



Estado de sintomático respiratorio y alteración del sueño: análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2015

Respiratory symptomatic status and sleep disturbance: Analysis of the Demographic and Family Health Survey 2015.

Jorge Osada-Liy,¹ Luis Ángel Aguilar-Mendoza²

Resumen

OBJETIVOS: Evaluar la relación entre el estado de sintomático respiratorio y las alteraciones del sueño en mayores de 15 años.

MATERIAL Y MÉTODO: Análisis secundario de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) 2015. Se consideró que una persona estaba en estado de sintomático respiratorio cuando tuvo tos y flema durante más de 14 días, y que tenía alteraciones del sueño si experimentó problemas para dormir, fatiga y falta de concentración por más de 11 días en los últimos 14 días. Se evaluó la asociación mediante un modelo lineal generalizado.

RESULTADOS: Se analizaron 34,583 individuos y se encontró frecuencia de alteraciones del sueño y estado de sintomático respiratorio de 1.8% (590/33,478) y 2.8% (921/33,298), respectivamente. Se observó que los participantes con estado de sintomático respiratorio tenían alteraciones del sueño en una frecuencia de 1.54 veces en comparación con los que no tenían esta característica, después de ajustar por variables de interés. No se evidenció una diferencia significativa en la frecuencia de alteraciones del sueño en relación con la duración del estado de sintomático respiratorio ($p = 0.992$).

CONCLUSIONES: Existe suficiente evidencia de la posible relación entre las variables de interés, estableciendo que algunos o todos los padecimientos vinculados con el estado de sintomático respiratorio están relacionadas con alteraciones del sueño.

PALABRAS CLAVE: Tos; trastornos intrínsecos del sueño; alteraciones del sueño.

Abstract

OBJECTIVE: To evaluate the association between the respiratory symptomatic status and sleep disturbance in Peru's inhabitants over 15 years of age.

MATERIAL AND METHOD: Secondary analysis of the Demographic and Family Health Survey (ENDES) 2015. A person with respiratory symptomatic status was one who reported having cough and phlegm for more than 14 days. A person with sleep disturbance was one who reported sleep disorders, fatigue and lack of concentration for more than 11 days in the last 14 days. The proposed association was evaluated using a generalized linear model.

RESULTS: Data from 34,583 individuals were analyzed, evidencing a frequency of sleep disturbance and respiratory symptomatic status of 1.8% (590/33,478) and 2.8% (921/33,298), respectively. It was observed that participants with respiratory symptomatic status had sleep disturbances at a frequency of 1.54 times compared to those who did not have this characteristic, after adjusting for variables of interest. There was no significant difference in the frequency of sleep disturbances in relation to the duration of the respiratory symptomatic status ($p = 0.992$).

CONCLUSIONS: There is enough evidence to suggest the possible relationship between the variables of interest, establishing that some or all the diseases associated with the respiratory symptomatic status are related to sleep disturbance.

KEYWORDS: Cough; Intrinsic sleep disorders; Sleep disturbance.

¹ Magíster en Epidemiología Clínica. Laboratorio de Neurociencias y Comportamiento. Unidad de Epidemiología. Facultad de Medicina Alberto Hurtado, Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

² Doctor en Neurociencias y Biología del Comportamiento. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad San Ignacio de Loyola, Lima, Perú.

Recibido: 12 de diciembre 2018

Aceptado: 25 de enero 2019

Correspondencia

Jorge Osada Liy
jorge.osada@gmail.com

Este artículo debe citarse como
Osada-Liy J, Aguilar-Mendoza LA. Estado de sintomático respiratorio y alteración del sueño: análisis de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar 2015. Med Int Méx. 2019 noviembre-diciembre;35(6):862-870.

