



**HOSPITAL INFANTIL  
DEL ESTADO DE SONORA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD EN INFECCIONES VIRALES  
DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL  
ESTADO DE SONORA, PERIODO 2021-2023**

**TESIS**  
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

**PRESENTA:**  
**DR. PAUL SANTIAGO ARCOS VISCARRA**

**HERMOSILLO, SONORA JUNIO 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

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



**HOSPITAL INFANTIL  
DEL ESTADO DE SONORA**

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD EN INFECCIONES VIRALES  
DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL  
ESTADO DE SONORA, PERIODO 2021-2023**

**TESIS**

**QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA**

**PRESENTA:**

**DR. PAUL SANTIAGO ARCOS VISCARRA**

**Dr. Héctor Manuel Esparza Ledezma**  
Director General HIES/HIMES

**Dra. Alba Rocío Barraza León**  
Director de enseñanza, investigación, y  
calidad

**Dr. Jaime Gabriel Hurtado Valenzuela**  
Profesor Titular de la Especialidad de  
Pediatria

**Dra. María De Los Ángeles Durazo Arvizu**  
Director de tesis

**Dr. Manuel Alberto Cano Rangel**  
Asesor de tesis

**HERMOSILLO, SONORA JUNIO 2023**

## **DEDICATORIAS**

Este camino ha estado lleno de dificultades, sin embargo, el poder estar escribiendo estas líneas a 5000 kilómetros de mi hogar me permiten confirmar que he cumplido mi más grande sueño, convertirme en un pediatra integral. Esto no hubiera sido posible sin la bendición de Dios, tantas noches te pedí que me llenes de fe y fuerzas, infinitas gracias por permitirme encontrar paz y convertir lo imposible en posible.

A mis padres, Gonzalo y Ruth, mi motor diario. Son mi vida entera, gracias por impulsarme a cumplir mis sueños, sin sus consejos y apoyo jamás lo hubiera logrado. Te amo mamá, te amo papá, con todo mi corazón, son mi ejemplo a seguir. No ha existido día que no deje de extrañarlos, pero como siempre me han dicho, todo esfuerzo tiene su recompensa, y así fue. Hoy esto es para ustedes.

A mi hermana Paola, eres la menor de la casa, pero siempre tienes las palabras correctas para guiarme. Gracias por ser incondicional y por estar en los momentos más difíciles. Eres mi vida entera.

A mis maestros, gracias por su enseñanza, su paciencia y sus consejos. Los llevo en mi corazón con absoluta gratitud.

Finalmente, a los más pequeños, gracias por la enseñanza y especialmente por otorgarme la oportunidad de crecer como médico y persona. Guardo en mi corazón cada una de sus historias, cada una de sus palabras.

## ÍNDICE

ABREVIATURAS EMPLEADAS .....	1
RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	5
MARCO TEÓRICO .....	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	17
JUSTIFICACIÓN.....	18
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	19
HIPÓTESIS .....	19
OBJETIVO GENERAL.....	19
OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
MATERIAL Y MÉTODOS .....	20
CRITERIOS DE INCLUSIÓN .....	20
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
OPERACIONABILIDAD DE VARIABLES.....	21
INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.....	23
CONSIDERACIONES BIOÉTICAS .....	23
RESULTADOS .....	24
DISCUSIÓN.....	51
CONCLUSIONES .....	55
REFERENCIAS .....	56
ANEXOS.....	61

## **ABREVIATURAS EMPLEADAS**

1. **IRA:** infección respiratoria aguda
2. **IRAB:** infección respiratoria aguda baja
3. **VSR:** virus sincitial respiratorio
4. **GPC:** guía de práctica clínica
5. **RVH:** rinovirus humano
6. **ADV:** adenovirus
7. **BoVH:** bocavirus humano
8. **MPVH:** metapneumovirus humano
9. **PCT:** procalcitonina

## RESUMEN

**Introducción:** Los virus son la principal causa de infecciones respiratorias agudas, constituyendo la causa más común de enfermedad infecciosa durante la infancia. Diversos factores de riesgo se han asociado a un mayor riesgo de mortalidad, siendo las cardiopatías uno de los principales condicionantes en la evolución del paciente.

**Objetivo:** Determinar los factores riesgo asociados a mortalidad en infecciones respiratorias agudas bajas en niños que asistieron al Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período 2021-2023.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de una muestra de casos consecutivos tomados de la base de datos correspondiente a pacientes pediátricos con infecciones respiratorias agudas bajas que acudieron al Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período 2021-2023.

**Resultados:** Se incluyeron 55 pacientes en el estudio, de los cuales, el 54.5% correspondió al sexo femenino. Sin embargo, la mortalidad fue mayor en el sexo masculino. El grupo etario con mayor número de casos de IRAB está encabezado por los lactantes menores (<12 meses), representando el 40% de los pacientes. El 36.8% de las defunciones ocurrió en lactantes menores, constituyendo el grupo etario con mayor mortalidad. En cuanto a las comorbilidades, todos los pacientes que presentaron cardiopatía congénita fallecieron, constituyendo el principal factor de riesgo asociado a mortalidad. La desnutrición fue otro factor a destacar, ya que el 68.3% de los niños que fallecieron presentaron algún grado de desnutrición.

**Conclusiones:** Los factores de riesgo y comorbilidades juegan un papel importante en la evolución de pacientes con IRAB. Algunos con evidencia suficiente que obliga una atención oportuna e identificación temprana del cuadro respiratorio, como es el caso de cardiopatías y desnutrición, y otras aún discutidas en la evolución de la enfermedad, sin embargo, claves en la prevención de enfermedades.

**Palabras clave:** VSR, neumonía, bronquiolitis, cardiopatía

## **ABSTRACT**

**Introduction:** The viruses are the main cause of acute respiratory infections, they constitute the most common of infectious disease during childhood. Several risk factors have been associated with an increase risk of mortality. Heart disease is the one of the main determinants in the evolution of patient with a lower respiratory tract infection.

**Objectives:** To determine the risk factors associated with mortality in lower respiratory tract infections in children who attended at the Hospital Infantil del Estado de Sonora in the period 2021-2023.

**Material and Methods:** A descriptive, retrospective study of a sample of consecutive cases taken from the database corresponding to pediatric patients with a lower respiratory tract infection presenting to the Hospital Infantil del Estado de Sonora in the period 2021-2023.

**Results:** The study included 55 patients. The majority of the patients, 54.5% were female. However, mortality was higher in males. The age group with the highest cases of LRTI is headed by younger infants (<12 months), representing 40% of patients. Also, 36.8% of deaths occurred in this age group, constituting the

main group of mortality. Regarding comorbidities, all patients who presented congenital heart disease died, constituting the main risk factor associated with mortality. Malnutrition was another important factor, 68.3% of the children who died had some degree of malnutrition.

**Conclusions:** Risk factors and comorbidities play an important role in the evolution of patients with LRTI. Some with sufficient evidence that requires special attention and early identification of the respiratory illness, such as the case of congenital heart disease and malnutrition, and others still discussed, but, also playing an important role in other areas.

**Key words:** RSV, pneumonia, bronchiolitis, heart diseases

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias agudas en los menores de 5 años de edad son responsables de la mayoría de causas de mortalidad en los países en desarrollo, lo que convierte a esta entidad en una de los principales problemas de salud pública en el mundo. Esto explica por qué los organismos oficiales han creado programas de atención integral y tratamiento uniforme, haciendo especial énfasis en medidas preventivas, diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Sin embargo, a pesar de la infinidad de medidas implementadas, no se ha logrado reducir la morbilidad y mortalidad en Latinoamérica. Esto podría explicarse por la presencia de factores de riesgo, dado por una compleja interacción entre el huésped, agente y medio ambiente que resulta en infecciones más agresivas, por lo tanto, con desenlaces más sombríos (1,2).

En México, se estima que tres de cada cuatro visitas a los servicios de salud corresponden a infecciones respiratorias agudas. El 99% de los casos notificados afectan la vía respiratoria superior, mientras el 1% restante a la vía respiratoria inferior (1,3). La tasa de mortalidad e incidencia es mayor en menores de 5 años, grupo etario en la que la neumonía contabiliza el 85% de las defunciones (2). En el mundo, la bronquiolitis es la principal causa de ingreso hospitalario en niños en menores de 1 año de edad, y las visitas hospitalarias continúan incrementado cada año por esta causa (2,3).

De acuerdo al Sistema Único de Información de Vigilancia Epidemiológica (SUIVE), en el año 2015 la principal causa de morbilidad en la población sonoreense fueron las infecciones respiratorias agudas con 684,938 casos nuevos, lo que representó el 55% del total de casos registrados en Sector Salud,

con una tasa de 240 casos por 1,000 habitantes del estado durante ese año. (2,3,4).

Dentro de los factores de riesgo; la edad del niño es un condicionante primordial, ya que mientras más pequeño, resulta más susceptible a infecciones severas debido a su inmadurez inmunológica, y características anatómicas. El número de niños que conviven en un mismo espacio, y la calidad de las instalaciones deben considerarse (5).

