



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

ASOCIACION ENTRE ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIO CON
APNEA OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN LA CLÍNICA DE SUEÑO
DEL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA
RAZA

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN NEUMOLOGÍA

P R E S E N T A:

DRA. ROSA SURATZI HERNÁNDEZ JARAMILLO

ASESOR DE TESIS:
DRA. ZAIRA ROMERO LÓPEZ

No. Registro. SIRELCIS R-2018-

Fecha de graduación: 28 de Febrero de 2019,
Ciudad de México.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

AUTORIZACIONES

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

DRA. ROSA SURATZI HERNÁNDEZ JARAMILLO
Médico Residente de 4° de Neumología
UMAE HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"
CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MEDICAS
COORDINACION DE UNIDADES DE ALTA ESPECIALIDAD

UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDIC

O NACIONAL “LA RAZA”
HOSPITAL GENERAL
“DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA”



**ASOCIACION ENTRE ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIO CON APNEA
OBSTRUCTIVA DEL SUEÑO EN LA CLÍNICA DE SUEÑO DEL HOSPITAL GENERAL
DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

IDENTIFICACION DE LOS INVESTIGADORES

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

DRA. ROSA SURATZI HERNÁNDEZ JARAMILLO

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

Teléfono: 5527436005

Dirección: Cerrada del Convento No 24 int. 22. Colonia Santa Úrsula Xitla. Delegación Tlalpan. CP 14420.

Email: suratzi_06@hotmail.com

AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS

A mis padres por su apoyo incondicional en todo momento, sin su apoyo habría sido más difícil lograrlo.

A mis profesores por sus valiosas aportaciones, mi entero agradecimiento.

INDICE

RESUMEN.....	6
MARCO TEORICO	7
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
JUSTIFICACION.....	20
PREGUNTA DE INVESTIGACION	21
OBJETIVOS	21
HIPOTESIS	22
MATERIAL Y METODOS	23
RESULTADOS	34
CONCLUSIONES	44
DISCUSION	43
BIBLIOGRAFIA	46
ANEXOS	50

RESUMEN

TITULO: Asociación entre Ancho de distribución eritrocitario con la Apnea obstructiva del sueño en la clínica de sueño del hospital general del centro médico nacional la raza.

ANTECEDENTES: La Apnea obstructiva del sueño es un problema de salud pública que se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción total (apnea) o parcial (hipopnea) de la vía aérea superior durante el dormir.

El ADE describe la variación porcentual del tamaño de los eritrocitos. Su valor normal va desde 11% a 15%. Por encima de este rango, indica una población de eritrocitos heterogénea. En los últimos años se ha identificado ADE como potencial biomarcador de riesgo cardiovascular. Algunos estudios han demostrado correlación positiva con la gravedad del SAOS, además se ha asociado positivamente con el índice de desaturación de oxígeno, la escala de somnolencia de Epworth (EES), y se correlacionó negativamente con el sueño de movimiento oculares rápidos (MOR).

OBJETIVO GENERAL: Determinar la asociación entre ancho de distribución eritrocitario con la apnea obstructiva del sueño en la Clínica de Sueño del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza

MATERIAL Y MÉTODOS: En este estudio prospectivo se seleccionaron pacientes de la base de datos de la Clínica de Sueño del Hospital General del CMNR que fueron diagnosticados de AOS con indicación de uso de auxiliar de la ventilación con presión positiva hace 6 meses en los que se evaluó el ancho de distribución eritrocitario con el objetivo de evaluar su valor predictivo en la gravedad de AOS y la mejoría de este posterior a recibir tratamiento con auxiliar de la ventilación.

RESULTADOS: Se obtuvo una muestra de 32 pacientes. El 46.9% fueron empleados. Entre las comorbilidades las más frecuentes fueron la DM (40.6%) y HAS (65.5%). 46.9% tuvieron una obesidad grado III. En cuanto a la correlación con R de Pearson se encuentra que posterior al tratamiento con presión positiva solo hay cambios en el Hto antes y posterior al tratamiento ($p 0.04$), así como en el Índice Apnea/Hipopnea antes y después del tratamiento ($p 0.00$).

CONCLUSIONES: En esta investigación se demuestra que existe correlación entre el ancho de distribución eritrocitaria con la gravedad del Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) posterior al tratamiento con equipo de presión positiva continua a la vía aérea (CPAP/BPAP) encontrándose la mayor correlación con el AOS grave con significancia estadística, por lo tanto se comprueba la hipótesis alternativa.

MARCO TEORICO

De acuerdo con la tercera edición de la Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño (ICSD-3) publicada en marzo de 2014, la Academia Estadounidense de Medicina del Sueño publicó la ICSD-3 que incluye seis grupos clínicos principales: Insomnio, Trastornos respiratorios del sueño, Trastornos centrales de la hipersomnolencia, Trastornos del ritmo circadiano (ciclo sueño-vigilia), Parasomnias, Trastornos del movimiento relacionados con el sueño (1).

El grupo de los trastornos respiratorios del dormir (TRD) son un grupo heterogéneo de padecimientos que se caracterizan por anomalías respiratorias durante el sueño, a pesar de no ser los más frecuentes, ocasionan los daños a la salud más importantes (1).

Los TRD se clasifican en cinco grupos: Síndromes de Apnea obstructiva del sueño (AOS), Síndromes de apnea central del sueño, Trastornos de hipoventilación relacionados con el sueño, Trastornos de la hipoxemia relacionados con el sueño y Síntomas aislados y variantes normales. (2).

La Organización Mundial de la Salud reconoce que la AOS es una de las enfermedades respiratorias crónicas más comunes en los adultos, afectando alrededor de cien millones de personas en el mundo. Representa un problema de salud pública ya que se estima que lo padecen 24% de los hombres y 9% de las mujeres, lo que coincide con lo reportado a nivel mundial. Cuando la AOS se asocia a somnolencia diurna excesiva, la prevalencia poblacional es de 3.2% en la Ciudad de México (4.4% en hombres y 2.4% en mujeres), similar a lo reportado en países desarrollados. 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. Ocasiona un enorme gasto a los sistemas de salud, pues cuando no se diagnostica se consumen el doble de recursos, a pesar de eso se calcula que 90% de los enfermos no está diagnosticado (3).

En Latinoamérica en personas mayores de 40 años la prevalencia de ronquido habitual es del 60%, de somnolencia excesiva diurna de 16% y de apneas observadas durante el dormir de 12% (4).

Los principales factores de riesgo son la edad (después de los 40 años, pico máximo a los 60 años) (5), el sexo masculino y el índice de masa corporal. La relación hombre/mujer es en las edades medias de 2-3/1, tendiendo a igualarse a partir de la menopausia (3).

Otras variables involucradas en la aparición de AOS o su agravamiento son el alcohol, tabaco, sedantes, hipnóticos y barbitúricos y la posición en decúbito supino. (5).

La AOS se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción total (apnea) o parcial (hipopnea) de la vía aérea superior durante el dormir. Los eventos de apnea e hipopnea

son más frecuentes durante sueño de Movimientos oculares rápidos (MOR) y cuando los eventos ocurren durante este suelen ser más prolongados y se asocian a mayor desaturación de oxígeno (4).

La característica distintiva de la AOS son los episodios de hipoxia seguidos por reoxigenación rápida, que podría considerarse análoga a isquemia y reperfusión repetidas (I / R), eventos que resultan en lesiones debido al flujo de especies reactivas de oxígeno (ERO) durante el período de reperfusión. La lesión I / R es una vía de estrés oxidativo bien establecida, ocurre cuando se interrumpe el flujo sanguíneo a los tejidos u órganos y posteriormente se restaura, similar a lo que ocurre durante los episodios de hipoxia intermitente en AOS, lo que promueve la producción de ERO y el estrés oxidativo. Además, los episodios de hipoxia general disfunción mitocondrial predisponiendo a apoptosis (6).

En pacientes con AOS la hipoxia induce disfunción mitocondrial, lo que aumenta el estrés oxidativo. Se ha identificado organización mitocondrial anormal y aumento de la actividad oxidativa en los músculos del paladar de pacientes con AOS (6).

Los pacientes con AOS tienden a tener vías respiratorias faríngeas más estrechas haciéndola más vulnerable al colapso. Este espacio faríngeo más pequeño puede atribuirse a aumento del tejido adiposo regional y a alteraciones en el esqueleto craneofacial. La pérdida de peso reduce la colapsabilidad de la vía aérea superior (7).

La obesidad es el factor de riesgo modificable más importante. La circunferencia del cuello, un marcador de obesidad central, es el factor que mejor predice el diagnóstico de AOS. En mujeres, el riesgo de AOS está dado por una circunferencia de cuello mayor o igual a 38 cm, en hombres es > o igual a 40 cm (4).

En algunas poblaciones, la prevalencia de AOS es sustancialmente más alta, por ejemplo, en pacientes que se evalúan para cirugía bariátrica (rango estimado de 70% a 80%) o en pacientes que han tenido un ataque isquémico transitorio o accidente cerebrovascular (rango estimado de 60% a 70%) (8).

La enfermedad cardiovascular (ECV) se asocia con SAOS: hipertensión (30% -60%), HP (20% -30%), enfermedad arterial coronaria (EAC, 20% -30%) e insuficiencia cardíaca congestiva (5% -10%) (9).

Tiene relación con más de 100 enfermedades que se asocian con el estrés oxidativo. Entre ellos, la aterosclerosis, la carcinogénesis y la metástasis (que es una patología emergente asociada con AOS), las enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares, la diabetes, la resistencia a la insulina, la hipertensión, las enfermedades inflamatorias y los déficits y trastornos neurológicos, como el Alzheimer y la enfermedad de Parkinson, así como el envejecimiento, lo cual explica la alta prevalencia de AOS en pacientes portadores de estas enfermedades (6).

Las consecuencias de la AOS no tratada son muy variadas y son resultado del sueño fragmentado, la hipoxia intermitente y la hipercapnia, los cambios en la presión intratorácica y el aumento de la actividad nerviosa simpática durante el sueño (8), así como estrés oxidativo (6).

El estrés oxidativo generado por los episodios de hipoxia intermitente ha sido implicado en el inicio y la propagación de respuestas inflamatorias mediadas por la activación de leucocitos y la alteración de las vías de señalización adaptativa e inmune / inflamatoria. Por lo tanto, las ERO modulan un gran número de factores de transcripción y vías de señalización, el más prominente y relevante para AOS es el factor-1a inducible por hipoxia (HIF-1a), factor nuclear kB (NFkB), proteína activadora 1 (AP1) y factor nuclear 2 (derivado de eritroides 2) (Nrf2). De esta manera, en respuesta a Hipoxia intermitente (HI), los leucocitos, las plaquetas y las células endoteliales se activan y muestran un fenotipo proinflamatorio que facilita la producción de citoquinas inflamatorias, moléculas de adhesión y ERO adicionales. En conjunto, un exceso de ERO, una mayor expresión de moléculas de adhesión y citoquinas inflamatorias disminuye la actividad del óxido nítrico (ON) y promueve la disfunción endotelial. La disminución de ON aumenta la expresión de moléculas de adhesión, las más importantes son selectinas e integrinas, además de aumento de la producción de ERO, NO y citocinas inflamatorias tales como factor de necrosis tumoral α (TNF- α), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 8 (IL-8). En conjunto todas estas sustancias dañan el endotelio, promueven la disfunción endotelial y exacerbaban la aterosclerosis en la AOS (6).

El cuadro clínico está caracterizado por síntomas nocturnos (ronquido habitual, apneas, disnea nocturna, nicturia, diaforesis, movimientos excesivos, somnolencias y en ocasiones reflujo gastroesofágico) y síntomas diurnos: el síntoma más importante es la somnolencia excesiva. (10)

Una apnea es la disminución en el flujo respiratorio de 90% con respecto al flujo anterior al evento con una duración de al menos 10 segundos. De acuerdo con la AAMS hay dos definiciones de hipopnea; la recomendada nos dice que es una reducción en el flujo respiratorio 30% con respecto al flujo base, al menos de 10 segundos de duración, que se acompaña de una desaturación de 4% (en relación a la saturación previa al evento); la otra definición es: disminución del flujo de 50% seguida de una desaturación de 3% y/o de un despertamiento. En el despertamiento o microdespertar hay un cambio abrupto en la frecuencia del electroencefalograma, de por lo menos 3 segundos de duración, precedido de al menos 10 segundos de sueño estable. (4)

La AOS es un padecimiento con repercusiones sistémicas, las cuales dependen de tres mecanismos principales de daño: 1) hipoxemia intermitente-reoxigenación, 2) cambios en la presión intratorácica durante las apneas e hipopneas, y 3) despertamientos o microdespertares. (4)

El impacto de la AOS puede explicarse por el estrés oxidativo y la inflamación concomitante, que son dos de los mecanismos subyacentes prominentes sugeridos para explicar esta asociación. El primero se define como un desequilibrio entre los sistemas prooxidantes y antioxidantes que da como resultado una producción excesiva de especies reactivas de oxígeno (ERO). La inflamación es la respuesta del cuerpo a una variedad de insultos externos e internos, incluidos el estrés oxidativo (6).

