

**UNIVERSIDAD DE CHILE
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE SALUD PÚBLICA**



**CARACTERIZACIÓN Y EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LA
MORTALIDAD POR ZONOSIS BAJO DECLARACIÓN
OBLIGATORIA, ENTRE LOS AÑOS 1997 A 2016**

Rodolfo Reyes Quinteros

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN SALUD PÚBLICA

PROFESOR GUÍA: Karla Yohannessen V.

Santiago, diciembre 2019

Contenido

| | |
|--|----|
| Lista de tablas..... | 3 |
| Lista de figuras | 3 |
| Resumen..... | 4 |
| 1. Introducción | 5 |
| 2. Marco teórico | 7 |
| 2.1. Zoonosis..... | 7 |
| 2.2. Situación Nacional..... | 9 |
| 2.3. Situación epidemiológica Zoonosis ENO | 10 |
| 2.3.1. Brucelosis | 10 |
| 2.3.2. Carbunco (Ántrax)..... | 12 |
| 2.3.3. Triquinosis | 13 |
| 2.3.4. Hidatidosis | 14 |
| 2.3.5. Leptospirosis..... | 16 |
| 2.3.6. Dengue | 17 |
| 2.3.7. Malaria | 19 |
| 2.3.8. Chagas | 20 |
| 2.3.9. Hanta | 22 |
| 2.3.10. Rabia | 24 |
| 3. Pregunta de investigación | 28 |
| 4. Objetivos..... | 28 |
| 4.1. Objetivo general | 28 |
| 4.2. Objetivos específicos..... | 28 |
| 4. Metodología | 29 |
| 4.1. Tipo de estudio..... | 29 |
| 4.2. Población y muestra | 29 |
| 4.3. Variables del estudio | 29 |
| 4.4. Recolección de los datos..... | 31 |
| 4.5. Análisis de los datos..... | 32 |
| 4.6. Consideraciones éticas..... | 33 |
| 4.7. Limitaciones del estudio | 34 |
| 5. Resultados..... | 35 |
| 5.1. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO según causa | 35 |
| 5.2. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO según variables sociodemográficas | 38 |
| 5.3. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO según área geográfica..... | 40 |
| 5.4. Evolución temporal de las tasas de mortalidad..... | 41 |

| | |
|--|----|
| 5.5. Comparación de las tasas de mortalidad por zoonosis de NO general según zonas geográficas | 46 |
| 6. Discusión | 48 |
| 6.1. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO | 48 |
| 6.2. Caracterización sociodemográfica de la mortalidad por zoonosis de NO..... | 50 |
| 6.3. Caracterización geográfica de la mortalidad por zoonosis de NO..... | 51 |
| 6.4. Evolución temporal de las tasas de mortalidad por zoonosis de NO..... | 52 |
| 7. Conclusión | 56 |
| 8. Referencias..... | 57 |
| 9. Anexos..... | 66 |

Lista de tablas

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Vigilancia epidemiología y su respectiva documentación de respaldo, según zoonosis de NO. | 10 |
| Tabla 2. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO total desagregada según zoonosis específicas y años de estudio | 37 |
| Tabla 3. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO general y específicas según variables sociodemográficas durante el periodo 1997-2016..... | 39 |
| Tabla 4. Distribución geográfica de la mortalidad por zoonosis de NO general y específicas durante el periodo 1997-2016 | 41 |

Lista de figuras

| | |
|---|----|
| Figura 1. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para zoonosis de NO total, durante el periodo 1997-2016 | 42 |
| Figura 2. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para Chagas durante el periodo 1997-2016..... | 43 |
| Figura 3. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para Hidatidosis durante el periodo 1997-2016..... | 44 |
| Figura 4. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para Hanta durante el periodo 1997-2016..... | 45 |
| Figura 5. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para “Otras zoonosis” durante el periodo 1997-2016 | 46 |
| Figura 6. Razón de mortalidad estandarizada (RME) de las zoonosis de NO general por zona geográfica según año..... | 47 |

Resumen.

Antecedentes.

Las zoonosis son enfermedades transmitidas desde un hospedador animal al ser humano o viceversa. En Chile, las zoonosis de notificación obligatoria (NO) son: brucelosis, carbunco, triquinosis, hidatidosis, leptospirosis, dengue, malaria, Chagas, hanta y rabia. El objetivo fue evaluar la tendencia y caracterizar la mortalidad por zoonosis de NO en Chile entre 1997-2016.

Metodología.

Estudio ecológico de la mortalidad por zoonosis de NO. Se utilizaron bases de mortalidad y población oficiales. Se describió la mortalidad relativa, general y específica, según variables sociodemográficas. Se calcularon tasas de mortalidad anuales brutas (TMb) y ajustadas (TMa, método directo). Se evaluó la tendencia temporal con modelos de regresión de Prais-Winsten.

Resultados.

Entre 1997 y 2016 la mortalidad por zoonosis de NO correspondió al 0,13% (2.152 muertes) de la mortalidad total, siendo Chagas (59,3%), hidatidosis (24,9%) y hanta (14,2%) las principales causas. La TMa general disminuyó significativamente ($B=-0,016$; $IC95\%:-0,25;-0,06$) al igual que hidatidosis ($B=-0,011$; $IC95\%:-0,14;-0,08$), solo Hanta mostró un aumento (no significativo).

Conclusión.

La mortalidad por zoonosis de NO disminuyó durante el periodo; solo Hanta mostró un aumento en su tendencia. Se sugiere enfocar estrategias de prevención contra el contagio y la mortalidad por Hanta, así como mejorar el acceso a tratamiento para las otras zoonosis.

1. Introducción

Las enfermedades zoonóticas, se caracterizan por ser transmitidas de manera natural al ser humano desde un hospedador animal, el cual puede presentar la enfermedad o ser portador y reservorio de las mismas. Dichas enfermedades son generadas por distintos agentes etiológicos (bacterias, virus, parásitos, entre otros), produciendo un alto impacto económico y sanitario tanto a nivel de producción animal como de salud pública.

Las zoonosis se encuentran distribuidas por todo el mundo y su presencia en un área geográfica determinada está relacionada con las características propias del agente etiológico, del hospedador y el medio ambiente, estimándose que del total de enfermedades conocidas que afectan al ser humano, hasta un 65% son causadas por agentes zoonóticos, siendo capaces de afectar a más de un cuarto de la población mundial.

Antiguamente, estas enfermedades se encontraban restringidas a ciertas áreas y condiciones climáticas específicas, pero los movimientos poblacionales asociados a la intervención humana en la naturaleza y la adaptación tanto de los agentes etiológicos como de los vectores que transmiten estas zoonosis a variados tipos de climas, ha significado que estas enfermedades se trasladen desde sus zonas endémicas de presentación hacia nuevas áreas e incluso otros continentes, lo cual, representa un gran desafío para la salud pública, debido a la aparición de estas enfermedades tanto en nuevas poblaciones y zonas geográficas, como por la reemergencia de zoonosis que se consideraban controladas dentro de una población y territorio específico (1).

Por otra parte, Chile en comparación con otros países de Sur y Centroamérica ha logrado controlar o disminuir la incidencia de diferentes zoonosis de gran importancia

en salud pública, como son la Rabia, Malaria, Triquinosis, entre otras, lo cual, ha sido posible especialmente por una articulación desde hace varios años, entre los programas de control animal, educación sanitaria en poblaciones de riesgo y programas de vigilancia en salud humana (1).

Dentro de estos sistemas de vigilancia, destaca el decreto 158/2004 del Ministerio de Salud que establece el reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria a nivel nacional, el cual define como zoonosis de importancia en salud pública a las siguientes enfermedades: Brucelosis, Carbunco, Triquinosis, Hidatidosis, Leptospirosis, Dengue, Malaria, Chagas, Hanta y Rabia, de las cuales se mantiene un seguimiento y vigilancia, que permite tener información oportuna sobre la aparición de casos, área geográfica de presentación y número de individuos afectados.

Finalmente, y a pesar de que en el país se han podido mantener algunas zoonosis bajo control, el cambio climático, la migración humana, el cambio de hábitat tanto de agentes etiológicos como de sus hospedadores, entre otros factores, han permitido que estas enfermedades comiencen a aparecer en nuevas áreas, aumentando con esto las posibilidades de contagio y muerte en poblaciones humanas no preparadas para estas nuevas zoonosis. Por lo cual, conocer las tendencias de tasas de mortalidad de estas enfermedades y su distribución geográfica, se convierten en herramientas indispensables a nivel de salud pública, dado que permitirán caracterizar la magnitud de los fallecidos por zoonosis de notificación obligatoria, evaluar su evolución temporal entre los años 1997 a 2016 e identificar los grupos de la población más afectados.

2. Marco teórico

2.1. Zoonosis

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las zoonosis son cualquier enfermedad o infección causada por todo tipo de agentes etiológicos (bacterias, parásitos, hongos, virus y agentes no convencionales) transmisibles desde animales vertebrados a humanos y viceversa (2).

Durante las últimas décadas, el riesgo para la salud pública ocasionado por diferentes zoonosis, ha sido generado por la distribución natural de los distintos agentes etiológicos y por la emergencia y reemergencia de estas enfermedades. La emergencia o aparición de estas enfermedades, está dada por la introducción y diseminación de un agente etiológico en una nueva población anfitriona y la reemergencia por el resurgimiento significativo de agentes que ya habían sido controlados tanto en su incidencia como en el alcance geográfico (3,4).

A nivel global se estima que existen alrededor de 1.415 microorganismos patógenos conocidos que afectan al hombre, de los cuales hasta un 65% son de origen animal y zoonóticos (4) y estos en su mayoría necesitan de un reservorio silvestre como condición esencial para su persistencia en una determinada área geográfica (2).

La transmisión de un agente zoonótico, está dado por distintos mecanismos como el contacto directo (vía ingestión o inhalación), por vectores intermediarios o mordeduras y en ciertos casos por una combinación de estos. La transmisión de una infección zoonosis entre seres humanos, es rara, aunque existen algunos agentes que pueden ser transmitidos por transfusión de derivados sanguíneos o trasplante de órganos o tejidos (5).

Las zoonosis reúnen una serie de características que propician su diseminación, complican su control y eventual erradicación. Entre las más importantes se encuentran las siguientes (6):

- Algunos de los agentes zoonóticos pueden infectar a una amplia variedad de especies animales.
- En la mayoría de los casos se trata de enfermedades de curso crónico, con tendencia a permanecer latentes o en fase subclínica durante un largo tiempo.
- El 80% los patógenos zoonóticos tienen la capacidad de afectar a diferentes especies de animales.
- Los animales silvestres representan un riesgo potencial, dado que existe evidencia de que el 70% de las zoonosis tienen su origen en estos animales y se considera que son los responsables de la persistencia e incluso la reemergencia de múltiples zoonosis.

Este tipo de enfermedades se encuentran diseminadas en todo el planeta y un 43,6% de los agentes etiológicos que las producen presentan distribución mundial (7), donde aproximadamente 13 enfermedades presentan un alto impacto en nivel poblacional, provocando más de 2.400 millones de casos en humanos con 2,2 millones de fallecidos. Estas enfermedades corresponden a: Leptospirosis, Cisticercosis, Tuberculosis, Rabia, Leishmaniasis, Brucelosis, Equinococosis, Toxoplasmosis, fiebre Q, Tripanosomosis, Hepatitis E y Antrax (8).

Por otra parte, en los últimos años las enfermedades zoonóticas han ido cobrando mayor importancia en salud humana y animal. Esto debido a los nuevos comportamientos y modos de vida adoptados por la población, lo que sumado a la expansión del comercio internacional, al crecimiento demográfico, al desequilibrio del medio ambiente, entre otros factores, han permitido que distintos agentes zoonóticos

puedan adaptarse, transformarse y trasladarse a nuevos hospedadores y ecosistemas (9,10).

Todo lo anterior, ha favorecido la aparición y persistencia de zoonosis, incrementando con esto el riesgo de que el ser humano esté expuesto a estos patógenos. Por esta razón, no sólo seguirán apareciendo nuevas enfermedades zoonóticas, sino que además sus manifestaciones clínicas se presentarán de forma más rápida, afectando a un mayor número de poblaciones y nuevas áreas geográficas (9,10).

2.2. Situación Nacional

Según la información estadística y epidemiológica existente en el país, es posible apreciar que en comparación con otros países de la región (Sur y Centroamérica) las enfermedades zoonóticas de importancia en salud pública han sido controladas, lo cual se ha logrado a través de la articulación de programas de vigilancia y control a nivel de salud humana y animal, por la implementación de campañas de educación sanitaria en poblaciones de riesgo, entre otros. Sin embargo, la realidad es diferente dado que cada vez más estas enfermedades aparecen en zonas geográficas nuevas o reemergen en lugares donde ya habían sido erradicadas, lo cual se transforma en un importante problema sanitario tanto a nivel de salud humana como animal (1).

El seguimiento y notificación de las enfermedades transmisibles de mayor importancia a nivel nacional, se encuentra normado por el decreto 158/2004 del Ministerio de Salud, el cual establece el reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria, describiéndose en la Tabla 1 el tipo de vigilancia epidemiológica que aplica a cada enfermedad y su respectiva documentación de respaldo.

Tabla 1. Vigilancia epidemiología y su respectiva documentación de respaldo, según zoonosis de NO.

| Enfermedad | Tipo de vigilancia | Documento respaldo |
|---------------|--|---|
| Brucelosis | Universal con notificación inmediata | Decreto 158/2004 |
| | Ocupacional | Normas sobre accidentes del trabajo y enfermedades profesionales (Ley 16.744) |
| Carbunco | Universal con notificación inmediata | Decreto 158/2004 |
| | Ocupacional | Normas sobre accidentes del trabajo y enfermedades profesionales (Ley 16.744); Reglamento para la calificación y evaluación de los accidentes del trabajo y enfermedades profesionales (D.S 109/1968) |
| Triquinosis | Universal con notificación inmediata | Decreto 158/2004 |
| | Análisis de matadero Obligatorio | Norma general técnica N° 62 sobre inspección médico veterinaria de reses y sus carnes |
| Hidatidosis | vigilancia universal con notificación diaria | Decreto 158/2004 |
| | Análisis de matadero Obligatorio | Norma general técnica N° 62 sobre inspección médico veterinaria de reses y sus carnes |
| Leptospirosis | Universal con notificación inmediata | Decreto 158/2004 |
| | Ocupacional | Reglamento para la calificación y evaluación de los accidentes del trabajo y enfermedades profesionales (D.S 109/1968) |
| Dengue | Universal con notificación inmediata | Decreto 158/2004 Vigilancia epidemiología de Dengue en Chile (Circular B51/26 de 2010) |
| Malaria | Universal con notificación inmediata | Decreto 158/2004 |
| Chagas | vigilancia universal con notificación diaria | Decreto 158/2004 Norma General Técnica Control Y Prevención Nacional De La enfermedad de Chagas |
| Hanta | Universal con notificación inmediata | Decreto 158/2004 Vigilancia y control de la infección por Hantavirus (Circular B51/22 de 2012) |
| Rabia | Universal con notificación inmediata | Decreto 158/2004 Reglamento de Prevención y Control de la Rabia en el Hombre y en los Animales |

Fuente: Elaboración propia en base los decretos y reglamentos que rigen la vigilancia de cada zoonosis

2.3. Situación epidemiológica Zoonosis ENO

2.3.1. *Brucelosis*

La Brucelosis es una zoonosis ampliamente distribuida en el mundo, causada por una bacteria del género *Brucella* (11), donde *B. melitensis*, *B. abortus*, *B. suis* y *B. canis* son patógenas para el hombre (12). Se encuentra controlada en la mayoría de países

desarrollados, siendo su presentación clínica aún común en regiones de Asia, África, América Central y Sudamérica (13).