Durante los primeros dos años de vida, el desarrollo psicomotor es clave, ya que implica la adquisición de habilidades y destrezas. Este desarrollo surge de la curiosidad, es decir, llevarse objetos a la boca, compartir alimentos e incluso biberones, chupones, etc. Prácticas comunes, pero que implican un riesgo en la adquisición de infecciones respiratorias. Además, el lavado de manos, una medida con un impacto absoluto en la transmisión de enfermedades respiratorias y gastrointestinales, está ausente en un gran número de niños (4,5).

La estancia, en centros de cuidado infantil son responsables de la propagación de enfermedades infecciosas, siendo las infecciones respiratorias una de las más frecuentes. Se reportan estudios comparativos que refieren una mayor incidencia de adquisición de enfermedades infecciosas en niños que asisten o residen en centro de cuidado infantil (5). En la gran mayoría, el agente responsable de las infecciones respiratorias en estancias infantiles está directamente relacionado con la prevalencia en la población en la cual se encuentra dicho centro, sin embargo, es importante resaltar, que los niños enfermos serán fuente de contagio para las personas con las que conviven, y estas, se encargarán de propagar la infección en su núcleo familiar (3).

Por lo tanto, los niños que son atendidos en estos centros, tienen mayor riesgo de desarrollar infecciones severas, coinfecciones e incluso enfermedades invasivas por microorganismos encapsulados, con desenlaces fatales. Si sumamos, la inadecuada prescripción antibiótica y la resistencia que esto genera, las opciones terapéuticas se hacen limitadas (3,4).

En los últimos 15 años, la detección por medio de técnicas moleculares ha permitido incrementar la tasa de identificación de microorganismos responsables de infecciones respiratorias comunes (3). La mayoría de las infecciones respiratorias virales no requieren diagnóstico etiológico, al no tener un impacto en el curso de la enfermedad. Sin embargo, dada la disponibilidad actual de pruebas diagnósticas, con frecuencia se realizan para identificar el virus específico y reducir la incertidumbre diagnóstica (4). Datos de 42 hospitales pediátricos de tercer nivel en Estados Unidos sugieren que a 45% de los niños con diagnóstico de bronquiolitis se les realizó hisopado nasofaríngeo, así como, al 24.6% de los niños con neumonía (3). A pesar de que las guías de práctica clínica de bronquiolitis (GPC mexicana, Academia Americana de Pediatría) no recomiendan realizar test virales, la gran variabilidad en la práctica sugiera evidencia insuficiente en torno al valor y papel de las pruebas de detección viral en las infecciones respiratorias. La última década ha sido testigo de un rápido crecimiento en la disponibilidad y variedad de pruebas diagnósticas para virus respiratorios (5,6). La inmunofluorescencia, con frecuencia seguido de cultivos virales fueron utilizados históricamente como el estándar de oro para el diagnóstico. En la actualidad, pruebas diagnósticas que se basan en la amplificación de ácidos nucleicos se han convertido en las pruebas ideales, dada su excelente sensibilidad y especificidad, sin embargo, una limitante importante

es el costo y tiempo de reporte, limitando su uso como herramienta en el sitio de atención. Debido a esto, han surgido otras pruebas como inmunoensayos enzimáticos e inmunoensayos de flujo lateral capaces de proporcionar resultados en minutos, no obstante, su uso está restringido a pocos virus como Influenza A/B, VSR, y más recientemente, SARS-CoV-2 (6).

Surge entonces la pregunta, ¿por qué solicitar un panel viral respiratorio? Una de las principales razones es para reducir otra toma de laboratorios, es decir, al tener el diagnóstico etiológico no habría la necesidad de realizar otras pruebas (7). En la atención primaria las pruebas rápidas para influenza reducen de manera considerable la toma de otros paraclínicos e incluso radiografías de tórax en aquellos con una prueba positiva (8). Una revisión Cochrane de 4 ensayos clínicos sobre pruebas de detección viral respiratoria no encontró ninguna disminución en paraclínicos como examen general de orina, sin embargo, si se observó tasas más bajas de realización de radiografías de tórax (RR 0.77; IC 95%, 0.65 – 0.91) (11). En algunos estudios se ha reportado además una discreta disminución en la duración de la estancia hospitalaria, ya que facilitaría el alta temprana del paciente con un resultado positivo, teóricamente con un diagnóstico establecido, sin embargo, múltiples ensayos clínicos aleatorizados no han podido proporcionar evidencia de esta reducción en la estancia hospitalaria (11, 12).

## **MARCO TEÓRICO**

### **ANTECEDENTES**

Las infecciones respiratorias agudas constituyen un complejo grupo de enfermedades infecciosas causadas por una gran variedad de agentes, capaces de afectar cualquier punto de las vías respiratorias. Desde hace miles de años se describía a detalle el impacto de esta afección. Hipócrates y Livio describieron una epidemia que tuvo sus inicios en diciembre del año 412 a.C., posterior a un cambio climático, durante la cual muchos enfermos presentaron complicaciones, siendo la más frecuente, el compromiso del parénquima pulmonar. En Europa se describieron dos epidemias gripales en los siglos VI y IX. No obstante, la primera epidemia de la que se tiene registro, y, por tanto, aceptada por la literatura médica corresponde a una epidemia causada por influenza en diciembre de 1173. El historiador Kirsch reportó 299 epidemias entre 1173 y 1985. La primera pandemia descrita data de 1580, afectó Europa, Asia, y el norte de África, mientras que en América los primeros estragos ocurrieron en 1647 (1).

Las infecciones respiratorias agudas son sin duda, la enfermedad más frecuente en el ser humano. Bayona Y, Niederbacher, la definen como “aquella patología de presentación menor a 15 días de evolución, de etiología infecciosa, que produce afección del tracto respiratorio superior e inferior”. Constituyen la principal causa de mortalidad y morbilidad por enfermedades infecciosas en el mundo (1,2). Anualmente, son responsables de alrededor de 4 millones de muertes, y la gran totalidad de esas defunciones, casi el 98%, son causadas por infecciones respiratorias bajas. Las tasas de mortalidad varían de acuerdo a la edad, siendo particularmente más elevadas en niños menores de 1 año, preescolares, y ancianos. El estado socioeconómico juega un papel importante,

por su inexorable relación con el acceso al sistema de salud, con una mortalidad más elevada en países de ingresos bajos o medianos. Las infecciones respiratorias agudas son una de las causas más frecuentes de consulta médica e ingreso a los servicios de urgencias, especialmente en las unidades pediátricas (3).

Durante la niñez se pueden presentar de 6 a 8 episodios de infecciones respiratorias agudas al año. Sin embargo, el mayor impacto se refleja en menores de 1 año de edad, y más, aun cuando la infección involucra la vía respiratoria inferior (3,4).

En cuanto a la clasificación de las infecciones respiratorias agudas, a lo largo de los años se han descrito múltiples clasificaciones, que tienen como punto de partida aspectos etiológicos, anatómicos y clínicos. En este contexto, tomaremos como punto de referencia el aspecto anatómico, descrito por Dennis y Clyde en la década de 1970. Esta clasificación hace referencia a la epiglotis para clasificar a las infecciones respiratorias en altas o bajas. Estas últimas incluyen infecciones que afectan desde la tráquea y los bronquios, hasta los bronquiolos y alvéolos (5).

Las infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) corresponden a una de las principales causas de morbimortalidad en niños a nivel mundial. En el año 2017, representó el 10% de las muertes en niños menores de 5 años de edad (5,6).

## **EPIDEMIOLOGÍA**

En el mundo ocurren entre 120 y 156 millones de casos de infecciones respiratorias agudas por año, responsables de 1.4 millones de muertes en menores de 5 años de edad (1). Por la dificultad del acceso a la salud, el 95%

de estas muertes ocurren en países de ingresos bajos y medios. En Latinoamérica, cada año se observa un incremento progresivo de casos de IRAB en la época invernal, este incremento se asocia con un aumento en la demanda en la atención médica, número de ingresos hospitalarios y de la mortalidad (2). Cada año, las IRAB son responsables en el mundo de más de 100 000 muertes de niños menores de 1 año, con un promedio de 300 muertes diarias. En nuestro continente, 40,000 niños menores de cinco años mueren por neumonía cada año, lo que supone 100 muertes diarias por esta causa (1,4).

Estudios confirman que durante los primeros años de vida se producen la mayoría de las IRAB, siendo la etiología viral la responsable de procesos neumónicos y bronquiolitis en menores de dos años de edad. Se reporta pequeñas variaciones en la prevalencia y distribución de los agentes etiológicos reportados, sin embargo, a partir de nuevas herramientas diagnósticas, los virus respiratorios se han ido modificando con el tiempo (4).

