

## Factores de riesgo de mortalidad en diarrea e infecciones respiratorias agudas en niños menores de cinco años

HORTENSIA REYES\*

PATRICIA TOMÉ\*\*

RICARDO PÉREZ CUEVAS\*\*

HÉCTOR GUISCAFRÉ\*\*

GONZALO GUTIÉRREZ\*\*\*\*

### Introducción

La diarrea aguda (DA) y las infecciones respiratorias agudas (IRA) son las principales causas de morbilidad y mortalidad en los países en vías de desarrollo. En todo el mundo ocurren anualmente alrededor de 15 millones de defunciones en niños menores de cinco años, de las que el 93% (14 millones) se presentan en este tipo de países, y de ellas, 50 a 60% se deben a IRA o DA. La mortalidad en la niñez sólo por IRA en los países en vías de desarrollo es 30 a 70 veces superior a la de los países desarrollados.<sup>1,2</sup>

En México, a pesar de que la mortalidad para estas dos enfermedades ha ido en decremento en los últimos diez años,<sup>3</sup> aún se ubican entre las primeras causas de muerte en niños, con una tasa en DA en 1987 para niños de 1 a 4 años de 70.9 por 100 000 niños de esta edad y para menores de un año de 485 por 100 000 nacidos vivos. En IRA la tasa de mortalidad en ese mismo año fue de 28.8 para los niños de 1 a 4 años y de 373 para los menores de un año.<sup>4</sup>

En años recientes se ha puesto especial énfasis en la identificación de factores de riesgo de mortalidad por estos padecimientos, con el fin de planear acciones que permitan disminuir la magnitud de este problema.

El objetivo de este trabajo es revisar los factores de riesgo (FR) que se han asociado con la mortalidad por IRA y DA en menores de 5 años, analizando investigaciones realizadas en los últimos diez años.

### Diarrea aguda

Se han considerado numerosos FR en este padecimiento,

siendo los más frecuentemente mencionados la desnutrición, la edad de los niños, el tipo de alimentación láctea y el bajo peso al nacer; otros menos estudiados han sido la raza, algunos aspectos relacionados con la madre (edad, escolaridad, atención prenatal, paridad), las condiciones sanitarias de la vivienda y factores ambientales como el clima o estación del año. Para los fines de este trabajo consideramos conveniente describir brevemente los aspectos más relevantes de las investigaciones realizadas en relación a los factores mencionados anteriormente, analizando su contribución y limitaciones.

*Desnutrición:* existe evidencia teórica<sup>5</sup> de que los niños desnutridos tienen un riesgo mayor de morir por diarrea; se ha sugerido que ello es debido a que las pérdidas de líquidos en estos pacientes son proporcionalmente mayores a las de los niños eutróficos, haciéndolos más susceptibles de sufrir alteraciones electrolíticas; por otra parte la diarrea empeora el estado nutricional, además de que los niños desnutridos tienen problemas de digestión y absorción de alimentos<sup>6</sup> debido a disminución de la acidez gástrica, de la motilidad intestinal y del índice mitótico de las células del epitelio; asimismo hay depresión de la inmunidad celular y de la secreción de IgA intestinal.<sup>7</sup>

A pesar de los conceptos anteriores, la mayoría de los estudios en los que se menciona la frecuencia elevada de la desnutrición entre los niños que mueren por DA son descriptivos y carecen de grupo control que permita efectuar una comparación de este aspecto, tanto en poblaciones hospitalarias como en comunidad (Cuadro I);<sup>8-10</sup> sólo un trabajo de los revisados analiza la desnutrición como factor de riesgo reportando un riesgo relativo de 2.64 al compararlo con niños

\* Subjefatura de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social.

\*\* Dirección General de Coordinación Estatal. Secretaría de Salud.