La enfermedad se transmite a los seres humanos mediante el consumo de productos lácteos no pasteurizados, carne infectada de ganado doméstico o por contacto con fluidos de animales infectados (vivos o muertos) (11). Considerándose como una enfermedad ocupacional que generalmente afecta a médicos veterinarios, trabajadores de matadero, ganaderos y a todo individuo que pueda estar con animales enfermos (14).

La Brucelosis es una enfermedad multisistémica, en la cual, se describe un amplio espectro de síntomas, usualmente fiebre ondulante o de ocurrencia periódica, cefalea, anorexia, artralgias y malestar general (13,14).

Se estima que la enfermedad a nivel mundial provoca más de 500.000 casos nuevos al año, y que su incidencia varía de menos de 0,1 hasta más de 200 casos por cada 100 mil habitantes (hab.), presentando una baja letalidad y una mortalidad que varía entre 2 y 5% en individuos que no reciben tratamiento (11,13,14).

A nivel nacional, la enfermedad es poco frecuente, con una incidencia promedio de 0,55 casos por 100 mil hab., la cual se considera subestimada, siendo 10 a 25 veces más alta que la reportada oficialmente (11). Su letalidad ha sido baja con una tasa de mortalidad de 0,01 fallecidos por 100 mil hab. durante los años 2001 y 2010, produciéndose solamente dos muertes durante ese periodo (13).

Finalmente, es importante destacar que las bajas tasas de incidencia en humanos, pueden ser explicadas por los resultados de los programas de control de Brucelosis animal, aplicados desde el año 1975 por el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG), los

que han generado un fuerte impacto en la inocuidad alimentaria, especialmente en productos lácteos provenientes de ganado bovino y caprino (1).

2.3.2. Carbunco (Ántrax)

El Carbunco es una zoonosis grave causada por *Bacillus anthracis*, que puede afectar a gran parte de los mamíferos y aves, pero principalmente a los herbívoros, siendo el ser humano un huésped accidental. Su distribución es mundial, presentando áreas de mayor prevalencia como Medio Oriente, Asia, África, partes de América del Sur, Central, Caribe y sudeste de Europa (15,16).

En el hombre se describen tres formas clínicas una cutánea que es la más común (90-95% de los casos), cuya infección presenta lesiones papulares con edad, una pulmonar o respiratorio semejante a una infección de vías respiratorias superiores y una gastrointestinal que afecta al tracto digestivo con lesiones ulcerosas. Cabe destacar que común a las tres presentaciones, se puede generar como complicación una meningitis que puede derivar en un meningoencefalitis seguida de pérdida del conocimiento y muerte (15–17).

Se estima que en el mundo se producen entre 2.000 y 20.000 casos en humanos por año y que su incidencia ha tenido una fuerte disminución en países en desarrollo, presentándose casos en forma esporádica, derivados principalmente como consecuencia del riesgo profesional o por la importación de productos animales contaminados desde zonas endémicas(15,16).

La mortalidad de la enfermedad varía según el tipo de presentación clínica, donde la forma cutánea se considera mortal en entre 5% al 20% de los casos no tratados, y sólo en el 1% de los individuos que reciben tratamiento. En referencia con la forma gastrointestinal, su letalidad varía entre el 25 al 75%, y para el caso de la forma

respiratoria, su mortalidad fluctúa entre el 90% y 100%, si no se tratan oportunamente. Respecto de la meningoencefalitis derivada de la enfermedad, su letalidad es alta, oscilando entre el 95% y 100% (16).

A nivel nacional, entre los años 1950 y 2000, se notificaron un total de 6.558 casos, cuya mayor frecuencia fue observada en las zonas del Maule y Osorno. Durante este periodo la enfermedad disminuyó de forma sostenida, presentándose un total de 348 casos en 1950, y solo 9 casos durante el año 2000, donde entre los años 1990 y 1999, existieron un total de 216 casos, de los cuales solo 9 individuos fallecieron (18).

2.3.3. Triquinosis

La Triquinosis es una zoonosis parasitaria producida por nematodos del género *Trichinella spp.* que presenta una distribución prácticamente mundial. Se describen 7 especies con potencial patógeno para el ser humano, donde *T. spiralis* es responsable de la mayoría de los casos que afectan al hombre (19). En humanos se ha documentado la enfermedad en 55 países, y la infección en animales en 43 países para el caso de animales domésticos (principalmente cerdos), y en 66 países para animales de vida silvestre (20).

El contagio de la enfermedad se produce por la ingestión de carne cruda o insuficientemente cocida que contiene quistes del parásito, describiéndose dos fases clínicas: una enteral, la cual presenta signos gastrointestinales, y otra parenteral asociada a los signos extra gastrointestinales (21). Con una presentación clínica que en el ser humano es muy variable, fluctuando desde una infección asintomática, hasta una enfermedad fulminante y mortal, que depende del número de larvas ingeridas (22).

Se calcula que a nivel mundial el número total de casos es de 10.000 por año, presentando una tasa de mortalidad del 0,2% anual. Asociándose mayormente a brotes esporádicos por consumo de carne contaminada, por ejemplo, se reportaron 703 casos en Argentina entre los años 2002 a 2004 o en Estados Unidos una mediana de 15 casos anuales entre 2008 y 2015 (23,24).

En Chile, la enfermedad es endémica y evoluciona con brotes esporádicos, sobre todo en el segundo semestre del año donde se incrementa el consumo de carne porcina. Para el periodo entre 2005 y 2015, el ISP confirmó un total de 258 casos, siendo la región Metropolitana y de los Lagos las que presentaron mayor número de casos con un 29.5% y 17.4% respectivamente (19) .

2.3.4. Hidatidosis

La Hidatidosis es una zoonosis parasitaria producida por larvas de los cestodos *Echinococcus*, género del que se existen cuatro especies relevantes: *E. granulosus*, *E. multilocularis*, *E. Vogeli* y *E. Oligarthrus*, siendo *E. granulosus* el principal responsable de la enfermedad (equinococosis quística) en humanos.

Todas las especies presentan una distribución mundial con mayores prevalencias en zonas templadas que incluyen países mediterráneos, Rusia, Asia central y China y algunas regiones de Australia y América (especialmente Sudamérica) (25).

El parásito requiere de dos hospederos mamíferos para completar su ciclo de vida: un hospedero definitivo (carnívoro) donde se desarrolla la fase adulta, y un hospedero intermediario en donde se desarrolla la fase larvaria (26), donde el ser humano es un hospedero accidental e intermedio (27).

La enfermedad se considera crónica, dado que pueden pasar desde meses hasta años para que se presenten signos clínicos, y su aparición dependerá de la cantidad de huevos ingeridos, de la ubicación y tamaño de los quistes (27,28). Una vez ingeridos los huevos, estos se alojan mayoritariamente en el hígado, seguido por pulmones, huesos, cerebro, riñón, bazo y otros tejidos, donde se desarrollan quistes, que al expandirse, provocan atrofia y posteriormente necrosis por presión en los órganos y tejidos circundantes (27). La rotura del quiste una de las complicaciones más frecuentes, lo que puede conducir secundariamente a la formación de nuevos quistes y desencadenar una reacción anafiláctica (27,28).

Respecto de la situación mundial, se estima que la enfermedad afecta entre 2-3 millones de personas, existiendo aproximadamente 18.000 casos nuevos por año (25,29), presentando una tasa de mortalidad del 2-4%, la cual puede aumentar al no existir un tratamiento adecuado. Por otra parte, si la enfermedad se presenta a nivel pulmonar y no existe tratamiento o es limitado, la mortalidad puede superar el 90% después de 10-15 años del diagnóstico de la enfermedad (29).

A nivel nacional, la enfermedad presenta un carácter endémico, en especial en zonas rurales dedicadas al pastoreo ovino. Según el sistema de notificación ENO, los casos de Hidatidosis humana han variado de 297 en el año 2001 (52,2% mujeres) a 267 en 2009 (52,4% hombres), con un promedio anual de 311 casos (28). Las tasas de notificación se han desplazado desde 1,9 casos por 100 mil hab., en 2001 a 1,6 casos en 2009, evidenciando una tendencia al decrecimiento. Respecto de la distribución geográfica, las mayores tasas de incidencia se registran en Aysén con 28,9 casos por 100 mil hab., en 2009 (28).

Por otra parte, la mortalidad por Hidatidosis presenta una disminución en el tiempo, siendo la segunda causa de muerte por enfermedad parasitaria, después de la

enfermedad de Chagas, con 30 a 40 defunciones anuales, mostrando una tasa de mortalidad que variaron entre 0,09 y 0,21 por cada 100 mil hab. entre los años 2000 y 2012, concentrándose en áreas urbanas de las regiones del Maule, Araucanía, los Lagos y Aysén (28,30,31)

2.3.5. Leptospirosis

La Leptospirosis es una enfermedad infecciosa re-emergente, ocasionada por bacterias patógenas del género *Leptospira*, del cual se conocen más de 250 serovares, que afecta a humanos y animales (domésticos y silvestres) y presentan una distribución mundial, dada la amplia gama de hospedadores que posee, que va desde mamíferos salvajes y domésticos hasta reptiles y anfibios (32,33).

La presentación de la infección es estacional, y la mayoría de los casos aparecen entre verano y otoño en regiones templadas, siendo considerada principalmente como una enfermedad ocupacional (32,33).

La infección puede ser adquirida en forma indirecta, mediante el contacto con agua o suelos contaminados, o directa asociada a la exposición con animales infectados, principalmente roedores, y sus productos (fundamentalmente orina), siendo tanto animales silvestres y domésticos (roedores, ganado, caninos, etc.) hospederos naturales de la enfermedad (34).

La enfermedad en el hombre puede variar desde asintomática hasta grave, pudiendo presentar dos formas clínicas una no icterica que se da en la mayoría de los casos y otra icterica que es más grave y puede afectar entre un 5% a 10% de los sujetos. Por otra parte, la enfermedad se caracteriza por presentar una fase bacteriémica o aguda donde se presentan signos inespecíficos (fiebre, dolor abdominal, mialgia, entre otros.)

y una leptospirúrica o inmunológica que no se aprecia en todos los pacientes, pudiendo presentar los mismos signos que la primera etapa de manera más leve (34).

Estimaciones de la OMS y de la Sociedad Internacional de Leptospirosis, señalan que los casos anuales en el mundo son alrededor de 350.000 a 500.000, presentándose en EE.UU. entre 100 a 200 casos por año. Junto con esto, se estima que la letalidad para la forma no icterica varía entre 1% y 5%, y en la forma icterica hasta un 54% en casos graves con compromiso cardiaco, presentando una mortalidad general del 5% al 15% (32,35).

En América del Sur, la prevalencia de la enfermedad es desconocida, pero distintos estudios han mostrado que varían según área geográfica como por ejemplo, un 80,6% en Venezuela, un 67,9% en zonas urbanas de Colombia y un 48% y 77,2% en áreas urbanas y rurales de Brasil, respectivamente (34).

A nivel nacional, se desconoce la seroprevalencia de la enfermedad en humanos, detectándose entre los años 2003 y 2010 un total de 142 casos, números que han ido disminuyendo de 27 casos en 2003 a 5 en 2010, concentrándose principalmente en las regiones del Maule (3,3 casos por 100 mil hab.), Biobío (2,3 casos por 100 mil hab.), Los Lagos (1,8 casos por 100 mil hab.), Valparaíso (1,4 casos por 100 mil hab.) y Región Metropolitana (0,3 casos por 100 mil hab.) (34). Desplazándose la tasa de mortalidad de 0,019 muertes por 100 mil hab. en 2003 a 0,024 en 2007, con un total de 17 fallecidos (1,34).

2.3.6. Dengue

El Dengue ha sido definido por la OMS como la enfermedad vírica, transmitida por mosquitos, más importante en el mundo. Es producida por cuatro serotipos del virus del Dengue (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4), y presentan una amplia distribución en

las áreas de Asia, Polinesia y Micronesia, el Caribe, América y Australia, siendo endémico en más de 100 países (36,37).

El ciclo del virus se desarrolla entre el hombre y un mosquito del género *Aedes* que funciona como vector, donde el mosquito se infecta a partir de un ser humano en periodo virémico de la enfermedad, convirtiéndose en el agente transmisor. El principal vector en el continente americano es *A. aegypti*, mientras que en el resto del mundo, intervienen vectores como *A. albopictus* y varias especies *A. scutellaris* (38)

La OMS ha clasificado esta enfermedad en dos síndromes clínicos: Dengue y Dengue grave, donde la presentación clásica suele ser benigna y auto-limitante presentando una convalecencia que puede prolongarse por semanas, siendo una enfermedad incapacitante con pronóstico favorable (36,39). En la presentación grave se definen dos síndromes el de fiebre hemorrágica del Dengue (FHD) que se caracteriza por una extravasación de plasma, derrame en cavidades (derrame pleural, ascitis) y el síndrome del shock por Dengue (SSD) que presenta signos de shock, acompañado de falla hepática, coagulación intravascular diseminada, entre otros (36).

Según OMS se estima que más de 2.500 millones de personas viven en zonas en riesgo de Dengue, produciéndose cada año entre 50 y 100 millones de casos, los que principalmente se presentan en áreas tropicales y subtropicales. Del total de casos, aproximadamente unos 500.000 son hospitalizados ya sea por FHD o SSD, de los cuales se reporta un promedio de 20.000 muertes. Por esta razón, la enfermedad constituye una emergencia médica, dado que sin tratamiento presenta una mortalidad del 25-50% dentro de las 12-24 horas, lo que se reduce a 0,5 %-1 % con el manejo médico adecuado (36,37).

A nivel nacional, los últimos reportes de poblaciones de *A. aegypti* datan de 1961 en Chile continental; en 1953, hubo una infestación domiciliar que iba desde Arica a Caldera (alcanzando su máximo en la zona de Taltal con un 45,2%). Hasta 1999 no había sido descrita la reaparición del vector, lo cual cambió en el año 2000 donde se detectaron poblaciones del insecto en Isla de Pascua (40).

En 2002 se confirmó el primer caso autóctono en la isla, presentándose una epidemia que afectó a una población 100% susceptible. En 15 semanas, se notificaron 636 casos confirmados (17% de la población) produciendo el cuadro clásico que correspondió al serotipo DENV-1 en 100% de los casos. Posteriormente, existieron brotes entre los años 2006, 2007, 2008, 2009 y 2011 con un total de 81 individuos enfermos, sin casos fatales (40)

2.3.7. Malaria

La Malaria es causada por parásitos protozoarios del género *Plasmodium*, existiendo cinco especies que causan enfermedades en el hombre: *P. Falciparum*, *P vivax*, *P ovale*, *P Malariae* y *P. Knowlesi*. Cada una de ellas presenta distribución mundial y es transmitida por la picadura de mosquitos hembras del género *Anopheles* (43). La especie *P. Falciparum* es la que produce mayor número de infecciones en el mundo, y los casos más graves, excepto en América (central y del sur) y Asia Meridional, donde *P. vivax* es la más prevalente (43).

Los síntomas iniciales son inespecíficos y similares a un cuadro viral sistémico leve. Los pacientes se recuperan teniendo acceso a un tratamiento oportuno; sin embargo, si el tratamiento falla, o si los casos son generados por *P. falciparum*, puede presentarse Malaria grave, donde sus principales síntomas son coma, insuficiencia renal aguda o edema pulmonar agudo (41,42).

Según OMS, la incidencia de la enfermedad disminuyó en un 18% a nivel mundial, pasando de 76 a 63 casos por cada 100 mil hab. en riesgo entre 2010 y 2016, presentándose un total de 216 millones de casos en 2016, en comparación con los 237 millones de casos en 2010 (43).

