

ARTÍCULO ORIGINAL

Morbilidad y mortalidad por neumonía grave adquirida en la comunidad, Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" 2018

Morbidity and mortality due to severe pneumonia acquired in the community, General Teaching Hospital "Dr. Agostinho Neto" 2018

Morbidade e mortalidade por pneumonia grave adquirida na comunidade, Hospital Geral de Ensino "Dr. Agostinho Neto" 2018

Max Santiago Bordelois Abdo¹, Reinaldo Elías Sierra², Tania Choo Ubals³, Yadira del Pilar Fong Berguelich⁴, Leyanis Lecourtois Mendoza⁵

¹ Especialista de II Grado en Medicina Intensiva. Máster en Urgencias Médicas. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: maxbordelois@infomed.sld.c ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8730-0772>

² Doctor en Ciencias Pedagógicas. Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Profesor Titular. Investigador Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: relias@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4909-168X>

³ Especialista de II Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Máster en Urgencias Médicas. Profesora Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: tchoo@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0439-0045>

⁴ Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Asistente. Policlínico Universitario "Mártires del 4 de Agosto". Guantánamo. Cuba. Email: yadirafb@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7740-7747>

⁵ Especialista de I Grado en Medicina Interna. Asistente. Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto". Guantánamo. Cuba. Email: leyanislecourtois@infomed.sld.cu ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0944-6298>

RESUMEN

Introducción: la neumonía adquirida en la comunidad es un problema de salud aún no resuelto y en Guantánamo no se esclarecido la influencia de las estaciones del año en su frecuencia. **Objetivo:** determinar la morbilidad y mortalidad por neumonía grave adquirida en

la comunidad en la citada unidad durante el 2018. **Método:** se hizo un estudio retrospectivo del total de pacientes ingresados (N=85) por ésta causa. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, índice de gravedad, comorbilidad, estancia en la unidad, necesidad de ventilación mecánica, estado al egreso. Todas se relacionaron con las estaciones del año. **Resultados:** el mayor número de pacientes ingresó durante el invierno (35,3 %). No hubo relación significativa entre la estación del año y la variable sexo ($p < 0,05$), pero sí con la edad, estancia en la unidad, comorbilidad, riesgo de fallo respiratorio y necesidad de tratamiento con ventilación mecánica ($p < 0,05$). **Conclusiones:** la morbilidad de la neumonía grave adquirida en la comunidad mostró una distribución estacional, ya que en invierno fue mayor su frecuencia, pero no determinó su letalidad, la que estuvo más mediada por la comorbilidad del paciente.

Palabras clave: neumonía; neumonía grave adquirida en la comunidad; unidad de cuidados intensivos

ABSTRACT

Introduction: community acquired pneumonia is a health problem that has not yet been resolved and in Guantanamo the influence of the seasons of the year on its frequency has not been clarified. **Objective:** to determine the morbidity and mortality due to severe pneumonia acquired in the community in said unit during 2018. **Method:** a retrospective study of the total number of patients admitted (N=85) for this cause was made. The variables studied were: age, sex, severity index, comorbidity, stay in the unit, need for mechanical ventilation, state at discharge. All related to the seasons. **Results:** the largest number of patients admitted during the winter (35.3%). There was no significant relationship between the season of the year and the sex variable ($p < 0.05$), but with age, stay in the unit, comorbidity, risk of respiratory failure and need for treatment with mechanical ventilation ($p < 0.05$). **Conclusions:** the morbidity of severe pneumonia acquired in the community showed a seasonal distribution, since in winter its frequency was higher, but it did not determine its lethality, which was more mediated by the comorbidity of the patient.

