

Universidad Internacional para el Desarrollo Sostenible



Facultad de Ciencias Médicas
Carrera de Medicina y Cirugía

Informe final de trabajo monográfico para optar al título de Doctor en Medicina y cirugía

**Carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior
asociadas al virus sincitial respiratorio en niños menores de 5 años en
Nicaragua, 1990–2023: análisis secundario de la base de datos del Estudio
de Carga Global de Enfermedades 2023**

Autores:

Corina Yahoska Bermúdez García

Eduardo Antonio Arauz Madrigal

Tutor Científico:

Dr. Freddy Salgado

Especialista en Pediatría

Managua, Nicaragua, julio 2026

DEDICATORIA

Hoy culmino una de las metas más importantes de mi vida: la carrera de Medicina y Cirugía. Este logro no habría sido posible sin la bendición de Dios, quien me brindó la fortaleza, la sabiduría y la perseverancia necesarias para superar cada desafío que encontré en el camino.

Dedico esta tesis a mis padres, Norlan Rufino Bermúdez Sevilla y Valeria de los Ángeles García Pérez, quienes, con su amor incondicional, trabajo, sacrificio, apoyo y confianza, fueron el pilar fundamental para alcanzar este sueño. Cada esfuerzo realizado por ustedes, el desgaste físico ocasionado por el trabajo, las lágrimas derramadas a la distancia durante tantos años, cada consejo y cada palabra de aliento me motivaron a cumplir la meta que nos propusimos hace mucho tiempo. Desde el inicio sabíamos que sería un recorrido largo y difícil; sin embargo, hoy, gracias a Dios y a todos sus esfuerzos, finalmente estamos culminando este sueño.

Corina Yahoska Bermúdez García

Dedico este trabajo, en primer lugar, a Dios, quien ha sido mi guía constante, mi fortaleza inquebrantable y mi refugio en cada etapa de este largo camino en la carrera de Medicina y Cirugía. A Él le debo cada paso, cada aprendizaje y cada logro alcanzado. Su amor infinito, su misericordia y su fidelidad me sostuvieron en los momentos de mayor dificultad, iluminando mi mente y fortaleciendo mi espíritu para no rendirme. Sin Su voluntad y bendiciones, este sueño no habría sido posible.

Con todo mi amor y profunda gratitud, dedico también este logro a mi madre, Eleana Madrigal, el pilar fundamental de mi vida. Gracias por tu amor incondicional, por cada sacrificio silencioso, por tu apoyo constante y por creer en mí incluso cuando yo dudaba. Tu ejemplo de perseverancia, honestidad y fortaleza ha sido la mayor inspiración de mi vida y la razón por la que nunca dejé de avanzar. Este triunfo es tan tuyo como mío, porque en cada esfuerzo mío está reflejado tu amor, tu entrega y tu dedicación infinita.

A Dios sea toda la honra y la gloria por permitirme alcanzar esta meta, y a mi madre, Eleana Madrigal, mi gratitud eterna por hacer posible este sueño.

Eduardo Antonio Arauz Madrigal

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento y dedicar este logro a mi esposo, Oscar Noel Marengo Olivas, por caminar a mi lado durante todo este recorrido. Gracias por tu paciencia, amor, comprensión y apoyo incondicional. En los momentos de cansancio, incertidumbre y sacrificio, encontré en ti la fortaleza y el ánimo necesarios para continuar.

A mi hermana, Lismary Fernanda Bermúdez García, le agradezco por su compañía, comprensión y apoyo constante. Gracias por creer en mí, por celebrar cada uno de mis avances y por estar presente en todas las etapas de este proceso. Tu cariño y tu confianza fueron una fuente invaluable de motivación.

A mi colega Eduardo Arauz Madrigal, quien ha sido mi compañero desde el primer año de la carrera y se ha convertido en un amigo sincero, le agradezco profundamente por brindarme siempre su apoyo. Gracias por enseñarme que cada meta puede alcanzarse con esfuerzo, constancia y perseverancia.

También agradezco a todas las personas del ámbito clínico y laboral que aportaron su granito de arena durante mi formación profesional. Gracias por compartir sus conocimientos, por brindarme apoyo emocional y por contribuir a forjar en mí el carácter necesario para afrontar esta profesión de la mejor manera. Este triunfo es mío, pero también es de ustedes, porque fueron parte esencial de cada paso que me condujo hasta este día.

Sobre todo, agradezco a Dios, porque sin su gracia, su guía y su bendición, nada de esto habría sido posible.

Corina Yahoska Bermúdez García

Expreso mi más sincero y profundo agradecimiento a todas las personas que, de una u otra manera, hicieron posible la culminación de este largo y significativo proceso académico en Medicina y Cirugía. Este camino no ha sido sencillo, y cada paso recorrido ha estado acompañado de apoyo, orientación, palabras de aliento y, sobre todo, de la valiosa compañía de quienes creyeron en mí incluso en los momentos de mayor dificultad.

A mi colega Corina Yahoska Bermúdez García, le agradezco de manera especial y con gran aprecio por su constante colaboración, su compañerismo genuino y su inquebrantable disposición para compartir conocimientos, experiencias y aprendizajes. Su presencia en este proceso no solo representó apoyo académico, sino también un sostén emocional en muchas etapas, donde la motivación y el trabajo en equipo fueron fundamentales para seguir adelante. Su compromiso y calidad humana dejaron una huella importante en esta formación.

Asimismo, extendiendo mi más sincero agradecimiento a mis docentes, quienes con dedicación, paciencia y vocación de servicio supieron guiarme a lo largo de este camino. Gracias por cada enseñanza impartida, por cada corrección oportuna y por transmitir no solo conocimientos científicos, sino también valores éticos y humanos esenciales para el ejercicio de la medicina. De igual manera, reconozco al personal académico y clínico que contribuyó a mi formación, brindando apoyo en los distintos escenarios de aprendizaje y permitiendo que cada experiencia se convirtiera en una oportunidad de crecimiento profesional y personal.

A todos ustedes, mi más profundo reconocimiento y gratitud. Cada uno ha sido una parte esencial de este logro, y su apoyo ha dejado una marca imborrable en mi vida y en mi camino

Eduardo Antonio Arauz Madrigal

AVAL DEL TUTOR

Por medio de la presente, en mi calidad de tutor científico, hago constar que he revisado el informe final de trabajo monográfico titulado: ***“Carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio en niños menores de 5 años en Nicaragua, 1990–2023: análisis secundario de la base de datos del Estudio de Carga Global de Enfermedades 2023”***, elaborado por Corina Yahoska Bermúdez García y Eduardo Antonio Arauz Madrigal, para optar al título de Doctor en Medicina y Cirugía.

Considero que la investigación aborda un tema pertinente para la salud infantil y la salud pública del país. Luego de su revisión y de la incorporación de las observaciones realizadas, certifico que el documento cumple satisfactoriamente con los requisitos académicos, metodológicos y científicos establecidos por la Universidad Internacional para el Desarrollo Sostenible.

Por lo anterior, otorgo mi aval y aprobación para que el trabajo sea presentado ante las instancias académicas correspondientes.

Atentamente,

Dr. Freddy Salgado

Especialista en Pediatría

Tutor científico

RESUMEN

Introducción: Las infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio (VSR) constituyen una causa importante de mortalidad y pérdida de salud en la infancia, especialmente durante el primer año de vida. En Nicaragua, su evolución a largo plazo no había sido caracterizada mediante indicadores estandarizados de carga de enfermedad.

Objetivo: Evaluar el comportamiento de la carga de enfermedad atribuible al VSR en menores de cinco años en Nicaragua durante 1990–2023.

Método: Se realizó un estudio ecológico, descriptivo y longitudinal mediante análisis secundario de estimaciones del Estudio de Carga Global de Enfermedades 2023. Se analizaron muertes, años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), números absolutos y tasas por 100.000 menores de cinco años. Las tendencias se evaluaron mediante regresión joinpoint, estimando cambios porcentuales anuales y promedios, con análisis por edad, sexo y períodos consecutivos.

Resultados: Las muertes disminuyeron de 182 en 1990 a 74 en 2023 (–59,3%), y los AVAD de 14.960 a 6.120 (–59,1%). Las tasas de mortalidad y AVAD se redujeron 49,0% y 48,5%, respectivamente, con cambios porcentuales anuales promedios cercanos a –2%. La carga fue mayor en los niños y se concentró especialmente entre los 28 días y 11 meses. Aunque todos los períodos mostraron reducciones, estas fueron menores durante 2020–2023.

Conclusión: La carga atribuible al VSR disminuyó sustancialmente, pero persistió en 2023 y mostró una desaceleración reciente. Los menores de un año, particularmente de 28 días a 11 meses, continuaron siendo el grupo más afectado.

Palabras clave: virus sincitial respiratorio; mortalidad; AVAD; menores de cinco años; Nicaragua.

INDICE

Resumen	vii
Listado de siglas y abreviaturas	xi
I. Introducción	13
II. Antecedentes.....	15
2.1. Antecedentes en Latinoamérica.....	15
2.2. Antecedentes en Nicaragua	16
III. Justificación.....	18
IV. Planteamiento del problema	19
V. Objetivos.....	20
5.1. Objetivo general	20
5.2. Objetivos específicos	20
VI. Marco teórico	21
6.1. Generalidades de las infecciones respiratorias en menores de cinco años	21
6.2. Epidemiología de las infecciones respiratorias bajas y del VSR pediátricas ..	22
6.3. Etiología y definición del virus sincitial respiratorio	24
6.4. Estructura viral, subtipos y proteínas relevantes del VSR.....	25
6.5. Transmisión y dinámica de circulación del VSR	26
6.6. Fisiopatología y mecanismos de enfermedad respiratoria baja por VSR.....	28
6.7. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la infección por VSR	29
6.8. Distribución de la enfermedad por edad y sexo	30
6.9. Factores de riesgo asociados a infección grave por VSR.....	31
6.10. Estacionalidad y cambios temporales en la circulación del VSR.....	32
6.11. Diagnóstico, vigilancia y subestimación de la carga por VSR	33
6.12. Manejo clínico y prevención de la infección grave por VSR	35

6.13.	Concepto de carga de enfermedad y métricas epidemiológicas	36
6.14.	Estudio de Carga Global de Enfermedad y tendencias temporales	37
VII.	Material y método.....	39
7.1.	Tipo de estudio y lineamientos de reporte.....	39
7.2.	Área, período y población de estudio	39
7.3.	Fuente de información.....	39
7.4.	Variables, medidas y métricas	40
7.5.	Procedimiento de extracción de datos	41
7.6.	Procesamiento previo al análisis de carga de enfermedad y de tendencia temporal.....	41
7.7.	Análisis de la carga de enfermedad	42
7.7.1.	Análisis descriptivo	42
7.7.2.	Análisis por edad y sexo	43
7.7.3.	Análisis de tendencias temporales.....	43
7.7.4.	Análisis por quinquenios	44
7.7.5.	Presentación de resultados.....	45
7.7.6.	Software.....	45
7.8.	Consideraciones éticas.....	45
VIII.	Resultados.....	47
8.1.	Mortalidad y AVAD atribuibles al virus sincitial respiratorio	47
8.2.	Tendencias temporales de la mortalidad y los AVAD sin estratificación	49
8.3.	Tendencias temporales según grupo de edad	51
8.3.1.	Años de vida ajustados por discapacidad	51
8.3.2.	Mortalidad	52
8.4.	Tendencias temporales estratificadas según sexo.....	54

8.5.	Análisis de Patrones joinpoint por grupos de edad y sexo	55
8.5.1.	Tendencias según sexo	56
8.5.2.	Tendencias según grupo de edad	57
8.6.	Cambios porcentuales entre quinquenios	60
8.6.1.	Cambios entre quinquenios en la mortalidad atribuible al VSR	60
8.6.2.	Cambios entre quinquenios en los AVAD atribuibles al VSR.....	63
	Interpretación conjunta de los cambios entre períodos	64
IX.	Discusión.....	1
9.1.	Resumen de los hallazgos principales	1
9.2.	Comparación con otros estudios.....	3
9.3.	Implicaciones para la práctica clínica en Nicaragua	7
9.4.	Implicaciones para investigaciones futuras	9
9.5.	Fortalezas y limitaciones del presente estudio	10
X.	Conclusiones.....	13
XI.	Recomendaciones.....	14
XIII.	Anexos.....	19
13.1.	Ficha de extracción y matriz de datos.....	19

LISTADO DE SIGLAS Y ABREVIATURAS

AAPC: cambio porcentual anual promedio (Average Annual Percent Change).

APC: cambio porcentual anual (Annual Percent Change).

AVAD: años de vida ajustados por discapacidad.

COVID-19: enfermedad por coronavirus 2019.

CSV: valores separados por comas (Comma-Separated Values).

DALY/DALYs: año(s) de vida ajustado(s) por discapacidad (Disability-Adjusted Life Year[s]).

GATHER: Directrices para la Elaboración Transparente y Precisa de Estimaciones en Salud (Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting).

GBD: Estudio de Carga Global de Enfermedad (Global Burden of Disease Study).

GHDx: Intercambio Global de Datos de Salud (Global Health Data Exchange).

IC95%: intervalo de confianza del 95%.

II95%: intervalo de incertidumbre del 95%.

IHME: Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud (Institute for Health Metrics and Evaluation).

IRA: infección respiratoria aguda.

IRAG: infección respiratoria aguda grave.

IRTI: infección respiratoria del tracto inferior.

LI: límite inferior.

LS: límite superior.

PCR: reacción en cadena de la polimerasa (Polymerase Chain Reaction).

RT-PCR: reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction).

SARS-CoV-2: coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave.

SPSS: paquete estadístico para las ciencias sociales (Statistical Package for the Social Sciences).

TAE: tasa ajustada por edad.

UCI: unidad de cuidados intensivos.

UCIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos.

VSR: virus sincitial respiratorio.

I. INTRODUCCIÓN

El virus sincitial respiratorio (VSR) es la principal causa de infecciones respiratorias del tracto inferior (IRTI) en niños menores de cinco años a nivel mundial, y constituye una de las mayores causas de hospitalización pediátrica en los primeros meses de vida (Li et al., 2022; Asseri, 2025). Se estima que anualmente ocurren alrededor de 33 millones de episodios de IRTI asociadas a VSR en este grupo etario, con aproximadamente 3,6 millones de hospitalizaciones y más de 100 000 muertes, concentradas principalmente en países de ingresos bajos y medianos (Li et al., 2022; Asseri, 2025). Más del 95% de las muertes atribuibles al VSR ocurren en estos contextos, donde las limitaciones en el acceso a servicios de salud y cuidados intensivos amplifican su impacto (Li et al., 2022).

La carga de enfermedad es particularmente elevada en lactantes menores de seis meses, quienes presentan las mayores tasas de hospitalización y mortalidad (Daniels, 2024; Li et al., 2022). Aunque la prematuridad y las comorbilidades incrementan el riesgo de enfermedad grave, una proporción considerable de hospitalizaciones ocurre en niños previamente sanos (Haddadin et al., 2021). La severidad clínica puede estar influenciada por la edad, la carga viral y factores inmunológicos del huésped (Haddadin et al., 2021; Asseri, 2025).

En América Latina y el Caribe, el VSR representa una causa sustancial de hospitalización pediátrica y uso de unidades de cuidados intensivos, con una prevalencia particularmente alta en menores de un año (Ciapponi et al., 2024). La estacionalidad muestra variaciones regionales, generalmente asociadas a períodos de lluvia en climas tropicales (Ciapponi et al., 2024; Kaler et al., 2023). No obstante, la magnitud real de la carga puede estar subestimada debido a limitaciones en las prácticas de diagnóstico y vigilancia, especialmente en contextos ambulatorios (Movva et al., 2022).

A pesar del reconocimiento del VSR como un importante problema de salud pública y del avance reciente en estrategias preventivas como anticuerpos monoclonales y vacunas maternas (Asseri, 2025; Debbag et al., 2024), existen brechas en la caracterización longitudinal de su carga en países específicos. En Nicaragua, la evidencia publicada es limitada y fragmentaria, lo que dificulta comprender su evolución temporal y orientar decisiones de política sanitaria basadas en evidencia.

En este sentido el propósito del presente estudio fue evaluar el comportamiento de la carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio en niños menores de 5 años en Nicaragua durante el período 1990–2023, mediante un análisis secundario de la base de datos del Estudio de Carga Global Enfermedades 2023.

II. ANTECEDENTES

2.1. Antecedentes en Latinoamérica

López de Orellana (2017), en El Salvador, realizó un estudio observacional, analítico, de casos y controles, con el objetivo de determinar factores de riesgo asociados a la severidad de la infección por VSR en menores de dos años atendidos en el Hospital Benjamín Bloom durante 2014–2015. La muestra incluyó 132 niños con IRAG y prueba positiva para VSR; los casos fueron pacientes ingresados a UCI o fallecidos, y los controles pacientes hospitalizados sin complicación severa. Los principales factores asociados a severidad fueron exposición al humo de tabaco y leña, prematuridad, desnutrición y cardiopatías congénitas. La autora concluyó que la prematuridad fue el principal factor de riesgo para enfermedad severa, aportando evidencia útil para priorizar intervenciones en población vulnerable.

Delgado Macías e Idrovo Alvarado (2024), en Ecuador, desarrollaron un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal con el objetivo de determinar las características clínicas y epidemiológicas de lactantes con neumonía por VSR, así como la necesidad de oxígeno de alto flujo. La muestra incluyó 230 pacientes menores de tres años atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde entre enero y abril de 2023, con confirmación por PCR en hisopado nasofaríngeo. Predominó el sexo masculino, cerca de un tercio requirió dispositivo de alto flujo, 11,73% ingresó a cuidados intermedios, 3,47% a UCIP y la mortalidad fue 1,3%. Los autores concluyeron que la enfermedad fue más grave en menores de dos años, especialmente con comorbilidades como cardiopatías.

Tupac Yupanqui et al. (2025), en Perú, realizaron un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo con el objetivo de describir las características clínico-epidemiológicas y terapéuticas de niños hospitalizados con infección por VSR en el Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña durante 2018–2023. La muestra incluyó 95 pacientes con infección documentada por VSR. Los autores encontraron que el 97% de los casos ocurrió entre 2021 y 2023, el 51,6% correspondió a menores de seis meses y el sexo masculino predominó. Los antecedentes más frecuentes fueron prematuridad y enfermedad cardíaca; además, 22,3% presentó hipoxemia y 10% ingresó a UCI. Concluyeron que el VSR afectó principalmente a niños pequeños y con factores de riesgo, con variabilidad importante en el manejo clínico.

Colomé-Hidalgo et al. (2025), en República Dominicana, realizaron un estudio analítico y retrospectivo con datos nacionales de vigilancia centinela, cuyo objetivo fue determinar el comportamiento epidemiológico y la estacionalidad del VRS durante 2013–2023. Los casos procedieron de hospitales centinela y fueron estudiados mediante RT-PCR, aplicando el Método Epidémico Móvil para identificar inicio, pico y final de temporada. Los autores observaron que 58,2% de los casos correspondió a lactantes y 60,5% a varones. La estacionalidad fue variable, con inicio promedio alrededor de la semana 33 y pico promedio en la semana 38, usualmente entre agosto y septiembre. Concluyeron que existe una alta carga en lactantes y que la vigilancia continua es clave para orientar estrategias preventivas.

2.2. Antecedentes en Nicaragua

Kubale et al. (2020), en Nicaragua, realizaron un estudio de cohorte prospectiva de nacimiento en Managua, con el objetivo de estimar la incidencia de enfermedad sintomática por VSR en niños de 0 a 2 años. La muestra incluyó 833 niños del área de influencia del Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, seguidos entre 2011 y 2016. Los niños que cumplían criterios clínicos fueron evaluados mediante RT-PCR, y la infección respiratoria baja se definió como neumonía, bronquiolitis, bronquitis o hiperreactividad bronquial. Se encontró que 34,7% tuvo al menos un episodio confirmado por laboratorio, 18,7% presentó infección respiratoria baja asociada a VSR y la incidencia fue 248,1 casos por 1 000 persona-años. Los autores concluyeron que el VSR representa una carga comunitaria sustancial y una causa importante de mortalidad infantil.

Zapata Aragón (2020), en Nicaragua, realizó un estudio observacional, descriptivo y de corte transversal con el objetivo de describir el comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorio de la infección por VSR en recién nacidos atendidos en el Servicio de Neonatología del Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera entre enero de 2013 y diciembre de 2019. La muestra incluyó 170 neonatos con diagnóstico confirmado por inmunofluorescencia indirecta. El promedio de edad al ingreso fue de 16 días; predominó el sexo masculino, la infección comunitaria y los casos concentrados entre octubre y diciembre. Los síntomas más frecuentes fueron obstrucción nasal y taquipnea, mientras que fiebre y tos

fueron menos comunes. El autor concluyó que el VSR produce morbilidad importante en neonatos y que puede estar subdiagnosticado por criterios clínicos poco sensibles.

Martínez Calero, Arbizú Jarquín y López Pichardo (2025), en Nicaragua, realizaron un estudio observacional analítico, de corte transversal retrospectivo, con el objetivo de determinar la prevalencia y factores asociados a neumonía recurrente en niños menores de cinco años atendidos en un hospital nicaragüense durante 2023. La muestra estuvo conformada por 165 expedientes de niños con diagnóstico de neumonía. Los autores reportaron una prevalencia de neumonía recurrente de 27%, superior a la descrita en algunos estudios internacionales, y encontraron como principales factores asociados la prematurez, bajo peso al nacer, asma, falta de lactancia materna, hacinamiento y exposición al humo. Concluyeron que múltiples factores perinatales, nutricionales, biológicos y ambientales contribuyen a la recurrencia de enfermedad respiratoria en niños nicaragüenses.

