

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**ENFOQUE CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS
AGUDAS EN NIÑOS CON HIPOVITAMINOSIS D**

MONOGRAFÍA

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala.

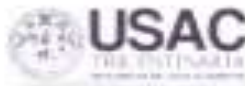
Ingrid Dulce María Aquino

María Victoria Isabel Alonso Gámez

Médico y Cirujano

Guatemala, septiembre de 2022

DOCUMENTOS APROBATORIOS



COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hacen constar que las estudiantes:

1. INGRID DULCE MARÍA AQUINO 201600192 3001261740101
2. MARÍA VICTORIA ISABEL ALONSO GÁMEZ 201600820 3004916030101

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulada:

ENFOQUE CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS CON HIPOVITAMINOSIS D

Trabajo asesorado por la Dra. Samanta García Barahona y, revisado por la Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el siete de octubre del año dos mil veintidós


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora




Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva, PhD
Decano





La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, HACE CONSTAR que las estudiantes:

1. INGRID DULCE MARÍA AQUINO 201800192 3001261740101
2. MARÍA VICTORIA ISABEL ALONSO GÁMEZ 201800820 3004916030101

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulada:

**ENFOQUE CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE LAS INFECCIONES
RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS CON HIPOVITAMINOSIS D**

El cuál ha sido revisado y aprobado por el Dr. César Oswaldo García García, profesor de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el siete de octubre del año dos mil veintidós.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


USAC
TECINTENARIA
COORDINACIÓN DE TRABAJOS
DE GRADUACIÓN
-COTRAG-

Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



Guatemala, 7 de octubre del 2022

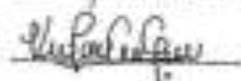
Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente:

Le informamos que nosotras:

1. INGRID DULCE MARÍA AQUINO



2. MARÍA VICTORIA ISABEL ALONSO GÁMEZ



Presentamos el trabajo de graduación titulado:

**ENFOQUE CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE LAS INFECCIONES
RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS CON HIPOVITAMINOSIS D**

Del cual la asesora y la revisora se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora:

Dra. Samanta García Barahona



Dra. Samanta García Barahona
Endocrinología Pediátrica
Colegiada 15,943

Revisora:

Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos
Registro de personal: 20140497



Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera
Maestría en Pediatría
Cul. 14,916

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresadas en el contenido del trabajo de graduación.

Su aprobación en ningún momento o de manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación - COTRAG-, la Facultad de Ciencias Médicas y para la Universidad de San Carlos de Guatemala -USAC-.

Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad, de la Universidad y otras instancias competentes involucradas.

DEDICATORIA

A Dios

Por permitirnos alcanzar esta meta con sabiduría y discernimiento, y así poder dar lo mejor de nosotras para amar y servir a los demás.

A nuestros padres

Ingrid Maribel Aquino, Amanda Liseth Alonso Gámez, por darnos la oportunidad de crecer. Gracias a su inmenso amor y apoyo incondicional a lo largo de nuestra vida.

A nuestros familia

Por su compañía, comprensión y disposición a ayudarnos, cada vez que necesitamos de su apoyo.

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por darnos salud, sabiduría y fortaleza a lo largo de este camino, para convertirnos en instrumentos suyos y servir al prójimo. Además de ser luz y guía en nuestras vidas.

A nuestros padres

Por acompañarnos en este largo camino, con su amor, apoyo incondicional, consejo y aliento para exhortarnos a seguir adelante, a no rendirnos y dar lo mejor de nosotras en cada momento de nuestras vidas.

A nuestra familia

Por su cariño y apoyo inherente hacia nosotras.

A nuestros amigos

Por su acompañamiento, consejos, amistad y por hacer ameno este recorrido.

A nuestros asesores y revisora

Por su valiosa ayuda, tiempo, consejos y por transmitirnos sus conocimientos para la elaboración eficaz de este trabajo de graduación.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por abrirnos las puertas a tan prestigiosa casa de estudios, y a través de ella permitir nuestra formación como médicas y cirujanas.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| Introducción | i |
| Objetivos | iv |
| Métodos y técnicas | v |
| Contenido temático | |
| Capítulo 1. Generalidades de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D..... | 1 |
| Capítulo 2. Complicaciones de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D | 7 |
| Capítulo 3. Manejo terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D..... | 9 |
| Capítulo 4. Análisis de información..... | 14 |
| Conclusiones | 20 |
| Recomendaciones | 21 |
| Referencias bibliográficas | 22 |
| Anexos | 31 |

PRÓLOGO

El tema surge al evaluar a los pacientes en la consulta externa de endocrinología, quienes, al evaluar su control de vitamina D sérica, evidenciaban (la mayoría), hipovitaminosis D, por lo que se realizó una revisión previa sobre el abordaje e impacto que tiene en distintas patologías pediátricas, entre ellas las infecciones respiratorias agudas. Estas, al ser muy frecuentes y con gran impacto en nuestro medio, determinó el que se decidiera llevar a cabo la presente monografía: “Enfoque clínico y terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D”, enfocada en conocer el comportamiento de estas enfermedades en niños con una comorbilidad tan importante como la deficiencia de vitamina D.

Para elaborar esta investigación, las investigadoras solicitaron mi apoyo y asesoría para guiar el proceso de búsqueda y selección de evidencia científica para su oportuna organización, dando como resultado una monografía de compilación donde se abarca la epidemiología, el diagnóstico, las manifestaciones clínicas y tratamiento de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D. Esta información se encuentra plasmada en cuatro capítulos, de los cuales, en el último de ellos, se efectúa el análisis global de la información.

Por tanto, expreso que es para mí un agrado que las futuras médicas concluyan su trabajo de graduación e inicien una nueva etapa como profesionales de la salud, ejerciendo el título de Médico y Cirujano.

Dra. Xochitl Donis
Revisora

INTRODUCCIÓN

El sistema de la vitamina D tiene múltiples funciones extra esqueléticas; desde hace décadas se conoce la influencia de la deficiencia de la vitamina D en la tuberculosis y ahora se conoce su papel en la patogenia de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA's).¹

La vitamina D es una vitamina liposoluble, también considerada como una hormona.² Los humanos la obtienen por medio de la exposición a la luz solar, a través de la dieta y por medio de suplementación.³ El metabolismo calcio - óseo, es la principal función de la vitamina D, promoviendo la mineralización del hueso por medio de la absorción de calcio y fósforo a nivel renal e intestinal para mantener niveles adecuados de hormona paratiroidea y calcio.² Esta vitamina es una hormona multifuncional, que favorece la regulación de la respuesta inmune adaptativa e innata.⁴ Su relación en enfermedades no esqueléticas ha llevado a una extensa búsqueda de información, luego de que se descubriera su eje endocrino y funcionamiento a través de un receptor nuclear ubicado en tejidos no relacionados con el calcio, teniendo participación en enfermedades respiratorias, cardiovasculares y autoinmunes.³

La deficiencia de la vitamina D o hipovitaminosis D, es definida como una concentración sérica de 25 - hidroxivitamina D < 50 nmol/l ó 20 ng/ml, se ve influenciada por ingesta de alimentos, suplementos dietéticos, latitud, hora de exposición al día, tabaco, pigmentación de piel entre otros.^{2,5,6} Se ha descubierto que la hipovitaminosis de la vitamina D se relaciona con menor desarrollo placentario, parto prematuro, síndrome de distress respiratorio y displasia broncopulmonar. Durante la embriogénesis y diferenciación celular pulmonar, estudios han demostrado que su deficiencia podría agravar la enfermedad pulmonar del prematuro.³ A nivel celular, la vitamina D modifica el patrón de respuesta inmune mediante la regulación del balance de citoquinas y mantiene la homeostasis inmune.⁶

Aproximadamente un billón de personas en el mundo tiene déficit de vitamina D, con una prevalencia que oscila entre el 2 y 90% dependiendo del punto de corte utilizado y la población seleccionada.² Esto representa un problema global de salud pública en todos los grupos de edad, principalmente en los niños y mujeres.⁷ En el estudio, "La deficiencia de vitamina D es un problema global de salud pública" se describe que en América latina, se encontró que en Argentina, la prevalencia de deficiencia de vitamina D para los infantes fue de 24%, en Colombia para los niños fue del 10% y 25% en México.⁷ En 2016 Robinson S. et al., publicaron un estudio en donde el 12.8% de adolescentes guatemaltecos presentaba deficiencia de vitamina D.⁵

Las deficiencias nutricionales son uno de los factores de riesgo más importantes para las IRA's, aumentando los ingresos hospitalarios y la mortalidad.⁸ La vitamina D participa en la patogenia de las IRA's disminuyendo la respuesta del sistema inmune y la producción de mecanismos antimicrobianos, en respuesta a los estímulos virales y bacterianos. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 20% de todas las muertes en niños debajo de los 5 años de edad es debido a estas infecciones, en su mayoría por neumonía. En América Latina figuran entre las principales causas de morbilidad y mortalidad infantiles, siendo un problema de salud pública importante con alta carga social y económica.⁸ El año 2017, en Guatemala se reportó un incremento de 14% de IRAS respecto al año 2016 (2.824,048/2.468.743), con una tasa país de 16,678 por 100 000 habitantes, la cual para el 2017 y para el 2016 fue de 14,912 por 100 000 habitantes.⁹ Para el año 2021 el número de infecciones respiratorias agudas en Guatemala fue de 241 429 casos, con una tasa de 1,364.8 por cada 100 000 habitantes, siendo los niños de 1 a 4 años los más afectados; la neumonía es la primera causa de muerte en niños pequeños y ocasiona aproximadamente una tercera parte de las consultas ambulatorias a servicios pediátricos, lo que convierte a las IRA's en un gran problema de salud pública para nuestro país.^{8,9}

¹⁰.

La suplementación con vitamina D es una importante estrategia para disminuir la morbimortalidad, la prevalencia y los costos relacionados con las IRA's, sin embargo el Ministerio de Salud Pública de Guatemala en su programa de suplementación no incluye la vitamina D y tampoco forma parte del tratamiento.^{1,3,11}

Este estudio tiene como finalidad describir el enfoque clínico y terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D, tomando en cuenta que la suplementación con vitamina D, previo al cuadro respiratorio agudo, representaría una estrategia potencialmente efectiva que podría disminuir la incidencia, prevalencia y mortalidad, siendo esta una base científica en la que el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala podría incluir dentro de su esquema de suplementación y tratamiento para IRA's en niños a la vitamina D que se ha dejado a un lado sin considerar todas sus implicaciones en la patogenia de estas infecciones.¹

Para recabar información verídica y adecuada se utilizaron buscadores bases de datos Scielo, EBSCO, Elsevier, PUBMED, HINARI, Google Scholar, OPS, UNESCO, Biblioteca de la Facultad de Medicina de la Universidad San Carlos. También se incluyen revisiones de páginas oficiales gubernamentales, OPS, OMS y guías clínicas. Se seleccionó finalmente literatura médica en idiomas español e inglés, publicadas en los últimos 10 años, que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión. Tras su revisión y análisis, se da respuesta a la pregunta principal de

investigación: ¿Cuál es el enfoque clínico y terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D?

El contenido de esta investigación está distribuido en cuatro capítulos. En el primero se describe la epidemiología, las manifestaciones clínicas y el diagnóstico de las IRA's en niños con hipovitaminosis D. El segundo capítulo abarca las complicaciones principales, en el tercero se aborda el tratamiento y la importancia de la suplementación de los niños que presentan hipovitaminosis D para reducir el riesgo de IRA's. En el último y cuarto capítulo se desglosa el análisis de la información recopilada que ayudó a alcanzar el objetivo planteado y así llegar a las conclusiones.

Finalmente se concluye que las manifestaciones clínicas de las IRA's en niños con hipovitaminosis D son semejantes a los niños con niveles adecuados de vitamina D; sin embargo llegan a tener una mayor estancia hospitalaria, con aumento de sobreinfecciones, requerimiento de oxígeno suplementario, traslado a unidad de cuidados intensivos pediátricos e incluso la muerte. Por lo que también se hace énfasis en la suplementación de vitamina D, desde lactantes hasta adolescentes para tratar de disminuir la morbimortalidad infantil por IRA's.

OBJETIVOS

Objetivo General

Describir el enfoque clínico y terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D.

Objetivos Específicos

1. Definir las características clínicas de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D.
2. Enumerar las complicaciones relacionadas de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D.
3. Describir el manejo terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Tipo de estudio: monografía de compilación.

Diseño: descriptivo.

Descriptorios: para las búsquedas se utilizaron Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) en español y términos de Encabezados de Temas Médicos (MeSH) en inglés, y calificadores como deficiencia e Insuficiencia de vitamina D, hipovitaminosis D, infecciones respiratorias agudas, epidemiología, manifestaciones clínicas, suplementación, *deficiency diseases, diagnosis, risk group, complications, respiratory tract diseases, complications, hypovitaminosis D, therapeutic use, drug therapy, therapy* (tabla 1).

Fuentes de información: se utilizaron fuentes de información primarias, secundarias y terciarias recopiladas de bases de datos como Elton B. Stephens Company (EBSCO), Red de Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal (REDALYC), Organización Panamericana de la Salud (OPS), Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura (UNESCO), catálogo en línea de la biblioteca de la Universidad de San Carlos de Guatemala, PubMed, *New Journal of Medicine*, así como revisiones en la Biblioteca Virtual de Salud (BVS) de Guatemala y la Biblioteca Regional de Medicina (BIREME), entre otros. Se aplicó el motor de búsqueda de Google Académico. Se utilizó Mendeley como gestor de referencias bibliográficas.

