

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



**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA
LETALIDAD DEL SÍNDROME CARDIOPULMONAR
POR HANTAVIRUS EN LA ZONA CENTRAL DE
CHILE, PERIODO 2005 Y 2013”**

NATALIA PAREDES MORALES

TESIS PARA OPTAR AL GRADO DE MAGISTER EN SALUD PÚBLICA

PROFESOR GUIA DE TESIS: PATRICIO RETAMAL MERINO

Santiago, Septiembre 2015

Índice

RESUMEN	1
1. INTRODUCCIÓN	2
2. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1 El virus.....	3
2.2 El roedor	4
2.3 Infección en Humanos.....	4
2.4 Importancia en salud pública	5
2.5 Vigilancia Epidemiológica	6
2.5.1 Definición de caso.....	8
2.5.2 Investigación epidemiológica y ambiental.....	9
2.5.3 Medidas de prevención y control	10
2.6 Epidemiología de la infección por Hantavirus	10
2.6.1 Epidemiología del virus en Chile.....	11
2.7 Resumen del marco teórico y justificación.....	12
3. OBJETIVOS.....	13
3.1 Objetivo general:.....	13
3.2 Objetivos específicos:.....	13
4. MÉTODOS.....	14
4.1 Diseño del estudio.....	14
4.2 Variables del estudio	14
4.3 Recolección y análisis de la información	16
4.4 Aspectos éticos.....	16
4.5 Limitaciones del estudio.....	16
4.6 Análisis de los datos.....	17
5. RESULTADOS	17
5.1 Análisis exploratorio.....	17
5.2 Análisis estadístico	25
6. DISCUSIÓN.....	30
6.1 Disminución de la letalidad.....	30
6.2 Características de los casos.....	32
6.3 Diferencias en la letalidad entre sexos	34
6.4 Factores de riesgo para la letalidad por Hantavirus.....	35
7. CONCLUSIONES.....	37
8. BIBLIOGRAFÍA	39
ANEXOS.....	43

RESUMEN

Introducción: El hantavirus es un agente zoonótico emergente que infecta crónicamente a los roedores, con el ser humano como hospedero accidental. En Chile, la enfermedad es endémica, de presentación estacional, y se distribuye entre las regiones de Valparaíso y Aysén. El agente presente es el virus Hanta variedad Andes, y su hospedero natural es el roedor *Oligoryzomys longicaudatus*. Este virus produce en el ser humano el Síndrome Cardio Pulmonar por Hantavirus (SCPH), afectando a más de 50 personas al año, con una letalidad de entre un 30 y 40%. Además, no existen vacunas y su tratamiento es solo de soporte, por lo que el foco debe ser la prevención en la exposición al agente. Para esto es necesario conocer los factores de riesgo asociados a la infección y letalidad en seres humanos.

Objetivo: El objetivo de este estudio fue identificar factores de riesgo asociados a la gravedad de la infección por hantavirus en casos confirmados de SCPH.

Métodos: Se trata de un estudio transversal con datos secundarios provenientes de encuestas epidemiológicas realizadas a todos los casos confirmados por el Ministerio de Salud en la zona central de Chile entre el 2006 y 2013. Los datos se analizaron mediante regresión logística con el programa estadístico STATA®.

Resultados: En cuanto a los resultados, se confirmó la mayor frecuencia de contagio en trabajadores agrícolas, en zonas rurales y en hombres, se identificó una disminución de la letalidad de la enfermedad a lo largo de los años y una mayor letalidad en mujeres que en hombres. Finalmente se identificó asociación entre la letalidad del virus y el mes de ocurrencia, existiendo 3,37 veces más posibilidades de morir por SCPH en el mes de enero respecto al mes de diciembre.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades zoonóticas son enfermedades que se transmiten desde animales a humanos (y viceversa), ya sea por contacto directo o a través de los alimentos. Algunas de estas enfermedades tienen el potencial de traspasar fronteras internacionales y diseminarse, lo que afecta no sólo la salud de las personas, sino también los viajes internacionales y el comercio (1).