Independiente de esta reducción, entre 2014 y 2016 se evidenció un aumento de la incidencia en América y partes de Asia Sudoriental, Pacífico Occidental y África. Además, se estima que la mortalidad disminuyó aproximadamente en un 25% entre 2010 y 2016, falleciendo 591.000 individuos en el año 2010 y 445.000 durante 2017, presentándose en África el 91% de todas las muertes (43).

A nivel nacional, desde 1945 no se han detectado casos autóctonos, registrándose por parte del Ministerio de Salud entre los años 1980 y 2001 un total de 66 casos con un 8.8% de fallecidos. Por otra parte, a partir de 1990 la incidencia de la Malaria (casos importados) varió de 0 a 0,068 casos por 100 mil hab., presentando su mayor valor el año 1997. A partir del año 2010, se ha observado un aumento en las tasas de incidencia, alcanzando el año 2012 una tasa de 0,057 por 100 mil hab.; presentándose durante el periodo 2011-2014, un total de 20 casos importados confirmados (44).

2.3.8. Chagas

La enfermedad de Chagas, es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*. La enfermedad, se encuentra ampliamente distribuida desde el sur de Estados Unidos hasta el norte de Chile y Argentina, afectando a 21 países de Latinoamérica, donde el 13% de la población es considerada en riesgo de infección (45).

La enfermedad puede ser transmitida al hombre, a más de 150 especies de animales domésticos y a mamíferos silvestres. La forma más común para el ser humano de contraer la infección en zonas endémicas, es a través del contacto con las

deyecciones infectadas del insecto vector, siendo menos probable otras formas de transmisión como la transplacentaria, transfusión sanguínea y trasplantes, entre otras (46). Por otra parte, *Triatoma infestans* corresponde al principal vector domiciliario que transmite la enfermedad en los países del Cono Sur.

La enfermedad se divide en dos fases, una aguda donde normalmente se presentan síntomas leves e inespecíficos que pueden pasar desapercibidos. Posteriormente, aparece una etapa indeterminada o crónica asintomática, donde entre el 30% y 40% de los infectados manifiestan signos clínicos entre 10 y 30 años después del contagio inicial, pasando a una fase crónica de la enfermedad que afecta distintos órganos, pero principalmente el corazón, con una miocardiopatía dilatada que desencadenará una insuficiencia cardíaca progresiva y al sistema digestivo siendo las áreas más afectadas el colon y el esófago (46,47).

Actualmente, y según la OMS, la enfermedad afecta aproximadamente, entre 8 y 12 millones de personas, con incidencias anuales que varían entre 28.000 a 41.000 afectados en América. Además, se estima que entre un 20 y un 30% de los individuos infectados, desarrollarán la enfermedad grave, generándose aproximadamente 12.000 muertes al año (47,48). En México, la incidencia ha variado entre 0,07 casos por cada 100 mil hab. en el año 2000 (mortalidad de 0,02%) y 0,7 casos por cada 100 mil hab. En el año 2012 (mortalidad del 0,03%) (49).

A nivel nacional, el parásito vector (*T. infestans*), se extendía desde las regiones de Arica-Parinacota hasta O'Higgins, certificándose al país en el año 2000 como país que interrumpió la transmisión vertical de la enfermedad (48). Por otra parte, y durante el periodo 1990 y 2008, la tasa promedio de notificación de casos se mantuvo estable en 2,95 por 100 mil hab., aumentando en 2009 a 6,79 por 100 mil hab., y a 11,55 en el año 2011 (48,50). La mortalidad por esta enfermedad ha mostrado una leve tendencia

al alza, con tasas de 0,3 por 100 mil hab. desde el año 2005 en adelante, y 0,4 por 100 mil hab. en 2011 (tasa promedio: $0,36 \pm 0,55$). Durante el período 2006-2011, la mortalidad representó el 0,06% del total de muertes anuales del país (48,50,51).

2.3.9. Hanta

Los Hantavirus (género Hantavirus, familia Bunyaviridae) son un grupo de virus con diferentes anticuerpos, transportados por roedores y animales insectívoros (musarañas y topes), de los cuales se han identificado a lo menos 20 variantes, las cuales pueden causar, una enfermedad leve, moderada o grave (52). En el caso de Chile, el huésped y reservorio primario es el roedor silvestre *Oligorizomys longicaudatus* (ratón de cola larga), el cual produce una infección crónica con viremia persistente y asintomática, eliminando el virus por la orina, saliva y excretas (53).

El hombre es un hospedero accidental y contrae la infección por contacto con roedores y sus excretas, sobre todo por transmisión aerógena, aunque las mordeduras también pueden generar infección (17). Estos virus, presentan una distribución mundial y son conocidos como el Hantavirus del Viejo Mundo y del Nuevo Mundo, debido a la distribución geográfica de sus reservorios de roedores y al tipo de enfermedad que se manifiesta en humanos (54).

En el ser humano se manifiestan principalmente en dos grandes síndromes: fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) y el síndrome pulmonar por Hantavirus (SPH), que es provocado por variantes presentes en el continente Americano, donde se han documentado casos de SPH en Estados Unidos, Canadá, Panamá, Brasil, Paraguay, Bolivia, Chile, Uruguay y Argentina (55),

La fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) es de aparición normalmente abrupta, con signos que pueden incluir fiebre, dolor de cabeza, vómitos, dolor

abdominal, entre otros. Por otra parte, el síndrome pulmonar por Hantavirus (SPH) presenta síntomas similares al FHSR, donde el compromiso respiratorio y la hipotensión aparecen de forma abrupta, con hipoxia, edema pulmonar y problemas cardiacos (bradicardia, taquicardia o fibrilación ventricular) (52), generándose la muerte normalmente por edema pulmonar bilateral (17).

El FHSR, presenta una prevalencia variable según área geográfica, con zonas como Finlandia con prevalencia de un 5% y regiones donde puede alcanzar un 21%. Por otra parte, Suecia ha informado tasas tan altas como el 40% y en Francia, Alemania, Países Bajos y Bélgica las seroprevalencias de la variante PUU varían entre el 1% y 2% (55). La incidencia anual varía según región y año, donde China declara entre 150.000 y 210.000 casos anuales; Rusia y Corea notifican entre cientos y miles de casos anuales y en el norte de Europa se producen entre 100 y 1.000 casos por año (55).

A nivel del continente americano, las prevalencias SPH varían según la región, con prevalencias entre el 0,5% y el 2% en Estados Unidos, Canadá y algunas regiones de Argentina, hasta un 40% descrito en poblaciones indígenas del Chaco Paraguayo. Se ha observado que la enfermedad afecta mayormente a individuos de sexo masculino (55,56).

La letalidad varía según síndrome y variante del virus, para el caso del FHSR, los virus Dobrava (7-12%) y virus Hantaan (10-15%), presentan los mayores porcentajes; mientras que para el SPH, las mayores mortalidades son producidas por las variantes virus Sin Nombre (40-60%), el virus Andes (43-56%) y los virus Muleshoe, Black Creek Canal y Bayou con mortalidad es superiores al 40% (52).

En Chile, desde mediados de la década del 90 se han notificado casos del síndrome cardiopulmonar por Hantavirus producido por el virus Andes, aunque estudios serológicos retrospectivos han demostrado la presencia de anticuerpos contra Hantavirus en muestras de pacientes desde el año 1975 (57).

La enfermedad se ha presentado de forma endémica con un marcado aumento estacional (noviembre a abril) (57), describiéndose entre los años 1995 y 2012 un total 764 casos de SPH, distribuidos entre la Coquimbo a la Araucanía, siendo la región del Biobío la que concentra el mayor número de casos acumulados (194 casos), seguida por Los Lagos (134 casos) (53).

Por otra parte, desde el año 1995 y hasta 2010 se han reportado un total de 238 fallecidos por la enfermedad, presentando una letalidad que oscila entre un 40 y 50% y una tasa de mortalidad que el año 2010 fue de 0,13 por cada 100 mil hab., duplicando lo registrado durante 2009 (0,05 por 100 mil hab.) (53,57–60)

2.3.10. Rabia

La infección por Rabia es causada por el virus de la familia Rhabdoviridae del género Lyssavirus, presentando numerosas especies hospedadoras que ejercen de reservorio de la infección (61). La enfermedad presenta una distribución en todos los continentes con excepción de gran parte de Oceanía, existiendo países libres de la infección y otros que presentan una distribución no uniforme, encontrando áreas libres, otras con endemicidad baja, alta y otras con brotes esporádicos (17). Desde 1983, América presenta una reducción de la incidencia de Rabia humana en más de un 95%, y en perros, en más de 98% (58).

La enfermedad se describe como una encefalitis viral que puede afectar a cualquier vertebrado homeotermo, donde prácticamente todos los mamíferos son susceptibles al

virus, siendo el perro el principal reservorio, sobre todo en los países en desarrollo. Aun cuando, en algunas regiones, donde la Rabia en perros ha sido controlada, los murciélagos pueden desempeñar un papel importante en la transmisión de la enfermedad (62).

La enfermedad generalmente tiene una duración de 2 y 6 días y termina normalmente con la muerte de los infectados, observándose síntomas que comienzan con sensación de angustia, seguido por una fase de excitación con hiperestesia, hidrofobia y convulsiones generalizadas, etapa que predomina hasta la muerte o es sustituida por una fase de parálisis generalizada (17).

Se estima que el número anual de defunciones en 2010 por Rabia humana a nivel mundial fue entre 26.400 a 61.000 individuos, siendo la gran mayoría de las muertes (84%) en zonas rurales (63). El número de fallecidos en zonas libres de la enfermedad es en promedio de 2 individuos por año, y normalmente se da por casos importados. Respecto de áreas endémicas, se calcula que en Asia el número de muertos fue entre 15.900 y 34.500 individuos, y para el caso de África un total de 23.800 (63).

Respecto a América Latina y el Caribe, los casos de Rabia transmitida por perros disminuyeron de 250 muertos en 1990, a menos de 10 en 2010, lo que tuvo relación directa con la disminución de la Rabia canina en ese periodo (63).

En Chile, la Rabia urbana fue endémica entre los años 1950 y 1960, registrándose numerosos casos en humanos y animales. Esto llevó a la instauración de un programa de control y prevención de la Rabia en el país, el cual desde los años sesenta, logró prevenir la Rabia humana e interrumpir el ciclo de transmisión, controlando la Rabia canina. La efectividad de las medidas adoptadas se hizo evidente a partir de 1962, al producirse una disminución drástica de los casos de Rabia, detectándose casos en

humanos sólo hasta el año 1972 (62,64). Desde 1980, se han presentado casos esporádicos en animales domésticos sin que su fuente de infección pudiera ser identificada, existiendo un silencio epidemiológico entre los años 1982 y 1984, y reportándose por primera vez en 1985, el virus en murciélagos insectívoros de la especie *Tadarida brasiliensis* (62).

Los últimos casos de Rabia en el país, fueron reportados en 1996, confirmándose el contagio en un niño, cuya fuente de infección fue un murciélago y en el año 2013 donde se confirmó un caso Encefalitis Rábica en un paciente, cuya fuente de infección no pudo ser confirmada, ya que no fue posible aislar el virus que probablemente fue neutralizado con los altos títulos de anticuerpos antirrábicos del paciente, no identificándose la variante viral (65).

A nivel nacional, para comprender el comportamiento y efecto de diferentes zoonosis, se han desarrollado múltiples investigaciones en cada enfermedad específica, enfocadas principalmente en la caracterización del agente etiológico, descripción epidemiológica de la enfermedad, presentación de casos y mortalidad en periodos acotados de tiempo, existiendo actualmente poca información relacionada con las tasas de mortalidad de cada zoonosis, así como en su conjunto.

Los estudios antes mencionados, han permitido tener un diagnóstico claro de los efectos y alcances que cada zoonosis tiene en la población nacional. No obstante, se desconoce el panorama nacional de la mortalidad producida por enfermedades zoonóticas de NO y su evolución en periodos prolongados de tiempo, ya sea de forma general para el conjunto de zoonosis de NO, como de manera específica para cada una de ellas.

Por lo tanto, el aporte de este estudio será analizar las tasas de mortalidad producidas por zoonosis de declaración obligatoria entre los años 1997 a 2014, con el fin de conocer y evaluar su tendencia en el tiempo, describiendo las características de los afectados y determinando el efecto global de estas zoonosis y el particular de cada una de ellas, respecto de la mortalidad total a nivel nacional, según año de estudio.

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las principales características de los fallecidos por zoonosis de Declaración Obligatoria en el período 1997-2016?

¿Cómo ha sido la tendencia de las tasas de mortalidad por zoonosis de Declaración Obligatoria en Chile en el período 1997-2016?

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Evaluar la tendencia y caracterizar la mortalidad por zoonosis de Declaración Obligatoria en Chile entre los años 1997 a 2016.

4.2. Objetivos específicos

- 1) Cuantificar la magnitud de la mortalidad por las distintas zoonosis de notificación obligatoria en Chile entre 1997 y 2016.
- 2) Describir la mortalidad por zoonosis de notificación obligatoria ocurrida durante los años 1997 a 2016 según variables sociodemográficas
- 3) Describir y estimar la tendencia temporal de las tasas de mortalidad por las distintas zoonosis de notificación obligatoria en Chile entre 1997 y 2016.

4. Metodología

4.1. Tipo de estudio

Se desarrolló un estudio ecológico de la mortalidad a nivel nacional generada por enfermedades zoonóticas de notificación obligatoria (NO), incluidas en el decreto 158 de 2004 del Ministerio de Salud “Reglamento Sobre Notificación De Enfermedades Transmisibles De Declaración Obligatoria” durante los años 1997 y 2016.

4.2. Población y muestra

El estudio se realizó a nivel nacional, en el cual se utilizaron todas las causas de muerte generadas anualmente y según regiones por zoonosis incluidas en el reglamento de notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria, las que corresponden a Brucelosis (CIE-10:A23), Carbunco (CIE-10: A22), Triquinosis (CIE-10: B75), Hidatidosis (CIE-10: B67), Leptospirosis (CIE-10: A27), Dengue (CIE-10: A90, A91) Malaria (CIE-10: B50, B51, B52, B53, B54), Chagas (CIE-10: B57), Hanta (CIE-10: B334, J128 y A985) y Rabia (CIE-10: A82), durante los años 1997 a 2016 en el país. Se consideró este período de tiempo porque a partir del año 1997 se cuenta con datos oficiales de mortalidad codificados mediante CIE-10 y hasta el año 2016 porque es la última base de datos de mortalidad publicada oficialmente en la página web del DEIS.

4.3. Variables del estudio

Las variables de estudio fueron obtenidas desde las bases de datos de defunciones de los años 1997 a 2016 del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS). Siendo las variables incluidas y analizadas:

- **Diagnóstico:** Variable categórica, que identifica la causa básica de defunción de los individuos, codificada según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

- **Año:** Variable cuantitativa continua, que identifica el año de fallecimiento de cada individuo (1997 a 2016).
- **Región:** Variable cualitativa nominal, representada por las 15 regiones del país. A partir de esta variable se construyó la variable **zona geográfica** que consideró: zona norte (regiones: Arica y Parinacota, Tarapacá, Antofagasta, Atacama y Coquimbo), zona centro (regiones: Valparaíso, O'Higgins, Maule, Biobío y Metropolitana) y zona sur (regiones: Araucanía, los Ríos, los Lagos, Aysén y Magallanes)
- **Sexo:** Variable cualitativa dicotómica, definida como hombre o mujer
- **Edad:** Variable cuantitativa continua, definida como años cumplidos al fallecimiento. A partir de ésta variable se creó la variable "Grupo etario" que incluyó las categorías: 0 a 14 años, 15 a 19 años, 20 a 44 años, 45 a 64 años y 65 y mas.
- **Nivel de instrucción:** Variable categórica, que identifica el nivel de instrucción educacional, cuyas categorías son: superior, medio, secundario, básico, ninguno, ignorado.
- **Actividad:** Variable categórica, que describe la condición de actividad al momento de fallecimiento, incluye las categorías: activo, inactivo, cesante o ignorado).
- **Atención médica:** Variable cualitativa dicotómica, que indica si la persona fallecida recibió atención médica o no.
- **Urbano/rural:** Variable cualitativa dicotómica, que indica si la muerte ocurrió en área urbana o rural.