Keywords: pneumonia; severe community-acquired pneumonia; intensive care unit

RESUMO

Introdução: a pneumonia adquirida na comunidade é um problema de saúde que ainda não foi resolvido e em Guantánamo não foi esclarecida a influência das estações do ano em sua frequência. **Objetivo:** determinar a morbimortalidade por pneumonia grave adquirida na comunidade na referida unidade em 2018. **Método:** estudo retrospectivo do número total de pacientes admitidos (N=85) por essa causa. As variáveis estudadas foram: idade, sexo, índice de gravidade, comorbidade, permanência na unidade, necessidade de ventilação mecânica, estado na alta. Tudo relacionado às estações do ano. **Resultados:** o maior número de pacientes internados no inverno (35,3%). Não houve relação significativa entre a estação do ano e a variável sexo ($p < 0,05$), mas com a idade, permanência na unidade, comorbidade, risco de insuficiência respiratória e necessidade de tratamento com ventilação mecânica ($p < 0,05$) **Conclusões:** a morbidade por pneumonia grave adquirida na comunidade apresentou distribuição sazonal, uma vez que no inverno sua frequência era maior, mas não determinava sua letalidade, mais mediada pela comorbidade do paciente.

Palavras-chave: pneumonia; pneumonia adquirida na comunidade grave; unidade de cuidados Intensivos

INTRODUCCIÓN

Las infecciones respiratorias son uno de los principales motivos de consulta e ingresos en los diferentes centros de salud. Entre estas se incluye la neumonía adquirida en la comunidad que actualmente es una causa importante de morbilidad y mortalidad a pesar del tratamiento. Diferentes estudios muestran que cada año incide en el 5 al 11 % de la población adulta, con una tasa anual de 1,62 por 100 000 habitantes.^(1,2,3)

En Cuba, desde el año 2001 ocupa el cuarto lugar entre las principales causas de muerte, sobre todo en las personas de 60 o más años de edad.⁽⁴⁾ En la provincia de Guantánamo, la situación de la neumonía adquirida en la comunidad es similar y se registra entre las tres principales causas de mortalidad en el Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto" (HGD).

La evolución clínica del paciente con neumonía grave adquirida en la comunidad (NGAC) es diversa y compleja, y algunos pacientes requieren ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Muchos factores determinan el pronóstico del paciente^(5,6), entre estos influyen los ambientales, pues la tasa de incidencia suele aumentar durante la estación de invierno.^(7,8)

En la literatura científica se encuentran estudios que justifican la influencia de los cambios climáticos en el perfil de morbilidad de la población^(9,10), lo que presupone que podría ser un factor determinante de la incidencia de la NGAC. Sin embargo, no encontraron —que hasta la fecha— en la UCI del HGD “Dr. Agostinho Neto” se hubiera realizado un estudio que esclarezca la influencia de las estaciones del año en la morbilidad y mortalidad por esta afección. Por los argumentos expuestos el objetivo de este estudio fue determinar la morbilidad y mortalidad por NGAC en la en la UCI del Hospital General Docente “Dr. Agostinho Neto” durante el 2018.

MÉTODO

Se realizó un estudio retrospectivo del total de pacientes ingresados en la UCI durante el 2018 (N=549) de los que se identificaron aquellos con diagnóstico de NGAC (n=85) de acuerdo con los criterios establecidos en la literatura científica.⁽¹¹⁾ La realización del estudio se aprobó por el Comité de Ética del hospital. El diagnóstico de NGAC se realizó de acuerdo con los criterios internacionales.^(10,11)

Se analizaron las siguientes variables: edad, sexo, estancia en la UCI, riesgo de fallo respiratorio, tratamiento con ventilación mecánica (VM), comorbilidad, estado al egreso, gravedad de la enfermedad. Todas se relacionaron con las estaciones del año (primavera, verano, otoño e invierno) según criterios del Instituto Nacional de Meteorología y Medioambiente de Cuba.⁽¹²⁾

El riesgo de fallo respiratorio subsidiario de VM se evaluó con la escala SMART-COP.⁽¹³⁾ La gravedad de la NGAC se evaluó mediante las escalas APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*)⁽¹⁴⁾, los criterios de gravedad de la Sociedad Británica de Tórax (CURB-65)⁽¹⁵⁾ y la escala pronóstica de Fine (*Pneumonia Severity Index o PSI*).⁽¹⁶⁾ La comorbilidad se evaluó mediante el índice de comorbilidad de Charlson.⁽¹⁷⁾ Se identificó el germen causal de la NGAC a partir de los estudios microbiológicos realizados a los pacientes.