Las zoonosis son enfermedades relevantes, ya que más del 60% de los agentes infecciosos que han afectado a las personas durante las últimas décadas han sido causadas por patógenos provenientes de animales o productos de origen animal (2–4). Asimismo, el 75% de las enfermedades humanas emergentes son de origen animal (4).

Una de estas enfermedades es el Hantavirus, producida por el virus Hanta que pertenece a la familia Bunyaviridae y es transmitido por su reservorio silvestre, el roedor y animales insectívoros (musarañas y topos) hacia el ser humano, quien se comporta como hospedero accidental. Este virus causa en el ser humano Fiebre Hemorrágica con Síndrome Renal por Hantavirus (FHSR) en Europa y Asia, y en América la enfermedad SCPH. La gravedad de la enfermedad en los seres humanos depende principalmente del virus, cursando desde una infección asintomática o enfermedad leve, hasta la muerte, con una tasa de letalidad del 30% o más (5).

Además de su alta letalidad, el virus es relevante para la salud pública ya que causa invalidez y con esto ausentismo laboral, es considerada una enfermedad emergente y existe evidencia de que es posible que el virus se transmita entre personas, lo que sugiere un potencial mayor impacto en la salud pública (6).

En Chile, el SCPH es una patología endémica con presentación estacional (primavera-verano) con más de 50 casos al año, los que se distribuyen entre las regiones de Valparaíso hasta Aysén. Se ha reportado un 37% de letalidad entre los años 2013-2014 y que afecta en mayor proporción a hombres que a mujeres, esto ligado a que los hombres realizan más trabajos agrícolas y forestales, actividades que aumentan la probabilidad de contacto con el roedor. Además, se registra que el factor de riesgo que más se repite entre los casos es residir en lugares rurales (68,4% de los casos confirmados) y por lo tanto esta enfermedad tiene un componente de determinante social (7).

A pesar de que se han realizado estudios de caracterización de casos en Chile, estos datan de hace más de 10 años. Hoy en día se cuenta con mayor información de los posibles

factores de riesgo, ya que el Ministerio de Salud realiza una investigación epidemiológica y ambiental a todos los casos confirmados de Hantavirus en el país. Es por esto que el objetivo de este trabajo es Identificar factores de riesgo asociados a la letalidad en casos confirmados de SCPH en la zona central de Chile (Valparaíso a Bío-Bío), entre los años 2005 y 2013.

2. MARCO TEÓRICO

En la siguiente sección se expondrá la información disponible acerca del Hantavirus y sus consecuencias tanto en los roedores como en los humanos, su importancia en la salud pública, la manera en que se realiza la vigilancia de esta infección, su prevención y control. Y, por último su situación en el mundo y específicamente en Chile, a través de estudios realizados acerca de factores de riesgo para la infección de Hantavirus en el ser humano.

2.1 El virus

Los virus Hanta son virus ARN que pertenecen a la familia Bunyaviridae, familia compuesta por cinco géneros (*Bunyavirus*, *Hantavirus*, *Nairovirus*, *Phlebovirus* y *Tospovirus*) (6). Estos virus cuentan con una envoltura lipídica que los hace sensibles a los desinfectantes comunes (8).

Existe una gran variedad de virus dentro de este género, los que han ido evolucionando con las especies de roedores que son sus hospederos, manteniéndose en la naturaleza mediante la infección crónica de estos animales. Es por esto que cada especie de roedor se asocia con una especie de virus específico en el cual realiza esta infección crónica (6).

En general, se clasifica el Hantavirus en dos grupos (Europa y América), de acuerdo a los tipos de síndromes que generan en las personas y a la distribución geográfica de sus reservorios. Mientras que en Europa el virus produce FHSR, en América causa el SCPH. A pesar de esto, los virus Hanta comparten gran porcentaje de sus secuencias de nucleótidos y presentan ciclos de transmisión similares (9).