<https://doi.org/10.24245/mim.v35i6.2783>



ANTECEDENTES

El estado de sintomático respiratorio (ESR), es decir, que un individuo tenga tos con flema por más de 14 días, es frecuente en países subdesarrollados o en vías de desarrollo. Este problema se asocia sobre todo con problemas de origen infeccioso. Según estadísticas del Ministerio de Salud (MINSA) peruano, se identificaron 1,774,472 casos nuevos de personas con estado de sintomático respiratorio durante el año 2015, es decir aproximadamente 56.5 casos anuales nuevos por 1000 habitantes.^{1,2} La mayoría de estos casos predominan en la capital, así como en departamentos de la costa y selva del país.³

En la actualidad, los problemas relacionados con el estado de sintomático respiratorio son causa importante de pérdida de años de vida sanos a predominio principal de años de vida perdidos por muerte prematura.^{2,4,5} En contraste con las cifras mencionadas, la mayoría de pacientes sobrevive a las enfermedades que causan este estado y tiene respuestas exitosas al tratamiento.^{2,6}

La bibliografía evidencia la existencia de complicaciones posteriores a los casos agudos de problemas relacionados con el estado de sintomático respiratorio, pero éstas se consideran poco frecuentes, por lo que el seguimiento de los pacientes se enfoca principalmente a una posible recaída. Lo mencionado se refleja en la estimación de los años vividos con discapacidad que, en esta enfermedad, representan solo 5% de los años de vida sanos asociados con una de las enfermedades infecciosas más relacionadas con este problema.²

Existen diversos estudios que plantean la posibilidad de relacionar el estado de sintomático respiratorio con diversas complicaciones que posteriormente podrían volverse crónicas o generar secuelas. Estos problemas aparecen por

infección de áreas extrapulmonares, por lesiones directas causadas por la enfermedad de fondo (como inflamación y cicatrización)⁷ o por factores asociados con ésta, como la tos crónica.⁸ Éste es el caso de los trastornos intrínsecos de sueño relacionados con problemas respiratorios, como la apnea obstructiva del sueño.⁹⁻¹⁸

El apnea obstructiva del sueño se origina por un colapso recurrente y funcional de la vía aérea durante el sueño, lo que produce alteraciones intermitentes en el intercambio gaseoso y sueño fragmentado. Si bien, alteraciones directas en la vía aérea no causarían apnea obstructiva del sueño, este factor sí aumenta su riesgo de aparición afectando factores como la turbulencia y limitación del flujo respiratorio.¹⁹

Las alteraciones del sueño son un problema frecuente, están representadas por el apnea obstructiva del sueño y se observan incluso en 61% de los peruanos supuestamente sanos, cifra superior en comparación con otras realidades.²⁰ Contrario a lo esperado, estos problemas no son generalmente buscados de forma activa por el personal médico a pesar de estar, algunos de éstos, relacionados con complicaciones graves de origen cardiaco o cerebrovascular.²¹ Si bien en la actualidad no existe evidencia sólida que relacione el caso de sintomático respiratorio con la aparición de estos problemas, esta relación podría explicar, en parte, la frecuencia elevada de estas alteraciones en dicha realidad.

Es pertinente estudiar este problema en individuos con el estado de sintomático respiratorio, porque son un grupo de interés identificado por el sistema sanitario y tienen alto potencial de contraer un problema crónico que disminuye su calidad de vida y aumenta su riesgo de muerte. Este estado puede estar causando el aumento de un problema manejable que afecta de manera importante a las personas afectadas. Por este motivo, el objetivo de este estudio es evaluar

la asociación entre la condición de sintomático respiratorio, así como el tiempo de manifestación de síntomas de ese problema y padecer alteraciones del sueño en habitantes de Perú mayores de 15 años.

MATERIAL Y MÉTODO

Análisis de la base de datos secundaria de acceso libre del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) que evaluó las características demográficas y de salud familiar de la población del país durante el año 2015. Se estudiaron los hogares particulares y sus miembros, incluidas las personas residentes habituales y las que no siendo residentes pernoctaron en la vivienda la noche anterior al día de la entrevista.

La información se obtuvo al aplicar una encuesta estructurada a personas mayores de 15 años por cada hogar particular. Se realizó un muestreo probabilístico de tipo equilibrado, bietápico (considerando conglomerados urbanos y áreas de empadronamiento rural, así como a las viviendas particulares), estratificado, independiente y autoponderado (por departamentos, así como áreas urbana y rural). En este estudio se consideró a la misma población, no se realizó una submuestra de la muestra original.