Selección de material a utilizar: las fuentes de información relevantes y de interés para la investigación cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. Estos se realizaron de acuerdo con la población en estudio, niños con hipovitaminosis D. También se tomó en cuenta que la fecha de publicación de la fuente correspondiera a los últimos 10 años, que estuviera disponible el texto completo y de libre acceso. Se tomaron en cuenta estudios metaanálisis, ensayos de asignación aleatoria, ensayos clínicos, así como revisiones sistemáticas, discusiones y artículos originales. También se incluyeron revisiones que contienen datos relevantes de la enfermedad, sin importar la fecha de publicación. Se excluyeron fuentes que no cuentan con alguno de los DeCS o MeSH, así como aquellos que se desvían de la temática principal (Tabla 2).

Análisis: se revisaron las similitudes o diferencias entre los resultados de cada una de las fuentes para analizar la información. De esta manera, se buscó respuesta a la pregunta de investigación: ¿Cuál es el enfoque clínico y terapéutico de las IRA's en niños con hipovitaminosis D? Se describió los conceptos para explicar las respuestas de la manera más detallada posible, dentro de los límites de la investigación.

CAPÍTULO 1. GENERALIDADES DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS CON HIPOVITAMINOSIS D

SUMARIO

- **Epidemiología**
- **Manifestaciones clínicas**
- **Diagnóstico**

Las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D son un problema mundial. A continuación expondremos la epidemiología para empezar a conocer acerca de este tema, para luego continuar con las manifestaciones clínicas y, por último, describir el diagnóstico.

1.1 Epidemiología

Las infecciones respiratorias agudas (IRA's) son enfermedades del aparato respiratorio causadas por bacterias y virus, principalmente en un periodo menor de 15 días.¹²

Son las infecciones más frecuentes en la población pediátrica.¹³ Los niños entre el primero y quinto año de vida desarrollan en promedio entre tres a siete episodios cada año.¹² El punto máximo de incidencia de estas enfermedades es en los meses de invierno.¹³

El predominio observado en las IRA's se da en infantes masculinos con una edad promedio de 2.7 años.¹³ En cuanto al estado nutricional de los niños, existe una mayor frecuencia en niños desnutridos, teniendo 5 veces más riesgo que los niños con un estado nutricional normal; la hipovitaminosis D en estos niños va de la mano con la malabsorción y baja ingesta.¹³⁻¹⁶ Estas características epidemiológicas coinciden con la incidencia de la deficiencia de vitamina D más frecuente antes de los 4 años, predominando ligeramente en varones; su prevalencia es más alta en los meses de invierno por la falta de luz solar.¹⁵

En cuanto a las características sociodemográficas de estos pacientes, la exposición a la luz solar, que ayuda a la absorción de la vitamina D, y la latitud del lugar donde viven, siendo los países con mayor latitud más fríos y con más meses de invierno, son dos puntos importantes.¹⁶ Así mismo los países caribeños con más meses de sol y por lo tanto un aumento en la absorción de la vitamina D, tienen una menor prevalencia de infecciones víricas.¹⁷

Los pacientes con hipovitaminosis D que se ven afectados por IRA's viven principalmente en países mediterráneos, y de latitudes altas.¹⁸ Latinoamérica es una importante región de riesgo pues su clima es tropical; los países en desarrollo presentan altos índices de desnutrición y

pobreza y no se cuenta con alimentos reforzados con vitamina D.^{16,18} Además, se ven afectados principalmente los niños de áreas rurales, de raza negra, aunado a la desnutrición por escasos recursos.^{14,16,18}

1.2. Manifestaciones clínicas

El aumento de la inflamación de las vías respiratorias, la disminución de la función pulmonar, el aumento de las exacerbaciones y el mal pronóstico de las IRA's, ha sido asociado a deficiencia de vitamina D. Principalmente esto se debe al papel de la vitamina D en la inmunidad.¹⁹

La forma principal de contagio de las IRA's es por medio de microgotas que contiene al agente causal y son expulsadas al toser o estornudar.¹⁹

1.2.1 Clasificación de las Infecciones respiratorias agudas

Se puede clasificar a las IRA's por su localización o por su etiología. Según su ubicación pueden ser:

Infección respiratoria aguda superior:

- Resfriado común
- Faringoamigdalitis
- Otitis media
- Crup
- Rinitis aguda

Infección respiratoria aguda inferior

- Neumonía
- Bronquitis
- Bronquiolitis^{20,21,22}

Según su etiología se clasifican en virales y bacterianas.²² Se calcula que el 80 - 90 % de las IRA's son de causa viral; las causadas por bacterias se relacionan con cuadros más específicos de vía aérea superior.¹²

1.2.2 Signos y síntomas

Estas infecciones por lo general presentan un periodo de incubación, por lo que los primeros signos y síntomas aparecen de 1 a 3 días después del contagio, después de este periodo de incubación puede aparecer cualquiera de estos síntomas:

- Tos

- Rinorrea
- Odinofagia
- Otagia
- Disfonía
- Dificultad respiratoria
- Fiebre²¹

En los niños con hipovitaminosis D, las manifestaciones clínicas al principio de la infección son iguales a los niños con niveles adecuados de vitamina D.²¹ La fisiopatología de estas infecciones sí se ven afectadas principalmente por el efecto inmunomodulador de la vitamina D.²³

1.2.3 Presentación clínica de las IRA's en niños con hipovitaminosis D

La 1,25 (OH)₂ D modula la expresión de IL-8 en las células del epitelio respiratorio mediada por receptores TLR3, reduce la expresión de marcadores patógenos Th17 y la subsecuente secreción de citoquinas pro inflamatorias como el interferón gamma, participando en la adecuada respuesta inmune local a virus, incrementando la expresión en el epitelio respiratorio de péptidos antimicrobianos como la catelicidina y defensina β4 en los macrófagos adyacentes y otras células inmunes innatas.^{5,17} De esta manera, las IRA's en niños con hipovitaminosis D serán casi exclusivamente de etiología viral.^{17,24}

Las infecciones respiratorias, como la gripe A y B, la parainfluenza 1 y 2 y las infecciones por VRS son sensibles a los péptidos antimicrobianos; la vitamina D puede desempeñar un papel esencial en la defensa del huésped contra ellas.^{12,17}

En un ensayo clínico, Shin describió que los recién nacidos con un nivel de 25(OH)D <25 mmol/L tenían más probabilidad de presentar una IRA en forma de rinofaringitis en los primeros 6 meses.¹²

Belderbos, presentó resultados en niños <1 año con IRA's manifestada como bronquiolitis y causada por virus Sincitial Respiratorio que mostraron menor concentración de 25(OH)D en el cordón umbilical.¹²

La forma de presentación más frecuente en los niños con hipovitaminosis D es la bronquiolitis.²⁵

Luczyn'ska demostró que los recién nacidos con 25(OH)D <25 mmol/L presentan mayor riesgo de presentar una IRA en forma de bronquiolitis y que los recién nacidos con 25(OH)D <20 ng/mL tenían un riesgo seis veces mayor de padecer bronquiolitis relacionada con el virus respiratorio sincitial al año de edad en comparación con los que tenían 25(OH)D >30 ng/mL.^{26,27}

Según Torre Minaya, se evaluaron 59 historias clínicas con el registro de bronquiolitis, habiéndose encontrado el 59.32% niños con desnutrición aguda y deficiencia de vitamina D que presentaron bronquiolitis en comparación al 28.57% niños con desnutrición aguda sin deficiencia de vitamina D que no presentaron bronquiolitis; también describió que en niños con hipovitaminosis D hay un riesgo importante de 3,9 veces más para adquirir neumonía.¹⁴

Otra forma común de presentación de las IRA's en niños con hipovitaminosis D es la otitis media aguda (OMA). Cayir et al., en un estudio aleatorio, a ciegas, de casos y controles, concluyeron que los niveles de calcitriol en suero, eran significativamente más bajos en los niños diagnosticados de OMA que en los controles sin OMA, lo que sugiere que la deficiencia de vitamina D desempeña un papel en el riesgo de OMA y los valores séricos de 25(OH)D de ≥ 30 ng/mL en la mayoría de los casos. Se asoció a una reducción significativa del riesgo de OMA no complicada.²⁸

Por otro lado, la neumonía es una forma de presentación clínica inusual en los niños con hipovitaminosis D. Según Oktaria et al., realizaron un metanálisis de 103 niños con hipovitaminosis D e IRA's, en el 96% de los lactantes tuvieron al menos un episodio de IRA no neumónica. La tasa de incidencia para todas las IRA fue de 3.89 y para la neumonía fue de 0.2. De los episodios de neumonía, el 6.8% presentaron sibilancias y el 2.9% fueron hipoxémicos.^{29,30}

1.3 Diagnóstico

1.3.1 Diagnóstico de IRA's

El diagnóstico de las IRA's es principalmente clínico, elaborando una buena historia clínica, conociendo la epidemiología local y la historia de la enfermedad actual y elaborando un extenso examen físico, se puede obtener el diagnóstico de IRA; por lo general no se necesita de exámenes complementarios.³¹

1.3.1.1 Radiología

No se recomienda solicitar rayos X de manera rutinaria a todos los niños que presenten síntomas, sólo si se tiene sospecha de una neumonía, o en cuadros graves y con mala evolución.³¹ Aunque pueden ser normales, el patrón radiológico típico de las bronquiolitis es el de compromiso de la vía aérea en donde se puede observar atrapamiento aéreo, engrosamiento peribronquial, infiltrados perihiliares bilaterales discretos, atelectasias segmentarias o subsegmentarias.³¹ El hallazgo de atelectasias en niños con bronquiolitis puede inducir erróneamente al diagnóstico de neumonía bacteriana.^{30,31}

1.3.1.2 Laboratorios

Se puede solicitar un hemograma en donde se pueda observar un ligero aumento de los glóbulos blancos y con linfocitosis en infecciones virales. La proteína C, velocidad de sedimentación y procalcitonina no son útiles para el diagnóstico de las IRA's.³¹

1.3.1.3 Pruebas moleculares

La prueba de la reacción en cadena de la Polimerasa es una prueba molecular realizada normalmente por medio de un hisopado nasofaríngeo u orofaríngeo; es recomendada para la tipificación de influenza A H1N1, para investigar coqueluche (B. pertussis y parapertussis) y, a partir del 2020, el SARSCoV2. No se realiza de rutina y su importancia radica en conocer el agente microbiano causante de la IRA.³¹

1.3.2 Diagnóstico de la deficiencia de vitamina D

Los síntomas de la hipovitaminosis D son muy inespecíficos. La concentración plasmática de 25(OH)D es la mejor manera de determinar el estado corporal de la vitamina D. El valor obtenido indica si los depósitos son suficientes, insuficientes o existe intoxicación.³² La vida media es de aproximadamente 2 semanas y se consideran niveles normales cuando su valor mantiene la parathormona en niveles normales. Son indicadores de cribado de vitamina D los siguientes:

- Raquitismo
- Infecciones respiratorias agudas con mala evolución
- Enfermedad renal crónica
- Enfermedad hepática
- Fibrosis quística
- Hiperparatiroidismo
- Obesidad
- Enfermedades granulomatosas.
- Tuberculosis
- Sarcoidosis
- Histoplasmosis
- Linfomas
- Desnutrición^{32,33}

Los niveles de vitamina D se clasifican en:

Tabla 1.3.1 Clasificación en función de los niveles de vitamina D.

| Categoría | Valores de 25(OH)D |
|----------------------|-----------------------------|
| Suficiencia | 30-50 ng/ml (75-125 nmol/L) |
| Insuficiencia | 20-30 ng/ml (50-75 nmol/L) |
| Deficiencia | < 20 ng/ml (<50 nmol/L) |

Fuente: Holick M, Binkley N, Bischoff-Ferrari H, Gordon C, Hanley D, Heaney R, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2022; 96(7):1911–1930

CAPÍTULO 2. COMPLICACIONES DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS CON HIPOVITAMINOSIS D

SUMARIO

- **Complicaciones generales de las IRA´s**
- **Complicaciones de las IRA´s asociadas a hipovitaminosis D**

La estancia hospitalaria más larga y la mortalidad, son las principales complicaciones de las IRA´s en los niños con hipovitaminosis D, causando elevados costos al sistema de salud y exponiendo a los pacientes a sobreinfecciones. Estos puntos se abordan en este capítulo.