\*\*\* Académico numerario

\*\*\*\* Académico titular

eutróficos;<sup>11</sup> por otro lado, la clasificación utilizada para la determinación de desnutrición es heterogénea y las conclusiones obtenidas de pacientes hospitalizados pudieran tener sesgo de selección y no representar a la población general.

mayor en el grupo de edad donde se encontró mortalidad más elevada.

*Tipo de alimentación láctea:* el crecimiento, la salud y la sobrevivencia del niño durante los primeros meses de vida

**Cuadro I.** PUBLICACIONES QUE ANALIZAN EL ESTADO NUTRICIONAL Y LA MORTALIDAD POR DIARREA AGUDA.

Autor y referencia	Criterio de desnutrición	Frecuencia de desnutrición en los casos %	Población estudiada	Observaciones
Roy <sup>8</sup>	Peso para la edad = <66%	2.2	Post-alta de un episodio de DA	Causa de muerte DA y otras. Estudio descriptivo
Hay <sup>9</sup>	Peso para la edad < 80%	De .55 a 2.4 según edad	Niños de hospital en Pretoria	Estudio descriptivo
Bhan <sup>10</sup>	Peso para la edad sin especificar	7.9	Comunidad rural en la India	Estudio descriptivo Desnutridos GIII
Beau <sup>11</sup>	Peso para la talla < 80%	5.1	Niños de hospital en Senegal	Riesgo relativo 2.64

*Edad:* la edad menor de un año constituye en todos los niños un riesgo elevado para contraer infecciones debido a la incapacidad relativa de su función inmunológica, fundamentalmente humoral, dado que al año de edad la producción de inmunoglobulinas apenas llega a ser del 40 % en relación a niños mayores y adultos.<sup>12</sup> Por otra parte se ha demostrado que los lactantes son más susceptibles a la deshidratación durante un episodio de diarrea aguda,<sup>13</sup> situación que favorece complicaciones intestinales, proliferación bacteriana y diseminación hematológica.<sup>14</sup>

En México,<sup>4</sup> como en otros países de Latinoamérica<sup>15-16</sup> y algunos de Asia y África,<sup>17-18</sup> las cifras de mortalidad más elevadas corresponden a los menores de un año (Cuadro II); en una revisión de la literatura de 30 años, publicada en 1982,<sup>19</sup> en la que se analizaron estudios longitudinales, se observó una media de mortalidad anual de aproximadamente 20 muertes por 1000 en el grupo de menores de 2 años, de 6 muertes por 1000 en el grupo de 2 a 4 años, y en forma global en los menores de 5 años fue de 13.6 por 1000. Los autores no encontraron diferencias regionales en los 14 estudios que fueron realizados en África, Asia y Latinoamérica. En una población rural de Indonesia,<sup>20</sup> de los niños muertos por DA, que correspondieron al 21.6% del total de las muertes de menores de cinco años, la distribución por edad mostró un predominio en mayores de 1 año; llama la atención este reporte ya que contradice lo encontrado en otros países. La explicación de estos hallazgos parece corresponder a que en esta localidad, la desnutrición fue

**Cuadro II.** TASA DE MORTALIDAD POR DA EN DIFERENTES PAISES DE ACUERDO A LA EDAD.

País y referencia	Tasa por 100 000 nacidos vivos		Año reportado
	Menores de 1 año	De 1 a 4 años	
México <sup>4</sup>	485	71	1987
Cuba <sup>16</sup>	60	2	1987
Uruguay <sup>16</sup>	270	30	1984
Costa Rica <sup>16</sup>	160	12	1987
Bangladesh <sup>17</sup>	4280	No informado	1983
Bangladesh <sup>19</sup>	1740	570	1979
República Central de África <sup>18</sup>	4427	973	1983

\* Datos estimados a partir de la información publicada.