Los cuestionarios y los algoritmos de predicción tienen un bajo nivel de precisión para el diagnóstico de AOS en cualquier umbral de IAH, pueden usarse en pacientes con sospecha de AOS, pero no son necesarios para establecer el diagnóstico, no son suficientes para sustituir a PSG o Polografía. Estas herramientas son útiles para identificar a los pacientes con mayor riesgo de AOS. (8)

La PSG es el método estándar para el diagnóstico de AOS y otras formas de alteraciones respiratorias durante el sueño. El estudio domiciliario de apnea del sueño no ha demostrado proporcionar resultados clínicos favorables ni atención eficiente en las poblaciones de riesgo y puede provocar daños a través de una evaluación imprecisa. (8)

El pilar del tratamiento de la AOS ha sido la Presión Positiva Continua de la Vía Aérea (CPAP, por sus siglas en inglés) administrada a través de una interfase para tapar neumáticamente las vías respiratorias y evitar el colapso. Sin lugar a duda, CPAP es altamente eficaz en la reducción de eventos obstructivo (7). Con lo cual disminuye los marcadores de estrés oxidativo y mejora la función endotelial. La evidencia sugiere que las ERO están aumentadas en pacientes con AOS en respuesta a HI por diversas fuentes, incluyendo NADPH oxidasa (NOX), xantina oxidasa y NOS (6). Sin embargo, los beneficios de salud dependen del tiempo de uso durante las horas del dormir. Muchos pacientes no inician o no toleran el tratamiento con CPAP y de aquellos que lo hacen solo la mitad usan el dispositivo al nivel mínimo recomendado (≥ 4 h / noche). Además, esto cae al 17% después de 5 años, lo que indica que el tratamiento a largo plazo de la AOS por CPAP en la mayoría de las personas es subóptimo (7).

Una vez iniciado el tratamiento con auxiliar de la ventilación debe llevarse a cabo un seguimiento estructurado durante el primer año al mes y posteriormente cada 3 meses, durante el segundo año cada 6 meses y por último después del tercer año anualmente en el cual se evaluará la Escala de Somnolencia de Epworth, Calidad de vida, Satisfacción del paciente, Apego al tratamiento (uso durante 4 hrs 5 días a la semana), Higiene del sueño, Disminución de peso ($>10\%$ del basal) y Factores agravantes (privación del sueño, apego subóptimo, presión inadecuada u otro trastorno del dormir). (11)

ERITROCITOSIS

La eritrocitosis se define como un aumento en el número de glóbulos rojos (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 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, las eritrocitosis pueden dividirse en: Primarias que son debidas a mutaciones en la línea eritroide o Secundarias: Presentan un aumento en los factores de crecimiento reguladores, eritropoyetina (EPO), con respuesta normal de sus progenitores eritroides. La causa más frecuente es en respuesta a hipoxia (14), que es el principal estímulo hiperproductor de eritropoyetina en el aparato yuxtglomerular (15).

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 síntomas de hiperviscosidad son: cefalea intensa, mareo, pérdida del estado de alerta, 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 si (15).

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. 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 (16).

Las causas de eritrocitosis hipoxémica son por altitud, apnea del sueño, obesidad mórbida, bronconeumopatía crónica, hábito tabáquico, hemoglobina con afinidad aumentada por el oxígeno (17).

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 (12).

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 (19).

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 (ON) bloqueando la dilatación del vaso; a nivel pulmonar, esta acción puede empeorar la resistencia al flujo (19).

ANCHO DE DISTRIBUCION ERITROCITARIO

Los glóbulos rojos (GR), conocidos como eritrocitos, son el tipo más común de células sanguíneas. Su principal función es suministrar oxígeno a través del sistema circulatorio desde el pulmón a los tejidos periféricos. Los GR carecen de núcleo y típicamente tienen forma de discos bicóncavos, tienen un diámetro que varía de 6 a 8 mm y un grosor de 2 mm, su volumen es de entre 80 y 100 fL (20).

El ADE describe la variación porcentual (siendo estadísticamente un coeficiente de variación) del tamaño de los GR, donde su fórmula es: $[\text{desviación estándar/volumen corpuscular medio}] \times 100$. Su valor normal va desde 11% a 15%. Por encima de este rango, indica una población de GR heterogénea. Tanto una excesiva destrucción como también el déficit de producción de hematíes, conllevan un aumento de su valor. Este parámetro se introdujo como ayuda al diagnóstico diferencial de las anemias hipocrómicas; y es casi un parámetro al que muy pocos clínicos prestan atención. Un valor de ADE menor al límite inferior, no se ha correlacionado con procesos fisiopatológicos ni enfermedades subyacentes (21). Por el contrario, el aumento por sobre el límite superior se asocia con mortalidad por cualquier causa, cardíaca y no cardíaca. (22). Estudios recientes demuestran que el aumento de ADE, incluso dentro del rango de referencia normal, está fuertemente asociado con un mayor riesgo de muerte y de episodios de enfermedad cardiovascular en los adultos de mediana edad y de edad avanzada. (23)

El hematocrito (Hto) se expresa como el porcentaje de una muestra de sangre ocupada por glóbulos rojos intactos, desempeñando un papel importante en la coagulabilidad de la sangre, ya que afecta la viscosidad de la sangre y la agregación plaquetaria. El tamaño de plaquetas, medido por el volumen plaquetario medio (MPV), es el más conocido de los índices de plaquetas y ha sido un marcador de actividad y agregación de plaquetas. El aumento del MPV puede reflejar un aumento de la activación plaquetaria o un aumento del número de plaquetas grandes y puede representar un vínculo entre la hipercoagulabilidad y la inflamación. Otro marcador de activación plaquetaria es el ancho de distribución plaquetario (ADP) y se deriva a partir de mediciones de citometría de flujo directo del volumen de las células plaquetarias. (24).

Los datos disponibles sugieren que la estimulación de la eritropoyetina, el envejecimiento, la etnia negra, el ejercicio físico y probablemente el embarazo deben considerarse determinantes del aumento de los valores de ADE, mientras que la relación

entre la anisocitosis y el género parece contradictoria en diferentes investigaciones epidemiológicas (20).

La inflamación está relacionada con una eritropoyesis ineficaz. La producción de citocinas inflamatorias desensibiliza a los progenitores eritroides de la médula ósea para la eritropoyesis, inhibe la maduración de los GR y promueve anisocitosis. El aumento de ADE también contribuye a la activación plaquetaria. (25).

En el año 2007 se ha generado un punto de inflexión de relevancia clínica: el redescubrimiento de este parámetro como potencial biomarcador de riesgo cardiovascular. Existen estudios que muestran una estrecha asociación entre el aumento del ADE y biomarcadores de estrés oxidativo, inflamación, desnutrición y disfunción renal. De ellos, el estrés oxidativo y la inflamación han sido estudiados con más profundidad como determinantes de la variación del ADE. (26)

Se han identificado una variedad de anomalías metabólicas subyacentes tales como acortamiento de la longitud de los telómeros, estrés oxidativo, inflamación, estado nutricional deficiente, dislipidemia, Hipertensión arterial, fragmentación de eritrocitos y alteración de la función de la eritropoyetina (EPO). (20).

La inflamación puede influir en la eritropoyesis, la semivida de los eritrocitos y la deformabilidad de estos, promoviendo la anisocitosis y aumentando así los niveles de ADE. Además, los altos niveles de ADE pueden estar relacionados con una mayor actividad neurohormonal en AOS. (22).

El ADE está relacionado positivamente con marcadores tales como Proteína C reactiva, velocidad de sedimentación globular, interleucina-6, receptor de transferina soluble, receptor I de factor de necrosis tumoral soluble (TNF) y receptor II de TNF soluble (27).

Es posible que los altos niveles de citoquinas activen neutrófilos o linfocitos entre otras células, lo que da como resultado el daño de la membrana del eritrocito y una mayor fragilidad. Esto causa la activación del gen de la EPO. Sin embargo, la inflamación excesiva inhibe la diferenciación de los glóbulos rojos en cada etapa de la maduración, lo que lleva a un ADE notablemente mayor. Los eritrocitos dañados son resistentes al flujo debido a la pérdida de capacidad de deformación y no pueden pasar a través de algunos vasos sanguíneos pequeños, donde estos se acumulan de manera anormal, además provocan cambio del flujo laminar favoreciendo trombosis. (28).

Investigaciones en animales de indican que la hipoxia intermitente juega un papel en el desarrollo de aterosclerosis acelerada, que tendría a la inflamación sistémica como uno de los principales mecanismos intermediarios. Mediante ecografía carotídea, se ha demostrado como la CPAP reduce el espesor de la capa íntima-media arterial como expresiones de la mejoría de la aterosclerosis subclínica. Sin embargo, estudios controlados no han demostrado una reducción del nivel de inflamación sistémica

evaluada mediante diversas citoquinas proinflamatorias tras meses de tratamiento mediante CPAP. (23). En otros estudios se ha demostrado que el tratamiento con CPAP disminuye los marcadores de estrés oxidativo y mejora la función endotelial. La evidencia sugiere que las ROS están aumentadas en pacientes con AOS en respuesta a HI por diversas fuentes, incluyendo NADPH oxidasa (NOX), xantina oxidasa y NOS (6).

Felker y cols, reportaron por primera vez, que el ADE es un predictor robusto e independiente de morbilidad y mortalidad en dos cohortes (n = 2.679 total) de pacientes con insuficiencia cardiaca (IC). Específicamente, demostraron que el ADE, independiente de la presencia de anemia, fue el predictor más poderoso de situaciones adversas en el seguimiento, tanto en la mortalidad cardiovascular como en hospitalizaciones por IC (29).

En 2011, la Asociación Estadounidense de Cardiología y Accidentes Cerebrovasculares clasificó los Trastornos respiratorios del dormir como el principal factor de riesgo de Evento vascular cerebral (EVC). En consecuencia, se requiere con urgencia un indicador predictivo de la gravedad del SAHOS y su relación con el infarto cerebral. El aumento de ADE no solo aumenta la fragilidad osmótica de los eritrocitos, sino también otras funciones como la adhesión, la capacidad de deformación y el aumento de la liberación de aglutinina. Estos cambios a su vez aumentan la resistencia al flujo sanguíneo y promueven la coagulación y la formación de trombos (28).

El estrés oxidativo está relacionado con la supervivencia de los glóbulos rojos y podría ser un posible mecanismo para el aumento del ADE. El estrés oxidativo se refiere a la condición en la que el equilibrio entre los oxidantes y las defensas antioxidantes está alterado y el exceso de especies reactivas de oxígeno causa daño oxidativo a los ácidos nucleicos, proteínas y lípidos. El estrés oxidativo y la inflamación están estrechamente relacionados debido a que las especies reactivas de oxígeno (ERO) desempeñan un papel en la activación del factor nuclear kappa B (NF-κB), un factor de transcripción que estimula la expresión de citocinas involucradas en el proceso inflamatorio, como la interleucina-6 (IL-6) (15). Se ha reportado un aumento del ADE en adultos con insuficiencia renal, enfermedad inflamatoria del intestino y pobre función pulmonar, tres condiciones que se asocian con bajos nutrientes antioxidantes (30).

