

Caracterización y evolución temporal de la mortalidad por zoonosis bajo declaración obligatoria, entre los años 1997 y 2018

Characterization and temporal evolution of mortality due to zoonoses under mandatory declaration, between the years 1997 and 2018

Rodolfo Reyes^{1,2}, Karla Yohannessen³ y Natalia Cuadros⁴

¹Escuela de Ciencias Agrícolas y Veterinarias, Universidad Viña del Mar. Viña del Mar, Chile.

²Programa Magister en Salud Pública, Instituto de Salud Poblacional, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

³Programa de Salud Ambiental, Instituto de Salud Poblacional, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

⁴Programa Magister en Bioestadística, Instituto de Salud Poblacional, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Santiago, Chile.

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Los autores declaran que el estudio no tuvo financiamiento.

Recibido: 30 de diciembre de 2020 / Aceptado: 30 de julio de 2021

Resumen

Introducción: 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, enfermedad de Chagas, hantavirosis y rabia. **Objetivo:** Evaluar la tendencia y caracterizar la mortalidad por zoonosis de NO en Chile entre 1997-2018. **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 2018 la mortalidad por zoonosis de NO correspondió al 0,12% (2.359 muertes) de la mortalidad total, siendo las principales causas la enfermedad de Chagas (59,8%), hidatidosis (23,9%) y hantavirosis (13,8%). La TMA general disminuyó significativamente (B: -0,017; IC95%: -0,024; -0,009) al igual que hidatidosis (B: -0,011; IC95%: -0,013; -0,008), sólo hantavirosis mostró un aumento (no significativo). **Conclusión:** La mortalidad por zoonosis de NO disminuyó durante el período estudiado; solo la hantavirosis mostró un aumento en su tendencia. Se sugiere enfocar estrategias para prevenir la transmisibilidad y mortalidad por hanta, así como mejorar el acceso a tratamiento para las otras zoonosis.

Palabras clave: zoonosis; mortalidad; tendencia.

Abstract

Background: Zoonoses are diseases transmitted from an animal host to humans or vice versa. In Chile, the zoonoses of mandatory notification are brucellosis, anthrax, trichinosis, hydatidosis, leptospirosis, dengue, Chagas disease, hantavirosis and rabies. **Aim:** To assess the trend and characterize the mortality from zoonoses of mandatory notification in Chile between 1997-2018. **Methods:** An official mortality and population data were used. Relative, general and specific mortality rates were described according to sociodemographic variables. Crude and adjusted annual mortality rates (direct method) were calculated. Temporal trend was evaluated with the Prais-Winsten regression model. **Results:** Between 1997 and 2018, the mortality rate due to zoonosis of mandatory notification corresponded to 0.13% (2152 deaths) of the total mortality, being Chagas disease (59.2%), hydatidosis (24.6%) and hantavirosis (13.5%) the main causes. The general adjusted mortality rate decreased significantly (B: -0.017; IC95%: -0.024; -0.009) as did hydatidosis (B: -0.011; IC95%: -0.013; -0.008), and only hantavirosis showed an increase trend (not significant). **Conclusion:** Mortality due to zoonoses decreased during the period; only hantavirosis showed an increasing trend. It is suggested to focus on strategies to prevent contagion and mortality by hantavirosis, as well as to improve access to treatment for the other zoonoses.

Keywords: zoonoses; mortality; trend.

Correspondencia a:

Rodolfo Reyes Quinteros
rodolforeyesq@gmail.com

Introducción

Las zoonosis son aquellas infecciones y enfermedades causadas por un agente etiológico (bacterias, parásitos, hongos, virus y agentes no convencionales) transmisible desde animales vertebrados a humanos y viceversa¹. Se encuentran diseminadas en todo el planeta y representan hasta un 65% de las enfermedades conocidas que afectan al ser humano². Aproximadamente, trece zoonosis han tenido un gran impacto a nivel poblacional, con más de 2.400 millones de casos y 2,2 millones de fallecidos; correspondiendo principalmente a leptospirosis, ántrax, tuberculosis, rabia y fiebre Q³.

En los últimos años, las zoonosis han cobrado mayor importancia debido al crecimiento demográfico que pone en desequilibrio el medio ambiente, lo cual ha permitido que distintos agentes zoonóticos puedan adaptarse y trasladarse a nuevos hospedadores y ecosistemas, y ha favorecido su aparición y persistencia, incrementando con esto el riesgo de que el ser humano esté expuesto a estos patógenos^{4,5}. Por lo tanto, las enfermedades zoonóticas se han convertido en un importante problema sanitario tanto para la salud humana como animal⁶.

A nivel nacional, el seguimiento y notificación de las enfermedades transmisibles está normado por el decreto N° 158/2004 del Ministerio de Salud (MINSAL) que establece las enfermedades de Notificación Obligatoria (NO) y que para el caso de las zoonosis corresponde a: brucelosis, carbunco, triquinosis, hidatidosis, leptospirosis, dengue, enfermedad de Chagas, hantavirus y rabia. En el año 2020, se publica el decreto N° 7/2020 del Ministerio de Salud (MINSAL) que deroga al anterior (158/2004) e incorpora dentro de la notificación obligatoria a las enfermedades generadas por rickettsias, por lo cual no existe registro antes de 2020.

Situación epidemiológica de zoonosis de NO

Brucelosis

Enfermedad con distribución mundial, causada por una bacteria del género *Brucella*⁷. Se estima que provoca más de 500.000 casos al año, mostrando incidencias que varían entre menos de 0,1 y más de 200 casos por cada 100 mil hab., una baja letalidad y mortalidad entre 2 y 5% en individuos sin tratamiento⁷⁻⁹. A nivel nacional, es poco frecuente, con una incidencia de 0,55 casos por 100 mil hab., aunque se considera subestimada debiendo ser de 10 a 25 veces más alta⁷. Su letalidad es baja y la tasa de mortalidad fue de 0,01 por 100 mil hab. entre los años 2001 y 2010, produciéndose sólo dos muertes en ese período⁸.

Carbunco (Ántrax)

Zoonosis bacteriana de distribución mundial causada

por *Bacillus anthracis*. Se ha estimado que produce entre 2.000 y 20.000 casos en humanos por año, con una incidencia que ha tenido una disminución en países en desarrollo y una letalidad que varía según su forma clínica (cutánea, pulmonar o gastrointestinal) pudiendo llegar hasta 90 o 100% en casos no tratados de su forma pulmonar^{10,11}. En Chile, en el período 1950-2000 se notificaron 6.558 casos, mayormente en zonas del Maule y Osorno. Durante este período disminuyó su presentación de 348 casos en 1950 hasta sólo nueve en el año 2000, existiendo entre los años 1990 y 1999, 216 casos y nueve fallecidos¹².