De acuerdo al estudio de la carga global de enfermedades del año 2016, las IRAB fueron la principal causa de muerte en el mundo en menores de 5 años de edad, lo que representó el 13.1% de todas las muertes en este mismo grupo de edad. Las IRAB causaron 652 572 muertes en menores de 5 años de edad. La mayoría de las muertes por IRAB ocurrieron en menores de 1 año de edad (491 900). En cuanto al número de casos de IRAB en menores de 5 años de edad se estimaron 68 millones de episodios, lo que equivale 0.11 casos por niño al año. De esta cifra, 5 millones requirieron ingreso hospitalario. En cuanto a los años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) (por sus iniciales en inglés), las IRAB son responsables de 56 107 300 DALYs, lo que representa el 61% de DALYs (3,4). El número de muertes disminuyó por IRAB disminuyó un 54.1% en

preescolares. Las tasas más altas de mortalidad por infecciones del tracto respiratorio inferior en menores de 5 años de edad se encontraron en la República Centroafricana, Chad y Somalia. Otros países como India y Nigeria abarcan hasta un tercio de los casos de mortalidad en el mundo por su gran población. Un dato positivo es que la tasa global de mortalidad por IRAB en niños menores de 5 años disminuyó en un 57.1% desde el año 2000, mientras la incidencia de IRAB disminuyó en un 21.4% en el mismo año. Este impacto se explica especialmente por la vacunación frente a patógenos encapsulados, así como la vacunación estacional frente a influenza (5).

A medida que los países mejoran su nivel socioeconómico (índice bajo-medio a medio-alto) la tasa de mortalidad por IRAB disminuye, especialmente en menores de 5 años de edad, este fenómeno paralelo no se observa en pacientes de mayor edad (5,6).

## **ETIOLOGÍA**

Los virus respiratorios suponen la principal causa de infecciones del tracto respiratorio en la edad pediátrica, constituyendo hasta el 60% de los casos en menores de 5 años de edad. Dentro de los de mayor relevancia dada su frecuencia y complicaciones tenemos al Virus Sincitial Respiratorio (VSR A y B), Rinovirus humano (RVH), cuatro tipos de Parainfluenza (PI 1-4), virus Influenza A, B y C (IA, IB, IC), Adenovirus (ADV), y más recientemente, infección por Sars-Cov-2 (5).

El estudio de la carga global de enfermedades, lesiones y factores de riesgo, conocido como GBD por sus siglas en inglés, mide la salud poblacional en todo el mundo anualmente, con reporte de datos por país. En el año 2016 se

proporcionó un análisis del impacto de las infecciones respiratorias bajas en 195 países. Este estudio evaluó casos, muertes, y etiologías que abarcan los últimos 26 años, mostrando como ha cambiado la carga de la infección respiratorias bajas en personas de todas las edades (3,5).

En este estudio, se evaluó 4 microorganismos potenciales: VSR, influenza, *Haemophilus influenzae tipo b* (Hib), y *Streptococcus pneumoniae*. Este último fue la principal causa de morbilidad y mortalidad globalmente, contribuyendo con más muertes que otras etiologías, incluso combinadas. El VSR es responsable de la segunda causa de muerte por IRAB, el 54% de estas muertes ocurrieron en niños menores de 5 años de edad. Hib no se le atribuyó ninguna muerte o episodios en personas mayores de 5 años debido a la escasez de datos en este grupo de edad. Debido a la vacunación frente a neumococo y Hib, en preescolares la tasa de mortalidad por neumococo disminuyó globalmente en 7.24%, mientras la tasa de mortalidad por Hib disminuyó 5.86% (3,4).

En Argentina en el año 2019, se tomaron 92 600 muestras para estudio de virus respiratorios en menores de dos años de edad, de las cuales 31 000 (34%) presentó positividad a algún virus respiratorio. El agente causal que encabeza la lista es el virus sincitial respiratorio con un 59%. En segundo lugar, influenza (19%), le sigue en orden de frecuencia relativa adenovirus (8%), parainfluenza (9%) y metapneumovirus (6%) (5).

El auge de nuevas técnicas diagnósticas, especialmente de tipo molecular, han permitido el aislamiento de virus conocidos desde hace años responsables de infecciones respiratorias altas, como el rinovirus humano (3 especies conocidas A, B, C) ahora como agentes causales de IRAB, como bronquiolitis y neumonía (6,7).

Incluso ha permitido el aislamiento de nuevos virus como el bocavirus humano 1 (BoVH1) identificado en el año 2005, e incorporado como nuevo agente viral responsable de infecciones respiratoria alta y baja. Importante mencionar que este virus puede ser detectado en secreciones respiratorias durante tiempo prolongado, por lo que la determinación de la carga viral es un parámetro clave de acuerdo al contexto clínico (7,9).

Las infecciones por virus más agresivos se incluyen en una categoría denominada *infecciones por virus emergentes*. Un ejemplo clásico corresponde al virus influenza; virus que ha sufrido importantes variaciones genéticas, como H5N1, agente etiológico de la gripe aviar. Semejanza importante con el virus influenza A H1N1, con impacto global en el año 2009, el grupo etario más afectado entre los casos graves correspondieron a los menores de 5 años de edad. Este agente es importante cuando nos referimos a sobreinfección, ya que el *Staphylococcus aureus* incrementa notablemente la mortalidad al generar un fenotipo neumónico conocido como neumonía necrozante (8).

El Metapneumovirus humano (MPVH), identificado en el año 2001 es un importante agente causal de IRAB en niños pequeños. En comparación con el VSR, el MPVH afecta a lactantes ligeramente mayores, con picos estacionales de agosto y noviembre. La evidencia sugiere que la mayoría de infecciones se presentan aproximadamente a los 5 años de edad, incluyendo infecciones asintomáticas. Las manifestaciones clínicas de severidad se presentan principalmente en lactantes. A nivel global, estudios sugieren que este virus representa el 6.1 – 6.4% de los ingresos hospitalarios en paciente menores de 20 años. Sin embargo, pocos estudios han detallado la incidencia y mortalidad por este agente (9).

## FACTORES DE RIESGO

El beneficio de la lactancia materna en la prevención de una gran cantidad de patologías es evidente, pero, ¿tiene un efecto protector frente al desarrollo de bronquiolitis? Chunyu Li y Yambo Liu, estudiaron si el estado inmunológico materno junto con una alimentación basada en seno materno exclusivo tiene un impacto en el desarrollo de bronquiolitis en los hijos. La leche materna afecta de una manera positiva al estado inmunológico del niño, así como, su desarrollo, ya que es capaz de promover factores solubles involucrados en la defensa de mucosas. La relación entre la lactancia materna y la bronquiolitis se ha discutido anteriormente, sin embargo, con resultados contradictorios. Dixon et al., midieron niveles de IL-8 en muestras de nasofaringe de niños con bronquiolitis, y encontraron que los niños alimentados con seno materno exclusivo tienen menores niveles de IL-8 y menor número de células inflamatorias en comparación a aquellos bebés que no fueron alimentados con seno materno. Estos hallazgos sugieren efectos beneficiosos de la lactancia materna en la reducción de la incidencia de bronquiolitis. Sin embargo, Duncan et al., no encontraron asociación entre el seno materno y el desarrollo de asma, así como otras afecciones respiratorias (7).

La leche materna es rica en factores inmunomoduladores, capaz de “afectar” la función inmunitaria del paciente. Por lo tanto, los niños amamantados tienen una ventaja inmunológica en comparación con los que fueron alimentados con fórmula. Chunyu Li et al., demostraron que los niveles de IgG en leche materna fue menor en las madres de lactantes con bronquiolitis en comparación con las madres de lactantes sanos. A partir de estos resultados se concluyó que la disminución de IgG en la leche de madres de hijos con bronquiolitis podría

asociarse con una pobre respuesta inmunológica frente a esta enfermedad (7,8). Marcelo Lanari et al., demostraron el impacto de la lactancia materna en la hospitalización por bronquiolitis en menores de 1 año de edad. Realizaron un estudio prospectivo de cohorte, a 1814 recién nacidos mayores de 33 semanas de gestación se les realizó un seguimiento durante el primer año de vida, siendo agrupados en dos grupos: no amamantados, y amamantados, este último se dividió en alimentados con lactancia materna exclusiva a libre demanda y alimentación mixta. Se estudió el riesgo de hospitalización (8). Los lactantes que nunca recibieron lactancia materna correspondieron al 22.9%, mientras los que recibieron lactancia exclusiva 65%, y alimentación mixta 35%. A los 12 meses el riesgo de hospitalización por bronquiolitis fue significativamente mayor en el grupo que no recibió lactancia materna exclusiva (HR 1.57; IC 95% 1.00 – 2.48), mientras el grupo de lactancia materna exclusiva y lactancia mixta tenían un riesgo similar de hospitalización por bronquiolitis. Por lo tanto, la lactancia materna, incluso en asociación con leche de fórmula, reduce el riesgo de hospitalización por bronquiolitis durante el primer año de vida (8,10).

Dentro de las comorbilidades la desnutrición infantil continúa siendo el principal factor de riesgo de mortalidad en niños con infecciones respiratorias inferiores en menores de 5 años, representado el 61.4% de las muertes en dicho año (11).