Además de su correlación positiva con la gravedad de la AOS, el ADE también se ha asociado positivamente con el índice de desaturación de oxígeno, la escala de somnolencia de Epworth (ESE), y se correlacionó negativamente con el sueño con movimiento ocular rápido (REM) de saturación mínima de oxígeno. Esto respalda el papel propuesto de ADE como un simple marcador sustituto para la severidad de AOS. (22)

Si consideramos al ADE como un nuevo biomarcador y factor de riesgo, este debe cumplir una serie de requisitos para ser reconocido como tal: capacidad de reflejar la magnitud del proceso medido, modificarse por efecto de las terapias, tener una metodología bien definida para su determinación y entregar información diagnóstica y pronóstica que

pueda ser usada en la estratificación de riesgo de pacientes con ECV y además, establecer una causalidad que sea independiente de otros factores confusores presentes (26).

Dado que la presión positiva continua en la vía aérea (CPAP) se acepta como el tratamiento estándar de oro para SAOS, se ha demostrado el efecto del tratamiento con CPAP en ADE en pacientes con AOS en algunos estudios (31).

ANTECEDENTES

Aunque los mecanismos y las etiologías subyacentes no se conocen por completo, la AOS puede ocasionar complicaciones cardiovasculares importantes que disminuyen después de la terapia con CPAP. En pacientes con AOS, ADE, VPM y ADP son indicadores recientemente reconocidos de la gravedad de la enfermedad que no tienen un costo adicional (32).

En varios estudios, se ha investigado la asociación entre los parámetros hematológicos y la gravedad de AOS. Ozge oral Tapan et. al demostraron que los parámetros hematológicos disminuyeron en los primeros 6 meses de terapia con CPAP. Los valores reducidos respaldaron que el tratamiento con CPAP ayudó a controlar la hipercoagulabilidad y prevenir trastornos cardiovasculares en SAOS (33).

Ozsu et al. demostraron que los valores de ADE de los pacientes con AOS eran más altos que los controles y encontraron una asociación entre el ADE y la gravedad del SAOS. Informaron que el ADE se asocia con trastornos cardiovasculares en pacientes con AOS. En ese estudio su objetivo fue evaluar el efecto del tratamiento con CPAP en hemogramas de pacientes con AOS grave en ausencia de comorbilidades que podrían afectar los valores reales de los parámetros hematológicos. Los hemogramas de control se evaluaron en los primeros seis meses de tratamiento. La duración promedio de la terapia con CPAP fue de 4.8 meses \pm 3.3 meses. Los valores medios de ADE, ancho de distribución plaquetaria, Hematocrito y plaquetas antes del tratamiento con CPAP se encontraban en rangos normales. Todos los valores se redujeron después de la terapia con CPAP, pero solo la disminución en el ancho de distribución plaquetaria fue estadísticamente significativa. Los valores reducidos respaldaron que el tratamiento con CPAP ayudó a controlar la hipercoagulabilidad y prevenir trastornos cardiovasculares en AOS (34).

Sin embargo, Kurt y Yildiz investigaron la correlación de los niveles de volumen plaquetario medio (VPM), ancho de distribución plaquetaria (ADP) y ADE con la severidad de AOS no mostraron ninguna correlación entre ADE y AHI. La media de ADE de los pacientes con AOS grave sin comorbilidades se encontraba en el valor del rango normal antes del tratamiento y sugieren que el ADP podría ser marcadores relacionados con la gravedad de la AOS (35).

Sokucu et al. Determinaron que las complicaciones cardiovasculares causadas por la AOS disminuyen después del tratamiento continuo con presión positiva en las vías

respiratorias (CPAP). Informaron que 6 meses de tratamiento con CPAP disminuye significativamente el valor de MPV sin embargo aumentó el valor de ADE. Sugiriendo que los parámetros del recuento sanguíneo completo en pacientes con AOS como MPV, VPM y ADP cambian significativamente después del tratamiento con CPAP. A diferencia de un estudio anterior por este mismo grupo de investigadores en el que se encontró que el ADE se encontraba elevado en pacientes con AOS, este hallazgo no se verificó en este pequeño grupo de pacientes, lo que podría atribuirse al pequeño tamaño de muestra en este estudio (36).

Aunque los parámetros de inflamación disminuyen después del tratamiento, como informaron Zamarron et al., algunos (como los valores de endotelina, factor de von Willebrand y e-selectina) permanecieron sin cambios después de 1 año de terapia con CPAP. Similar a estos parámetros, ADP y ADE tampoco disminuyeron después del tratamiento (37).

La explicación de los aumentos en ADP y ADE puede ser la activación del factor 1 inducible por la hipoxia (HIF-1), que se activa por la hipoxia sostenida, lo que da como resultado una expresión aumentada de eritropoyetina (38).

Yousef y cols. establecieron que ADE, VPM, ADP y el recuento de plaquetas están aumentados en AOS. El ADE se correlaciona positivamente con el IAH, el índice de desaturación de oxígeno, el puntaje en la Escala de somnolencia de Epworth (ESE) y se correlaciona negativamente con la saturación mínima de oxígeno y el sueño de movimientos oculares rápidos (REM). Por lo tanto, ADE puede ser un marcador de la gravedad de SAOS. Como ADE se incluye en un conteo sanguíneo completo, podría proporcionar una herramienta fácil y económica para evaluar pacientes con AOS para la evaluación polisomnográfica. Es muy posible que ADE se convierta en uno de los elementos del panel de evaluación estándar para pacientes con AOS y que los pacientes con AOS grave puedan identificarse en base al ADE en el primer examen y se les dé prioridad para las pruebas y el tratamiento (22).

Chang-Xing Shen desarrollaron un estudio prospectivo de correlación entre ADE y IAH, encontrando que el ADE elevado se correlaciona significativamente con las complicaciones del infarto cerebral en pacientes con AOS. La investigación clínica actual muestra que los trastornos hemodinámicos, la inflamación, la hipercoagulabilidad sanguínea y el estrés oxidativo causados por el AOS tienen una estrecha relación con la patogénesis y el pronóstico de la EVC. Los cambios generados hacen que los pacientes con AOS sean más propensos al infarto cerebral. Este estudio confirmó la correlación positiva de ADE con IAH. Cabe mencionar que las conclusiones de este estudio están limitadas por el pequeño tamaño de muestra (28).

En 2017 E. León Subías et al en un estudio determinaron que el ADE es mayor en pacientes con AOS que en sujetos sanos, y que está asociado de forma independiente con el nivel de gravedad de la AOS. Se documentó que el nivel de PCR está elevado en pacientes con AOS respecto a sujetos sanos. Sin embargo, el tratamiento efectivo mediante CPAP no redujo los niveles de PCR ni de ADE, apoyando los resultados del ensayo aleatorizado de Stradling et al., en el sentido de la ineficacia de CPAP para reducir el estado inflamatorio sistémico asociado a la AOS. Tras un año de tratamiento con CPAP, el ADE no se modifica en pacientes con AOS y, por tanto, los resultados obtenidos no confirman resultados previos en los que sí se modificaba el ADE con tratamiento con CPAP. La ausencia de efecto de la CPAP sobre ADE no indicó falta de eficacia del tratamiento. Por el contrario, en pacientes con AOS que han recibido terapia con CPAP observamos un descenso estadísticamente significativo, tras un año de terapia, de la cifra de presión arterial diastólica y en el puntaje de la ESE. La principal limitación del estudio es su carácter observacional y la ausencia de aleatorización para evaluar el efecto de la CPAP (23).

Sinem Nedime Sökücü en 2012 en un estudio retrospectivo examinaron la relación entre ADE e IAH en SAOS. Sus resultados reflejan una asociación positiva entre ADE y IAH. Encontraron que la relación se mantuvo después de ajustar la anemia, un importante factor de confusión. También hubo una asociación negativa de ADE con saturación de oxígeno promedio y mínima durante el sueño. Podría usarse ADE en laboratorios de sueño con largas listas de espera para programar citas más tempranas, de modo que estos pacientes puedan alcanzar opciones de tratamiento más tempranas (39).

A. Feliciano et. al. demostraron que el ADE aumentó significativamente con la gravedad del SAOS y que el recuento de glóbulos rojos, la hemoglobina, el hematocrito y el recuento plaquetario disminuyeron significativamente después de tratamiento con presión positiva de la vía aérea (PAP, por sus siglas en inglés). En la literatura, hay resultados controvertidos sobre la expresión de estos parámetros en AOS. Hubo una tendencia al aumento de ADP y VPM con la gravedad de AOS, esto podría explicarse por el aumento de la activación y agregación de plaquetas. El VPM es un indicador de activación plaquetaria que podría ser el resultado de la hiperactividad simpática, la hipoxia y la inflamación. Después de seis meses de tratamiento con PAP, los pacientes mostraron una disminución significativa en el conteo de eritrocitos, la hemoglobina, el hematocrito y el recuento de plaquetas. Un estudio reciente informó una reducción significativa del hematocrito y el VPM, mientras que el ADE y el ADP aumentaron después de seis meses de tratamiento con PAP en pacientes con AOS grave. El ADE, podría usarse como marcador de la gravedad de AOS. Mientras que el recuento de glóbulos rojos y plaquetas, la hemoglobina y el hematocrito podrían usarse como marcadores de respuesta al tratamiento. Los parámetros de eritrocitos y plaquetas cambiaron significativamente después de la PAP, lo que respalda su efecto protector cardiovascular (40).

Se ha examinado la relación entre ADE, ADP, MPV y IAH (índice de apnea/hipopnea) en AOS, pero su relación con el engrosamiento de la íntima de la Carótida (EIC) en AOS no

está clara. Se valoró IMC, IAH, la presión de la arteria pulmonar y el tiempo de desaturación (saturación de oxígeno mínima promedio y tiempo de desaturación inferior al 90% durante el sueño), se correlacionaron positivamente con el ADE (lo que podría explicarse por el efecto de la hipoxia). Por los datos obtenidos sugieren que ADE podría usarse en los laboratorios de sueño como un indicador de hipertensión pulmonar en futuras investigaciones. Concluyendo que existe una relación entre la gravedad del AOS y el ADE que depende de la inflamación y la hipoxia intermitente e independientemente de la anemia (41).

Se han elaborado muchas hipótesis para explicar la disfunción endotelial: el estrés oxidativo parece ser una de las principales causas de deterioro endotelial. La AOS conduce a la hiperactividad del sistema nervioso simpático (SNS), que puede estimular alteraciones tempranas en la morfología vascular. Los datos de la literatura sugieren que el grosor de la íntima carotídea es resultado de alteraciones tempranas en la morfología vascular. Ciccone et al. encontró una relación positiva entre EIC y la duración de AOS (41).

Una causa importante de HP y cor pulmonale es la hipoxia crónica, que produce vasoconstricción de la arteria pulmonar y una cascada de eventos moleculares y bioquímicos que provocan hipertrofia del músculo liso vascular. Una de las debilidades es que ADE no se puede utilizar como una herramienta de detección en la población general de acuerdo con los resultados, ya que podría verse afectada por diversas variables independientes (41).

Mustafa Saygin et. al. evaluaron la asociación entre ADE, ADP y plaquetas teniendo como principales resultados: la ECV fue mayor en los pacientes mayores de 40 años con AOS. Se encontraron niveles más altos de ADE en los pacientes de 40 años de edad con AOS. El índice de desaturación y plaquetas pueden reflejar AHI en los pacientes mayores de 40 años con ECV. La circunferencia de la cintura y el ADP pueden reflejar IAH en los pacientes mayores de 40 años con o sin ECV. El IAH mostró una correlación positiva con plaquetas, Hb y Hto en los pacientes de 40 años con ECV. Estos resultados sugieren que ADE, plaquetas, Hb, Hto y ADP son factores independientes asociados con la ECV en pacientes con SAOS. Especialmente plaquetas, ADP, Hb y Hto podrían usarse para el diagnóstico precoz de pacientes con AOS con ECV. Sin embargo, la gravedad del SAOS en pacientes sin ECV no se correlacionó con Hto, VPM, ADP y ADE en comparación con los pacientes con ECV (42).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen en la literatura reportes de estudios con resultados muy heterogéneos, algunos demuestran una estrecha asociación entre el aumento del ADE y biomarcadores de estrés oxidativo e inflamación, mismas vías que se cree son las principales determinantes de la variación del ADE en pacientes portadores de AOS. La producción de citocinas que presentan los pacientes con AOS desensibiliza a los progenitores eritroides de la médula ósea para la eritropoyesis, inhibe la maduración de los GR y promueve anisocitosis, además de que aumento de ADE también contribuye a la activación plaquetaria. Sin embargo, algunos demuestran que no hay asociación ni disminución del mismo posterior al tratamiento con auxiliar de la ventilación que es el tratamiento de elección para AOS.