También se utilizó la base de datos de proyecciones poblacionales del INE, donde se obtuvo la población nacional estimada según datos oficiales por **región, año y edad** (que posteriormente se agregó según los grupos etarios anteriormente descritos).

También se obtuvo la población a través de las zonas geográficas creadas en la base de datos de mortalidad.

Finalmente, se desarrollaron dos bases de datos, la primera (“base de datos maestra”) con información para cada muerte registrada de las variables: año de fallecimiento, causa de muerte, grupo etario, nivel educacional, categoría de actividad, atención médica, región y área urbano/rural para la cuantificación de la mortalidad y descripción sociodemográfica de las zoonosis de NO. La segunda base de datos (“base de datos de conteo”) contiene el conteo de la mortalidad según causa de muerte (zoonosis de NO general y específicas) agregadas según año, zona geográfica y grupo etario; además, a esta base se agregaron los datos de población también agregadas según año, zona geográfica y grupo etario, necesario para calcular las tasas y realizar el ajuste de las tasas.

4.4. Recolección de los datos

Se utilizaron datos secundarios provenientes de las bases de datos de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) para los años 1997 a 2016, se descargaron las bases de datos completas y a partir de éstas se generó una base de datos maestra con la información para el período completo, desde donde extrajo la información de mortalidad para Brucelosis (CIE-10:A23), Carbunco (CIE-10: A22), Triquinosis (CIE-10: B75), Hidatidosis (CIE-10: B67), Leptospirosis (CIE-10: A27), Dengue (CIE-10: A90, A91) Malaria (CIE-10: B50, B51, B52, B53, B54), Chagas (CIE-10: B57), Hanta (CIE-10: B334, J128 y A985) y Rabia (CIE-10: A82). Las bases de proyecciones poblacionales se obtuvieron desde el sitio web del Instituto Nacional de Estadística (INE). Toda la información utilizada fue de acceso público y descargada desde los sitios web <http://www.deis.cl/> y <http://www.ine.cl/estadisticas/demograficas-y-vitales>.

4.5. Análisis de los datos.

Para cada base de datos de mortalidad (1997-2016=20 bases de datos), se desarrolló un análisis exploratorio de los datos, con el fin de depurar la información e identificar datos anómalos, faltantes y duplicados. Luego de este análisis preliminar las bases fueron preparadas para ser apiladas en una sola base de datos maestra.

A partir de la base de datos maestra, para cada año de estudio se realizó un análisis descriptivo de la frecuencia absoluta y relativa de la mortalidad total por zoonosis de NO general y específica para cada enfermedad. Además, se efectuó un análisis descriptivo para identificar la distribución de la mortalidad según características sociodemográficas (región, sector rural o urbano, sexo, grupo etario, nivel de instrucción y tipo de actividad)

Utilizando la base de datos de conteo, se calcularon las tasas anuales de mortalidad bruta (TMb) para todas las muertes producidas por las zoonosis de NO en su conjunto y para cada enfermedad en específico, donde se usaron las siguientes fórmulas:

Tasa mortalidad bruta (TMb) por zoonosis de NO general:

$$TMb \text{ zoonosis NO general} = \frac{N^{\circ} \text{ defunciones nacional por zoonosis NO general año X}}{\text{Población nacional en el año X (30 junio)}} \times 100.000$$

Tasa mortalidad bruta (TMb) por zoonosis de NO específicas en el año X:

$$TMb \text{ zoonosis NO espec.} = \frac{N^{\circ} \text{ defunciones nacional por zoonosis NO espec. año X}}{\text{Población nacional en el año X (30 junio)}} \times 100.000$$

Las TMb anuales nacionales para las zoonosis de NO general y específicas se ajustaron según la variable edad mediante ajuste directo, utilizando para la

estandarización la actual población estándar según grupos etarios definida por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (66). Tanto las TMb como las tasas de mortalidad ajustadas (TMa) fueron descritas gráficamente a través de gráficos de líneas de series de tiempo.

Se evaluó la tendencia temporal de las TMa, utilizando el modelo de regresión Prais-Winsten (67), el cual permitió trabajar con variables que son dependientes del tiempo con presencia de autocorrelación temporal ($AR=1$, autocorrelación de orden 1), entregando resultados expresados en el cambio absoluto en las TMa por año durante el período estudiado.

Finalmente, se estimaron las razones de mortalidad estandarizadas (RME) anuales de las zonas geográficas norte, centro y sur, utilizando como tasa estándar las tasas de mortalidad por grupo etario observadas en Chile para cada año de análisis. Estos estimadores y sus respectivos intervalos de confianza fueron graficados a través de gráficos de tipo forest.

Todos los análisis fueron realizados mediante uso de los programas Excel y R Studio.

4.6. Consideraciones éticas

Este estudio no requirió de evaluación por parte de un comité de ética, debido a que la información utilizada durante su desarrollo fue de acceso público, descargada directamente desde la página web del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS) del Ministerio de Salud. Por lo cual, no se contó con ningún tipo de dato que permitiera generar una identificación de los individuos incluidos en los registros nacionales oficiales de defunciones.

4.7. Limitaciones del estudio

En este estudio la principal limitación estuvo dada por la utilización de datos secundarios, lo cual pudo traducirse en datos faltantes o erróneos por transcripción de la información. Otra posible limitación que pudo presentarse, fue la modificación de la forma de realizar o codificar los registros de mortalidad durante el tiempo estudiado, lo cual podría afectar el reporte de mortalidad, mostrando un aumento o disminución errónea de las tasas o los indicadores obtenidos. Por otra parte, un importante problema que puede afectar los resultados de este estudio, está dado por el subreporte de mortalidad por las causas estudiadas, lo cual, podría generar errores en el cálculo de las tasas de mortalidad, tanto las causadas por zoonosis en general como las específicas, y en el análisis de estas tendencias; sin embargo, el potencial subreporte podría estar distribuido de forma similar en los años de estudio, comportándose mayormente como un error aleatorio. Finalmente, por ser un estudio de tipo ecológico, los resultados y conclusiones reportados en esta tesis no pueden ser aplicables a nivel individual.

5. Resultados

5.1. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO según causa

Durante los años 1997 y 2016 se registró un total de 1.695.843 fallecidos a nivel nacional, de los cuales el 0,13% (2.152 muertes) correspondió a fallecidos por alguna enfermedad zoonótica de NO.

En la Tabla 2. se describe la distribución de la mortalidad generada por enfermedad zoonótica de NO general y específicas para el periodo completo y desagregada para cada año de estudio, siendo Chagas (59,3%), Hidatidosis (24,6%) y Hanta (13,5%) las enfermedades que generaron los mayores porcentajes de fallecidos. Por otra parte, durante el periodo, la mortalidad relativa total por zoonosis de NO, fluctuó entre el 0,09% y 0,15%, siendo los años 2008, 2009 y 2010 los que presentaron las frecuencias más bajas y los años 1997, 2001 y 2002 las más elevadas.

En referencia a la mortalidad por zoonosis específicas, Chagas fue la enfermedad con el mayor número de fallecidos (1.275 muertes) durante el periodo respecto de las zoonosis de NO, observándose un aumento en los porcentajes de mortalidad, los que fluctuaron entre 47% y 75,2%, siendo al inicio del período donde se aprecian los menores porcentajes, y los mayores en los años 2010 y 2014 a 2016.

Por otra parte, Hidatidosis correspondió a la segunda enfermedad con el mayor número de fallecidos (529 muertes) en relación con el total de zoonosis de NO, donde en general se observó una disminución en las frecuencias relativas de mortalidad durante el periodo, las que fluctuaron entre el 10,4% y 43,6%, presentándose los mayores porcentajes al comienzo del periodo y los menores a partir del año 2009.

En relación al Hanta, esta causa de muerte tuvo modificaciones en la forma de registro durante el periodo de estudio, lo cual pudo influir en los registros estadísticos y conteo de casos de muerte por dicha causa; brevemente, hasta el año 2006 mantuvo una codificación CIE-10 genérica para “neumonía debido a otros virus (J128)”, la cual posteriormente fue reemplazada por el código B334 que definió específicamente como causa de muerte al síndrome cardio-pulmonar por Hantavirus, observándose durante los primeros tres años del registro B334 (2007,2008 y 2009) una disminución importante en el número y frecuencias de mortalidad, respecto de los fallecidos clasificados por el código J128 entre los años 2001 a 2006.

Durante el periodo estudiado, Hanta generó un total de 291 fallecidos respecto de mortalidad total por zoonosis, manteniéndose frecuencias inferiores al 20% con rangos que fluctuaron entre el 2,1% y 19,4%, donde a partir del año 2008 se aprecia un aumento sostenido en el porcentaje de fallecidos que se mantuvo hasta el año 2015, y luego una importante baja en el año 2016. Cabe mencionar que durante el año 2000 se registró un fallecimiento asociado a fiebre hemorrágica con síndrome renal por Hanta virus, el cual no tiene relación con las variantes del virus reportadas en el país.

Respecto del resto de las zoonosis de NO (Brucelosis, Carbunco, Triquinosis, Leptospirosis, Dengue, Malaria y Rabia), estas fueron agrupadas en una categoría “Otras” debido al bajo número de fallecidos que mantuvieron durante el periodo de estudio (57 muertes), lo cual representó solamente un 2.5% del total de la mortalidad por zoonosis de NO. En general, estas no presentaron frecuencias mayores al 7% manteniendo rangos que fluctuaron entre el 0% al 7%, siendo el periodo entre los años 2001 y 2005 donde se observa la mayor concentración de fallecidos.

Al desagregar la categoría, Brucelosis, Carunco, Triquinosis, Dengue y Malaria en conjunto representaron el 24,5% de la mortalidad por causa “Otras”, presentando solamente casos esporádicos durante los años estudiados. No se observaron muertes causadas por el virus de la Rabia. Por otra parte, la Leptospirosis fue la enfermedad que mostró la mayor frecuencia de fallecidos en la categoría con un 75.5% (43 muertes), mostrando rangos que fluctuaron entre el 0% y el 5,3% en los años estudiados, donde los años 2002 y 2011 presentaron las mayores frecuencias, y no se observaron casos en los años 1999, 2000, 2010 y 2016 (consulte el Anexo 1 para más detalles).

Tabla 2. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO total desagregada según zoonosis específicas y años de estudio

| Año | Mortalidad total | Mortalidad Zoonosis | Chagas (B57) | Hidatidosis (B67) | Hanta (B33) | Otras |
|--------------|-------------------------|----------------------------|---------------------|--------------------------|--------------------|-------------------|
| 1997 | 78.472 | 117 (0,15%) | 55 (47%) | 39 (33,3%) | 19 (16,2%) | 4 (3,4%) |
| 1998 | 80.257 | 104 (0,13%) | 49 (47,1%) | 35 (33,7%) | 19 (18,3%) | 1 (0,96%) |
| 1999 | 81.984 | 94 (0,11%) | 49 (52,1%) | 41 (43,6%) | 2 (2,1%) | 2 (2,13%) |
| 2000 | 78.814 | 83 (0,11%) | 50 (60,2%) | 25 (30,1%) | 8 (9,6%) | 0 (0%) |
| 2001 | 81.871 | 117 (0,14%) | 68 (58,1%) | 31 (26,5%) | 14 (12%) | 4 (3,42%) |
| 2002 | 81.079 | 119 (0,15%) | 62 (52,1%) | 33 (27,7%) | 18 (15,1%) | 6 (5,04%) |
| 2003 | 83.672 | 110 (0,13%) | 58 (52,7%) | 32 (29,1%) | 17 (15,5%) | 3 (2,73%) |
| 2004 | 86.138 | 108 (0,13%) | 59 (54,6%) | 27 (25%) | 17 (15,7%) | 5 (4,63%) |
| 2005 | 86.102 | 100 (0,12%) | 53 (53%) | 25 (25%) | 15 (15%) | 7 (7%) |
| 2006 | 85.639 | 101 (0,12%) | 53 (52,5%) | 30 (29,7%) | 16 (15,8%) | 2 (1,98%) |
| 2007 | 93.000 | 102 (0,11%) | 54 (52,9%) | 35 (34,3%) | 9 (8,8%) | 4 (3,92%) |
| 2008 | 90.168 | 87 (0,1%) | 52 (59,8%) | 22 (25,3%) | 9 (10,3%) | 4 (4,6%) |
| 2009 | 91.965 | 85 (0,09%) | 57 (67,1%) | 15 (17,6%) | 10 (11,8%) | 3 (3,53%) |
| 2010 | 97.930 | 98 (0,1%) | 69 (70,4%) | 18 (18,4%) | 11 (11,2%) | 0 (0%) |
| 2011 | 94.985 | 112 (0,12%) | 67 (59,8%) | 22 (19,6%) | 16 (14,3%) | 7 (6,25%) |
| 2012 | 98.711 | 127 (0,13%) | 85 (66,9%) | 23 (18,1%) | 18 (14,2%) | 1 (0,79%) |
| 2013 | 99.769 | 128 (0,13%) | 80 (62,5%) | 29 (22,7%) | 18 (14,1%) | 1 (0,78%) |
| 2014 | 101.960 | 113 (0,11%) | 78 (69%) | 16 (14,2%) | 18 (15,9%) | 1 (0,88%) |
| 2015 | 103.327 | 134 (0,13%) | 92 (68,7%) | 14 (10,4%) | 26 (19,4%) | 2 (1,49%) |
| 2016 | 103.327 | 113 (0,11%) | 85 (75,2%) | 17 (15%) | 11 (9,7%) | 0 (0%) |
| Total | 1.695.843 | 2152 (0,13%) | 1275 (59,2%) | 529 (24,6%) | 291 (13,5%) | 57 (2,65%) |

Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS

5.2. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO según variables sociodemográficas

En la Tabla 3. se muestra la caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO general y específicas según variables sociodemográficas para todo el período de estudio. A nivel general, el 60,4% de los fallecidos (1.299 muertes) fueron de sexo masculino, afectando mayoritariamente a individuos con rangos de edad desde 45 años y, principalmente, sobre los 65 años (61,1% del total de las muertes). El 61,5% de los fallecidos contaban con un nivel de instrucción básico y un 18,03% no presentaba ningún tipo de instrucción educacional. Por otro lado, el 89,8% recibió atención médica y un 80,6% se encontraban inactivos (según de categoría actividad) al momento de fallecer.

La mortalidad por las zoonosis de NO específicas Chagas e Hidatidosis, presentaron porcentajes similares a la distribución de la mortalidad por zoonosis de NO general, con una frecuencia de fallecidos de sexo masculino mayor al 55%, sobre el 87% de los individuos recibió atención médica, y hasta el 80% aproximadamente presentó un nivel educacional básico o sin instrucción. Por otra parte, la mortalidad por Chagas ocurrió casi en su totalidad en rangos etarios sobre 45 años concentrándose en un 77,7% en individuos sobre 64 años y un 8,5% de los casos se encontraban activos (categoría actividad) al momento de fallecer. Para el caso de Hidatidosis, aun cuando las mayores frecuencias de fallecidos se apreciaron en individuos con edades mayores a 44 años, un 15,9% presentó rangos etarios entre los 20 y 44 años, esto se reflejó en que la categoría de actividad “activo” fuera mayor para esta causa de muerte (18,34%).