El diagnóstico etiológico no cambia el curso de la enfermedad, por lo que no es prioritario la identificación del agente viral. Una de las principales razones es que la gran mayoría de infecciones respiratorias de etiología viral tienen un curso autolimitado y benigno, sin tratamiento específico. A esto, debemos sumar que, no todas las instituciones cuentan con la capacidad de aislar virus respiratorios (12).

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las IRAB son una de las principales causas de mortalidad en niños, con 1.4 millones de muertes en menores de 5 años de edad (3). A pesar de que las IRAB son la principal causa de morbilidad en países desarrollados, en países con ingresos medios-bajos suponen un gran problema de salud pública, con tasas de mortalidad que han disminuido durante las últimas décadas, sin embargo, siendo todavía inaceptablemente altas, especialmente en países con difícil acceso al sistema de salud (4).

Los virus son la principal causa de IRAB durante la edad pediátrica. En cuanto a la etiología específica, el virus sincitial respiratorio es el responsable número 1 de las IRAB en el mundo, y el patógeno viral más frecuente de la infancia, especialmente en menores de 6 meses de edad, representando más del 80% de la etiología (4,6).

En España, entre el 0,5 y el 2% de los afectados se hospitalizan, sin embargo, la tasa de hospitalización incrementa al 13% en niños con comorbilidades (4,7). A destacar la prematuridad, enfermedad pulmonar crónica y cardiopatías. Esto es especialmente cierto en pacientes con infección por VSR, en quienes la proporción de letalidad entre los niños hospitalizados era más alta en aquellos con enfermedad pulmonar crónica, cardiopatía congénita o prematuridad en comparación con los niños sanos. (4,5,7). La alta incidencia de IRAB, así como el riesgo de desenlace fatal en función de la etiología y sobreinfección, hace que sea importante identificar y priorizar a los niños con factores condicionantes, capaces de ensombrecer el desenlace clínico.

En México, las infecciones respiratorias agudas bajas son la principal causa de consulta, hospitalización y muerte en niños menores de 5 años de edad. De las

muertes por infecciones respiratorias agudas, el 90% corresponde a neumonías, el 80% en menores de 1 año, y de este grupo, el 30% son menores de 2 meses de edad. En lactantes menores constituye la principal causa de mortalidad, con una tasa de 31.4 por 100.000 nacimientos ocurridos. Entre los factores que propician la mortalidad destaca el bajo peso al nacer, falta de inmunización y la desnutrición.

Por lo descrito, es importante identificar factores de riesgo y comorbilidades de los niños ingresados en el Hospital Infantil del Estado de Sonora con diagnóstico de infecciones respiratoria aguda baja, conocer la etiología local, y el desenlace clínico.

## **JUSTIFICACIÓN**

Cada año las infecciones respiratorias agudas afectan a todos los grupos etarios, especialmente a lactantes, preescolares y escolares, quienes difícilmente pueden evitar la rápida propagación de virus.

Los factores de riesgo juegan un papel importante en la evolución y desenlace de los pacientes con infecciones respiratorias bajas. En cuanto a los factores demográficos el sexo y la edad toman relevancia, siendo los varones los más afectados. En cuanto a la edad, es evidente que entre menor edad tiene el paciente, mayor es el riesgo de complicaciones, por inmadurez inmunológica e incluso por características anatómicas. Otros factores a considerar son la inmadurez inmunológica, el bajo peso al nacer, la prematurez y el destete temprano.

Se plantea un estudio descriptivo, retrospectivo de pacientes pediátricos que presentaron una infección respiratoria aguda baja descrita en el expediente

clínico y que, además, contaban con resultado de panel viral respiratorio, más una búsqueda de información en la literatura médica respecto al impacto en la historia naturales de las infecciones respiratorias bajas en la edad pediátrica.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados a mortalidad en infecciones respiratorias agudas bajas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo 2021-2023?

## **HIPÓTESIS**

Las cardiopatías son el principal factor de riesgo asociado a mortalidad en infecciones respiratorias agudas bajas en niños que asistieron al Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período 2021-2023.

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar los factores riesgo asociados a mortalidad en infecciones respiratorias agudas bajas en niños que asistieron al Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período 2021-2023.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

Identificar los agentes causales de mortalidad en niños con infecciones respiratorias agudas bajas en el período 2021-2023.

Determinar el grupo de edad con mayor mortalidad por infecciones respiratorias agudas bajas en el período 2021-2023.

Identificar el sexo con mayor mortalidad por infecciones respiratorias agudas bajas en el período 2021-2023.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de un grupo de casos consecutivos tomados de la base de datos correspondiente a pacientes pediátricos con infecciones respiratorias agudas bajas que acudieron al Hospital Infantil del Estado de Sonora en el período 2021-2023.

### **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se revisaron 55 expedientes clínicos de la base de datos de archivo del Hospital Infantil del Estado de Sonora, que cumplieron con los criterios de inclusión.

### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes pediátricos que cuentan con reporte de panel viral respiratorio en el período 2021-2023.

Paciente que cuenten con expediente completo.

### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes pediátricos internados con un diagnóstico diferente a una infección respiratoria aguda baja y que, posterior de 48 horas de internación desarrollaron un cuadro de IRAB.

Pacientes que cuenten con expediente incompleto.

## OPERACIONABILIDAD DE VARIABLES

<b><u>Variable</u></b>	<b><u>Definición</u></b>	<b><u>Tipo</u></b>	<b><u>Medición</u></b>
<b>Edad</b>	Período comprendido desde el nacimiento hasta la fecha de diagnóstico de la patología	Cuantitativa continua	Lactante menor Lactante mayor Preescolar Escolar Adolescente
<b>Sexo</b>	Determinada por fenotipo observado en genitales sexuales del paciente	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
<b>Comorbilidades</b>	Coexistencia de 2 o más enfermedades en in mismo individuo generalmente relacionadas (por que no desde una comorbilidad)	Cualitativa nominal	Menor de 2 meses Neoplasia Cardiopatía Malnutrición Neurológico Ninguna
<b>Estancia hospitalaria</b>	Período comprendido desde el ingreso del paciente a la unidad hospitalaria hasta su egreso	Cuantitativa Continua	1-3 días 4-7 días >7 días
<b>Egreso</b>	Registro de salida de la instalación hospitalaria de un paciente que haya ocupado una cama en hospitalización	Cualitativa dicotómica	Defunción Mejoría
<b>Radiografía de tórax</b>	Estudio de gabinete que consiste en someter un cuerpo a la acción de los rayos X para obtener una imagen sobre una placa fotográfica	Cualitativa nominal	Intersticial Ocupación alveolar Segmentaria Normal

<b>Procalcitonina</b>		Reactante de fase aguda producido por las células C de la glándula tiroides. Se libera a la circulación en infecciones bacterianas	Cualitativa dicotómica	Positivo* Negativo  *Mayor a 0.5 ng/ml
<b>Sobreinfección</b>		Nueva infección de un individuo previamente afectado por un microbio patógeno distinto (Como la detectas con Reactantes, cultivos etc???)	Cualitativa dicotómica	Si* No  *Confirmada por medio de cultivo (sangre, aspirado bronquial)
<b>Panel respiratorio</b>	<b>viral</b>	Sistema automatizado de identificación microbiológica rápida basado en la técnica de reacción en cadena de polimerasa	Cualitativa nominal	Agente etiológico identificado
<b>Vacunación</b>		Acción sencilla, inocua y eficaz de protegernos contra enfermedades dañinas antes de entrar en contacto con ellas.	Cualitativa dicotómica	Completa* Incompleta  *Acorde a la edad
<b>Malnutrición</b>		Nutrición deficiente o desequilibrada debido a una dieta pobre o excesiva	Cualitativa nominal	Normopeso Desnutrición leve Desnutrición moderada Desnutrición severa

<b>Lactancia</b>	Forma óptima de alimentar a los lactantes, ofreciéndoles nutrientes que necesitan para su crecimiento	Cualitativa nominal	Lactancia materna exclusiva* Fórmula Mixta  *6 meses de vida
<b>Infección respiratoria aguda baja</b>	Infección del tracto respiratorio inferior por microorganismos capaces de generar una respuesta inflamatoria local	Cualitativa nominal	Neumonía adquirida en la comunidad viral Neumonía adquirida en la comunidad sin etiología Bronquiolitis COVID-19

## **INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN**

Hoja de recolección de datos (ver anexo).

## **CONSIDERACIONES BIOÉTICAS**

En este estudio se obtuvo información de niños ingresados en el HIES durante el período 2021-2023 con diagnóstico de infección respiratoria aguda baja del expediente clínico que contaban con resultado de panel viral respiratorio, sin requerir realizar intervenciones invasivas en los pacientes, respetando en su totalidad las consideraciones bioéticas que se establecen en los acuerdos internacionales y la NOM-004-SSA3-2012.