Se ha demostrado que el aumento de ADE, incluso dentro del rango de referencia normal, está fuertemente asociado con un mayor riesgo de muerte y de episodios de enfermedad cardiovascular en los adultos de mediana edad y de edad avanzada, de aquí la importancia de identificar a aquellos pacientes que cuentan con elevación del mismo.

Un aumento del ADE tiene un alto valor predictivo negativo para diagnosticar una variedad de trastornos, también transmite información importante para el pronóstico a corto y largo plazo. Aún más importante, el valor de ADE ahora se considera como un factor de riesgo fuerte e independiente para la muerte en la población general.

En 2011, la Asociación Estadounidense de Cardiología y Accidentes Cerebrovasculares clasificó los Trastornos respiratorios del dormir como el principal factor de riesgo de Evento vascular cerebral (EVC). En consecuencia, se requiere con urgencia un indicador predictivo de la gravedad de la AOS y su relación con el infarto cerebral.

En nuestro medio no existen estudios previos que valoren la asociación de la determinación del ancho de distribución eritrocitaria con la apnea obstructiva del sueño. Por la alta incidencia y prevalencia de la enfermedad en la población mexicana y la gran cantidad de pacientes que se atienden en la Clínica de Sueño del Hospital General CMN La Raza, es pertinente valorar la asociación entre la gravedad de AOS con la elevación de ADE ya que puede ser de utilidad en la identificación de pacientes con mayor riesgo para proporcionar diagnóstico temprano y tratamiento oportuno así como para dar seguimiento.

JUSTIFICACIÓN

El aumento de ADE además de su correlación positiva con la gravedad de la AOS en pacientes con y sin enfermedad cardiovascular, también se ha asociado positivamente con el índice de desaturación de oxígeno, la escala de somnolencia de Epworth (ESE), y se correlacionó negativamente con el sueño de movimientos oculares rápidos (REM) de saturación mínima de oxígeno. Por este motivo se considera que el ADE puede ser utilizado como indicador de la gravedad de AOS.

De esta manera conocer el comportamiento de este biomarcador en nuestra población con apnea del sueño, podría ayudar a la toma de decisiones al clínico dada la demanda especialmente en el Instituto Mexicano del Seguro Social para priorizar pacientes que se encuentren con alto riesgo y alta probabilidad de la enfermedad, así como, en aquellos con mayor gravedad de la enfermedad en la programación de polisomnografía, y para el seguimiento de este grupo de pacientes, con la finalidad de reducir el riesgo cardiovascular, disminuyendo las consecuencias y complicaciones agudas y crónicas de la enfermedad, mejorando la calidad de vida de los pacientes, así como, contribuir a disminuir los costos en la atención de salud.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre ancho de distribución eritrocitario con la apnea obstructiva del sueño en la Clínica de Sueño del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza?

OBJETIVO GENERAL

- ✓ Determinar la asociación entre ancho de distribución eritrocitario con la apnea obstructiva del sueño en la Clínica de Sueño del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza

OBJETIVO ESPECÍFICO

- ✓ Analizar el cambio del ADE en los pacientes con Índice de Apnea Hipopnea (IAH) mayor a 30/Hr. posterior a uso de auxiliar de la ventilación durante 6 meses.
- ✓ Analizar el cambio en Hb y Hto posterior a tratamiento con auxiliar de la ventilación con presión positiva durante 6 meses en pacientes con Apnea obstructiva del sueño.
- ✓ Correlacionar el recuento de plaquetas (PLT) y la gravedad de AOS posterior al tratamiento con auxiliar de la ventilación.
- ✓ Correlacionar el volumen plaquetario medio (VPM) y el ancho de distribución plaquetaria (ADP) con la gravedad de la AOS posterior al tratamiento con auxiliar de la ventilación.
- ✓ Establecer si el ADE puede ser utilizado como indicador de gravedad de apnea obstructiva del sueño

HIPÓTESIS

H₁: Existe asociación entre el Ancho de Distribución Eritrocitario con la gravedad de Apnea obstructiva del sueño.

H₀: No existe asociación entre el Ancho de Distribución Eritrocitario con la gravedad de Apnea obstructiva del sueño.

MATERIAL Y MÉTODOS

Características del estudio

- * Por la participación del investigador: Observacional
- * Por la direccionalidad: longitudinal
- * Por la institucionalidad: Unicéntrico
- * Por la captación de la información: Prospectivo
- * Por la temporalidad: Prospectivo

DEFINICIÓN DEL UNIVERSO DE ESTUDIO

Pacientes adultos con diagnóstico de Apnea obstructiva del sueño por medio de polisomnografía realizada en la clínica de sueño del servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico Nacional “La Raza”, a quienes se les haya prescrito auxiliar de la ventilación con presión positiva durante un periodo de mínimo de 6 meses.

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA 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 diagnóstico terapéutica durante el año 2016 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.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes a quienes por medio de Polisomnografía se les haya diagnosticado apnea obstructiva del sueño hace 6 meses que tengan indicación de uso de auxiliar de la ventilación con presión positiva a la vía aérea.
- Pacientes que cuenten con determinación inicial del ancho de distribución eritrocitaria antes del inicio de tratamiento con auxiliar de la ventilación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- No autorización de participación
- No autorización de uso de datos

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- No acudir a la consulta de seguimiento.

DEFINICIÓN DE VARIABLES

VARIABLE INDEPENDIENTE

APNEA OBSTRUCTIVA DE SUEÑO

Definición conceptual: La Academia Americana de Medicina del Sueño (AAMS) la define como una enfermedad que se caracteriza por episodios repetitivos de obstrucción total (apnea) o parcial (hipopnea) de la vía aérea superior durante el dormir. El estándar diagnóstico es la realización de la polisomnografía en donde se documente un índice de apnea/hipopnea igual o mayor a 5. Se divide en tres grados, con un IAH entre 5 y 15 es enfermedad leve, de 15 a 30 moderada y > 30 eventos/hora grave.

Definición operacional: Se determinará a través del índice de apnea/hipopnea igual o mayor a 5, los datos se recabarán del reporte del estudio al momento de la valoración.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: Si/No.

VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Definición conceptual: Es un soporte ventilatorio administrado sin necesidad de intubación endotraqueal. La aplicación de una presión positiva supraatmosférica en la vía aérea origina un gradiente de presión que da lugar al flujo inspiratorio, realizándose la espiración de forma pasiva debido a la retracción elástica pulmonar.

Definición operacional: Se recabará de la hoja de reporte de resultados si el paciente requiere o no auxiliar de la ventilación con presión positiva a la vía aérea (CPAP/BPAP).

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: Si/No.

VARIABLE DEPENDIENTE

ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIO

Definición conceptual: medida cuantitativa de la variabilidad del tamaño de los eritrocitos. Su valor se obtiene mediante un cálculo matemático.

$$ADE = \frac{SD-GR}{VCM} \times 100$$

Definición operacional: Se recabará el valor inicial de Ancho de Distribución eritrocitario de la Biometría archivada en el expediente clínico y se solicitará una segunda Biometría Hemática posterior a un mínimo de 3 meses de uso de auxiliar de la ventilación.

Tipo de variable: Numérica continua.

Escala de medición: Fentolitros (fL).

VARIABLES CATEGÓRICAS

GÉNERO

Definición conceptual: Es el conjunto de características físicas, biológicas, anatómicas y fisiológicas de los seres humanos, que los definen como hombre o mujer. El sexo viene determinado por la naturaleza, es una construcción natural, con la que se nace.

Definición operacional: Género del paciente identificado al momento de la consulta en clínica de sueño del Centro Médico Nacional "La Raza".

Tipo de variable: Cualitativa Dicotómica.

Escala de medición: 1= Masculino, 2= Femenino.

EDAD

Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento

Definición operacional: Edad del paciente identificada al momento de la consulta en Clínica de Sueño.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Años cumplidos

INDICE DE MASA CORPORAL (IMC)

Definición conceptual: medida que asocia el peso de una persona con su talla o estatura. Sirve para evaluar si determinado peso corporal es excesivo o no para la estatura de la persona a quien se examina. Se calcula dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros (kg/m^2).

Se gradúa el resultados en: Sobrepeso: 25-29.9 Kg/m^2 y obesidad Grado I: 30-34.9 Kg/m^2 , Grado II: 35-39.9 Kg/m^2 y Grado III: $\geq 40\text{Kg}/\text{m}^2$.

Definición operacional: Calculo del IMC, con base en el peso y estatura del paciente identificados al momento de la valoración del paciente en la clínica de sueño.

Tipo de variable: Numérica continua.

Escala de medición: Kg/m^2 .

HEMOGLOBINA

Definición conceptual: Heteroproteína de color rojo existente en los hematíes, cuya función primordial es transportar el Oxígeno hacia los tejidos. La forman cuatro cadenas polipeptídicas, a cada una de las cuales se une un hem, cuyo átomo de Fe es capaz de combinarse de forma reversible al O_2 .

Definición operacional: Se recabará el valor inicial de Hb de la Biometría archivada en el expediente clínico y se solicitará una segunda Biometría Hemática posterior a un mínimo de 3 meses de uso de auxiliar de la ventilación.

Tipo de variable: Numérica continua.

Escala de medición: g/dL . (12 – 16)

HEMATOCRITO

Definición conceptual: Es el porcentaje del volumen de la sangre que ocupa la fracción de los glóbulos rojos.

Definición operacional: Se obtendrá el valor inicial de la biometría hemática del expediente de los pacientes durante la consulta de entrega de resultados de la clínica de

sueño y una segunda determinación un mes posterior al inicio de tratamiento con auxiliar de la ventilación con presión positiva a la vía aérea.

Tipo de variable: Numérica continua.

Escala de medición: Porcentaje (%). (40-54%)

PLAQUETAS

Definición conceptual: Son fragmentos citoplasmáticos anucleados, no células como erróneamente se hace referencia a ellas con frecuencia, se producen como consecuencia de la ruptura y liberación del citoplasma de los megacariocitos de la médula ósea. Circulan en la sangre en forma de disco biconvexo. Tienen una vida media en la sangre de 7 a 10 días

Definición operacional: Se obtendrá el valor inicial de la biometría hemática del expediente de los pacientes durante la consulta de entrega de resultados de la clínica de sueño y una segunda determinación un mes posterior al inicio de tratamiento con auxiliar de la ventilación con presión positiva a la vía aérea.

Tipo de variable: Numérica continua.

Escala de medición: 150.000 - 450.000 K/por microL

VOLUMEN PLAQUETARIO MEDIO: El tamaño de las plaquetas puede ser evaluado comparándolas con los eritrocitos o midiéndolas con un micrómetro ocular cuando se hace por métodos manuales. Cuando se dispone de un autoanalyzer de hematología, el tamaño de la plaqueta se determina electrónicamente bajo el parámetro volumen medio plaquetario, se determina en femtolitros (fL) el tamaño promedio de las plaquetas. El tamaño de las plaquetas en individuos normales varía inversamente con el recuento de plaquetas.

Definición operacional: Se obtendrá el valor inicial de la biometría hemática del expediente de los pacientes durante la consulta de entrega de resultados de la clínica de sueño y una segunda determinación un mes posterior al inicio de tratamiento con auxiliar de la ventilación con presión positiva a la vía aérea.

Tipo de variable: Numérica continua.

Escala de medición: 8.3 a 11.6 fL

ANCHO DE DISTRIBUCIÓN PLAQUETARIA: Es la variación en el tamaño de las plaquetas se expresan con el término de anisocitosis plaquetaria, parámetro exclusivo de los autoanalyzer de hematología de última generación. Define los conceptos de homogeneidad plaquetaria y heterogeneidad plaquetaria de acuerdo con los valores de referencia para la población sujeta a la prueba.

Definición operacional: Se obtendrá el valor inicial de la biometría hemática del expediente de los pacientes durante la consulta de entrega de resultados de la clínica de sueño y una segunda determinación un mes posterior al inicio de tratamiento con auxiliar de la ventilación con presión positiva a la vía aérea.

Tipo de variable: Numérica continua.