Se consideró alteración del sueño cuando había problemas para dormir, fatiga y falta de concentración por más de 11 días de los últimos 14 días. La variable original contaba con cuatro valores diferentes (0: para nada; 1: varios días; 2: la mayor parte de los días y 3: casi todos los días) y se dicotomizó en una nueva variable (casi todos los días se consideró existencia de la alteración).^{21,22}

El estado de sintomático respiratorio se definió de acuerdo con la Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis, y es padecer tos con flema durante más de 14 días.²³ El tiempo de manifestación de

síntomas de sintomático respiratorio se expresó en meses, con un máximo de 6 meses para considerar posible diagnóstico tardío.²⁴ Un tiempo de síntomas mayor a 6 meses disminuiría la probabilidad de ser un caso infeccioso a favor de un problema relacionado con la crónica no infecciosa.²⁵

En el caso del autorreporte de tristeza, la variable original evaluó su frecuencia de acuerdo con cuatro valores diferentes (0: para nada; 1: varios días; 2: la mayor parte de los días y 3: casi todos los días). Para este estudio, ésta se dicotomizó considerando la existencia de cualquier frecuencia del autorreporte de tristeza como positivo para la característica (varios días, la mayor parte de los días y casi todos los días se consideraron positivo al autorreporte de tristeza).

Se realizó un análisis descriptivo de todas las variables consideradas para el estudio, tomando en cuenta las características de las mismas. Las variables cualitativas se presentaron usando frecuencias y porcentajes. Asimismo, las variables cuantitativas se presentaron considerando medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la forma de su distribución.

La hipótesis principal del estudio evaluó mediante un análisis bivariado, aplicando la prueba χ^2 y multivariado, dicha asociación en presencia de otras variables que puedan afectarla, usando un modelo lineal generalizado donde se añadieron al modelo sin ajuste las variables una a una de acuerdo con su efecto sobre el modelo y la asociación a evaluar. Asimismo, se evaluó la magnitud de dicha asociación mediante razones de prevalencia (RP). Se evaluó también si la frecuencia de alteraciones de sueño se modificaba por el tiempo de duración de la tos con flema, usando pruebas estadísticas similares a las mencionadas para la hipótesis principal. Para realizar los análisis mencionados se usó el programa estadístico Stata v14, con nivel de significación de 0.05 para las pruebas de hipótesis aplicadas.



Debido a la naturaleza abierta y anónima de los datos usados para el análisis de este estudio, no se presentó el protocolo a evaluación por un comité institucional de ética.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 34,583 individuos, y se encontró frecuencia de alteración de sueño y estado de sintomático respiratorio de 1.8% (590/33,478) y 2.8% (921/33,298), respectivamente. En los individuos con estado de sintomático respiratorio, el tiempo que estuvieron en ese estado fue predominantemente menor o igual a 2 meses (82.7%; 751/908), le siguió el periodo de 2 a 4 meses (12%; 109/908) y el periodo de 4 a 6 meses (5.3%; 48/908).

La mayoría de los evaluados eran mujeres (55.7%; 18,643/33,479); hubo mayor frecuencia de participantes de la costa (40.6%; 14,049/34,583) y con educación secundaria (41.8%; 7948/19,031). El promedio de edad de los participantes fue de 38.9 ± 16.5 años, con índice de masa corporal (IMC) de $26.1 \pm 4.6 \text{ kg/m}^2$. El resto de las características poblacionales se muestra en el **Cuadro 1**.

Hubo mayor frecuencia de alteraciones de sueño en individuos con estado de sintomático respiratorio, así como en mujeres, con menores niveles educativos y provenientes de la selva. Asimismo, las personas con alteraciones del sueño tendieron a ser de mayor edad y con menor IMC que los que no tenían esas alteraciones (**Cuadro 2**). No se observó diferencia significativa en la frecuencia de alteraciones del sueño en relación con el tiempo de duración del estado de sintomático respiratorio ($p = 0.992$).

Se evaluó el efecto de la edad y sexo en la frecuencia de alteración de sueño y se apreció un aumento progresivo del problema con la edad, siendo más marcado en los adultos mayores de sexo femenino.