Triquinosis

Enfermedad parasitaria de distribución mundial, donde *Trichinella spiralis* es responsable de la mayoría de los casos en el hombre¹³. Se ha estimado que genera unos 10.000 casos por año, con una tasa de mortalidad de 0,2% anual^{14,15}. En Chile, es endémica con brotes esporádicos, confirmándose 258 casos entre 2005 y 2015, siendo la Región Metropolitana y la Región de Los Lagos las que presentaron para ese entonces, el mayor porcentaje de casos con 29,5 y 17,4%, respectivamente¹³.

Hidatidosis

Zoonosis parasitaria de distribución mundial, donde *Echinococcus granulosus* es el principal responsable de la enfermedad (equinococosis quística) en humanos, hospedero accidental e intermedio. Es considerada una enfermedad crónica, dado que pueden pasar meses o años sin manifestarse síntomas/signos clínicos¹⁶⁻¹⁸. Se estima que afecta entre 2 y 3 millones de personas, con 18.000 casos nuevos por año, aproximados, y una mortalidad de 2 a 4%. Además, si su presentación clínica es de localización pulmonar, puede superar el 90% de mortalidad después de 10-15 años de ser diagnosticada¹⁹. A nivel nacional, presenta un carácter endémico con tasas de notificación que se han desplazado desde 1,9 casos por 100 mil hab. en 2001 a 1,6 casos en 2009, observándose la mayor incidencia en la Región de Aysén. Su mortalidad 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 –muestra una tasa de mortalidad que ha variado entre 0,09 y 0,21 por 100 mil hab. entre los años 2000 y 2012– y concentrándose en áreas urbanas de las regiones del Maule, La Araucanía, Los Lagos y Aysén^{18,20,21}.

Leptospiriosis

Enfermedad re-emergente con distribución mundial, ocasionada por bacterias del género *Leptospira*, que afecta a humanos y animales^{22,23}. Se estima que anualmente produce entre 300.000 y 500.000 casos mundiales,

con una mortalidad general de 5 a 15% y una letalidad que puede variar entre 1 y 54% dependiendo de la forma clínica (ictérica y no ictérica) que se presente^{22,24}. En Chile se desconoce la seroprevalencia en humanos, detectándose 213 casos entre los años 2003 y 2010, los que han disminuido de 27 casos en 2003 a 5 en 2010, pero aumentado desde 2015 superando los 10 casos. Desplazándose la tasa de mortalidad de 0,019 por 100 mil habs. en 2003 a 0,024 en 2007, con un total de 17 fallecidos^{6,25,26}.

Dengue

Enfermedad viral, propagada y transmitida por un mosquito del género *Aedes*, donde *A. aegypti* es el principal vector en América. Presenta una amplia distribución, siendo endémica en más de 100 países. Existen dos formas clínicas que afectan al hombre, una enfermedad clásica (dengue) y dengue grave que puede generar los síndromes de fiebre hemorrágica del dengue (FHD) y de *shock* por dengue (SSD)^{27,28}. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), anualmente se producen entre 50 y 100 millones de casos, con un promedio de 20.000 muertes, reportándose una mortalidad que varía entre 25 y 50% y que se reduce a 0,5 a 1% con manejo médico^{27,29}. A nivel nacional, los últimos reportes del vector datan del año 1961 (Chile continental), sin observarse poblaciones hasta el año 2000 en Rapa Nui-Isla de Pascua. Fue confirmado el primer caso autóctono en la isla en el año 2002, cuando se produjo un brote con 636 casos confirmados, existiendo brotes hasta 2011 con un total de 81 enfermos, sin casos fatales³⁰. En la Región de Arica y Parinacota se han observado sólo casos importados desde los países fronterizos, sin fallecimientos por esta causa.

Enfermedad de Chagas

Enfermedad parasitaria causada por *Trypanosoma cruzi*, ampliamente distribuida desde el sur de Estados Unidos de América hasta el norte de Chile y Argentina y transmitida por un insecto vector, siendo *Triatoma infestans* (vinchuca) el principal vector domiciliado en países del Cono Sur^{31,32}. Presenta un carácter crónico, 30 a 40% de los infectados manifiestan signos clínicos entre 10 y 30 años después del contagio. La OMS ha estimado que afecta a entre 8 y 12 millones de personas, con tasas de incidencia anuales de 28.000 a 41.000 casos y una mortalidad aproximada de 12.000 casos por año^{32,33}. A nivel nacional, durante el año 2000 se certificó que el país interrumpió la transmisión vertical de la enfermedad, estando presente el vector (*T. infestans*) desde las regiones de Arica y Parinacota hasta O'Higgins. Entre los años 1990 y 2008, las tasas de notificación se mantuvieron estables (2,95 por 100 mil habs.) aumentando en 2009 a 6,8 por 100 mil habs. y a 11,6 en 2011. La

mortalidad entre los años 1997 y 2017 correspondió a un total de 1.353 individuos, existiendo tasas de 0,3 por 100 mil habs. desde 2005 en adelante, y 0,4 en 2011, representando el 0,06% del total de muertes nacionales anuales entre los años 2006 y 2011³³⁻³⁶.

Hanta

Los hantavirus son un grupo de virus transportados principalmente por roedores, donde en Chile su principal reservorio es *Oligoryzomys longicaudatus* (ratón de cola larga)³⁷. El hombre es un hospedero accidental que contrae la infección por contacto con roedores y sus excretas, reportándose transmisión persona-persona sólo en la variante Andes^{38,39}. Estos virus presentan distribución mundial y por su enfermedad en humanos se conocen como: *hantavirus del Viejo Mundo*, que producen el síndrome de fiebre hemorrágica con síndrome renal (FHSR) y *hantavirus del Nuevo Mundo*, que generaran el síndrome pulmonar por hantavirus (SPH)^{40,41}. Su prevalencia varía según síndrome y área geográfica, pudiendo llegar hasta 40%, con una letalidad que según síndrome y variante puede fluctuar entre 7 y 15% (FHSR) y hasta 60% para el SPH; las variantes Sin Nombre y Andes son las que muestran la mayor mortalidad⁴². En Chile, la enfermedad es endémica con casos de SPH (variante Andes) notificados desde los 90', aunque se ha demostrado presencia de anticuerpos en pacientes desde 1975⁴³. Se han descrito 1.163 casos entre los años 1995 y 2017, distribuidos desde la Región de Valparaíso hasta Aysén, concentrándose principalmente desde Bío-Bío al sur⁴³⁻⁴⁴. Además, entre los años 1995 y 2010 se han reportado 238 fallecidos (letalidad de 40 a 50%) y 87 entre 2014 y 2018 con una tasa de mortalidad que en 2010 fue de 0,13 por cada 100 mil habs., duplicando lo registrado durante 2009 (0,05)^{37,43-48}.