Este estudio se considera de riesgo mínimo, al no utilizar pruebas invasivas durante su proceso de elaboración del presente estudio, así como lo establece el reglamento de la Ley General de Salud en su artículo 17.

## **CONFLICTO DE INTERÉS**

No se declaran conflictos de interés en este estudio.

## **RESULTADOS**

Se evaluaron 55 expedientes clínicos correspondientes a niños con diagnóstico de infección respiratoria aguda baja en el Hospital Infantil del Estado de Sonora que contaban con resultado de panel viral respiratorio durante el período de enero 2021 a febrero 2023.

De acuerdo a la población estudiada, de los niños con diagnóstico de IRAB se encontró que el grupo etario que más se presentó con este diagnóstico fueron los lactantes menores con 22 (40%) pacientes, seguido por preescolares con 11 (20%) niños. El menor número correspondió a escolares con 5 (9.1%) pacientes, mientras 8 (14.5%) adolescentes acudieron con dicho diagnóstico.

En cuanto al sexo, hubo un ligero predominio de niñas con diagnóstico de IRAB, contabilizando 30 (54.5%) pacientes, frente a 25 (45.5%) niños.

En cuanto a la ciudad de residencia, Hermosillo es el Municipio con mayor número de casos con 29 (52.7%) niños, seguido por el Poblado Miguel Alemán con 3 (5.5%) casos (importante mencionar que el Poblado Miguel Alemán pertenece a Hermosillo), mientras Caborca y Navojoa le siguen con 2 (2.6%) casos cada uno. Otros Municipios presentaron 1 caso, con un total de 19 (34.6%) pacientes, a destacar un caso proveniente de Honduras.

**Cuadro 1.** Características epidemiológicas de los pacientes con infecciones respiratorias inferiores, HIES, período 2021-2023

	n=55	%
<i>Año</i>		
2021	18	32.7
2022	28	50.9
2023	9	16.4
<i>Sexo</i>		
Femenino	30	54.5
Masculino	25	45.5
<i>Grupo etario</i>		
Lactante menor	22	40.0
Lactante mayor	9	16.4
Preescolar	11	20.0
Escolar	5	9.1
Adolescente	8	14.5
<i>Ciudad de residencia</i>		
Hermosillo	29	52.7
Poblado Miguel Alemán*	3	5.5
Caborca	2	3.6
Navojoa	2	3.6
Otros**	19	34.6

\*Pertenece al Municipio de HMO

\*\*Migrante de Honduras

En lo que se refiere al tipo de infección respiratoria, se categorizó a 20 (36.4%) pacientes dentro de neumonía adquirida en la comunidad con panel respiratorio viral negativo, es decir, sin etiología, en segundo lugar, se reportaron 16 (29.1%) casos de COVID-19, seguidos por 12 (21.8%) casos de bronquiolitis, finalmente 7 (12.7%) casos de neumonía con agente viral identificado.

En cuanto a las características radiológicas de tórax, el patrón intersticial fue el más frecuente, el cual tiene relación con la etiología viral, con un total de 37 (67.3%) casos, seguido por la afección alveolar con un total de 10 (18.2%) pacientes, finalmente se encontró en 2 (3.6%) pacientes afectación segmentaria. En 6 (10.9%) pacientes no se observó cambios radiográficos.

En los 55 pacientes estudiados se evaluó la procalcitonina, cuyo valor de referencia para considerarla positiva se sitúa de acuerdo a la bibliografía  $>0.5$  ng/ml. Por encima de este valor se situaron 12 (21.8%) niños, es decir, los 45 (78.2%) pacientes restantes contaron con resultado negativo.

En lo que se refiere a sobreinfección, la gran mayoría no la presentó, con un total de 45 (81.8%) casos, mientras 10 (18.2%) pacientes se sobreinfectaron.

Dentro de las comorbilidades o factores de riesgo más frecuentes tenemos a pacientes con trastornos neurológicos con 7 (12.7%) casos, las cardiopatías se encuentran en el tercer lugar con 6 (10.9%) pacientes. Otra comorbilidad importante en el estudio fueron las neoplasias con 5 (9.1%) niños. Los 37 (67.3%) casos restantes no presentaron ninguna condición subyacente.

En cuanto al antecedente de lactancia, únicamente 8 (14.5%) pacientes recibieron durante sus primeros 6 meses de vida seno materna exclusivo. La mayoría recibió lactancia mixta con un total de 25 (45.5%) casos, mientras 22 (40%) niños recibieron fórmula.

El estado nutricional es una condición subyacente de gran relevancia. En nuestro estudio la mayoría de los niños contaban con un peso normal, con un total de 29 (52.8%) pacientes, la desnutrición se clasifica en leve, moderada, severa con 13 (23.6%), 7 (12.7%) y 4 (7.3%) casos respectivamente.

El estado de vacunación se categorizó como completo e incompleto de acuerdo a la edad correspondiente. Un total de 27 (49.1%) niños contaban con su esquema de vacunación completo, mientras 28 (50.9%) pacientes contaban con un esquema incompleto de acuerdo a la cartilla de vacunación.

**Cuadro 2.** Características clínicas de los pacientes con infecciones respiratorias inferiores, HIES

	n=55	%
<i>Infección respiratoria</i>		
Bronquiolitis	12	21.8
COVID-19	16	29.1
NAC sin etiología	20	36.4
Neumonía viral	7	12.7
<i>Radiografía de tórax</i>		
Intersticial	37	67.3
Alveolar	10	18.2
Segmentaria	2	3.6
Normal	6	10.9
<i>Procalcitonina</i>		
Positivo	12	21.8
Negativo	43	78.2
<i>Sobreinfección</i>		
Positivo	10	18.2
Negativo	45	81.8
<i>Comorbilidades</i>		
Neoplasia	5	9.1
Cardiopatía	6	10.9
Trastornos Neurológicos	7	12.7
Ninguna	37	67.3
<i>Antecedente de lactancia materna</i>		
Lactancia materna exclusiva	8	14.5
Fórmula	22	40.0
Mixta	25	45.5
<i>Malnutrición</i>		
Desnutrición severa	4	7.3
Desnutrición moderada	7	12.7
Desnutrición leve	13	23.6
Normopeso	29	52.8
Sobrepeso	2	3.6
<i>Vacunación*</i>		
Incompleto	28	50.9
Completo	27	49.1

\*Esquema de acuerdo al grupo de edad

En cuanto a los microorganismos identificados por medio de panel viral respiratorio, el virus sincitial respiratorio fue el agente viral mayormente identificado en 16 (29.1%) pacientes, seguido por SARS-CoV-2 en 13 (23.6%) niños, se reportaron 3 (5.4%) casos de otros agentes virales. No fue posible aislar un agente responsable en 23 casos, es decir, se contabilizó un total de 23 (41.9%) muestras negativas.

En cuanto a agentes bacterianos identificados, responsables de sobreinfección, *Streptococcus pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* son responsables de 2 (7.2%) casos cada uno, mientras *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* se aislaron en 1 (3.6%) paciente. En el número restante de niños, 49 (89.1%), no se aisló algún agente bacteriano.

De los 55 pacientes que formaron parte del estudio, fallecieron 19 (34.5%) niños, mientras 36 (65.5%) egresaron por mejoría.

La estancia hospitalaria se evaluó por días. Un total de 26 (47.2%) niños estuvieron >7 días hospitalizados en la institución, 20 (36.4%) pacientes entre 4-7 días, y 9 (16.4%) niños tuvieron una estancia corta de 1-3 días.

**Cuadro 3.** Microorganismos identificados en los pacientes con infecciones respiratorias agudas bajas, HIES, período 2021-2023

	n=55	%
<i>Antígeno</i>		
Negativo	43	78.1
Positivo	12	21.9
<i>Panel viral respiratorio</i>		
Influenza	1	1.8
Adenovirus	1	1.8
Metapneumovirus	1	1.8
SARS-Cov-2	13	23.6
Virus sincitial respiratorio	16	29.1
Negativo	23	41.9
<i>Aislado</i>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	1.8
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2	3.6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	3.6
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1.8
No aplica	49	89.1
<i>Condición al egreso</i>		
Defunción	19	34.5
Mejoría	36	65.5
<i>Estancia hospitalaria (días)</i>		
1-3	9	16.4
4-7	20	36.4
>7	26	47.2

Dentro de la identificación de virus respiratorios y su relación con la condición de egreso, el agente etiológico más frecuente fue el virus sincitial respiratorio con 16 casos, de los cuales 5 (26.3%) niños fallecieron. En segundo lugar, reportamos a SARS-CoV-2, responsable de 13 casos, en este grupo, 4 (21%) pacientes fallecieron. De los 19 niños que fallecieron en 9 (47.4%) no se identificó un agente causal. Se reportó, además, 1 (5.3%) solo caso de influenza que terminó en defunción.