Los datos fueron tabulados y analizados en una base de datos diseñada al efecto en el programa estadístico SPSS versión 15.0 para Windows. Se analizó la distribución de las frecuencias (n) y se calcularon los porcentajes (%), media (X) y medidas de tendencia central, desviación estándar (DE) e intervalos de confianza al 95 % (IC). Se utilizó la prueba de t de students la comparación de variables cuantitativas. La comparación de proporciones entre grupos se realizó mediante la prueba de Chi cuadrado, aplicando la fórmula exacta de Fisher cuando fue preciso. Además se calculó el Odds Ratio (OR).

RESULTADOS

La Tabla 1 muestra que la tasa de morbilidad varió entre las estaciones del año ($p < 0,05$) y el mayor número de pacientes ingresó durante el invierno (35,3 %). No se apreció relación entre la morbilidad según el sexo y la estación del año ($p < 0,05$), pero sí entre éstas y la edad, estancia en la UCI, el riesgo de fallo respiratorio y necesidad de VM y la gravedad de la NAC ($p < 0,05$).

Tabla 1. Características de los pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad según variables seleccionadas y las estaciones del año

Indicador	Estaciones meteorológicas				p
	Primavera	Verano	Otoño	Invierno	
Total de ingresos (n, %)	19 (22,4 %)	15 (17,6 %)	21 (24,7 %)	30 (35,3 %)	$p < 0,05$
Edad, años (X ± DE)	57,6 ± 13,4	58,6 ± 12,1	62,1 ± 11,7	67,6 ± 10,3	$p < 0,05$
Sexo Mujer/Hombre	9/10	6/9	8/13	12/18	$p < 0,05$
Días estadía UCI (X ± DE)	7,5 ± 1,1	9,8 ± 0,9	12,8 ± 1,1	16,3 ± 1,1	$p < 0,05$
Riesgo de FR (X ± DE)	6,1 ± 11,1	5,8 ± 1,0,9	6,6 ± 1,0,8	7,1 ± 1,0,8	$p < 0,05$
Tratados con VM (n, %)	15, 78,9 %	11, 73,3 %	17, 80,9 %	24, 80,0 %	$p > 0,05$
NG según APACHE II	10,6 ± 7,9	12,6 ± 7,7	10,3 ± 5,8	14,1 ± 6,5	$< 0,01$
NG según CURB65	2,6 ± 0,4	2,2 ± 0,5	2,9 ± 0,4	3,7 ± 0,6	$< 0,05$
NG según PSI	124,6 ± 4,5	126,8 ± 3,9	128,6 ± 4,1	136,7 ± 5,3	$< 0,05$

Leyenda: NG: Nivel de gravedad.

La Tabla 2 muestra que el microorganismo más identificado fue el *Streptococcus pneumoniae* (n=28), sobre todo en invierno. La Tabla 3 presenta que la mortalidad y el riesgo de muerte por NGAV fue superior durante el invierno (OR 2,59 IC 95 % 1,03 – 6,49 p=0,03). En la Tabla 4 revela que la severidad de la comorbilidad no determinó la frecuencia de la NGAC (p>0,05). Sí se apreció una asociación significativa entre la comorbilidad, la mortalidad por NGAC y la estación del año (p<0,0000).

Tabla 2. Microorganismos identificados en los pacientes con neumonía grave adquirida en la comunidad ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos según las estaciones del año

Indicador	Estaciones meteorológicas				Dato
	Primavera	Verano	Otoño	Invierno	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	5	3	6	14	28 p < 0,05
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	2	3	4	12 p > 0,05
<i>Streptococcus spp.</i>	1	1	2	2	4 p > 0,05
Probabilidad de otros virus	2	2	1	1	6 p > 0,05
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	1	2	1	6 p > 0,05
<i>Haemophilus influenzae</i>	1	1	1	2	5 p > 0,05
Etiología es viral H1N1	1	1	1	1	4 p > 0,05
<i>Staphylococcus spp.</i>	1	1	1	1	2 p > 0,05
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	1	1	1	1 p > 0,05

Tabla 3. Mortalidad por neumonía grave adquirida en la comunidad en la Unidad de Cuidados Intensivos según las estaciones del año