dependen en gran medida del tipo de alimentación láctea que recibe. Existe un amplio fundamento teórico que apoya el hecho de que los niños alimentados con leche artificial carecen de los mecanismos protectores de la leche materna contra las infecciones y por otro lado están más expuestos a cuadros de gastroenteritis favorecidos por la contaminación de la leche o los biberones.<sup>6,21</sup> Sin embargo, este efecto protector de la leche materna que se ha mencionado, aún esta sujeto a controversia, pues la mayoría de los trabajos realizados en este sentido, se enfrentan a problemas metodológicos que hacen difícil contro-

lar variables de confusión (vgr.: desnutrición o estado socioeconómico), lo que limita las conclusiones obtenidas. A pesar de ello, los resultados han sido muy consistentes en asociar la alimentación al seno materno con una menor mortalidad infantil, independientemente de su causa, cuando se compara a estos niños con los alimentados artificialmente.<sup>22-23</sup> En relación a mortalidad específica por DA (Cuadro III) es particularmente interesante mencionar las investigaciones de Victora y col.<sup>24-25</sup> realizadas en dos áreas urbanas de Brasil, en las que se analizan diferentes tipos de alimentación láctea no materna como factores de riesgo de muerte por DA comparándolos con seno materno. En estos estudios se controlan una gran cantidad de variables de confusión y los resultados muestran un riesgo de morir de más de 10 veces entre los niños alimentados con leche de vaca o en polvo al compararlos con los alimentados al seno materno. En un estudio efectuado en Naulcapan, México, la razón de momios (RM) de muerte por diarrea en niños menores de un año fue de 11.3.<sup>26</sup> Debe hacerse notar que en ninguno de estos trabajos se tomó en cuenta el estado nutricional de los casos ni de los controles, lo que pudo influir en los resultados mencionados.

**Cuadro III. ASOCIACIÓN ENTRE MUERTES POR DA Y LACTANCIA NO MATERNA.**

Autor y referencia	Lugar y edad	Riesgo (R. M.)*	Observaciones
Victora <sup>24</sup>	Brasil < de 1 año y > de 7 días	11.9	No considera estado nutricional
Victora <sup>25</sup>	Brasil < de 1 año y > de 7 días	14.2	No considera estado nutricional
Garrido <sup>26</sup>	Naulcapan, México < de 1 años y > de 7 días	11.3	No considera estado nutricional ni causa de lactancia artificial

\* Razón de momios.

*Otros factores de riesgo:* el peso bajo al nacer ha sido considerado como un factor asociado a mayor morbimortalidad, principalmente por infecciones; esta situación representa desnutrición *in útero* y/o prematuridad, lo que hace a estos niños más susceptibles.<sup>27</sup> En relación con DA, un trabajo efectuado en el sureste de Estados Unidos<sup>28</sup> reporta una asociación entre peso menor de 2,500 g y muerte por diarrea infecciosa (RM 7.09), así como de otras variables como madre no blanca (RM 7.0) e inadecuada atención prenatal (menos de 5 consultas prenatales) (RM 4.35); sin embargo las conclusiones de este estudio, deben ser tomadas con reserva ya que el grupo de

comparación, que fueron muertes postneonatales por otras causas diferentes a DA no fue el más adecuado.

Un aspecto que se ha relacionado frecuentemente con un mayor riesgo de morbimortalidad por DA ha sido el de las malas condiciones de vivienda, pero existen pocos estudios que lo hayan analizado como factor de riesgo. Uno de ellos realizado en áreas metropolitanas de Brasil,<sup>29</sup> investigó en 170 casos de niños menores de 1 año muertos por DA, el tipo de construcción de la vivienda, la eliminación de excretas, el hacinamiento, el tipo de abastecimiento y la potabilidad del agua, encontrándose que el no tener abastecimiento de agua entubada fue la única variable asociada con una mayor probabilidad de muerte, con un riesgo 4.8 veces más alto que los controles sanos. Los autores reconocen, sin embargo, que esta variable pudiera haberse asociado a factores de confusión, como el que quienes tuvieran agua entubada también contarán con un mejor acceso a servicios de salud, lo que no fue tomado en cuenta. Por otro lado, en una población de un área marginada del Distrito Federal<sup>25,26</sup> la ausencia de drenaje se asoció con un riesgo 6.1 veces mayor de mortalidad por DA entre los menores de 1 año; cabe hacer notar que en este último estudio no se analizaron otras variables referentes a condiciones sanitarias o de vivienda.