Rabia

Enfermedad causada por el virus de la rabia que presenta distribución mundial, existiendo países libres de la infección y otros con distribución no uniforme, encontrando áreas libres, zonas con endemidad baja, alta y otras con brotes esporádicos. Prácticamente todos los mamíferos son susceptibles; el perro es el principal reservorio, pudiendo los murciélagos desempeñar un papel importante en su transmisión⁴⁹. La enfermedad generalmente es de corta duración y produce el fallecimiento de casi todos los infectados³⁸, estimándose durante el año 2010 entre 26.400 y 61.000 fallecidos en el mundo y dos muertes anuales en zonas libres (normalmente casos importados)⁵⁰. En Chile, desde 1980 se han presentado casos esporádicos en animales, existió un silencio epidemiológico entre 1982 y 1984, reportándose por primera vez en 1985 el virus en murciélagos insectívoros (*Tadarida brasiliensis*). Los últimos casos en humanos

fueron reportados en 1996 (infección por murciélago) y en 2013 donde se confirmó un caso encefalitis rábica en un paciente, el cual no fue letal^{49,51,52}.

Debido a la relevancia actual que tienen las enfermedades producidas por agentes zoonóticos producto de factores como la acción antropogénica sobre los hábitats y el cambio climático, cobra relevancia actualizar los reportes de mortalidad por estas enfermedades. El objetivo del presente estudio consiste en evaluar la tendencia y caracterizar la mortalidad por zoonosis de NO en Chile entre los años 1997 y 2018.

Métodos

Se desarrolló un estudio ecológico de la mortalidad nacional generada por zoonosis de NO, incluidas en el decreto 158 de 2004 “Reglamento Sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria” del Ministerio de Salud durante los años 1997 y 2018.

Se utilizaron datos secundarios de las bases de defunciones del Departamento de Estadísticas e Información de Salud (DEIS), desde donde se obtuvo la mortalidad por 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), enfermedad de Chagas (CIE-10: B57), hanta (CIE-10: B334, J128 y A985) y rabia (CIE-10: A82). Por otra parte, los datos de proyecciones poblacionales se obtuvieron desde el Instituto Nacional de Estadísticas (INE).

Se analizó la distribución de la mortalidad según características sociodemográficas y se calcularon las tasas anuales de mortalidad bruta (TMb) para zoonosis de NO general y específicas. Para realizar la comparación de las tasas a través del tiempo y entre zonas geográficas, las tasas se estandarizaron según edad, mediante ajuste directo, utilizando la actual población estándar según grupos etarios definida por la OMS⁵³. Por otra parte, se evaluó la tendencia temporal de las tasas de mortalidad ajustada (TMa), utilizando el modelo de Prais-Winsten, el cual permite analizar 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 estudiado⁵⁴.

Finalmente, se estimaron las razones de mortalidad estandarizadas (RME) anuales según 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.

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

Resultados

Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO

Durante los años 1997 a 2018 se registró un total de 2.013.053 fallecidos a nivel nacional, donde el 0,12% (2.359 muertes) correspondió a zoonosis de NO, siendo la enfermedad de Chagas (59,8%), hidatidosis (23,9%) y hanta (13,8%) las que tuvieron los mayores porcentajes. Brucelosis, carbunco, triquinosis, leptospirosis y dengue, representaron 2,46% del total de la mortalidad por zoonosis de NO, siendo agrupadas en una categoría “otras” por el bajo número de fallecidos (58 muertes). Cabe mencionar que, durante el período estudiado, hantavirus presentó modificaciones en su registro CIE-10, siendo hasta 2006 “neumonía debido a otros virus (J128)” y posteriormente “síndrome cardio-pulmonar por hantavirus (B334)”, lo cual pudo influir en los registros estadísticos y conteo de muertes (Tabla 1).

El 60,3% de los fallecidos fue de sexo masculino, con rangos de edad sobre 65 años principalmente (61,8%), con un nivel de instrucción básico (60,6%), inactivos laboralmente (80,6%) y la mayoría recibió atención médica (89,4%). Solo en hantavirus, la mortalidad se concentró entre los 20-44 años de edad (50,6%). El 39,6% de los individuos tenía nivel de instrucción medio o superior y 51,8% estaban activos al momento de fallecer (Tabla 2).

Por otra parte, las mayores frecuencias relativas de mortalidad se presentaron en las regiones de Coquimbo, Valparaíso y Metropolitana, concentrándose la enfermedad de Chagas en las regiones de Coquimbo y Metropolitana (77,6%), hidatidosis en Bío-Bío, La Araucanía y Metropolitana (47,8%) y hantavirus en Bío-Bío, La Araucanía y Los Lagos (63,8%), sin presentar casos en la zona norte y en la Región de Magallanes (Tabla 3).

Evolución temporal de las tasas de mortalidad

En general, las TMb fueron bastante similares a las TMa; por lo tanto, para todas las tasas estudiadas se describen las TMa. Durante el período estudiado, las zoonosis en conjunto mostraron una TMa promedio de 0,62 por cada 100 mil hab. con rangos entre 0,3 y 0,9, observándose una disminución significativa (B: -0,017 por 100 mil hab. IC95%: -0,024; -0,009; Rho = 0,31) (Figura 1).

A nivel específico, las TMa de enfermedad de Chagas fluctuó en rangos de 0,26 a 0,49 por cada 100 mil hab. con una tasa promedio de 0,37, evidenciándose una disminución no significativa durante el período (Figura 2). Para el caso de hidatidosis, su TMa mostró rangos entre 0,05 y 0,31 por 100 mil hab, una media de 0,16, apreciándose una disminución de sus tasas desde el inicio del período, la que fue significativa (B: -0,011 por 100 mil hab. IC95%: -0,011; -0,008; Rho = 0,12) de su TMa durante el período (Figura 2).

Tabla 1. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO total desagregada según zoonosis específicas y años de estudio