III. JUSTIFICACIÓN

Desde el punto de vista teórico, este estudio permitirá ampliar el conocimiento sobre la dinámica de la carga de enfermedad atribuible al virus sincitial respiratorio (VSR) en un contexto nacional específico y a lo largo de más de tres décadas. Aunque existen estimaciones globales y regionales (Li et al., 2022; Ciapponi et al., 2024), la evidencia desagregada para Nicaragua es limitada. Analizar tendencias temporales, cambios porcentuales y diferencias por edad y sexo contribuirá a comprender mejor los patrones epidemiológicos del VSR en el país y a generar hipótesis sobre posibles determinantes demográficos, sociales o del sistema de salud que influyen en su comportamiento.

En el ámbito clínico, disponer de estimaciones actualizadas de mortalidad y años de vida ajustados por discapacidad (DALYs) permitirá dimensionar el impacto real del VSR en la población pediátrica. Esta información puede orientar a pediatras, infectólogos y planificadores hospitalarios en la anticipación de demanda de servicios, particularmente en grupos etarios de mayor riesgo. Asimismo, servirá como insumo técnico para evaluar la pertinencia de incorporar nuevas estrategias preventivas, como anticuerpos monoclonales de acción prolongada o programas de inmunización materna (Asseri, 2025; Debbag et al., 2024).

Desde el punto de vista metodológico, el uso de las estimaciones del Estudio de Carga Global de Enfermedad 2023 permite aplicar un marco analítico estandarizado y comparable internacionalmente. Esto fortalece la validez externa del estudio y facilita la comparación de Nicaragua con otros países de la región. Además, el análisis de tendencias temporales y cambios porcentuales aporta evidencia cuantitativa útil para la vigilancia epidemiológica basada en datos secundarios confiables.

En términos sociales y de política pública, los resultados podrán servir al Ministerio de Salud, tomadores de decisión y organismos internacionales como base para la priorización de recursos en salud infantil. También constituirán una línea base epidemiológica para evaluar el impacto futuro de intervenciones preventivas. Finalmente, el estudio puede estimular investigaciones posteriores orientadas a factores de riesgo, costo-efectividad de intervenciones y análisis subnacionales, contribuyendo al fortalecimiento de la investigación en salud pública pediátrica en Nicaragua.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar del reconocimiento del virus sincitial respiratorio como una causa importante de enfermedad respiratoria en la infancia, en Nicaragua no se dispone de un análisis integral que describa su comportamiento en términos de carga de enfermedad a lo largo del tiempo utilizando métricas comparables internacionalmente como muertes y DALYs. La ausencia de esta caracterización limita la comprensión de su evolución epidemiológica y dificulta la planificación basada en evidencia.

Ante lo anteriormente expuesto se formula la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el comportamiento de la carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio en niños menores de 5 años en Nicaragua durante el período 1990–2023, mediante un análisis secundario de la base de datos del Estudio de Carga Global Enfermedades 2023?

V. OBJETIVOS

5.1.Objetivo general

Evaluar el comportamiento de la carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio en niños menores de 5 años en Nicaragua durante el período 1990–2023, mediante un análisis secundario de la base de datos del Estudio de Carga Global Enfermedades 2023.

5.2.Objetivos específicos

1. Determinar la tendencia temporal de las muertes y los años de vida ajustados por discapacidad (DALYs), así como el cambio porcentual anual, de las infecciones del tracto respiratorio inferior atribuibles al virus sincitial respiratorio en niños menores de 5 años en Nicaragua durante el período 1990–2023.
2. Comparar la tendencia temporal de la carga de enfermedad entre los diferentes grupos de edad dentro de la población menor de 5 años.
3. Contrastar la tendencia temporal de la carga de enfermedad según sexo.
4. Estimar el cambio porcentual de las muertes y los DALYs entre quinquenios consecutivos a lo largo del período de estudio.

VI. MARCO TEÓRICO

6.1.Generalidades de las infecciones respiratorias en menores de cinco años

Las infecciones respiratorias agudas constituyen uno de los problemas más frecuentes y relevantes de la salud infantil, tanto por su elevada ocurrencia como por su capacidad de producir complicaciones, hospitalización y muerte en los primeros años de vida. En términos generales, las infecciones respiratorias agudas comprenden un conjunto amplio de enfermedades que afectan distintas porciones del aparato respiratorio y que suelen presentarse con síntomas de aparición relativamente rápida, tales como rinorrea, tos, fiebre, dificultad respiratoria, sibilancias, rechazo a la vía oral o deterioro del estado general. En la población pediátrica menor de cinco años, estas infecciones tienen especial importancia porque la inmadurez anatómica, fisiológica e inmunológica del niño pequeño favorece una mayor susceptibilidad a la infección y una progresión más rápida hacia formas clínicas de mayor gravedad (Lituma Morocho & Vega Sumba, 2021; Asseri, 2025).

Desde el punto de vista clínico y epidemiológico, las infecciones respiratorias agudas suelen clasificarse en infecciones del tracto respiratorio superior e infecciones del tracto respiratorio inferior. Las primeras incluyen cuadros como rinofaringitis, faringitis, otitis, sinusitis y laringitis, mientras que las segundas comprenden principalmente bronquiolitis, bronquitis, neumonía y otras formas de compromiso pulmonar. Esta distinción es importante porque las infecciones respiratorias del tracto inferior concentran una mayor proporción de complicaciones, uso de servicios hospitalarios, necesidad de oxígeno, ingreso a unidades de cuidados intensivos y mortalidad. En menores de cinco años, la neumonía y la bronquiolitis son manifestaciones particularmente relevantes por su frecuencia, severidad potencial y relación con agentes virales como el virus sincitial respiratorio (VSR) (Al-leimon et al., 2024; Kaler et al., 2023).

Las infecciones respiratorias bajas en la infancia son el resultado de una interacción compleja entre el agente infeccioso, la edad del niño, las condiciones inmunológicas, los antecedentes perinatales, el estado nutricional, las comorbilidades y el ambiente en que vive. Factores como la exposición al humo, la contaminación intradomiciliaria, el hacinamiento, la asistencia a guarderías, la presencia de hermanos en edad escolar, la falta de lactancia materna y las condiciones socioeconómicas desfavorables pueden aumentar la exposición a

patógenos respiratorios o favorecer la progresión hacia enfermedad grave. En América Latina, estos determinantes adquieren especial relevancia debido a las desigualdades sociales y sanitarias que afectan a amplios sectores de la población infantil (Lituma Morocho & Vega Sumba, 2021; Deng et al., 2024).

En este contexto, el VSR ocupa un lugar central. Aunque múltiples virus y bacterias pueden producir infecciones respiratorias bajas, el VSR es reconocido como uno de los agentes más importantes de bronquiolitis y neumonía en lactantes y niños pequeños. Su relevancia no se limita a la frecuencia de infección, sino que incluye su contribución a la hospitalización pediátrica, a la saturación de los servicios de urgencias durante temporadas epidémicas, al uso de oxígeno y soporte ventilatorio, y a la mortalidad en contextos de mayor vulnerabilidad. Por ello, comprender las infecciones respiratorias agudas en menores de cinco años requiere situar al VSR dentro del marco más amplio de las infecciones respiratorias bajas, pero también reconocer sus particularidades virológicas, epidemiológicas y clínicas (Li et al., 2022; Ciapponi et al., 2024).

6.2.Epidemiología de las infecciones respiratorias bajas y del VSR pediátricas

Las infecciones respiratorias del tracto inferior representan una causa importante de morbilidad y mortalidad en la niñez a nivel mundial. Su impacto es particularmente alto en menores de cinco años, grupo en el cual la combinación de inmadurez inmunológica, menor calibre de la vía aérea, exposición comunitaria y vulnerabilidad social aumenta el riesgo de enfermedad grave. Dentro de este grupo de enfermedades, el VSR se ha consolidado como una de las principales causas de infección respiratoria baja, especialmente durante los primeros meses de vida. Las estimaciones globales muestran que el VSR produce millones de episodios de infección respiratoria baja cada año, una gran cantidad de hospitalizaciones y un número considerable de muertes, con una concentración desproporcionada en países de ingresos bajos y medianos (Li et al., 2022; Asseri, 2025).

La carga epidemiológica del VSR tiene una distribución marcadamente desigual. Aunque el virus circula en prácticamente todo el mundo y afecta a niños de distintos contextos socioeconómicos, las consecuencias más graves se concentran en poblaciones con menor acceso oportuno a servicios de salud, cuidados hospitalarios, oxigenoterapia, unidades de cuidados intensivos y estrategias preventivas. Li et al. (2022) estimaron que las infecciones

respiratorias bajas asociadas al VSR continúan representando una carga sustancial en menores de cinco años, con especial impacto en lactantes pequeños. De manera similar, Asseri (2025) señaló que el VSR es responsable de una proporción importante de hospitalizaciones y muertes pediátricas, particularmente en países de ingresos bajos y medianos, donde las brechas en atención sanitaria pueden amplificar el riesgo de desenlaces fatales.

En América Latina y el Caribe, el VSR también constituye una causa relevante de enfermedad respiratoria baja y utilización de servicios de salud. Ciapponi et al. (2024), en una revisión sistemática y metaanálisis regional, encontraron que la evidencia disponible confirma una carga significativa del VSR en la región, especialmente en población pediátrica y en los extremos de la vida. La revisión identificó una alta prevalencia en menores de un año, una proporción importante de ingresos a unidades de cuidados intensivos y patrones de estacionalidad más definidos en Sudamérica que en Centroamérica y el Caribe. Estos hallazgos son relevantes porque sugieren que la carga regional del VSR no solo depende de la circulación viral, sino también de la capacidad diagnóstica, los sistemas de vigilancia, la estructura de los servicios de salud y las diferencias climáticas entre países.

La epidemiología del VSR también se ha modificado en años recientes por el impacto de la pandemia por COVID-19. Las medidas no farmacológicas adoptadas para reducir la transmisión del SARS-CoV-2, como distanciamiento físico, cierre de escuelas, uso de mascarillas y reducción de la movilidad, alteraron temporalmente los patrones habituales de circulación de varios virus respiratorios, incluido el VSR. Posteriormente, diversos países observaron cambios en la intensidad, duración y temporalidad de las temporadas de VSR, con brotes fuera de los períodos esperados o con mayor demanda asistencial en períodos pospandémicos. Esta modificación de la dinámica temporal es importante para estudios de carga de enfermedad que incluyen años recientes, porque puede afectar la interpretación de tendencias de mortalidad y DALYs hasta 2023 (Daniels, 2024; Debbag et al., 2024; Asseri, 2025).

La epidemiología del VSR en menores de cinco años debe entenderse, por tanto, desde una perspectiva de carga poblacional. No basta con describir la frecuencia de infección; es necesario estimar cuántos episodios se traducen en infección respiratoria baja,

hospitalización, ingreso a cuidados intensivos, discapacidad temporal o muerte. En este sentido, los estudios de carga global permiten complementar la evidencia clínica y de vigilancia, al producir estimaciones comparables por país, año, edad y sexo. Esta perspectiva es especialmente útil para países donde los datos primarios pueden ser incompletos, fragmentarios o concentrados en hospitales centinela, y donde se requiere una aproximación estandarizada para comprender la evolución del problema en el tiempo (Du et al., 2023; GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020).

6.3.Etiología y definición del virus sincitial respiratorio

Las infecciones respiratorias bajas en niños menores de cinco años pueden ser causadas por diversos agentes infecciosos. Entre los virus se encuentran el VSR, influenza, rinovirus, metapneumovirus humano, adenovirus, parainfluenza y coronavirus, entre otros. Las bacterias, como *Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*, también pueden producir neumonía, y en muchos contextos clínicos pueden existir coinfecciones virales o bacterianas. Sin embargo, dentro de los agentes virales, el VSR destaca por su frecuencia, por su asociación con bronquiolitis y neumonía, y por su impacto en lactantes pequeños. Por esta razón, se considera uno de los patógenos más relevantes en la etiología de las infecciones respiratorias bajas pediátricas (Al-leimon et al., 2024; Li et al., 2022).

El VSR es un virus respiratorio ARN, envuelto, de sentido negativo, perteneciente al género *Orthopneumovirus* dentro de la familia *Pneumoviridae*. Su denominación deriva de su capacidad para producir sincitios, es decir, células multinucleadas formadas por la fusión de células infectadas con células vecinas. Esta característica citopática es una de las bases históricas de su nombre y se relaciona con el papel de la proteína de fusión en su ciclo de infección. El virus fue identificado inicialmente en la década de 1950 y posteriormente reconocido como un agente importante de enfermedad respiratoria en lactantes y niños pequeños (Al-leimon et al., 2024; Asseri, 2025).

Desde el punto de vista clínico, el VSR es un agente altamente contagioso que puede producir cuadros respiratorios de distinta severidad. En niños mayores y adultos sanos, la infección puede manifestarse como un cuadro respiratorio alto leve, similar a un resfriado común. En lactantes, neonatos, niños prematuros o pacientes con comorbilidades cardiopulmonares o inmunológicas, puede progresar a bronquiolitis, neumonía, apnea, hipoxemia y falla

respiratoria. Esta variabilidad clínica explica por qué el VSR es relevante tanto en la atención ambulatoria como en la hospitalaria y por qué su impacto debe medirse mediante indicadores que integren morbilidad, hospitalización, discapacidad y muerte (Kaler et al., 2023; Chamarthi et al., 2026).

El VSR se clasifica en dos subgrupos principales, VSR-A y VSR-B, los cuales pueden cocircular durante una misma temporada epidémica. La predominancia de un subgrupo puede variar por año y región. Aunque se ha investigado si alguno de los subgrupos se asocia con mayor severidad clínica, la evidencia no siempre es consistente. Haddadin et al. (2021), por ejemplo, evaluaron la severidad de la enfermedad por VSR en niños pequeños y no encontraron diferencias claras de severidad entre VSR-A y VSR-B, aunque sí observaron que la infección por VSR se asociaba con mayor gravedad que otros virus respiratorios en términos de hospitalización, oxígeno y cuidados intensivos. En consecuencia, para fines de carga de enfermedad, el VSR suele analizarse como un agente etiológico general, independientemente del subgrupo circulante.

6.4. Estructura viral, subtipos y proteínas relevantes del VSR

La estructura viral del VSR es fundamental para comprender su capacidad de infección, propagación y reinfección. El virus posee una envoltura lipídica que contiene glicoproteínas de superficie, así como un genoma ARN monocatenario de sentido negativo. Entre sus proteínas más relevantes se encuentran la proteína G, relacionada con la adhesión del virus a las células epiteliales respiratorias, y la proteína F, responsable de la fusión de la envoltura viral con la membrana celular y de la formación de sincitios. Estas proteínas son importantes no solo desde el punto de vista de la patogénesis, sino también porque constituyen blancos para el desarrollo de anticuerpos monoclonales y vacunas (Al-leimon et al., 2024; Kaler et al., 2023).

La proteína G presenta mayor variabilidad antigénica y participa en la unión inicial del virus a la célula huésped. Esta variabilidad contribuye a la capacidad del VSR para producir reinfecciones a lo largo de la vida, ya que la inmunidad posterior a una infección natural no es completamente protectora ni duradera. Por otro lado, la proteína F es más conservada y cumple un papel central en la entrada viral y en la diseminación célula a célula. Debido a su conservación relativa y a su importancia funcional, la proteína F ha sido un blanco prioritario

para el diseño de estrategias preventivas, incluyendo anticuerpos monoclonales como palivizumab y nirsevimab, así como vacunas basadas en la conformación prefusión de dicha proteína (Asseri, 2025; Sreedevi & Krishna, 2024).

La existencia de los subgrupos VSR-A y VSR-B se relaciona principalmente con diferencias antigénicas y genéticas, en particular en regiones asociadas a la proteína G. Ambos subgrupos pueden producir enfermedad respiratoria en niños pequeños y ambos pueden circular simultáneamente en una comunidad. Aunque algunos estudios han explorado si la infección por VSR-A o VSR-B se asocia con diferencias en carga viral, manifestaciones clínicas o severidad, la evidencia no ha sido completamente uniforme. Lo más importante para un marco teórico de carga de enfermedad es reconocer que la variabilidad viral puede influir en la circulación estacional y en la respuesta inmune, pero que la carga poblacional suele estimarse en términos de infección por VSR como agente etiológico general (Haddadin et al., 2021; Al-leimon et al., 2024).

La biología del VSR también explica la dificultad histórica para desarrollar vacunas. La infección natural no genera inmunidad esterilizante duradera, por lo que las reinfecciones son frecuentes incluso después de exposiciones previas. Además, experiencias tempranas con vacunas inactivadas generaron preocupación por la posibilidad de enfermedad respiratoria aumentada, lo que retrasó durante décadas el desarrollo de vacunas seguras y eficaces. Los avances recientes en inmunología estructural, especialmente el reconocimiento de la proteína F en conformación prefusión, han permitido el desarrollo de nuevas estrategias preventivas que podrían modificar la carga futura del VSR, sobre todo en lactantes pequeños (Asseri, 2025; Debbag et al., 2024).

6.5. Transmisión y dinámica de circulación del VSR

El VSR se transmite principalmente a través de gotas respiratorias, contacto directo con secreciones infectadas y contacto con superficies contaminadas. La infección puede adquirirse cuando una persona susceptible entra en contacto con secreciones respiratorias de un individuo infectado o toca superficies contaminadas y luego lleva el virus a la mucosa nasal, oral o conjuntival. Esta forma de transmisión facilita la propagación en hogares, guarderías, salas de espera, hospitales y otros entornos donde los niños pequeños tienen

contacto estrecho con cuidadores, hermanos u otros niños (Kaler et al., 2023; Al-leimon et al., 2024).

La contagiosidad del VSR se ve favorecida por varios factores. En primer lugar, el virus puede circular ampliamente en la comunidad durante temporadas epidémicas. En segundo lugar, los niños pequeños pueden eliminar virus durante varios días, y en algunos casos durante períodos más prolongados, especialmente cuando existe inmadurez inmunológica o inmunocompromiso. En tercer lugar, la presentación clínica inicial puede ser inespecífica, lo que dificulta reconocer tempranamente los casos y limitar la transmisión. Además, los lactantes y niños pequeños requieren contacto estrecho con cuidadores para alimentación, higiene y consuelo, lo que incrementa la probabilidad de exposición a secreciones respiratorias (Chamarthi et al., 2026; Kaler et al., 2023).

La transmisión comunitaria del VSR está influida por las condiciones ambientales y sociales. El hacinamiento, la ventilación deficiente, el humo de tabaco, la contaminación intradomiciliaria y la asistencia a guarderías aumentan la probabilidad de exposición a patógenos respiratorios. Asimismo, la presencia de hermanos mayores puede facilitar la introducción del virus al hogar, especialmente cuando estos asisten a escuelas o espacios colectivos. Srisingh et al. (2025) identificaron la asistencia a guardería como un factor asociado a infección por VSR en niños menores de cinco años hospitalizados con infección respiratoria baja, lo cual es coherente con la importancia del contacto estrecho en la transmisión viral.

La dinámica de circulación del VSR también presenta un componente temporal. En climas templados, el VSR suele circular con mayor intensidad en meses fríos, mientras que en regiones tropicales puede asociarse con temporadas lluviosas o presentar patrones más prolongados a lo largo del año. Esta variación climática y geográfica es relevante para interpretar series temporales de carga de enfermedad. En un país tropical, la carga anual puede reflejar una combinación de circulación estacional, variaciones climáticas, cambios en vigilancia, acceso a atención y eventos excepcionales como la pandemia por COVID-19 (Kaler et al., 2023; Debbag et al., 2024).

6.6.Fisiopatología y mecanismos de enfermedad respiratoria baja por VSR

La fisiopatología de la infección por VSR comienza con la entrada del virus al tracto respiratorio superior y su replicación en células epiteliales. Posteriormente, la infección puede extenderse hacia el tracto respiratorio inferior, especialmente en lactantes y niños pequeños. Una vez en las vías aéreas inferiores, el virus infecta el epitelio bronquiolar, induce daño celular, altera la función ciliar, favorece la producción de moco y desencadena una respuesta inflamatoria local. Estos cambios producen edema, obstrucción de la vía aérea pequeña, atrapamiento aéreo, alteración de la ventilación y, en casos graves, hipoxemia (Kaler et al., 2023; Al-leimon et al., 2024).

La bronquiolitis por VSR es una expresión clínica directa de estos mecanismos. El pequeño calibre de los bronquiolos en lactantes hace que grados relativamente modestos de edema, secreción y descamación epitelial puedan producir obstrucción significativa. Por ello, los lactantes pequeños son más vulnerables a presentar taquipnea, tirajes, sibilancias, crépitos, dificultad para alimentarse, apnea o necesidad de oxígeno. En neonatos y lactantes menores, la enfermedad puede presentarse incluso con síntomas menos típicos, como apnea, hiporexia o deterioro respiratorio progresivo, lo que exige una vigilancia clínica cuidadosa (Chamarthi et al., 2026; Asseri, 2025).

La severidad de la infección por VSR no depende únicamente de la presencia del virus, sino de la interacción entre factores virales y del huésped. Entre los factores virales se han estudiado la carga viral, el subgrupo circulante y la variabilidad genética. Entre los factores del huésped destacan la edad, la inmadurez inmunológica, la prematurez, el bajo peso al nacer, la enfermedad pulmonar crónica, la cardiopatía congénita y la inmunodeficiencia. Haddadin et al. (2021) observaron que los niños positivos para VSR presentaron mayor probabilidad de hospitalización, ingreso a UCI y necesidad de oxígeno en comparación con niños infectados por otros virus respiratorios, y que la mayor carga viral y la menor edad se asociaron con mayor severidad.