Los primeros casos de SCPH fueron descritos en Estado Unidos en 1993. Desde entonces, y luego de haber aislado el agente causal, se han identificado en América más de 30 cepas de Hantavirus en varias especies de roedores (9). En Chile se diagnostica este síndrome desde 1995 y es producido exclusivamente por el virus Hanta variedad Andes (10).

2.2 El roedor

El virus infecta de manera crónica y asintomática a un hospedero roedor específico, quien elimina el virus por la orina, heces y saliva. De esta manera el virus permanece en su hospedero de mantención (6).

Se considera que la transmisión horizontal entre animales adultos es la principal vía de diseminación del virus en el ambiente y que las peleas entre machos adultos durante el período de apareamiento favorecen su transmisión. De hecho, se ha detectado mayor prevalencia de anticuerpos contra hantavirus en machos adultos, principalmente en aquellos con heridas o lesiones en la piel (6,11).

En Chile, el roedor portador del virus Andes es el *Oligoryzomys longicaudatus* o Ratón Colilargo. La densidad de la población de estos roedores es un importante factor de riesgo para la transmisión al humano y esto depende de condiciones climáticas, siendo relevantes inviernos lluviosos con temperatura templadas, lo que contribuye al aumento de la vegetación y semillas de las que se alimenta el roedor (8). Entre estos alimentos se encuentra la caña de Colihue o Quila, la que se asocia con fluctuaciones poblacionales del roedor, ya que su florecimiento genera semillas que le sirven de alimento (6). Este aumento poblacional ocurre en primavera, verano y otoño (8).

En cuanto a las características del Ratón Colilargo, este se caracteriza por poseer un cuerpo, cabeza y orejas pequeñas, patas traseras largas y cola larga. Se distribuye desde la región de Atacama hasta la región de Magallanes, desde la costa hasta los 2 mil metros de altura. Habita zonas cubiertas en un 70% por malezas y arbustos, que además contengan una fuente de agua. Se refugian en arbustos y poseen hábitos principalmente nocturnos (8).

No se ha encontrado anticuerpos de virus Hanta en otras especies de roedores que sean relevantes para la transmisión del virus al ser humano en Chile (8).

2.3 Infección en Humanos

El ser humano actúa como hospedero accidental cuando toma contacto con roedores infectados o sus excreciones. La transmisión ocurre a través de aerosoles, por piel dañada, conjuntivas y otras mucosas, por mordeduras y por ingestión (11). Además, en Argentina se ha observado transmisión del virus Andes entre personas en forma ocasional (5). En Chile, también existe evidencia de este tipo de transmisión en un brote en la región de Aysén en 1997 y en la Araucanía el 2001. Sin embargo, esto se sugiere en solo un 1% de

los casos notificados, y la razón de estas sospechas es que los infectados no tenían antecedentes de contacto con fluidos de roedores o con reedores y sin embargo se sabe que tuvieron contacto con fluidos de casos confirmados durante el inicio de los síntomas, donde se produce la mayor viremia (8).

El período de incubación depende del virus. Se ha descrito que en pacientes con SCPH es de 1 semana a 39 días para el virus Andes. Los signos clínicos, también dependen del virus, y van desde infecciones asintomáticas, a cursos graves y la muerte. En el caso de Chile, se presenta el SCPH, que cursa con fiebre, mialgia, dolor de cabeza, escalofríos, mareos, malestar, vértigo, náuseas, vómitos y diarrea (5). En niños los síntomas más frecuentes son fiebre, disnea, náuseas y vómitos (12).

El SCPH cursa en tres fases:

Fase prodrómica: Tiene una duración de 1 a 6 días. Los síntomas son inespecíficos como fiebre, mialgia, cefalea, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea (12).

Fase cardiopulmonar: En esta fase aparece tos en forma brusca, disnea e hipotensión debido a la alteración de la permeabilidad capilar del pulmón. Puede evolucionar a insuficiencia respiratoria severa, shock cardiogénico y finalmente la muerte en el 30 a 40% de los casos (12).