La mortalidad por Hanta se produjo en un 71,8% en individuos de sexo masculino, y se diferenció de la mortalidad por zoonosis de NO general y específicas anteriormente

descritas, debido a que se concentró en el rango etario de 20-44 años (49,8%), con un 37,8% de individuos con niveles de instrucción medio o superior, recibiendo atención médica casi en su totalidad (96,9%) y encontrándose un 50,9% activos al momento de fallecer.

En relación con la mortalidad por “Otras” enfermedades zoonóticas de NO, éstas se caracterizaron por producirse mayoritariamente en individuos de sexo masculino (80,7%), concentrándose en rangos etarios entre los 20 y 64 años, presentando principalmente un nivel de instrucción básico o medio, donde en su mayoría recibieron atención médica (96,49%) y un 49,12% de los casos se encontraban activos al momento de fallecer.

Tabla 3. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO general y específicas según variables sociodemográficas durante el periodo 1997-2016

| | Mort Zoonosis (N=2.152) | Chagas (B57) (N=1.275) | Hidatidosis (B67) (N=529) | Hanta (B33)(N=291) | Otras (N=57) |
|----------------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|-------------------------|
| Sexo masculino, n (%) | 1299 (60,4%) | 1753 (59,0%) | 291 (55%) | 209 (71,8%) | 46 (80,7%) |
| Grupos etarios (años) | | | | | |
| 0-14 | 32 (1,5%) | 1 (0,08%) | 5 (0,95%) | 25 (8,5%) | 1 (1,8%) |
| 15-19 | 36 (1,7%) | 0% | 5 (0,95%) | 27 (9,9%) | 4 (7%) |
| 20-44 | 273 (12,7%) | 23 (1,8%) | 84 (15,9%) | 145 (49,8%) | 21 (36,8%) |
| 45-64 | 495 (23%) | 261 (20,5%) | 138 (26,1%) | 77 (26,5%) | 19 (33,3%) |
| 65 y mas | 1315 (61,1%) | 990 (77,7%) | 296 (55,9%) | 17 (5,8%) | 12 (21,1%) |
| NA | 1 (0,05%) | 0% | 1 (0,19%) | 0% | 0% |
| Nivel educacional | | | | | |
| Superior | 37 (1,7%) | 15 (1,2%) | 3 (0,57%) | 17 (5,8%) | 2 (3,5%) |
| Medio | 208 (9,7%) | 56 (4,4%) | 46 (8,7%) | 93 (31,9%) | 13 (22,8%) |
| Secundario | 193 (8,9%) | 138 (10,8%) | 46 (8,7%) | 3 (1,03%) | 6 (10,5%) |
| Básico | 1324 (61,5%) | 811 (63,6%) | 314 (59,3%) | 168 (57,7%) | 31 (54,4%) |
| Ninguno | 388 (18,03%) | 255 (20%) | 118 (22,3%) | 10 (3,4%) | 5 (8,8%) |
| Ignorado | 2 (0,09%) | 0% | 2 (0,38%) | 0% | 0% |
| Categoría de actividad | | | | | |
| Inactivo | 1735 (80,6%) | 1160 (90,9%) | 420 (79,4%) | 130 (44,7%) | 25 (43,9%) |
| Activo | 381 (17,7%) | 108 (8,5%) | 97 (18,3%) | 148 (50,8%) | 28 (49,1%) |
| Cesante | 25 (1,16%) | 6 (0,47%) | 9 (1,7%) | 8 (2,75%) | 2 (3,51%) |
| Ignorado | 11 (0,51%) | 1 (0,08%) | 3 (0,57%) | 5 (1,72%) | 2 (3,51%) |
| Atención medica | | | | | |
| Si | 1932 (89,8%) | 1131 (88,7%) | 464 (87,7%) | 282 (96,9%) | 55 (96,5%) |
| No | 129 (5,9%) | 82 (6,4%) | 39 (7,4%) | 6 (2,1%) | 2 (3,5%) |
| Ignorado | 91 (4,2%) | 62 (4,9%) | 26 (4,9%) | 3 (1,03%) | 0% |

Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS

5.3. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO según área geográfica

La Tabla 4. muestra la distribución geográfica de la mortalidad por zoonosis de NO general y específicas según región y área (urbano/rural) durante el periodo estudiado. A nivel general las mayores frecuencias relativas se presentaron en las regiones de Coquimbo, Valparaíso y Metropolitana, y las menores en Arica y Parinacota y Magallanes.

A nivel específico, la mortalidad por Chagas se concentró entre las regiones de Coquimbo y Metropolitana (78,4%) sin presentar casos en la región del Maule y en la zona sur a partir de los Lagos, mientras que los fallecidos por Hidatidosis se agruparon principalmente en las regiones del Maule, Biobío, Araucanía y Metropolitana (60,3%), donde los menores porcentajes se observaron en la zona norte.

Para el caso de Hanta, la mortalidad relativa se concentró en las regiones del Biobío, Araucanía y Los Lagos (65,3%), sin presentar casos en la zona norte y Magallanes. En relación con las “Otras” zoonosis de NO, la mayor mortalidad relativa se observó en las regiones del Maule y Biobío, sin reportarse casos en Tarapacá, Antofagasta, O'Higgins y Aysén.

A partir del año 2001 las bases de datos de mortalidad cuentan oficialmente con registros del área donde ocurrió la muerte, categorizándola en urbano-rural. En este estudio, tanto la mortalidad relativa por zoonosis de NO general como a nivel específico se concentró principalmente en áreas urbanas, salvo en el caso de Hanta que presentó porcentajes de fallecidos similares en ambas áreas.

Tabla 4. Distribución geográfica de la mortalidad por zoonosis de NO general y específicas durante el periodo 1997-2016

| | Mort Zoonosis (N=2.152) | Chagas (B57) (N=1.275) | Hidatidosis (B67) (N=529) | Hanta (B33) (N=291) | Otras (N=57) |
|---------------------------|------------------------------------|-----------------------------------|--|------------------------------------|-------------------------|
| Región | | | | | |
| Arica y Parinacota | 20 (0,93%) | 17 (1,3%) | 3 (0,57%) | 0% | 0% |
| Tarapacá | 49 (2,9%) | 43 (3,4%) | 4 (0,76%) | 1 (0,34%) | 1 (1,8%) |
| Antofagasta | 95 (4,4%) | 86 (6,6%) | 9 (1,7%) | 0% | 0% |
| Atacama | 115 (5,3%) | 111 (8,7%) | 4 (0,76%) | 0% | 0% |
| Coquimbo | 667 (30,9%) | 630 (49,4%) | 36 (6,8%) | 0% | 1 (1,75%) |
| Valparaíso | 262 (12,8%) | 219 (17,9%) | 31 (5,9%) | 5 (1,7%) | 7 (12,3%) |
| O'Higgins | 52 (2,4%) | 10 (0,78%) | 29 (5,9%) | 13 (4,5%) | 0% |
| Maule | 100 (4,6%) | 0% | 64 (12,1%) | 23 (7,9%) | 13 (22,8%) |
| Biobío | 171 (7,9%) | 5 (0,39%) | 70 (13,2%) | 76 (26,1%) | 20 (35,09%) |
| Araucanía | 186 (8,6%) | 2 (0,16%) | 118 (22,3%) | 62 (21,3%) | 4 (7,02%) |
| Los Ríos | 26 (1,2%) | 1 (0,08%) | 17 (3,2%) | 7 (2,4%) | 1 (1,8%) |
| Los Lagos | 103 (4,8%) | 0% | 49 (9,7%) | 52 (17,9%) | 2 (3,5%) |
| Aysén | 37 (1,7%) | 0% | 16 (3,02%) | 21 (7,2%) | 0% |
| Magallanes | 13 (0,6%) | 0% | 12 (2,3%) | 0% | 1 (1,8%) |
| RM | 256 (11,9%) | 151 (11,8%) | 67 (12,7%) | 31 (10,7%) | 7 (12,3%) |
| Área Urbano/Rural | | | | | |
| Urbano | 1150 (53,4%) | 787 (61,7%) | 211 (39,9%) | 119 (40,9%) | 33 (57,9%) |
| Rural | 604 (28,07%) | 285 (22,6%) | 178 (33,7%) | 124 (42,6%) | 17 (29,8%) |
| Sin | 398 (18,45%) | 203 (15,9%) | 140 (26,47%) | 48 (16,5%) | 7 (12,3%) |

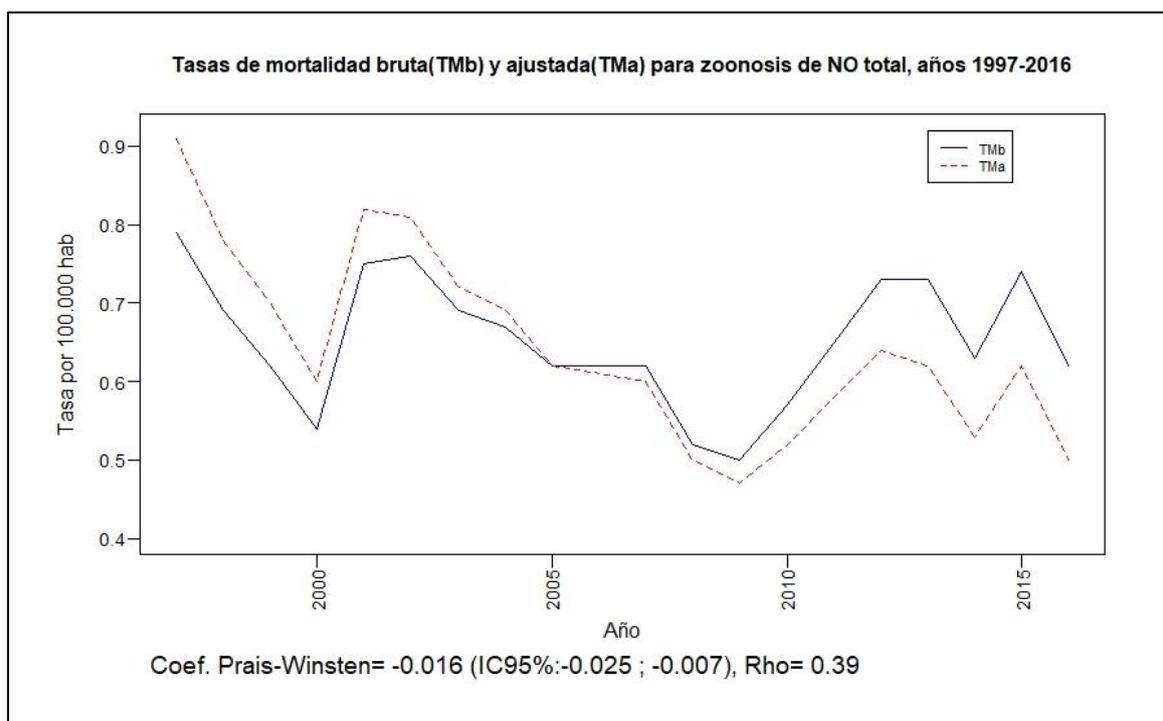
Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS

5.4. Evolución temporal de las tasas de mortalidad

Durante el periodo de estudio, las tasas anuales de mortalidad bruta (TMb) para el total de zoonosis fueron en promedio 0,65 por cada 100 mil hab. con rangos de 0,5 a 0,79 apreciándose una distribución similar durante todos los años analizados. Por otra parte, las tasas anuales de mortalidad ajustadas (TMa) presentaron rangos entre 0,4 y 0,91 por cada 100 mil hab. con una media de 0,64; siendo los años 1997 (0,81 x 100.000 hab.) y 2001 (0,82 x 100.000 hab.) los que mostraron las mayores tasas y los años 2008 y 2016 las menores, ambos con 0,5 por cada 100 mil hab. Además, se observó una disminución significativa (B: -0.016 x 100.000 hab. IC95%:-0.025 ;

-0.007; $Rho= 0.39$), donde la disminución de la TMa de un año dependió en un 39% del año inmediatamente anterior (Figura 1).

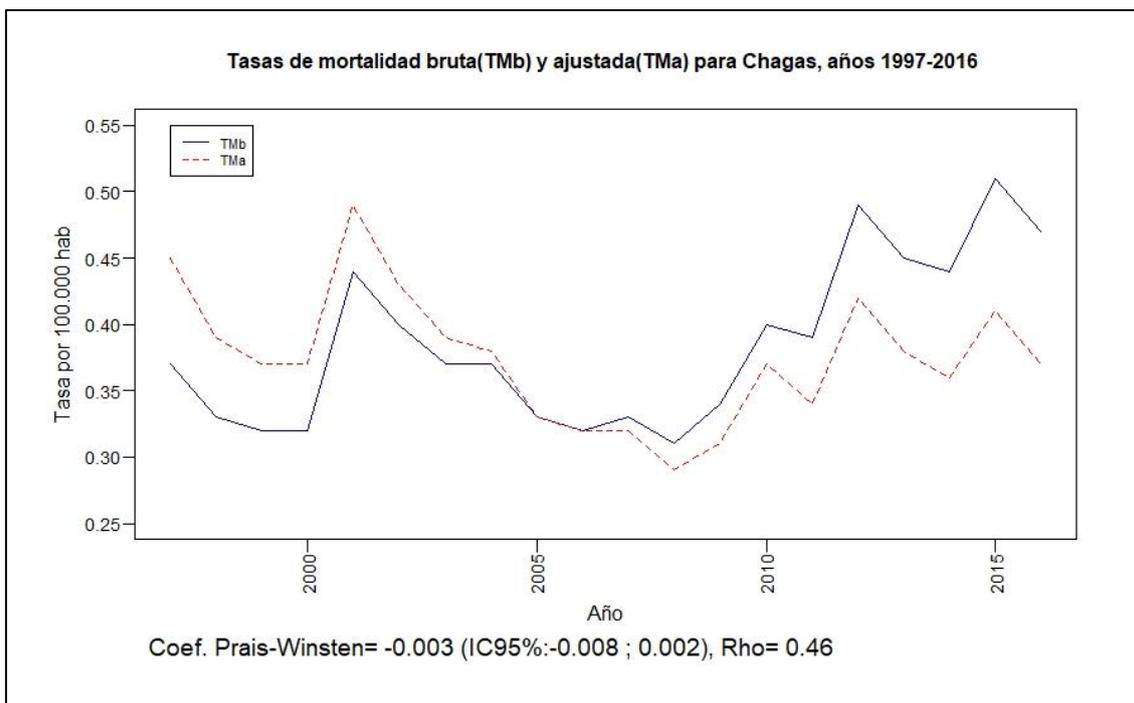
Figura 1. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para zoonosis de NO total, durante el periodo 1997-2016



Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS y las proyecciones poblacionales del INE.

En relación con la mortalidad por zoonosis de NO específicas, la TMb de Chagas fue en promedio 0,37 por cada 100 mil hab. con rangos entre 0,31 y 0,51 apreciándose una disminución entre los años 2003 a 2009, siendo 2015 el año con la mayor tasa observada (0,51 por cada 100 mil hab.). Por otra parte, la TMa fluctuó en rangos de 0,29 a 0,45 por cada 100 mil hab. con una tasa promedio de 0,37, evidenciándose una disminución no significativa de las tasas durante el periodo (Figura 2).

