Decrease in Hematocrit After Nasal CPAP Treatment in Patients with OSA. *Chest* 1990; 97:3, 729 – 730.
23. Krieger J, Sforza E, Delanoe C, Petiau C. Decrease in haematocrit with continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnoea patients. *Eur Respir J*. 1992 Feb;5(2):228-33.
24. Sökücü SN, Özdemir C, Dalar L, Karasulu L, Aydin S, Altin S. Complete Blood Count Alterations after Six Months of Continuous Positive Airway Pressure Treatment in Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea. *J Clin Sleep Med* 2014;10(8):873-878.
25. Sierra J. Hemoglobina y hematocrito como marcadores de desenlace en el tratamiento del síndrome de apnea hipopnea obstructiva del sueño. (consultado en 2017 Mayo 28) <http://repository.unimilitar.edu.co>
26. Feliciano A, Linhas R, Marcoa R, Cysneros A, Martinho C, Reis RP et al. Hematological evaluation in males with obstructive sleep apnea before and after positive airway pressure. *Rev Prot Pneumol*. 2017;23(2):71-78.

ANEXO 1. DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Género	Categórica. Nominal dicotomica	Características anatómicas de nacimiento	Registro de género en el expediente	1. Hombre. 2. Mujer.
Edad	Categorica. numérica discreta	Número de años cumplidos	Registro de la edad en el expediente	Años cumplidos
Índice de masa corporal	Categorica. numérica continua	Relación entre peso y estatura al cuadrado	Registro de IMC en el expediente del paciente	>25-30: sobrepeso, 30-34.9: Obesidad GI. 35-39.9: Obesidad GII >40: Obesidad GIII.
Hemoglobina	Categórica. numérica continua	Proteína contenida en los eritrocitos que transporta el oxígeno	Registro en la biometría hemática inicial y un mes posterior al inicio del tratamiento	g/dL
Hematocrito	Categórica. numérica continua	Porcentaje del volumen de la sangre que ocupa la fracción de los glóbulos rojos	Numérica continua	%
Síndrome de apnea obstructiva del sueño	Independiente. cualitativa dicotomica	Enfermedad que se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción total (apnea) o parcial (hipopnea) de la vía aérea superior durante el dormir.	Nominal/ dicotómica	Si No
Gravedad del síndrome de apnea obstructiva del sueño	Categorica. cualitativa ordinal	Se obtiene a través del índice de apnea/hipopnea, el cual se obtiene al dividir el número de apneas e hipopneas sobre el número de horas de sueño	Registro del IAH en el reporte de la polisomnografía diagnóstica terapéutica.	IAH: 5-14.9: leve 15- 29.9: moderado >30: grave.
Eritrocitosis	Dependiente. Nominal dicotómica	Aumento del número de glóbulos rojos de la sangre circulante como resultado de algún estímulo	Biometría hemática en el expediente del paciente Hombre: HB > 18.5 g/dL, hto >51%. Mujer: HB > 18.5 g/dL, hto >51%.	Si No

Ventilación mecánica no invasiva	Independiente. Nominal dicotómica	Es un soporte ventilatorio administrado sin necesidad de intubación endotraqueal.	Se determinará a través del reporte de resultados de la polisomnografía diagnóstica terapéutica si requiere de equipo domiciliario	SI NO
Apego al uso de la ventilación mecánica	Independiente. Nominal dicotómica	Uso del auxiliar de la ventilación con presión positiva continua o binivelada, durante las horas del dormir, por lo menos 4 horas por noche y mínimo de 5 días a la semana, obteniendo un mínimo de 70% de cumplimiento.	Se determinará a través de la lectura de la tarjeta del equipo	Si No

ANEXO 2

HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

DATOS GENERALES

NOMBRE: _____
NO. SEGURIDAD SOCIAL: _____
EDAD: _____
GENERO: _____
NO. DE PACIENTE: _____

ANTECEDENTES CRONICO DEGENERATIVOS

ASMA: _____
DIABETES MELLITUS: _____
HIPERTENSIÓN ARTERIAL SISTEMICA: _____
EPOC: _____
HAP: _____
HIPOTIROIDISMO: _____
USO PREVIO DE O2 SUPLEMENTARIO: _____

SOMATOMETRIA

IMC: _____

PREDICCIÓN CLINICA DE SAOS

EPWORTH: _____
SACS: _____
BERLIN: _____

EXPOSICIONALES

TABAQUISMO: _____
BIOMASA: _____

ESTUDIOS DE LABORATORIO INICIALES

HEMOGLOBINA: _____
HEMATOCRITO: _____
PLAQUETAS: _____
ESPIROMETRIA:
CVF _____ LTS _____ %
VEF1 _____ LTS _____ %
CVF/VEF1 _____
GASOMETRÍA
PCO2: _____
PO2: _____
SATO2: _____

DIAGNOSTICO DE SAOS

PSG: _____
IAH: _____
GRADO SAOS: _____

TRATAMIENTO SAOS

CPAP: _____
BPAP: _____
TIEMPO DE USO: _____
HORAS PROMEDIO DE USO: _____

ESTUDIOS DE LABORATORIO POSTERIORES

HEMOGLOBINA: _____
HEMATOCRITO: _____
PLAQUETAS: _____

ANEXO 3 CONSENTIMIENTO INFORMADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio:	Evaluación de la respuesta al tratamiento con presión positiva a la vía aérea en pacientes con eritrocitosis secundaria a síndrome de apnea obstructiva del sueño
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica
Lugar y fecha:	01 febrero 2018.
Número de registro:	
Justificación y objetivo del estudio:	Conocer los niveles de hemoglobina y hematocrito actuales y los cambios de estos con el tratamiento al cual usted es candidato.
Procedimientos:	Toma de muestra sanguínea venosa para determinación de biometría hemática completa y lectura de la tarjeta del equipo para valorar el apego al tratamiento con presión positiva a la vía aérea (CPAP/BPAP).
Posibles riesgos y molestias:	Sangrado, dolor e infección en sitio de punción.
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Conocer los cambios en la determinación de Hemoglobina y hematocrito en pacientes con poliglobulia secundaria a apnea obstructiva del sueño con tratamiento
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se le informará sobre los resultados y en caso necesario se le informará si es candidata a otro tipo de abordaje diagnóstico terapéutico.
Participación o retiro:	Es libre de retirarse del estudio en cualquier momento, o de no aceptar participar en el protocolo.
Privacidad y confidencialidad:	Sus datos personales no serán divulgados ni dados a otras personas.
En caso de colección de material biológico (si aplica):	
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	No aplica
Beneficios al término del estudio:	Concientizar del riesgo cardiovascular.
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:	
Investigador Responsable:	Dra. Zaira Romero López,
Colaboradores:	Dr. Abraham Edgar Gracia Ramos/ Dr. Navarrete Mondragón Miguel Parys

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

NAVARRETE MONDRAGÓN MIGUEL PARYS

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio

Clave: 2810-009-013