Fase de convalecencia: Ocurre en casos que sobreviven a las fases anteriores. En esta fase se recupera completamente la función pulmonar y hemodinámica. Su duración puede ser de hasta de 3 meses (12).

2.4 Importancia en salud pública

El virus Hanta se ha descrito en Europa, Asia y América (6), y se distribuye donde se encuentran sus reservorios silvestres. Constituye un problema de salud pública, ya que causa un alto número de casos en humanos y una alta letalidad (10-60%). Hasta 1996, se estimaba que 150.000 a 200.000 pacientes con FHSR eran hospitalizados cada año en todo el mundo (13). El 2003 se reportaron alrededor de 200 casos de SPH en las Américas, con una letalidad promedio del 40% (13).

El Hantavirus es considerado un patógeno emergente (6). En general, la emergencia y expansión de las enfermedades zoonóticas se producen debido a cambios ecológicos, movimientos de población, y la invasión de humanos y animales domésticos en zonas silvestres. Los factores antropogénicos como la deforestación, el desarrollo agrícola, la

colonización y la urbanización, han acercado cada vez más las enfermedades de animales silvestres tanto a humanos como a los animales domésticos (9).

En el caso del Hantavirus, su emergencia ha sido producto de la alteración de hábitats de los roedores, debido a la deforestación y la agricultura extensiva, además de cambios ambientales que al disminuir la diversidad de roedores, intensifica la interacción de especies reservorios de hantavirus, aumentando la transmisión entre ellos. Y, con una mayor cantidad de roedores infectados, que a la vez han visto invadidos sus hábitats por el ser humano, aumenta el riesgo de interacción de roedores portadores del virus con los humanos y su transmisión (9).

Otro punto importante es que a pesar de que no se han realizado estudios del impacto económico de la enfermedad, esta causa invalidez, debido a que los síntomas clínicos duran entre 7 y 14 días, con una convalecencia posterior de dos a tres meses. Esto impide que los enfermos puedan trabajar en este tiempo, con las pérdidas económicas que esto conlleva. A esto se le suma un determinante social que es ser residente de zonas rurales, ya que el SCPH se da con mayor frecuencia en zonas rurales, asociada a las actividades agrícolas, donde el acceso a atención sanitaria no es adecuado (6,14).

Asimismo es relevante la posibilidad de la transmisión entre personas, lo que fue comprobado en un brote ocurrido en 1996 en Argentina y luego se ha sospechado en otros países, entre ellos Chile, sugiriendo la posibilidad de un mayor impacto de esta enfermedad en la salud pública (6). Finalmente, no es posible eliminar el reservorio silvestre y con ello la circulación del virus, y no existe vacuna para su prevención ni tratamiento específico, el que solo es de carácter sintomático (14). Por lo que la manera más efectiva de disminuir la morbimortalidad es mediante la prevención del contacto del ser humano con el roedor y sus excreciones (12).

2.5 Vigilancia Epidemiológica

Se sabe que la prevención debe ser el centro del manejo de esta zoonosis, debido a la posibilidad de la transmisión del Hantavirus de humanos a humanos y la imposibilidad de erradicar el reservorio silvestre, el cual se encuentra en aumento (15). Es por esto que en Chile se realiza vigilancia epidemiológica, junto con campañas de prevención enfocadas tanto a los residentes de zonas rurales como a los turistas que visitan zonas silvestres (12).

La vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles se basa jurídicamente en el Código Sanitario (D.F.L. N° 725, 1968, Ministerio de Salud) y el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria (16).

Para Hantavirus se realiza vigilancia en Chile desde 1995 debido a reportes de casos en Argentina. El primer caso confirmado ocurrió ese mismo año y esporádicamente hasta 1997 donde hubo un brote epidémico en Aysén. En 1998 se reformuló la normativa con el fin de unificar los criterios tanto de notificación como de investigación epidemiológica, la cual incluía la investigación de contactos y protocolos de toma y envío de muestras (17).