Algunos factores de suma importancia como son el tratamiento médico recibido durante la enfermedad o la accesibilidad y utilización de los servicios de salud sólo se han abordado de manera aislada y son reportes descriptivos de frecuencias;<sup>11,30,31</sup> otros estudios que revisan aspectos como la raza no blanca,<sup>32</sup> o estación del año lluviosa o invernal durante la aparición del cuadro diarreico<sup>32,33</sup> no han sido concluyentes. Por último, algunos datos clínicos como el edema, la deshidratación severa y las convulsiones, o de laboratorio como hipoproteïnemia, se han considerado también factores de riesgo de muerte por DA en hospital;<sup>34</sup> sin embargo, este tipo de datos corresponden a predictores, y el cálculo de riesgos no es el indicado para su evaluación; además, las conclusiones obtenidas de dichas evaluaciones, sólo serían aplicables a poblaciones hospitalarias, lo que limita su utilidad.

### Infección respiratoria aguda

Las infecciones respiratorias agudas incluyen un grupo complejo y heterogéneo de condiciones causadas por un gran número de agentes etiológicos y caracterizadas por una amplia variedad de manifestaciones clínicas.<sup>35-37</sup> A pesar de que se ha observado que la incidencia de IRA no varía por el grado de desarrollo de un país,<sup>38</sup> el impacto de las mismas en los países en desarrollo se manifiesta por las elevadas tasas de mortalidad existentes en los niños menores de cinco años,<sup>1</sup> fundamentalmente a expensas de neumonía como representante de las IRA graves.

Numerosos estudios han publicado información sobre datos estadísticos de mortalidad por IRA en diferentes poblaciones, pero son pocos los que han abordado de manera frontal la identificación de FR a pesar de su gran importancia; aquéllos que lo han efectuado prácticamente resaltan los mismos factores que se han descrito para DA, en particular la desnutrición, la alimentación láctea, el bajo peso al nacer y la edad. También se ha mencionado el tipo de agente etiológico y la severidad de la presentación de la enfermedad como predictores de muerte en poblaciones seleccionadas. Los aspectos de tipo social en este padecimiento han sido escasamente investigados.

Por lo anteriormente expuesto, así como la heterogeneidad en la forma de presentación de la información que se ha publicado, se revisan primero los resultados de estudios descriptivos y posteriormente los que analizan factores de riesgo.

Los reportes de la frecuencia de mortalidad por IRA (Cuadro IV) en poblaciones de comunidad<sup>31,39,42,45</sup> varían entre 0.8 a 33.6 por 1000. En estudios de niños que mueren en hospital<sup>40,41,44</sup> se ha encontrado una letalidad entre 3.8% y 20.9%; en aquéllos donde se ha realizado una distribución por edades, las cifras más altas corresponden a los menores de un año. Debe hacerse notar que entre estos estudios existe una amplia variación de características en cuanto al tipo de poblaciones estudiadas (urbana o rural), clasificación por grupos de edad y diagnóstico de IRA, lo que dificulta la interpretación global de los hallazgos.

De los factores de riesgo que a la fecha se han estudiado (Cuadro V) la mayoría corresponden a niños hospitalizados, y los resultados obtenidos del análisis muestran a la desnutrición como factor primordial (RM 3.0 a 3.5), haciendo mención de que la clasificación usada como criterio de desnutrición fue diferente de acuerdo a cada autor.<sup>47,48</sup> La edad menor de 1 año