2.1 Complicaciones generales de las IRA´s

Una IRA complicada o grave se define como la presencia de fiebre de 38.5 °C o más, tos y dificultad respiratoria, que requiriera hospitalización por más de 24 horas y un tiempo de enfermedad de siete días o menos. Según la gravedad, también puede presentarse con bradicardia, retracciones costales, hipoxia y compromiso sistémico, aumentando considerablemente el riesgo de muerte.³³

Las IRA´s complicadas se presentan principalmente en niños menores de 5 años; se observa un discreto predominio del sexo masculino.³³ Los virus respiratorios son la principal etiología de las IRA´s complicadas. La etiología viral fue identificada en más de la mitad de estas infecciones, variando entre neumonías y más frecuentemente bronquiolitis. Entre los diferentes virus respiratorios identificados se ha establecido una fuerte asociación etiológica con el virus sincicial respiratorio (VSR), virus influenza, virus parainfluenza (VPI) y metapneumovirus humano.³⁴

La estancia hospitalaria es más larga para las IRA´s complicadas, y el ingreso a una unidad de cuidados intensivos sucede en más del 90% de estas, siendo la necesidad de ventilación mecánica, necesaria en el 91% de los pacientes.³⁴

La mortalidad de las IRA´s complicadas varía entre el 15 y 17%, de estas el 90% sufre de alguna comorbilidad.³⁴

2.2. Complicaciones de las IRA's asociadas a hipovitaminosis D

El seguimiento de las IRA's es generalmente ambulatorio; sin embargo, en los niños con hipovitaminosis D en las IRA's de vía aérea, es superior el porcentaje de ingreso hospitalario, pues es del 5.9%; y de las IRA's de vía aérea inferior, de 25%, aumentando un 5% de los niños sin deficiencia de vitaminas.³⁵ De acuerdo a Reis, deficiencia grave de 25(OH)D (<10 ng/mL), se asoció con estancias hospitalarias más largas.³⁶

Para la población de niños con hipovitaminosis D, resultó ser estadísticamente significativa la bronquiolitis, siendo esta la complicación más frecuente. Esto se debe a que la entidad es más frecuente en los primeros seis meses de la vida debido a la inmadurez anatómica y fisiológica de las vías respiratorias y de los mecanismos defensivos, pues favorece una mayor gravedad y predisposición a la insuficiencia respiratoria aguda.³³

Moreno et al., en un estudio transversal, analizaron una cohorte de 70 participantes entre 1 y 11 meses, encontrando niveles plasmáticos de vitamina D significativamente menores en aquellos con bronquiolitis moderada-severa.²³ Los niños con alto riesgo de presentar bronquiolitis severa y alta tasa de mortalidad son los de edad menor a 6 meses con hipovitaminosis D, prematuros, bajo peso al nacer, problemas respiratorios neonatales, anomalías congénitas pulmonares o cardíacas e inmunodeficiencias.¹⁴

Según Bustos E. et al., los niños con hipovitaminosis D, requirieron ventilación no invasiva con mayor frecuencia que los niños sin deficiencias y necesitaron más asistencia respiratoria con flujo nasal alto y máscara con bolsa de reserva. La estancia hospitalaria fue en promedio de 7 +- 3 días y la duración media de la estancia en la unidad intensiva fue de 4 +- 2 días.²⁵

Las coinfecciones y sobreinfecciones son una complicación frecuente en niños con hipovitaminosis D, en los niños que presentan neumonía viral y son ingresados a una unidad de cuidados intensivos, aproximadamente el 23% sufre de una coinfección viral.³⁴

Los niños hospitalizados tienen mayor riesgo de desnutrición y, por lo tanto, deficiencia de vitamina D, debido a que presentan rechazo alimentario; por el catabolismo que presentan hay aumento de requerimientos nutricionales y alteración en la absorción de nutrientes, esto a su vez los predispone a una recuperación más lenta y a exponerse a infecciones nosocomiales.¹⁴ Por esta razón, la implementación de vitamina D en el tratamiento, es fundamental.^{24,37}

CAPÍTULO 3. MANEJO TERAPÉUTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS CON HIPOVITAMINOSIS D

SUMARIO

- **Tratamiento farmacológico de las IRA´s**
- **Suplementación con vitamina D**

En este capítulo se describe el tratamiento y manejo de las infecciones respiratorias agudas, así como los beneficios de la suplementación con vitamina D en la población de estudio.

3.1 Tratamiento farmacológico de las IRA´s

La mayoría de las infecciones respiratorias agudas altas son causadas por virus, por lo que suelen ser benignas y cursar de forma autolimitada con alivio sintomático, es decir bajo tratamiento de apoyo como el uso de agentes antipiréticos, analgésicos y antitusivos que mejoran el cuadro clínico.^{38, 39} Sin embargo, cuando la causa es de origen bacteriano es necesario administrar tratamiento antibiótico correcto y precoz para conseguir una adecuada y eficaz respuesta clínica.³⁹

Las infecciones respiratorias afectan más a la población pediátrica, especialmente en menores de 5 años. En ellos la terapia farmacológica debe administrarse con el objetivo de aliviar la intensidad de los síntomas y acortar el tiempo de duración de las manifestaciones clínicas. Es por ello que se recomienda medidas higiénico- dietéticas, ingesta de líquidos y reposo; además del uso de analgésicos como el ibuprofeno y otros antiinflamatorios no esteroideos y antipiréticos que alivian la sensación de malestar, las mialgias y la fiebre. Para reducir esta, en la mayoría de los casos se administra paracetamol de acuerdo con dosis por peso.^{39, 40} Los descongestionantes orales y los jarabes para la tos ya no se recomiendan en menores de 6 años debido a su posibilidad de efectos secundarios en este grupo de edad, y como la mayoría de estas infecciones son virales, los antibióticos no están justificados de manera generalizada.³⁹

En dos estudios mencionados por Zisi D, et al. en su artículo sobre la asociación entre el estado de la vitamina D y las enfermedades infecciosas respiratorias de la infancia y niñez del año 2019, evaluaron si la suplementación con vitamina D podría ser eficiente para reducir la recurrencia de la otitis media en niños de 1 a 5 años, los autores evaluaron los niveles séricos de

25(OH)D en 84 casos que padecían de otitis media recurrente y los compararon con 108 niños sanos. En término medio los casos tenían niveles significativamente más bajos de 25(OH)D en suero a comparación de los controles. El hallazgo fue que el tratamiento complementario con vitamina D en dosis de 1 000 UI/día restauró los valores séricos de ≥ 30 ng/mL en los casos de deficiencia, que podría disminuir la tasa de otitis media recurrente durante el seguimiento de 1 año. La coadministración de suplementos de vitamina D, junto con el tratamiento convencional adecuado, favorece en el tratamiento de las infecciones respiratorias altas, como la otitis media.

36

Con respecto al manejo terapéutico de las infecciones agudas del tracto respiratorio inferior, en especial de la neumonía de origen bacteriano como medicamento de primera línea, se encuentra la administración de antibiótico para mejorar el cuadro clínico. Así mismo puede llegar a incluir oxígeno como tratamiento de apoyo y ventilación asistida en casos graves. También se han ido implementando suplementos nutricionales como zinc, vitamina A y C, pero los resultados no han sido favorables. ⁴¹

Debido a que la deficiencia de vitamina D aumenta sustancialmente el riesgo de neumonía en niños menores de 5 años, una de las intervenciones relativamente simples es la adición de vitamina D al tratamiento estándar para la neumonía infantil aguda, en vista de su bajo costo y facilidad de administración. ⁴¹ Por ello, en un estudio controlado aleatorizado, llevado a cabo en Afganistán por Manaseki-Holland et al., publicado en la revista *Tropical Medicine and International Health*, evaluaron los efectos de la vitamina D en niños atendidos por neumonía, cuyo resultado fue que la suplementación con 100 000 UI de vitamina D3, junto con el antibiótico, acortó la duración de la enfermedad y redujo el riesgo de episodios repetidos de neumonía, durante los 3 meses posteriores. ⁴²

Así mismo, en el artículo publicado por Das RR, Singh M, Naik SS, sobre el uso de la vitamina D como complemento para el tratamiento de la neumonía infantil por la revista *Cochrane*, se menciona un estudio realizado en la India, en donde reclutaron a 324 niños con edades comprendidas entre 6 meses y 5 años que fueron hospitalizados con neumonía grave, y cuyo dato interesante fue que el 77.7% de los niños presentaban deficiencia de vitamina D. Además, que el 90.1% de los participantes tenían hallazgos anormales en la radiografía de tórax con consolidaciones, opacidades parcheadas bilaterales e hiperinsuflación o infiltrados menores. A un grupo de niños se les administró una dosis oral única de vitamina D3 de 100 000 UI el día de la inscripción, y a los niños del grupo de placebo recibieron un producto preparado administrado como una dosis única. Todos los participantes recibieron antibióticos, según las normas de atención de Bombay: Academia India de Pediatría (IAP). Dentro de los resultados principales

fueron que el tiempo medio para la resolución de la neumonía grave fue de 30 horas en el grupo de vitamina D, en comparación con el grupo placebo que fue de 31 [(IC del 95 %): 1 -39 (1-11, 1-76); $P = 0.005$]. Así mismo, se evidenció que la proporción de niños con deficiencia de vitamina D disminuyó del 38 % al 4% en quienes habían recibido suplementación. ⁴¹

La vitamina D como complemento de los antibióticos puede favorecer a reducir la mortalidad infantil por neumonía. De acuerdo a Zisi D, et al. en su artículo mencionado anteriormente, también hacen referencia a un pequeño estudio realizado en 1998 con 24 niños diagnosticados con tuberculosis (TB), a quienes en un grupo se les añadió 1 000 UI diarias de colecalciferol (vitamina D3) durante 8 semanas al tratamiento establecido de TB y se evidenció que hubo una aceleración en la evolución clínica y radiológica de este grupo, comparada con quienes recibieron el tratamiento estándar, únicamente. Además, en otro estudio más reciente de doble ciego controlado con placebo, llevado a cabo con niños de edad escolar con TB latente que recibieron 800 UI de vitamina D al día, durante 6 meses como suplemento, reveló un beneficio estadísticamente significativo sobre las concentraciones séricas de 25(OH)D aunado a una prueba cutánea de tuberculina con tendencia a la reducción en 59 % de los niños del estudio. ³⁶

3.2 Suplementación con vitamina D

En los últimos años ha aumentado el interés sobre el potencial de la suplementación con vitamina D, debido a sus efectos extra esqueléticos, como en su participación en la modulación del sistema inmunitario y en el impacto clínico de la hipovitaminosis D. ⁴³

La vitamina D como suplemento nutricional se encuentra en la mayoría de multivitamínicos, las dosis varían de 50 UI a 1000 UI, en presentación de líquidos, tabletas y cápsulas. Para niños y adolescentes se recomienda una dosis diaria de 400 UI. Como límite superior que no debe excederse son 2000 UI por día en niños mayores de un año y 1000 UI por día en lactantes de un año. Pero cuando existe una deficiencia es posible utilizar una dosis diaria de 1000 UI a 10 000 UI de acuerdo a la edad del paciente, durante dos o tres meses, para alcanzar el nivel sérico normal y reponer las reservas. ⁴¹

Para la prevención de las infecciones del tracto respiratorio, la vitamina D tiene la capacidad de regular anticuerpos naturales por medio de la inhibición de la proliferación de linfocitos y diferenciación de monocitos. Además de mejorar la actividad fagocítica de los macrófagos. ⁴⁴ Cabe mencionar que en el año 2010 se llevó a cabo un ensayo aleatorizado, con el fin de investigar el efecto de la suplementación con vitamina D y la incidencia de casos de influenza tipo A en escolares. Dicho estudio fue publicado por la revista *The American Journal of Clinical Nutrition* por Urashima et al., en donde compararon a un grupo de niños entre 6 a 15 años

suplementados con vitamina D3 con 1 200 UI/ día y a un grupo con placebo durante los meses de diciembre a marzo. El resultado primario fue el número de casos de influenza A diagnosticada mediante muestras de hisopado nasofaríngeo, ocurrió en 18 de 167 (10.8%) de los niños suplementados con vitamina D3; por el contrario, 31 de 167 (18.6%) de los niños con placebo [riesgo relativo (RR), 0,58; IC 95%: 0,34, 0,99; $P = 0,04$]. Esto evidenció un efecto preventivo contra la influenza tipo A. La vitamina D aumenta la producción de péptidos antimicrobianos, tales como la defensina en las células epiteliales y monocíticas humanas primarias. La defensina inhibe las infecciones por el virus de la influenza al bloquear la fusión de sus membranas. Por lo que en dicho estudio la suplementación favoreció la inmunidad innata de los participantes al regular el alza de los péptidos antimicrobianos y evitar una infección por influenza tipo A. También demostró que dicha vitamina contribuye a reducir la inflamación y a regular la liberación de citoquinas, lo que probablemente llegó a suavizar los síntomas y signos clínicos de los participantes infectados.