Escala de medición: 9-17 fL

APEGO AL USO DE VENTILACIÓN MECÁNICA NO INVASIVA

Definición conceptual: Uso del auxiliar de la ventilación con presión positiva continua o binivelada durante las horas del dormir, con un periodo de uso mínimo de 4 horas por noche y mínimo de 5 días a la semana, obteniendo un mínimo de 70% de cumplimiento.

Definición operacional: Se determinará a partir de la lectura de la tarjeta del equipo del paciente en las computadoras base de la clínica de sueño.

Tipo de variable: Nominal dicotómica.

Escala de medición: Si/No.

METODOLOGIA

Para este protocolo se captó a pacientes adultos que fueron diagnosticados hace 6 meses con apnea obstructiva del sueño a través de polisomnografía diagnóstica terapéutica del Centro Médico Nacional La Raza, Hospital General “Gaudencio González Garza”, a quienes se les prescribió tratamiento con equipo de presión positiva continua a la vía aérea (CPAP/BPAP). Se localizó a los pacientes a través de la base de datos de las computadoras de la clínica de sueño y se les otorgó una cita en La Clínica del Sueño del servicio de neumología del Hospital General CMN La Raza, en donde se revisó los estudios de laboratorio realizados antes del inicio del uso de auxiliar de la ventilación para registrar el valor de ADE y se solicitó biometría hemática de control para hacer la comparación de la cifra de ADE posterior al tratamiento durante un periodo de 6 meses. Así mismo, se solicitó la tarjeta del equipo para lectura con el Programa Sleepy Head con lo que se valoró el apego al tratamiento.

ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó análisis descriptivo de la población estudiada mediante medidas de tendencia central y de dispersión.

Para el análisis bivariado se aplicó prueba de R-Pearson para determinar la correlación de las variables. Se consideró un valor de $p \leq 0.05$ como estadísticamente significativo.

Para graficar las correlaciones estudiadas se utilizó la regresión lineal.

RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

RECURSOS HUMANOS:

- Investigador tesista: Hernández Jaramillo Rosa Suratzi: recopilación de datos, desarrollo del protocolo de tesis.
- Asesor de tesis: Dra. Zaira Romero López.

RECURSOS MATERIALES

- Lectura de la tarjeta del equipo con programa Sleepy Head en computadoras de base de la Clínica de Sueño del Hospital General del Centro Médico Nacional La Raza.
- Examen de biometría hemática 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 22 para el análisis estadístico de los resultados.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL PROYECTO

El actual protocolo de investigación se realizó en el Hospital General “Gaudencio González Garza”, de la UMAE del Centro Médico Nacional La Raza, en la clínica del sueño, por el investigador asociado Hernández Jaramillo Rosa Suratzi. Los pacientes se eligieron de la base de datos de las computadoras de base de dicho servicio, a aquellos que tenían seis meses del diagnóstico de apnea del sueño y prescripción de equipo de auxiliar de la ventilación con presión positiva continua. Se les solicitó acudir al tercer piso del Hospital General CMN en área de Neumología con los estudios de gabinete del abordaje diagnóstico terapéutico previo a la realización de la polisomnografía diagnóstico terapéutica, para obtener la determinación del ancho de distribución eritrocitaria inicial y con la tarjeta del equipo para valorar el apego al tratamiento durante los seis meses, después se entregó solicitud de laboratorio para la realización de biometría hemática en el mismo hospital, dicho resultado se consultó en el sistema electrónico de laboratorio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este trabajo de investigación se realizó a través de la revisión de expedientes clínicos de los pacientes, la información e identidad de los pacientes fue conservada bajo confidencialidad.

Confidencialidad.

A cada paciente se le asignó un número de identificación y con éste fue capturado en una base de datos. La base de datos está a disposición de los investigadores o de las instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirlo. Los investigadores se comprometen a mantener de manera confidencial la identidad y datos de los pacientes participantes y

buen uso de la base de dato que resultó de la investigación omitiendo los datos como nombre y número de seguridad social de cada uno de los pacientes.

Consentimiento informado:

De acuerdo a lo estipulado en el capítulo I, artículo 17, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, el presente trabajo de investigación se clasifica como una Investigación con riesgo mínimo, que refiere que se considera como riesgo de investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, ya que se trata de un estudio prospectivo en el cual se realizó la toma de una muestra de sangre en una ocasión a los individuos participantes.

Esta tesis de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013 , así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales para la Investigación con Seres Humanos; en México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y el IFAI, en materia de investigación para la Salud y protección de datos personales.

El presente estudio se realizó en apego a la normatividad vigente en la Ley General de Salud, a las consideraciones de los principios de investigación médica por lo tanto resulta factible su ejecución.

- REGLAMENTO DE LA LEY GENERAL DE SALUD EN MATERIA DE INVESTIGACION PARA LA SALUD

ARTICULO 17.

Tipo de investigación II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ML. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico,

autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros.

- Los procedimientos aplicados en este protocolo se apegan a las normas éticas del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud y la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.
- Se incluye carta de consentimiento informado en Anexo 1
- El consentimiento informado será solicitado por un Médico neumólogo en la Clínica de Sueño del CMN La Raza, durante los meses de junio y julio del año 2018 a los pacientes que hayan sido diagnosticados con Apnea del sueño por medio de Polisomnografía hace 6 meses.
- Se informara sobre los resultados de laboratorio, así como sobre los datos obtenidos de la lectura de la tarjeta del auxiliar de la ventilación y los beneficios asociados al aplicar de forma temprana y adecuada el tratamiento de la apnea del sueño.

RECURSOS FÍSICOS

El presente estudio se llevó a cabo en el servicio de Neumología del Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza” del Centro Médico la Raza.

RECURSOS FINANCIEROS

Se utilizaron los insumos del Instituto Mexicano del Seguro Social para la toma de Biometría Hemática completa tanto inicial como de control así como para la lectura de la tarjeta del equipo de ventilación.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Noviembre 2017	Diciembre 2017	Enero 2018	Febrero 2018	marzo 2018	Marzo - Abril 2018	Abril - Mayo 2018	Junio - Julio 2018	Julio - Agosto 2018
Elección de tema de protocolo de investigación									
Búsqueda de bibliografía									
Desarrollo de protocolo									
Autorización de protocolo de investigación									
Recolección de datos									
Procesamiento de la información									
Análisis estadístico									
Presentación de resultados									
Redacción del informe de investigación									
Publicación de la investigación									

RESULTADOS.

Previa autorización del Comité de Investigación No.____ (CLIS) y del Comité de Ética en Investigación No. ____ (CLEI), obteniendo un número de registro en el Sistema Electrónico de la Coordinación de Investigación en Salud (SIRELCIS) se autorizó la realización del protocolo, todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

Se obtiene una muestra de 32 pacientes con AOS, de los cuales el 33% (N= 11) son mujeres y el 66% (N= 21) son hombres (Tabla I).

Dentro de las ocupaciones se encontraron las siguientes: labores del hogar 28.1% (15), empleados 46.9% (15), profesionales 9.4% (3), estudiantes 3.1% (1) y pensionados 12.5% (4). (Tabla I).

De acuerdo a lo obtenido en la Clasificación de apnea obstructiva del sueño, se obtiene que en el grado leve se obtienen 3 (9.4%), en el grado moderado 2(6.3%) y en el grado severo 27 (84.4%) de los pacientes (Tabla I).

En lo correspondiente al Índice de Masa Corporal (IMC) se obtiene una media de 40 (DS 4.49) y una mediana de 39 (RIC: 31-27). Se clasifica con sobrepeso a 7 pacientes (21.9%), obesidad grado I en 3 pacientes (9.4%), moderado 2 pacientes (6.3%) y obesidad grado III 15 pacientes (46.9%) (Tabla I).

Tabla I. Análisis descriptivo: Variables clínicas y sociodemográficas de pacientes con AOS

		n= 32 (%)
Género	Femenino	11(33)
	Masculino	21(66)
Ocupación	Labores del hogar	9 (28.1)
	Empleado	15 (46.9)
	Profesionales	3 (9.4)
	Estudiantes	1 (3.1)
	Pensionados	4 (12.5)
Clasificación apnea obstructiva del sueño	leve	3(9.4)
	moderado	2 (6.3)
	severo	27 (84.4)
Comorbilidades		
Diabetes mellitus		13 (40.6)

Hipertensión Arterial Sistémica	21 (65.6)	
Obesidad	Sobrepeso	7 (21.9)
	Obesidad grado I	3 (9.4)
	Obesidad grado II	7 (21.9)
	Obesidad grado III	15 (46.9)
Asma	1 (3.1)	
Poliglobulia	27 (84.4)	
Insuficiencia Cardíaca Congestiva	3 (9.4)	
Cardiopatía isquémica	2 (6.3)	
Dislipidemia	5 (15.6)	
Hipotiroidismo	3 (9.4)	
Tabaquismo	2 (6.3)	

Dentro de las comorbilidades se presentaron 13 pacientes con Diabetes mellitus (40.6%), 21 pacientes (65.6 %) Hipertensión Arterial Sistémica, 1 paciente (3.1%) Asma, 27 pacientes (84.4 %) Poliglobulia, 3 pacientes (9.4%) Insuficiencia Cardíaca Congestiva, 2 pacientes (6.3%) Cardiopatía isquémica, 5 pacientes (15.6 %) Dislipidemia, 3 pacientes (9.4 %) con Hipotiroidismo y 2 pacientes (6.3%) Tabaquismo. (Tabla I)

En la medición del diámetro del cuello: se identificó un diámetro medio de 44.53 cms (DS 4.49) con un intervalo de confianza al 95% (IC95%) mínimo de 42.91 a máximo de 46.15. El índice de masa corporal (IMC) obtuvo una media de 50 con un DS 8.9 (IC 95%: 36.79 – 43.21). En la medición de horas de uso se tiene una media de 5.7 hrs (DS 1.1, IC95%: 5.3 – 6.1). El Apego se midió con una media de 84.6 (DS 10.1, IC 95%: 80.9– 88.19) (Tabla II).

Tabla II. Análisis univariado de variables cuantitativas de pacientes con AOS.

Variable	Media	DS	IC 95%	
			Mínimo	Máximo
n=32				
Cuello	44.5	4.5	42.91	46.15
I.M.C.	40.0	8.9	36.79	43.21
Horas de uso	5.7	1.1	5.30	6.10
Apego	84.6	10.1	80.94	88.19

DS= Desviación Estándar, IMC: Índice de Masa Corporal
Intervalo de confianza al 95%, p < 0.05 estadísticamente significativo

Tabla III. Análisis univariado de variables cuantitativas de pacientes con AOS.

Variable	Media	DS	IC 95%	
			Mínimo	Máximo
n=32				
PaO ₂	53.5	11.7	26	75
PaCO ₂	38.6	7.0	28	57
ADE antes de tratamiento	13.2	3.1	12.0	14.3
ADE posterior a tratamiento	13.3	2.2	12.5	14.1
Hb antes de tratamiento	17.8	1.7	17.2	18.4
Hb posterior a tratamiento	16.6	1.7	16.01	17.2
Hto antes de tratamiento	49.1	17.0	42.9	55.2
Hto posterior a tratamiento	46.2	15.9	40.5	51.9
Plaquetas antes de tratamiento	252.600	80.1	223.670	281.450
Plaquetas posterior a tratamiento	238.800	64.7	215.500	262.120
VPM antes de tratamiento	9.5	1.5	8.8	10.0
VPM posterior a tratamiento	10.0	1.3	9.5	10.4
ADP antes de tratamiento	14.4	2.5	10.4	18.4
ADP posterior a tratamiento	12.7	2.1	6.3	31.7

DS= Desviación estándar, PaO₂=Presión arterial de O₂, PaCO₂= Presión arterial de CO₂, ADE= Ancho de distribución eritrocitaria, Hb = Hemoglobina, Hto = hematocrito, VPM= volumen plaquetario medio y ADP=ancho de distribución plaquetario. Intervalo de confianza al 95%, p <0.05 con estadísticamente significativa

En la PaO₂ se obtuvo una media de 53.47 (DS 11.7, IC 95%: 26 - 75), mientras que la PaCO₂ se obtiene una media de 38.63 (DS 7.04, IC 95%: 28 - 57)

En la determinación inicial de la medición del Ancho de Distribución Eritrocitaria (ADE) se obtuvo una media de 13.2 (DS 3.1, IC 95%: 1 -19). Y posterior al tratamiento se obtuvo una media de 13.3 (DS 2.2, IC95%: 10 -20). (Tabla III)

En cuanto a la medición de hemoglobina (Hb) la inicial se obtuvo una media de 17.8 mg/dL (DS 1.7), posterior al tratamiento se obtuvo una media de 16.6 mg/dL (DS 1.7). En la medición del Hematocrito (Hto) inicial se obtuvo una media de 49.1% (DS 17), posterior al tratamiento se obtuvo una media de 46.2% (DS 15.9). Respecto a la medición de plaquetas de manera inicial, se identificó una media de 252.6 (DS 80.1), posteriormente se obtuvo una media de 238.8 (DS 64.7) El VPM inicial se obtiene una media de 9.5 (DS 1.5) y en la medición posterior 10.0 (DS 1.3). El ancho de distribución plaquetario (ADP) inicial se obtuvo una media de 14.4 (DS 2.5) y posterior al tratamiento se obtuvo una media de 12.7 (DS 2.5) (Tabla III).