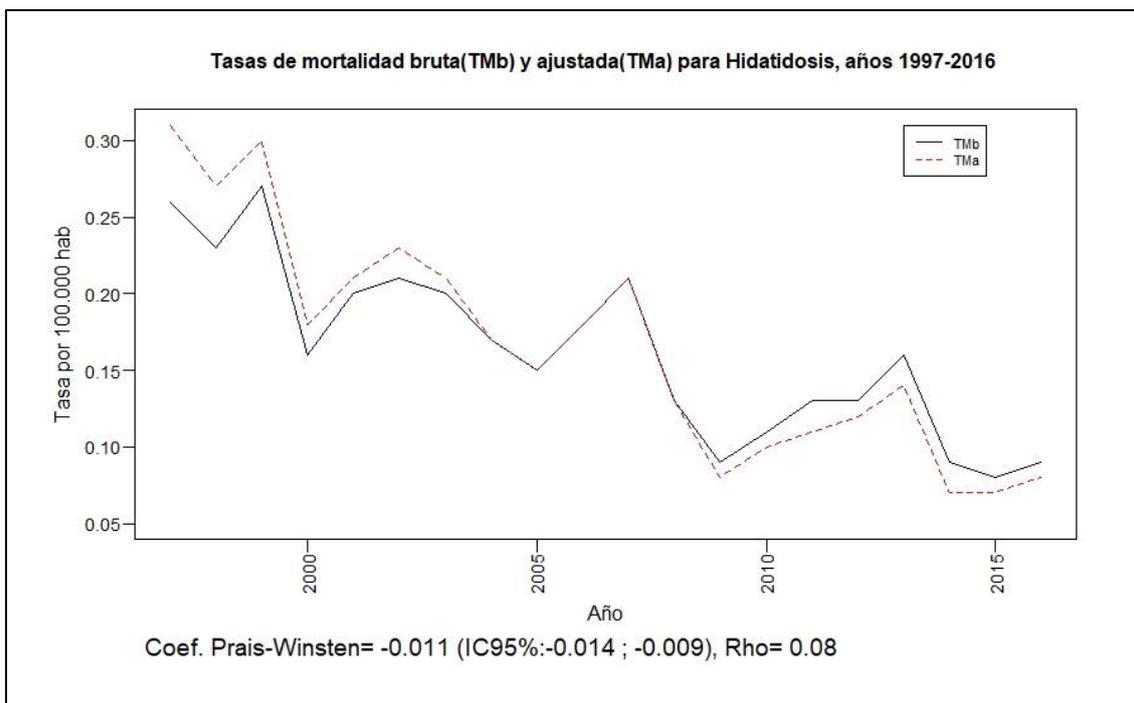
Figura 2. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para Chagas durante el periodo 1997-2016



Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS y las proyecciones poblacionales del INE

Para el caso de Hidatidosis, la TMb presentó rangos entre 0,08 a 0,23 por cada 100 mil hab con un promedio de 0,16, apreciándose una disminución de las tasas desde el inicio del periodo. La TMa mostró una media de 0,16 por cada 100 mil hab., siendo el año 1997 el que presentó la mayor tasa (0,31 por cada 100 mil hab.) y los años 2014 y 2015 las menores (0,7 por cada 100 mil hab.), apreciándose una disminución significativa (B: $-0.011 \times 100.000 \text{ hab.}$ IC95%: $-0.014 ; -0.009$; Rho= 0.08) de su TMa durante el periodo (Figura 3).

Figura 3. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para Hidatidosis durante el periodo 1997-2016

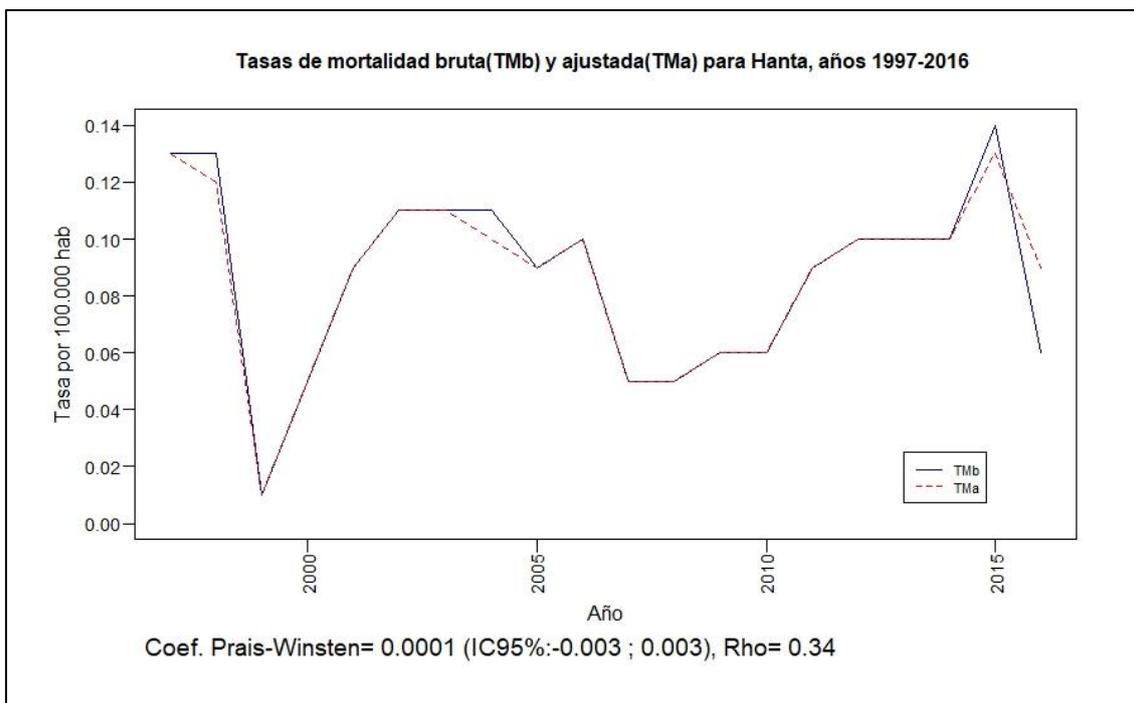


Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS y las proyecciones poblacionales del INE

Respecto de las tasas de mortalidad por Hanta, su TMb promedio durante el periodo fue de 0,09 por cada 100 mil hab. con rangos entre 0,01 y 0,14 concentrándose los menores valores en los años 1999, 2000 y entre 2007 y 2010, observándose además un aumento en las tasas entre los años 2011 y 2015, la cual, disminuyó en 2016. Las TMa mostraron valores similares a la TMb, apreciándose una diferencia importante solamente durante el año 2016 donde la TMa (0,09 por cada 100 mil hab.) fue 0,03 puntos mayor que la TMb.

Por otra parte, Hanta fue la única causa específica de muerte por zoonosis de NO que presentó un aumento de sus tasas ajustadas durante el periodo, aun cuando no significativo (Figura 4). Cabe mencionar que durante el año 2000 se registró un fallecimiento asociado a la fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) producida por cepas del virus del viejo mundo, las cuales, no están descritas en el país.

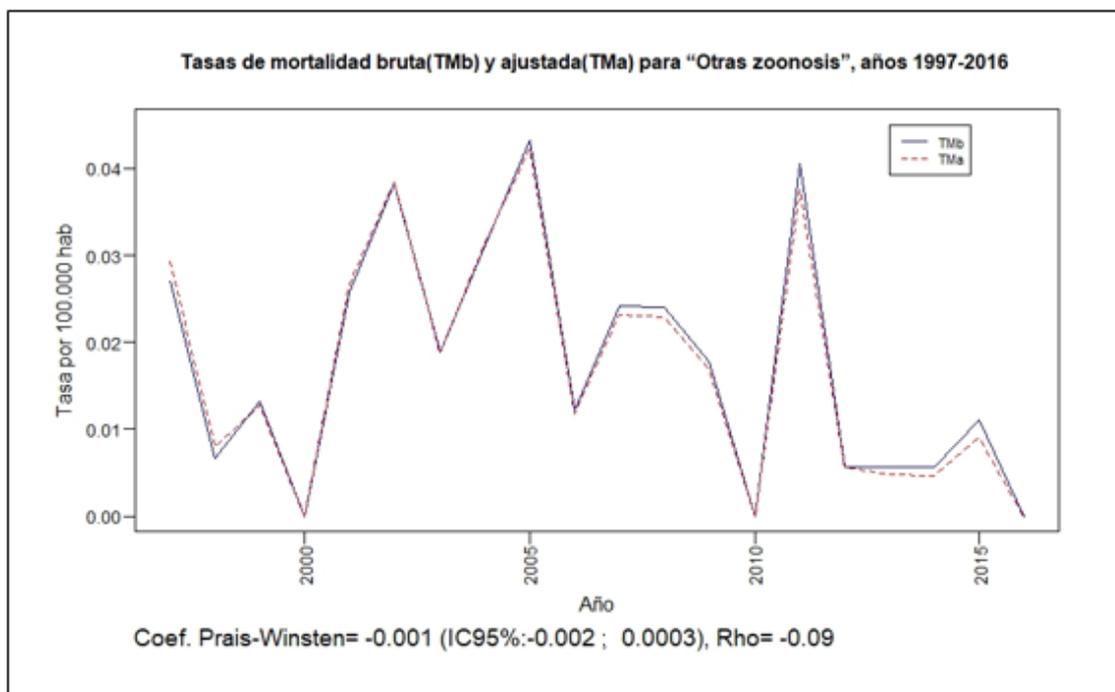
Figura 4. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para Hanta durante el periodo 1997-2016



Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS y las proyecciones poblacionales del INE

Finalmente, la TMb para “Otras” zoonosis en promedio fue de 0,018 por cada 100 mil hab. con rangos que fluctuaron entre 0,006 y 0,043, presentando las mayores tasas entre los años 2005 y 2011, sin reportarse casos en los años 2000, 2010 y 2016. La TMa mostró rangos entre 0,009 y 0,042 por cada 100 mil hab. con una media de 0,018, apreciándose una disminución no significativa durante el periodo (Figura 5).

Figura 5. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMa) para “Otras zoonosis” durante el periodo 1997-2016



Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS y las proyecciones poblacionales del INE

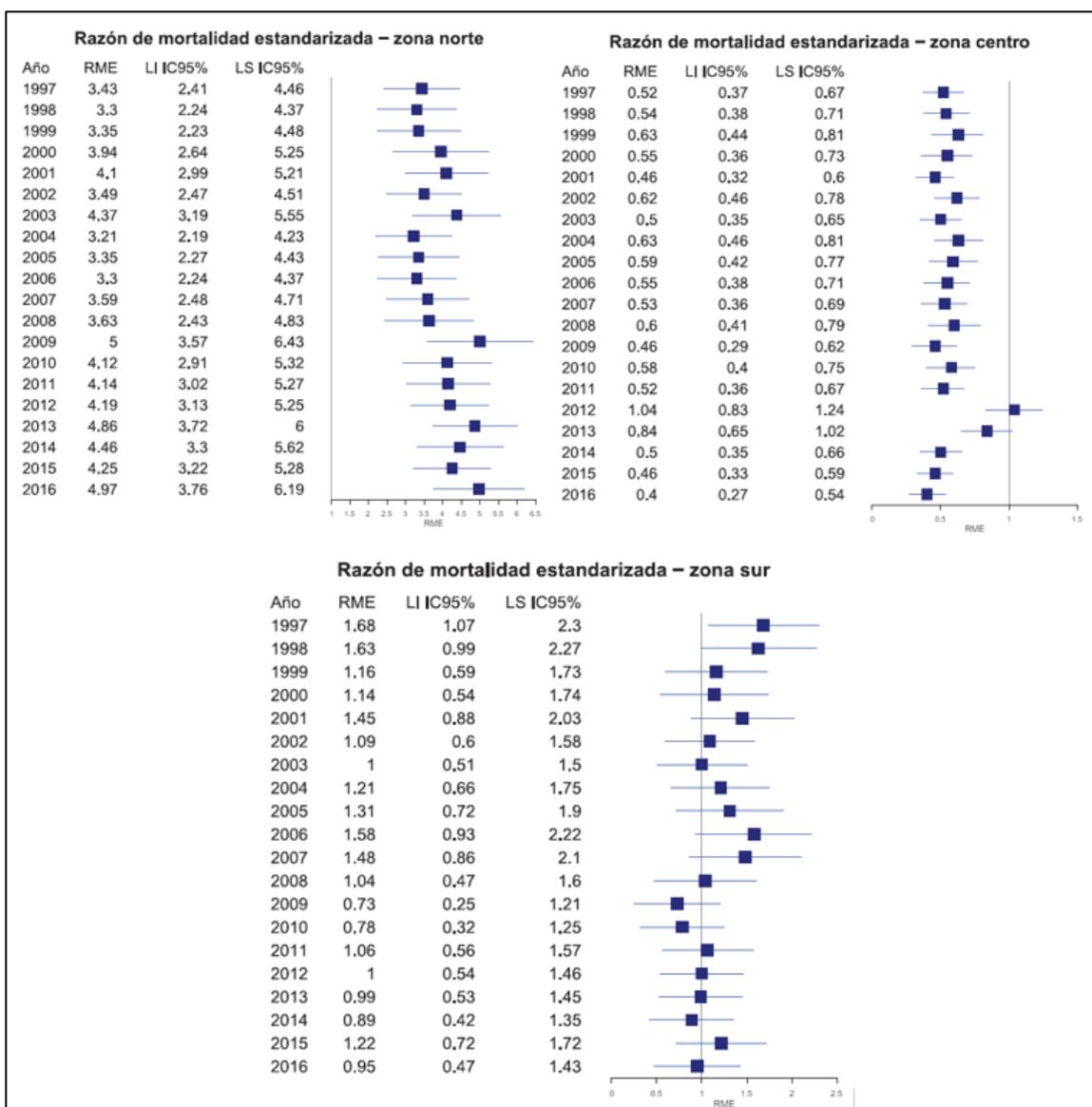
Los coeficientes de la regresión de Prais-Winsten y otros valores de la regresión (intervalo de confianza, valor-p y Rho), de las tendencias anteriormente descritas, se presentan en el Anexo 2.

5.5. Comparación de las tasas de mortalidad por zoonosis de NO general según zonas geográficas

La Figura 6. muestra las razones de mortalidad estandarizada (RME) de la mortalidad total por zoonosis divididas según zona norte, centro y sur durante el periodo estudiado. La mortalidad por zoonosis de NO total en la zona norte fue mayor a la observada en el país, siendo 3 a 4 veces más alta entre los años 1997 y 2008 y entre 4 a 5 veces más elevada a partir del año 2009, siendo significativo en todo el periodo.

En el caso de la zona centro, en general la mortalidad por zoonosis total fue menor que la observada en el país, acercándose a lo descrito en Chile durante los años 2013 y 2014, resultados no significativos. Finalmente, en la zona sur la experiencia de mortalidad fue mayor al resto del país salvo durante los años 2009, 2010, 2013 y 2015, sin embargo, ninguno de estos resultados fue significativo, salvo en el año 1997.

Figura 6. Razón de mortalidad estandarizada (RME) de las zoonosis de NO general por zona geográfica según año



Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS y las proyecciones poblacionales del INE

6. Discusión

6.1. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO

Con el objetivo de evaluar la tendencia y caracterizar la mortalidad por zoonosis de NO se analizó la mortalidad total ocurrida a nivel nacional durante los años 1997 a 2016, enfocándose en los fallecidos por enfermedades zoonóticas de NO (Brucelosis, Carbunco, Triquinosis, Hidatidosis, Leptospirosis, Dengue, Malaria, Chagas, Hanta y Rabia) los que correspondieron a 2.152 muertes y representaron el 0,13% del total de la mortalidad nacional ocurrida durante el periodo.

Chagas, Hidatidosis y Hanta fueron las enfermedades que generaron los mayores números de fallecidos, mientras que Brucelosis, Carbunco, Triquinosis, Leptospirosis, Dengue y Malaria en conjunto representaron solamente el 2,5% del total de mortalidad por zoonosis de NO producida durante en el periodo.

En relación a los resultados obtenidos en el estudio, se evidenció que la mortalidad por zoonosis de NO se mantuvo en rangos de hasta un 0,15% de la mortalidad total a nivel nacional en los años 1997 y 2016, donde la frecuencia más baja correspondió a un 0,09% descrita durante el año 2009.