Cuadro 1. Características de habitantes de Perú mayores de 15 años evaluados por la encuesta ENDES 2015

Características	Núm. (%)
Sexo	
Mujer	18,643 (55.7)
Hombre	14,836 (44.3)
Nivel educativo	
Sin educación formal	1341 (7)
Inicial/preescolar	44 (0.2)
Primaria	5302 (27.9)
Secundaria	7948 (41.8)
Superior no universitaria	2213 (11.6)
Superior universitaria	1995 (10.5)
Posgrado	188 (1)
Región natural	
Lima Metropolitana	3947 (11.4)
Costa (sin incluir Lima Metropolitana)	10,102 (29.2)
Sierra	12,251 (35.4)
Selva	8283 (24)
IMC (kg/m^2)*	26.1 ± 4.6
Autorreporte de tristeza	
Sí	12,496 (37.3)
No	20,982 (62.7)
Sobrepeso u obesidad	
Sí	10,451 (55.3)
No	8461 (44.7)
Antecedente de diabetes	
Sí	806 (2.4)
No	32,657 (97.6)

* Media \pm desviación estándar

Se calculó la magnitud de las asociaciones entre los grupos comparados usando una razón de prevalencia (RP). Al realizar el análisis bivariado se observó que los participantes con estado de sintomático respiratorio tenían alteraciones de sueño en una frecuencia de 2.63 veces en comparación con los que no tenían esta característica. Una de las variables seleccionadas como de confusión (autorreporte de tristeza) tuvo razón de prevalencia elevada, de 21.91.

Cuadro 2. Análisis bivariado de los factores asociados con alteración del sueño en habitantes de Perú mayores de 15 años evaluados por la encuesta ENDES 2015

Variables	Trastorno del sueño		p
	Sí (n = 590)	No (n = 32,888)	
	n (%)	n (%)	
Sexo			< 0.001
Mujer	414 (2.2%)	18,228 (97.8%)	
Hombre	176 (1.2%)	14,660 (98.8%)	
Edad (años)*	48.6 ± 19.1	38.1 ± 16.4	< 0.001
Nivel educativo			< 0.001
Sin educación formal	85 (6.3%)	1256 (93.7%)	
Inicial/preescolar	3 (6.8%)	41 (93.2%)	
Primaria	145 (2.7%)	5157 (97.3%)	
Secundaria	97 (1.2%)	7851 (98.8%)	
Superior no universitaria	18 (0.8%)	2195 (99.2%)	
Superior universitaria	20 (1.0%)	1975 (99.0%)	
Posgrado	2 (1.1%)	186 (98.9%)	
Región natural			< 0.001
Lima Metropolitana	53 (1.4%)	3689 (98.6%)	
Costa (sin incluir Lima Metropolitana)	130 (1.3%)	9696 (98.7%)	
Sierra	306 (2.6%)	11,560 (97.4%)	
Selva	101 (1.3%)	7943 (98.7%)	
IMC (kg/m ²)*	25.6±4.8	26.1±4.6	0.055
Autorreporte de tristeza			< 0.001
Sí	548 (4.4%)	11,948 (95.6%)	
No	42 (0.2%)	20,940 (99.8%)	
Sobrepeso u obesidad			0.079
Sí	185 (1.8%)	10,263 (98.2%)	
No	180 (2.1%)	8275 (97.9%)	
Antecedente de diabetes			< 0.001
Sí	34 (4.2%)	772 (95.8%)	
No	555 (1.7%)	32,101 (98.3%)	
Estado de sintomático respiratorio			< 0.001
Sí	40 (4.4%)	880 (95.6%)	
No	535 (1.7%)	31,842 (98.3%)	
Tiempo de estado de sintomático respiratorio (meses)			0.992
≤ 2	33 (4.4%)	718 (95.6%)	
2 a 4	5 (4.6%)	104 (95.4%)	
4 a 6	2 (4.2%)	46 (95.8%)	

* Media ± desviación estándar/t de Student.



Se generó un modelo multivariado para evaluar la asociación principal del estudio en relación con las otras variables de interés. El modelo generado consideró solo a las variables estado de sintomático respiratorio, autorreporte de tristeza, edad en décadas, sexo y sobrepeso u obesidad por afectar significativamente al mismo o a la asociación planteada. Se encontró que la razón de prevalencia de estado de sintomático respiratorio disminuía después del ajuste ($RP = 1.54$), pero se mantenía significativa (**Cuadro 3**).

Casi todas las variables mostraron datos perdidos, pero en su mayor parte en frecuencia menor a 5%. Solo las variables asociadas con peso y talla (IMC y sobrepeso u obesidad) tuvieron frecuencia de pérdidas de 45%. Debido al gran número de datos perdidos se generó un modelo alternativo que no incluía esas variables y se comparó con el modelo original. No se destacó diferencia importante entre los modelos al considerar la asociación de interés.

DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó la asociación entre alteración de sueño y el estado de sintomático respiratorio y se encontró una relación significativa, incluso después de evaluar la relación usando variables de confusión de interés.

En el modelo creado, una variable afectó de forma muy importante al modelo final, aparte de la variable independiente principal. Éste es el caso del autorreporte de tristeza, cuya existencia aumenta varias veces la frecuencia de alteración de sueño. Posiblemente este hecho se base en que la variable representaría muchos casos de trastornos depresivos. Se sabe que los trastornos depresivos generan alteraciones en el sueño y aumentan el riesgo de infecciones o problemas relacionados con la inmunidad. Por tal motivo se sugiere que se considere de forma más profunda

a la depresión o a los síntomas depresivos para futuros estudios.

A diferencia de lo encontrado en la bibliografía,^{21,22} en este estudio el sobrepeso u obesidad se relacionaron con menor frecuencia de trastornos del sueño. Este hecho puede deberse a diversos factores, como la gran cantidad de datos perdidos en la variable de interés o la existencia de una variable no analizada que modifique de forma considerable el efecto. Es importante corroborar esta información y en caso de repetirse evaluar la causa de esta diferencia en nuestra población.

Se plantea que el estado de sintomático respiratorio podría generar modificaciones permanentes en la vía aérea que aumentarían el riesgo de aparición de trastornos funcionales de sueño, como la apnea obstructiva del sueño. Si bien no existen estudios que evalúen directamente esta relación, hay indicios que la sugieren, como el aumento de trastornos de sueño en personas con alteraciones respiratorias agudas,^{18,21,22} la evidencia del daño directo producido en las vías aéreas por enfermedades respiratorias crónicas^{10,18,26} y la relación entre las alteraciones del sueño y alteraciones en las vías respiratorias, como la disminución de su luz.^{17,18} Lo mencionado sugeriría que las alteraciones del sueño pueden aparecer de forma temprana en individuos con estado de sintomático respiratorio y permanecer como un problema crónico.

Los hallazgos del estudio son fortalecidos por la comparación de las frecuencias de trastorno de sueño por períodos de dos meses. Se observó que el aumento de frecuencia de los trastornos del sueño en individuos con estado de sintomático respiratorio no cambia significativamente en dichos períodos, lo que sugeriría una aparición temprana de estos problemas y su continuidad a través del tiempo.

Cuadro 3. Modelo de regresión múltiple que evalúa la asociación entre alteración del sueño y estado de sintomático respiratorio en habitantes de Perú mayores de 15 años evaluados por la encuesta ENDES 2015

Variables	Análisis bivariado			Regresión múltiple		
	RP [†]	IC95%	p	RP [†]	IC95%	p
Sexo						
Mujer	Ref.	-	-	Ref.	-	-
Hombre	0.53	0.45-0.64	< 0.001	0.68	0.53-0.86	0.001
Edad (décadas)*	1.37	1.31-1.43	< 0.001	1.20	1.13-1.29	< 0.001
Nivel educativo						
Sin educación formal	Ref.	-	-			
Inicial/preescolar	1.08	0.35-3.27	0.898			
Primaria	0.43	0.33-0.56	< 0.001			
Secundaria	0.19	0.14-0.26	< 0.001			
Superior no universitaria	0.13	0.08-0.21	< 0.001			
Superior universitaria	0.16	0.10-0.26	< 0.001			
Posgrado	0.17	0.04-0.68	0.012			
Región natural						
Lima Metropolitana	Ref.	-	-			
Costa (sin incluir Lima Metropolitana)	0.93	0.68-1.28	0.674			
Sierra	1.82	1.36-2.43	< 0.001			
Selva	0.89	0.64-1.23	0.474			
IMC (kg/m ²)*	0.98	0.95-1.00	0.054			
Autorreporte de tristeza						
Sí	21.91	16.02-29.96	< 0.001	18.21	12.08-27.44	< 0.001
No	Ref.	-	-	Ref.	-	-
Sobrepeso u obesidad						
Sí	0.83	0.68-1.02	0.076	0.81	0.66-0.99	0.041
No	Ref.	-	-	Ref.	-	-
Antecedente de diabetes						
Sí	2.48	1.77-3.48	< 0.001			
No	Ref.	-	-			
Estado de sintomático respiratorio						
Sí	2.63	1.92-3.60	< 0.001	1.54	1.08-2.17	0.016
No	Ref.	-	-	Ref.	-	-

* Variable cuantitativa. † Razón de prevalencia.