La respuesta inmune desempeña un papel ambiguo. Por un lado, es necesaria para controlar la replicación viral; por otro, una respuesta inflamatoria intensa puede contribuir al daño de la vía aérea y a la obstrucción bronquiolar. Asseri (2025) describe la patogénesis del VSR como un proceso que combina invasión epitelial, replicación viral y respuesta inmune

exagerada. En lactantes pequeños, la inmadurez inmunológica puede dificultar el control temprano del virus y favorecer un equilibrio ineficiente entre eliminación viral e inmunopatología. Esta interacción ayuda a explicar por qué la infección por VSR puede ser más grave en los primeros meses de vida y por qué los menores de seis meses concentran una proporción importante de desenlaces severos.

6.7. Manifestaciones clínicas y complicaciones de la infección por VSR

La infección por VSR tiene un espectro clínico amplio. En muchos casos inicia con síntomas de vía aérea superior, como rinorrea, congestión nasal, tos leve, irritabilidad o fiebre. En niños mayores y adultos sanos, el cuadro puede limitarse a síntomas leves y autolimitados. En lactantes, especialmente en menores de seis meses, el virus puede progresar hacia el tracto respiratorio inferior y producir bronquiolitis o neumonía. Las manifestaciones de enfermedad baja incluyen taquipnea, sibilancias, crépitos, retracciones, aleteo nasal, dificultad para alimentarse, hipoxemia y, en casos graves, apnea o insuficiencia respiratoria (Kaler et al., 2023; Chamarthi et al., 2026).

La bronquiolitis es una de las formas clínicas más características del VSR en lactantes. Se presenta habitualmente con un cuadro de infección respiratoria alta que evoluciona hacia dificultad respiratoria, sibilancias y signos de obstrucción de la vía aérea pequeña. La neumonía asociada al VSR también puede ocurrir, especialmente en pacientes hospitalizados o con mayor severidad clínica. En ambos casos, el manejo suele requerir evaluación de la oxigenación, hidratación, capacidad de alimentación y signos de agotamiento respiratorio. En los cuadros graves puede ser necesaria la hospitalización, oxigenoterapia, soporte ventilatorio no invasivo, ventilación mecánica o ingreso a unidad de cuidados intensivos (Asseri, 2025; Haddadin et al., 2021).

Las complicaciones del VSR no se limitan al episodio agudo. La infección grave durante la infancia temprana se ha asociado con mayor riesgo de sibilancias recurrentes y asma en etapas posteriores de la niñez. Aunque la relación causal exacta es compleja y puede estar influida por predisposición genética, antecedentes familiares de atopia y características inmunológicas del huésped, la asociación entre infección grave por VSR y morbilidad respiratoria posterior ha sido descrita de manera consistente en la literatura. Esto implica que la carga de enfermedad atribuible al VSR puede extenderse más allá de las muertes y

hospitalizaciones inmediatas, generando consecuencias respiratorias de mediano y largo plazo (Asseri, 2025; Kaler et al., 2023).

La severidad clínica también tiene implicaciones para el sistema de salud. Durante temporadas de alta circulación, el VSR puede aumentar las consultas en urgencias, hospitalizaciones pediátricas, uso de oxígeno, ocupación de camas y demanda de cuidados intensivos. En países con recursos limitados, esta presión asistencial puede traducirse en retrasos en la atención, menor disponibilidad de soporte respiratorio y mayor riesgo de desenlaces adversos. Por ello, medir la carga del VSR en términos de muertes y DALYs permite aproximarse no solo a la frecuencia de la enfermedad, sino también a su impacto sanitario acumulado (Ciapponi et al., 2024; Debbag et al., 2024).

6.8.Distribución de la enfermedad por edad y sexo

La edad es uno de los determinantes más importantes de la severidad por VSR. Aunque la mayoría de los niños se infecta durante los primeros años de vida, los desenlaces más graves tienden a concentrarse en lactantes pequeños. Los menores de seis meses, y especialmente los menores de tres meses, tienen mayor riesgo de hospitalización, apnea, hipoxemia, ingreso a cuidados intensivos y muerte. Esta vulnerabilidad se relaciona con la inmadurez inmunológica, el menor calibre de la vía aérea, la dependencia de la respiración nasal, la menor reserva fisiológica y la posibilidad de presentación clínica atípica (Daniels, 2024; Mahmud et al., 2026).

Mahmud et al. (2026), en una revisión sistemática y metaanálisis sobre la distribución por edad del VSR en países de ingresos bajos y medianos, mostraron que los desenlaces más graves se concentran en edades muy tempranas. Los autores estimaron que las muertes en establecimientos, las muertes fuera de establecimientos y los ingresos a cuidados intensivos tienen picos de edad en las primeras semanas de vida, y que una proporción relevante de los desenlaces severos ocurre en menores de seis meses. Estos hallazgos respaldan la importancia de analizar la carga del VSR por grupos de edad dentro de la población menor de cinco años, ya que el riesgo no se distribuye de manera homogénea en todo el grupo etario.

La distribución por edad también es relevante para la prevención. Las estrategias como vacunación materna y anticuerpos monoclonales de acción prolongada buscan proteger

precisamente a los lactantes durante los primeros meses de vida, cuando el riesgo de enfermedad grave es mayor. Daniels (2024) señala que todos los lactantes pequeños deben considerarse vulnerables a enfermedad severa por VSR, incluso aquellos sin comorbilidades. Esta idea es importante porque, aunque los factores de riesgo clínicos identifican subgrupos particularmente vulnerables, una proporción considerable de hospitalizaciones por VSR ocurre en niños previamente sanos.

El sexo también puede influir en la distribución de la carga. Diversos estudios han observado mayor frecuencia de infección, hospitalización o enfermedad grave por VSR en varones, aunque los mecanismos no están completamente definidos. Las posibles explicaciones incluyen diferencias anatómicas en el calibre de la vía aérea, factores hormonales, diferencias inmunológicas tempranas o patrones de exposición. Du et al. (2023), al analizar la carga global del VSR en distintos grupos de edad utilizando datos del GBD 2019, reportaron una carga más alta en hombres que en mujeres. Esta observación justifica que los estudios de carga de enfermedad incorporen análisis estratificados por sexo, no para asumir causalidad, sino para describir desigualdades epidemiológicas relevantes.

6.9. Factores de riesgo asociados a infección grave por VSR

Los factores de riesgo para infección grave por VSR pueden organizarse en factores demográficos, perinatales, clínicos, ambientales y sociales. Entre los factores demográficos, la edad temprana es el más importante, especialmente en menores de seis meses. Entre los factores perinatales destacan la prematurez, el bajo peso al nacer y la edad gestacional baja. Estos factores se relacionan con menor reserva pulmonar, inmadurez inmunológica, mayor vulnerabilidad a la hipoxemia y, en algunos casos, presencia de enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad (Deng et al., 2024; Daniels, 2024).

Las comorbilidades también incrementan el riesgo de enfermedad grave. La cardiopatía congénita, la displasia broncopulmonar, la enfermedad pulmonar crónica, la inmunodeficiencia, el síndrome de Down, las enfermedades neuromusculares y algunas malformaciones anatómicas de la vía aérea se han asociado con mayor riesgo de hospitalización o complicaciones. Deng et al. (2024), en una revisión sistemática y metaanálisis actualizado, identificaron múltiples factores asociados a hospitalización por infección respiratoria baja por VSR, incluyendo prematurez, bajo peso al nacer,

enfermedades crónicas, displasia broncopulmonar, cardiopatía congénita, síndrome de Down, fibrosis quística y antecedentes de asma.

Los factores ambientales y del hogar también son relevantes. La exposición pasiva al humo de tabaco, la contaminación intradomiciliaria, el hacinamiento, la asistencia a guarderías y la presencia de hermanos aumentan la exposición al virus o favorecen condiciones que incrementan la susceptibilidad respiratoria. Deng et al. (2024) identificaron la contaminación del aire intradomiciliario como posible factor de riesgo para infección respiratoria baja por VSR en la comunidad, mientras que la asistencia a guardería, la exposición pasiva al humo y la presencia de hermanos se relacionaron con hospitalización. Srisingh et al. (2025) también encontraron asociación entre asistencia a guardería e infección por VSR en menores de cinco años hospitalizados con infección respiratoria baja.

La identificación de factores de riesgo tiene utilidad clínica y de salud pública, aunque una tesis de carga de enfermedad no los mida directamente. Estos factores ayudan a interpretar por qué la carga puede concentrarse en ciertos grupos y por qué las estrategias preventivas deben considerar tanto intervenciones universales como focalizadas. Por ejemplo, la protección de todos los lactantes pequeños puede reducir una proporción importante de hospitalizaciones, mientras que la priorización de prematuros, niños con cardiopatías o enfermedad pulmonar crónica puede reducir desenlaces graves en subgrupos de alto riesgo. En contextos de recursos limitados, este conocimiento es esencial para planificar intervenciones de prevención y asignar recursos sanitarios de manera más efectiva (Debbag et al., 2024; Asseri, 2025).

6.10. Estacionalidad y cambios temporales en la circulación del VSR

El VSR presenta patrones de circulación estacional que varían según región, clima y condiciones sociales. En climas templados, la circulación suele aumentar durante los meses fríos y disminuir en períodos cálidos. En regiones tropicales, la estacionalidad puede asociarse con temporadas lluviosas, humedad ambiental o cambios en la temperatura, aunque en algunos países la circulación puede ser más prolongada o menos claramente definida. Esta variabilidad es importante porque las temporadas epidémicas condicionan la demanda de servicios de salud, la planificación hospitalaria y el momento óptimo de intervenciones preventivas (Kaler et al., 2023; Asseri, 2025).

La estacionalidad no es solo un fenómeno biológico, sino también epidemiológico y social. Durante los períodos de mayor circulación, aumenta la probabilidad de exposición comunitaria, transmisión intrafamiliar y brotes en guarderías u hospitales. La concentración temporal de casos puede generar presión sobre servicios de urgencias, camas pediátricas, oxígeno y unidades de cuidados intensivos. En América Latina y el Caribe, Ciapponi et al. (2024) observaron que la estacionalidad del VSR fue más evidente en Sudamérica que en Centroamérica y el Caribe, lo que sugiere que los patrones regionales no deben extrapolarse de manera uniforme y que cada país requiere información contextualizada.

La pandemia por COVID-19 modificó de manera importante los patrones de circulación del VSR. Las medidas de control implementadas frente al SARS-CoV-2 redujeron la transmisión de varios virus respiratorios durante ciertos períodos, pero también se observaron brotes posteriores fuera de temporada o con patrones distintos a los habituales. Debbag et al. (2024) señalan que la etapa pospandémica se caracterizó por aumento de casos reportados, co-circulación de virus respiratorios, cambios en la temporalidad de las temporadas respiratorias y mayor demanda asistencial. Estos cambios deben considerarse al interpretar tendencias que incluyen los años 2020–2023.

En estudios de carga de enfermedad, la estacionalidad se expresa de manera agregada cuando los datos se analizan anualmente, pero puede influir en los cambios observados entre años. Un año con temporada más intensa, mayor circulación viral, alteraciones pospandémicas o cambios en acceso a servicios puede mostrar variaciones en muertes o DALYs. Por ello, al estudiar un período largo como 1990–2023, resulta importante reconocer que la tendencia general puede estar influida por cambios demográficos, mejoras sanitarias, vacunación contra otros patógenos, acceso a atención, variabilidad climática, vigilancia diagnóstica y eventos disruptivos como la pandemia (Du et al., 2023; GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020).

6.11. Diagnóstico, vigilancia y subestimación de la carga por VSR

El diagnóstico de la infección por VSR puede basarse en la sospecha clínica y confirmarse mediante pruebas de laboratorio. En la práctica clínica, los lactantes con bronquiolitis típica pueden ser manejados sin confirmación etiológica, especialmente cuando el resultado no modifica el tratamiento. Sin embargo, para vigilancia epidemiológica, estudios de carga y

toma de decisiones en salud pública, la confirmación etiológica es relevante. Las pruebas disponibles incluyen detección rápida de antígenos, inmunofluorescencia y pruebas de amplificación de ácidos nucleicos, como RT-PCR. Estas últimas tienen mayor sensibilidad y especificidad, aunque su disponibilidad puede variar según el contexto (Al-leimon et al., 2024; Chamarthi et al., 2026).

La disponibilidad y el uso de pruebas diagnósticas influyen en la estimación de la carga. Movva et al. (2022), en una revisión sistemática sobre prácticas de laboratorio en lactantes y niños menores de cinco años, encontraron heterogeneidad en los criterios y frecuencias de prueba para VSR en distintos entornos asistenciales. Los autores concluyeron que no todos los niños con infección respiratoria baja son evaluados para VSR, lo cual puede conducir a subestimación de la carga real. Esta limitación es especialmente importante cuando la vigilancia se concentra en pacientes hospitalizados y deja fuera casos atendidos en consulta externa, urgencias o comunidad.

La vigilancia epidemiológica de infecciones respiratorias permite identificar circulación viral, estacionalidad, grupos afectados, gravedad y cambios en el tiempo. Los sistemas de vigilancia centinela de enfermedad tipo influenza e infección respiratoria aguda grave suelen incluir toma de muestras y confirmación de virus respiratorios seleccionados. No obstante, la representatividad de estos sistemas puede ser limitada, especialmente si se concentran en hospitales específicos, si hay variaciones en la toma de muestras o si no se mantiene continuidad en el tiempo. Por ello, la vigilancia es esencial, pero no siempre suficiente para estimar de manera completa la carga poblacional del VSR (Ministerio de Salud de Nicaragua, 2012; Movva et al., 2022).

La subestimación puede ocurrir por varias vías: falta de pruebas diagnósticas, atención fuera del sistema formal, muertes no atribuidas etiológicamente al VSR, codificación inespecífica como neumonía o bronquiolitis, y ausencia de datos comunitarios. Esta realidad justifica el uso de modelos de carga de enfermedad, como los del Estudio de Carga Global de Enfermedad, que integran múltiples fuentes de información y métodos estadísticos para producir estimaciones comparables. Aunque estas estimaciones tienen incertidumbre, permiten aproximarse al impacto total de una causa específica en contextos donde los datos

directos son incompletos o heterogéneos (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020; Du et al., 2023).

6.12. Manejo clínico y prevención de la infección grave por VSR

El tratamiento de la infección por VSR es principalmente de soporte. En la mayoría de los casos leves, el manejo puede realizarse en el hogar con vigilancia, hidratación adecuada y educación a cuidadores sobre signos de alarma. En casos moderados o graves, el manejo puede requerir evaluación hospitalaria, oxigenoterapia, hidratación enteral o intravenosa, aspiración de secreciones cuando sea necesario y soporte respiratorio. En cuadros severos pueden utilizarse oxígeno de alto flujo, ventilación no invasiva o ventilación mecánica. El uso rutinario de antibióticos, broncodilatadores o corticosteroides no es parte central del tratamiento del VSR salvo que existan indicaciones clínicas específicas (Asseri, 2025; Chamarthi et al., 2026).

El carácter principalmente de soporte del tratamiento explica la relevancia de la prevención. Las medidas no farmacológicas incluyen higiene de manos, reducción del contacto con personas sintomáticas, limpieza de superficies, control de infecciones en hospitales, promoción de lactancia materna y reducción de exposición al humo de tabaco. Estas medidas son importantes, pero pueden no ser suficientes para prevenir enfermedad grave en lactantes pequeños durante temporadas de alta circulación. Por ello, las estrategias farmacológicas de prevención han adquirido creciente importancia (Al-leimon et al., 2024; Debbag et al., 2024).

Durante años, palivizumab fue una de las principales estrategias de inmunoprofilaxis disponibles, aunque su uso ha estado limitado por costo, necesidad de dosis repetidas y recomendación preferente para grupos de alto riesgo, como prematuros seleccionados o niños con cardiopatía o enfermedad pulmonar crónica. Más recientemente, nirsevimab, un anticuerpo monoclonal de acción prolongada, y la vacunación materna contra VSR han abierto nuevas posibilidades para proteger a lactantes durante los primeros meses de vida. Estas intervenciones tienen potencial para modificar la carga futura del VSR, especialmente si logran implementarse con equidad y cobertura suficiente (Asseri, 2025; Debbag et al., 2024).

Desde una perspectiva de salud pública, medir la carga de enfermedad antes y después de la implementación de estrategias preventivas es esencial para valorar su impacto. Las estimaciones de muertes y DALYs permiten establecer una línea de base, identificar grupos de mayor carga y orientar decisiones sobre priorización, financiamiento y evaluación de intervenciones. En América Latina, Debbag et al. (2024) destacan la necesidad de enfrentar la carga del VSR mediante soluciones preventivas adaptadas al contexto regional, considerando que los países de ingresos bajos y medianos concentran una proporción importante de enfermedad grave y mortalidad asociada al virus.

6.13. Concepto de carga de enfermedad y métricas epidemiológicas

La carga de enfermedad es un enfoque que busca cuantificar el impacto de una enfermedad sobre la salud de una población. A diferencia de los indicadores clínicos individuales, como diagnóstico o severidad en un paciente, la carga de enfermedad integra información poblacional sobre frecuencia, mortalidad, discapacidad, edad de ocurrencia y duración de los desenlaces. Este enfoque permite comparar enfermedades, territorios, grupos de edad, sexo y períodos, proporcionando una visión más completa del impacto sanitario. En el caso del VSR, la carga de enfermedad no se limita al número de infecciones, sino que incluye la pérdida de salud asociada a infecciones respiratorias bajas, hospitalización, discapacidad temporal y muerte prematura (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020; Du et al., 2023).

Entre las métricas más utilizadas se encuentran las muertes, las tasas de mortalidad, los años de vida perdidos por muerte prematura, los años vividos con discapacidad y los años de vida ajustados por discapacidad. Las muertes permiten describir el desenlace más grave, pero no capturan la morbilidad no fatal. Los años de vida perdidos por muerte prematura reflejan la magnitud de la mortalidad considerando la edad a la que ocurre la muerte; por ello, las muertes en edades tempranas generan una gran pérdida de años de vida. Los años vividos con discapacidad incorporan la pérdida de salud asociada a vivir con una enfermedad o secuela durante un período determinado. La suma de ambos componentes da lugar a los DALYs, o años de vida ajustados por discapacidad (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020).

Los DALYs son especialmente útiles para enfermedades pediátricas que pueden producir tanto muerte prematura como morbilidad significativa. En menores de cinco años, una muerte por infección respiratoria baja representa una pérdida considerable de años de vida, mientras que los episodios no fatales pueden contribuir a discapacidad temporal y utilización de servicios. En el caso del VSR, los DALYs permiten estimar de manera integrada el efecto de la infección respiratoria baja asociada al virus sobre la salud poblacional. Esta métrica facilita comparaciones por año, sexo y grupos de edad, y permite observar si la carga disminuye, aumenta o cambia de distribución a lo largo del tiempo (Li et al., 2022; Du et al., 2023).

La interpretación de la carga debe considerar tanto números absolutos como tasas. Los números absolutos muestran la cantidad total de muertes o DALYs y son útiles para planificar recursos. Las tasas permiten comparar poblaciones de distinto tamaño o cambios a través del tiempo cuando la estructura poblacional varía. En una serie de 1990 a 2023, los cambios demográficos pueden influir en la carga absoluta, mientras que las tasas ayudan a entender si el riesgo poblacional ha cambiado. Por ello, el análisis de carga de enfermedad debe considerar cuidadosamente la métrica utilizada y su significado epidemiológico (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020).

6.14. Estudio de Carga Global de Enfermedad y tendencias temporales

El Estudio de Carga Global de Enfermedad es una iniciativa que estima de manera sistemática la carga atribuible a enfermedades, lesiones y factores de riesgo en múltiples países, años, grupos de edad y sexo. Su utilidad radica en integrar diversas fuentes de información, aplicar definiciones comparables y producir estimaciones estandarizadas que permiten analizar patrones globales, regionales y nacionales. En contextos donde los sistemas de información pueden ser incompletos o heterogéneos, el GBD ofrece una herramienta valiosa para estudiar enfermedades específicas durante períodos prolongados y bajo un marco metodológico común (GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators, 2020; Du et al., 2023).

Para el VSR, los estudios basados en GBD han permitido describir la magnitud de la mortalidad y los DALYs, así como sus cambios en el tiempo. Du et al. (2023) analizaron la carga global y las tendencias del VSR entre 1990 y 2019, utilizando modelos de regresión joinpoint y análisis por índice sociodemográfico, edad, período y cohorte. Sus resultados

mostraron una reducción global de tasas de mortalidad y DALYs en distintos grupos de edad, aunque con velocidades de descenso no uniformes y con mayor carga en regiones de bajo índice sociodemográfico. Este tipo de enfoque demuestra la utilidad de analizar no solo la carga en un año específico, sino también la trayectoria temporal de la enfermedad.

El análisis de tendencias temporales permite identificar cambios sostenidos, períodos de descenso, estancamiento o incremento, y diferencias entre subgrupos. En una investigación sobre menores de cinco años, el análisis por edad puede mostrar si la carga se concentra de manera persistente en lactantes o si cambia a lo largo del tiempo. El análisis por sexo puede identificar diferencias sistemáticas entre niños y niñas. El análisis por quinquenios permite suavizar fluctuaciones anuales y observar cambios acumulados en períodos más amplios. En conjunto, estas aproximaciones permiten describir el comportamiento de la carga del VSR con mayor profundidad que una estimación puntual.