Para el caso de cada zoonosis en específico, Chagas mostró resultados similares a los indicados por el Ministerio de Salud en 2014 donde entre los años 2005 y 2011 se reportaron rangos de 53 a 67 fallecidos (48), aunque los promedios de fallecidos anuales obtenidos en este estudio (58 muertes) fueron superiores a los indicados por el ISP en 2015 (52 muertes) para los años 2001 a 2008 (51).

En relación a la Hidatidosis, la enfermedad mostró una baja en las frecuencias de mortalidad durante la mayor parte del periodo, apreciándose resultados similares a los

indicados por Martínez en 2014 con 293 muertes (28) y dentro de los rangos de fallecidos reportados por PAHO para los años 2001 a 2003 (30 a 40 muertes/año) observándose en este estudio una media de 32 muertes para los mismo años (31).

Para el caso de Hanta, hasta el año 2006 la enfermedad se registró de forma genérica como neumonía debido a otros virus (J128), siendo sustituido posteriormente por el síndrome cardio-pulmonar por Hantavirus (B334), lo cual pudo haber influido en los registros estadísticos y en el conteo de muertes apreciándose una disminución del número de fallecidos entre los años 2007 y 2010. Además, los resultados obtenidos fueron inferiores a los reportados por otros estudios, observándose hasta 41 casos menos de muerte que los indicados por el Ministerio de Salud para el periodo 2001-2010 (58,59).

Cabe destacar, que durante el año 2000 se reportó un caso de muerte por Hanta asociado a fiebre hemorrágica con síndrome renal (CIE-10: A985), no existiendo antecedentes de que en América existan serovariedades del virus que generen dicho síndrome (54,55), debiendo asumirse que el fallecido contrajo la enfermedad en otra área del planeta o que existió un error en dicho registro.

Para el caso de la mortalidad por "Otras" zoonosis de NO, éstas en conjunto generaron un total de 57 muertes, donde Brucelosis, Carbunco, Triquinosis, Dengue y Malaria solo presentaron resultados marginales de mortalidad durante el periodo. Por otra parte, Leptopirosis concentró el 75.4% de los fallecidos (43 muertos) generados por "Otras" zoonosis de NO, obteniéndose en este estudio el mismo número de fallecidos indicado por Martínez durante los años 2003 a 2007 (17 muertes) (34).

Es importante destacar que durante el período no se registraron muertes provocadas por el virus de la Rabia, lo que coincide con lo reportado por otros autores en el país,

sin siquiera observarse el promedio anual de fallecidos (2 muertes) registrado para zonas libres de la enfermedad (62,65).

6.2. Caracterización sociodemográfica de la mortalidad por zoonosis de NO.

Como característica general los fallecidos por zoonosis de NO, principalmente mantuvieron un nivel de instrucción básico o sin instrucción y estaban inactivos al momento de fallecer, siendo el Hanta la única enfermedad que presentó un mayor porcentaje de fallecidos con niveles de instrucción medio o superior (37,7%) y un 50% se encontraba activo, al igual que los fallecidos por “Otras” zoonosis. Cabe destacar que, del total de muertes producidas por alguna zoonosis de NO, sobre un 87% de los individuos recibió atención médica antes de fallecer.

Por otra parte, los mayores porcentajes de fallecidos fueron de sexo masculino y presentaban edades sobre los 44 años, especialmente para la mortalidad por Chagas (98%) e Hidatidosis (82%), lo que concuerda con lo reportado por otros estudios para estas dos zoonosis de NO (28,51). Este rango etario concuerda con la condición crónica de ambas enfermedades, donde los signos clínicos y fallecimientos de los pacientes pueden ocurrir hasta 30 años después del contagio (29,46,47).

Hanta fue la zoonosis que concentró la mayor frecuencia de fallecidos de sexo masculino (71,8%), lo que concuerda con lo indicado por Sotomayor en 2010 (75%) y por Navarrete en 2014 (63,9%), donde además los hombres presentaron los mayores porcentajes de casos (57,58). De manera complementaria, Argentina ha reportado que las mujeres presentan una mayor letalidad que los hombres (34% vs 21%), no obstante, en EE.UU ha reportado que no se observan diferencias en la letalidad según sexo (56). A diferencia de Chagas e Hidatidosis, los fallecidos por Hanta

principalmente presentaron edades entre los 20 y 44 años, resultados que fueron similares a los reportados en Chile, Argentina y otros países (56–58).

En cuanto a la mortalidad por “Otras” zoonosis (Brucelosis, Carbunco, Leptospirosis, Triquinosis, Dengue y Malaria), el comportamiento fue similar a lo registrado para el resto de las enfermedades, presentado el menor porcentaje de fallecidos en mujeres (19,3%) y en rangos etarios menores a 20 años (8,8%).

6.3. Caracterización geográfica de la mortalidad por zoonosis de NO.

En general las muertes producidas por zoonosis de NO se agruparon mayormente en las regiones de Coquimbo, Valparaíso y Metropolitana (64%), predominando la mortalidad en áreas urbanas del país. A nivel específico, Chagas concentra su mortalidad en la zona norte y parte de la zona centro, lo que concuerda con las áreas de presentación endémicas de la enfermedad (48,50)

Para el caso de Hidatidosis, las mortalidades se concentraron en el área urbana, siendo las regiones de Maule, Biobío, Araucanía y Metropolitana donde se presentaron los mayores porcentajes de fallecidos, lo cual, concuerda con lo indicado por Martínez en 2014 para los años 2000 a 2010 (28).

Respecto de hanta, no existió una diferencia en la mortalidad según área (urbano/rural), siendo la región metropolitana, del Biobío y la zona sur del país donde se observaron los mayores número de fallecidos, concordando con la distribución geográfica de casos reportados en diferentes estudios, los cuales se describen desde Valparaíso hasta la región de Aysén, siendo las regiones del Maule, los Ríos y los Lagos las que presentaron las mayores incidencias durante el año 2010 (53,60).

Finalmente, el grupo "Otras zoonosis" concentró su mortalidad en las regiones del Maule y Biobío y principalmente en áreas urbanas, lo que se asemeja a lo reportado para Leptospirosis por Martínez en 2012, siendo dichas regiones las que presentan las mayores cantidades de casos en el país (34).

6.4. Evolución temporal de las tasas de mortalidad por zoonosis de NO.

Durante el estudio, la mortalidad por zoonosis de NO presentó una TMa por cada 100 mil hab. que fluctuó entre 0,91 en el año 1997 a 0,5 en 2016 con una media de 0,65 para todo el periodo, observándose una disminución significativa en la tendencia de las tasas de mortalidad.

A nivel específico, Chagas mostró TMa promedio por cada 100 mil hab. de 0,37; similares a las reportadas por Canals en 2017 (0,36) y a las tasas específicas publicadas por el Ministerio de Salud e ISP en 2014 para los años 2005 (0,3) y 2011 (0,39). Por otra parte, las tasas obtenidas fueron mayores a las reportadas por México para el año 2000 (0,02 por cada 100 mil hab.) y 2012 (0,07 por cada 100 mil hab.) (49).

En cuando a Hidatidosis, sus TMa fueron similares a las reportadas a nivel nacional por el Ministerio de Salud en 2015 donde entre los años 2000 a 2014 se observaron tasas que fluctuaron entre 0,09 a 0,21 muertes por cada 100 mil hab. o por Martínez en 2013 quién reportó tasas de mortalidad por cada 100 mil hab. que variaron de 0,16 en el año 2000 a 0,11 en 2010, registrándose en este estudio una tasa promedio de 0,17 por cada 100 mil hab. y rangos que fluctuaron entre 0,08 y 0,31, observándose una baja significativa en la tendencia de mortalidad, al igual que lo indicado por Martínez en 2014 (28,30).

Para el caso de Hanta, esta fue la única zoonosis que mostró un alza (no significativa) en su mortalidad durante el período, donde sus TMA mostraron una media de 0,09 por cada 100 mil hab. y rangos entre 0,13 y 0,05, dichos resultados no concordaron con lo informado por Sotomayor y Fuenzalida en 2012, quienes reportaron para los años 2009 y 2010 tasas de mortalidad de 0,05 y 0,13 por cada 100 mil hab., respectivamente, y para el caso de este estudio correspondió a una tasa de mortalidad a 0,06 por cada 100 mil hab. para ambos años (60).

Respecto de "Otras" zoonosis, sus tasas de mortalidad fueron muy bajas durante todo el periodo, existiendo años en los cuales no se registraron fallecidos. Por otro lado, Leptospirosis fue la enfermedad que generó el mayor número de muertes, existiendo periodos (9 años) donde se registró mortalidad solo por esta causa, obteniéndose tasas de mortalidad similares a las indicadas por Martínez en 2012 para los años 2003 (0,019 por cada 100 mil hab.) y 2007 (0,23 por cada 100 mil hab.) que para el caso este estudio fueron de 0,019 y 0,024 por cada 100 mil hab. en los años 2003 y 2007, respectivamente (34).

En relación con la razón de mortalidad estandarizada (RME) observadas en el país para las zoonosis de NO durante el periodo, la zona norte mostró mortalidades que fueron hasta 5 veces mayor, lo cual, está relacionado con que Chagas concentró hasta el 70% de los fallecidos en esa zona. Por otra parte, la zona centro presentó mortalidades menores a las ocurridas en el país, y en la zona sur aun cuando en la mayoría de los casos la tasa de mortalidad fue superior, solo en un año esto fue significativo.

Dentro de las limitaciones reportadas en la metodología para los estudios ecológicos se encuentra el uso de datos secundarios, no obstante, en el análisis exploratorio

realizado a cada la base de datos de mortalidad, se comprobó la inexistencia de datos duplicados y para las variables utilizadas solo hubo un dato faltante que correspondió a un fallecido por Hidatidosis sin edad en el año 2014. Además, en la mayor parte de las variables, la categoría “Ignorado” tuvo una frecuencia muy baja. Otra limitación importante estuvo dada por los cambios de registro que pudieron presentarse durante el periodo, lo cual podría aumentar o disminuir las tasas o indicadores obtenidos. Esto fue observado y verificado para el caso de Hanta donde durante el periodo estudiado se consideraron para el registro oficial de muertes de esta enfermedad dos códigos CIE-10. Otra limitación está dada porque los resultados obtenidos no pueden ser aplicables individualmente, siendo solamente atribuibles a nivel agregado.

Por otra parte, una limitación importante pudo haber estado dada por la existencia de subreporte en los datos de mortalidad por las causas estudiadas, lo que pudo generar errores en el cálculo de las tasas de mortalidad; de todas formas el potencial subreporte podría estar distribuido de forma similar en los años de estudio, comportándose mayormente como un error aleatorio. De todas formas, las bases de datos de mortalidad son más seguras y confiables que otro tipo de datos secundarios, dado que una defunción ocurre una sola vez y a que existe reglamentación legal respecto de su registro obligatorio, lo que garantiza alcanzar la máxima cobertura de estos eventos (68,69).

Por otro lado, la mortalidad es parte del sistema de estadísticas vitales, el cual esta compuesto por el Instituto de Nacional de Estadísticas, Servicio de Registro Civil e Identificación y por el Ministerio de Salud. Siendo sometida dicha información a múltiples actividades de validación y corrección de estos datos como consulta a médicos emisores y la comparación con otras bases de datos sectoriales, previo a su publicación oficial (68,69).

Finalmente, es importante destacar que comprender el comportamiento y efecto de las zoonosis sobre la tendencia temporal de la mortalidad en una población, representa una fortaleza importante de este estudio y un aporte para la salud pública, en especial si se considera que en algunas áreas puede existir una emergencia o reemergencia de algún agente etiológico que puede provocar un aumento en la mortalidad, que podría ser prevenido o intervenido al conocer su tendencia y los grupos mayormente afectados con casos fatales enfocando las estrategias preventivas hacia esos grupos. De ésta forma, las autoridades de salud respectivas podrán definir nuevas políticas de salud enfocadas en la reducción de la mortalidad generada por zoonosis de NO (especialmente la producida por Hanta) o mejorar las políticas existentes.

7. Conclusión

El presente estudio es la primera aproximación al análisis de la evolución, en un período de 20 años, de la tendencia de las tasas de mortalidad generadas por zoonosis de NO y su caracterización en el país. La mortalidad generada por estas enfermedades respecto de la mortalidad total del país es baja, y en general durante los años 1997 y 2016 afectó principalmente a individuos del sexo masculino, con edades sobre 44 años e inactivos al momento de fallecer, siendo Chagas e Hidatidosis las que presentaron las mayores tasas de mortalidad y existiendo, en general, una leve disminución en la tendencia de mortalidad durante el periodo. No obstante, las tasas de mortalidad por Hanta fueron las únicas que mostraron un aumento en su tendencia durante el periodo estudiado, además la mortalidad por esta causa afectó principalmente grupos etarios más jóvenes y que se encontraban activos al momento de fallecer, diferenciándola de las muertes generadas por Chagas e Hidatidosis. Por lo anterior, se sugiere enfocar estrategias de prevención de la exposición al virus Hanta en esos grupos específicos, y mejorar el acceso a tratamiento y seguimiento médico para los individuos afectados por cualquier zoonosis.

8. Referencias

1. Fuenzalida F. Vigilancia epidemiológica de zoonosis y enfermedades transmitidas por vectores. Chile. 2012;2009–10. Disponible en: <http://www.veterinaria-agronomia-udla.cl/portales/tp290d66e66p22/uploadImg/File/vigilancia-epidemiologica-zoonosis-enfermedades-transmitidas-vectores2009-2012.pdf>
2. Cabello C, Cabello F. Zoonosis con reservorios silvestres : Amenazas a la salud pública y a la economía. Rev Med Chil [Internet]. 2008;136(Tabla 1):385–93. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008000300016
3. Morse SS. Factors and determinants of disease emergence. Rev Sci Tech [Internet]. 2004;23(2):443–51. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15702712>
4. Cobos Valdes D, Teresa de Valle Fernández Y, Labañino Mulet N, Martínez Martínez W, Peña Rojas L, Santos Cancino M de la C. Elementos generales para analizar sobre las zoonosis TT -. Correo Científico Médico [Internet]. 2014;18(4):709–24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812014000400011&lang=pt%0Ahttp://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v18n4/ccm11414.pdf
5. Dabbranch J. Zoonosis. Rev Chil Infect [Internet]. 2003;20(Supl 1):47–51. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182003020100008&script=sci_arttext&lng=pt
6. Flores Castro R. La situación actual de las zoonosis más frecuentes en el mundo. Gac Med Mex [Internet]. 2010;146(6):423–9. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2010/gm106j.pdf>
7. Fuentes M. La zoonosis como Ciencia y su Impacto Social. Rev Electrónica Vet [Internet]. 2006;VII:1–19. Disponible en:

<http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n090906/090619.pdf>

8. International Livestock Research Institute. Mapping of poverty and likely zoonoses hotspots. *Zoonoses Rep* 4 [Internet]. 2012;1–119. Disponible en: https://cgspace.cgiar.org/bitstream/handle/10568/21161/ZooMap_July2012_final.pdf?sequence%253D4
9. Brown C. Emerging zoonoses and pathogens of public health significance – an overview. *Rev sci tech Off int Epiz.* 2004;23(2):435–42.
10. King LJ. Zoonosis y patógenos emergentes de importancia para la salud pública. *Rev sci tech Off int Epiz.* 2004;23(2):429–33.
11. Olivares R, Vidal P, Sotomayor C, Norambuena M, Luppi M, Silva F, et al. Brucelosis en Chile: Descripción de una serie de 13 casos. *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2017;34(3):243–7. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v30n6/art13.pdf>
12. He Y. Analyses of Brucella Pathogenesis, Host Immunity, and Vaccine Targets using Systems Biology and Bioinformatics. *Front Cell Infect Microbiol* [Internet]. 2012;2(February):1–17. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2012.00002/abstract>
13. Martínez P. Human brucellosis: epidemiological situation in Chile, 2001-2010. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2013;30(6):653–9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000600013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
14. The Center for food security and public health. Brucellosis [Internet]. Ames, Iowa; 2013. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/brucellosis-es.pdf>
15. Perret P Cecilia, Maggi C Leonardo, Pavletic B Carlos, Vergara F Rodrigo, Abarca V Katia DPJ et al. Ántrax (Carbunco). *Rev chil infectol* [Internet] [Internet]. 2001;18(4):291–9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-101820010004000

08&lng=es.