Indicador	Estaciones meteorológicas				Total
	Primavera	Verano	Otoño	Invierno	
Total de ingresos	19 (22,4 %)	15 (17,6 %)	21 (24,7 %)	30 (35,3 %)	p < 0,05
Egresados vivos (n)	11	9	13	11	44
Egresados fallecidos (n)	8	6	8	19	41
Mortalidad (%)	52,6	40,0	38,1	60,0	48,2
Odds Ratio	0,77	1,78	0,61	2,59	-
IC (95%)	0,28-2,17	0,57-5,54	0,22-1,63	1,03-6,49	-
p	0,62348	0,31498	0,31204	0,039	-

Tabla 4. Relación entre la comorbilidad del paciente con neumonía grave adquirida en la comunidad y la mortalidad según estación del año

Estación del año	Estado al egreso (n)				Análisis matemático*			
	Fallecidos (comorbilidad)		Vivos (comorbilidad)		OR	IC (95%)	p	RAP
	Si	No	Si	No				
Primavera	6	3	2	8	6,1	0,9-41,6	0,049	78,2
Verano	4	2	1	8	9,0	0,9- 88,6	0,045	82,4
Otoño	6	2	3	10	10,0	1,3-78,1	0,019	85,7
Invierno	16	4	2	8	10,0	1,8-56,2	0,005	84,0
Total	32	11	8	34	9,4	3,6-24,7	0,000	83,3

La Tabla 5 mostró que la variabilidad de las estaciones del año influyó más en las variables comorbilidad del paciente, estancia en la UCI, la edad igual o mayor a 60 años y la mortalidad por NGAC ($p < 0,05$).

Tabla 5. Análisis de la influencia de las estaciones del año sobre variables seleccionadas

Variable	Odds Ratio	IC (95%)	p
Comorbilidad del paciente	9,4	3,6-24,7	0,000
Estancia UCI	1,8	1,0 - 2,2	0,044
Edad igual o mayor a 60 años	1,5	0,9 - 2,5	0,034
Mortalidad	1,4	1,2 - 2,5	0,048
Tipo de paciente (clínico)	1,3	0,8 - 1,5	0,046
Nivel de gravedad según APACHE II	0,9	0,7 - 1,8	0,487
Nivel de gravedad según CURB65	0,9	0,6 - 1,8	0,640
Nivel de gravedad según <i>Pneumonia Severity Index</i>	0,9	0,8 - 1,7	0,645
Días de ventilación mecánica	0,9	0,65 - 1,2	0,440
Sexo	0,9	0,6 - 1,1	0,064

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio posibilitan el planteamiento de que en el área geográfica de Guantánamo el mayor número de ingresos por NGAC en la UCI se registraron en invierno, conclusión similar a los de otros estudios que revelan que la exposición a determinados climas determina la incidencia y prevalencia de las enfermedades.^(7,18)

La incidencia de la NGAC fue mayor en invierno.⁽¹⁹⁾ Otras enfermedades como la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) o el asma también muestran mayor mortalidad en los meses de diciembre y enero.⁽²⁰⁾

Con respecto a la etiología, el microorganismo más frecuente de la NGAC fue el *Streptococcus pneumoniae*, sin embargo, se ha documentado su variabilidad en función del área geográfica.⁽²¹⁾ En este estudio, al igual que en otros, este germen fue más frecuente en invierno.^(21,22) Otros autores han identificado que en verano y otoño es más común la *Legionella pneumophila*.⁽²³⁾

La disminución de la temperatura y la humedad ambiental posibilita la supervivencia de los patógenos y aumenta la incidencia de infecciones respiratorias. Se afirma que por cada grado que desciende la temperatura ambiental se asocia con un aumento en la admisión mensual de neumonías de 0,03/10 000 habitantes. Es probable que las hormonas liberadas durante el estrés provocado por la exposición al frío disminuya la resistencia a las infecciones respiratorias, lo que sumado a la broncoconstricción que produce el efecto del frío en la vía aérea, hace que se incrementen la incidencia de enfermedades respiratorias durante el invierno.⁽²⁴⁾

El clima en Guantánamo es el tropical, seco y húmedo, pero la combinación de los vientos y la corriente marina hace que la temperatura sea estable y el clima caluroso, las temperaturas más altas se registran en el mes de agosto y las más frías en enero y febrero⁽¹²⁾, pero por su posición en medio del Atlántico y el relieve se producen cambios climáticos, que durante el invierno, generan temperaturas más frías y mayor incidencia de enfermedades respiratorias, lo que descompensa enfermedades como el asma bronquial y la EPOC. Estas reflexiones sustentan teóricamente los resultados de este estudio.