La aplicación del GBD 2023 para analizar infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al VSR en menores de cinco años durante 1990–2023 permite responder preguntas relevantes para salud pública. Permite determinar si las muertes y los DALYs han disminuido, si la reducción ha sido constante, si existen años o períodos de cambio, si la carga se distribuye de manera diferente por edad y sexo, y si el país sigue patrones similares o diferentes a los observados global y regionalmente. Este marco teórico, por tanto, sustenta la necesidad de estudiar el VSR no solo como agente clínico, sino como causa de pérdida de salud poblacional medible mediante indicadores comparables y útiles para la planificación sanitaria.

VII. MATERIAL Y MÉTODO

7.1. Tipo de estudio y lineamientos de reporte

Se realizó un estudio ecológico, descriptivo y longitudinal, basado en el análisis secundario de estimaciones poblacionales del Estudio de Carga Global de Enfermedad 2023. La unidad de análisis correspondió a estimaciones agregadas de carga de enfermedad para Nicaragua, estratificadas por año, sexo y grupo de edad. No se utilizaron registros individuales de pacientes.

El estudio es de carácter ecológico porque analizó datos poblacionales agregados; descriptivo porque caracterizó la magnitud y distribución de la carga de enfermedad; y longitudinal porque evaluó la evolución anual de los indicadores durante el período 1990–2023. El reporte metodológico siguió los principios de las Directrices para la presentación precisa y transparente de estimaciones de salud (GATHER) (Guidelines for Accurate and Transparent Health Estimates Reporting), con descripción explícita de la fuente de datos, extracción, transformación, análisis y presentación de resultados. Esta estructura es consistente con el uso de estimaciones GBD, tasas, estandarización y análisis de tendencias mediante Joinpoint descritos en la metodología de referencia.

7.2. Área, período y población de estudio

El área de estudio es Nicaragua. El período de análisis comprende los años 1990 a 2023. La población de estudio está constituida por niños y niñas menores de cinco años incluidos en las estimaciones del GBD 2023.

El análisis se realizó para ambos sexos combinados y por sexo masculino y femenino. La edad se analizó como población menor de cinco años en conjunto y, cuando los datos extraídos lo permitieron, por los grupos etarios disponibles dentro de este rango.

7.3. Fuente de información

La fuente de datos fue la base pública del Estudio de Carga Global de Enfermedad (Global Burden of Disease Study) 2023 (<https://ghdx.healthdata.org/gbd-2023>) del Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud. (IHME), consultado mediante la herramienta Global

Health Data Exchange Results Tool (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>). Se utilizaron estimaciones secundarias, agregadas, anonimizadas y de acceso público.

Los datos se obtuvieron de la herramienta GBD Results del IHME del correspondiente al estudio GBD 2023. Se extrajeron las estimaciones para Nicaragua (nivel de país) durante el período 1990–2023 sobre la carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio. Para ello, se seleccionó el tipo de estimación “Etiology” (etiología), la causa “Lower respiratory infections” (infecciones respiratorias del tracto inferior), clasificada en el nivel 3 de la jerarquía del GBD, y la etiología específica “Respiratory syncytial virus” (virus sincitial respiratorio). Esto permitió derivar la carga de las infecciones respiratorias del tracto inferior atribuible al virus sincitial respiratorio.

Se conservaron las estimaciones puntuales y los intervalos de incertidumbre del 95% reportados por el GBD. Las estimaciones se descargaron en formato CSV y posteriormente fueron organizadas, verificadas y analizadas en bases independientes.

7.4. Variables, medidas y métricas

Las variables de estratificación fueron año, edad y sexo. El año correspondió a cada año calendario entre 1990 y 2023. La edad incluyó menores de cinco años y los grupos etarios disponibles dentro de esta población. El sexo se clasificó en masculino, femenino y ambos sexos combinados.

La condición de interés fue la carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior atribuibles al virus sincitial respiratorio. Las medidas principales fueron muertes y años de vida ajustados por discapacidad (AVAD o DALYs). Para cada medida se extrajeron las siguientes métricas: números absolutos, tasas y porcentajes.

- Para mortalidad: número de muertes, tasa de mortalidad por 100,000 habitantes, porcentaje atribuible
- Para AVAD: número de AVAD, tasa de AVAD por 100,000 habitantes y porcentaje atribuible de AVAD. Para cada estimación se conservará el valor puntual, el límite inferior y el límite superior del intervalo de incertidumbre del 95%.

Los denominadores poblacionales se extrajeron como una base independiente desde la herramienta GBD Results Tool (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>), desagregados por año, sexo y grupo de edad. Estos denominadores se utilizaron para calcular tasas crudas, tasas específicas por edad y, cuando correspondió, tasas estandarizadas.

7.5.Procedimiento de extracción de datos

La extracción se realizó desde la herramienta GBD Results (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>), aplicando filtros estandarizados. Para la carga de enfermedad se seleccionaron: ubicación, Nicaragua; años, 1990–2023; causa, infecciones respiratorias del tracto inferior; etiología, virus sincitial respiratorio; edad, menores de cinco años y subgrupos disponibles; sexo, masculino, femenino y ambos sexos; medidas, muertes y DALYs; métricas, número y tasa.

Se realizaron extracciones separadas para muertes, DALYs y población. Cada archivo descargado en formato CSV fue almacenado con una nomenclatura uniforme que identificó la medida, métrica, edad, sexo y fecha de descarga. Los archivos se organizaron inicialmente en Microsoft Excel y posteriormente se exportaron a IBM SPSS Statistics 29 para la limpieza, codificación, verificación y construcción de la base maestra. Manejo, depuración y transformación de los datos.

Los archivos descargados fueron revisados para identificar duplicados, valores faltantes, inconsistencias de codificación y correspondencia entre año, sexo, edad, causa, etiología, medida y métrica. Las variables fueron renombradas y etiquetadas de manera uniforme. Posteriormente, se construyó una base maestra en SPSS, integrada por las estimaciones anuales de muertes, DALYs y población.

7.6.Procesamiento previo al análisis de carga de enfermedad y de tendencia temporal

Cuando el GBD proporcionó estimaciones agregadas para menores de cinco años, estas se utilizaron directamente. Si solo se dispuso de estimaciones por subgrupos etarios, los números absolutos de muertes y DALYs se sumaron para generar el total de menores de cinco años por año y sexo. Las tasas agregadas no se obtuvieron mediante suma directa de tasas, sino a partir del numerador agregado y el denominador poblacional correspondiente.

Las tasas crudas se calcularon mediante la fórmula:

$$\text{Tasa cruda} = (\text{número de eventos} / \text{población}) \times 100,000$$

donde el número de eventos correspondió a muertes o DALYs, y la población fue el denominador del estrato correspondiente.

Cuando se requirió comparar tendencias ajustadas por cambios en la estructura etaria dentro de menores de cinco años, se estimaron tasas estandarizadas por edad mediante el método directo. Para ello, se utilizaron los pesos de la Población Estándar Mundial (World Standard Population) empleados por el estudio GBD 2023, renormalizados para los grupos etarios incluidos dentro de menores de cinco años. La tasa estandarizada fue calculada como la suma ponderada de las tasas específicas por edad:

$$\text{ASR} = \Sigma (r_i \times w_i)$$

donde r_i fue la tasa específica del grupo etario i y w_i el peso correspondiente de la población estándar renormalizada. Las tasas estandarizadas fueron expresadas en tasas por 100,000 habitantes.

7.7. Análisis de la carga de enfermedad

7.7.1. Análisis descriptivo

El análisis descriptivo se realizó en SPSS y Excel. En una primera etapa, se describieron la carga general de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al VSR en menores de cinco años en Nicaragua. Se estimaron muertes en números absolutos, tasas de mortalidad, DALYs y tasas de DALYs para 1990 y 2023 y se calcularon también las mismas métricas para el período completo 1990–2023 (34 años).

Se calcularon cambios absolutos y relativos entre 1990 y 2023. El cambio absoluto se estimó restando el valor inicial al valor final. El cambio porcentual se calculó mediante la fórmula:

$$\text{Cambio porcentual} = [(\text{valor final} - \text{valor inicial}) / \text{valor inicial}] \times 100$$

Estos cálculos se realizaron para números absolutos y tasas de muertes y DALYs. Los resultados se presentaron para ambos sexos combinados (todos).

7.7.2. Análisis por edad y sexo

La carga se describió por sexo y por grupos de edad disponibles dentro de menores de cinco años. Para cada estrato se calcularon muertes, tasas de mortalidad, DALYs y tasas de DALYs, con sus respectivos intervalos de incertidumbre del 95%.

El análisis por edad permitió identificar el grupo etario con mayor contribución a la carga total y determinar si la reducción o incremento de la carga durante 1990–2023 fue homogénea entre los grupos. El análisis por sexo permitió comparar la magnitud y evolución de la carga entre niños y niñas.

Se elaboraron tablas comparativas para 1990 y 2023, así como gráficos de líneas temporales para mostrar la evolución anual de las tasas por sexo y edad. Cuando la disponibilidad de datos lo permitió, se calculó la razón entre tasas masculinas y femeninas para describir la magnitud relativa de las diferencias por sexo.

7.7.3. Análisis de tendencias temporales

El análisis de tendencias se realizó en el Programa de Regresión por Puntos de Cambio (Joinpoint Regression) versión 5.4.0, del Instituto Nacional del Cáncer (NCI), que a su vez es parte del Instituto Nacional de Salud (NIH) de los Estados Unidos de América, (<https://surveillance.cancer.gov/joinpoint/>).

Los datos crudos de mortalidad y DALYs, las tasas ajustadas y los datos de población y los valores de la población estándar o de referencia fueron exportados al programa de Regresión por Puntos de Cambio (Joinpoint Regression). Construyéndose una base específica para este análisis con las tasas anuales de mortalidad y DALYs por 100,000 habitantes para los 34 años del periodo de estudio, junto con sus errores estándar.

El año calendario se convirtió la variable independiente y las tasas fueron las variables dependientes. El programa de Regresión por Puntos de Cambio permitió estimar el porcentaje de cambio anual (Annual Percent Change [APC] de cada segmento temporal y el cambio porcentual anual promedio (Average Annual Percent Change [AAPC]) para el período completo 1990–2023. Los resultados se reportaron con intervalos de confianza del 95% y valores de p. Se consideró que un APC o AAPC fue estadísticamente significativo cuando el valor de p de la prueba de cambio fue menor de 0.05.

Como parte del análisis de tendencia temporal con el programa de Regresión por Puntos de Cambio, la transformación logarítmica de las tasas se aplicó cuando fue necesario, de acuerdo con los supuestos del modelo. La selección del modelo se guió mediante el Criterio de información bayesiano ponderado (Weighted Bayesian Information Criterion [BIC]). Se permitió un número máximo de puntos de inflexión compatible con la longitud de la serie temporal. Se requirió un mínimo de observaciones antes del primer punto de inflexión, después del último y entre puntos consecutivos.

En resumen, el modelo Joinpoint utilizó tasas estandarizadas, errores estándar, transformación logarítmica, estructura de error autocorrelacionada de primer orden, BIC ponderado, APC y AAPC con intervalos de confianza estimados mediante el método de cuantiles empíricos.

Un APC mayor que cero se interpretó como tendencia ascendente; un APC menor que cero como tendencia descendente; y un APC sin significancia estadística como ausencia de cambio temporal estadísticamente demostrable. El AAPC resumió la dirección e intensidad promedio de la tendencia durante todo el período.

Los modelos se ejecutaron inicialmente para ambos sexos combinados. Posteriormente, se realizarán modelos separados por sexo y por grupo de edad, siempre que la disponibilidad y estabilidad de los datos lo permitiera.

7.7.4. Análisis por quinquenios

Además del análisis anual, se organizó el período de estudio en intervalos quinquenales para describir cambios de mediano plazo. Los quinquenios previstos fueron 1990–1994, 1995–1999, 2000–2004, 2005–2009, 2010–2014, 2015–2019 y 2020–2023. Para cada período se calculó el promedio de muertes, DALYs y tasas, estratificado por sexo y edad cuando correspondiera.

El cambio porcentual entre quinquenios consecutivos se estimó comparando el promedio de cada período con el promedio del quinquenio anterior. Este análisis permitirá identificar períodos de reducción acelerada, desaceleración, estabilidad o incremento en la carga.

7.7.5. Presentación de resultados

Los resultados se presentan en tablas, gráficos de líneas (tendencia temporal) y figuras comparativas. Las tablas incluyen números absolutos, tasas e intervalos de incertidumbre del 95% para muertes y DALYs. Se presentan tablas para los años extremos del período, para los grupos de edad, para sexo y para quinquenios.

Los gráficos de líneas (tendencia temporal) muestran la evolución anual de las tasas de mortalidad y DALYs durante 1990–2023. Las figuras estratificadas por sexo y edad permiten comparar visualmente la evolución de la carga entre subgrupos. Los resultados del Joinpoint se presentan mediante tablas con APC, AAPC, intervalos de confianza, valores de p y puntos de inflexión identificados. También se indica si cada segmento representa incremento, descenso o estabilidad estadística.

7.7.6. Software

La organización inicial de los datos se realizará en Microsoft Excel. La depuración, codificación, etiquetado, verificación de consistencia, construcción de la base maestra, cálculo de tasas descriptivas y elaboración de tablas se realizó en IBM SPSS Statistics 29. El análisis de tendencias temporales se realizó en Joinpoint Regression Program, versión 5.4.0.

7.8.Consideraciones éticas

En esta tesis se utilizaron datos secundarios, agregados, anonimizados y de acceso público. No se recolectó información primaria, no se revisaron bases con casos individuales ni registros personalizados, por lo que no se tuvo acceso ni uso de datos personales identificables. Por tanto, el estudio no implicó interacción ni intervención sobre seres humanos, ni significó riesgo directo para participantes individuales. Por lo que no se necesitó autorización por ningún comité de ética ni hubo necesidad del uso de consentimientos informados.

Sin embargo, de forma general se respetaron los principios de integridad científica, transparencia, reproducibilidad y adecuada citación de las fuentes de información. Se solicitó autorización para el acceso y uso de los datos de la base del Estudio de Carga Global de Enfermedad (Global Burden of Disease Study) 2023, al Instituto de Métricas y Evaluación de la Salud. (IHME), quienes brindaron su autorización por escrito y enviaron la base

correspondiente vía correo electrónico. Se garantizó que el uso de los datos solo fue con fines académicos y científicos.

Independiente del diseño ecológico, tanto la realización del estudio como el reporte de los hallazgos siguió las recomendaciones éticas para la realización de investigaciones en el campo de la salud, de la Organización Mundial de la Salud y la Declaración de Helsinki.

VIII. RESULTADOS

8.1.Mortalidad y AVAD atribuibles al virus sincitial respiratorio

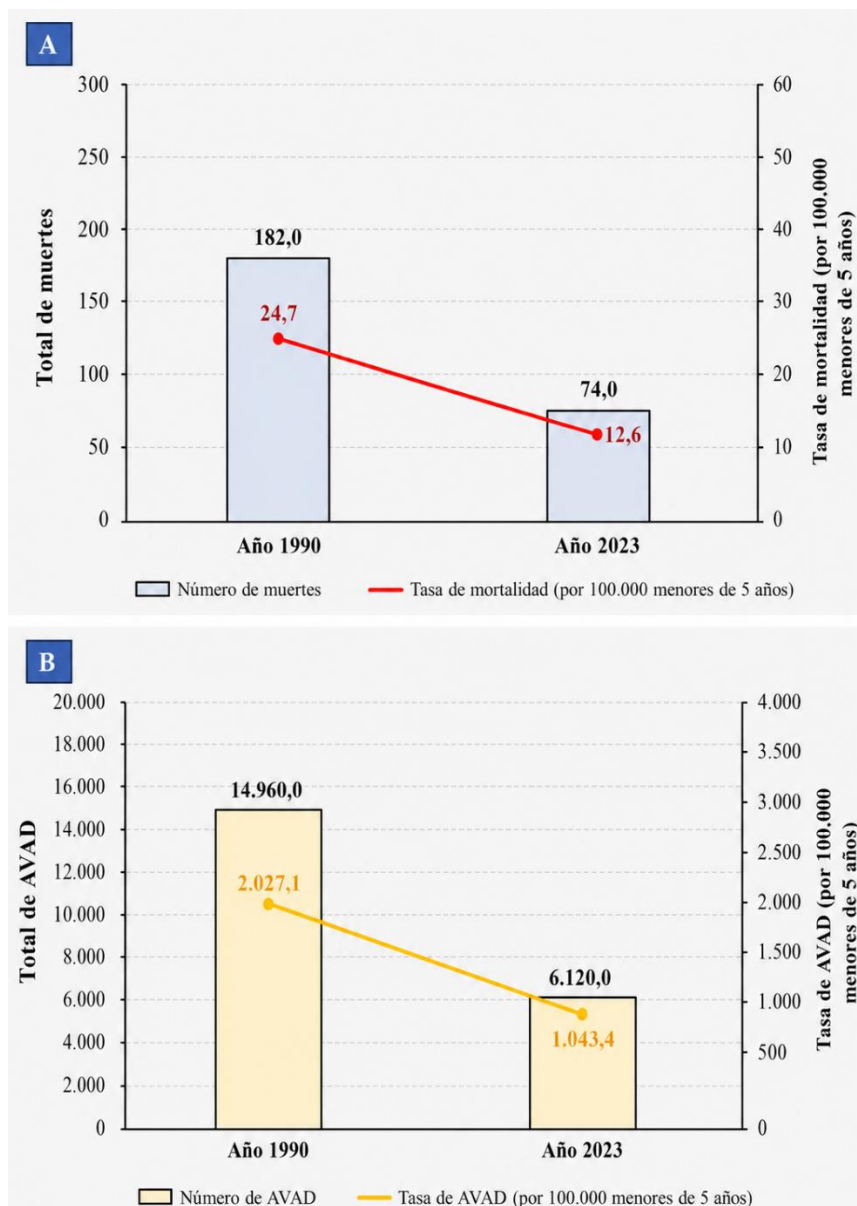
Entre 1990 y 2023, la mortalidad atribuible a las infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio (VSR) disminuyó considerablemente en los menores de cinco años de Nicaragua. El número estimado de muertes pasó de 182 en 1990 a 74 en 2023, lo que representa una reducción absoluta de 108 defunciones y una disminución relativa del 59,3%. De manera paralela, la tasa ajustada por edad de mortalidad descendió de 24,7 a 12,6 muertes por cada 100.000 menores de cinco años, equivalente a una reducción del 49,0% durante el período analizado (Figura 1A). En términos comparativos, el número de muertes registrado en 2023 correspondió al 40,7% del estimado para 1990, mientras que la tasa de mortalidad de 2023 representó aproximadamente el 51,0% de la observada al inicio del período.

La carga expresada en años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) presentó un comportamiento semejante. El número total de AVAD disminuyó de 14.960 en 1990 a 6.120 en 2023, lo que corresponde a una reducción absoluta de 8.840 AVAD y una disminución relativa del 59,1%. La tasa ajustada de AVAD también descendió, al pasar de 2.027,1 a 1.043,4 por cada 100.000 menores de cinco años, lo que representa una reducción del 48,5% (Figura 1B). De esta manera, el total de AVAD estimado para 2023 representó el 40,9% del valor registrado en 1990, mientras que la tasa de AVAD se mantuvo en el 51,5% de su nivel inicial.

Al comparar ambos indicadores, la disminución relativa del número de muertes fue prácticamente igual a la reducción observada en el número de AVAD, con una diferencia de apenas 0,2 puntos porcentuales. Un patrón similar se observó en las tasas, aunque la reducción de la mortalidad fue ligeramente mayor que la de los AVAD, con una diferencia de 0,5 puntos porcentuales. Asimismo, la brecha entre la reducción de los números absolutos y la disminución de las tasas fue de 10,3 puntos porcentuales para la mortalidad y de 10,6 puntos porcentuales para los AVAD. Por tanto, tanto los números absolutos como las tasas de mortalidad y AVAD mostraron reducciones importantes entre los años extremos del estudio. Aunque el descenso fue más pronunciado en los valores absolutos, las tasas ajustadas también disminuyeron cerca de la mitad. Además, la similitud entre las reducciones de

mortalidad y AVAD muestra que ambos indicadores siguieron una trayectoria general paralela durante el período estudiado, tanto en la magnitud de la carga estimada como en su expresión mediante tasas por 100.000 menores de cinco años.

Figura 1. Mortalidad (A) y años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (B) atribuibles a infección por virus sincitial respiratorio en menores de 5 años, Nicaragua, 1990 y 2023.



Nota. Las barras representan el número total de muertes o AVAD, según el panel, en el eje primario Y; las líneas representan las tasas correspondientes por 100.000 menores de 5 años, en el eje secundario Y. Fuente: elaboración propia con datos simulados para fines de práctica e interpretación epidemiológica.

8.2. Tendencias temporales de la mortalidad y los AVAD sin estratificación

En el análisis del período completo, la tasa ajustada de mortalidad por VSR mostró una tendencia descendente estadísticamente significativa entre 1990 y 2023. El cambio porcentual anual promedio fue de $-2,05\%$ (IC95%: $-2,20$ a $-1,90$; $p < 0,0001$), lo que indica que, en promedio, la tasa de mortalidad disminuyó aproximadamente un 2% por año durante las más de tres décadas analizadas (Tabla 1).

Tabla 1. Cambios temporales (AAPC 1990–2023) en mortalidad y AVAD atribuibles a virus sincitial respiratorio en menores de 5 años, Nicaragua

Indicador	Tasa en 1990	Tasa en 2023	AAPC 1990–2023	LI	LS	P*
Tasa de AVAD	2.027,10	1.043,40	-2,03*	-2,15	-1,91	< 0.0001
Tasa de mortalidad (por 100.000 menores de 5 años)	24,70	12,60	-2,05*	-2,20	-1,90	< 0.0001

Nota. AVAD: años de vida ajustados por discapacidad; AAPC: cambio porcentual anual promedio; LI: límite inferior del IC95%; LS: límite superior del IC95%. Las tasas para el grupo total de menores de 5 años corresponden a tasas ajustadas por edad mediante estandarización directa dentro del intervalo de 0 a <5 años.