Año	Mort. total	Mort. zoonosis	Chagas	Hidatidosis	Hanta	Otras*
1997	78.472	116 (0,15%)	55 (0,1%)	39 (33,6%)	19 (16,4%)	3 (2,59%)
1998	80.257	104 (0,13%)	49 (0,1%)	35 (33,7%)	19 (18,3%)	1 (0,96%)
1999	81.984	94 (0,11%)	49 (0,1%)	41 (43,6%)	2 (2,1%)	2 (2,13%)
2000	78.814	83 (0,11%)	50 (0,1%)	25 (30,1%)	8 (9,6%)	0 (0%)
2001	81.871	117 (0,14%)	68 (0,1%)	31 (26,5%)	14 (12%)	4 (3,42%)
2002	81.079	119 (0,15%)	62 (0,1%)	33 (27,7%)	18 (15,1%)	6 (5,04%)
2003	83.672	110 (0,13%)	58 (0,1%)	32 (29,1%)	17 (15,5%)	3 (2,73%)
2004	86.138	108 (0,13%)	59 (0,1%)	27 (25%)	17 (15,7%)	5 (4,63%)
2005	86.102	99 (0,11%)	53 (0,1%)	25 (25,3%)	15 (15,2%)	6 (6,06%)
2006	85.639	101 (0,12%)	53 (0,1%)	30 (29,7%)	16 (15,8%)	2 (1,98%)
2007	93.000	102 (0,11%)	54 (0,1%)	35 (34,3%)	9 (8,8%)	4 (3,92%)
2008	90.168	87 (0,1%)	52 (0,1%)	22 (25,3%)	9 (10,3%)	4 (4,6%)
2009	91.965	85 (0,09%)	57 (0,1%)	15 (17,6%)	10 (11,8%)	3 (3,53%)
2010	97.930	98 (0,1%)	69 (0,1%)	18 (18,4%)	11 (11,2%)	0 (0%)
2011	94.985	112 (0,12%)	67 (0,1%)	22 (19,6%)	16 (14,3%)	7 (6,25%)
2012	98.711	127 (0,13%)	85 (0,1%)	23 (18,1%)	18 (14,2%)	1 (0,79%)
2013	99.769	128 (0,13%)	80 (0,1%)	29 (22,7%)	18 (14,1%)	1 (0,78%)
2014	101.960	113 (0,11%)	78 (0,1%)	16 (14,2%)	18 (15,9%)	1 (0,88%)
2015	103.327	134 (0,13%)	92 (0,1%)	14 (10,4%)	26 (19,4%)	2 (1,49%)
2016	104.026	113 (0,11%)	85 (0,1%)	17 (15%)	11 (9,7%)	0 (0%)
2017	106.388	127 (0,12%)	76 (0,1%)	23 (18,1%)	26 (20,5%)	2 (1,57%)
2018	106.796	82 (0,08%)	60 (0,1%)	12 (14,6%)	9 (11%)	1 (1,22%)
Total	2.013.053	2.359 (0,12%)	1.411 (59,8%)	564 (23,9%)	326 (13,8%)	58 (2,46%)

Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS-MINSAL Código CIE-10: Chagas (B57); Hidatidosis (B67); Hanta (B334, J128, A985); *Otras (Brucelosis (A23); Carhunco (A22); Triquinosis (B75); Leptospirosis (A27); Dengue (A90, A91).

Respecto de hantavirus, su TMA promedio fue de 0,09 por 100 mil hab. con rangos entre 0,01 y 0,13, observándose un aumento en las tasas entre los años 2011 y 2015 y posteriormente en 2017; fue la única enfermedad que presentó un aumento de sus TMA durante el período, aunque no fue significativo (Figura 2). Cabe mencionar que en el año 2000 se registró una muerte por FHSR, producida por virus del Viejo Mundo, no descrito en el país.

Finalmente, la TMA para “otras” zoonosis fue en promedio de 0,018 por 100 mil hab. con rangos entre 0,009 y 0,042, apreciándose una disminución no significativa durante el período (Figura 2) y sin reportarse casos en los años 2000, 2010 y 2016.

Los coeficientes de la regresión (Prais-Winsten) y otros valores de la regresión (intervalos de confianza, valor-p y rho), de las tendencias descritas, se presentan en la Tabla suplementaria 1.

La RME mostró que la mortalidad por zoonosis de NO total en la zona norte fue mayor a la observada en el país (hasta 4 a 5 veces), siendo significativo en todo el período; en la zona centro fue menor que la observada en el país, acercándose a lo descrito en Chile durante los años 2013 y 2014, con resultados no significativos. Finalmente, en la zona sur la experiencia de mortalidad en general fue mayor a la del país; sin embargo, ningún resultado fue significativo, salvo en el año 1997 (Figura 3).

Tabla 2. Caracterización de la mortalidad por zoonosis de NO general y específicas según variables sociodemográficas durante el período 1997-2018

	Mort. Zoonosis	Chagas	Hidatidosis	Hanta	Otras*
Sexo (Masc), N (%)	1.422 (60,3%)	833 (59,0%)	309 (54,8%)	232 (71,8%)	48 (82,8%)
Grupos etarios (años)					
0-14	33 (1,4%)	1 (0,07%)	5 (0,89%)	26 (7,98%)	1 (1,72%)
15-19	37 (1,57%)	0 (0%)	5 (0,89%)	28 (8,59%)	4 (6,9%)
20-44	297 (12,59%)	23 (1,63%)	87 (15,43%)	165 (50,61%)	22 (37,93%)
45-64	532 (22,55%)	277 (19,63%)	150 (26,6%)	86 (26,38%)	19 (32,76%)
65 y más	1.459 (61,85%)	1.110 (78,67%)	316 (56,03%)	21 (6,44%)	12 (20,69%)
N/A	1 (0,04%)	0 (0%)	1 (0,18%)	0 (0%)	0 (0%)
Nivel educacional					
Superior	45 (1,91%)	19 (1,35%)	3 (0,53%)	21 (6,44%)	2 (3,45%)
Medio	240 (10,17%)	67 (4,75%)	52 (9,22%)	107 (32,82%)	14 (24,14%)
Secundario	222 (9,41%)	162 (11,48%)	48 (8,51%)	5 (1,53%)	7 (12,07%)
Básico	1.431 (60,66%)	882 (62,51%)	336 (59,57%)	183 (56,13%)	30 (51,72%)
Ninguno	419 (17,76%)	281 (19,91%)	123 (21,81%)	10 (3,07%)	5 (8,62%)
Ignorado	2 (0,08%)	0 (0%)	2 (0,35%)	0 (0%)	0 (0%)
Categoría de actividad					
Inactivo	1.902 (80,63%)	1.289 (91,35%)	447 (79,26%)	141 (43,25%)	25 (43,1%)
Activo	416 (17,63%)	114 (8,08%)	105 (18,62%)	169 (51,84%)	28 (48,28%)
Cesante	26 (1,1%)	6 (0,43%)	9 (1,6%)	8 (2,45%)	3 (5,17%)
Ignorado	15 (0,64%)	2 (0,14%)	3 (0,53%)	8 (2,45%)	2 (3,45%)
Atención médica					
Si	2.109 (89,4%)	1.249 (88,52%)	487 (86,35%)	317 (97,24%)	56 (96,55%)
No	142 (6,02%)	89 (6,31%)	45 (7,98%)	6 (1,84%)	2 (3,45%)
Ignorado	108 (4,58%)	73 (5,17%)	32 (5,67%)	3 (0,92%)	0 (0%)

*N/A: Sin información. Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS-MINSAL. Código CIE-10: Chagas (B57); Hidatidosis (B67); Hanta (B334, J128, A985); *Otras (Brucelosis (A23); Carhunco (A22); Triquinosis (B75); Leptospirosis (A27); Dengue (A90, A91).