En la literatura revisada no se encontraron estudios cubanos que abordaran cómo influyen las estaciones del año en la epidemiología de las enfermedades críticas. Disponer de estos resultados es relevante, ya que los pocos estudios que han investigado la relación entre parámetros climáticos estacionales y NGAC hospitalizadas, son de otras áreas geográficas y, por lo tanto, difíciles de extrapolar al contexto territorial donde se inserta la UCI del Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto", con diferentes rangos de temperatura y humedad.

La pertinencia social del estudio de la estacionalidad de una enfermedad es que esta sirve de guía para la planificación más eficiente de los servicios hospitalarios y un mejor entendimiento de la patogénesis de una enfermedad, es necesario conocer no sólo variables relacionadas con la morbilidad y la mortalidad, sino también si se asocia a variación estacional y, en su caso, cuál es su distribución y de qué variables climatológicas depende.

CONCLUSIONES

Los resultados de este estudio posibilitan establecer que en la UCI del Hospital General Docente "Dr. Agostinho Neto", la variabilidad del clima modificó el perfil de morbilidad y mortalidad por NGAC, pero las estaciones meteorológicas no incrementaron la mortalidad, sino que lo que aumentó fue la incidencia que, de acuerdo con la complejidad de las enfermedades asociadas al paciente, se incrementó la letalidad.

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Isturiz RE, Luna CM. Clinical of pneumonia among adults in Latin America. *Int J Infect Dis* [en línea]. 2018 [citado 28 Sep 2019]; 14(10):e852-e856. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971210023970/pdf>
2. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax* [en línea]. 2017 [citado 28 Sep 2019]; 68:1057-1065. DOI: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204282>
3. File TM, Marrie TJ. Burden of community-acquired pneumonia in North American adults. *Postgrad Med* [en línea]. 2019 [citado 28 Sep 2019]; 122:130-141. DOI: <https://doi.org/10.3810/pgm.2010.03.2130>
4. Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario estadístico de salud, 2018 [en línea]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2019 [citado 28 Sep 2019]. Disponible en: <http://www.sld.cu/sitios/dne/>
5. Fine MJ, Smith MA. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. *JAMA* [en línea]. 2017 [citado 28 Sep 2019]; 275:134-141. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.1996.03530260048030>
6. Neill AM, Martin IR, Weir R. Community acquired pneumonia: aetiology and usefulness of severity criteria on admission. *Thorax* [en línea]. 2016 [citado 28 Sep 2019]; 51:1010-1016. DOI: <https://doi.org/10.1136/thx.51.10.1010>
7. Garfield M, Ridley S, Kong A, Burns A, Blunt M, Gunning K. Seasonal variation in admission rates to intensive care units. *Anaesthesia* [en línea]. 2016 [citado 28 Sep 2019]; 56:1136-40. DOI: <http://dx.doi.org/10.1046/j.1365-2044.2001.01984>