**Cuadro 4.** Virus respiratorios y condición de egreso, HIES 2021-2023

<i>Tipo de virus</i>	<i>Defunción</i>		<i>Mejoría</i>	
	n=19	%	n=36	%
Adenovirus	0	0.0	1	2.7
Influenza	1	5.3	0	0.0
Metapneumovirus	0	0.0	1	2.7
SARS-Cov-2	4	21	9	25
VSR	5	26.3	11	30.5
Negativo	9	47.4	14	39.1

En el **cuadro 1**. Describimos una mayor afección de IRAB en niñas que en niños (54.5% vs. 45.5% respectivamente). Dentro del sexo femenino se contabilizó un total de 30 pacientes, de las cuales 8 (26.7%) fallecieron, mientras 22 (73.3%) presentaron evolución favorable. En el sexo masculino encontramos un total de 25 casos, de los cuales 11 (44%) niños fallecieron, mientras 14 (56%) pacientes egresaron por mejoría. Es decir, a pesar que en el sexo femenino fue más frecuente las IRAB, existió un mayor número de defunciones en el sexo masculino.

**Cuadro 5.** Relación entre condición de egreso y sexo, HIES 2021-2023

	Sexo				p
	F (n=30)	%	M (n=25)	%	
<i>Egreso</i>					
Mejoría	22	73.3	14	56	
Defunción	8	26.7	11	44	0.178

En cuanto al grupo etario y su relación con la condición de egreso, 36 pacientes presentaron evolución favorable. En este grupo, 15 (41.7%) casos correspondieron a lactantes menores, mientras 7 (19.4%) a lactantes mayores. En lo que se refiere a preescolares, se reportaron 8 (22.3%) pacientes. Finalmente, escolares y adolescentes se presentaron con 3 (8.3%) casos cada uno. En el grupo de defunciones, 7 (36.8%) pacientes correspondían a lactantes menores, 2 (10.6%) a lactantes mayores. En cuanto a preescolares y escolares, se presentaron 3 (15.7%) y 2 (10.6%) casos, respectivamente. Finalmente, 5 (26.3) de los fallecimientos de produjeron en adolescentes.

**Cuadro 6.** Relación entre grupo etario y condición de egreso.

		<i>Condición de egreso</i>				
		<i>Egreso</i>		<i>Defunción</i>		
		N=36	%	N=19	%	p
<i>Grupo etario</i>	Lactantes	22	61.1	9	47.4	
	Preescolar	8	22.3	3	15.7	
	Escolar	3	8.3	2	10.6	
	Adolescente	3	8.3	5	26.3	0.244

En cuanto a la relación entre los virus identificados y el patrón radiológico, el patrón predominante fue el infiltrado intersticial, similar a la bibliografía descrita. Excepto en 3 casos en los que se confirmó sobreinfección por un agente bacteriano, en los que se describió un patrón alveolar típico de agentes como *Streptococcus pneumoniae*. De todos los pacientes con radiografía de tórax descrita como intersticial, el principal agente responsable fue el virus sincitial respiratorio en 14 (37.8%) pacientes, seguido por SARS-CoV-2 con 9 (24.3%) casos. En 13 (35.2%) niños no se identificó un virus respiratorio, sin embargo, se describió un infiltrado intersticial. De los 55 pacientes estudiados, únicamente 6 (3.3%), presentaron a su ingreso una radiografía de tórax normal.

**Cuadro 7.** Panel viral respiratorio y radiografía de tórax, HIES 2021-2023

		<i>Radiografía de tórax</i>							
		Intersticial		Alveolar		Segmentaria		Normal	
		N=37	%	N=10	%	N=2	%	N=6	%
<i>Panel viral respiratorio</i>	VSR	14	37.8	1	10	1	50	0	0.0
	SARS-COV-2	9	24.3	0	0.0	1	50	3	50
	Adenovirus	0	0.0	1	10	0	0.0	0	0.0
	Metapneumovirus	1	2.7	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	Influenza	0	0.0	1	10	0	0.0	0	0.0
	Negativo	13	35.2	7	70	0	0	3	50

En cuanto al estado de vacunación, se clasificó de acuerdo a la edad en completo e incompleto. En el grupo que tuvo evolución favorable, 16 (44.4%) niños tuvieron su esquema de vacunación completo. Mientras 20 (55.6%) pacientes tuvieron su esquema incompleto. En el grupo de niños que fallecieron, 11 (57.9%) de ellos presentaron vacunación completa, mientras 8 (42.1%) pacientes presentaron vacunación incompleta.

**Cuadro 8.** Estado de vacunación acorde a la edad y su relación con la condición de egreso, HIES 2021-2023.

	<i>Condición de egreso</i>				p
	<i>Mejoría</i>		<i>Defunción</i>		
	N=36	%	N=19	%	
<i>Completa*</i>	16	44.4%	11	57.9%	
<i>Vacunación</i>					
<i>Incompleta</i>	20	55.6%	8	42.1%	0.342

\*Acorde a  
edad

En lo que se refiere al tipo de infección respiratoria aguda baja, en el grupo de pacientes con bronquiolitis, 9 (25%) niños evolucionaron favorablemente, mientras 3 (15.8%) fallecieron. Los pacientes con diagnóstico de COVID-19, tuvieron un desenlace similar, 9 (25%) egresaron, sin embargo, 7 (36.8%) pacientes fallecieron. En 7 niños se clasificó su IRAB como neumonía viral, en este grupo 3 (15.8%) pacientes fallecieron, mientras 4 (11.1%) egresaron por mejoría. Finalmente, 20 casos se clasificaron dentro de neumonía adquirida en la comunidad sin etiología, en este grupo 6 (31.6%) pacientes fallecieron, y 14 (38.9%) niños egresaron por mejoría clínica.

**Cuadro 9.** Tipo de infección respiratoria aguda baja y condición de egreso, HIES 2021—2023.

		<i>Mejoría</i>		<i>Defunción</i>	
		N=36	%	N=19	%
<i>Tipo de</i>	Bronquiolitis	9	25	3	15.8
<i>IRAB</i>	COVID-19	9	25	7	36.8
	Neumonía viral	4	11.1	3	15.8
	NAC sin etiología	14	38.9	6	31.6

El tipo de lactancia fue otra variable a analizar. De los 55 pacientes que ingresaron al estudio, 36 niños egresaron por mejoría, dentro de este grupo, 19 (52.8%) pacientes recibió lactancia mixta. Seguido de 9 (25%) niños que recibieron fórmula. Por último, únicamente 8 (22.2%) pacientes recibieron lactancia materna exclusiva, este último grupo no presentó defunciones. Las defunciones se produjeron en pacientes con antecedente de lactancia con fórmula y lactancia mixta, con 13 (68.4%) y 6 (31.6%) niños respectivamente.

**Cuadro 10.** Relación entre tipo de lactancia y condición de egreso, HIES 2021-2023

	<i>Mejoría</i>		<i>Defunción</i>	
	N=36	%	N=19	%
<i>Exclusiva</i>	8	22.2	0	0.0
<i>Fórmula</i>	9	25	13	68.4
<i>Mixta</i>	19	52.8	6	31.6

De los 19 pacientes que fallecieron, 7 (36.8%) niños no presentaron factores de riesgo identificables. 6 (31.6%) pacientes presentaron algún tipo de cardiopatía, lo relevante es que todos estos niños con IRAB fallecieron. Tres (15.8%) pacientes que padecían algún trastorno neurológico fallecieron. En cuanto a neoplasias, 3 (15.8%) niños fallecieron.

**Cuadro 11.** Factores de riesgo y condición de egreso, HIES 2021-2023

		<i>Mejoría</i>		<i>Defunción</i>	
		N=36	%	N=19	%
<i>Factores de riesgo</i>	<i>Neoplasia</i>	2	5.6	3	15.8
	<i>Cardiopatía</i>	0	0.0	6	31.6
	<i>Trastorno neurológico</i>	4	11.1	3	15.8
	<i>Ninguna</i>	30	83.3	7	36.8

En el grupo de pacientes que fallecieron y su relación con la estancia hospitalaria, se debe destacar que el 79% de las defunciones ocurrieron en niños con estancia hospitalaria > 4 días. Específicamente, 4 (21%) pacientes tuvieron una estancia hospitalaria entre 1-3 días, 9 niños (47.4%) una estancia entre 4-7 días. Finalmente, se reportaron 6 (31.6%) defunciones en pacientes con una estancia hospitalaria >7 días.

**Cuadro 12.** Relación entre tiempo de estancia hospitalaria y condición de egreso.

		<i>Condición de egreso</i>				
<i>Tiempo de estancia hospitalaria</i>	<i>Defunción</i>			<i>Mejoría</i>		<i>p</i>
		<i>N=19</i>	<i>%</i>	<i>N=36</i>	<i>%</i>	
1-3 días	4	21	5	13.9	0.277	
4-7 días	9	47,4	11	30.6		
>7 días	6	31.6	20	55.5		

En cuanto al estado nutricional, de los 36 pacientes que presentaron evolución favorable, 24 (66.6%) tenían un IMC normal. En este grupo únicamente 1 (2.8%) niño tenía sobrepeso. De los que presentaban desnutrición, 8 (22.2%) se clasificaron como leve, 1 (2.8%) paciente como moderado, y finalmente, 2 casos (5.6%) como severa. En el grupo de defunciones, 5 (26.3%) pacientes que fallecieron presentaban a su ingreso un peso normal, 1 (5.4%) niño presentó sobrepeso. En lo que se refiere a desnutrición, 4 (21%) casos se clasificaron como leve, 7 (36.8%) como moderada y 2 (10.5%) como severa.