16. The Center for food security and public health. *Ántrax* [Internet]. Ames; 2007. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/anthrax-es.pdf>
17. Acha, Pedro; Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: Clamidiosis, rickettsiosis y virosis. 2003; *Bacterio*(580):425. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/165488/2/9275315809.pdf>
18. Laval E. Anotaciones sobre el carbunco humano en Chile. *Rev Chil Infect Edición aniversario*. 2003;32–5.
19. Ministerio de Salud de Chile. Resultados de diagnóstico y confirmación de laboratorio Triquinosis. Chile, 2005-2015. *Inst Salud Chile* [Internet]. 2016;6(1):1–9. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/BoletinTriquinosis.pdf>
20. Gottstein B, Pozio E, Nöckler K. Epidemiology, diagnosis, treatment, and control of trichinellosis. *Clin Microbiol Rev*. 2009;22(1):127–45.
21. Ambrosioni J, Cecchini D, Castellaro P, Biscione F, Lloveras S, Orduna T. Triquinosis: aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. Estudio retrospectivo a 10 años (1994-2003). *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2006;24(7):440–4. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-triquinosis-aspectos-epidemiologicos-clinicos-laboratorio--13091782>
22. Chin J. El control de las enfermedades transmisibles [Internet]. Vol. 1, *Medwave*. 2001. 708 p. Disponible en: <http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/9275315817.pdf>
23. Pozio E. World distribution of *Trichinella* spp. infections in animals and humans. *Vet Parasitol*. 2007;149(1–2):3–21.
24. Kennedy ED, Hall RL, Montgomery SP, Pyburn DG, Jones JL. Trichinellosis Surveillance — United States , 2008 – 2012. *CDC Surveill Summ* [Internet].

- 2015;64:1–8. Disponible en:
<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/ss6401a1.htm>
25. Armiñanzas C, Gutiérrez-Cuadra M, Fariñas MC. Hidatidosis: Aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2015;28(3):116–24. Disponible en: http://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_3_farinas.pdf
26. PANAFTOSA. Prevención y Control de la Hidatidosis en el Nivel Local. [Internet]. Río de Janeiro: Centro Panamericano de Fiebre Aftosa; 2017. 56 p. Disponible en:
https://www.researchgate.net/profile/Marco_Antonio_Vigilato/publication/318967575_Preencion_y_Control_de_la_Hidatidosis_en_el_Nivel_Local_iniciativa_sudamericana_para_el_control_y_vigilancia_de_la_equinococosis_quistica_hidatidosis/links/598892c70f7e9b6c
27. The Center for Food Security And Public Health C. Echinococcosis [Internet]. Ames, Iowa; 2011. Disponible en:
<http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/echinococcosis-es.pdf>
28. Martínez P. Caracterización de la mortalidad por hidatidosis humana: Chile, 2000-2010. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2014;31(1):7–15. Disponible en:
http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000100001&lng=en&nrm=iso&tlng=en
29. McManus DP, Gray DJ, Zhang W, Yang Y. Diagnosis, treatment, and management of echinococcosis. *Bmj* [Internet]. 2012;344(jun11 1):e3866–e3866. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.e3866>
30. Ministerio de Salud de Chile. Manual para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control de la hidatidosis en Chile [Internet]. 2015. Disponible en:
https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2016/02/Manual-Hidatidosis.pdf
31. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Zoonosis Salud Animal [Internet].

- Organizacion Panamerica de la Salud (OPS). 2017. Disponible en: https://www.paho.org/chi/index.php?option=com_content&view=article&id=192:zoonosis-salud-animal&Itemid=1005
32. García R, Reyes A, Hernández D, Ramírez M, Rivas B. Leptospirosis; un problema de salud pública. *Rev Latinoam Patol Clínica* [Internet]. 2013;60(1):57–70. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2013/pt131g.pdf>
 33. Higgins R. Emerging or re-emerging bacterial zoonotic diseases: bartonellosis, leptospirosis, Lyme borreliosis, plague. *Rev Sci Tech*. 2004;23(2):569–81.
 34. Martínez P, Ortega D, Salinas K. Evolución de la leptospirosis según el Sistema de Vigilancia Epidemiológica Nacional, Chile 2003-2009. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2012;29(6):648–54. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000700010&lng=en&nrm=iso&tlng=en
 35. The Center for Food Security And Public Health C. Leptospirosis [Internet]. *Clinical microbiology reviews*. Ames, Iowa: Iowa State University; 2005. p. 1–8. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/leptospirosis-es.pdf>
 36. Montes De Oca Arjona M, Martín Peral P, Monsalvo Hernando M, Ruiz Blasco E. Infecciones víricas endémicas: Dengue, fiebre del Nilo, otras. *Med*. 2014;11(50):2965–72.
 37. Instituto de Salud Pública de Chile. Dengue en la región de las América y Chile [Internet]. Vol. 4. 2012. p. 1–16. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/BOLETIN 2.pdf>
 38. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: clamidiosis, rickettsiosis y virosis. *Zoonosis y Enfermedades Transm Comunes al Hombre y a los Anim* [Internet]. 2003;2(clamidiosis, rickettsiosis y virosis):425. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/710/9275319928.pdf>

39. Guzmán MG, Kourí G. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis* [Internet]. 2002;2(January):33–42. Disponible en: https://ac-els-cdn-com.uchile.idm.oclc.org/S1473309901001712/1-s2.0-S1473309901001712-main.pdf?_tid=97afe0f4-f261-11e7-87a3-00000aab0f27&acdnt=1515188853_5c0cf3eb4d5046b7cc96c6c63d7fec68
40. Canals M, González C, Canals A, Figueroa D. Dinámica epidemiológica del dengue en Isla de Pascua. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2012;29(4):388–94. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
41. Organización Mundial de la Salud. Directrices para el tratamiento de la Malaria [Internet]. 2ª. Washington: Organización mundial de la Salud; 2011. 141 p. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=14036&Itemid=270&lang=en
42. Rojo-Marcos G, Cuadros-González J. Malaria y protozoos intestinales . *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016;34(3):191–204. Disponible en: <https://www.scopus.com/inward/record.uri?eid=2-s2.0-84959862609&partnerID=40&md5=c8ab0c21324e1dc048b55c418cbf0dbb>
43. World Health Organization. World malaria report 2017 [Internet]. Switzerland; 2017. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/259492/1/9789241565523-eng.pdf?ua=1>
44. ISP Chile. Vigilancia de Malaria. Chile, 2011 – 2014 [Internet]. Vol. 5, Boletín Vigilancia de Laboratorio ISP. 2015. Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/Boletin_Malaria.pdf
45. Cucunubá ZM, Okuwoga O, Basáñez M-G, Nouvellet P. Increased mortality attributed to Chagas disease: a systematic review and meta-analysis. *Parasit Vectors* [Internet]. 2016;9(1):42. Disponible en: <http://www.parasitesandvectors.com/content/9/1/42>

46. Murciaa L, , Bartolomé Carrileroa, Daniel Saurac, M. Iborraa MS. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2013;31(Supl 1):26–34. Disponible en: https://ac-els-cdn-com.uchile.idm.oclc.org/S0213005X13701113/1-s2.0-S0213005X13701113-main.pdf?_tid=a3089fc2-f0db-11e7-a0f6-00000aab0f02&acdnat=1515021358_86e19a10bc7efb46555b7c32c9459410
47. Molina I, Salvador F, Sánchez-Montalvá A. Actualización en enfermedad de Chagas. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2016;34(2):132–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.008>
48. Ministerio de Salud de Chile. Norma General Técnica Control Y Prevención Nacional De La enfermedad de chagas [Internet]. Santiago; 2014. 1-98 p. Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/NORMA TECNICA_CHAGAS_FINAL.pdf
49. Álvarez-Hernández D-A, Franyuti-Kelly G-A, Díaz-López-Silva R, González-Chávez A-M, González-Hermosillo-Cornejo D, Vázquez-López R. Chagas disease: Current perspectives on a forgotten disease. *Rev Médica del Hosp Gen México* [Internet]. 2016;81(3):154–64. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0185106316301123>
50. Canals M, González C, Canals L, Canals A, Cáceres D, Alvarado S, et al. ¿Qué dicen los números de la evolución temporal de la enfermedad de Chagas? *Rev Chil infectología* [Internet]. 2017;34(2):120–7. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=en
51. ISP. Vigilancia de Enfermedad de Chagas 2005 – 2013: Componente vectorial. *Inst Salud Publica* [Internet]. 2014;4(6):1–16. Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/Chagas_23-06-2014_0.pdf
52. The Center for Food Security & Public Health. Hantavirus [Internet]. 2010. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/hantavirus-es.pdf>

53. Instituto de Salud Pública. Boletín laboratorio y vigilancia al día [Internet]. Vol. 8. 2012. p. 1–9. Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/BOLETIN_2.pdf
54. Jonsson CB, Figueiredo LTM, Vapalahti O. A global perspective on hantavirus ecology, epidemiology, and disease. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. 2010;23(2):412–41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2863364/pdf/0062-09.pdf>
55. Enria DAM, Levis SC. Zoonosis virales emergentes: las infecciones por hantavirus Introducción e historia. *Rev sci tech Off int Epiz* [Internet]. 2004;23(2):595–611. Disponible en: <http://wahis2-devt.oie.int/doc/ged/D1040.PDF>
56. MacNeil A, Nichol ST, Spiropoulou CF. Hantavirus pulmonary syndrome. *Virus Res* [Internet]. 2011;162(1–2):138–47. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2011.09.017>
57. Navarrete M, Hott M, Caroca J, Leyton L, Venegas N, Ismail K. Correlación entre criterios clínicos y de laboratorio de casos notificados por sospecha de hantaviriosis y el resultado de la técnica de referencia. *Rev Chil Infectología* [Internet]. 2016;33(3):275–81. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v33n3/art04.pdf>
58. Sotomayor VAX. hantavirus en Chile. *Rev Chil Infect*. 2000;17:220–32.
59. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico de Hantavirus [Internet]. Santiago; 2011. Disponible en: http://www.cruzroja.cl/files/REPORTE_HANTA_VIRUS_MINSAL.pdf
60. Sotomayor V, Fuenzalida F. Vigilancia epidemiológica de la enfermedad por hantavirus en los años 2009 y 2010. *El vigía* [Internet]. 2012;13(27):50–4. Disponible en: <http://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2015/06/vigia27.pdf#page=51>
61. Cliquet F, Picard-Meyer E. Rabies and rabies-related viruses: a modern perspective on an ancient disease. *Rev Sci Tech* [Internet]. 2004;23(2):625–42.

- Disponible en: <http://web.oie.int/boutique/extrait/625642cliquet.pdf>
62. Myriam Favi C; Luis Rodriguez A. Rabia en Chile. 1989-2005. Rev Chil infectología [Internet]. 2008;25(2). Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000200015
 63. World Health Organization. Consulta de Expertos de la OMS sobre la rabia [Internet]. Ginebra; 2015. Disponible en: https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_docman&view=download&slug=consulta-expertos-oms-sobre-rabia-espanol-0&Itemid=518
 64. Laval E, Lepe P. Una visión histórica de la rabia en Chile. Rev Chil Infect [Internet]. 2008;25(2):2-7. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v25s1/art01.pdf>
 65. ISP. Vigilancia de Rabia Animal. Chile, 2010-2014. [Internet]. Vol. 5, Boletín Instituto de Salud Pública de Chile. 2015. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/RabiaV2-20072015C.pdf>
 66. Ahmad OB, Boschi-pinto C, Lopez AD, Murray CJ, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. GPE Discuss Pap Ser No31; EIP/GPE/EBD World Heal Organ 2001. 2001;(31):1-14.
 67. Cavada Ch G. Comentarios de Bioestadística Regresión de Prais-Winsten: Evaluación de tendencias lineales. Rev chil endocrinol diabetes [Internet]. 2015;8(4):176-7. Disponible en: http://www.revistasoched.cl/4_2015/7.pdf
 68. Martínez P. Factores climáticos, ambientales antropogénicos y Socioeconómicos/demográficos, en la incidencia de Hidatidosis en Chile (2001-2011): [Internet]. 2017. Disponible en: <http://bibliodigital.saludpublica.uchile.cl:8080/dspace/handle/123456789/549>
 69. Rajs D. Importancia del correcto llenado del Certificado Médico de Defunción [Internet]. Santiago; 2013. Disponible en: http://www.deis.cl/wp-content/uploads/2013/12/6_Danuta_Rajs_Certificacion_de_defuncion.pdf

9. Anexos

Anexo 1. Caracterización de la mortalidad de “Otras” zoonosis de NO total según zoonosis específicas y años de estudio

| Año | Otras | Carbunco (A22) | Brucelosis (A23) | Leptospirosis (A27) | Dengue (A90) | Malaria (B54) | Triquinosis (B75) |
|-------|------------|----------------|------------------|---------------------|--------------|---------------|-------------------|
| 1997 | 4 (3,42%) | 1 (0,85%) | 0 (0%) | 1 (0,85%) | 0 (0%) | 1 (0,85%) | 1 (0,85%) |
| 1998 | 1 (0,96%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (0,96%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 1999 | 2 (2,13%) | 2 (2,13%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2000 | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2001 | 4 (3,42%) | 0 (0%) | 1 (0,85%) | 2 (1,71%) | 1 (0,85%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2002 | 6 (5,04%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 6 (5,04%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2003 | 3 (2,73%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (2,73%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2004 | 5 (4,63%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 3 (2,78%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 2 (1,85%) |
| 2005 | 7 (7%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 6 (6%) | 0 (0%) | 1 (1%) | 0 (0%) |
| 2006 | 2 (1,98%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (0,99%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (0,99%) |
| 2007 | 4 (3,92%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (3,92%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2008 | 4 (4,6%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 4 (4,6%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2009 | 3 (3,53%) | 0 (0%) | 1 (1,18%) | 2 (2,35%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2010 | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2011 | 7 (6,25%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 6 (5,36%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (0,89%) |
| 2012 | 1 (0,79%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (0,79%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2013 | 1 (0,78%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (0,78%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2014 | 1 (0,88%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 1 (0,88%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2015 | 2 (1,49%) | 1 (0,75%) | 0 (0%) | 1 (0,75%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| 2016 | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) | 0 (0%) |
| Total | 57 (2,65%) | 4 (0,19%) | 2 (0,09%) | 43 (2%) | 1 (0,05%) | 2 (0,09%) | 5 (0,23%) |

Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS

Anexo 2. Resultados de la regresión de Prais-Winsten para la tendencia temporal de las TMA nacionales de zoonosis de NO, período 1997-2016

| | β^* | IC 95% | p-valor | Rho |
|----------------|-----------|------------------|------------------|-------|
| Zoonosis Total | - 0,016 | -0,025 ; -0,007 | 0,002 | 0,39 |
| Chagas | - 0,003 | -0,008 ; 0,002 | 0,300 | 0,46 |
| Hidatidosis | - 0,0011 | -0,014 ; -0,014 | <0,001 | 0,08 |
| Hanta | 0,0001 | -0,003 ; 0,003 | 0,947 | 0,34 |
| Otras | - 0,001 | -0,002 ; -0,0003 | 0,128 | -0,43 |

*TMA por 100.000 hab.; en negritas valores significativos

Fuente: Elaboración propia en base a las tasas de mortalidad ajustadas por zoonosis de NO