* AAPC estimado mediante regresión joinpoint; $p < 0,05$ indica una tendencia estadísticamente significativa. Datos simulados para fines docentes.

El modelo de regresión joinpoint identificó dos puntos de cambio, que delimitaron tres segmentos temporales. La reducción más pronunciada ocurrió entre 1990 y 2001, período en el cual la tasa de mortalidad disminuyó a un ritmo anual de $-2,38\%$. Posteriormente, el descenso continuó entre 2001 y 2012, pero con una pendiente más moderada de $-1,34\%$ anual. En el segmento más reciente, correspondiente a 2012–2023, la tasa siguió disminuyendo, aunque a un ritmo todavía menor, con un APC de $-0,96\%$ anual. Los cambios identificados en los tres segmentos fueron estadísticamente significativos (Figura 2A).

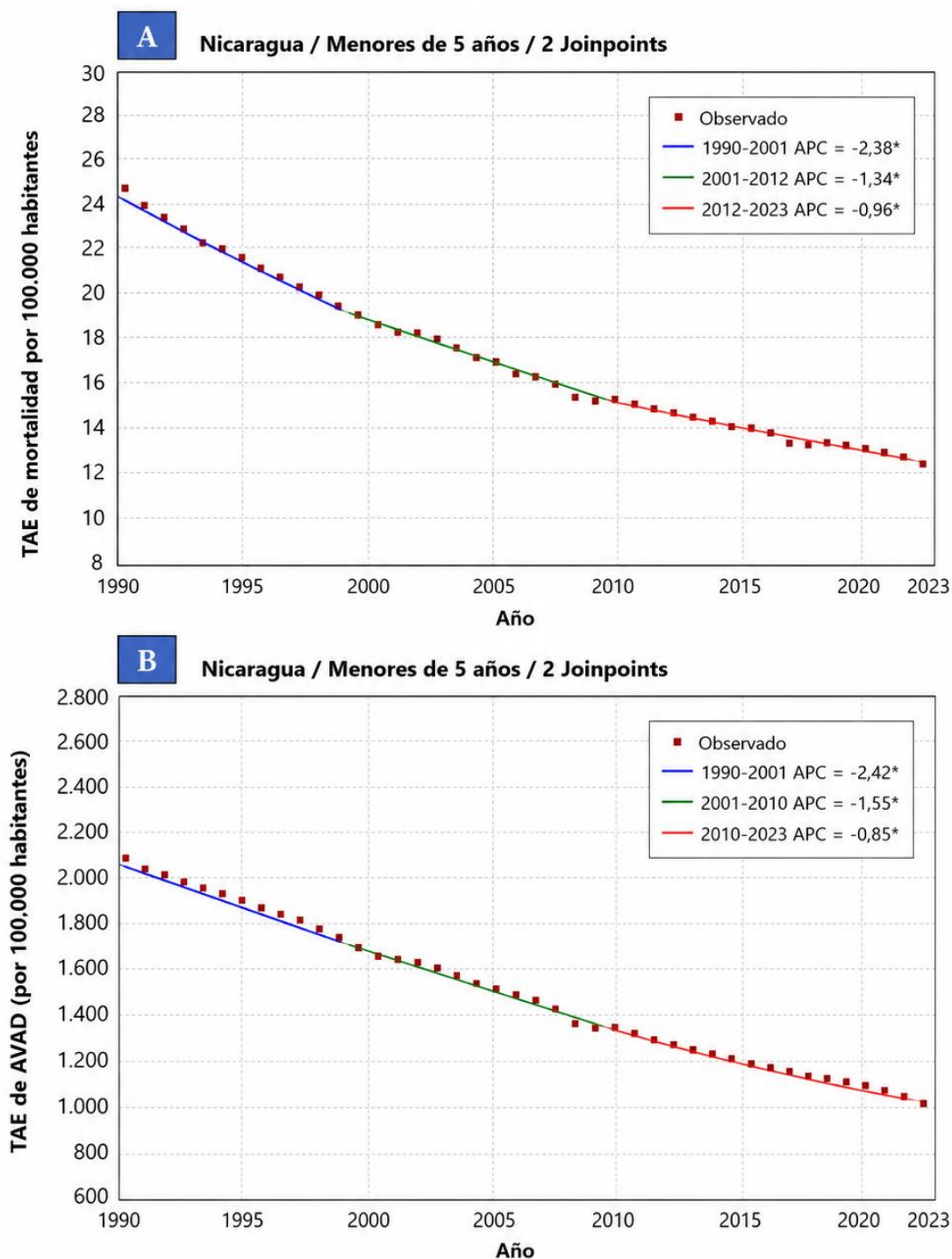


Figura 2. Tendencia temporal de la tasa ajustada por edad (TAE) de mortalidad (A) y años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (B) atribuibles a virus sincitial respiratorio (VSR) en menores de 5 años, Nicaragua, 1990-2023.

*Indica que el cambio porcentual anual (APC) es significativamente diferente de cero con un nivel de significación de $\alpha=0,05$. Valores p basados en el Método de Cuantiles Empíricos (enfoque de remuestreo). En cada gráfica se indica el modelo final seleccionado mediante regresión joinpoint y el número de puntos de cambios.

La tasa ajustada de AVAD presentó un patrón temporal muy similar. Para el período 1990–2023 se estimó un AAPC de $-2,03\%$ (IC95%: $-2,15$ a $-1,91$; $p < 0,0001$), lo que confirma una reducción sostenida de la carga de enfermedad expresada en pérdida de años de vida saludable (Tabla 1). El modelo también identificó dos puntos de cambio, aunque los períodos no coincidieron exactamente con los observados para la mortalidad.

Entre 1990 y 2001, la tasa de AVAD disminuyó a un ritmo de $-2,42\%$ anual. Entre 2001 y 2010, el descenso se moderó a $-1,55\%$ anual, mientras que entre 2010 y 2023 la reducción fue de $-0,85\%$ anual. Todos los APC fueron estadísticamente diferentes de cero (Figura 2B). Las tasas de mortalidad y AVAD disminuyeron de manera constante durante todo el período, sin segmentos de incremento o estabilidad estadística. Sin embargo, ambos indicadores evidenciaron una desaceleración progresiva. En la mortalidad, el ritmo anual de reducción pasó de $-2,38\%$ en el primer segmento a $-0,96\%$ en el último; en los AVAD, disminuyó de $-2,42\%$ a $-0,85\%$. Aunque la carga continuó descendiendo hasta 2023, la velocidad de reducción en los años más recientes fue menor que la registrada durante la década de 1990.

8.3.Tendencias temporales según grupo de edad

La distribución de la carga por edad mostró diferencias marcadas entre los grupos analizados. Las tasas más elevadas de mortalidad y AVAD correspondieron a los niños de 28 días a 11 meses, tanto en 1990 como en 2023. No obstante, todos los grupos etarios presentaron tendencias descendentes estadísticamente significativas.

8.3.1. Años de vida ajustados por discapacidad

En los niños de 0 a 6 días, la tasa de AVAD disminuyó de 185,4 por cada 100.000 en 1990 a 121,8 en 2023, equivalente a una reducción del 34,3%. Este grupo presentó el descenso promedio más lento del período, con un AAPC de $-1,27\%$ (IC95%: $-1,48$ a $-1,06$; $p < 0,0001$).

En el grupo de 7 a 27 días, la tasa descendió de 524,8 a 292,6 por cada 100.000, lo que representa una reducción del 44,2%. El AAPC fue de $-1,74\%$ (IC95%: $-1,95$ a $-1,53$; $p < 0,0001$).

Los niños de 28 días a 11 meses concentraron las tasas más elevadas. En este grupo, los AVAD disminuyeron de 8.642,3 a 4.508,7 por cada 100.000, equivalente a una reducción

del 47,8%. A pesar del descenso, la tasa registrada en 2023 continuó siendo considerablemente superior a la de los demás grupos. Por ejemplo, fue más de once veces la tasa observada en los niños de 1 a 4 años. El AAPC fue de -2,05% (IC95%: -2,23 a -1,87; $p < 0,0001$).

En los niños de 1 a 4 años, la tasa disminuyó de 812,6 a 404,2 por cada 100.000, lo que representa una reducción del 50,3%. Este grupo presentó el AAPC más negativo para los AVAD, con una disminución promedio de -2,10% anual (IC95%: -2,29 a -1,91; $p < 0,0001$) (Tabla 2).

Tabla 2. Cambios temporales (AAPC 1990–2023) en AVAD atribuibles a virus sincitial respiratorio, según grupo de edad, en menores de 5 años, Nicaragua

Grupo de edad	Tasa de AVAD en 1990	Tasa de AVAD en 2023	AAPC 1990–2023	LI	LS	P*
0–6 días	185,40	121,80	-1,27*	-1,48	-1,06	< 0.0001
7–27 días	524,80	292,60	-1,74*	-1,95	-1,53	< 0.0001
28 días–11 meses	8.642,30	4.508,70	-2,05*	-2,23	-1,87	< 0.0001
1–4 años	812,60	404,20	-2,10*	-2,29	-1,91	< 0.0001

Nota. AVAD: años de vida ajustados por discapacidad; AAPC: cambio porcentual anual promedio; LI: límite inferior del intervalo de confianza al 95%; LS: límite superior del intervalo de confianza al 95%. Las tasas son específicas para cada grupo de edad y se expresan por 100.000 habitantes del grupo correspondiente. * AAPC estimado mediante regresión joinpoint; $p < 0,05$ indica una tendencia estadísticamente significativa. Cifras elaboradas para práctica docente.

8.3.2. Mortalidad

La tasa de mortalidad en los niños de 0 a 6 días disminuyó de 2,3 a 1,5 muertes por cada 100.000, equivalente a una reducción del 34,8%. El AAPC fue de -1,28% (IC95%: -1,53 a -1,03; $p < 0,0001$), el descenso promedio más lento entre los grupos etarios.

En los niños de 7 a 27 días, la tasa pasó de 6,8 a 3,7 muertes por cada 100.000, lo que representa una disminución del 45,6%. Para este grupo se estimó un AAPC de -1,84% (IC95%: -2,09 a -1,59; $p < 0,0001$).

En el grupo de 28 días a 11 meses, la tasa de mortalidad disminuyó de 108,6 a 55,4 por cada 100.000, equivalente a una reducción del 49,0%. Este grupo mantuvo la mayor tasa de mortalidad en los dos años comparados. En 2023, su tasa fue aproximadamente trece veces mayor que la observada en los niños de 1 a 4 años. El AAPC fue de $-2,10\%$ (IC95%: $-2,30$ a $-1,90$; $p < 0,0001$).

En los niños de 1 a 4 años, la tasa descendió de 8,9 a 4,3 muertes por cada 100.000, lo que representa una reducción del 51,7%, la mayor disminución relativa entre los grupos de edad. Asimismo, este grupo presentó el AAPC más negativo para la mortalidad, con $-2,18\%$ anual (IC95%: $-2,40$ a $-1,96$; $p < 0,0001$) (Tabla 3).

Tabla 3. Cambios temporales (AAPC 1990–2023) en mortalidad atribuibles a virus sincitial respiratorio, según grupo de edad, en menores de 5 años, Nicaragua

Grupo de edad	Tasa de mortalidad en 1990	Tasa de mortalidad en 2023	AAPC 1990–2023	LI	LS	P*
0–6 días	2,30	1,50	-1,28*	-1,53	-1,03	< 0.0001
7–27 días	6,80	3,70	-1,84*	-2,09	-1,59	< 0.0001
28 días–11 meses	108,60	55,40	-2,10*	-2,30	-1,90	< 0.0001
1–4 años	8,90	4,30	-2,18*	-2,40	-1,96	< 0.0001

Nota. AAPC: cambio porcentual anual promedio; LI: límite inferior del intervalo de confianza al 95%; LS: límite superior del intervalo de confianza al 95%. Las tasas son específicas para cada grupo de edad y se expresan por 100.000 habitantes del grupo correspondiente. * AAPC estimado mediante regresión joinpoint; $p < 0,05$ indica una tendencia estadísticamente significativa. Cifras elaboradas para práctica docente.

De forma global se puede decir que, el grupo con la mayor carga no fue el mismo que presentó la reducción relativa más rápida. Los niños de 28 días a 11 meses conservaron las tasas más elevadas de mortalidad y AVAD, mientras que los niños de 1 a 4 años mostraron los mayores descensos porcentuales y los AAPC más negativos. Por el contrario, los recién nacidos de 0 a 6 días presentaron las tasas más bajas, pero también el ritmo de reducción más lento.

8.4.Tendencias temporales estratificadas según sexo

Las tasas de mortalidad y AVAD fueron mayores en los niños que en las niñas tanto al inicio como al final del período. En 1990, la tasa de AVAD fue de 2.164,8 por cada 100.000 niños y de 1.880,1 por cada 100.000 niñas. Para 2023, estas tasas habían disminuido a 1.126,9 y 957,7 por cada 100.000, respectivamente. Esto representa una reducción del 47,9% en los niños y del 49,1% en las niñas (Tabla 4).

La diferencia absoluta entre ambos sexos se redujo de 284,7 AVAD por cada 100.000 en 1990 a 169,2 por cada 100.000 en 2023. No obstante, la tasa masculina continuó siendo superior: fue aproximadamente 15,1% mayor que la femenina en 1990 y 17,7% mayor en 2023.

Durante el período completo, los AVAD disminuyeron significativamente en ambos sexos. En los niños se estimó un AAPC de -2,02% (IC95%: -2,18 a -1,86; $p < 0,0001$), mientras que en las niñas fue de -2,07% (IC95%: -2,24 a -1,90; $p < 0,0001$). Aunque la diferencia entre ambos valores fue pequeña, el descenso promedio fue ligeramente mayor en las niñas.

Tabla 4. Cambios temporales (AAPC 1990–2023) en AVAD atribuibles a virus sincitial respiratorio, según sexo, en menores de 5 años, Nicaragua

Sexo	Tasa de AVAD en 1990	Tasa de AVAD en 2023	AAPC 1990–2023	LI	LS	P*
Hombres	2.164,80	1.126,90	-2,02*	-2,18	-1,86	< 0.0001
Mujeres	1.880,10	957,70	-2,07*	-2,24	-1,90	< 0.0001

Nota. AVAD: años de vida ajustados por discapacidad; AAPC: cambio porcentual anual promedio; LI: límite inferior del intervalo de confianza al 95%; LS: límite superior del intervalo de confianza al 95%. Las tasas se expresan por 100.000 menores de 5 años de cada sexo. * AAPC estimado mediante regresión joinpoint; $p < 0,05$ indica una tendencia estadísticamente significativa. Cifras elaboradas para práctica docente.

La mortalidad presentó diferencias por sexo semejantes a las observadas para los AVAD. En los niños, la tasa disminuyó de 26,3 muertes por cada 100.000 en 1990 a 13,6 por cada 100.000 en 2023, lo que representa una reducción del 48,3%. En las niñas, descendió de 23,0 a 11,6 por cada 100.000, equivalente a una reducción del 49,6% (Tabla 5). La diferencia

absoluta entre ambos sexos pasó de 3,3 muertes por cada 100.000 en 1990 a 2,0 por cada 100.000 en 2023.

Tabla 5. Cambios temporales (AAPC 1990–2023) en mortalidad atribuibles a virus sincitial respiratorio, según sexo, en menores de 5 años, Nicaragua

Sexo	Tasa de mortalidad en 1990	Tasa de mortalidad en 2023	AAPC 1990–2023	LI	LS	P*
Hombres	26,30	13,60	-2,03*	-2,23	-1,83	< 0.0001
Mujeres	23,00	11,60	-2,08*	-2,29	-1,87	< 0.0001

Nota. AVAD: años de vida ajustados por discapacidad; AAPC: cambio porcentual anual promedio; LI: límite inferior del intervalo de confianza al 95%; LS: límite superior del intervalo de confianza al 95%. Las tasas se expresan por 100.000 menores de 5 años de cada sexo. * AAPC estimado mediante regresión joinpoint; $p < 0,05$ indica una tendencia estadísticamente significativa. Cifras elaboradas para práctica docente.

8.5. Análisis de Patrones joinpoint por grupos de edad y sexo

La Figura 3 presenta las tendencias temporales de las tasas ajustadas por edad de mortalidad y de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) atribuibles al virus sincitial respiratorio, desagregadas por sexo y grupo de edad. En todos los estratos analizados, las tasas disminuyeron significativamente entre 1990 y 2023.

Sin embargo, los cambios porcentuales anuales fueron progresivamente menos negativos en los segmentos más recientes, lo que indica una desaceleración de la reducción de la carga durante los últimos años del período. Este comportamiento muestra que los mayores avances relativos se concentraron en las primeras décadas de la serie, mientras que posteriormente las reducciones continuaron, pero con menor intensidad.

Por tanto, la persistencia de tendencias descendentes no debe interpretarse como una eliminación del problema, ya que algunos grupos mantuvieron tasas considerablemente más altas y el ritmo de mejoría se hizo cada vez más lento.

8.5.1. Tendencias según sexo

En relación con la mortalidad, las tasas fueron más elevadas en el sexo masculino durante toda la serie temporal (Figura 3A). Para el período completo, el cambio porcentual anual promedio fue de $-2,03\%$ en los niños (IC95%: $-2,23$ a $-1,83$; $p < 0,0001$) y de $-2,08\%$ en las niñas (IC95%: $-2,29$ a $-1,87$; $p < 0,0001$). Aunque la magnitud de ambos AAPC fue muy similar, el valor ligeramente más negativo observado en las niñas indica una reducción promedio marginalmente más rápida durante el período completo.

En los niños, el modelo joinpoint identificó cambios en la tendencia en 1998 y 2008. La tasa de mortalidad disminuyó un $-2,24\%$ anual entre 1990 y 1998, un $-1,39\%$ entre 1998 y 2008 y un $-1,17\%$ entre 2008 y 2023. En las niñas, los puntos de cambio se localizaron en 2001 y 2012. La reducción fue de $-2,02\%$ anual entre 1990 y 2001, de $-1,41\%$ entre 2001 y 2012 y de $-1,07\%$ entre 2012 y 2023.

Todos los cambios segmentarios fueron estadísticamente significativos. La ubicación diferente de los puntos de cambio muestra que la desaceleración no ocurrió exactamente en los mismos años en ambos sexos, aunque la dirección general de las tendencias fue semejante.

Las tendencias de los AVAD según sexo mostraron un patrón similar al observado para la mortalidad (Figura 3C). Durante el período completo, el AAPC fue de $-2,02\%$ en los niños (IC95%: $-2,18$ a $-1,86$; $p < 0,0001$) y de $-2,07\%$ en las niñas (IC95%: $-2,24$ a $-1,90$; $p < 0,0001$). En los niños, la tasa de AVAD disminuyó un $-2,29\%$ anual entre 1990 y 1998, un $-1,53\%$ entre 1998 y 2008 y un $-1,24\%$ entre 2008 y 2023.

En las niñas, la reducción fue de $-2,11\%$ anual durante 1990–2001, de $-1,48\%$ durante 2001–2012 y de $-1,06\%$ durante 2012–2023. Los APC de todos los segmentos fueron estadísticamente significativos.

La semejanza entre las tendencias de mortalidad y AVAD indica que la reducción de las defunciones y de la pérdida total de años de vida saludable ocurrió de forma paralela en ambos sexos. No obstante, las tasas masculinas permanecieron por encima de las femeninas durante toda la serie. Esto significa que, aunque hubo avances sostenidos en niños y niñas, la

diferencia por sexo no desapareció por completo y los niños continuaron concentrando una carga relativamente mayor.

En general se puede afirmar que, tanto la mortalidad como los AVAD disminuyeron de manera sostenida en ambos sexos. Las tasas permanecieron más elevadas en los niños durante todo el período, aunque las niñas presentaron AAPC ligeramente más negativos.

En ambos sexos, los primeros segmentos mostraron las reducciones más pronunciadas, seguidos por una disminución gradual de la magnitud del descenso. Este patrón sugiere una reducción persistente, pero cada vez más lenta, sin evidencia de períodos de aumento en ninguno de los sexos.

8.5.2. Tendencias según grupo de edad

El análisis por edad agrupó a la población en menores de un año, niños de 1 a 3 años y niños de 4 a menos de 5 años. Las tasas de mortalidad y AVAD disminuyeron significativamente en los tres grupos, aunque la magnitud de las tasas, la velocidad de reducción y los puntos de cambio variaron entre ellos. Estas diferencias muestran que la evolución temporal de la carga no fue uniforme dentro de la población menor de cinco años.

En los menores de un año, quienes presentaron las tasas de mortalidad más elevadas durante toda la serie, el modelo identificó puntos de cambio en 1997 y 2006 (Figura 3B). La tasa de mortalidad disminuyó un $-2,71\%$ anual entre 1990 y 1997, un $-2,33\%$ entre 1997 y 2006 y un $-1,70\%$ entre 2006 y 2023. Aunque este grupo presentó los descensos anuales más pronunciados, continuó registrando la mayor mortalidad al final del período.

Por tanto, una reducción relativa más rápida no implicó que su carga llegara a igualarse con la de los niños de mayor edad, debido a que partía de niveles considerablemente superiores.

En los niños de 1 a 3 años, los puntos de cambio se localizaron en 2000 y 2011. La mortalidad descendió un $-2,17\%$ anual durante 1990–2000, un $-1,44\%$ durante 2000–2011 y un $-0,96\%$ durante 2011–2023.