**Cuadro 13.** Relación entre estado nutricional y condición de egreso.

		<i>Condición de egreso</i>				<i>p</i>
		<i>Mejoría</i>		<i>Defunción</i>		
		<i>N=36</i>	<i>%</i>	<i>N=19</i>	<i>%</i>	
<i>Estado nutricional</i>	Desnutrición	11	30.6	13	68.3	0.079
	Sin desnutrición	25	69.4	6	31.7	

## DISCUSIÓN

En el estudio se describe un mayor número de casos en el sexo femenino (54.5%), sin embargo, la mortalidad fue mayor en varones. El rol del sexo como factor de riesgo de IRAB permanece incierto, y no existe un consenso claro en la literatura (23). Sin embargo, el sexo masculino parece estar más propenso a presentar infecciones respiratorias (23, 24). La menor afectación en mujeres podría explicarse por su mayor respuesta Th1. De hecho, información en la que se atribuye esta mayor mortalidad a factores hormonales e inmunológicos. El estrógeno cumple un papel importante en la liberación de Inmunoglobulina G e inmunoglobulina M. Ayuda, además, a la liberación de óxido nítrico, capaz de reprimir la replicación viral y generar vasodilatación, disminuyendo el riesgo cardiovascular. Por otro lado, los andrógenos, inhiben la liberación de Inmunoglobulina G y M, también es capaz de regular la transcripción de la proteasa transmembrana serina 2, proteína que facilita la fusión de la membrana viral y celular (24). Esta susceptibilidad fue más evidente durante la pandemia de COVID-19, en las que pacientes del sexo masculino tenían mayor riesgo de desarrollar manifestaciones graves (25).

Importante destacar que de 55 pacientes que formaron parte del estudio, 22 (40%) correspondían a lactantes menores, es decir <12 meses. Esto guarda relación con lo descrito en la bibliografía (24), en la que se detalla que la mayoría de casos se reporta en este grupo etario. Además, en el grupo de defunciones, 7 (36.8%) lactantes menores fallecieron, siendo el grupo etario con mayor mortalidad. La edad se ha asociado con una mayor incidencia de infecciones respiratorias en la población pediátrica, siendo los menores de 18 meses los más vulnerables a presentar neumonía adquirida en la comunidad. De hecho, hasta

dos-tercios de los casos se concentran en este grupo de edad (23, 24, 25). En la bibliografía, el 41% de los niños del grupo de casos eran menores de 1 año, mientras el de control solo el 20.4% correspondía a menores de 1 año de edad (22). Esto guarda relación con los resultados obtenidos en el presente estudio, en el que el 40% de los niños eran lactantes menores (<12 meses).

En cuanto a la lactancia, es evidente que el seno materno fortalece el sistema inmune, generando protección frente a diversas infecciones. La leche materna ofrece una gran cantidad de componentes bioactivos como leucocitos, citocinas, factores de crecimiento e inmunoglobulinas. Además, es capaz de ofrecer inmunidad pasiva durante la etapa neonatal al inducir el desarrollo del microbioma, metabolitos claves para el sistema inmune y moduladores como anticuerpos IgA (11,12). Desde hace décadas se ha discutido el papel de la lactancia materna exclusiva y su impacto en la incidencia y severidad de las infecciones respiratorias bajas, especialmente en bronquiolitis. En el estudio, de un total de 55 pacientes, únicamente 8 (22%) recibieron lactancia materna exclusiva, sin presentarse defunciones. 19 pacientes fallecieron, en este grupo, 13 niños (68.4%) tenían antecedente de lactancia con fórmula y 6 (31.6%) antecedente de lactancia mixta. Los estudios en cuanto al impacto en mortalidad no son concluyentes, sin embargo, en una revisión sistemática 18 de 19 artículos sugieren que la lactancia materna exclusiva a libre demanda los primeros 6 meses de vida se asocia a un menor riesgo de hospitalización y menor estancia en unidad de cuidados intensivos (9, 11). En otro estudio de casos y controles realizado en Brasil, no hubo diferencia entre los dos grupos con respecto a lactancia materna exclusiva durante 4 a 6 meses (23).

Un meta-análisis publicado en 2017 confirmó que la desnutrición era un factor de riesgo para presentar IRAB, especialmente, bronquiolitis y neumonía (4). Se mostró una asociación significativa entre el bajo peso para la edad e infección grave en los países en desarrollo. Sin embargo, no se encontró tal asociación en los estudios llevados a cabo en países industrializados (23). En el presente estudio, 13 de 19 pacientes que fallecieron presentaban desnutrición, es decir, el 68.3% de los niños que fallecieron con IRAB presentaban algún grado de desnutrición.

Más de la mitad de los ingresos hospitalarios relacionados con infecciones agudas del tracto respiratorio en lactantes con cardiopatías se deben a bronquiolitis lo que se relaciona con mayor estancia hospitalaria y mortalidad (21). Cabalka describió que los pacientes con cardiopatías con flujo pulmonar aumentado, es decir, de izquierda a derecha, puede cursar con un aumento de este flujo pulmonar generando edema pulmonar y disminución de la capacidad residual funcional (22). Esta alteración en la mecánica pulmonar conduce a áreas de atelectasia y desequilibrio entre ventilación y perfusión, lo que en última instancia conduce a hipoxia. Los pacientes con cardiopatía congénita pueden experimentar una intensificación en su hipoxia debido a reducciones relacionadas con el volumen pulmonar y el diámetro de las vías respiratorias. (22,25). Estudios previos indican tasas de mortalidad de hasta 37% para pacientes con cardiopatías e infectados por virus sincitial respiratorio (22), sin embargo, estudios más recientes sugieren tasas de mortalidad <2% (7). En el presente estudio todos los pacientes (6 niños) cardiopatas con una IRAB fallecieron. En tres se aisló SARS-CoV-2, mientras en 1 caso virus sincitial respiratorio. En los dos casos restantes no se aisló un patógeno. Destacar que

5 de estos pacientes ya contaban con diagnóstico a su ingreso, tratándose de cardiopatías congénitas de flujo pulmonar aumentado, el caso restante se llegó al diagnóstico mediante ecocardiografía durante su hospitalización. Esta comorbilidad tuvo un impacto absolutamente negativo en el desenlace de los pacientes.

La sobreinfección bacteriana o viral en influenza es responsable de alta morbilidad y mortalidad principalmente en la edad pediátrica. Los mecanismos de sobreinfección son complejos (19). Existe información importante a partir de la pandemia por influenza en el año 2009, los cuales muestran una frecuencia extremadamente alta de colonización pulmonar por especies bacterianas que se encuentran comúnmente en la nasofaringe (20). La sobreinfección bacteriana es facilitada por la citopatología inducida por el virus y el deterioro inmunológico resultante, que puede ser, en parte por la sobreproducción de citocinas inflamatorias, además, de la modificación de la respuesta inmune, ya sea por la disminución de la capacidad del huésped para eliminar esta bacteria o por la amplificación de la respuesta inflamatoria. De hecho, la cascada inflamatoria contribuye a la gravedad de la infección resultante. La influenza A es la cepa dominante asociada con sobreinfección bacteriana. (18, 19, 20). Sin embargo, la influenza B, aunque se considera que tiene menos impacto en cuanto a morbilidad y mortalidad, toma relevancia en la edad pediátrica. Se reporta un porcentaje de sobreinfección bacteriana de hasta 30% en adultos mayores. Porcentaje aún mayor en preescolares y lactantes, alcanzando un 40% (19). En el presente estudio 10 pacientes presentaron sobreinfección bacteriana, de los cuales 6 (60%) fallecieron. Destacar que 3 de estos niños presentaron neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAV), aislándose *Pseudomonas*

*aeruginosa* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Klebsiella pneumoniae* BLEE positivo y *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina. En un caso de influenza que requirió ventilación mecánica se aisló neumococo en hemocultivos tomados a su ingreso, no se tomó muestra de aspirado bronquial. El paciente falleció a las 72 horas de su ingreso por choque séptico y falla orgánica múltiple subsecuente.

## **CONCLUSIONES**

Se observó que las cardiopatías constituyeron el principal factor de riesgo asociado a mortalidad, esto es más evidente, en las cardiopatías de flujo pulmonar aumentado, lo cual guarda relación con lo descrito previamente. Dentro de la malnutrición, la desnutrición es otro factor a considerar, ya que más de dos-tercios de las defunciones correspondieron a niños con algún grado de desnutrición (leve, moderada o severa). El grupo etario más afectado con IRAB, y en el que más defunciones se presentaron correspondieron a lactantes menores, lo que guarda estrecha relación con lo revisado.