**Cuadro IV.** FRECUENCIA DE MORTALIDAD POR IRA EN DIFERENTES PAÍSES.

Autor y referencia	País y año	Población estudiada	Frecuencia	Diagnóstico
Martínez <sup>39</sup>	México (1983)	< de 2 años comunidad rural	0.8 x 1000	Neumonía bronquiitis
Spooner <sup>40</sup>	Nueva Guinea (1985)	< de 5 años hospitalizados	Letalidad global: 6.9% < 1 año: 8.0% < 2 años: 3.0%	Neumonía
Carballal <sup>41</sup>	Argentina (1987)	< de 5 años hospitalizados	Letalidad: 3.8%	Neumonía(71%) Bronquiolitis (29%)
Tupasi <sup>42</sup>	Filipinas (1987)	< de 5 años área urbana	14.3 x 1000 (< de 1 año) 7.7 x 1000 (1 a 4 años)	IRA en general (61%)de muertes asociadas a sarampión)
Hortal <sup>43</sup>	Uruguay (1987)	Cifras nacionales	1.3 x 1000 nacidos vivos	IRA
Bhandari <sup>44</sup>	India (1986)	< de 1 año y > de 29 días área rural	33.6 x 1000*	Neumonía
Selwyn <sup>44</sup>	Varios países (1987)	< de 5 años hospitalizados	Letalidad Argentina: 3.8% Tailandia: 3.2% Filipinas: 20.9%	Infección respiratoria baja
Bang <sup>45</sup>	India (1989)	< de 5 años área rural	22.4 x 1000 (< de 1 año) 3.8 x 1000 (1 a 4 años)	Neumonía

\* Datos estimados a partir de lo publicado.

ha mostrado también asociación con un mayor riesgo, aunque la conclusión de estos estudios, en particular, está basada en un análisis sin ajuste de variables de confusión.<sup>40,48</sup> Por otro lado, en un intento por identificar otros factores de riesgo, se han tomado algunos signos clínicos y al agente etiológico como tales;<sup>40,48</sup> sin embargo, consideramos que estos últimos tienen un valor como predictores y no deben ser considerados como factores de riesgo. Ha sido hasta recientemente que se han estudiado con metodología adecuada aspectos sociales y ambientales no descritos previamente;<sup>46</sup> de ellos, destacan con una fuerte asociación a mortalidad por IRA: el bajo ingreso per cápita (RM 11.9), padre con empleo irregular (RM 8.1), hacinamiento (RM 4.9) y falta de drenaje (RM 6.3); también se encontraron importantes factores de riesgo biológico como el bajo peso al nacer (RM 11.5) y la alimentación láctea no materna (RM 10.8).

### Conclusión

La DA y la IRA continúan siendo unas de las principales causas de muerte en niños menores de cinco años, a pesar de contar con medidas terapéuticas útiles y sencillas. Por tal motivo, es necesario profundizar en el estudio de los factores de riesgo de mortalidad en estos dos padecimientos para encontrar estrategias de solución que disminuyan los mismos. Las investigaciones hasta ahora realizadas identifican algunos factores tales

como la desnutrición, la edad (menores de un año), la lactancia no materna y el bajo peso al nacer; sin embargo, la mayoría de los estudios tienen problemas metodológicos importantes, como la selección de los controles o utilizan diseños o análisis diferentes, lo que impide su comparación y no permite obtener resultados concluyentes. Por otro lado, los factores de riesgo tienen en general una interrelación importante, lo que hace difícil establecer el peso específico de cada uno de ellos. Los factores socioeconómicos han sido poco estudiados y no existen investigaciones que analicen los patrones de conducta de la población ante la enfermedad o el conocimiento de las manifestaciones tempranas de gravedad como factores de riesgo. Asimismo, no se ha valorado el papel que juega la calidad de la atención del médico o del personal paramédico como factor de riesgo. Por ejemplo, es de llamar la atención que en la ciudad de México, más del 80% de los niños menores de cinco años que fallecen por DA han recibido atención médica, a pesar de lo cual casi la mitad de ellos mueren en su hogar.<sup>49,51</sup> En un estudio piloto que estamos realizando en el Estado de Tlaxcala, observamos que en niños menores de cinco años,<sup>52</sup> el 63% de los casos de muerte por DA ocurrió en su casa; este porcentaje fue de 69% en los casos de muerte por IRA. El 90% de los niños tanto en el caso de DA como en el de IRA, fueron tratados por un médico (el 60% por un médico privado y el 40% por un médico de alguna de las instituciones de salud).