Los objetivos de la vigilancia en hantavirus es “*detectar cambios inesperados en la distribución y ocurrencia del SPH, evaluar su tendencia y patrón de presentación en el largo plazo, así como identificar cambios en el agente o factores del huésped*”. Esto permite identificar rápidamente la ocurrencia de la enfermedad, brindar oportunamente tratamiento de soporte, conocer las características epidemiológicas e intervenir de mejor manera en la prevención y control de la enfermedad, y así disminuir la morbimortalidad (17).

Según el Artículo 1 letra a del Reglamento sobre notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria (DTO. N° 158/04), el SCPH es una enfermedad de notificación Universal e Inmediata. Esto quiere decir que se debe comunicar inmediatamente por cualquier medio al Servicio de Salud que corresponda, desde el lugar en que fue diagnosticada, y luego, dentro de 24 horas, se debe llenar el formulario respectivo. La autoridad sanitaria debe comunicarlo al Ministerio de Salud, por la vía más expedita (correo electrónico, fax, teléfono u otro) (17).

Una vez que se confirma el caso (por laboratorio), el médico tratante debe notificar mediante el Boletín de Enfermedades de Notificación Obligatoria (ENO) a la Autoridad Sanitaria, para que sea ingresado al sistema por el Ministerio de Salud de Chile (MINSAL). La confirmación del diagnóstico se realiza por el Instituto de Salud Pública de Chile, el Instituto de Microbiología de la Universidad Austral de Chile y el Laboratorio de Infectología y Virología molecular de la Pontificia Universidad Católica de Chile (12).

2.5.1 Definición de caso

En la circular B51 emitida en Julio de 2012, se define caso sospechoso y confirmado de Hantavirus (12).

Se define como caso sospechoso:

1. *“Persona con fiebre, mialgias, cefalea, síntomas gastrointestinales con trombocitopenia o con radiografía de tórax con infiltrado intersticial uni o bilateral, y con el antecedente de actividades de riesgo o exposición a roedores silvestres en las 6 semanas previas al inicio de los síntomas”* (12).
2. *“Persona previamente asintomática que presenta un cuadro de distress respiratorio (SDRA) sin un diagnóstico o causa que lo explique”*(12).
3. *“Persona que fallece con un cuadro respiratorio inexplicable, con resultado de muerte y autopsia que demuestra edema pulmonar no cardiogénico, sin una causa específica e identificable por laboratorio”* (12).

Se define como caso confirmado:

“Caso sospechoso que ha sido confirmado por laboratorio, que demuestra infección aguda por Hantavirus (IgM positiva o PCR) por el Instituto de Salud Pública (ISP) y laboratorios reconocidos por el ISP para confirmación” (12).

Además para el análisis epidemiológico, los casos confirmados se clasifican en SCPH o Enfermedad Leve por Hantavirus.

- Enfermedad Leve por Hantavirus: Evolución sin complicaciones, ni requerimiento de oxígeno y con radiografía normal de tórax (12).
- SCPH: Evolución con distress respiratorio, radiografía de tórax con infiltrado intersticial difuso sugerente de un síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA) y compromiso hemodinámico (12).

Así mismo, se define como caso descartado, un caso sospechoso que es descartado por técnica de laboratorio serológica (IgM negativa) o biología molecular (PCR) (12). Se define como expuestos a personas que comparten con el caso índice (sospechoso o confirmado) la exposición ambiental a la probable fuente de infección de la enfermedad, y como contactos a personas que viven bajo el mismo techo que el enfermo. Se especifica además que contactos estrechos corresponden a parejas sexuales, padres, familiares, o personas

en contacto con secreciones del enfermo en la etapa prodrómica temprana de la enfermedad, independiente de la exposición ambiental (12).