Discusión

La mortalidad generada por zoonosis de NO durante el período representó 0,12% del total nacional, siendo la enfermedad de Chagas, hidatidosis y hantavirus las que generaron la mayor cantidad de fallecidos y donde el resto de las zoonosis representó el 2,46% del total.

Mayoritariamente, el número de fallecidos fue similar a lo descrito por otros estudios, salvo en enfermedad de Chagas donde se reportaron promedios mayores (58 muertes) a los indicados por el Instituto de Salud Pública (ISP) en 2015 (52 muertes) para los años 2001 a 2008³⁵. En relación a hantavirus, se observaron hasta 41 muertes menos que las indicadas por el MINSAL para el período 2001-2010⁴⁵, lo cual pudo estar relacionado con el cambio de codificación CIE-10. Existiendo además, una leve diferencia (2 casos) entre los fallecidos reportados por el MINSAL para los años 2013 y 2018 y los detectados en este estudio⁴⁸.

Cabe destacar, que en el año 2000 se reportó una muerte por hantavirus asociada al FHSR (CIE-10: A985), generado por variantes del Viejo Mundo no presentes en América^{40,41}, debiendo asumirse que el fallecido contrajo la enfermedad en algún área del Viejo Mundo o que existió un error en dicho registro. Además, para el caso de rabia, es importante mencionar que durante el período no se reportaron muertes por esta causa, diferenciándose de lo observado zonas libres de la enfermedad que corresponde a un promedio de dos fallecidos por año^{49,52}.

Los fallecidos principalmente fueron de sexo masculino (60,4%), contaban con un nivel educacional básico (61,5%), recibieron atención médica (87%) y presentaron edades sobre 65 años antes de fallecer, especialmente en enfermedad de Chagas (98%) e hidatidosis (82%), concordando con otros estudios y relacionándose con la condición crónica de ambas enfermedades donde los fallecimientos pueden ocurrir hasta 30 años después del contagio^{18,19,32,35}. La hantavirus se diferenció de las otras

Tabla 3. Distribución geográfica de la mortalidad por zoonosis de NO general y específicas durante el período 1997-2018

	Mort. Zoonosis	Chagas	Hidatidosis	Hanta	Otras*
Región					
Arica y Parinacota	31 (1,31%)	27 (1,91%)	4 (0,71%)	0 (0%)	0 (0%)
Tarapacá	54 (2,29%)	48 (3,4%)	4 (0,71%)	1 (0,31%)	1 (1,72%)
Antofagasta	106 (4,49%)	97 (6,87%)	9 (1,6%)	0 (0%)	0,00%
Atacama	127 (5,38%)	122 (8,65%)	5 (0,89%)	0 (0%)	0 (0%)
Coquimbo	739 (31,33%)	698 (49,47%)	39 (6,91%)	1 (0,31%)	1 (1,72%)
Valparaíso	280 (11,87%)	236 (16,73%)	31 (5,5%)	6 (1,84%)	7 (12,07%)
O' Higgins	56 (2,37%)	12 (0,85%)	31 (5,5%)	13 (3,99%)	0 (0%)
Maule	110 (4,66%)	1 (0,07%)	66 (11,7%)	29 (8,9%)	14 (24,14%)
Ñuble	3 (0,13%)	0 (0%)	2 (0,35%)	1 (0,31%)	0 (0%)
Bío-Bío	181 (7,67%)	5 (0,35%)	74 (13,12%)	82 (25,15%)	20 (34,48%)
Araucanía	201 (8,52%)	2 (0,14%)	128 (22,7%)	67 (20,55%)	4 (6,9%)
Los Lagos	115 (4,87%)	0 (0%)	54 (9,57%)	59 (18,1%)	2 (3,45%)
Aysén	39 (1,65%)	0 (0%)	17 (3,01%)	22 (6,75%)	0 (0%)
Magallanes	14 (0,59%)	0 (0%)	14 (2,48%)	0 (0%)	0 (0%)
RM	272 (11,53%)	162 (11,48%)	68 (12,06%)	34 (10,43%)	8 (13,79%)
Área Urbano/Rural					
Urbano	1.296 (54,94%)	886 (62,79%)	230 (40,78%)	146 (44,79%)	34 (58,62%)
Rural	666 (28,23%)	322 (22,82%)	194 (34,4%)	132 (40,49%)	18 (31,03%)
Sin Información	397 (16,83%)	203 (14,39%)	140 (24,82%)	48 (14,72%)	6 (10,34%)

Fuente: Elaboración propia en base a las bases de datos de mortalidad del DEIS-MINSAL. Código CIE-10: Chagas (B57); Hidatidosis (B67); Hanta (B334, J128, A985); *Otras (Brucelosis (A23); Carbunco (A22); Triquinosis (B75); Leptospirosis (A27); Dengue (A90, A91).

zoonosis, mostrando un mayor porcentaje de fallecidos con instrucción media o superior (37,7%) y 50% se encontraba activo laboralmente, al igual que los fallecidos por “otras” zoonosis.

Por otra parte, las muertes por zoonosis de NO se concentraron entre las regiones de Coquimbo y Metropolitana (64%), predominando en áreas urbanas del país. A nivel específico, la enfermedad de Chagas se concentró en la zona norte y parte de la zona centro, hidatidosis mayormente en el área urbana de las regiones del Bío-Bío, La Araucanía y Metropolitana y la hantavirus en la Región Metropolitana, del Bío-Bío y la zona sur. Para el caso del grupo “Otras”, no existió una diferencia en la mortalidad según área (urbano/rural), produciéndose principalmente en áreas urbanas de las regiones del Maule y Bío-Bío, lo que se asemeja a lo reportado para leptospirosis por Martínez y cols., en 2012, siendo dichas regiones las que presentan las mayores cantidades de casos en el país²⁵.

En relación con la evolución temporal de la mortalidad por zoonosis de NO, durante el período se observó una TMA promedio de 0,62 por cada 100 mil habs., siendo

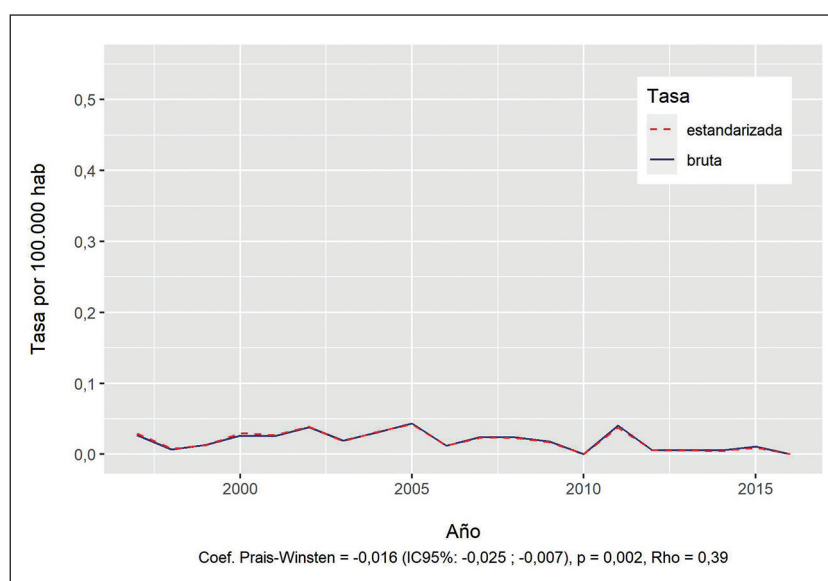


Figura 1. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMb) y ajustada (TMA) para zoonosis de NO total, durante el período 1997-2018.