La determinación de los parámetros sanguíneos antes y después del tratamiento con equipo de presión positiva continua a la vía aérea (CPAP/BPAP) según el grado de AOS se

obtuvo: en el AOS leve (n=3) una ADE inicial de 12.7 (DS 2.3) y un posterior de 15.0 (DS 3). En la determinación de Hb inicial se obtuvo una media de 16.9 (DS 1.7) y posteriormente al tratamiento de 18.3 (DS 0.8). El He matocrito inicial se obtuvo una media de 52 (DS 5.7) y una posteriormente al tratamiento de 55 (DS 3.4). Las plaquetas en la medición inicial se obtuvo una media de 191 (DS 33.8) y posteriormente al tratamiento de 219 (DS 55.7). El VPM inicial de 9.7 (DS 1.5) y posteriormente al tratamiento de 11.2 (DS 0.6). El ADP de inicio fue de 9.7 (DS 1.5) y posteriormente al tratamiento de 11.2 (DS 0.6) (Tabla IV)

En la AOS moderada (n=2) se obtuvo una ADE inicial de 10.5 (DS 7.) y posteriormente al tratamiento de 11.5 (DS 2.1). La determinación de la Hemoglobina (Hb) inicial se obtuvo una media de 18.2 (DS 0.6) y posteriormente al tratamiento de 14.9 (DS 0.3). El Hematocrito (Hto) inicial se obtiene una media de 51 (DS 5.2) y posteriormente al tratamiento de 46 (DS 2.1). Las plaquetas en la medición inicial se obtienen una media de 264 (DS 58.7) y posteriormente al tratamiento de 305.5 (DS 7.8). El VPM inicial de 6.9 (DS 0.2) y posteriormente al tratamiento de 7.2 (DS 0.1) (Tabla IV)

Tabla IV. Parámetros sanguíneos antes y después del tratamiento según grado de AOS

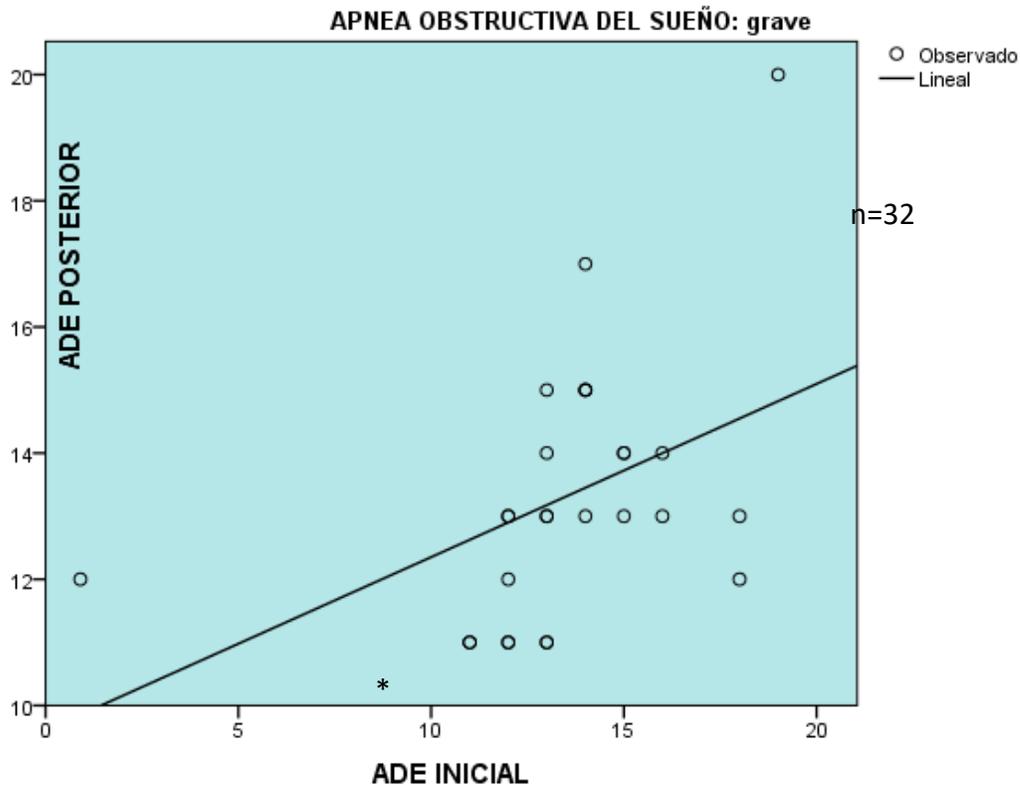
AOS leve				
	n = 3	media	DS	IC 95%
ADE antes de tratamiento		12.7	2.3	(10 - 14)
ADE posterior a tratamiento		15.0	3.0	(12 - 18)
Hb antes de tratamiento		16.9	1.7	(15 - 18.4)
Hb posterior a tratamiento		18.3	0.8	(17.5 - 19.1)
Hto antes de tratamiento		52.0	5.7	(46.8 - 58.1)
Hto posterior a tratamiento		55.0	3.4	(53.4 -59.5)
Plaquetas antes de tratamiento		191.0	33.8	(155.0- 222.0)
Plaquetas posterior a tratamiento		219.0	55.7	(166.0- 277.0)
VPM antes de tratamiento		9.7	1.5	(8.6 -11.4)
VPM posterior a tratamiento		11.2	0.6	10.5 -11.6)
ADP antes de tratamiento		9.7	1.5	
ADP posterior a tratamiento		11.2	0.6	
AOS moderada				
	n=2	media	DS	IC 95%
ADE antes de tratamiento		10.5	0.7	(10 -11)
ADE posterior a tratamiento		11.5	2.1	(10-13)
Hb antes de tratamiento		18.15	0.6	(17.7 - 18.6)
Hb posterior a tratamiento		14.9	0.3	(14.7 - 15.1)
Hto antes de tratamiento		51	5.2	(48.1 - 55.4)

Hto posterior a tratamiento	46	2.1	(45 - 47.9)
Plaquetas antes de tratamiento	264	58.7	(222.0 - 305.0)
Plaquetas posterior a tratamiento	305.5	7.8	(300.0 - 311.0)
VPM antes de tratamiento	6.9	0.2	(6.70 - 7)
VPM posterior a tratamiento	7.2	0.1	(7.1 -7.2)
AOS grave			
n=27	media	DS	IC 95%
ADE antes de tratamiento	13.4	3.3	(1 - 19)
ADE posterior a tratamiento	13.3	2.1	(11 - 20)
Hb antes de tratamiento	17.9	1.7	(13.0 - 23.0)
Hb posterior a tratamiento	16.6	1.7	(13.1 - 20.3)
Hto antes de tratamiento	48.6	18.4	74.4
Hto posterior a tratamiento	45.2	17.0	
Plaquetas antes de tratamiento	258.6	83.4	(113.0- 450.0)
Plaquetas posterior a tratamiento	236.1	65.9	(103.0- 380.0)
VPM antes de tratamiento	9.6	1.4	(6.30- 11.9)
VPM posterior a tratamiento	10.1	1.0	(7.8 - 12.0)
ADP antes de tratamiento	14.4	2.5	(11.95 -14.70)
ADP posterior a tratamiento	12.7	2.1	(11.2- 12.70)

DS= Desviación estándar, V= varianza, ADE= Ancho de distribución eritrocitario, Hb= Hemoglobina, Hto= Hematócrito, VPM= Volumen plaquetario medio y ADP= ancho de distribución eritrocitario.

En AOS grave (n=2) se obtiene una ADE inicial de 13.4 (DS 3.3.) y posteriormente al tratamiento de 13.3 (DS 2.1). La determinación de la Hemoglobina (Hb) inicial se obtuvo una media de 17.9 (DS 1.7) y posteriormente al tratamiento de 16.6 (DS 1.7). El Hematocrito (Hto) inicial se obtuvo una media de 48.6 (DS 18.4) y posteriormente al tratamiento de 45.2 (DS 17). Las plaquetas en la medición inicial se obtuvo una media de 258.6 (DS 83.4) y posteriormente al tratamiento de 236.1 (DS 65.9). El VPM inicial de 9.6 (DS 1.4) y posteriormente al tratamiento de 10.1 (DS 1.0). El ADP de inicio fue de 14.4 (DS 2.5) y posteriormente al tratamiento de 12.7 (DS 2.1) (Tabla IV)

Gráfico N° 1.- Correlación del Ancho de Distribución Eritrocitaria con la Apnea Obstructiva Crónica Grave antes y después del tratamiento



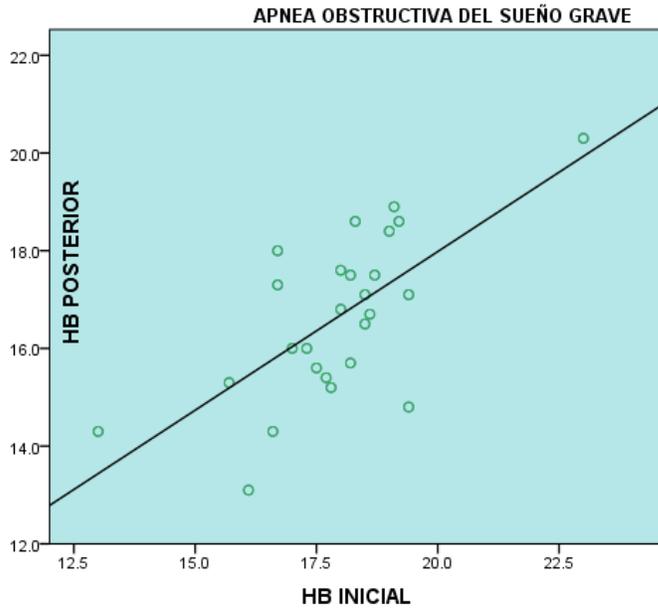
*ADE= Ancho de distribución eritrocitario.

En cuanto a las correlaciones, mediante la realización de la prueba estadística de R-Pearson, se obtiene el ADE inicial y posterior al tratamiento con una correlación de 0.09 (p 0.6), (Gráfico 1).

La Hb inicial y posteriormente al tratamiento con una correlación de 0.01 (Gráfico 2).

En cuanto al Hto inicial y posteriormente al tratamiento con una correlación 0.05 (p 0.8) (Gráfico 3). En cuanto a las plaquetas inicial y posteriormente al tratamiento con una correlación de 0.30 (p 0.6), (Gráfico 4). El VPM inicial y posteriormente al tratamiento con una correlación de una correlación de 0.17 (p 0.3) (Gráfico 5). El ADP inicial y posteriormente al tratamiento con una correlación de se obtiene una correlación -1.0 (p 0.00) (Gráficos 6).