45

Así mismo, en un ensayo controlado aleatorizado realizado en Vietnam el año 2018 por Loeb et al., cuyo objetivo era determinar si la administración de vitamina D como suplemento reducía los casos de influenza y de infecciones virales de las vías respiratorias altas. Por ello estudiaron a 1300 niños y adolescentes sanos elegidos aleatoriamente para consumir 14 000 UI de vitamina D semanalmente, o placebo durante 8 meses. El resultado fue que 146 (22.5%) de los participantes del grupo con suplementación presentaban una infección viral respiratoria no relacionada a influenza confirmada por PCR y 185 (28.5%), en el grupo placebo (hazard ratio [HR]: 0,76, IC del 95 %: 0,61-0,94). Sin embargo, el estudio concluye que al considerar todos los virus respiratorios, incluida la gripe, el efecto de la vitamina D fue significativo para la reducción de la infección (HR : 0,81, IC del 95% : 0,66 a 0,99), que en países de ingresos bajos como Vietnam, en donde los niños no son vacunados de forma rutinaria contra la influenza y existe una prevalencia alta de deficiencia de vitamina D, ayudaría a la reducción de infecciones virales de las vías respiratorias.⁴⁶

También se ha estudiado que en edades más tempranas el efecto de la suplementación con vitamina D es eficaz, como en el estudio prospectivo de cohorte realizado por Hong M et al. en China, quienes estudiaron a lactantes que recibieron suplementos de vitamina D en dosis diaria de 400 a 600 UI, desde el nacimiento hasta el primer episodio de infección del tracto respiratorio. Observaron que la mediana de tiempo hasta el primer evento de una infección a nivel respiratorio fue de 60 días después del nacimiento, para aquellos lactantes sin suplemento y más de 6 meses de edad para los lactantes suplementados ($p < 0,001$). Además, la administración rutinaria de complementos de vitamina D se asoció a un riesgo reducido de presentar una

infección del tracto respiratorio inferior y la hospitalización por esta durante un periodo de tiempo más largo desde el nacimiento. El riesgo más bajo se encontró en los lactantes que recibían suplementos de 5 a 7 días por semana.⁴⁷

Cabe destacar que en la mayoría de los lactantes, las reservas de vitamina D que fueron adquiridas por medio de la transferencia placentaria en el útero, se agotaron aproximadamente a las 8 semanas de edad. A partir de entonces la suplementación de vitamina D dependió de la dieta, luz solar y complemento de esta. La leche humana no posee la suficiente cantidad para mantener un nivel óptimo de vitamina D, aun si la exposición solar es limitada. Sin embargo, se recomienda la lactancia materna exclusiva durante 6 meses e, incluso, una suplementación prenatal, al menos durante el tercer trimestre del embarazo con una ingesta diaria de 600 UI; hallazgo destacado en un ensayo controlado aleatorizado mencionado por Tareke et al., en su publicación sobre suplementos prenatales de vitamina D y salud respiratoria infantil; además esta medida favoreció a la disminución de niños sensibilizados a los aeroalérgenos a los 18 meses.

38,48

Por otra parte, dicha suplementación también ha contribuido en la reducción de aproximadamente un 74% del riesgo de exacerbaciones del asma provocada por una infección respiratoria (RR 0.28, IC del 95 % 0.12, 0.64) , hallazgo demostrado en dos ensayos controlados aleatorizados (ECA) los cuales incluyeron, dentro de su tratamiento para el asma, la vitamina D.

49

Es importante mencionar también sobre los efectos adversos de la vitamina D. Generalmente esta vitamina es tolerada bien, pero su toxicidad puede causar hipercalcemia. Los síntomas que podrían presentarse ante un cuadro de hipercalcemia incluyen estreñimiento, anorexia, náuseas y vómitos inicialmente, después poliuria, nicturia y polidipsia que culminaría con una insuficiencia renal. Es por ello que controlar los niveles de 25(OH)D, además de ajustar la dosis necesaria, evitaría un cuadro de hipercalcemia.³⁸

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS DE INFORMACIÓN

La hipovitaminosis D y las infecciones respiratorias agudas en la niñez, son problemas importantes en la salud pública en todos los países. Como se ha evidenciado en los capítulos anteriores, la vitamina D juega un papel crucial en la inmunidad celular y humoral, así como en las funciones pulmonares, contribuyendo a reducir la susceptibilidad frente a las IRA's. ⁵⁰

Las infecciones respiratorias agudas son causadas por virus y bacterias en un periodo menor de 15 días. Son la principal razón de consulta a servicios ambulatorios de pediatría y causan grandes costos al sistema nacional de salud. ^{13,28}

Existen diferentes factores de riesgo para una alta predisposición de padecer de infecciones respiratorias agudas como la nutrición, el estatus socioeconómico bajo, etnia, esquema de inmunización incompleto, exposición a tabaco, enfermedades subyacentes, incluyendo cardiopatías congénitas y prematuridad. Sin embargo, uno de los principales riesgos es la malnutrición por deficiencia, que es acompañada por deficiencia de vitaminas. Una ellas es la vitamina D cuya participación favorece a la respuesta del sistema inmune, principalmente frente a los virus. ^{5,17}

En la infancia, tanto la deficiencia como la insuficiencia de vitamina D, son problemas de salud importantes con prevalencia variable de acuerdo con estudios realizados en distintos países. Atrushi A, en su artículo publicado en el año 2019 menciona que en un estudio griego se evidenció la tasa de deficiencia de vitamina D en un 14 % de la población de estudio. En una investigación estadounidense, la tasa de deficiencia fue del 14 % y la insuficiencia del 63 %. Mientras que en otro estudio, la tasa de deficiencia fue del 12 % y la tasa de insuficiencia fue del 40 %. ⁵⁰

La hipovitaminosis D se ve influenciada por la ingesta de alimentos, suplementos dietéticos, latitud, hora de exposición al día, tabaco, pigmentación de piel y enfermedades de base. ^{19,23,26} Existe un pico de incidencia máxima, tanto de las IRA's como de la hipovitaminosis D, en los meses de invierno, debido a la poca exposición a la luz solar, lo que se traduce como una malabsorción de vitamina D, y por una baja en las temperaturas, lo que favorece en hacinamiento y los contagios de las IRA's. ^{15,37} Los niños que viven en áreas con una latitud alta son los que tiene más riesgo por estos dos factores: bajas temperaturas y pocas horas de sol. ¹⁷, por lo que al vivir en el área rural y ser de escasos recursos, también se ven involucrados en la epidemiología de las IRA's, especialmente los niños con hipovitaminosis D. ⁸

En la niñez es más frecuente que los varones presenten hipovitaminosis D y padezcan de infecciones respiratorias agudas, con una edad promedio de 2.7 años. Así mismo se calcula que entre el primer y quinto año de vida en promedio, los niños ya habrán presentado entre tres a siete episodios cada año.^{13,15}

En un estudio publicado por Lezhenko et al., en el 2016 reportaron que los niños a una edad temprana con hipovitaminosis D tienen riesgo de neumonía, debido a sus concentraciones significativamente más bajas de 25(OH)D encontradas en los niños con neumonía adquirida en la comunidad, comparado con el grupo sano. Así mismo, en una investigación de Mohamed y Al-Shehri en el 2013 en el cual analizaron la sangre del cordón umbilical de un grupo de recién nacidos para medir el nivel de vitamina D y su seguimiento en los primeros dos años de vida a través de sus registros médicos, se evidenció que el nivel más bajo de 25(OH) D en la sangre del cordón umbilical estaba asociado a un mayor riesgo de presentar una infección respiratoria aguda en los primeros años de vida.⁵¹

Las manifestaciones clínicas de las IRA's se presentan después de un periodo de incubación con síntomas generales como tos, rinorrea, malestar general, febrícula, disfonía, odinofagia, entre otros.^{21,23} Dependiendo del área afectada se clasifican en IRA's de la vía aérea superior e inferior; según su etiología, en virales y bacterianas, y según la forma de evolución en complicadas y no complicadas.^{21,22} En los niños con hipovitaminosis D las IRA's de etiología viral son las más frecuentes, destacándose el Virus Sincitial Respiratorio como el más común, seguido del virus de la gripe A y B y la parainfluenza 1 y 2.^{12,17,24}

La presentación más frecuente de estos niños son las IRA's de vía aérea superior.¹² En el estudio realizado por Yildiz et al., en el año 2012, determinaron que el 4,7% de los participantes, es decir en 4 niños, tenían niveles séricos de 25(OH)D por debajo de 50 nmol/L, siendo este un factor de riesgo para la faringoamigdalitis recurrente.⁵²

La historia clínica y el examen físico son cruciales para el diagnóstico de las IRA's, no necesitando de exámenes complementarios en la mayoría de los casos y teniendo un manejo ambulatorio.³¹ En IRA's con alta sospecha o con manifestaciones clínicas inusuales se puede recurrir a rayos X, los cuales tendrán un patrón característico de acuerdo a la forma de presentación, y en las de vía aérea inferior pueden presentar consolidados o infiltrados característicos de neumonía.^{22,31}

La hipovitaminosis D no presenta signos y síntomas específicos, por lo que sospechar de esta deficiencia es difícil y su hallazgo es incidental, realizando cribado en pacientes con enfermedades que implican tener esta deficiencia como raquitismo, fibrosis quística, algunas enfermedades granulomatosas y en IRA's con mala evolución. El diagnóstico se realiza mediante

la medición de 25(OH)D en plasma, la cual es la mejor manera, gracias a sus propiedades químicas.^{32,33}

Con respecto a enfermedades de alta incidencia como lo es la Tuberculosis, en el artículo publicado por Venturini et al., en el año 2014, cuyo estudio observacional multicéntrico que se llevó a cabo en tres centros pediátricos de atención terciaria incluidos en los países de Italia y Reino Unido. La población de estudio incluyó a 996 niños examinados para TB, a los que se les midió vitamina D sérica. De los participantes se encontró que en 44 o sea el 4.4% tenían TB activa, 138 (13,9%) TB latente y 814 (81,7%) eran grupo control. Se confirmó una alta prevalencia de hipovitaminosis D en la población de estudio. Dentro del análisis se destacó que existe una relación de hipovitaminosis D en niños con TB latente y activa, en comparación con los controles [(P = 0,018; RR = 1,61; IC 95%: 1,086-2,388), (P < 0,0001; RR = 4,587; 95% CI:1.190-9.608)]. En conclusión evidenciaron que la hipovitaminosis D se asoció significativamente con la infección por tuberculosis.⁵³

Debido al gran impacto de la vitamina D en el sistema inmune, las IRA's en estos pacientes se presentan como una IRA complicada, la cual se presenta con la presencia de fiebre de 38.5 °C o más; tos y dificultad respiratoria. Requieren hospitalización por más de 24 horas y la enfermedad se prolonga por siete días o menos.³³ La bronquiolitis severa con necesidad de ventilación no invasiva es la principal complicación de las IRA's en los niños con hipovitaminosis D. Autores como Reis, comprobaron que un valor de 25(OH)D <10 ng/mL se asoció con estancias hospitalarias más largas³⁷, siendo la estancia hospitalaria promedio, según Bustos E. en los niños con hipovitaminosis D y bronquiolitis severa de 7 días y en una unidad de cuidados intensivos de 4 días.^{25,54,55}

Así mismo, en una investigación realizada por McNally J et al., quienes tomaron en cuenta a los pacientes ingresados en el periodo de noviembre del año 2007 hasta mayo del 2008 en el nosocomio Royal University Hospital, Saskatoon, Saskatchewan en Canadá, los participantes fueron diagnosticados con bronquiolitis o neumonía (n = 55 o 50, respectivamente), así como sujetos de control sin síntomas respiratorios con un total de 92 participantes. A todos se les midieron niveles de 25(OH)D séricos. El resultado de este fue que el nivel medio de vitamina D para los sujetos con IRA's ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos se encontraba en el rango de 49 ± 24 nmol/L, fue significativamente más bajo que el observado, tanto para el control (83 ± 30 nmol/L) y como para los sujetos con IRA's ingresados en la sala de pediatría general (87 ± 39 nmol/L). El estudio destacó que significativamente eran más los niños ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos con IRA's que tenían deficiencia de

vitamina D. Este hallazgo evidenció que las propiedades inmunomoduladoras de la vitamina D podrían influir en la gravedad de las infecciones respiratorias agudas.⁵⁶

Además, la relación entre la hipovitaminosis D y las IRA's se vuelve particularmente relevante en niños con patologías respiratorias como el asma. El asma es un factor que también es encontrado y que complica las IRA's en niños con hipovitaminosis D. En un estudio de la Escuela Nacional de Examen de Salud y Nutrición, los niños con niveles más bajos de vitamina D, se asociaron con un índice de probabilidad más alto para IRA's en niños con asma. Así mismo, niveles adecuados de vitamina D se vuelven un factor protector para niños con asma. En Costa Rica se realizó un estudio en donde los niños con niveles adecuados de vitamina D presentaron menor probabilidad de hospitalización por exacerbaciones del asma.⁵⁷

Cariolou M et al., en su revisión sistemática y metanálisis de estudios observacionales, investigaron la asociación entre la deficiencia de vitamina D y la mortalidad en niños con condiciones agudas o críticas por procesos infecciosos, en los cuales incluyeron infecciones respiratorias agudas. Identificaron 18 estudios en los que incluyeron un total de 2463 individuos, de los cuales se observaron 220 muertes (17,2%) en 1278 (51,9%) individuos con deficiencia de vitamina D y 99 muertes (8,4%) en 1185 individuos sin deficiencia (48,1%).⁵⁸

Bradley R., en su revisión rápida sobre los efectos de la vitamina D, hace mención a Martineau A. et al., donde concluyeron que la suplementación con vitamina D en pacientes con niveles basales de 25(OH)D circulante <25 nmol/L sí fue un factor protector para IRA's, mientras que en los pacientes con niveles de 25(OH)D ≥ 25 nmol/L no tuvieron efectos significativos, la frecuencia de dosificación fue un factor importante siendo la dosificación diaria o semanal la que se asoció a mayor grado de protección contra las IRA's con niveles basales más bajos de 25(OH)D y la suplementación en bolo no influyó de manera significativa.⁵⁹