8. Serdar Tasci S, Kavalci C, Emre KayipmazK A avalci C. Relationship of meteorological and air pollution parameters with pneumonia in elderly patients. *Emer Med Intern* [en línea]. 2018 [citado 28 Sep 2019]; (4183203):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2018/4183203>
9. Huang C, Chu C, Wang X, *et al.* Unusually cold and dry winters increase mortality in Australia. *Environ Res* [en línea]. 2015 [citado 28 Sep 2019]; 136:1-7. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2014.08.046>
10. Suarez de la Rica A, Gilsanz F, Maseda E. Epidemiologic trends of sepsis in western countries. *Ann Transl Med* [en línea]. 2016 Sep [citado 28 Sep 2019]; 4(17):325. DOI: <https://doi.org/10.21037/atm.2016.08.59>
11. Jiménez AJ, Adán VI, Beteta LA, Cano MLM, Fernández RO, Rubio DR, *et al.* Recomendaciones para la atención del paciente con neumonía adquirida en la comunidad en los Servicios de Urgencias. *Rev Esp Quimioter.* 2018; 31(2):186-202.
12. Cuba. Instituto de Meteorología. Resumen meteorológico, 2018 [en línea]. 2019 [citado 28 Sep 2019]; [12 aprox. 12 p.]. Disponible en: <http://www.insmet.cu/index.asp>
13. Charles PG, Wolfe R, Whitby M, Fine MJ, Fuller AJ, Stirling R, *et al.* SMART-COP: A tool for predicting the need for intensive respiratory or vasopressor support in community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis.* 2008; 47:375-84.
14. Kysely J, Pokorna L. Validation of APACHE score. *BMC Public Health.* 2012; 9:19.
15. Bauer TT, Ewig S, Marre R, Suttorp N, Welte T. CRB-65 predicts death from community-acquired pneumonia. *J Intern Med.* 2006; 260:93-101.
16. Fine MJ, Auble TE, Yealy DM. A prediction rule to identify low-risk patients with community acquired pneumonia. *N Engl J Med.* 1997; 336:243-50.
17. Charlson ME, Szatrowski TP, Peterson J, Gold J. Validation of a combined comorbidity index. *J Clin Epidemiol.* 1994; 47:1245-51.
18. Zhang J, Zhou L, Fang Q, Zhang J, Zhang Y. The impact of temperature extremes on mortality: a time-series study in Jinan, China. *BMJ Open* [en línea]. 2017 Aug [citado 28 Sep 2019]; 7:e014741. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2016-014741>
19. Li Y, Peterson ME, Campbell H, Li HN, Peterson ME, Campbell H, *et al.* Association of seasonal viral acute respiratory infection with pneumococcal disease: a systematic review of population based studies. *BMJ Open* [en línea]. 2018 Aug [citado 28 Sep 2019]; 8:e019743. DOI: <http://dx.doi.org/doi:10.1136/bmjopen-2017-019743>

20. Williams NP, Coombs NA, Matthew JJA, Josephs LK, Rigge LA, Staples KJ, *et al.* Seasonality, risk factors and burden of community-acquired pneumonia in COPD patients: a population database study using linked health care records [en línea]. 2017 [citado 28 Sep 2019]; 2017(12):313-322. DOI: <http://doi.org/10.2147/COPD.S121389>
21. Susana HLS, Fernández FE, Cervera JA, Blanquer OR. ¿Influyen la estación y el clima en la etiología de la neumonía adquirida en la comunidad? Arch Bronconeumol [en línea]. 2019 [citado 28 Sep 2019]; 49(4):140-145. DOI: <http://www.dx.doi.org/10.1016/j.arbres.2012.11.001>
22. Liddell C, Morris C, Thomson H, *et al.* Excess winter deaths in 30 European countries 1980-2013: a critical review of methods. J Pub Health [en línea]. 2016 Dec [citado 28 Sep 2019]; 38(4):806-814. DOI: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdv184>
23. Mirsaeidi M, Motahari H, Taghizadeh KM, Sharifi A, Campos M, Schraufnagel DE. Climate Change and Respiratory Infections. Ann Am Thorac Soc [en línea]. 2016 Aug [citado 28 Sep 2019]; 13(8):1223-1230. DOI: <http://dx.doi.org/10.1513/AnnalsATS.201511-729PS>
24. Sahuquillo Arce JM, Ibáñez Martínez E, Hernández-Cabezas A. Influence of environmental conditions and pollution on the incidence of Streptococcus pneumoniae infections. ERJ Open Res [en línea]. 2017 [citado 28 Sep 2019]; 3(4):00014-2017. DOI: <https://doi.org/10.1183/23120541.00014-2017>

Recibido: 20 de septiembre de 2019

Aprobado: 18 de octubre de 2019