Por su parte, en los niños de 4 a menos de 5 años se identificaron cambios en 2002 y 2013. La tasa disminuyó un $-2,08\%$ anual entre 1990 y 2002, un $-1,33\%$ entre 2002 y 2013 y un $-0,94\%$ entre 2013 y 2023. En estos dos grupos, los APC de los períodos finales se situaron

por debajo del 1% anual en magnitud, lo que evidencia una reducción más lenta durante la última parte de la serie.

Las tendencias de los AVAD por edad fueron similares a las observadas para la mortalidad (Figura 3D). En los menores de un año, la tasa de AVAD disminuyó un -2,68% anual entre 1990 y 1997, un -2,21% entre 1997 y 2006 y un -1,58% entre 2006 y 2023. Este grupo mantuvo las tasas de AVAD más elevadas durante todo el período, lo que confirma que el primer año de vida concentró la mayor pérdida de salud atribuible al VSR.

En los niños de 1 a 3 años, la tasa de AVAD descendió un -2,08% anual durante 1990–2000, un -1,45% durante 2000–2011 y un -0,96% durante 2011–2023. En el grupo de 4 a menos de 5 años, los APC fueron de -2,17% entre 1990 y 2002, -1,36% entre 2002 y 2013 y -0,93% entre 2013 y 2023. Todos los cambios segmentarios por edad fueron estadísticamente significativos.

Los resultados muestran que la mayor carga de mortalidad y AVAD se concentró en los menores de un año. Este grupo también presentó los APC más negativos en los tres segmentos, aunque la velocidad del descenso disminuyó progresivamente. Una desaceleración semejante se observó en los grupos de 1 a 3 años y de 4 a menos de 5 años, cuyos APC finales se aproximaron a una reducción anual del 1%.

La comparación entre grupos evidencia, por tanto, que la edad modificó tanto la magnitud de la carga como su trayectoria temporal.

En consecuencia, las tasas continuaron descendiendo en todos los grupos de edad hasta 2023, pero a un ritmo menor que el observado durante los primeros años de la serie. El patrón más relevante fue la persistencia de una carga desproporcionadamente alta durante el primer año de vida, aun después de más de tres décadas de reducción.

Esto indica que los avances temporales fueron amplios, pero no suficientes para eliminar las diferencias etarias, y que los menores de un año continuaron representando el grupo de mayor vulnerabilidad epidemiológica frente al VSR.

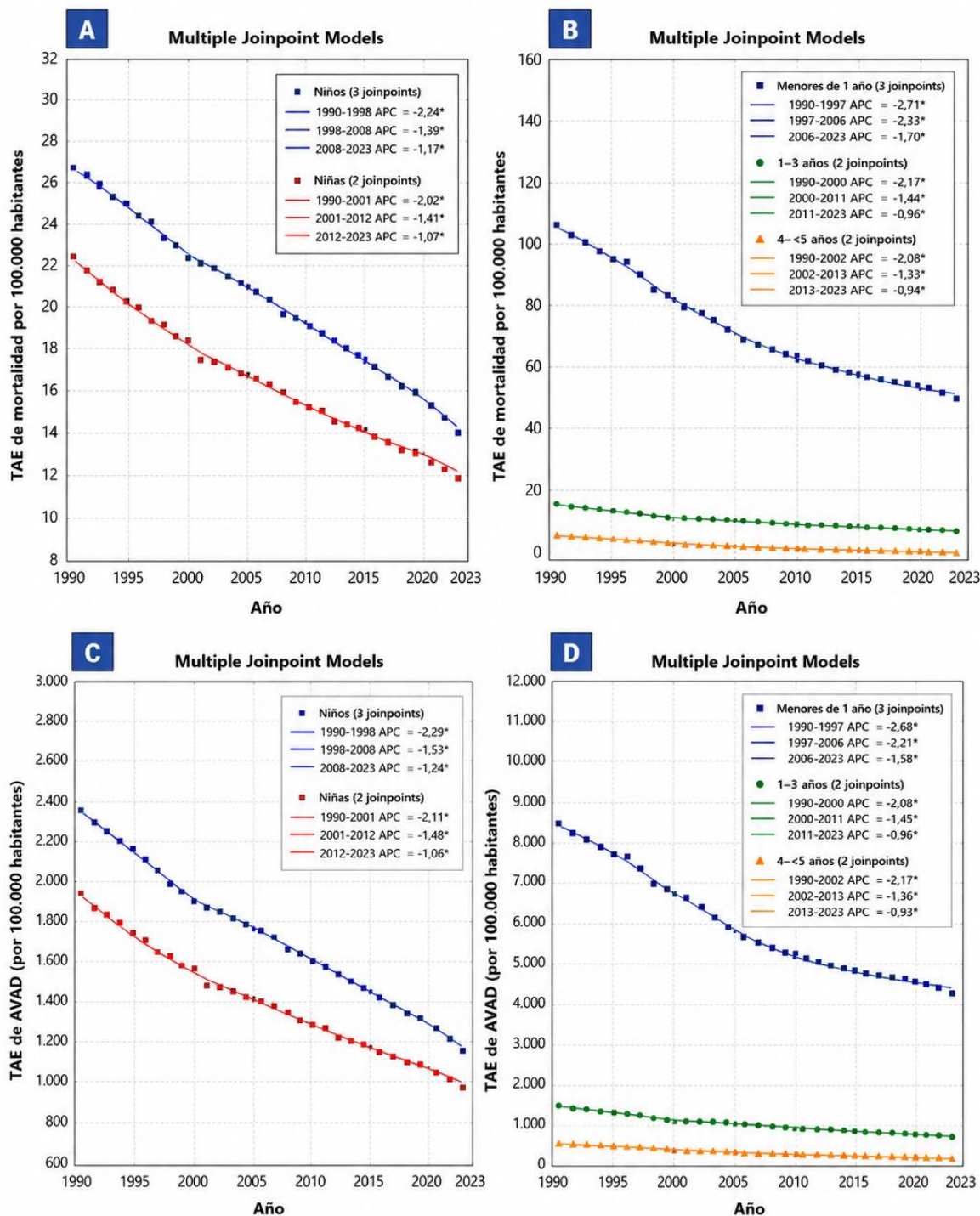


Figura 3. Comparación según sexo y grupo de edad de la tendencia temporal de la tasa ajustada por edad (TAE) de mortalidad (A y B) y años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) (C y D) atribuibles a virus sincitial respiratorio (VSR) en menores de 5 años, Nicaragua, 1990-2023.

*Indica que el cambio porcentual anual (APC) es significativamente diferente de cero con un nivel de significación de $\alpha=0,05$. Valores p basados en el Método de Cuantiles Empíricos (enfoque de remuestreo). En cada gráfica se indica el modelo final seleccionado mediante regresión joinpoint y el número de puntos de cambios.

8.6. Cambios porcentuales entre quinquenios

Para responder al segundo objetivo específico, orientado a estimar el cambio porcentual de las muertes y los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) entre quinquenios consecutivos, se calcularon los promedios anuales del número absoluto y de las tasas correspondientes a cada período. Posteriormente, cada promedio se comparó con el del período inmediatamente anterior. Este análisis permitió determinar la dirección y la magnitud de los cambios ocurridos a lo largo de la serie, así como identificar los períodos en los que la reducción de la carga atribuible al virus sincitial respiratorio fue más pronunciada o mostró una desaceleración. Los períodos analizados fueron 1990–1994, 1995–1999, 2000–2004, 2005–2009, 2010–2014 y 2015–2019. Debido a que la serie finalizó en 2023, el último período comprendió cuatro años, de 2020 a 2023, y se comparó con el quinquenio precedente. Este procedimiento corresponde al análisis por quinquenios previsto en el protocolo.

8.6.1. Cambios entre quinquenios en la mortalidad atribuible al VSR

La Tabla 6 muestra una disminución continua del promedio anual de muertes y de la tasa media de mortalidad atribuible al virus sincitial respiratorio en menores de cinco años. No se observaron períodos de incremento en ninguno de los dos indicadores. El promedio anual de muertes descendió de 173 (II95%: 142–207) en 1990–1994 a 76 (II95%: 61–93) en 2020–2023. Esto representa una reducción acumulada del 56,1% entre el primer y el último período. De forma paralela, la tasa media de mortalidad disminuyó de 23,8 (II95%: 19,6–28,5) a 12,9 (II95%: 10,4–15,8) muertes por cada 100.000 menores de cinco años, equivalente a una reducción acumulada del 45,8%.

Entre 1990–1994 y 1995–1999, el promedio anual de muertes disminuyó un 12,7%, al pasar de 173 a 151 defunciones. Durante la misma comparación, la tasa media descendió de 23,8 a 21,5 por cada 100.000 menores de cinco años, lo que representa una reducción del 9,7%. El patrón descendente continuó en 2000–2004, período en el que el promedio anual de muertes se redujo un 13,2% y la tasa media disminuyó un 10,2% respecto al quinquenio anterior.

La mayor reducción del promedio anual de muertes se observó en 2005–2009. En este período, el promedio pasó de 131 a 112 muertes anuales, equivalente a una disminución del

14,5%. La tasa media también presentó su mayor reducción entre períodos consecutivos, al descender de 19,3 a 17,2 por cada 100.000, correspondiente a un cambio de -10,9%.

Durante 2010–2014, el promedio anual disminuyó nuevamente, de 112 a 96 muertes, con una reducción del 14,3%. La tasa media pasó de 17,2 a 15,4 por cada 100.000 menores de cinco años, equivalente a un descenso del 10,5%. Aunque ligeramente menor que el observado en el período anterior, este cambio confirmó que la reducción de la mortalidad continuó siendo relativamente pronunciada durante la primera mitad de la década de 2010.

Entre 2015 y 2019, el promedio anual de muertes disminuyó de 96 a 84, lo que representa una reducción del 12,5%. La tasa media descendió de 15,4 a 13,8 por cada 100.000, equivalente a una disminución del 10,4%. En el período final, correspondiente a 2020–2023, el promedio anual se redujo de 84 a 76 muertes, con un cambio de -9,5%, mientras que la tasa media pasó de 13,8 a 12,9 por cada 100.000, con una reducción del 6,5%.

Por tanto, aunque la mortalidad disminuyó en todos los períodos consecutivos, la magnitud de la reducción no fue uniforme. Los descensos más pronunciados se concentraron principalmente entre 2005 y 2014. En contraste, las menores reducciones se observaron durante 2020–2023, tanto en el promedio anual de muertes como en la tasa media. Este comportamiento indica que la tendencia favorable se mantuvo hasta el final de la serie, pero con una disminución menos intensa en los años más recientes.

Asimismo, en todas las comparaciones, la reducción porcentual del promedio anual de muertes fue mayor que la reducción de la tasa de mortalidad. Esta diferencia muestra que los números absolutos y las tasas evolucionaron en la misma dirección, aunque con distinta magnitud. Mientras el número absoluto representa la cantidad estimada de defunciones ocurridas, la tasa expresa la mortalidad en relación con el tamaño de la población menor de cinco años.

.

Tabla 6. Promedios anuales por quinquenio y cambios porcentuales entre períodos consecutivos en la mortalidad atribuibles al virus sincitial respiratorio en menores de 5 años, Nicaragua, 1990–2023

Período	Promedio anual de muertes, estimación (II95%)	Cambio respecto al período anterior (%)	Tasa media por 100.000, estimación (II95%)	Cambio respecto al período anterior (%)
1990–1994	173 (142–207)	—	23,8 (19,6–28,5)	—
1995–1999	151 (124–181)	–12,7	21,5 (17,7–25,8)	–9,7
2000–2004	131 (108–157)	–13,2	19,3 (15,9–23,2)	–10,2
2005–2009	112 (92–135)	–14,5	17,2 (14,1–20,7)	–10,9
2010–2014	96 (79–116)	–14,3	15,4 (12,6–18,6)	–10,5
2015–2019	84 (68–102)	–12,5	13,8 (11,2–16,8)	–10,4
2020–2023	76 (61–93)	–9,5	12,9 (10,4–15,8)	–6,5

Nota. Los valores corresponden al promedio anual del número estimado de muertes y de la tasa de mortalidad atribuible al virus sincitial respiratorio en menores de 5 años durante cada período. Las tasas se expresan por 100.000 menores de 5 años. II95%: intervalo de incertidumbre del 95%. El cambio porcentual compara cada período con el período inmediatamente anterior; los valores negativos indican una reducción y los positivos, un incremento. El período 2020–2023 comprende cuatro años debido a que la serie finaliza en 2023. Las estimaciones presentadas fueron recreadas con fines docentes y deben sustituirse por los resultados definitivos del Estudio de Carga Global de Enfermedades 2023.

8.6.2. Cambios entre quinquenios en los AVAD atribuibles al VSR

La Tabla 7 evidencia un comportamiento semejante para la carga expresada en años de vida ajustados por discapacidad. El promedio anual de AVAD y su tasa media disminuyeron en todos los períodos consecutivos, sin observarse incrementos a lo largo de la serie. El promedio anual de AVAD pasó de 14.220 (II95%: 11.700–16.950) en 1990–1994 a 6.280 (II95%: 5.060–7.710) en 2020–2023. Esta variación representa una reducción acumulada del 55,8%. Por su parte, la tasa media de AVAD disminuyó de 1.940 (II95%: 1.590–2.320) a 1.055 (II95%: 850–1.290) por cada 100.000 menores de cinco años, equivalente a una reducción acumulada del 45,6%. Entre 1990–1994 y 1995–1999, el promedio anual de AVAD disminuyó de 14.220 a 12.430, lo que corresponde a una reducción del 12,6%. Durante el mismo período, la tasa media pasó de 1.940 a 1.760 por cada 100.000 menores de cinco años, equivalente a un descenso del 9,3%.

En 2000–2004, el promedio anual se redujo a 10.780 AVAD, con un cambio de –13,3% respecto al período anterior. La tasa media disminuyó de 1.760 a 1.560 por cada 100.000, lo que representa una reducción del 11,4%. Este resultado evidencia que el descenso de la tasa de AVAD se intensificó en comparación con el cambio registrado entre los dos primeros quinquenios. La mayor reducción del promedio anual de AVAD se observó durante 2005–2009. En este período, el promedio disminuyó de 10.780 a 9.220 AVAD, correspondiente a una reducción del 14,5%. La tasa media pasó de 1.560 a 1.380 por cada 100.000, con un cambio de –11,5%.

Durante 2010–2014, el promedio anual de AVAD descendió de 9.220 a 7.920, lo que representa una reducción del 14,1%. La tasa media disminuyó de 1.380 a 1.220 por cada 100.000 menores de cinco años, equivalente a un descenso del 11,6%. Esta fue la reducción más elevada de la tasa media de AVAD entre todos los períodos comparados, aunque la diferencia respecto al quinquenio anterior fue pequeña. Entre 2015 y 2019, el promedio anual de AVAD se redujo de 7.920 a 6.860, con un cambio de –13,4%. La tasa media pasó de 1.220 a 1.100 por cada 100.000, correspondiente a una reducción del 9,8%. En el período final, 2020–2023, el promedio anual disminuyó de 6.860 a 6.280 AVAD, equivalente a un cambio de –8,5%. La tasa media descendió de 1.100 a 1.055 por cada 100.000, con una reducción de únicamente 4,1%.

La comparación entre períodos muestra que las disminuciones más pronunciadas del promedio anual y de la tasa de AVAD se concentraron principalmente entre 2000 y 2014. En cambio, durante 2020–2023 se registraron las menores reducciones de toda la serie. En particular, el descenso de 4,1% de la tasa media de AVAD fue menos de la mitad de la reducción observada en 2015–2019 y aproximadamente una tercera parte de las disminuciones registradas durante 2005–2014. Por consiguiente, la carga expresada en AVAD mantuvo una trayectoria descendente, pero el ritmo del cambio se redujo hacia el final del período. Al igual que en la mortalidad, el descenso acumulado del promedio anual de AVAD fue aproximadamente diez puntos porcentuales mayor que la reducción de la tasa media.

Interpretación conjunta de los cambios entre períodos

El análisis por períodos consecutivos permitió identificar no solo la dirección general de la carga atribuible al VSR, sino también las variaciones en la intensidad de su reducción. El promedio anual de muertes y el de AVAD disminuyeron alrededor del 56% entre el primer y el último período, mientras que las tasas medias de ambos indicadores se redujeron cerca del 46%. La similitud de estas variaciones evidencia que la mortalidad y la pérdida de años de vida saludable siguieron trayectorias estrechamente paralelas.

Los cambios más pronunciados se concentraron principalmente entre 2005 y 2014. Durante esos períodos, las reducciones del promedio anual de muertes y AVAD se aproximaron al 14%, mientras que las tasas descendieron alrededor del 11% respecto al quinquenio precedente. En contraste, entre 2020 y 2023 se registraron las menores reducciones: 9,5% en el promedio anual de muertes, 6,5% en la tasa de mortalidad, 8,5% en el promedio anual de AVAD y 4,1% en la tasa de AVAD.

En consecuencia, el objetivo del análisis por quinquenios permitió reconocer que la disminución de la carga atribuible al VSR no ocurrió con la misma intensidad durante todo el período 1990–2023. Aunque no se identificaron períodos de incremento o estabilidad absoluta, las reducciones se hicieron menos pronunciadas hacia el final de la serie. Este resultado complementa el análisis joinpoint, al mostrar mediante comparaciones entre períodos definidos que la tendencia descendente continuó, pero presentó una desaceleración durante los años más recientes.

Tabla 7. Promedios anuales por quinquenio y cambios porcentuales entre períodos consecutivos en AVAD atribuibles al virus sincitial respiratorio en menores de 5 años, Nicaragua, 1990–2023

Período	Promedio anual de AVAD, estimación (II95%)	Cambio respecto al período anterior (%)	Tasa media por 100.000, estimación (II95%)	Cambio respecto al período anterior (%)
1990–1994	14.220 (11.700–16.950)	—	1.940 (1.590–2.320)	—
1995–1999	12.430 (10.200–14.900)	–12,6	1.760 (1.440–2.110)	–9,3
2000–2004	10.780 (8.850–12.950)	–13,3	1.560 (1.270–1.880)	–11,4
2005–2009	9.220 (7.550–11.120)	–14,5	1.380 (1.120–1.670)	–11,5
2010–2014	7.920 (6.460–9.600)	–14,1	1.220 (990–1.480)	–11,6
2015–2019	6.860 (5.570–8.380)	–13,4	1.100 (890–1.340)	–9,8
2020–2023	6.280 (5.060–7.710)	–8,5	1.055 (850–1.290)	–4,1

Nota. Los valores corresponden al promedio anual del número estimado de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) y de la tasa de AVAD atribuible al virus sincitial respiratorio en menores de 5 años durante cada período. Las tasas se expresan por 100.000 menores de 5 años. IC95%: intervalo de incertidumbre del 95%. El cambio porcentual compara cada período con el período inmediatamente anterior; los valores negativos indican una reducción y los positivos, un incremento. El período 2020–2023 comprende cuatro años debido a que la serie finaliza en 2023. Las estimaciones presentadas fueron recreadas con fines docentes y deben sustituirse por los resultados definitivos del Estudio de Carga Global de Enfermedades 2023.

IX. DISCUSIÓN

9.1. Resumen de los hallazgos principales

El presente estudio evaluó la evolución de la carga de enfermedad atribuible a las infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio (VSR) en menores de cinco años en Nicaragua entre 1990 y 2023. Los resultados muestran una reducción importante y sostenida de la mortalidad y de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), tanto en números absolutos como en tasas ajustadas por edad. Sin embargo, el análisis temporal también evidencia que la velocidad de esta disminución se ha reducido progresivamente, de modo que los avances observados durante los primeros años del período fueron más pronunciados que los registrados en las etapas recientes.

El número estimado de muertes disminuyó de 182 en 1990 a 74 en 2023, equivalente a una reducción del 59,3%. La tasa ajustada de mortalidad descendió de 24,7 a 12,6 por cada 100.000 menores de cinco años, correspondiente a una reducción del 49,0%. Un patrón prácticamente paralelo se observó en los AVAD: el número total pasó de 14.960 a 6.120, con una disminución del 59,1%, mientras que la tasa se redujo de 2.027,1 a 1.043,4 por cada 100.000, equivalente al 48,5%. La semejanza entre la evolución de la mortalidad y los AVAD sugiere que ambas medidas estuvieron fuertemente vinculadas durante el período. Debido a que las muertes por VSR ocurren en edades muy tempranas y generan una pérdida considerable de años de vida, es posible que la mortalidad prematura tenga un peso importante en la composición de los AVAD. No obstante, esta interpretación deberá confirmarse mediante una desagregación posterior entre años de vida perdidos por muerte prematura y años vividos con discapacidad.

La reducción proporcional de los números absolutos fue aproximadamente diez puntos porcentuales mayor que la observada en las tasas. Esta diferencia indica que los cambios demográficos dentro de la población menor de cinco años pudieron influir en la cantidad total de muertes y AVAD. Sin embargo, dado que el estudio no analizó directamente la evolución del tamaño y la estructura de esta población, no es posible atribuir la diferencia a una causa demográfica específica. Lo importante es que, a diferencia de otros contextos en los que disminuyen las tasas, pero aumentan los eventos absolutos, en Nicaragua ambos indicadores mostraron una trayectoria favorable.