Cuadro V. PUBLICACIONES QUE ANALIZAN FACTORES DE RIESGO DE MORTALIDAD POR IRA.

Autor, país y referencia	Población	Factor de riesgo reportado	Razón de momios
Spooner <sup>40</sup> Nueva Guinea	< de 5 años hospitalizados	Datos clínicos: cianosis anorexia Edad < de 1 año y familia de 1 ó 2 hijos	17.4 7.6 No informada
Victoria <sup>46</sup> Brasil	< de 5 años área urbana	Ingreso per capita < 12\$ Bajo peso al nacer Alimentación no materna Padre con empleo irregular Falta de drenaje Hacinamiento	11.9 11.5 10.8 8.1 6.3 4.9
Tupasi <sup>47</sup> Filipinas	< de 5 años hospitalizados	Desnutrición (Talla para la edad < -4 d.e.* )	3.0-3.5
Weisenbacher <sup>48</sup> Argentina	< de 5 años hospitalizados	Edad < 1 año Desnutrición (peso para la edad < de 75%) Etiología viral + bacteriana	3.2 3.3 11.0

\* Desviación estándar.

Consideramos que es necesario, a corto plazo, el abordaje de éstos y otros factores poco estudiados, con una cuidadosa metodología que incluya:

- Una muestra representativa de la población en estudio.
- La selección apropiada de los controles entre pacientes con la misma enfermedad que no hayan fallecido.
- La recolección adecuada de la información.
- Una clara definición de las variables.
- Un análisis de los posibles factores de riesgo tomando en cuenta la influencia de otras variables (análisis multivariado). La identificación de factores de riesgo mediante una metodología adecuada y explorando todos los campos posibles, permitirá planear acciones eficientes para reducir la mortalidad por DA e IRA en los niños.