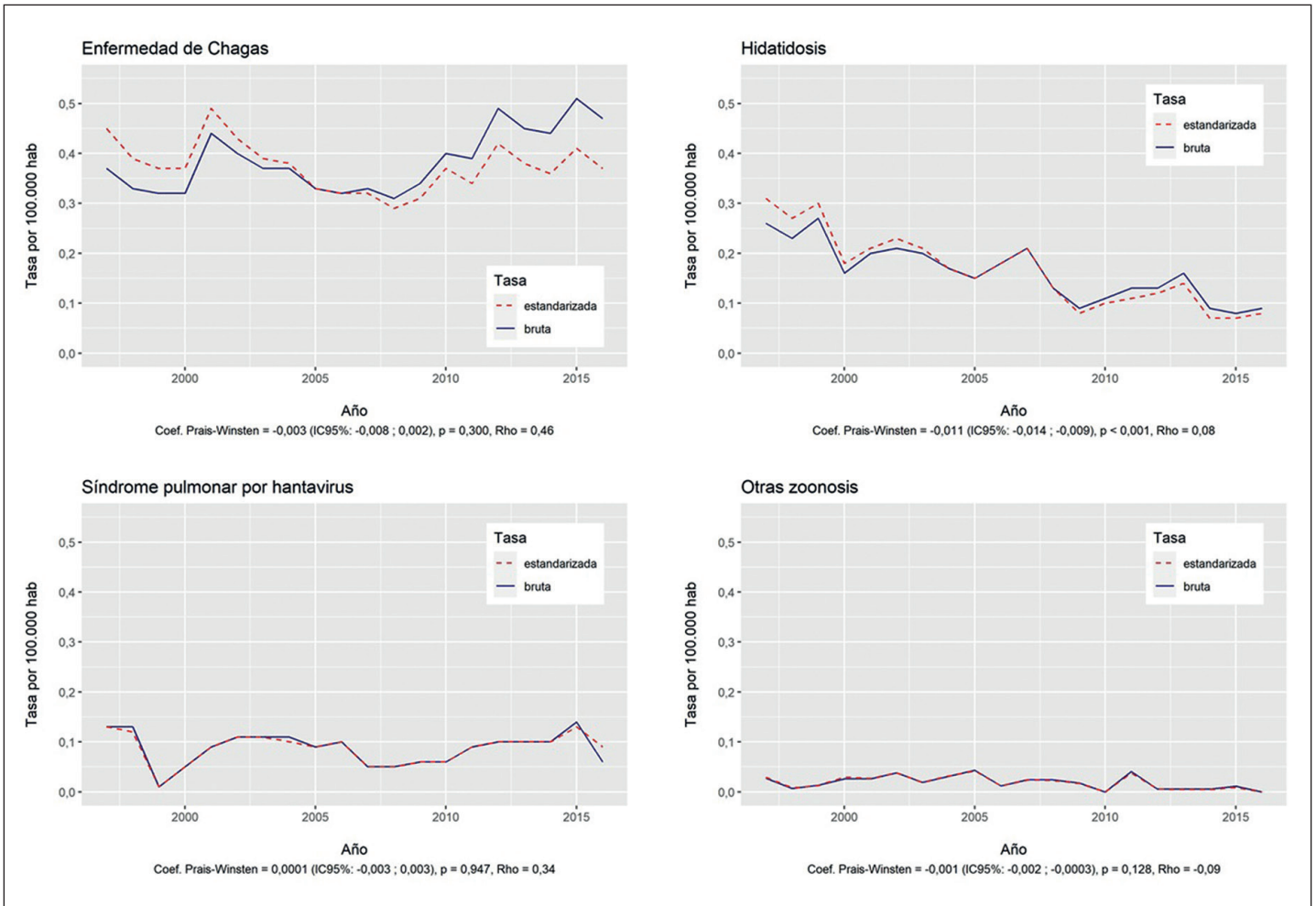


Figura 2. Evolución de las tasas de mortalidad bruta (TMB) y ajustada (TMa) para zoonosis de NO (específicas) durante el período 1997-2018.

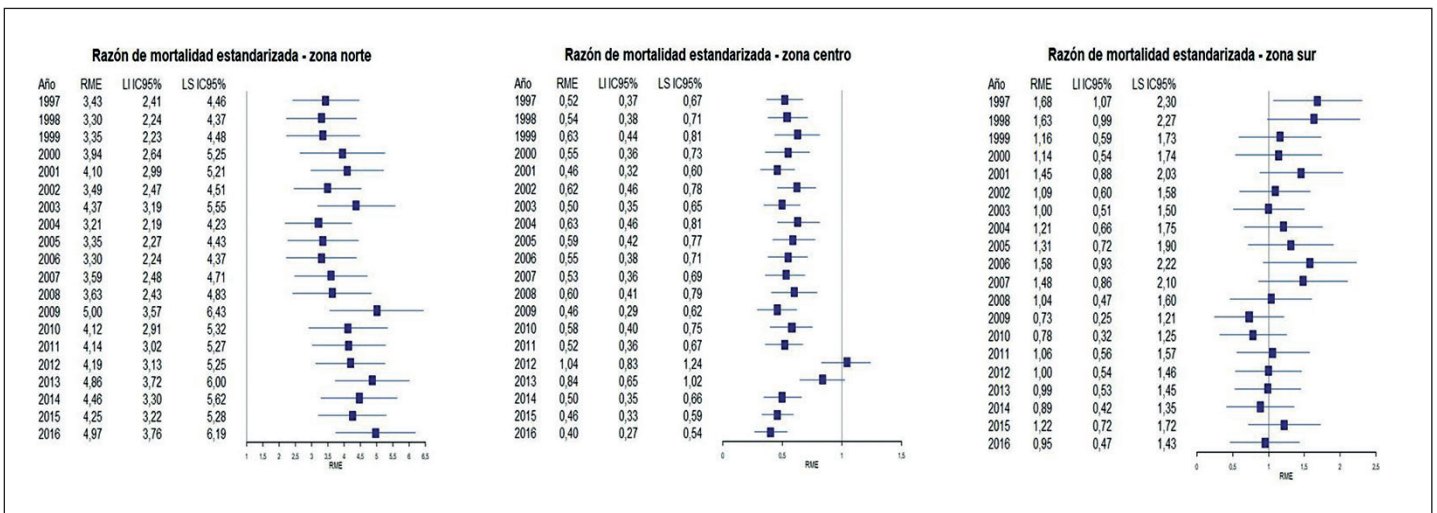


Figura 3. Razón de mortalidad estandarizada (RME) de las zoonosis de NO general por zona geográfica según año.

los años 2009 y 2018 los que presentaron las menores tasas y el año 1997 la mayor, existiendo una disminución significativa en la tendencia de las tasas de mortalidad.