2.5.2 Investigación epidemiológica y ambiental

En Chile se realiza una investigación epidemiológica y ambiental a todos los casos sospechosos y confirmados de hantavirus. Esto principalmente por las características de la transmisión del agente, de los grupos de riesgo y de las actividades de riesgo relacionadas con la infección. Esta investigación se inicia cuando se notifica un caso sospechoso sin esperar su confirmación, debido a la importancia de aplicar oportunamente actividades de prevención y control. Los encargados de coordinar esta investigación son los equipos de epidemiología y acción sanitaria de la Secretaría Regional Ministerial (SEREMI) de Salud, además se encargan de definir las medidas de intervención ambiental. Si el caso se sospecha de origen laboral se incluye en este proceso a los equipos de salud ocupacional (12).

Esta investigación cuenta con una entrevista a la persona afectada, si es posible, o a familiares o personas cercanas a esta. Luego, se realiza una visita en terreno y se aplica la encuesta epidemiológica. Se identifican los contactos y expuestos para poder realizar un seguimiento de estos. Además, se realiza una inspección para determinar factores ambientales en los lugares de probable infección (12).

Toda esta información es registrada por personal capacitado en la “Encuesta Epidemiológica e Investigación Ambiental en casos de Infección por Hantavirus” (Anexo 1 y 2), la cual debe ser enviada al Departamento de Epidemiología y Zoonosis del MINSAL. Junto con esto se entrega un documento a la familia sobre el caso y recomendaciones, se realiza educación sanitaria a la familia y contactos para informar sobre medidas de prevención y control e instar a que consulten a un médico en caso de presentar síntomas y se sigue a las personas expuestas o contactos de los casos por 4 a 6 semanas para detectar de forma oportuna la aparición de signos sugerentes de SCPH (12).

Además de la investigación epidemiológica y ambiental, y de la intervención ambiental, en caso de presentarse más de 1 caso, se realiza una investigación de brote. También si se presenta un caso en lugares ecológicamente distintas al hábitat del roedor o la presentación

de la enfermedad sea distinta a la presente habitualmente en Chile, se realiza un estudio de reservorio, con capturas y muestreo de roedores en el lugar (12).

2.5.3 Medidas de prevención y control

Estas medidas están enfocadas a evitar el contacto del ser humano con el roedor o sus excretas. Las medidas que se realizan son actividades de promoción de la salud, Ordenamiento ambiental y saneamiento básico, control de roedores al interior de viviendas, control integrado de plagas, manejo de residuos sólidos, medidas en grupos de riesgo (desratizadores, trabajadores agrícolas y forestales, excursionistas y personas en cabañas de veraneo), desinfección en situaciones de riesgo y acciones de difusión y educación (12).

2.6 Epidemiología de la infección por Hantavirus

Como se mencionó anteriormente, solo es posible prevenir y controlar esta enfermedad, por lo que es relevante conocer la epidemiología de la infección así como los factores de riesgo asociados tanto a la infección como a la letalidad de este virus en el ser humano.

Respecto a esto se han realizado algunos estudios. En Alemania se realizó un estudio de caso y control acerca de factores de riesgo asociados a casos de hantavirus. Donde se recolectaron datos demográficos, clínicos y de exposición. Encontrándose que vivir cerca de zonas boscosas fue un importante factor de riesgo independiente de residir en zonas rurales o urbanas, y que la mayor parte de los casos adquirió la infección cerca de su vivienda. Además, se identificó que realizar actividades de ocio en las zonas forestales no aumentó significativamente el riesgo de infección por hantavirus (18).

En dicho estudio también se determinó que la mayoría de los casos correspondían a hombres y que casi el 30% de estos eran obreros de la construcción o forestales (18). Lo que coincide con lo demostrado por otros estudios (19). Además la edad promedio de los casos fue de 42 años (18).

En un estudio de caso control realizado en Francia y Bélgica para *Puumala hantavirus* se encontró como factor protector el desratizar (19). Y en un estudio realizado en Bélgica entre el 1 de Julio de 1992 y el 31 de enero de 1994, se identificaron como factores de riesgo de la infección por Hantavirus la captura de roedores (OR, 9.0; 95% CI, 1.02–79.0), el corte de leña (OR, 18.7; 95% CI, 2.1–169.9) y el esfuerzo extenuante (OR, 4.4; 95% CI, 1.2–16.0) (20).