Los modelos de regresión joinpoint confirmaron un descenso estadísticamente significativo durante todo el período. La tasa de mortalidad presentó un AAPC de $-2,05\%$ y la tasa de AVAD un AAPC de $-2,03\%$. No se identificaron segmentos de incremento ni de estabilidad estadística; sin embargo, los APC se hicieron progresivamente menos negativos. Para la mortalidad, el descenso anual pasó de $-2,38\%$ durante 1990–2001 a $-1,34\%$ durante 2001–2012 y $-0,96\%$ durante 2012–2023. En los AVAD, el cambio se moderó de $-2,42\%$ durante 1990–2001 a $-1,55\%$ durante 2001–2010 y $-0,85\%$ durante 2010–2023. Por tanto, la reducción continuó hasta el final de la serie, pero durante el último segmento se produjo a menos de la mitad de la velocidad observada inicialmente.

El análisis por períodos consecutivos reforzó esta interpretación. Las mayores disminuciones del promedio anual de muertes y AVAD se concentraron principalmente entre 2005 y 2014, cuando los cambios se aproximaron al 14% respecto al quinquenio anterior. En contraste, entre 2020 y 2023 se registraron las menores reducciones: 9,5% en el promedio de muertes, 6,5% en la tasa de mortalidad, 8,5% en el promedio de AVAD y solamente 4,1% en la tasa de AVAD. Este resultado no implica que la situación haya empeorado, pero sí que el margen de avance anual se ha reducido y que mantener la misma trayectoria favorable podría requerir intervenciones más específicas.

La carga tampoco se distribuyó de forma homogénea por edad y sexo. Las tasas fueron consistentemente mayores en los niños que en las niñas. En 2023, la mortalidad masculina fue de 13,6 por 100.000, frente a 11,6 en las niñas, mientras que las tasas de AVAD fueron de 1.126,9 y 957,7, respectivamente. La diferencia relativa por sexo persistió, aunque ambos grupos presentaron AAPC muy similares. Las niñas mostraron descensos ligeramente mayores, pero la diferencia entre sus AAPC y los de los niños fue de solo 0,05 puntos porcentuales. En ausencia de una prueba formal de interacción entre sexo y año, esta pequeña diferencia no debe interpretarse como evidencia concluyente de que la tendencia descendió de manera estadísticamente distinta entre ambos sexos.

Por edad, la mayor carga se concentró en los niños de 28 días a 11 meses. En 2023, este grupo presentó una tasa de mortalidad de 55,4 y una tasa de AVAD de 4.508,7 por cada 100.000, valores considerablemente superiores a los observados en los demás grupos. Aunque la reducción fue significativa, el primer año de vida continuó siendo el período de mayor

vulnerabilidad. En cambio, los recién nacidos de 0 a 6 días presentaron los AAPC menos negativos, tanto en mortalidad como en AVAD, lo que sugiere una disminución más lenta. De forma general se puede decir que los hallazgos evidencian avances importantes, pero también una carga residual concentrada en los lactantes, tasas superiores en el sexo masculino y una desaceleración progresiva del descenso.

9.2.Comparación con otros estudios

La tendencia descendente observada en Nicaragua coincide en su dirección general con la literatura internacional basada en estudios de carga de enfermedad. Du et al. (2023), utilizando estimaciones del GBD para 1990–2019, describieron una reducción global de las tasas de mortalidad y AVAD asociadas al VSR, aunque con velocidades distintas entre períodos, grupos de edad y niveles de desarrollo. También señalaron que la carga permanecía desproporcionadamente elevada en regiones con bajo índice sociodemográfico. Los resultados nicaragüenses reproducen ambos elementos: una disminución prolongada de las tasas y una desaceleración de su velocidad, sin que la carga haya desaparecido.

La reducción podría reflejar, de manera conjunta, cambios favorables en la supervivencia infantil, acceso a servicios de salud, tratamiento de infecciones respiratorias, disponibilidad de oxígeno, reconocimiento de signos de gravedad, atención prenatal y neonatal, nutrición y control de otras enfermedades infecciosas. Sin embargo, el presente diseño no permite determinar cuánto contribuyó cada factor. Los puntos de cambio identificados por joinpoint muestran momentos en los que la pendiente varió, pero no demuestran que una política o intervención específica haya causado el cambio. La regresión segmentada debe interpretarse como una descripción cuantitativa de la trayectoria y no como un análisis causal de las decisiones sanitarias implementadas en esos años.

A pesar de la reducción nacional, la carga residual continúa siendo relevante cuando se considera el panorama mundial. Li et al. (2022) estimaron aproximadamente 33 millones de episodios anuales de infección respiratoria baja asociada al VSR, 3,6 millones de hospitalizaciones y más de 100.000 muertes en menores de cinco años. Más del 95% de las defunciones se concentraron en países de ingresos bajos y medianos. Esta distribución

muestra que una tendencia descendente no elimina las desigualdades entre países. Nicaragua forma parte de un contexto en el que la oportunidad de consulta, la capacidad hospitalaria, el acceso a oxigenoterapia y la disponibilidad de cuidados intensivos pueden condicionar la probabilidad de supervivencia. En consecuencia, la reducción observada debe entenderse como un avance relativo dentro de una enfermedad que todavía produce una carga importante en poblaciones con recursos limitados.

Los hallazgos nacionales también concuerdan con la revisión regional de Ciapponi et al. (2024), que identificó una carga significativa del VSR en América Latina y el Caribe, particularmente entre los menores de un año, además de una proporción importante de ingresos a cuidados intensivos. En el presente estudio, los menores de un año mantuvieron las tasas más elevadas durante toda la serie y, dentro de las categorías más desagregadas, el grupo de 28 días a 11 meses presentó en 2023 una tasa de mortalidad aproximadamente trece veces mayor que la de los niños de 1 a 4 años. Esta diferencia es epidemiológicamente relevante, porque muestra que el análisis agregado de todos los menores de cinco años puede ocultar una concentración marcada de la carga en la lactancia.

La vulnerabilidad del primer año de vida también se observa en estudios clínicos latinoamericanos. Tupac Yupanqui et al. (2025), en Perú, encontraron que 51,6% de los pacientes hospitalizados con VSR eran menores de seis meses; 22,3% presentó hipoxemia y 10% requirió ingreso a cuidados intensivos. En Ecuador, Delgado Macías e Idrovo Alvarado (2024) informaron que cerca de un tercio de los 230 niños evaluados necesitó oxígeno de alto flujo, 11,73% ingresó a cuidados intermedios, 3,47% a cuidados intensivos y la mortalidad hospitalaria fue de 1,3%. Aunque estos estudios describieron pacientes atendidos en hospitales y no tasas poblacionales, sus resultados ayudan a comprender el significado clínico de la concentración de AVAD y mortalidad encontrada en los lactantes nicaragüenses: una proporción de los casos evoluciona con hipoxemia, dificultad respiratoria y necesidad de soporte avanzado.

En Nicaragua, la cohorte de nacimiento estudiada por Kubale et al. (2020) proporciona una comparación particularmente importante. Entre 833 niños seguidos en Managua, 34,7% presentó al menos un episodio de VSR confirmado por laboratorio, 18,7% desarrolló infección respiratoria baja asociada al virus y la incidencia alcanzó 248,1 casos por 1.000

persona-años. La elevada frecuencia comunitaria observada en esa cohorte confirma que el VSR circula ampliamente y produce enfermedad más allá de los casos graves que llegan a los hospitales. El presente estudio no estimó incidencia ni número de infecciones; sin embargo, la persistencia de mortalidad y AVAD hasta 2023 es coherente con la existencia de una transmisión comunitaria sustancial. Las medidas no son directamente comparables, pero se complementan: la cohorte documenta la frecuencia de infección y el análisis GBD estima sus consecuencias poblacionales más graves.

Zapata Aragón (2020), en 170 neonatos atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera, encontró una edad media de 16 días al ingreso, predominio masculino y concentración de casos entre octubre y diciembre. Este antecedente apoya la relevancia del VSR durante el período neonatal y la mayor frecuencia observada en varones. Sin embargo, el presente estudio encontró tasas de mortalidad y AVAD notablemente mayores entre los 28 días y los 11 meses que durante los primeros 27 días de vida. Esta diferencia no necesariamente representa una contradicción. El estudio hospitalario incluyó exclusivamente recién nacidos con diagnóstico confirmado, mientras que el GBD estima tasas poblacionales y distribuye las muertes según definiciones etiológicas y grupos de edad. Además, durante el período neonatal algunas defunciones respiratorias pueden ser atribuidas a prematuridad, sepsis, anomalías congénitas u otras causas inmediatas, aun cuando una infección viral haya contribuido al desenlace.

La diferencia con Mahmud et al. (2026) también merece consideración. Su revisión sistemática y metaanálisis mostró que las muertes hospitalarias, las muertes fuera de establecimientos y los ingresos a cuidados intensivos pueden alcanzar picos durante las primeras semanas de vida, particularmente en países de ingresos bajos y medianos. En cambio, las estimaciones nicaragüenses sitúan la mayor tasa en el grupo de 28 días a 11 meses. Parte de esta diferencia puede depender de las categorías etarias, los desenlaces incluidos, la atribución etiológica y las fuentes de datos. Mahmud et al. examinaron la distribución exacta de eventos graves entre casos asociados al VSR, mientras que el presente estudio compara tasas poblacionales derivadas de modelos de carga. En consecuencia, la menor tasa neonatal debe interpretarse con cautela y no como evidencia de que los recién nacidos tengan bajo riesgo clínico.

La mayor carga observada en niños también coincide con los estudios regionales. Colomé-Hidalgo et al. (2025), utilizando vigilancia centinela en República Dominicana, encontraron que 60,5% de los casos correspondía a varones y 58,2% a lactantes. En Perú y Ecuador también se informó predominio masculino. La literatura plantea posibles diferencias anatómicas en el calibre de la vía aérea, mecanismos inmunológicos y patrones de exposición como explicaciones, aunque ninguna puede comprobarse con los datos actuales. En Nicaragua, la tasa masculina de mortalidad fue aproximadamente 14% mayor en 1990 y 17% mayor en 2023; la tasa de AVAD fue 15% y 18% mayor, respectivamente. Por tanto, la reducción ocurrió en ambos sexos sin eliminar la diferencia relativa.

No obstante, la magnitud semejante de los AAPC indica que la brecha no se amplió por una trayectoria completamente divergente. Los niños y las niñas compartieron el mismo patrón fundamental: descenso rápido en los primeros segmentos y reducción más lenta al final. Esto sugiere que los factores que han favorecido la disminución de la carga probablemente beneficiaron a ambos sexos, aunque no eliminaron las diferencias basales de susceptibilidad o exposición.

Los antecedentes sobre factores de riesgo también ayudan a interpretar la carga residual. López de Orellana (2017), en El Salvador, identificó la prematuridad, exposición al humo de tabaco y leña, desnutrición y cardiopatías congénitas como factores asociados con enfermedad grave. En Perú, los antecedentes más frecuentes entre pacientes hospitalizados fueron prematuridad y cardiopatía. En Nicaragua, Martínez Calero et al. (2025) encontraron una prevalencia de neumonía recurrente de 27% y asociaciones con prematuridad, bajo peso al nacer, ausencia de lactancia materna, hacinamiento y exposición al humo. Aunque ese último estudio no fue específico para VSR, describe condiciones que pueden incrementar la vulnerabilidad respiratoria de los niños nicaragüenses.

Los resultados de la presente investigación no permiten comprobar la contribución de estos factores individuales. Sin embargo, ofrecen un marco poblacional compatible con su importancia. La persistencia de tasas elevadas en lactantes puede estar condicionada no solo por su inmadurez anatómica e inmunológica, sino también por prematuridad, comorbilidades, condiciones de vivienda, contaminación intradomiciliaria, dificultades de

traslado y retrasos en la atención. Es importante evitar atribuir la tendencia nacional a cualquiera de estos determinantes sin análisis adicionales.

Otro aspecto de comparación corresponde a los años 2020–2023. Tupac Yupanqui et al. (2025) encontraron que 97% de sus casos hospitalarios ocurrió entre 2021 y 2023, mientras que varios países reportaron alteraciones pospandémicas en la estacionalidad y magnitud de los brotes. En Nicaragua, el último período no mostró un aumento de mortalidad o AVAD, pero sí una desaceleración del descenso. Estas observaciones pueden coexistir. Un aumento temporal de casos o hospitalizaciones no necesariamente se traduce en un incremento proporcional de muertes, y el análisis anual nacional puede suavizar brotes de corta duración o cambios locales. Además, la regresión joinpoint resume tendencias de varios años y no fue diseñada para identificar interrupciones mensuales asociadas a la pandemia.

Finalmente, Colomé-Hidalgo et al. identificaron un inicio promedio de temporada alrededor de la semana 33 y un pico cercano a la semana 38 en República Dominicana. Zapata Aragón observó concentración entre octubre y diciembre en un hospital nicaragüense. El presente estudio no puede confirmar ni refutar estos patrones, porque empleó datos anuales. La disminución de largo plazo y la estacionalidad responden a preguntas distintas: la primera describe el cambio en la carga acumulada entre años, mientras que la segunda identifica cuándo se concentra la transmisión dentro de cada año.

9.3. Implicaciones para la práctica clínica en Nicaragua

Los resultados tienen implicaciones directas para la organización de la atención pediátrica. La primera es que el riesgo no se distribuye uniformemente entre todos los menores de cinco años. La concentración de mortalidad y AVAD en el primer año de vida indica que los lactantes deben ocupar una posición prioritaria en la preparación de los servicios, especialmente durante los períodos de mayor circulación de virus respiratorios. Esto implica fortalecer el reconocimiento temprano de dificultad respiratoria, apnea, rechazo de la alimentación, deshidratación, hipoxemia y deterioro del estado general.

En los establecimientos de atención primaria y servicios de urgencias, la disponibilidad de pulsioximetría, oxígeno, sistemas adecuados de referencia y personal capacitado puede tener

especial importancia. En los hospitales que reciben población pediátrica debe anticiparse la posible necesidad de camas, dispositivos de alto flujo y cuidados intensivos. Los estudios de Ecuador y Perú muestran que una proporción clínicamente relevante de pacientes hospitalizados requiere soporte respiratorio avanzado. Por tanto, la disminución de la mortalidad nacional no debe conducir a reducir la preparación asistencial.

La mayor tasa observada en los niños puede contribuir a la evaluación global del riesgo, pero no justificaría protocolos clínicos separados por sexo. La diferencia es poblacional y relativamente moderada, mientras que la gravedad individual depende principalmente de la edad, la prematurez, la cardiopatía, la enfermedad pulmonar crónica, la inmunodeficiencia, el estado nutricional y la evolución clínica. Además, una proporción importante de hospitalizaciones ocurre en lactantes previamente sanos, por lo que la vigilancia clínica no debe restringirse a quienes presentan comorbilidades conocidas (Daniels, 2024; Haddadin et al., 2021).

La persistencia de una carga elevada en lactantes respalda la necesidad de valorar estrategias preventivas nuevas dentro del contexto nacional. Durante años, palivizumab se ha reservado principalmente para determinados niños de alto riesgo debido a su costo y necesidad de dosis repetidas. La disponibilidad de anticuerpos monoclonales de acción prolongada y vacunación materna introduce nuevas posibilidades para proteger al niño durante los primeros meses de vida. Sin embargo, su incorporación en Nicaragua debería considerar la carga nacional, el costo, la factibilidad logística, la cobertura esperada, la equidad territorial y el impacto presupuestario. Los resultados de esta tesis pueden funcionar como línea de base para futuras evaluaciones, pero no son suficientes por sí solos para recomendar una estrategia específica.

También se requiere reforzar medidas de prevención aplicables a todos los niveles: higiene de manos, reducción del contacto de los lactantes con personas sintomáticas, control de infecciones en establecimientos, promoción de lactancia materna y disminución de la exposición al humo de tabaco y leña. Estas acciones adquieren especial relevancia en hogares con hacinamiento o donde los lactantes conviven con hermanos en edad escolar.

En materia diagnóstica, no todos los niños con bronquiolitis necesitan una prueba etiológica para definir su tratamiento individual. No obstante, la confirmación mediante RT-PCR u otros métodos es fundamental en muestras representativas para la vigilancia. Movva et al.

(2022) advirtieron que la heterogeneidad en las prácticas de prueba puede subestimar la carga, especialmente cuando la vigilancia se limita a pacientes hospitalizados. En Nicaragua sería conveniente integrar información de hospitales, atención ambulatoria y vigilancia comunitaria, además de mejorar la codificación de neumonía, bronquiolitis y muertes respiratorias asociadas a VSR.

La desaceleración observada en los últimos segmentos constituye una señal relevante para la planificación. Aunque la carga sigue disminuyendo, los avances actuales son más lentos y podrían no continuar de manera automática. Mantener la reducción probablemente requerirá intervenciones dirigidas a los grupos en los que persiste la mayor carga, mejoras en acceso temprano y fortalecimiento de la vigilancia.

9.4. Implicaciones para investigaciones futuras

Una prioridad consiste en contrastar las estimaciones del GBD con fuentes nacionales. La integración de estadísticas vitales, egresos hospitalarios, vigilancia centinela, resultados de laboratorio y registros de cuidados intensivos permitiría evaluar la concordancia de las tendencias e identificar posibles períodos de subregistro. También sería útil examinar la proporción de neumonías y bronquiolitis con confirmación etiológica, así como la calidad de la certificación de las causas de muerte.

Se necesitan análisis subnacionales por departamento, área urbana o rural y nivel de acceso a servicios. Una tendencia nacional favorable puede ocultar territorios con menor capacidad diagnóstica, mayor tiempo de traslado o menor disponibilidad de oxígeno. Las investigaciones deberían incorporar variables sociales y ambientales, entre ellas hacinamiento, exposición al humo, contaminación intradomiciliaria, estado nutricional, prematuridad y condiciones climáticas.

La concentración de la carga en menores de un año justifica estudios con categorías etarias más estrechas, especialmente durante los primeros seis meses. Sería conveniente analizar la edad por semanas o meses para determinar con mayor precisión el momento de mayor mortalidad, hospitalización e ingreso a cuidados intensivos. Esto permitiría comparar mejor

los resultados nicaragüenses con la distribución etaria descrita internacionalmente y orientar el momento óptimo de las intervenciones preventivas.

También deben estudiarse los cambios ocurridos durante y después de la pandemia mediante series temporales interrumpidas y datos semanales o mensuales. El análisis anual no permite establecer si hubo desaparición temporal de temporadas, brotes fuera de época o aumento de hospitalizaciones sin cambios equivalentes en la mortalidad.

Otras líneas relevantes incluyen la descomposición de los AVAD entre años de vida perdidos y años vividos con discapacidad, la evaluación de interacciones entre edad y sexo, y el seguimiento de desenlaces posteriores a la infección grave. Finalmente, se requieren estudios de efectividad, costo-efectividad e implementación de inmunización materna y anticuerpos monoclonales, considerando diferentes escenarios de precio, cobertura y capacidad operativa. La línea de base 1990–2023 permitiría comparar la carga antes y después de una eventual introducción de estas estrategias.

9.5.Fortalezas y limitaciones del presente estudio

Entre las principales fortalezas destaca la cobertura de 34 años, que permitió superar las limitaciones de las estimaciones puntuales y describir la trayectoria de la carga a largo plazo. El uso de números absolutos, tasas, mortalidad y AVAD proporcionó una visión más completa que la obtenida mediante un solo indicador. Mientras los números absolutos expresan la demanda potencial sobre los servicios, las tasas permiten valorar la evolución del riesgo poblacional.

El análisis joinpoint constituye otra fortaleza, porque permitió identificar cambios en la pendiente y demostrar que el descenso no ocurrió a la misma velocidad durante todo el período. El cálculo de APC y AAPC complementó la comparación de 1990 y 2023, evitando asumir que el cambio fue lineal. Asimismo, el análisis por períodos consecutivos permitió identificar con claridad que las mayores reducciones se concentraron entre 2005 y 2014 y que la disminución se moderó en 2020–2023.

La estratificación por edad y sexo permitió identificar desigualdades que quedarían ocultas en el total de menores de cinco años. En particular, visibilizó la carga desproporcionada en

los lactantes y la persistencia de tasas superiores en el sexo masculino. El uso del marco metodológico del GBD facilita además la comparación con estudios internacionales y permite analizar un período para el cual Nicaragua no dispone de una serie nacional completa y homogénea.

Sin embargo, el estudio presenta limitaciones importantes. La primera es su dependencia de estimaciones modeladas. La precisión de los resultados está condicionada por la calidad, cobertura y continuidad de las fuentes nacionales incorporadas al GBD. Cuando los datos primarios son incompletos, los modelos recurren a redistribución de causas, correcciones de subregistro, covariables e información de otros contextos. Estas técnicas permiten producir series comparables, pero generan incertidumbre y no sustituyen un sistema nacional de vigilancia completo.

Esta limitación es especialmente importante para el VSR, debido a que muchos casos no reciben confirmación etiológica. Las defunciones pueden registrarse como neumonía, bronquiolitis, insuficiencia respiratoria o sepsis, sin identificar el virus responsable. La disponibilidad cambiante de pruebas, el uso de inmunofluorescencia o RT-PCR y la concentración de la vigilancia en determinados hospitales pueden modificar la atribución de casos a través del tiempo. Parte de la tendencia podría reflejar cambios reales en la mortalidad, pero también variaciones en diagnóstico, registro y modelamiento.

El carácter ecológico impide establecer relaciones causales individuales. No puede concluirse que la reducción se deba a una intervención específica, ni que un niño varón tenga necesariamente peor pronóstico que una niña con las mismas condiciones clínicas. De igual forma, el estudio no evaluó prematuridad, cardiopatías, desnutrición, exposición al humo, lactancia materna, hacinamiento o acceso oportuno a atención. Estos factores pueden ayudar a explicar la distribución de la carga, pero no fueron medidos directamente.