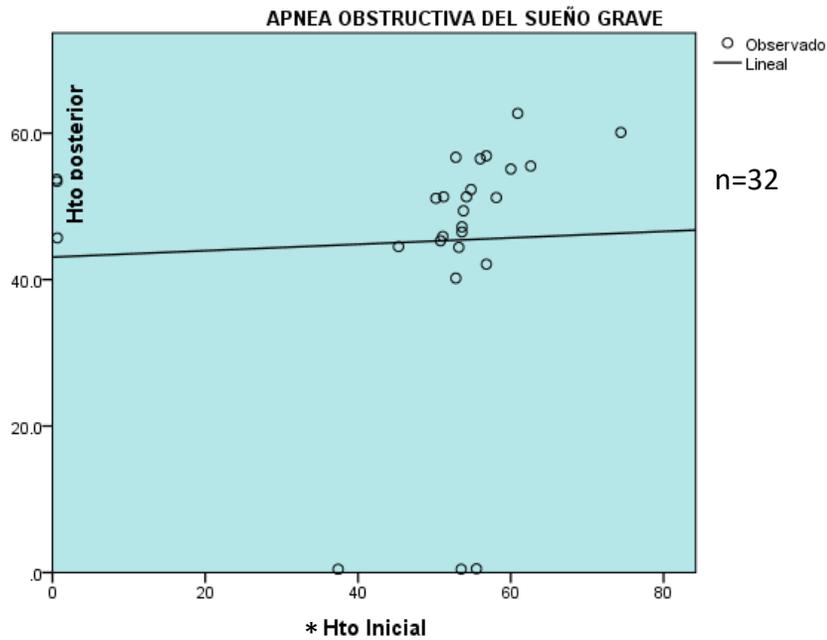
Gráfico N° 2. Correlación de Apnea Obstructiva del Sueño con Hemoglobina antes y despues del tratamiento



*HB Hemoglobina

n=32

Gráfico N° 3.- Correlación de apnea obstructiva del sueño con Hematocrito antes y despues del tratamiento



*Hto=Hematocrito

n=32

Gráfico N° 4.- Correlación de apnea obstructiva del sueño con Plaquetas antes y despues del tratamiento

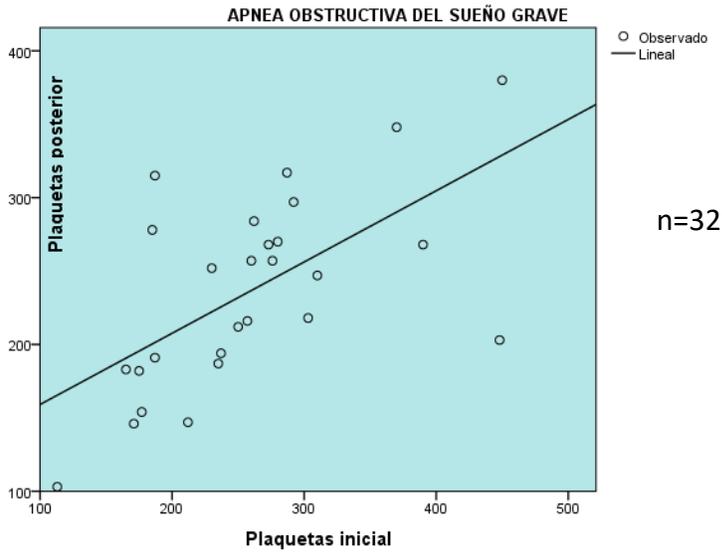
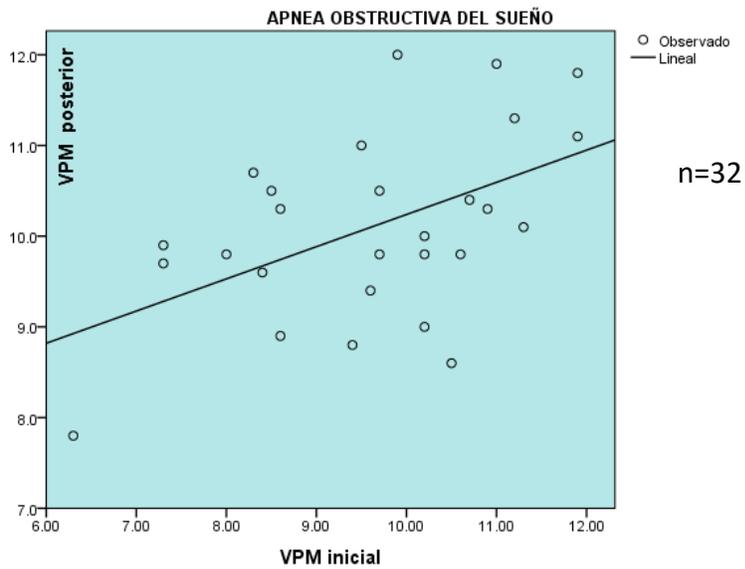
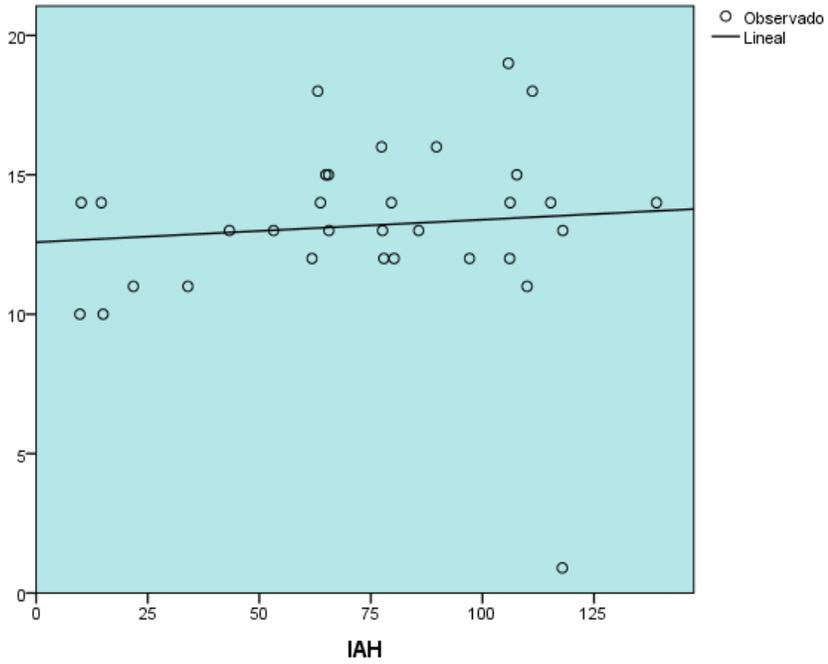


Gráfico N° 5.- Correlación de apnea obstructiva del sueño con VPM antes y despues del tratamiento



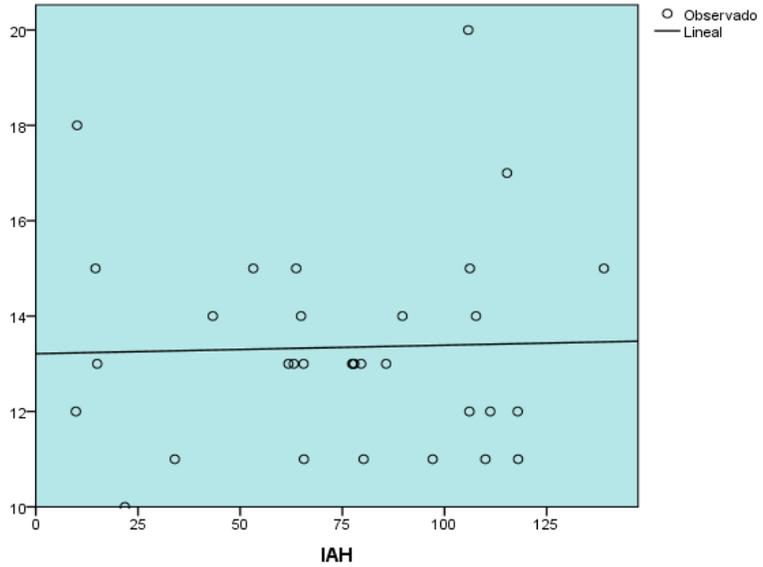
*VPM=Volumen Plaquetario Medio

Gráfico N° 6.- Correlación de Índice Apnea/Hipopnea con Ancho de Distribución Eritrocitario antes tratamiento



n=32

Gráfico N° 7.- Correlación de Índice Apnea/Hipopnea con Ancho de Distribución Eritrocitario despues del tratamiento



*IAH Indice apnea hipopnea

Tabla V. Tabla de Correlaciones

n=32	Correlación de Pearson	P
ADE inicial	0.09	0.6
ADE posterior	0.03	0.9
Hb inicial	0.01	1.0
Hb posterior	-0.25	0.2
Hto inicial	-0.05	0.8
Hto posterior	-0.03*	0.04
Plaquetas inicial	0.08	0.6
Plaquetas posterior	-0.02	0.9
VPM inicial	0.30	0.1
VPM posterior	0.17	0.3
ADP inicial	-0.03	1.0
ADP actual	-1.000**	0.00

*. La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

** La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

ADE= Ancho de distribución eritrocitaria, Hb= Hemoglobina, Hto= Hematócrito, VPM= Volumen plaquetario medio y ADP= ancho de distribución eritrocitario.

DISCUSION

Recientemente han surgido una serie de estudios que evalúan el comportamiento de los parámetros hematológicos en los pacientes portadores de AOS, específicamente ADE, VPM y ADP. Sin embargo, la información sobre la asociación entre los índices de glóbulos rojos y plaquetas con la gravedad de AOS es controvertida.

En este estudio prospectivo de pacientes con AOS se analizaron los datos hematológicos con la finalidad de evaluar su capacidad en predecir la gravedad de AOS, es decir, la relación con el Índice de apnea/Hipopnea y su comportamiento posterior a recibir tratamiento con auxiliar de la ventilación.

Contrario a lo reportado por Feliciano et. al. en la determinación del Ancho de Distribución Eritrocitaria y VPM no se encontró una correlación positiva de estos con la gravedad de AOS, e incluso en algunos pacientes hubo aumento de estos parámetros posterior a haber recibido tratamiento. Sin embargo similar a los reportado por Feliciano et. al. en cuanto a Hemoglobina, Hematocrito y las plaquetas si hubo disminución en el grupo de pacientes con apnea del sueño grave, no así en los casos de apnea leve a moderada.

E. León Subías et al. reportaron en el 2017 que el ADE es mayor en pacientes con AOS que en sujetos sanos, y que está asociado de forma independiente con el nivel de gravedad de la AOS. El otro resultado relevante que tuvieron es que los niveles de ADE no se modifican con el tratamiento efectivo con auxiliar de la ventilación tal como lo observado en esta investigación en la que en grupo de pacientes con AOS leve a moderada subió.

En este estudio se encontró que si hay una correlación positiva entre Hb y Hto en el grupo de paciente que presentaban AOS grave, no así en los casos de AOS leve o moderada, sin embargo no fue significativo dado el pequeño tamaño de la muestra.

A pesar de que sin hubo disminución en el valor del ADP este solo fue reportado en 4 de los pacientes, lo cual es una limitación para la aplicación de este, lo comentado en la literatura sugiere que este parámetro puede ser utilizado para dar seguimiento a los pacientes, sin embargo es un parámetro que no se reporta de manera rutinaria en las Biometrías hemáticas en nuestra Institución.

Otras limitaciones del estudio fueron el tamaño de la muestra y que no se consideraron como criterios de exclusión algunos factores confusores como las comorbilidades y el hábito tabáquico. Además no se evaluó la correlación de algunos marcadores de inflamación, activación neurohormonal o estrés oxidativo con estos parámetros hematológicos.

En el futuro para valorar la aplicabilidad de los parámetros de la BH abordados en este estudio deberá considerarse abordar un grupo de pacientes más grande así como incluir en la medición de PCR ya que se ha encontrado que este también puede verse elevado como resultado de estrés oxidativo además de solicitar ADP ya que este no se reporta de rutina en la mayoría de las biometrías hemáticas.

CONCLUSIONES.

En esta investigación se demuestra que existe correlación entre el ancho de distribución eritrocitaria con la gravedad del Apnea Obstructiva del Sueño (AOS) posterior al tratamiento con equipo de presión positiva continua a la vía aérea (CPAP/BPAP) encontrándose la mayor correlación con el AOS grave con significancia estadística, por lo tanto se comprueba la hipótesis alternativa.

Se observó que después del tratamiento con presión positiva de la vía aérea disminuyeron los valores del Ancho de Distribución Plaquetaria, la Hemoglobina, el Hematocrito y las plaquetas, solamente aumentó el Volumen Plaquetario Medio, aunque los resultados no fueran estadísticamente significativos, lo que se puede traducir que probablemente la muestra no sea la suficiente, requiriéndose ser una muestra más grande.