Así mismo se ha estudiado que la suplementación adecuada de vitamina D, desde el embarazo y la primera infancia, podría mejorar y proteger la salud respiratoria de los recién nacidos. Según el estudio por Dinlen N. et al., en el 2015, publicado en la revista *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, cuyo grupo de estudio fueron 30 recién nacidos a término con infección respiratoria baja, ingresados en la unidad de cuidados intensivos neonatales y el grupo control fueron también 30 recién nacidos sanos de la misma edad, se determinaron los niveles séricos de 25(OH)D de los recién nacidos y sus madres, con un nivel bajo definido como ≤ 15 ng/mL. Ambos grupos fueron similares en cuanto en la semana gestacional, peso al nacer, edad postnatal y género. Se encontró que en 43 de los 60 bebés, incluyendo al grupo control, tenía un nivel bajo de 25(OH) D y la mediana de los niveles séricos de las madres del grupo de estudio también fue inferior comparado al grupo control [11,6 ng/mL (IQR = 9,4–15,8) y 17,3

ng/mL (IQR = 13,7– 20,6), respectivamente] ($p = 0,0001$). Por lo que concluyeron que los niveles más bajos de vitamina D podrían estar asociados con un mayor riesgo de IRA's en recién nacidos a término.⁶⁰

Además, Zdrenghea MT, en su artículo menciona 2 estudios en niños sanos cuya administración preventiva de vitamina D redujo el riesgo de una infección respiratoria, ya que la Influenza A ocurrió en el 10.8% de un grupo de 167 escolares quienes recibieron 1 200 UI/ d de Vitamina D₃. Sin embargo fue significativamente más bajo que el grupo control donde más de 18.6% de los participantes estaban infectados.⁶¹

En conclusión, la hipovitaminosis D es muy frecuente en todos los grupos de edad a nivel mundial. Al igual que las infecciones respiratorias agudas; al no tener un adecuado manejo llegan a ser recurrentes, lo que constituyen en un futuro un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades pulmonares crónicas que pueden reducir la calidad de vida en los niños. Además, el deficiente abordaje de los determinantes sociales de la salud, motiva a la necesidad de intervenciones novedosas, efectivas y basadas en evidencia clínica para prevenir la aparición de IRA's, especialmente en la niñez.^{62, 63}

Las patologías respiratorias representan una causa importante de morbilidad y mortalidad en infantes. La deficiencia de vitamina D se ha relacionado a una alta susceptibilidad de infecciones del tracto respiratorio en edad escolar, e incluso en la gravedad y mortalidad de la infección por el síndrome respiratorio agudo severo coronavirus-2 (SARS-CoV-2).⁶⁴

La vía de la vitamina D demuestra sus efectos inmunomoduladores principalmente al potenciar la respuesta inmune innata y promover la defensa del huésped contra cuadros virales. Las patologías infecciosas respiratorias en niños con deficiencia de vitamina D, y la suplementación, representan un beneficio significativo a estos pacientes, cuya síntesis de vitamina D, a través de su precursor 25(OH)D, juega un papel crucial en las respuestas inmunitarias locales. Por medio de la modulación de la inmunidad adaptativa de las células T, reducen las citoquinas proinflamatorias tipo 1 (IL-12, IFN- γ , IL-6, IL-8 y factor de necrosis tumoral- α) e IL-17 y aumento de las citoquinas antiinflamatorias de tipo 2 (IL-4, IL-5 e IL-10) y las células T reguladoras, lo que sugiere que es necesario mantener un equilibrio para lograr un efecto beneficioso.^{61,64}

El tratamiento de las infecciones respiratorias es generalmente de sostén, y en algunos casos la utilización de antibióticos; sin embargo, la disponibilidad de medicamentos antivirales efectivos aún es limitado.^{65,66} Así mismo, en casos moderados a graves, puede llegar a ser necesario el uso de oxígeno suplementario, ventilación mecánica y terapia de reemplazo de

líquidos. Las medidas integrales de higiene son eficaces y rentables para prevenir la propagación de virus y siempre deben recomendarse como medida profiláctica.⁶⁷ Por lo que una acción oportuna es mejorar el sistema inmune, desde los requerimientos nutricionales óptimos; en este caso mejorar el estado de la vitamina D, que en algunos estudios sugieren que suplementar durante el verano puede estar correlacionado con la prevalencia reducida de infecciones en comparación con la época de invierno, cuando reportan niveles plasmáticos más bajo de Vitamina D.⁶⁸ Así mismo, durante la pandemia de COVID-19 se realizaron muchos estudios sobre la correlación entre la infección por coronavirus y las vitaminas. Los resultados han evidenciado que la vitamina D no previene una infección por Covid-19, pero sí puede reducir la gravedad y mortalidad de la enfermedad.^{69, 70,71}

Por último, ya que la vitamina D posee efectos antivirales inhibiendo directamente la replicación viral y respuestas antiinflamatorias, es también esencial a nivel cardiovascular, tanto indirectamente por medio del calcio, como monitorizando la función celular a través de los receptores de dicha vitamina, presentes en los miocitos y células endoteliales. Además de estar presente en las células inmunitarias implicadas en estados proinflamatorios, incluido su rol potencial a nivel esquelético y renal, puede representar una estrategia preventiva o terapéutica novedosa. Las pautas actuales del comité de Nutrición de la Academia Estadounidense de Pediatría, recomienda una ingesta diaria mínima de 400 UI de vitamina D para todos los bebés, niños y adolescentes, comenzando un tiempo después del nacimiento,^{72,73} ya que se ha observado efectos protectores contra infecciones respiratorias en ensayos publicados como en el de Jolliffe et al., quienes administraron vitamina D con régimen de dosificación diaria, en dosis equivalentes de 400 a 1000 UI durante 12 meses o menos, a niños de 1 a 15 años.⁷⁴

Así mismo, es necesario una alimentación balanceada, exposición a los rayos del sol UVB y la leche materna, pues estas son las principales fuentes de vitamina D en los niños pequeños. La lactancia materna exclusiva, por sí sola, no previene la deficiencia de vitamina D; sin embargo, informes recientes demuestran que el contenido de esta en la leche humana depende en gran medida del nivel de vitamina D de la madre. Es por ello que el aumento de la suplementación con vitamina D puede llegar a tener importantes consecuencias para la salud pública, así como disminuir la morbimortalidad infantil por IRA's.^{75,76}

CONCLUSIONES

La hipovitaminosis D es una condición que afecta la incidencia y la evolución de la IRA's. Existen pocos estudios en Latinoamérica, y en Guatemala no se ha realizado ninguno a cerca de IRA's e hipovitaminosis D. Los niños con hipovitaminosis D presentan el mayor pico de incidencia de IRA's antes de los 5 años, afectando principalmente a los varones que viven en lugares con poca exposición a la luz solar y en áreas rurales. Hay un aumento de casos durante los meses de invierno. Estos datos son similares a los que se observan en los niños sin hipovitaminosis D.

La bronquiolitis, la otitis media aguda y la rinofaringitis son las IRA's que se presentan principalmente en niños con hipovitaminosis D, y son causadas hasta en un 90% por virus, dentro de los cuales el virus sincitial respiratorio es el más común. Las manifestaciones clínicas son las clásicas de estas patologías, pero con mayor requerimiento de ingresos hospitalarios. Entre las herramientas para realizar el diagnóstico de las IRA's están los rayos X, hematología, marcadores inflamatorios y pruebas moleculares para identificar la etiología. Estas pruebas son solo complementarias, el diagnóstico es clínico.

Para determinar la hipovitaminosis D la medición de la 25 – hidroxivitamina D en plasma, es el método de elección, pues posee una vida media larga; su deficiencia se diagnostica con valores <20 ng/mL. Esta determinación se realiza en pacientes con enfermedades asociadas a la deficiencia de vitamina D, pues no presenta síntomas o signos específicos.

Las complicaciones de las IRA's en niños con hipovitaminosis D, es la bronquiolitis complicada con necesidad de uso de ventilación no invasiva, con una presentación más agresiva con hipoxia y un mayor compromiso sistémico. La estancia hospitalaria es en promedio de 7 días, y los niños que requieren unidad de cuidados intensivos pasan en promedio de 2 a 3 días en esta unidad. Las coinfecciones con otros virus y la sobreinfección bacteriana también se presenta en estos niños cuyo sistema inmune se ve afectado por la deficiencia de la vitamina D, y por el alto catabolismo a los que están expuestos.

El manejo terapéutico se basa en el alivio de la intensidad de los síntomas y acortar el tiempo de duración de las manifestaciones clínicas, evitando una complicación. Es por ello que las medidas de higiene, una adecuada alimentación e ingesta de líquidos, así como el reposo, favorecerán a la recuperación óptima de la salud de los niños. En algunos casos será necesario iniciar una terapia antibiótica, oxígeno suplementario, e incluso ventilación mecánica. Además, la suplementación de vitamina D como parte del tratamiento, contribuye tanto a la resolución del cuadro como a prevenir una pronta infección respiratoria aguda.

RECOMENDACIONES

Guatemala es un país con altas tasas de desnutrición infantil y, por consiguiente, de deficiencia de vitaminas, entre estas la vitamina D; además las IRA's son la principal razón de consultas en menores de 5 años. Existen escasos estudios sobre la prevalencia de deficiencia de vitamina D en IRA's siendo un tema de gran interés por el gran impacto socio-económico que tiene, por lo que es necesario realizar más estudios que abarquen estos temas.

Es importante que los profesionales de la salud conozcan el papel de la vitamina D en el sistema inmune y cómo este se ve afectado cuando esta vitamina es insuficiente. Se recomienda realizar tamizajes de vitamina D en niños con IRA's de mala evolución y complicadas, para poder implementar la vitamina D como parte del tratamiento.

Así mismo es necesario que el personal de salud continúe aprendiendo sobre la relación de la hipovitaminosis D en IRA's para dar un adecuado manejo terapéutico. Además es de vital importancia que hospitales nacionales principalmente de referencia, realicen protocolos para la atención de niños con IRA's y deficiencia de vitamina D.

La suplementación de vitamina D en niños con factores de riesgo a IRA's es parte fundamental para la disminución de estas, y de la misma manera disminuir costos y más morbilidades a los niños, por lo que es importante crear programas a través del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala para poder identificar, estudiar y suplementar a estos grupos e implementar medicina preventiva para disminuir IRA's complicadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montes, D. Infección, inmunidad y vitamina D relación entre vitamina D e inmunidad innata. *Rev Osteoporos Metab Miner* [en línea]. 2022 [citado 8 Jul 2022]; 14(3): 7-10 Disponible en: <http://revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/2022/06/15/infeccion-inmunidad-y-vitamina-d/>
2. Barberán M, Aguilera G, Brunet L, Maldonado F. Déficit de vitamina D. *Rev Hosp Clín Univ Chile* [en línea]. 2014 Abr [citado 8 Jul 2022]; 25: 127 - 34. Disponible en: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/wpcontent/uploads/2017/05/D%C3%A9ficit-de-vitamina-D.-Revisi%C3%B3n-epidemiol%C3%B3gica-actual.pdf>
3. Cepeda J, Zenteno D, Fuentes C, Bustos R. Vitamina D y enfermedades respiratorias pediátricas. *Rev Chil Pediatr*. [en línea]. 2018 Oct [citado 8 Jul 2022]; 90(1): 94-101. Disponible en: https://www.scielo.cl/pdf/rcp/v90n1/0370-4106-rcp-rchped_v90i1_747.pdf
4. Heidari S, Mohammadi S, Fathi M. Asociación del estado de la vitamina D con la gravedad de la enfermedad COVID-19 en pacientes pediátricos: un estudio observacional retrospectivo. *Salud Sci Rep*. [en línea]. 2022 Mar [citado 9 Jul 2022]; 5:e569. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/hsr2.569>
5. Robinson S, Ramirez M, Roman A, Villamor E. Correlates and family aggregation of vitamin D concentrations in school-aged children and their parents in nine Mesoamerican countries. *Public Health Nutr*. [en línea]. 2017 Jul [citado 9 Jul 2022]; 20(15):25-37 Disponible en: <https://doi.10.1017/S1368980017001616>
6. Kirsten A, Renee J, Joseph A, Christine M, Rosemary L, Jaime J, et al. Estado de la vitamina D en los Estados Unidos 2011–2014. *Am. J. Clin. Nutr*. [en línea]. 2019 Mayo [citado 9 Jul 2022]; 110(1):150-157. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/ajcn/nqz037>
7. Palacios C, González L. La deficiencia de vitamina D es un problema global de salud pública. *An Venez Nutr*. [en línea]. 2014 Jun [citado 10 Jul 2022]; 27(1):57-72. Disponible en: <https://www.analesdenutricion.org.ve/ediciones/2014/1/art-10/#>
8. Godinez L. Riesgo de reingreso en niños hospitalizados por neumonía. [tesis Doctorado en línea] Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas Escuela de Estudios de Postgrado; 2018. [citado 11 Jul 2022] Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10806.pdf
9. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Epidemiología. Protocolos de vigilancia epidemiológica infecciones respiratorias agudas y meningitis bacterianas. Guatemala: MSPAS; 2018 [en línea]. [citado 12 Jul 2022]. Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/Publicaciones%202018/Protocolos/Infecciones%2>

10. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Epidemiología. Situación de infecciones respiratorias agudas. Guatemala: MSPAS; 2021 Oct [en línea]. [citado 13 Jul 2022]; Disponible en: <http://epidemiologia.mspas.gob.gt/files/2021/salas-situacionales/infecciones-respiratorias-agudas/INFEC-RESPI-SEM-08-2021.pdf>
11. Guatemala. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Normas de atención salud integral para primero y segundo nivel de atención. Guatemala: MSPAS; 2018 [en línea]. [citado 14 Jul 2022] Disponible en: <https://data.miraquetemiro.org/sites/default/files/documentos/Normas%20de%20atenci%C3%B3n%20Salud%20Integral%202018.pdf>
12. Córdova Sotomayor DA, Chávez Bacilo CG, Bermejo Vargas EW, Jara Ccorahua N, Santa María FB. Prevalencia de infecciones respiratorias agudas en niños menores de 5 años en un centro materno-infantil de Lima. Rev Horiz Med (Perú) [en línea] 2020 [citado 27 Ago 2022]; 20(1): 54-60. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v20n1/1727-558X-hm-20-01-00054.pdf>
13. Marino R, Misra M. Extra-skeletal effects of vitamin D. Rev Nutrients [en línea] 2019 Jun [citado 27 Ago 2022]; 11(7):1460. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6683065/pdf/nutrients-11-01460.pdf>
14. Karonova TL, Andreeva AT, Golovatuk KA, Bykova ES, Simanenkova AV, Vashukova MA, et al. Low 25(OH)D level is associated with severe course and poor prognosis in COVID-19. Rev Nutrients [en línea]. 2021 Ago [citado 27 Ago 2022]; 13(9):3021. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/9/3021>
15. Cortéz L. Infección respiratoria aguda (IRA). En: Forero Rodríguez DE. Prevención de la enfermedad y la muerte en el embarazo y la primera infancia. Bogotá, Colombia: Konrad Lorenz; 2019. [en línea]. [citado 27 Ago 2022] p.343-359. Disponible en: https://blogs.konradlorenz.edu.co/files/book_prevencion_y_muerte_interactivo-1.pdf
16. Chang SW, Lee HC. Vitamin D and health - the missing vitamin in humans. Rev Pediatr Neonatol [en línea]. 2019 Abr [citado 27 Ago 2022]; 60 (3): 237-244. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31101452/>
17. Del Pino Montes J. Infección, inmunidad y vitamina D. Rev Osteoporos Metab Miner [en línea]. 2022 [citado 27 Ago 2022];14(Supl 1):S7-10. Disponible en: http://www.revistadeosteoporosisymetabolismomineral.com/pdf/articulos/Supl_14_1_3.pdf
18. Torre Minaya AC. Desnutrición aguda como factor de riesgo asociado a infecciones respiratorias agudas bajas en niños menores de 2 años de edad. [tesis Médico y Cirujano en línea] Perú: Universidad privada Antenor Orrego. Facultad de Medicina Humana; 2020 [citado 27 Ago 2022]. Disponible en: http://200.62.226.186/bitstream/20.500.12759/6831/1/REP_MEHU_ANALIONY.TORRE_

DESNUTRICIÓN AGUDA. FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS.

19. Esposito S, Lelii M. Vitamin D and respiratory tract infections in childhood. Esposito and Lelii BMC Infectious Diseases [en línea]. 2015 Oct [citado 27 Ago 2022];15:487. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-015-1196-1.pdf>
20. Oktaria V, Danchin M, Triasih R, Soenarto Y, Bines JE, Ponsonby AL, et al. The incidence of acute respiratory infection in Indonesian infants and association with vitamin D deficiency. PLoS ONE [en línea] 2021 Mar [citado 27 Ago 2022]; 16(3). Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0248722>
21. Balla M, Merugu GP, Konala VM, Sangani V, Kondakindi H, Pokal M, et al. Back to basics: review on vitamin D and respiratory viral infections including COVID-19. Rev J Community Hosp Intern Med Perspect [en línea]. 2020 Oct [citado 28 Ago 2022]; 10 (6): 529-536. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/epub/10.1080/20009666.2020.1811074?needAccess=true>
22. Alomia Castro PE, Rodas Torres AG, Gallego Vintimilla SH, Calle Crespo Ap, Gonzáles Sacoto PE, Pini Crespo LJ, et al. Infecciones respiratorias agudas en infantes menores de 5 años del Centro de Salud Javier Loyola, Ecuador. Rev Art Ven Farm Ter [en línea]. 2019 [citado 28 Ago 2022]; 38 (6): 758-761. Disponible en: https://www.revistaavft.com/images/revistas/2019/avft_6_2019/14_infecciones_respiratorias.pdf
23. Rodríguez Dehlí AC, Riaño Galán I, Fernández Somoano A, Navarrete Muñoz EM, Espada M, Vioque J, et al. Hipovitaminosis D y factores asociados a los 4 años en el norte de España. Rev An Pediatr [en línea]. 2017 Abr [citado 28 Ago 2022]; 86(4):188-196. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-pdf-S1695403316000412>
24. Robles Rodríguez J, Pasmíño K, Jaramillo A, Castro J, Chávez M, Granadillo E, et al. Relación entre deficiencia de vitamina D con el estado nutricional y otros factores en adultos de la región interandina del Ecuador. Rev Perspect Nutr Humana [en línea]. 2022 Abr [citado 28 Ago 2022]; 24: 35-48. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/nutricion/article/view/345929/20807777>
25. Bustos E, Franulic Y, Messina J, Barja S. Malnutrición por exceso y evolución clínica en niños menores de dos años hospitalizados por infección respiratoria aguda baja. Rev Nutr Hosp [en línea]. 2019 [citado 30 Ago 2022];36 (3): 538-544. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v36n3/1699-5198-nh-36-03-00538.pdf>
26. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolo para la vigilancia centinela de infección respiratoria aguda (IRAs) en Atención Primaria España. España: Iscne; 2022 [en línea]. [citado 28 Ago 2022]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/Enfermedades>

27. Forno E, Bacharier LB, Phipatanakul W, Guilbert T, Cabana M, Ross K, et al. Effect of vitamin D3 supplementation on severe asthma exacerbations in children with asthma and low vitamin D levels: the VDKA randomized clinical trial. *JAMA* [en línea] 2020 Ago [citado 29 Ago 2021];324(8):752–760. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2769724#:~:text=Conclusions-Among%20children%20with%20persistent%20asthma%20and%20low%20vitamin%20D%20levels,in%20this%20group%20of%20patients.>
28. Fuentes Barría H, Aguilera Eguía R, González Wong C, Herrera Serna B, López Soto O. El rol de la vitamina D sobre el riesgo de SARS -Cov-2/COVID-19 parte II: requerimientos de vitamina D en niños, niñas y adolescentes. *Rev Chil Nutr* [en línea] 2021 Mar [citado 29 Ago 2021]; 48(5): 789-797. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rchnut/v48n5/0717-7518-rchnut-48-05-0789.pdf>
29. Comité de Neumonología, Comité de Infectología, Comité de Medicina Interna Pediátrica, Comité de Pediatría Ambulatoria, Colaboradores. Recomendaciones para el manejo de las infecciones respiratorias agudas bajas en menores de 2 años. Actualización 2021. *Rev Arch Argent Pediatr* [en línea] 2021 [citado 29 Ago 2022]; 119 (4): S171-S197. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2021/v119n4a38s.pdf>
30. Cucalón Arenal JM, Blay Cortés MG, Zumeta Fustero J, Blay Cortés V. Actualización en el tratamiento con colecalciferol en la hipovitaminosis D desde atención primaria. *Rev Med Gen Fam* [en línea] 2019 Jul [citado 29 Ago 2022]; 8(2): 68-78. Disponible en: https://mgyf.org/wp-content/uploads/2019/07/MGYF2019_014.pdf
31. Paz Alvarez LA, Peralta Campos Y. Infecciones respiratorias graves en pacientes pediátricos. *Rev. cienc. med. Pinar Rio.* [en línea] 2020 Ene [citado 30 Ago 2022]; 24(1): e4194. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v24n1/1561-3194-rpr-24-01-15.pdf>
32. Becerra M, Fiestas V, Tantaleán J, Mallma G, Alvarado M, Gutiérrez V, et al. Etiología viral de las infecciones respiratorias agudas graves en una Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [en línea]. 2019 Jun [citado 30 Ago 2022];36(2):231-8. Disponible en: <https://rpmesp.ins.gob.pe/index.php/rpmesp/article/view/4081/3270>
33. Pedroso Triana BC, Lemes Dominguez AR, Álvarez Moreira D, Díaz Navarro B. Infecciones respiratorias agudas en pacientes menores de 15 años en un área de salud. *Rev Medicentro (Villa Clara)* [en línea]. 2018 Jun [citado 30 Ago 2022]; 22 (2): 135-141. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mdc/v22n2/mdc05218.pdf>
34. Martineau AR, Jolliffe DA, Hooper RL, Greenberg L, Aloia JF, Bergman P, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory tract infections: systematic review and meta-

- analysis of individual participant data. *Rev BMJ* [en línea]. 2017 Feb [citado 28 Ago 2022]; 15: 356:6583. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/bmj/356/bmj.i6583.full.pdf>
35. Golan Tripto I, Loewenthal N, Tal A, Dizitzer Y, Baumfeld Y, Goldbart A. Vitamin D deficiency in children with acute bronchiolitis: a prospective cross-sectional case-control study. *Rev BMC Pediatr* [en línea]. 2021 Abr [citado 30 Ago 2021]; 21(1): 211. Disponible en: <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-021-02666-4>
36. Zisi D, Challa A, Makis A. The association between vitamin D status and heidariinfectious diseases of the respiratory system in infancy and childhood. *Rev Hormones (Athens)* [en línea]. 2019 Nov [citado 30 Ago 2021]; 18 (4): 353-363. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7092025/pdf/42000_2019_Article_155.pdf
37. Reis BZ, Fernandes AL, Sales LP, Santos MD, Dos Santos CC, Pinto AJ, et al. Influence of vitamin D status on hospital length of stay and prognosis in hospitalized patients with moderate to severe COVID-19: a multicenter prospective cohort study. *Rev Am J Clin Nutr* [en línea]. 2021 Ago [citado 30 Ago 2022]; 114 (2): 598-604. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8194634/pdf/nqab151.pdf>
38. Larkin A, Lassetter J. Vitamin D deficiency and acute lower respiratory infections in children younger than 5 years: identification and treatment. *J Pediatr Health Care.* [en línea]. 2014 Nov [citado 30 Ago 2022]; 28 (6): 572-582 Disponible en: [https://www.jpeds.org/article/S0891-5245\(14\)00279-X/fulltext#secsectitle0045](https://www.jpeds.org/article/S0891-5245(14)00279-X/fulltext#secsectitle0045)
39. Bañuelos V. Infecciones agudas de la vía aérea superior. *Neumología Clínica.* [en línea]. 2010 Dic [citado 30 Ago 2022]; 210:271–278. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7151953/>
40. Biezen R, Brijnath B, Grandó D, Mazza D. Management of respiratory tract infections in young children—A qualitative study of primary care providers perspectives. *NPJ Prim Care Respir Med.* [en línea]. 2017 Mar [citado 30 Ago 2022]; 27(1):15. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5434780/>
41. Das RR, Singh M, Naik SS. Vitamin D as an adjunct to antibiotics for the treatment of acute childhood pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* [en línea]. 2018 Jul [citado 31 Ago 2022]; 7(7):CD011597. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6513535/>
42. Manaseki-Holland S, Qader G, Isaq M, Bruce J, Zulf M, Chandramohan D, et al. Efectos de la administración de suplementos de vitamina D a niños diagnosticados con neumonía en Kabul: un ensayo controlado aleatorio. *Trop Med Int Salud* [en línea]. 2010 Ago [citado 30 Ago 2022]; 15(10): 1148 - 1155. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-3156.2010.02578.x>
43. Feketea G, Bocsan C, Stanciu L, Buzoainu A, Zdrenghia M. The Role of Vitamin D deficiency in children with recurrent wheezing—Clinical jolliffeSignificance. *Front. Pediatr.*