Debido a la naturaleza del estudio, éste tiene diversas limitaciones, como la falta de temporalidad en la asociación y problemas de asignación porque el estudio original no midió específicamente

las variables de interés. Asimismo, podrían existir múltiples factores que afecten la relación de variables de forma importante y que no se han registrado en el estudio original, como de-



presión y anemia. A pesar de esto, creemos que los resultados son de interés porque identifican una asociación pertinente para la salud pública en una población que se busca activamente por varios sistemas de salud mundiales.

La definición de sintomático respiratorio está comúnmente relacionada con tuberculosis en una realidad como Perú, pero incluye también a otras enfermedades respiratorias. Asimismo, la frecuencia de enfermedades crónicas no infecciosas aumentaría con mayor tiempo de ocurrencia de síntomas. A pesar de haber trabajado solo con una ventana de seis meses de síntomas, para aumentar la predominancia de eventos infecciosos, no es posible separar los eventos crónicos no infecciosos del análisis, por lo que se requiere otro estudio en el que se realice esta consideración. Esto se repite con alteración del sueño, que no identifica un trastorno específico.

Si bien la relación planteada no puede confirmarse de forma definitiva debido a las características del estudio y la información analizada, existe suficiente evidencia que permite sugerir la posible relación entre las variables de interés, estableciendo que algunos o todos los padecimientos asociados con el estado de sintomático respiratorio están vinculados con la alteración del sueño. Por este motivo, se requeriría realizar estudios diseñados específicamente para evaluar tales relaciones, incluyendo estudios que evalúen problemas específicos como tuberculosis u otras enfermedades respiratorias crónicas. De ser confirmada esta asociación, deberían incluirse intervenciones enfocadas a las alteraciones del sueño en los programas que identifican activamente a los individuos con el estado de sintomático respiratorio para poder disminuir el daño que este problema trae a este grupo de interés.

REFERENCIAS

1. Ministerio de Salud del Perú. Actividades de prevención, diagnóstico, tratamiento y control de tuberculosis al 31 diciembre 2016 [Internet]. [citado 15 de abril de 2017]. Disponible en: http://www.app.minsa.gob.pe/bsc/detalle_indbsc.asp?lcind=19&lcobj=4&lcpes=1&lcfreg=3/1/2017.
2. Ministerio de Salud del Perú - Dirección General de Epidemiología. Análisis de la situación epidemiológica de la tuberculosis en el Perú, 2015. Lima, Perú: Ministerio de Salud del Perú - Dirección General de Epidemiología; 2016, p. 127.
3. Ministerio de Salud del Perú - Dirección General de Epidemiología. Análisis de situación de salud en el Perú 2012. 1^a ed. Lima, Perú; 2013. 136 p.
4. Ministerio de Salud del Perú - Dirección General de Epidemiología. Carga de enfermedad en el Perú - Estimación de los años de vida saludable perdidos 2012. 1^a ed. Lima, Perú; 2014. 84 p.
5. Velásquez A. La carga de enfermedad y lesiones en el Perú y las prioridades del plan esencial de aseguramiento universal. Rev Peru Med Exp Salud Publica 2009;26(2):222-31.
6. Bernabé-Ortiz A. Factores asociados a supervivencia en pacientes con tuberculosis en Lima, Perú. Rev Chil Infectol 2008;25(2):104-7. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182008000200002>.
7. Romero MP, Romero SK, Sánchez J, Santamaría-Alza Y, Mendoza T, Bolívar F. Secuelas estructurales y funcionales de tuberculosis pulmonar: una revisión de tema. Rev Amer Med Respiratoria 2016;16(2):163-169.
8. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. Int J Infect Dis 2015;32:138-46. doi: 10.1016/j.ijid.2014.12.016.
9. Sundar KM, Daly SE. Chronic cough and OSA: a new association? J Clin Sleep Med 2011;7(6):669-77. doi: 10.5664/jcsm.1482
10. Kuran G, Sagit M, Saka C, Saka D, Oktay M, Hucumenoglu S, et al. Nasopharyngeal tuberculosis: an unusual cause of nasal obstruction and snoring. B-ENT. 2008;4(4):249-51.
11. Hanada N, Abe T, Takada N, Dobashi Y, Tomita T. [Nocturnal oxygen desaturation during home oxygen therapy in patients with chronic respiratory disease]. Nihon Kokyuki Gakkai Zasshi 2000;38(1):17-23.
12. Patel AB, Hinni ML. Tuberculous retropharyngeal abscess presenting with symptoms of obstructive sleep apnea. Eur Arch Otorhinolaryngol 2013;270(1):371-4. doi: 10.1007/s00405-012-2227-9.
13. Aktan B, Selimoglu E, Uçuncu H, Sütbeyaz Y. Primary nasopharyngeal tuberculosis in a patient with the complaint of snoring. J Laryngol Otol 2002;116(4):301-3. DOI: 10.1258/0022215021910609.