En cambio en la AOS leve y moderada no hay cambios estadísticos significativos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Academy of sleep Medicine. International classification of sleep disorders, 3rd ed. Darien, IL: American Academy of Sleep Medicine, 2014. European Sleep Research Society. Sleep Medicine Textbook. Clasificación de Sleep disorders. 2014
2. 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.
3. Detección, Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño en los 3 Niveles de Atención. México: Secretaría de Salud; Noviembre 2012
4. Carrillo AJ, Arredondo del Bosque F, Margarita 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. Lena Lavie. Oxidative stress in obstructive sleep apnea and intermittent hypoxia e Revisited e The bad ugly and good: Implications to the heart and brain. Sleep Medicine Reviews (2014) 1-19
7. Kate SUTHERLAND and Peter A CISTULLI. Recent advances in obstructive sleep apnea pathophysiology and treatment. Sleep and Biological Rhythms 2014. Japanese Society of Sleep Research.
8. Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, Kuhlmann DC, Mehra R, Ramar 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. Mustafa Saygin, PhD^{1,2}, Onder Ozturk, MD^{2,3}, Mehmet Fehmi Ozguner, MD^{1,2}, Ahmet Akkaya, MD^{2,3}, and Ercan Varol, MD⁴. Hematological Parameters as Predictors of Cardiovascular Disease in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients. Angiology 1-10. 2015
10. Torre-Bouscoulet L, Vázquez García JC, Muiño A, et al; and PLATINO Group. Prevalence of sleep-related symptoms in four Latin American cities. J Clin Sleep Med 2008; 4: 579-585
11. Detección, Diagnóstico y Tratamiento del Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño en los Tres niveles de atención. México: secretaria de Salud: Noviembre 2012.
12. Keohane C, McMullin MF, Harrison C. The diagnosis and management of erythrocytosis. *British Medical Journal* 2013;347:f6667.
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. Tefferi A, Schrier S, Rosmarin A. Diagnostic approach to the patient with polycythemia. Uptodate 2017. (consultado 04 Junio 2018). Disponible en <https://www-uptodate-com.pbidi.unam.mx>
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. Montes GC, González de Villambrosia, Insunza A. Protocolo diagnóstico de la eritrocitosis. Medicine 2012;11(20):1250-2.
19. López RP, Mitat AR. Protocolo diagnóstico de la poliglobulia Medicine. 2016;12(20):1180-3).
20. Gian Luca Salvagno, Fabian Sanchis-Gomar, Alessandra Picanza, and Giuseppe Lippi. Red blood cell distribution width: A simple parameter with multiple clinical applications. Crit Rev Clin Lab Sci. December 2014.
21. López-Santiago N. La biometría hemática. Acta Pediatr Mex. 2016;37(4):246-249.
22. Yousef AM, Alkhiary W (2015) The Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome is related to Red Cell Distribution Width and Hematocrit Values. J Sleep Disord Ther 4: 192.
23. E. León Subías, Sara Gómara de la Cal y José María Marin Trigo. Arch Bronconeumol. 2017;53(3):114–119
24. A. Feliciano, R. Linhasc, R. Mar, A. Cysneirosa, C. Martinhod, R.P. Reise, D. Penquef, P. Pintog, C. Bárbarad. Hematological evaluation in males with obstructive sleep apnea before and after positive airway pressure. Rev Port Pneumol. 2017;23(2):71-78
25. Ozge oral Tapan, Begum Gorgulu, Kemal Can Tertemiz, Aylin Ozgen Alpaydin, Ibrahim Oztura, Oya Itil and Baris Baklan. Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Hemograms of Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea in the Lack of Comorbidities. Journal of Sleep Disorders & Therapy. Volume 6, Issue 2. 2017
26. Hernán Alcaíno, José Pozo, Mario Pvez, Humberto Toledo. Ancho de distribución eritrocitaria y enfermedades cardiovasculares. Rev Med Chile 2016; 144: 634-642
27. Sökücü SN, Özdemir C, Dalar L, Karasulu L, Aydın Ş, Altın 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.
28. Chang-Xing Shen, MS, Min Tan, MS, Xiao-Lian Song, MD, Shuan-Shuan Xie, MD, Guo-Liang Zhang, BS, Chang-Hui Wang, MD. Evaluation of the predictive value of

- red blood cell distribution width for onset of cerebral infarction in the patients with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome. *Medicine* (2017) 96:29(e7320)
29. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007.
 30. Semba RD, Patel KV, Ferrucci L, Sun K, Roy CN, Gu- ralnik JM, et al. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: the Women's Health and Aging Study I. *Clin Nutr* 2010; 29 (5): 600-4.
 31. Ozge oral Tapan, Begum Gorgulu, Kemal Can Tertemiz, Aylin Ozgen Alpaydin, Ibrahim Oztura, Oya Itil and Baris Baklan. Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Hemograms of Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea in the Lack of Comorbidities. *Journal of Sleep Disorders & Therapy*. Volume 6, Issue 2. 2017
 32. Sökücü SN, Özdemir C, Dalar L, Karasulu L, Aydın Ş, Altın 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.
 33. Ozge oral Tapan, Begum Gorgulu, Kemal Can Tertemiz, Aylin Ozgen Alpaydin, Ibrahim Oztura, Oya Itil and Baris Baklan. Effect of Continuous Positive Airway Pressure Treatment on Hemograms of Patients with Severe Obstructive Sleep Apnea in the Lack of Comorbidities. *Journal of Sleep Disorders & Therapy*. Volume 6, Issue 2. 2017
 34. Ozsu S, Abul Y, Gulsoy A, Bulbul Y, Yaman S, et al. (2012) Red cell distribution width in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Lung* 190: 319-326.
 35. Kurt OK, Yildiz N (2013) The importance of laboratory parameters in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Blood Coagul Fibrinol* 24: 371-374.
 36. Sökücü SN, Özdemir C, Dalar L, Karasulu L, Aydın Ş, Altın 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.
 37. Zamarron C, Riveiro A, Gude F. Circulating levels of vascular endothelial markers in obstructive sleep apnoea syndrome. Effects of nasal continuous positive airway pressure. *Arch Med Sci* 2011;6:1023-8.
 38. Schofield CJ, Ratcliffe PJ. Oxygen sensing HIF hydroxylases. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2004;5:343-54.
 39. Sinem Nedime Sökücü, M.D.; Levent Karasulu, M.D.; Levent Dalar, M.D.; Ekrem Cengiz Seyhan, M.D.; Sedat Altın, M.D. Can Red blood Cell Distribution Width Predict Severity of Obstructive Sleep Apnea Syndrome? *Journal of Clinical Sleep Medicine*, Vol. 8, No. 5, 2012

40. A. Feliciano, R. Linhas, R. Mar, A. Cysneirosa, C. Martinhod, R.P. Reise, D. Penquef, P. Pintog, C. Bárbarad. Hematological evaluation in males with obstructive sleep apnea before and after positive airway pressure. *Rev Port Pneumol.* 2017;23(2):71-78
41. Hulya Gunbatar, Bunyamin Sertogullarindan, Selami Ekin, Serkan Akdag, Ahmet Arisoy, Havva Sayhan. The Correlation between Red Blood Cell Distribution Width Levels with the Severity of Obstructive Sleep Apnea and Carotid Intima Media Thickness. *Med Sci Monit*, 2014; 20: 2199-2204
42. Mustafa Saygin, , Onder Ozturk, MD2, Mehmet Fehmi Ozguner, Ahmet Akkaya, Ercan Varol,. Hematological Parameters as Predictors of Cardiovascular Disease in Obstructive Sleep Apnea Syndrome Patients. *Angiology* 1-10. 2015

ANEXOS

Carta de consentimiento informado



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS 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:	CORRELACIÓN DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIO CON LA GRAVEDAD DE SAOS EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL						
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	julio 2018.						
Número de registro:	En trámite.						
Justificación y objetivo del estudio:	Conocer las características de la sangre al momento del diagnóstico de obstrucción de la garganta durante el sueño y determinar si estas características se asocian a la gravedad de la obstrucción en la garganta durante el sueño.						
Procedimientos:	Toma de muestra de sangre en una ocasión y lectura de la tarjeta de memoria del equipo para valorar el apego al tratamiento con el aparato de presión positiva en la garganta que se encarga de disminuir la obstrucción en la garganta durante el sueño.						
Posibles riesgos y molestias:	De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud este estudio es una Investigación con riesgo mínimo: moretón en sitio de punción.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación y el tratamiento del sujeto. Conocer los cambios en las características de la sangre en pacientes con obstrucción de la garganta durante el sueño antes y después del tratamiento con aparato de presión positiva en la garganta durante el sueño y con esto identificar a pacientes que tengan mayor riesgo de enfermedades en el corazón.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Se le informará sobre los resultados de los cambios en las características de la sangre y las consecuencias de estos cambios en su salud.						
Participación o retiro:	Es libre de retirarse del estudio en cualquier momento, o de no aceptar participar sin que con ello cambie su atención médica.						
Privacidad y confidencialidad:	Sus datos personales no serán divulgados ni dados a otras personas.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1"><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>No autoriza que se tome la muestra.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td></tr><tr><td><input type="checkbox"/></td><td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td></tr></table>	<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.
<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:	Al determinar las características de la sangre de pacientes con riesgo alto para obstrucción de la garganta durante el Sueño se puede identificar a pacientes que tengan riesgo de obstrucción grave de la garganta durante el sueño para de esta manera darle prioridad a este grupo de pacientes en la fecha de programación de estudio diagnóstico.						

En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigador Responsable: Dra. Zaira Romero López Médico dscrito al Servicio de Neumología.
Colaboradores: Dra. Hernández Jaramillo Rosa Suratzi Residente de Neumología de 4to año

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 y/o al Comité de Ética e investigación en Salud de UMAE Hospital General "Dr. Gaudencio González Garza" CMN La Raza". Av. Jacarandas S/N Col. La Raza, Delegación Azcapotzalco, Ciudad de México y a la Dirección de Educación e Investigación en Salud. Teléfono 57 2459 00 Ext. 23383.

Nombre y firma del sujeto

HERNANDEZ JARAMILLO ROSA SURATZI
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

ANEXOS : HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

CORRELACIÓN DEL ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIO CON LA GRAVEDAD DE SAOS Y SU MEJORÍA POSTERIOR A 6 MESES DEL USO DE AUXILIAR DE LA VENTILACIÓN EN UNA UNIDAD DE TERCER NIVEL

HOJA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

DATOS GENERALES

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

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: _____

ANCHO DE DISTRIBUCIÓN ERITROCITARIA: _____

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. ABREVIATURAS

ICSD-3: Clasificación Internacional de Trastornos del Sueño

IMC: índice de masa corporal

TRD: trastornos respiratorios del dormir

AOS: Apnea obstructiva del sueño

SAOS: Síndrome de apnea obstructiva del sueño

IAH: índice de apnea-hipopnea

ESE: Escala de somnolencia de Epworth

ADE: Ancho de distribución eritrocitario

RDW: Red cell distribution width

GR: glóbulos rojos

IC: insuficiencia cardíaca

IL-6: interleucina-6

SD: desviación estándar

MCV: volumen corpuscular medio

MPV: volume plaquetario medio

ADP: ancho de distribución plaquetaria

EPO: eritropoyetina

ADE: Ancho de distribución eritrocitario

ADP: Ancho de distribución plaquetaria

VPM: volumen plaquetario medio

ESE: Escala de somnolencia de Epworth

REM: sueño de movimientos oculares rápidos

EVC: Evento vascular cerebral

CPAP: Presión positiva continua de la vía aérea

PAP: positive airway pressure

PSG: Polisomnografía

PR: Poligrafía Respiratoria

PCR: Proteína C reactiva

ERO: especies reactivas de oxígeno

HI: Hipoxia intermitente

NOX: NADPH oxidasa

NOS: especies reactivas de óxido nítrico

EIC: engrosamiento de la íntima de la Carótida

HP: Hipertensión pulmonar

SNS: sistema nervioso simpático

ECV: enfermedad cardiovascular

EAC: enfermedad arterial coronaria

I / R: isquemia /reperfusión

Hto: Hematrocrito

EPO: eritropoyetina

ON: óxido nítrico

GR: glóbulos rojos

ERO: especies reactivas de oxígeno