- [en línea]. 2020 Jun [citado 31 Ago 2022]; 8:344. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2020.00344/full>
44. Rajshekhar S, Vanaki R, Badakali A, Pol R. Efficacy of vitamin D supplementation in the treatment of severe pneumonia in children aged less than five years. *Int J Contemp Pediatr* [en línea]. 2016 Feb [citado 31 Ago 2022];3(1):96–99. Disponible en: <https://www.ijpediatrics.com/index.php/ijcp/article/view/338/330>
 45. Urashima M, Segawa T, Okazaki M, Kurihara M, Wada Y, Ida H. Randomized trial of vitamin D supplementation to prevent seasonal influenza A in schoolchildren. *Am J Clin Nutr* [en línea]. 2010 Mar [citado 31 Ago 2022];91(5):1255–60. Disponible en: <https://academic.oup.com/ajcn/article/91/5/1255/4597253>
 46. Loeb M, Dang A, Thiem V, Thanabalan V, Wang B, Nguyen N, et al. Effect of Vitamin D supplementation to reduce respiratory infections in children and adolescents in Vietnam: A randomized controlled trial. *Influenza Other Respi Viruses* [en línea]. 2019 Ene [citado 31 Ago 2022];13(2):176–83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6379634/pdf/IRV-13-176.pdf>
 47. Hong M, Xiong T, Huang J, Wu Y, Lin L, Zhang Z, et al. Association of vitamin D supplementation with respiratory tract infection in infants. *Matern Child Nutr* [en línea]. 2020 Feb [citado 31 Ago 2022];16(3):1–10. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/mcn.12987>
 48. Tareke A, Hadgu A, Ayana A, Zerfu T. Prenatal vitamin D supplementation and child respiratory health: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *World Allergy Organ J* [en línea]. 2020 Nov [citado 31 Ago 2022];13(12):100486. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7691606/pdf/main.pdf>
 49. Xiao L, Xing C, Yang Z, Xu S, Wang M, Du H, et al. Vitamin D supplementation for the prevention of childhood acute respiratory infections: A systematic review of randomised controlled trials. *Br J Nutr* [en línea]. 2015 Ago [citado 31 Ago 2022]; 114(7):1026–34. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/british-journal-of-nutrition/article/vitamin-d-supplementation-for-the-prevention-of-childhood-acute-respiratory-infections-a-systematic-review-of-randomised-controlled-trials/721A143FEC772F3DD11B56283DD8E29F>
 50. Atrushi A. The association of subclinical Vitamin D deficiency with severe acute lower respiratory infection in children under 5 years in Duhok. *Med J Babylon* [en línea]. 2019 Dic [citado 31 Ago 2022];(4):271–5. Disponible en: https://www.medjbabylon.org/temp/MedJBabylon164271-1378798_034947.pdf
 51. El-Kassas G, El Wakeel M, Elabd M, Kamhaway A, Atti M, El-Gaffar S, et al. Vitamin D status in neonatal pulmonary infections: Relationship to inflammatory indicators. *Open Access Maced J Med Sci* [en línea]. 2019 Dic [citado 31 Ago 2022];7(23):3970–4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7061372/pdf/OAMJMS-7-3970.pdf>

52. Yildiz I, Unuvar E, Zeybek U, Toptas B, Cacina C, Toprak S, et al. El papel de la vitamina D en niños con faringoamigdalitis recurrente. *Ital J Pediatr* [en línea]. 2012 Jun [citado 31 Ago 2022]; 38(25):1-5. Disponible en: <https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/1824-7288-38-25>
53. Venturini E, Facchini L, Martinez-Alier N, Novelli V, Galli L, Martino M, et al. Vitamina D y tuberculosis: un estudio multicéntrico en niños. *BMC Infect Dis* [en línea]. 2014 Dic [citado 31 Ago 2022]; 14(652):1-8. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1186/s12879-014-0652-7#citeas>
54. Alakas Y, Celiloglu C, Tolunay O, Matyar S. The relationship between Bronchiolitis severity and Vitamin D status. *Rev J Trop Pediatr* [en línea]. 2021 Sept [citado 30 Ago 2022]; 67 (4): 1–7. Disponible en: <https://academic.oup.com/tropej/article/67/4/fmab081/6377121>
55. Hammond A, Halliday A, Thornton HV, Hay AD. Predisposing factors to acquisition of acute respiratory tract infections in the community: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* [en línea]. 2021 Dic [citado 30 Ago 2022]; 21(1): 1254. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8670045/pdf/12879_2021_Article_6954.pdf
56. McNally J, Leis K, Matheson Loren A, Karuananyake C, Sankaran K, Rosenberg A. Vitamin D deficiency in young children with severe acute lower respiratory infection. *Pediatr. Pulmonol* [en línea]. 2009 Oct [citado 31 Ago 2022]; 44(10): 981-988. Disponible en: https://login.research4life.org/tacsgr1onlinelibrary_wiley_com/doi/abs/10.1002/ppul.21089
57. Bozzetto S, Carraro S, Giordano G, Boner A, Baraldi E. Asthma, allergy, and respiratory infections: the vitamin D hypothesis. *Allergy* [en línea]. 2012 Sept [citado 31 Ago 2022]; 67 (1): 10–17. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1398-9995.2011.02711.x>
58. Cariolou M, Cupp MA, Evangelou E, Tzoulaki I, Berlanga Taylor AJ. Importance of vitamin D in acute and critically ill children with subgroup analyses of sepsis and respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. *Rev BMJ Open* [en línea]. 2019 Mayo [citado 31 Ago 2022]; 9(5): e027666. Disponible en: <https://bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/9/5/e027666.full.pdf>
59. Bradley R, Schloss J, Brown D, Celis D, Finnell J, Hedro R, et al. The effects of vitamin D on acute viral respiratory infections: A rapid review. *Adv Integr Med* [en línea]. 2020 Dic [citado 31 Ago 2022]; 7 (4):192-202. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2212958820301440?via%3Dihub#section-cited-by>
60. Dinlen N, Zenciroglu A, Beken S, Dursun A, Dilli D, Okumus N. Asociación de deficiencia de vitamina D con infecciones agudas del tracto respiratorio inferior en recién nacidos. *J. Matern.-Fetal Neonatal Med.* [en línea]. 2015 Mar [citado 31 Ago 2022]; 29(6): 928- 932 Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14767058.2015.1023710>

61. Zdrengea MT, Makrinioti H, Bagacean C, Bush A, Johnston SL, Stanciu LA. Vitamin D modulation of innate immune responses to respiratory viral infections. *Rev Med Virol* [en línea]. 2016 Ago [citado 31 Ago 2022]; 27 (1):2-10. Disponible en: <https://spiral.imperial.ac.uk/handle/10044/1/41529>
62. Hill A, Elke G, Weimann A. Nutrition in the intensive care unit-A narrative review. *Rev Nutrients* [en línea]. 2021 Ago [citado 31 Ago 2022]; 13(8):2851. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/8/2851/htm>
63. Bleakley AS, Licciardi PV, Binks MJ. Vitamin D modulation of the innate immune response to pediatric respiratory pathogens associated with acute lower respiratory infections. *Rev Nutrients* [en línea]. 2021 Ene [citado 31 Ago 2022]; 13 (1): 276. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/13/1/276/htm>
64. Zacharioudaki M, Messaritakis I, Galanakis E. Vitamin D receptor, vitamin D binding protein and CYP27B1 single nucleotide polymorphisms and susceptibility to viral infections in infants. *Rev Sci Rep* [en línea]. 2021 Jul [citado 31 Ago 2021]; 11 (1): 138-135. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8257681/pdf/41598_2021_Article_93243.pdf
65. Garcia A, Alonso L, Alos Y, López P. Manejo terapéutico de la infección respiratoria aguda posterior a una intervención educativa en Cuba, 2009. *Rev Cubana Med Gen Integr* [en línea]. 2011 Dic [citado 30 Ago 2022] ; 27(4): 435-445. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252011000400002
66. Fashner J, Ericson K, Werner S. Treatment of the common cold in children and adults. *Am Fam Physician*. [en línea]. 2012 Jul [citado 30 Ago 2022]; 86(2):153-9. Disponible en: <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2012/0715/p153.html>
67. Simões E, Bont L, Manzoni P, Paes B, Figueras J, Checchia , *et al.* Enfoques pasados, presentes y futuros para la prevención y el tratamiento de la infección por virus respiratorio sincitial en niños. *Infect Dis Ther*. [en línea]. 2018 Feb [citado 31 Ago 2022]; 7(2):87–120. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40121-018-0188-z#citeas>
68. Greiller CL, Martineau AR. Modulation of the immune response to respiratory viruses by vitamin D. *Rev Nutrients* [en línea]. 2015 Mayo [citado 31 Ago 2021]; 7 (6): 4240-70. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/7/6/4240/htm>
69. Al-Awade H, Almjlawi B. Effects of vitamin D on risks and severity of COVID-19 infection. *Rev Arch Razi Inst* [en línea]. 2021 Dic [citado 31 Ago 2022]; 77 (1): 163-168. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9288609/pdf/ARI-77-163.pdf>
70. Albergamo A, Apprato G, Silvagno F. The role of Vitamin D in supporting health in the COVID-19 era. *Rev Int J Mol Sci* [en línea]. 2022 Mar [citado 30 Ago 2022]; 23 (7): 3621. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/23/7/3621>
71. Esposito S, Bianchini S, Argentiero A, Neglia C, Principi N. How does one choose the appropriate pharmacotherapy for children with lower respiratory tract infections?. [en línea]. 2020 [citado 30 Ago 2022]; 21(14): 1739-1747. Disponible en:

https://login.research4life.org/tacsgr1www_tandfonline_com/doi/full/10.1080/14656566.2020.1781091

72. McNally JD, Nama N, O'Hearn K, Sampson M, Amrein K, Iliriani K, et al. Vitamin D deficiency in critically ill children: a systematic review and meta-analysis. *Rev Crit Care* [en línea]. 2017 Nov [citado 31 Ago 2022]; 21(1):287. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5701429/pdf/13054_2017_Article_1875.pdf]
73. López M, Pardo J, Gómez A, Torres N, Rivero I, Justicia A, et al. Role of vitamin D in hospitalized children with lower tract acute respiratory infections. *Rev J Pediatr Gastroenterol Nutr* [en línea]. 2016 Mar [citado 31 Ago 2022]; 62(3): 479-85. Disponible en: https://journals.lww.com/jpgn/Fulltext/2016/03000/Role_of_Vitamin_D_in_Hospitalized_Children_With.28.aspx
74. Jolliffe DA, Camargo CA, Sluyter JD, Aglipay M, Aloia JF, Ganmaa D, et al. Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* [en línea]. 2021 Mar [citado 31 Ago 2022];9(5):276–292. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2213858721000516>
75. Haugen J, Basnet S, Hardang IM, Sharma A, Mathisen M, Shrestha P, et al. El nivel de vitamina D se asocia con el fracaso del tratamiento y la duración de la enfermedad en niños nepalíes con neumonía grave. *Investigación pediátrica* [en línea]. 2017 Ago [citado 31 Ago 2022]; 82(6):986–93. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/pr201771>
76. Leis K, McNally J, Montgomery M, Sankaran K, Karunanayake C, Rosenberg A. Vitamin D intake in young children with acute lower respiratory infection. *Chinese J Contemp Pediatr* [En línea]. 2012 Jul [citado 31 Ago 2022];14(1):1–6. Disponible en: <https://tp.amegroups.com/article/view/462>

ANEXOS

Tabla 1 Términos de búsqueda para hipovitaminosis D, en infecciones respiratorias agudas.

| DeCS | MeSH | Calificadores | Conceptos Relacionados | Operadores Lógicos |
|--|---|--|---|---|
| "Hipovitaminosis D" | "Hypovitaminosis D" | /Nutritional and metabolic diseases. /Deficiency diseases | "hipovitaminosis d en la niñez" | WITH "hypovitaminosis D" WITH "children" NOT: "hypovitaminosis D" NOT "adult" ; "hypovitaminosis D" NOT "mothers" |
| "Deficiencia de vitamina D" | "Vitamin D Deficiency" | /Nutritional and metabolic diseases. /Deficiency diseases | "Deficiencia de vitamina D, en la niñez con infecciones respiratorias agudas" | WITH "Vitamin D Deficiency" WITH "children" OR "Respiratory tract infections"; NOT: "Vitamin D Deficiency" NOT "adult" ; "Vitamin D Deficiency" NOT "mothers" |
| "Insuficiencia de vitamina D" | "insufficiency vitamin d" | /Nutritional and metabolic diseases. /Deficiency diseases | "Insuficiencia de vitamina D, en la niñez con infecciones respiratorias agudas" | WITH "insufficiency vitamin d" WITH "children" OR "Respiratory tract infections"; NOT: "insufficiency vitamin d" NOT "adult" ; "insufficiency vitamin d" NOT "mothers" |
| "Infecciones del Tracto Respiratorio"; "Infecciones Respiratorias"; | "Respiratory Tract Diseases"; "Respiratory infections"; "Respiratory tract infections"; | /Infecciones, virus, bacterias del aparato respiratorio, /neumonía, /bronquitis, /faringitis, | "Infecciones"; "Aparato Respiratorio", "Virus"; "Bacterias"; "Infecciones Respiratorias". | WITH "Respiratory infections" WITH "Hypovitaminosis D" "Respiratory infections" WITH "children" NOT: "Respiratory infections" NOT "adult" |

| | | | | |
|----------------------------|---|---|---|--|
| “Niñez” | “Child”; “child preschool”; “infant”; “childhood” | /Diagnosis /risk group | “Preescolar”; “Niños” | WITH “children’s” WITH “hypovitaminosis”; “childhood” WITH “Respiratory tract infections” NOT: “Childhood” NOT “adolescent” |
| “25 hidroxivitamina D” | “25-Hydroxyvitamin D 2” | /nutrición /Deficiencia nutricional | “Vitamina D” | WITH “25 hidroxivitamina D” WITH “children” NOT: “25 hidroxivitamina D” NOT “adult” ; |
| “Características clínicas” | “Clinical manifestations”; | /Diagnóstico | “presentación clínica” | WITH “Clinical manifestations” WITH “hypovitaminosis D” |
| “Epidemiología” | “Epidemiology”; “Prevalence” | “Epidemiología” | Brotos, endemia, epidemia, frecuencia, incidencia, morbilidad, ocurrencia, prevalencia, vigilancia. | AND “Epidemiology” AND “Hypovitaminosis D” “Epidemiology” AND “Respiratory Tract Diseases” |
| “Complicaciones” | “Complications”, “Affections”, “aftermath” | “Complications” / “Respiratory Tract Diseases” “Complications” /“Hypovitaminosis D” | Afecciones asociadas, afecciones coexistentes, afecciones concomitantes, enfermedades asociadas, enfermedades coexistentes, enfermedades concomitantes, secuelas. | AND “Complications” AND “Respiratory Tract Diseases” “Complications” AND “Hypovitaminosis D” |

| | | | | |
|-----------|---|---|---------------------------------------|---|
| "Terapia" | "Therapeutic use" "Drug therapy", "Therapy" | "Therapy"/ "Respiratory Tract Diseases" "Therapy"/ "Hypovitaminosis D" | manejo de la enfermedad, tratamiento. | AND "Therapy" AND "Respiratory Tract Diseases" "Therapy" AND "Hypovitaminosis D" |
|-----------|---|---|---------------------------------------|---|

Fuente: Elaboración propia según base de datos de Descriptores en Ciencias de la Salud de la Biblioteca Virtual en Salud.