14. Yosunkaya S, Ozturk K, Maden E, Cetin T. Primary nasopharyngeal tuberculosis in a patient with symptoms of obstructive sleep apnea. *Sleep Medicine* 2008;9(5):590-590. DOI: 10.1016/j.sleep.2007.07.015.
15. Wang S, Zhu J. Primary mucosal tuberculosis of head and neck region: a clinicopathologic analysis of 47 cases. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi* 2013;42(10):683-6.
16. Sakuma T, Tatsumi K, Kimura H, Honda Y, Kuriyama T. Sleep oxygen desaturation in late sequelae of pulmonary tuberculosis. *Int Med* 1996;35(7):534-539. DOI: 10.2169/internalmedicine.35.534.
17. Larsson LG, Lindberg A, Franklin KA, Lundbäck B, Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. Obstructive sleep apnoea syndrome is common in subjects with chronic bronchitis. Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden studies. *Respiration* 2001;68(3):250-5. DOI: 10.1159/000050506.
18. Baik I, Kim J, Abbott RD, Joo S, Jung K, Lee S, et al. Association of snoring with chronic bronchitis. *Arch Intern Med* 2008;168(2):167-73. doi: 10.1001/archinternmed.2007.8.
19. Schwab RJ, Pasirstein M, Pierson R, Mackley A, Hachadoorian R, Arens R, et al. Identification of upper airway anatomic risk factors for obstructive sleep apnea with volumetric magnetic resonance imaging. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;168(5):522-30. DOI: 10.1164/rccm.200208-866OC.
20. Rey de Castro J, Álvarez J, Gaffo A. Síntomas relacionados a trastornos del sueño en supuestos sanos que asisten a un centro de Atención Primaria de Salud. *Revista Médica Herediana* enero de 2005;16(1):31-8.
21. Rey de Castro J. Síndrome de Apneas Hipopneas del Sueño. *Revista Médica Herediana* 2007;18(4):188-188.
22. Henry Olivi R. Apnea del sueño: cuadro clínico y estudio diagnóstico. *Revista Médica Clínica Las Condes*. mayo de 2013;24(3):359-73. DOI: 10.1016/S0716-8640(13)70173-1.
23. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica de salud para la atención integral de las personas afectadas por tuberculosis [Internet]. Ministerio de Salud del Perú; [citado 5 de marzo de 2017] p. 126. Report No.: 104. Disponible en: ftp://ftp2.minsa.gob.pe/normaslegales/2013/RM715_2013_MINSA.pdf.
24. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J, Canela Soler J, Milá Augé C, Jiménez Fuentes MA, de Souza Galvao ML, et al. Estudio del retraso diagnóstico de la tuberculosis pulmonar sintomática. *Archivos de Bronconeumología* 2003;39(4):146-52. DOI: 10.1016/S0300-2896(03)75348-4.
25. Pacheco A, Cobeta I, Wagner C. Tos crónica refractaria. Nuevas perspectivas en diagnóstico y tratamiento. *Archivos de Bronconeumología* 2013;49(4):151-157. DOI: 10.1016/j.arbres.2012.09.009.
26. Barreto AU, Molina G, Resurrección V, Figueroa M. Bronquiectasias y limitación funcional en la tuberculosis pulmonar curada. *Anales de la Facultad de Medicina* 2014;61:309-314. <https://doi.org/10.15381/anales.v61i4.4373>.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.