A nivel específico, la enfermedad de Chagas mostró una TMa promedio de 0,37 por cada 100 mil hab., las que fueron similares a las reportadas por Canals y cols. en 2017 (0,36) y por el MINSAL e ISP en 2014 para los años 2005 (0,3) y 2011 (0,39). En cuando a hidatidosis, sus TMa fueron similares a las reportadas por el MINSAL entre 2000 y 2014 (0,09 a 0,21) o por Martínez en 2013 (0,16 en 2000 a 0,11 en 2010); se registró en este estudio una tasa promedio de 0,16 por cada 100 mil hab. con rangos entre 0,05 y 0,31, apreciándose una baja significativa en la tendencia de mortalidad, al igual que lo indicado por Martínez en 2014^{18,20}.

Hanta fue la única zoonosis que mostró un alza (no significativa) en su mortalidad, observándose una TMa que fluctuó entre 0,01 y 0,13 por cada 100 mil hab. con una media de 0,09, siendo distinto a lo informado por Sotomayor y Fuenzalida en 2012, quienes reportaron tasas de 0,05 y 0,13 para los años 2009 y 2010, respectivamente, y que para el caso de este estudio correspondió a una tasa de 0,06 por cada 100 mil hab. para ambos años⁴⁶.

Respecto de “otras” zoonosis, sus tasas de mortalidad fueron bajas durante el período, existiendo años sin fallecidos, leptospirosis generó el mayor número de muertes con períodos (nueve años) donde sólo existieron fallecidos por esta causa. Se obtuvieron tasas de mortalidad similares a las indicadas por Martínez en 2012 para los años 2003 (0,019) y 2007 (0,024) que para el caso de este estudio fueron de 0,019 y 0,023 por cada 100 mil hab. en los años 2003 y 2007, respectivamente²⁵.

En relación con las RME observadas en el país para las zoonosis de NO durante el período, la zona norte mostró mortalidades que fueron hasta cinco veces mayor, lo cual está relacionado con que la enfermedad de Chagas concentró hasta 80% 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; sólo en un año esto fue significativo.

Finalmente, y dentro de las limitaciones del estudio

se encuentra el uso de datos secundarios, lo cual fue descartado con el análisis exploratorio detectándose sólo un fallecido por hidatidosis, sin registro de edad, en el año 2014. Además, hubo limitantes por cambios de registro CIE-10, sólo verificado en hantavirus. Otra limitación posible estuvo dada por la posibilidad de subreporte, 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. Cabe destacar, que las bases de mortalidad son más seguras y confiables que otro tipo de datos secundarios, dado que una defunción ocurre una vez y a que existe reglamentación legal respecto de su registro obligatorio, garantizando la máxima cobertura de estos eventos^{53,54}.

Por otro lado, la mortalidad es parte del sistema de estadísticas vitales, compuesto por el INE, Servicio de Registro Civil e Identificación y MINSAL. Dicha información es sometida a múltiples validaciones y correcciones de estos datos como la consulta a médicos emisores y la comparación con otras bases de datos sectoriales, previo a su publicación oficial^{53,54}.

Conclusión

La mortalidad generada por zoonosis de NO durante los años 1997 a 2018 fue baja respecto del total de fallecidos en el país, existiendo una leve disminución en la tendencia de las tasas mortalidad ajustadas durante el período estudiado. Afectó mayormente a individuos de sexo masculino, con edades sobre 65 años e inactivos al momento de fallecer, siendo la enfermedad de Chagas e hidatidosis las que presentaron las mayores tasas de mortalidad. No obstante, hantavirus fue la única que presentó un aumento en su tendencia, una mortalidad que ocurrió principalmente en grupos etarios más jóvenes y activos al momento de fallecer, diferenciándola de las muertes generadas por la enfermedad de Chagas e hidatidosis. Por lo anterior, se sugiere enfocar estrategias para prevenir la transmisibilidad y mortalidad por hantavirus, así como mejorar el acceso a tratamiento para las otras zoonosis.

Tabla suplementaria 1. Resultados de la regresión de Prais-Winsten para la tendencia temporal de las TMa nacionales de zoonosis de NO, período 1997-2018

	β^*	IC 95%	p-valor	Rho
Zoonosis total	-0,017	-0,024 ; -0,009	< 0,001	0,31
Chagas	-0,005	-0,010 ; 0,0005	0,066	0,48
Hidatidosis	-0,011	-0,013 ; -0,008	< 0,001	0,12
Hanta	0,00004	-0,003 ; 0,003	0,974	0,23
Otras	-0,001	-0,002 ; -0,0003	0,014	-0,003

*TMa por 100.000 hab.; en negritas valores significativos. Fuente: Elaboración propia en base a las tasas de mortalidad ajustadas por zoonosis de NO.