Tabla 2. Matriz de artículos revisados según tipo de estudio

| Tipo | Término Utilizado | Número de artículos |
|----------------------------------|--|----------------------------|
| Todos los artículos | Hipovitaminosis D en infecciones respiratorias agudas [DeCs] (Hypovitaminosis D) AND (Acute respiratory infection) [MeSH] | 75 |
| Casos y controles | Hipovitaminosis D en infecciones respiratorias agudas [DeCs] (Hypovitaminosis D) AND (Acute respiratory infection) [MeSH] | 2 |
| Reporte de Casos | Hipovitaminosis D en infecciones respiratorias agudas [DeCs] (Hypovitaminosis D) AND (Acute respiratory infection) [MeSH] | 2 |
| Ensayos Clínicos | Hipovitaminosis D en infecciones respiratorias agudas [DeCs] (Hypovitaminosis D) AND (Acute respiratory infection) [MeSH] | 1 |
| Meta análisis | Hipovitaminosis D en infecciones respiratorias agudas [DeCs] (Hypovitaminosis D) AND (Acute respiratory infection) [MeSH] | 2 |
| Revisión | Hipovitaminosis D en infecciones respiratorias agudas [DeCs] (Hypovitaminosis D) AND (Acute respiratory infection) [MeSH] | 15 |
| Ensayos con asignación aleatoria | Hipovitaminosis D en infecciones respiratorias agudas [DeCs] (Hypovitaminosis D) AND (Acute respiratory infection) [MeSH] | 1 |

Fuente: Elaboración propia

SIGLARIO

| | |
|---------------|---|
| 25(OH)D | 25 – hidroxivitamina D |
| IAP | Academia India de Pediatría |
| IL-8 | Interleucina -8 |
| IRA | Infección respiratoria aguda |
| l | litro |
| ml | Mililitro |
| MSPAS | Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social |
| ng | Nanogramo |
| nmol | Nanomol |
| OMA | Otitis Media Aguda |
| OMS | Organización mundial de la salud |
| TB | Tuberculosis |
| Th17 | Linfocitos T helper 17 |
| TLR3 Receptor | Receptor tipo Toll 3 |
| VRS | Virus sincitial respiratorio |

REGISTRO Y CONTROL DE REVISIONES DEL TRABAJO DE GRADUACIÓN



**Coordinación de Trabajos de
Graduación COTRAG
Facultad de Ciencias Médicas USAC**



Registro y control de revisiones del trabajo de graduación

Código: 0079_22MCO00

Modalidad: Monografía

Título preliminar del trabajo de graduación: Enfoque clínico y terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D

Nombre del profesor de COTRAG que revisa el trabajo: Dr. César D. García G.

Instrucciones: En esta hoja debe quedar constancia del acompañamiento que realizan el asesor y revisor del trabajo de graduación. Las casillas se pueden usar para colocar la firma y sello del cada uno de los profesionales, o bien para describir que la aprobación del documento que se entrega en la fecha de revisión se refiere a la imagen de un correo electrónico o WhatsApp. En caso de usar imágenes, estas deben mostrar claramente la fecha del envío de la aprobación y el nombre del asesor o revisor. Las imágenes deben ser colocadas en hojas anexas.

| | Nombre | Tel. móvil | Correo electrónico |
|--------------------------|---|------------|---------------------------------|
| Asesor | Samanta García Barahona | 40910983 | samantocresped@gmail.com |
| Revisor | Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos | 40259294 | edoris2595@medicina.usac.edu.gt |
| Co asesor o bauxonemi | - | - | - |

| Fecha de revisión | Constancia de revisión | |
|-------------------|--|---|
| | Asesor | Revisor |
| 10-7-22 |  Dra. Samanta García Barahona Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |  Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |
| 29/7/22 |  Dra. Samanta García Barahona Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |  Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |
| 9/8/22 |  Dra. Samanta García Barahona Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |  Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |
| 17/8/22 |  Dra. Samanta García Barahona Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |  Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |
| 30/8/22 |  Dra. Samanta García Barahona Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |  Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |
| 12/9/22 |  Dra. Samanta García Barahona Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |  Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |
| 24/09/22 |  Dra. Samanta García Barahona Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |  Dra. Xochitl Guadalupe Doris Barrera de Santos Especialista en Pedagogía Categoría 16,943 |


CARTAS OFICIALES

Guatemala, septiembre 10 de 2022

Coordinación de trabajos de graduación (COTRAG)
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Por este medio hago constar que yo: Samanta García Barahona, Médica y cirujana y especialista en Endocrinología Pediátrica, con número de colegiado activo 16943, he revisado y aprobado la monografía: Enfoque clínico y terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D, realizada por Ingrid Dulce María Aquino con número de identificación personal 3001261740101 y con registro estudiantil 201600192 y María Victoria Isabel Alonso Gámez con número de identificación personal 3004916030101 y registro estudiantil 201600820, de tal manera pueda ser presentada ante COTRAG para su revisión.

Sin otro particular, agradeciendo su atención cordialmente:



Dra. Samanta García Barahona
Jefa de la Unidad de Endocrinología Pediátrica
Colegiado 16,943

Dra. Samanta García Barahona
Jefa de la Unidad de Endocrinología Pediátrica
Hospital Roosevelt

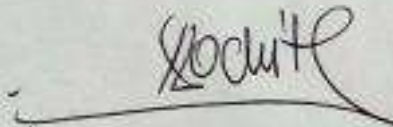
Guatemala, septiembre 10 de 2022

Coordinación de trabajos de graduación (COTRAG)
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala
Presente

Por este medio hago constar que yo: Xochitl Guadalupe Donis Barrera de Santos, Médica y cirujana y especialista en Pediatría, con número de colegiado activo 14916, he revisado y aprobado la monografía: Enfoque clínico y terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D, realizada por Ingrid Dulce María Aquino con número de identificación personal 3001261740101 y con registro estudiantil 201600192 y María Victoria Isabel Alonso Gámez con número de identificación personal 3004916030101 y registro estudiantil 201600820, de tal manera pueda ser presentada ante COTRAG para su revisión.

Sin otro particular, agradeciendo su atención cordialmente:

Dra. Xochitl Guadalupe Donis Barrera
Maestría en Pediatría
COL 14,916


Xochitl Guadalupe Donis Barrera de Santos
M.Sc. Pediatría

CARTA DE REVISION DE ASPECTOS GRAMATICALES

Guatemala, 17 de septiembre de 2022


A QUIEN CORRESPONDA.

Por este medio hago constar que he tenido a la vista el trabajo monográfico titulado, ENFOQUE CLÍNICO Y TERAPÉUTICO DE LAS INFECCIONES RESPIRATORIAS AGUDAS EN NIÑOS CON HIPOVITAMINOSIS D, presentado por las estudiantes de la facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Ingrid Dulce María Aquino y María Victoria Isabel Alonso Gámez.

Se ha hecho una revisión de los aspectos gramaticales (morfología y sintaxis), semánticos, ortográficos y de redacción en general, y se han formulado las observaciones pertinentes, las cuales han sido atendidas por las autoras, haciendo las correcciones sugeridas.

Atentamente,



Atentamente,



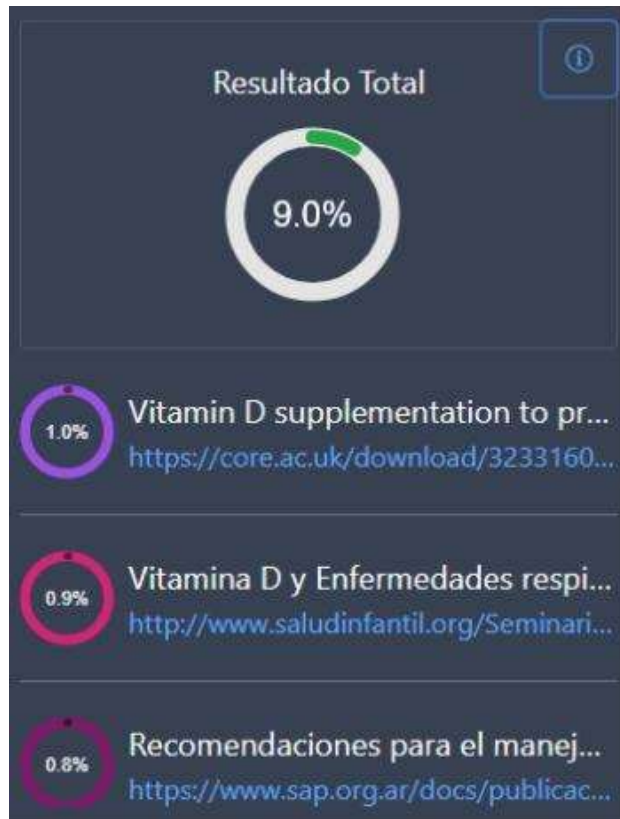
Mtro. Milton Alfredo Torres Valenzuela
Licenciado en Letras
Colegiado 2 314

c.c. archivo

CONSTANCIA DE REVISION DE REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

|  | <p align="center">Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas Biblioteca y Centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"</p> |  | |
|---|--|---|------------------------------------|
| Constancia de aprobación de referencias bibliográficas | | | |
| Fecha de entrega: 27/09/2022 | Grado a obtener: Médico y Cirujano (Grado) | | |
| Título del trabajo de graduación: Enfoque clínico y terapéutico de las infecciones respiratorias agudas en niños con hipovitaminosis D | | | |
| Bibliotecario que revisó las referencias: Alba Dely Ramos Méndez | | | |
| Asesor: Xochitl Guadalupe Donis Barrera de Santos | | | |
| Autores del trabajo de graduación en la(s) siguiente(s) página(s). | | | |
| ADMINISTRACIÓN DE BIBLIOTECA | | | |
| NOTA: Esta es una constancia de que se le revisaron y aprobaron las referencias bibliográficas del trabajo de graduación mencionado. | | | |
|  | Para verificar que la siguiente constancia es emitida por la Biblioteca y sus datos estén correctos escanea el código QR o ingresa al siguiente enlace: https://biblioteca.medicina.usac.edu.gt/constancia/verificar.php?ad=3&ed=9a7da&id=1145&od=a29ce | | |
|  | <p align="center">Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas Biblioteca y Centro de documentación "Dr. Julio de León Méndez"</p> |  | |
| Autor(es) | | | |
| # | DPI | Registro Estudiantil | Nombre |
| 1 | 3001261740101 | 201600192 | Ingrid Dulce María Aquino |
| 2 | 3004916030101 | 201600820 | María Victoria Isabel Alonso Gámez |

REPORTE ANTIPLAGIO





Vitamina D no combate às infeçõ...
<https://core.ac.uk/download/5158908...>



Effect of Vitamin D₃...
<https://einstein.pure.elsevier.com/en/...>



The incidence of acute respirator...
<https://journals.plos.org/plosone/arti...>



Malnutrición por exceso y evoluci...
<https://scielo.isciii.es/scielo.php?script...>



Perspective: Vitamin D deficiency...
<https://core.ac.uk/download/3265176...>



Efektivitas Suplementasi Vitamin ...
<https://core.ac.uk/download/3225581...>



Predisposing factors to acquisitio...
<https://research-information.bris.ac.u...>



DESNUTRICIÓN AGUDA - Desnut...
<https://1library.co/article/desnutrici%...>



Evidence that Vitamin D Supplem...
<https://core.ac.uk/download/3231672...>



Prenatal vitamin D supplementati...
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/332...>



Vitamin D Status in Neonatal Pul...
<https://oamjms.eu/index.php/mjms/a...>



Infecciones respiratorias agudas ...
<https://www.redalyc.org/journal/559/...>



Vitamin D deficiency in young chi...
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/197...>



Rev. chil. nutr. - vol.48 número5 -...
<https://www.scielo.cl/scielo.php?scrip...>



Correlates and family aggregatio...
<https://www.cambridge.org/core/serv...>



Vitamin D and critical illness:what...
<https://core.ac.uk/download/2673140...>



Role of Vitamin D in Hospitalized...
<https://cancerres.unboundmedicine.c...>



The Role of Vitamin D in Supporti...
<https://pdfs.semanticscholar.org/3e6e...>



Infecciones respiratorias agudas ...
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/r...>



Vitamin d modulation of the inna...
<https://researchers.cdu.edu.au/en/pu...>



La deficiencia de vitamina D es u...
<https://www.analesdenutricion.org.ve...>



Semana Epidemiológica 2022 De...
<http://epidemiologia.mspas.gob.gt/in...>



Vitamin D supplementation to pr...
<https://research.birmingham.ac.uk/en...>



JAMA | OriginalInvestigation Effe...
<https://edhub.ama-assn.org/journals/...>