## Referencias

1. Leowski J. Mortality from acute respiratory infections in children under 5 years of age: global estimates. *Wld Hlth Statist quart* 1986; 39: 138.
2. IRA. Guía para la planificación, ejecución de las actividades dentro de la atención primaria de la salud. Serie Paltex para ejecutores de programas de salud. No. 17. OPS 1988.
3. Secretaría de Programación y Presupuesto. INEGI. Dirección de Planeación. SESA.
4. INEGI. Dirección General de Estadística. Cinta magnética de defunciones 1979-1987;7
5. Memorandum from a JHU/WHO meeting. Research on improving infant feeding practices to prevent diarrhoea or reduce its severity. *Bull WHO* 1989; 67: 27.
6. Diálogo sobre la diarrea. *AHRTAG (WHO)* 1991; 36: 4.
7. Sepúlveda J. Desnutrición y diarreas. En: Torregrosa L, Olarte J, Rodríguez R, Santos J, Velásquez L. (eds). *Enfermedades diarreicas en el niño*. Ed. Med. Hosp. Inf. (Méx), 1988: 313.
8. Roy S, Chowdhury A, Rahaman M. Excess mortality among children discharged from hospital after treatment for diarrhoea in rural Bangladesh. *Br Med J* 1983; 287: 1097.
9. Hay T. Age and admission weight as predictors of mortality in gastro-enteritis. *S Afr Med J* 1989; 76: 483.
10. Bhan M, Arora N, Ghai O, Ramachandran K, Khoshoo V, Bhandari N. Major factors in diarrhoea related mortality among rural children. *Indian J Med Res* 1986; 83: 9.
11. Beau J, Garene M, Diop B, Bried A, Diop I. Diarrhoea and nutritional status as risk factors of child mortality in a Dakar Hospital (Senegal). *J Trop Pediatr* 1987; 33: 4.
12. Goldman A, Golblum R. Primary deficiencies in humoral immunity. *Ped Clin North Am* 1977; 24: 277.
13. Velásquez L. Alteraciones hidroelectrolíticas. En: Torregrosa L, Olarte J, Rodríguez R, Santos J, Velásquez L, (eds). *Enfermedades diarreicas en el niño*. Ed. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 1988: 313.
14. Mizrahi L. Fisiopatología de las complicaciones. En: Mizrahi L, Muñoz O, (eds). *Infecciones entéricas. Fisiopatología y tratamiento de sus complicaciones*. México: Manual Moderno, 1984:85.
15. Riverón R, Gutiérrez J. *Enfermedades diarreicas agudas en América Latina, 1970-1979*. La situación en Cuba. *Bol Of Sanit Panam* 1982; 92:508.
16. Riverón R. *Mortalidad por enfermedades diarreicas en menores de 5 años*. Cuba 1959-1987. *Bol of Sanit Panam* 1989; 106:117.
17. Bathia S. patterns and causes of neonatal and postneonatal mortality in rural Bangladesh. *Stud Fam Plann* 1989; 20:136.
18. Georges M, Roure R, Tauxe V y col. Diarrheal morbidity and mortality in children in the Central African Republic. *Am J Trop Med* 1987; 30:598.
19. Snyder J, Merson M. The magnitude of the global problem of acute diarrhoeal disease. A review of active surveillance data. *Bull WHO* 1982; 60:605.
20. Nazir M, Pardede N, Ismail R. The incidence of diarrhoeal diseases and diarrhoeal disease related mortality in rural Swampy low-land area of South Sumatra, Indonesia. *J Trop Pediatr* 1985; 31:268.
21. Urrutia J. Prevención y control de las diarreas. En: Torregrosa L, Olarte J, Rodríguez R, Santos J, Velásquez L, (eds). *Enfermedades diarreicas en el niño*. Ed. Med. Hosp. Inf. (Méx.), 1988:313.
22. Jason J, Nieburg P, Marks J. Mortality and infectious disease associated with infant-feeding practices in developing countries. *Pediatrics*. Supplement. Task force on infant feeding practices 1984:702.
23. Goldberg H, Rodríguez W, Thome A, Janowitz B, Morris L. Infant mortality and breast feeding in North-Eastern Brazil. *Pop. Stud* 1984; 38:105.
24. Victoria C, Smith P, Vaughan P y col. Infant feeding and deaths due to diarrhoea. *Am J Epidemiol* 1989; 129:1032.
25. Victoria C, Smith PG, Vaughan P y col. Evidence for protection by breast feeding against infant deaths from infectious diseases in Brazil. *Lancet* 1987; 2:319.
26. Garrido F, Borges G, Cárdenas V, Bobadilla J, Ibarra J, Ruiz-Matus C. Mortalidad postneonatal por diarrea: un estudio de casos y controles. *Salud Pública Mex* 1990; 32:261.
27. Guerina N. *Bacterial and fungal infections*. en: *Manual of neonatal care*. Boston/Toronto/London: Little Brown & Co. 1991:147.
28. Gibson J, Alexander G. Correlates of infant death from infectious diarrhea in the Southeastern United States. *South Med J* 1983; 78:26.
29. Victoria C, Smith P, Vaughan J. Water supply, sanitation and housing in relation to the risk of infant mortality from diarrhoea. *Int J Epidemiol* 1988; 17:651.
30. National control of diarrheal disease project. Impact of the national control of diarrhoeal disease project on infant and child mortality in Dakahlia, Egypt. *Lancet* 1988; 2:145.
31. Bhandari B, Mandowara S, Kumar A, Agarwal D. Under utilization of MCH services - the major factor for very high IMR in rural Rajasthan. *Indian Pediatr* 1989; 26:228.
32. Yach D, Strebel P, Joubert G. The impact of diarrhoeal