La agregación nacional limita la identificación de desigualdades departamentales, municipales, urbanas o rurales. Tampoco se analizaron hospitalizaciones, uso de oxígeno, ingresos a cuidados intensivos, duración de estancia ni costos. Los datos anuales impidieron evaluar la estacionalidad y pudieron ocultar brotes de corta duración, especialmente durante 2020–2023.

Las categorías de edad utilizadas deben ser armonizadas en la versión final. Algunas tablas presentan 0–6 días, 7–27 días, 28 días–11 meses y 1–4 años, mientras que las figuras joinpoint utilizan menores de un año, 1–3 años y 4 a menos de 5 años. Ambas clasificaciones pueden ser informativas, pero dificultan la comparación directa si no se explica claramente el procedimiento de reagrupación. Asimismo, los intervalos de incertidumbre del GBD deben conservarse de forma consistente en todas las tablas definitivas.

Los valores de p pequeños y la significación de los APC indican que las pendientes difieren estadísticamente de cero, pero no sustituyen la evaluación de la magnitud epidemiológica. En este estudio, la reducción cercana al 50% de las tasas sí representa un cambio sustancial; sin embargo, las diferencias pequeñas entre los AAPC masculinos y femeninos no deben sobredimensionarse únicamente porque las tendencias de cada sexo sean significativas.

Finalmente, las cifras actualmente incluidas en el documento fueron recreadas con fines docentes. Esta constituye la principal limitación del borrador actual: la discusión describe cómo deberán interpretarse los hallazgos, pero sus conclusiones cuantitativas solo serán válidas después de reemplazar las estimaciones simuladas por datos oficiales, recalcular los modelos y comprobar que se mantienen las mismas tendencias. A pesar de ello, la estructura analítica propuesta ofrece una base sólida para el estudio definitivo, al integrar magnitud, tendencia temporal, diferencias por edad y sexo y comparación entre períodos dentro de un marco epidemiológico coherente.

X. CONCLUSIONES

1. La carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior atribuibles al VSR en menores de cinco años disminuyó de forma sustancial en Nicaragua entre 1990 y 2023. Las muertes se redujeron de 182 a 74 y los AVAD de 14.960 a 6.120, mientras que las tasas de mortalidad y AVAD descendieron aproximadamente un 49%. Los AAPC cercanos a -2% confirmaron una tendencia descendente sostenida; sin embargo, los APC menos negativos en los períodos recientes muestran que la reducción se ha desacelerado. Esto evidencia que en Nicaragua se logró disminuir considerablemente la carga por VSR, pero esta continúa siendo relevante y los avances recientes (últimos quinquenios) ocurren con menor rapidez.
2. La carga por VSR se concentró principalmente durante el primer año de vida, en especial entre los 28 días y los 11 meses. Este grupo mantuvo las mayores tasas de mortalidad y AVAD tanto al inicio como al final del período, a pesar de presentar reducciones significativas. Los niños de 1 a 4 años mostraron los descensos relativos más pronunciados, mientras que los recién nacidos de 0 a 6 días presentaron la reducción más lenta. Por tanto, la edad no solo determinó la magnitud de la carga, sino también la velocidad con que esta disminuyó, confirmando a los lactantes como el grupo de mayor vulnerabilidad epidemiológica.
3. Las tasas de mortalidad y AVAD fueron consistentemente mayores en los niños que en las niñas durante toda la serie. Ambos sexos presentaron reducciones significativas y trayectorias temporales semejantes, con AAPC cercanos a -2% ; las niñas mostraron descensos ligeramente mayores, pero la diferencia fue pequeña. En consecuencia, los avances beneficiaron a ambos sexos sin eliminar la mayor carga observada en los niños, lo que indica la persistencia de una desigualdad relativa por sexo.
4. La comparación entre quinquenios consecutivos mostró que la mortalidad y los AVAD disminuyeron en todos los quinquenios, pero no con la misma intensidad. Las reducciones más pronunciadas se concentraron principalmente entre 2005 y 2014, cuando los promedios anuales disminuyeron alrededor del 14% respecto al período anterior. En cambio, durante 2020–2023 se registraron los menores descensos, especialmente en la tasa de AVAD, que se redujo solo un 4,1%.

XI. RECOMENDACIONES

Al personal asistencial de atención primaria y hospitalaria

- Priorizar la valoración, el seguimiento y la referencia oportuna de los menores de un año con infecciones respiratorias, especialmente de los niños de 28 días a 11 meses, debido a que este grupo concentró las mayores tasas de mortalidad y AVAD durante todo el período analizado. La edad debe considerarse un criterio central para definir la intensidad del seguimiento y la necesidad de observación clínica.
- Mantener una preparación asistencial específica para la atención de lactantes con enfermedad respiratoria grave, aun cuando la carga haya disminuido desde 1990. La persistencia de mortalidad y AVAD en 2023, junto con la desaceleración del descenso en los años recientes, indica que el VSR continúa representando una demanda relevante para los servicios pediátricos.

A las autoridades nacionales y regionales de salud

- Priorizar a los menores de un año, particularmente al grupo de 28 días a 11 meses, en la planificación de las acciones preventivas y asistenciales relacionadas con el VSR. La asignación de recursos, la preparación de los servicios y las futuras intervenciones deben considerar que la carga no se distribuye de manera uniforme entre todos los menores de cinco años.
- Utilizar las tendencias estimadas para 1990–2023 como línea de base para el seguimiento de la carga y la evaluación de futuras intervenciones. El análisis anual debe conservar la desagregación por edad y sexo y prestar especial atención a la desaceleración observada en los períodos recientes, con el fin de determinar si la reducción continúa, se estabiliza o cambia de dirección.
- Evaluar la factibilidad y el posible impacto de estrategias preventivas dirigidas al primer año de vida, priorizando aquellas que puedan reducir la mortalidad y los AVAD en el grupo de mayor carga. Esta evaluación debe considerar la capacidad de implementación, los costos y la cobertura alcanzable en el contexto nicaragüense.

A la comunidad académica e investigadora

- Realizar estudios nacionales y subnacionales que permitan explicar la elevada carga observada entre los 28 días y los 11 meses, considerando factores clínicos, perinatales, sociales, ambientales y de acceso a los servicios. Estos resultados podrían orientar criterios de seguimiento clínico y la focalización de intervenciones preventivas.
- Investigar las causas de la desaceleración reciente de la reducción de la mortalidad y los AVAD, contrastando las estimaciones modeladas del GBD con datos nacionales y utilizando series temporales más detalladas. Esto permitiría identificar si el patrón responde a cambios en la circulación del virus, la gravedad de los casos, la atención sanitaria u otros determinantes.
- Desarrollar estudios que evalúen el impacto y la costo-efectividad de intervenciones dirigidas a lactantes, utilizando la carga estimada hasta 2023 como referencia. Estas investigaciones deberían generar evidencia aplicable a la práctica clínica, la planificación sanitaria y la selección de estrategias preventivas factibles para Nicaragua.

XII. REFERENCIAS

- Al-leimon, O., Shihadeh, H., Yousef, A. A., Khraim, A., & Siwwad, R. (2024). Respiratory syncytial virus: A review of current basic and clinical knowledge. *Qatar Medical Journal*, 2024(4), 56. <https://doi.org/10.5339/qmj.2024.56>
- Asseri, A. A. (2025). Respiratory syncytial virus: A narrative review of updates and recent advances in epidemiology, pathogenesis, diagnosis, management and prevention. *Journal of Clinical Medicine*, 14(11), 3880. <https://doi.org/10.3390/jcm14113880>
- Chamarthi, S., Chamarthi, V. S., & Daley, S. F. (2026). Respiratory syncytial virus infection in children. StatPearls. National Library of Medicine. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459215/>
- Ciapponi, A., Palermo, M. C., Sandoval, M. M., Baumeister, E., Ruvinsky, S., Ulloa-Gutierrez, R., Stegelmann, K., Ardiles Ruesjas, S., Cantos, J., LaRotta, J., Sini de Almeida, R., & Bardach, A. (2024). Respiratory syncytial virus disease burden in children and adults from Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Public Health*, 12, 1377968. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1377968>
- Daniels, D. (2024). A review of respiratory syncytial virus epidemiology among children: Linking effective prevention to vulnerable populations. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 13(Suppl 2), S131–S136. <https://doi.org/10.1093/jpids/piae017>
- Daniels, D. (2024). A review of respiratory syncytial virus epidemiology among children: Linking effective prevention to vulnerable populations. *Journal of the Pediatric Infectious Diseases Society*, 13(Suppl. 2), S131–S136. <https://doi.org/10.1093/jpids/piae017>
- Debbag, R., Ávila-Agüero, M. L., Brea, J., Brenes-Chacon, H., Colomé, M., de Antonio, R., Díaz-Díaz, A., Falleiros-Arlant, L. H., Fernández, G., Gentile, A., Gutiérrez, I. F., Jarovsky, D., del Valle Juárez, M., López-Medina, E., Mascareñas, A., Ospina-Henao, S., Safadi, M. A., Sáez-Llorens, X., Soriano-Fallas, A., Torres, J. P., Torres-Martínez, C. N., & Beltrán-Aroyave, C. (2024). Confronting the challenge: A regional perspective by the Latin American pediatric infectious diseases society

- (SLIPE) expert group on respiratory syncytial virus—Tackling the burden of disease and implementing preventive solutions. *Frontiers in Pediatrics*, 12, 1386082. <https://doi.org/10.3389/fped.2024.1386082>
- Deng, S., Cong, B., Edgoose, M., De Wit, F., Nair, H., & Li, Y. (2024). Risk factors for respiratory syncytial virus-associated acute lower respiratory infection in children under 5 years: An updated systematic review and meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases*, 146, 107125. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2024.107125>
- Du, Y., Yan, R., Wu, X., Zhang, X., Chen, C., Jiang, D., Yang, M., Cao, K., Chen, M., You, Y., Zhou, W., Chen, D., Xu, G., & Yang, S. (2023). Global burden and trends of respiratory syncytial virus infection across different age groups from 1990 to 2019: A systematic analysis of the Global Burden of Disease 2019 Study. *International Journal of Infectious Diseases*, 135, 70–76. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2023.08.008>
- GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 396(10258), 1204–1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- Haddadin, Z., Beveridge, S., Fernandez, K., Rankin, D. A., Probst, V., Spieker, A. J., Markus, T. M., Stewart, L. S., Schaffner, W., Lindegren, M. L., & Halasa, N. (2021). Respiratory syncytial virus disease severity in young children. *Clinical Infectious Diseases*, 73(11), e4384–e4391. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1612>
- Kaler, J., Hussain, A., Patel, K., Hernandez, T., & Ray, S. (2023). Respiratory syncytial virus: A comprehensive review of transmission, pathophysiology, and manifestation. *Cureus*, 15(3), e36342. <https://doi.org/10.7759/cureus.36342>
- Li, Y., Wang, X., Blau, D. M., Caballero, M. T., Feikin, D. R., Gill, C. J., Madhi, S. A., Omer, S. B., Simões, E. A. F., Campbell, H., & Nair, H. (2022). Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in children younger than 5 years in 2019: A systematic analysis. *The Lancet*, 399(10340), 2047–2064. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00478-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00478-0)

- Lituma Morocho, F. J., & Vega Sumba, M. V. (2021). Infección respiratoria aguda en niños menores de 5 años en Latinoamérica [Universidad Católica de Cuenca].
- Mahmud, S., van Zandvoort, K., Guo, L., Li, Y., Nair, H., Feikin, D. R., Sparrow, E., Chowdhury, F., Cohen, C., Dbaibo, G. S., Gentile, A., Gill, C. J., Gordon, A., Horton, K. C., Cao, Q., Stolyarov, K., & Clark, A. D. (2026). Age distribution of respiratory syncytial virus disease in children younger than 5 years in low-income and middle-income countries: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 10, 245–254.
- Ministerio de Salud de Nicaragua. (2012). Guía para la vigilancia de las infecciones respiratorias agudas graves y enfermedades tipo influenza en Nicaragua. Normativa 100. MINSA
- Movva, N., Suh, M., Bylsma, L. C., Fryzek, J. P., & Nelson, C. B. (2022). Systematic literature review of respiratory syncytial virus laboratory testing practices and incidence in United States infants and children <5 years of age. *The Journal of Infectious Diseases*, 226(Suppl 2), S213–S224. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiac203>
- Sreedevi, S., & Krishna, G. (2024). Respiratory syncytial virus in children: A comprehensive review on publication trends, epidemiology, pathogenesis, vaccines, and prevention strategies. En *Viral Infectious Diseases Annual Volume 2024*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/intechopen.114326>
- Srisingh, K., Khongthongprasert, S., Jaturabundit, T., Soponwaree, N., Klangsombat, K., Sriwad, C., Oilmungmool, N., Phuaksaman, C., & Lawanaskol, S. (2025). Risk factors for respiratory syncytial virus (RSV) infection in children under 5 years old with acute lower respiratory tract infection. *Journal of Thoracic Disease*, 17(7), 4565–4575. <https://doi.org/10.21037/jtd-2024-2170>
- Wang, X., Li, Y., Shi, T., Bont, L. J., Chu, H. Y., Zar, H. J., et al. (2024). Global disease burden of and risk factors for acute lower respiratory infections caused by respiratory syncytial virus in preterm infants and young children in 2019: A systematic review and meta-analysis of aggregated and individual participant data. *The Lancet*, 403(10433), 1241–1253. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00138-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00138-7)

XIII. ANEXOS

13.1. Ficha de extracción y matriz de datos

Carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio en niños menores de 5 años en Nicaragua, 1990–2023

Esta guía orientará la extracción, verificación y organización de las estimaciones del Global Burden of Disease Study 2023 para el análisis de la carga de enfermedad por infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio en menores de cinco años en Nicaragua. La ficha será completada para cada archivo descargado y servirá como control metodológico antes de la construcción de la base maestra.

1. Identificación general de la extracción

Campo	Registro
Código de extracción	EXT-_____
Fecha de extracción	____ / ____ / ____
Responsable de extracción	_____
Fuente de datos	Global Burden of Disease Study 2023, Global Health Data Exchange Results Tool
País	Nicaragua
Período	1990–2023
Población de estudio	Niños y niñas menores de cinco años
Condición de interés	Infecciones respiratorias del tracto inferior asociadas al virus sincitial respiratorio
Nombre original del archivo descargado	_____
Nombre estandarizado del archivo	_____
Formato del archivo	CSV / XLSX / Otro: _____
Archivo incorporado a base maestra	Sí ☐ No ☐
Observaciones generales	_____

2. Parámetros de búsqueda y descarga en GBD Results Tool

Parámetro	Selección requerida	Verificación
Location	Nicaragua	Correcto ☐
Years	1990–2023	Correcto ☐
Cause	Lower respiratory infections	Correcto ☐
Etiology	Respiratory syncytial virus	Correcto ☐
Age	Under 5 years y subgrupos disponibles dentro de menores de 5 años	Correcto ☐
Sex	Male, Female, Both	Correcto ☐
Measure	Deaths, DALYs, Population	Correcto ☐
Metric	Number, Rate, Percent si estuviera disponible	Correcto ☐
Uncertainty interval	95% uncertainty interval: val, lower, upper	Correcto ☐

Parámetro	Selección requerida	Verificación
Download format	CSV	Correcto ☐

3. Control por archivo descargado

Elemento de control	Registro esperado	Completado	Observaciones
Medida descargada	Deaths / DALYs / Population	☐	
Métrica descargada	Number / Rate / Percent	☐	
Sexo incluido	Male / Female / Both / todos	☐	
Edad incluida	Under 5 years / subgrupos disponibles	☐	
Años incluidos	1990–2023	☐	
Número de filas	_____	☐	
Número de columnas	_____	☐	
Variables val, lower y upper presentes	Sí / No	☐	
Archivo revisado	Sí / No	☐	
Archivo incorporado a base maestra	Sí / No	☐	

4. Diccionario mínimo de variables para la base maestra

Variable	Descripción	Tipo/formato	Registro o codificación
gbd_version	Versión del estudio GBD	Texto	GBD 2023
location_name	País	Texto	Nicaragua
location_id	Código de ubicación en GBD	Numérico	Según GBD
year	Año calendario	Numérico	1990–2023
sex_name	Sexo	Texto	Male / Female / Both
sex_id	Código de sexo en GBD	Numérico	Según GBD
age_name	Grupo de edad	Texto	Under 5 years / subgrupos disponibles
age_id	Código de edad en GBD	Numérico	Según GBD
cause_name	Causa	Texto	Lower respiratory infections
cause_id	Código de causa en GBD	Numérico	Según GBD
etiology_name	Etiología	Texto	Respiratory syncytial virus
etiology_id	Código de etiología en GBD	Numérico	Según GBD
measure_name	Medida epidemiológica	Texto	Deaths / DALYs / Population
measure_id	Código de medida en GBD	Numérico	Según GBD
metric_name	Métrica	Texto	Number / Rate / Percent
metric_id	Código de métrica en GBD	Numérico	Según GBD
val	Estimación puntual	Numérico	Valor reportado por GBD
lower	Límite inferior del intervalo de incertidumbre del 95%	Numérico	Valor reportado por GBD
upper	Límite superior del intervalo de incertidumbre del 95%	Numérico	Valor reportado por GBD
source_file	Archivo de origen	Texto	Nombre estandarizado del archivo

Variable	Descripción	Tipo/formato	Registro o codificación
extraction_date	Fecha de extracción	Fecha	dd/mm/aaaa

5. Variables derivadas durante el procesamiento

Variable derivada	Procedimiento o fórmula	Uso analítico
deaths_number	Filtrar measure = Deaths y metric = Number	Número absoluto de muertes
deaths_rate	Filtrar measure = Deaths y metric = Rate	Tasa de mortalidad por 100,000
dalys_number	Filtrar measure = DALYs y metric = Number	Número absoluto de DALYs
dalys_rate	Filtrar measure = DALYs y metric = Rate	Tasa de DALYs por 100,000
population	Filtrar measure = Population	Denominador poblacional
absolute_change	Valor final – valor inicial	Cambio absoluto 1990–2023
percent_change	$[(\text{valor final} - \text{valor inicial}) / \text{valor inicial}] \times 100$	Cambio porcentual 1990–2023
quinquennium	Agrupar años según períodos definidos	Análisis por quinquenios
sex_rate_ratio	Tasa masculina / tasa femenina	Comparación relativa por sexo
age_contribution_percent	DALYs o muertes del grupo de edad / total en menores de 5 años $\times 100$	Contribución proporcional por edad

6. Agrupación temporal para análisis por quinquenios

Período	Años incluidos
1990–1994	1990, 1991, 1992, 1993, 1994
1995–1999	1995, 1996, 1997, 1998, 1999
2000–2004	2000, 2001, 2002, 2003, 2004
2005–2009	2005, 2006, 2007, 2008, 2009
2010–2014	2010, 2011, 2012, 2013, 2014
2015–2019	2015, 2016, 2017, 2018, 2019
2020–2023	2020, 2021, 2022, 2023

7. Lista de verificación de calidad de la extracción

Criterio	Sí	No	Observaciones
La ubicación corresponde a Nicaragua.	☐	☐	
El período incluye todos los años entre 1990 y 2023.	☐	☐	
La causa corresponde a infecciones respiratorias del tracto inferior.	☐	☐	
La etiología corresponde a virus sincitial respiratorio.	☐	☐	
La edad corresponde a menores de cinco años y subgrupos disponibles.	☐	☐	
La base incluye ambos sexos combinados.	☐	☐	

Criterio	Sí	No	Observaciones
La base incluye sexo masculino.	☐	☐	
La base incluye sexo femenino.	☐	☐	
La base incluye muertes.	☐	☐	
La base incluye DALYs.	☐	☐	
La base incluye población como denominador.	☐	☐	
La base incluye números absolutos.	☐	☐	
La base incluye tasas.	☐	☐	
La base incluye límites inferior y superior del intervalo de incertidumbre del 95%.	☐	☐	
No se identifican duplicados aparentes.	☐	☐	
Los nombres de variables son consistentes.	☐	☐	
El archivo fue incorporado a la base maestra.	☐	☐	

8. Estructura esperada de la base maestra

La base maestra se organizará en formato largo. Cada fila representará una combinación única de año, sexo, grupo de edad, causa, etiología, medida y métrica.

year	location	sex	age	cause	etiology	measure	metric	val	lower/upper
1990	Nicaragua	Both	Under 5 years	Lower respiratory infections	Respiratory syncytial virus	Deaths	Number	___	___ / ___
1990	Nicaragua	Both	Under 5 years	Lower respiratory infections	Respiratory syncytial virus	Deaths	Rate	___	___ / ___
1990	Nicaragua	Both	Under 5 years	Lower respiratory infections	Respiratory syncytial virus	DALYs	Number	___	___ / ___
1990	Nicaragua	Both	Under 5 years	Lower respiratory infections	Respiratory syncytial virus	DALYs	Rate	___	___ / ___

9. Registro de decisiones metodológicas durante la extracción

Decisión o situación encontrada	Registro
¿La categoría “Respiratory syncytial virus” aparece como etiología separada?	Sí ☐ No ☐
Si no aparece, categoría equivalente utilizada	_____
¿La edad “Under 5 years” está disponible directamente?	Sí ☐ No ☐
¿Se requirió agregar grupos etarios?	Sí ☐ No ☐
Grupos etarios agregados	_____
¿Las tasas fueron proporcionadas directamente por GBD?	Sí ☐ No ☐

Decisión o situación encontrada	Registro
¿Se recalcularon tasas?	Sí ☐ No ☐
Software usado para depuración	Excel ☐ SPSS ☐ R ☐ Stata ☐
Software usado para tendencias	Joinpoint Regression Program ☐
Observaciones adicionales	_____