Referencias bibliográficas

- 1.- Cabello C, Cabello F. Zoonosis con reservorios silvestres: Amenazas a la salud pública y a la economía. *Rev Med Chile* [Internet]. 2008; 136: 385-93. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872008000300016.
- 2.- Cobos D, Teresa de Valle Y, Labañino N, Martínez W, Peña L, Santos M. 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=S1560-4381201400040011&lang=pt%0Ahttp://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v18n4/ccm11414.pdf.
- 3.- 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.
- 4.- Brown C. Emerging zoonoses and pathogens of public health significance – an overview. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* [Internet]. 2004; 23 (2): 435-42. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20506/rst.23.2.1495>.
- 5.- King L. Zoonosis y patógenos emergentes de importancia para la salud pública. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* [Internet]. 2004; 23 (2): 429-33. Disponible en: <https://web.oie.int/boutique/extrait/introduction429434.pdf>.
- 6.- 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-vectores-2009-2012.pdf>.
- 7.- 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 Chilena Infectol* [Internet]. 2017; 34 (3): 243-7. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v30n6/art13.pdf>.
- 8.- 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=S0716-1018201300060013&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
- 9.- 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>.
- 10.- Perret C, Maggi I, Pavletic C, Vergara R, Abarca K, Dabanch J, et al. Antrax (Carbunco). *Rev Chil Infectol* [Internet]. 2001; 18 (4): 291-9. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-1018200100040008&lng=es.
- 11.- The Center for Food Security and Public Health. Antrax [Internet]. Ames; 2007. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/antrax-es.pdf>.
- 12.- Laval E. Anotaciones sobre el carbunco humano en Chile. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2002; 19 (3): 191-6. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182002000300016.
- 13.- 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>.
- 14.- Pozio E. World distribution of *Trichinella* spp. infections in animals and humans. *Vet Parasitol*. 2007; 149 (1-2): 3-21. doi: 10.1016/j.vetpar.2007.07.002.
- 15.- Kennedy E, Hall R L, Montgomery S, Pyburn D, Jones J. 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>.
- 16.- Armiñanzas C, Gutiérrez-Cuadra M, Fariñas M C. 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.
- 17.- 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>.
- 18.- Martínez P. Caracterización de la mortalidad por hidatidosis humana: Chile, 2000-2010. *Rev Chilena Infectol* [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.
- 19.- McManus D P, Gray D J, Zhang W, Yang Y. Diagnosis, treatment, and management of echinococcosis. *Br Med J* [Internet]. 2012; 344 (jun11 1): e3866-e3866. Disponible en: <http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.e3866>.
- 20.- 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.
- 21.- Organización Panamericana de la Salud (OPS). Zoonosis Salud Animal [Internet]. Organización Panamericana 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.
- 22.- 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/ptol/pt-2013/pt131g.pdf>.
- 23.- Higgins R. Emerging or re-emerging bacterial zoonotic diseases: bartonelloses, leptospirosis, Lyme borreliosis, plague. *Rev Sci Tech*. 2004; 23 (2): 569-81. doi: 10.20506/rst.23.2.1503.
- 24.- The Center for Food Security and Public Health C. Leptospirosis [Internet]. Clinical microbiology reviews. Ames, Iowa: Iowa State University 2005; 1-8. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/leptospirosis-es.pdf>.
- 25.- 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: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000700010&script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000700010&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
- 26.- Ministerio de Salud de Chile. Informe epidemiológico anual leptospirosis [Internet]. 2018; 1-12. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2020/02/Informe_leptospirosis_2018.pdf.
- 27.- Montes M, Martín P, Monsalvo M. Infecciones víricas endémicas: dengue, fiebre del Nilo, otras. *Med*. 2014; 11 (50): 2965-72. doi: 10.1016/S0304-5412(14)70723-1.
- 28.- Instituto de Salud Pública de Chile. Dengue en la región de las Américas y Chile [Internet]. 2012; 4: 1-16. Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/BOLETIN_2.pdf.
- 29.- 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 Animales [Internet]. 2003; 2 (clamidiosis, rickettsiosis y virosis): 425. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/710/9275319928.pdf>.
- 30.- Canals M, González C, Canals A, Figueroa D. Dinámica epidemiológica del dengue en Isla de Pascua. *Rev Chilena Infectol* [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.
- 31.- Cucunubá Z, Okuwoga O, Basañez M, 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>.
- 32.- 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>.
- 33.- Ministerio de Salud de Chile. Norma General Técnica Control y Prevención Nacional de la enfermedad de Chagas [Internet]. Santiago 2014; 1-98. Disponible en: http://web.minsal.cl/sites/default/files/NORMA_TECNICA_CHAGAS_FINAL.pdf.
- 34.- 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 Chilena Infectol* [Internet]. 2017; 34 (2): 120-7. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182017000200004&lng=en&nrm=iso&tln=en.
- 35.- ISP. Vigilancia de Enfermedad de Chagas 2005 - 2013: Componente vectorial. *Inst Salud Pública* [Internet]. 2014; 4 (6): 1-16. Disponible en: http://www.ispch.cl/sites/default/files/Chagas_23-06-2014_0.pdf.
- 36.- Salas R, Paola. Epidemiología de la enfermedad de Chagas: alta mortalidad y tasa de incidencia, Región de Coquimbo. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2020; 37 (4): 402-12. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182020000400402&lng=es.
- 37.- Instituto de Salud Pública. Boletín laboratorio y vigilancia al día [Internet]. 2012; 8: 1-9. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/documento/2012/06/BOLETIN%208.pdf>.
- 38.- Acha P, Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales: Clamidiosis, rickettsiosis y virosis. 2003; *I Bacterio* (580): 425. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/710/9275319928.pdf>.
- 39.- Zaldívar F, Garrido M. Hantavirus: descripción de dos décadas de endemia y su letalidad Reyes y Ferrés. *ARS Medica*, Pontif Univ Catol. 2018; 44 (1): 30-9. doi: <http://dx.doi.org/10.11565/arsmed.v44i1.1522>.
- 40.- Jonsson C, Figueiredo L, 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>.
- 41.- Enria D, Levis S. 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>.
- 42.- The Center for Food Security and Public Health. Hantavirus [Internet]. 2010. Disponible en: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/hantavirus-es.pdf>.
- 43.- 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 Chilena Infectol* [Internet]. 2016; 33 (3): 275-81. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v33n3/art04.pdf>.
- 44.- Contreras E, Luengo C. Factores ambientales y síndrome cardiopulmonar por virus hanta en Chile. *Rev. salud pública* [Internet]. 2020; 22 (1): 1-5. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642020000100301&lng=en.
- 45.- Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico de Hantavirus [Internet]. Santiago; 2011. Disponible en: http://www.cruzroja.cl/files/REPORTE_HANTA_VIRUS_MINSAL.pdf.
- 46.- 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>.
- 47.- Favi M, Rodríguez L. Rabia en Chile. 1989-2005. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2008; 25 (2): S8-S13 Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000200015
- 48.- Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico de Hantavirus año 2018 [Internet]. Santiago 2019. Disponible en: http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2019/12/Anual_Hantavirus_2018.pdf.
- 49.- World Health Organization. Consulta de Expertos de la OMS sobre la rabia [Internet]. Ginebra 2015. Disponible en: https://www.paho.org/panafotosa/index.php?option=com_doman&view=download&slug=consulta-expertos-oms-sobre-rabia-espanol-0&Itemid=518.
- 50.- Laval E, Lepe P. Una visión histórica de la rabia en Chile. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2008; 25 (2): 2-7. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v25s1/art01.pdf>.
- 51.- ISP. Vigilancia de Rabia Animal. Chile, 2010-2014. [Internet]. Boletín Instituto de Salud Pública de Chile 2015; 5. Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/RabiaV2-20072015C.pdf>.
- 52.- Ahmad O, Boschi-pinto C, López A, Murray C, Lozano R, Inoue M. Age standardization of rates: a new WHO standard. *GPE Discuss Pap Ser No31; EIP/GPE/EBD World Health Org.* 2001; (31): 1-14.
- 53.- Cavada 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.
- 54.- 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>.
- 55.- 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.