- disease on childhood deaths in the RSA, 1968-1985. *S Afr Med J* 1989; 76:472.
33. El -Rafie M, Hassouna W, Hirschhorn N y col. Effect of diarrhoeal disease control on infant and childhood mortality in Egypt. *Lancet* 1990; 335:334.
  34. Islam S, Khan M, Risk factors for diarrhoeal deaths: a case-control study at a diarrhoeal disease hospital in Bangladesh. *Int J Epidemiol* 1986; 15:116.
  35. Borrero I, Fajardo L, Bedoya A, Zea A, Carmona F, de Borrero M. Acute respiratory tract infections among a birth cohort of children from Cali, Colombia, who were studied through 17 months of age. *Rev Infect Dis* 1990; S950.
  36. Sunakorn P, Chunchit L, Niltawat S, Wangweerawong M, Jacobs R. Epidemiology of acute respiratory infections in young children from Thailand. *Pediatr Infect Dis J* 1990; 9:873.
  37. Téllez A, Pérez-Breña M, Fernández-Patiño V, León P, Anda P, Nájera R. Acute respiratory disease in Spain: seven years of experience. *Rev Infect Dis* 1990; 12:745.
  38. Editorial. Acute respiratory infections in under-fives: 15 million deaths a year. *Lancet* 1985; 699.
  39. Martínez C, Muñoz O, Peniche A, Ramírez M, Gutiérrez G. Acute respiratory infections in Mexican rural communities. *Arch Inv Med* 1989; 20:255.
  40. Spooner V, Barker J, Tulloch S y col. Clinical signs and risk factors associated with pneumonia in children admitted to Goroka Hospital, Papua New Guinea. *J Trop Pediatr* 1989; 35:295.
  41. Carballal G, Siminovich M, Murtagh P y col. Etiologic, clinical and pathologic analysis of 31 fatal cases of acute respiratory tract infection in argentinian children under 5 years of age. *Rev Infect Dis* 1990; 12:S1074.
  42. Tupasi T, de Leon L, Lupisan S y col. Patterns of acute respiratory tract infection in children: a longitudinal study in a depressed community in Metro Manila. *Rev Infect Dis* 1990; 12:S940.
  43. Hortal M, Benítez A, Contera M, Etorena P, Montaña A, Meny M. A community-based study of acute respiratory tract infections in children in Uruguay. *Rev Infect Dis* 1990; 12:S966.
  44. Selwyn B. The epidemiology of acute respiratory tract infection in young children: comparison of findings from several developing countries. *Rev Infect Dis* 1990; 12:S870.
  45. Bang A, Baug R, Tale O y col. Reduction in pneumonia mortality and total childhood mortality by means of community-based intervention trial in Gadchiroli, India. *Lancet* 1990; 336:201.
  46. Victora C, Smith P, Barros F, Vaughan J, Fuchs S. Risk factors for deaths due to respiratory infections among Brazilian infants. *Int J Epidemiol* 1989; 18:198.
  47. Tupasi T, Mangubat N, Sunico M y col. Malnutrition and acute respiratory tract infections in Filipino children. *Rev Infect Dis* 1990; 12:S1047.
  48. Weissenbacher M, Carballal G, Avila M y col. Etiologic and clinical evaluation of acute respiratory tract infections in young argentinian children: an overview. *Rev Infect Dis* 1990; 12:S889.
  49. Información sobre morbilidad y mortalidad de enfermedades infecciosas intestinales en Tláhuac 1990. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. 1991.
  50. Información sobre morbilidad y mortalidad de enfermedades infecciosas intestinales en Iztapalapa 1990. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. 1991.
  51. Información sobre morbilidad y mortalidad de enfermedades infecciosas intestinales en Xochimilco 1990. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. 1991.
  52. Unidad de Planeación. SESA Tlaxcala. 1991.





Portada de la Historia de Navidad, con los retratos de los monarcas Isabel y Fernando, en la parte superior. Colón y su hermano Bartolomé en la base.

Tomado de: *The Opening of the World*, David Divine.