Es primordial el seguimiento del paciente pediátrico. Fomentar el control de niño sano, cada mes hasta los 12 meses de edad, así como las consultas subsecuentes, con el objetivo de identificar comorbilidades y factores de riesgo que podrían complicar la evolución de una infección respiratoria aguda. Estas consultas son claves, además, para el seguimiento ponderal del niño y la educación de la madre en cuanto a vacunación oportuna e identificación temprana de signos de alarma.

## REFERENCIAS

1. Chirinos-Saire Y, Reyna-García R, Aguilar-Huauya E, Santillán-Salas C. Virus respiratorios y características clínico-epidemiológicas en los episodios de infección respiratoria aguda. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2021;38(1):101–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6346>
2. Sujetas C, Epidemiológica AV. PANORAMA EPIDEMIOLOGICO [Internet]. Gob.mx. [cited 2023 May 30]. Available from: <https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/761739/Mono20.pdf>
3. Shi T, Balsells E, Wastnedge E, Singleton R, Rasmussen ZA, Zar HJ, et al. Risk factors for respiratory syncytial virus associated with acute lower respiratory infection in children under five years: Systematic review and meta-analysis. J Glob Health [Internet]. 2015;5(2):020416. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7189/jogh.05.020416>
4. GBD 2016 Lower Respiratory Infections Collaborators. Estimates of the global, regional, and national morbidity, mortality, and aetiologies of lower respiratory infections in 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. Lancet Infect Dis [Internet]. 2018;18(11):1191–210. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30310-4](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30310-4)
5. Gill PJ, Richardson SE, Ostrow O, Friedman JN. Testing for respiratory viruses in children: To swab or not to swab: To swab or not to swab. JAMA Pediatr [Internet]. 2017;171(8):798–804. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapediatrics.2017.0786>

6. Chirinos-Saire Y, Reyna-García R, Aguilar-Huauya E, Santillán-Salas C. Virus respiratorios y características clínico-epidemiológicas en los episodios de infección respiratoria aguda. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2021;38(1):101–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2021.381.6346>
7. Chaw PS, Wong SWL, Cunningham S, Campbell H, Mikolajczyk R, Nair H, et al. Acute lower respiratory infections associated with respiratory syncytial virus in children with underlying congenital heart disease: Systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* [Internet]. 2020;222(Supplement\_7):S613–9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiz150>
8. Kimberlin DW, Puopolo KM. Breast milk and COVID-19: What do we know? *Clin Infect Dis* [Internet]. 2021;72(1):131–2. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa800>
9. Brew BK, Allen CW, Toelle BG, Marks GB. Systematic review and meta-analysis investigating breast feeding and childhood wheezing illness: Breast feeding and childhood wheezing. *Paediatr Perinat Epidemiol* [Internet]. 2011;25(6):507–18. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-3016.2011.01233>
10. Malosh RE, Martin ET, Ortiz JR, Monto AS. The risk of lower respiratory tract infection following influenza virus infection: A systematic and narrative review. *Vaccine* [Internet]. 2018;36(1):141–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.11.018>
11. Rosas-Salazar C, Shilts MH, Tang Z-Z, Hong Q, Turi KN, Snyder BM, et al. Exclusive breast-feeding, the early-life microbiome and immune

- response, and common childhood respiratory illnesses. *J Allergy Clin Immunol* [Internet]. 2022;150(3):612–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2022.02.023>
12. Claassen-Weitz S, Lim KYL, Mullally C, Zar HJ, Nicol MP. The association between bacteria colonizing the upper respiratory tract and lower respiratory tract infection in young children: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021;27(9):1262–70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmi.2021.05.034>
  13. Mizutani T, Ishizaka A, Koga M, Tsutsumi T, Yotsuyanagi H. Role of Microbiota in viral infections and pathological progression. *Viruses* [Internet]. 2022;14(5):950. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/v14050950>
  14. Liu P, Xu M, Cao L, Su L, Lu L, Dong N, et al. Impact of COVID-19 pandemic on the prevalence of respiratory viruses in children with lower respiratory tract infections in China. *Virology* [Internet]. 2021;18(1):159. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/s12985-021-01627-8>
  15. Kıymet E, Böncüoğlu E, Çağlar İ, Sorguç Y, Genel F, Ecevit ÇÖ, et al. Evaluation of children diagnosed with a lower respiratory tract infection due to Human metapneumovirus. *Turk J Pediatr* [Internet]. 2022;64(3):446–50. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24953/turkped.2020.399>
  16. Pancham K, Sami I, Perez GF, Huseni S, Kurdi B, Rose MC, et al. Human metapneumovirus infection is associated with severe respiratory disease in preschool children with history of prematurity. *Pediatr Neonatol*

- [Internet]. 2016;57(1):27–34. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pedneo.2015.03.008>
17. Sitthikarnkha P, Uppala R, Niamsanit S, Sutra S, Thepsuthammarat K, Techasatian L, et al. Epidemiology of acute lower respiratory tract infection hospitalizations in Thai children: A 5-year national data analysis. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2022;16(1):142–50. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1111/irv.12911>
18. Joseph C, Togawa Y, Shindo N. Bacterial and viral infections associated with influenza. *Influenza Other Respi Viruses* [Internet]. 2013;7 Suppl 2:105–13. Available from: <http://dx.doi.org/10.1111/irv.12089>
19. MacIntyre CR, Chughtai AA, Barnes M, Ridda I, Seale H, Toms R, et al. The role of pneumonia and secondary bacterial infection in fatal and serious outcomes of pandemic influenza a(H1N1)pdm09. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018;18(1):637. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1186/s12879-018-3548-0>
20. Chaw PS, Wong SWL, Cunningham S, Campbell H, Mikolajczyk R, Nair H, et al. Acute lower respiratory infections associated with respiratory syncytial virus in children with underlying congenital heart disease: Systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* [Internet]. 2020;222(Supplement\_7):S613–9. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiz150>
21. Geskey JM, Cyran SE. Managing the morbidity associated with respiratory viral infections in children with congenital heart disease. *Int J Pediatr* [Internet]. 2012;2012:646780. Available from:  
<http://dx.doi.org/10.1155/2012/646780>

22. Fonseca Lima EJ da, Mello MJG, Albuquerque M de FPM de, Lopes MIL, Serra GHC, Lima DEP, et al. Risk factors for community-acquired pneumonia in children under five years of age in the post-pneumococcal conjugate vaccine era in Brazil: a case control study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2016;16(1):157. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12887-016-0695-6>
23. Goyal JP, Kumar P, Mukherjee A, Das RR, Bhat JI, Ratageri V, et al. Risk factors for the development of pneumonia and severe pneumonia in children. *Indian Pediatr* [Internet]. 2021 [cited 2023 May 16];58(11):1036–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34837363/>
24. Mineva GM, Purtill H, Dunne CP, Philip RK. Impact of breastfeeding on the incidence and severity of respiratory syncytial virus (RSV)-associated acute lower respiratory infections in infants: a systematic review highlighting the global relevance of primary prevention. *BMJ Glob Health* [Internet]. 2023;8(2). Available from: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjgh-2022-009693>
25. Angulo-Nizama MR, Acuña-Centurion KM, Arribasplata-Gonzales MJ, Aldea-Garcia AA, Aspiros-Anticona JG, Arana-Yupanqui BO, et al. Male sex as a risk factor for Covid-19 complications. *Rev médica Trujillo* [Internet]. 2022;17(4):150–3. Available from: <http://dx.doi.org/10.17268/rmt.2022.v17i4.5016>
26. Mineva G, Philip R. Impact of breastfeeding on the incidence and severity of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants: systematic review. *Rural Remote Health* [Internet]. 2023;23(1):8088. Available from: <http://dx.doi.org/10.22605/RRH8088>

## ANEXOS

### CRONOGRAMA

	Febrero- Junio 2021	Julio- diciembre 2021	Enero – febrero 2022	Marzo – Abril 2022	Enero – Marzo 2023
Selección de Tema					
Revisión de literatura					
Recopilación de información					
Redacción de protocolo					
Recolección de datos					
Elaboración de base de datos					
Análisis de la información					



<b>Datos del Alumno</b>	
Autor	Dr. Paul Santiago Arcos Viscarra
Teléfono	5567484831
Universidad	Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad	Facultad de Medicina
Número de Cuenta	521711180
<b>Datos del director</b>	
Director	Dra. María De Los Ángeles Durazo Arvizu
Asesor	Dr. Manuel Alberto Cano Rangel
<b>Datos de la Tesis</b>	
Titulo	FACTORES DE RIESGO PARA MORTALIDAD EN INFECCIONES VIRALES DEL TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR EN EL HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA, PERIODO 2021-2023
Palabras clave.	VSR, neumonía, bronquiolitis, cardiopatía
Número de páginas.	62