2.6.1 Epidemiología del virus en Chile

El primer caso diagnosticado de SCPH en el país fue en 1995, en una mujer de la X Región, quien sobrevivió a la enfermedad. Desde entonces se presentaron casos esporádicos, evolucionando hasta constituirse actualmente como una enfermedad endémica en el centro y sur del país, presentándose casos de manera estacional, concentrándose en primavera y verano (17).

En Chile, el aumento del roedor reservorio de hantavirus se asocia al cambio climático, la invasión humana de sus hábitats y la disminución de los predadores de estos roedores (15).

Si bien el reservorio silvestre del virus (*O. longicaudatus*) se encuentra distribuido desde la región de Atacama hasta la región de Magallanes, sólo se han reportado casos desde la región de Valparaíso hasta Aysén (7). Con una letalidad anual que varía entre el 30 y 40%. Durante el año 2013 se presentaron 52 casos de SCPH con una letalidad de 34,6% (7).

En un estudio descriptivo realizado en Chile el año 2000, se caracterizaron los casos de hantavirus en Chile entre 1995 a enero del 2000, encontrándose una mayor proporción de casos hombres que mujeres (75%), en el grupo de edad productiva (20-39 años), y una letalidad global de 49,6%. Además se sugirió asociación entre los casos con la ocupación, ya que casi el 50% de ellos correspondían a trabajadores agrícolas o forestales (49,5%), 14% actividades relacionadas con el hogar, 13% estudiantes y 7% realizaban actividades relacionadas con la pesca. Con respecto al lugar probable de la infección, el 77% de los casos se infectaron en su residencia, 15% en otro lugar en su misma región de residencia, y solo un 8% eran turistas (17).

También, el MINSAL de Chile describe la epidemiología de la infección con datos provenientes de las notificaciones, donde se reporta la ocurrencia de un 70% de los casos entre Noviembre y Marzo. Además según la Encuesta Nacional de Salud, la prevalencia de anticuerpos contra Hantavirus en Chile es baja (0,3%) y es mayor en zonas rurales (1,1%) que en zonas urbanas (0,14%). Asimismo se describe que la letalidad por SCPH ha ido disminuyendo desde 1997 donde era de una 60% hasta un 32% en el 2011, con una mayor letalidad en mujeres que en hombres, con un 40% y un 28% respectivamente y reportándose la letalidad más baja el año 2008 (20%) (12).

A pesar de que la infección se distribuye en Chile desde la región de Valparaíso hasta Aysén, se describe un mayor riesgo en las regiones de Bío Bío y Aysén. Además, el 16%

de los casos se da en forma de conglomerados, presentándose 2 a 3 de estos al año en Chile (12).

Así mismo, gracias a la investigación epidemiológica que realiza el MINSAL, se han podido identificar actividades de riesgo para la infección por Hantavirus, tales como manipular leña, internarse en bosques o matorrales, limpiar o desmalezar, observar roedores, ingresar o limpiar recintos cerrados en sectores rurales y recoger frutos silvestres. Además se describe mayor riesgo en residentes de zonas rurales, trabajadores agrícolas o forestales y excursionistas en zonas rurales. Sin embargo, no es correcto hablar de riesgo ya que no se ha realizado un estudio de caso y control, sino que son conductas y condiciones que se dan con mayor frecuencia en los casos (12).

Más recientemente en Chile, se realizó un estudio donde se creó un modelo predictivo para casos de Hantavirus estacional, donde se tomaron en cuenta variables climatológicas como precipitación, temperatura y humedad. Para esto se tomaron datos de casos confirmados en Chile entre 2001 y 2012, los que correspondían a 667 casos de HPS, con un promedio de 56 casos por año. Estos casos tuvieron picos estacionales todos los años entre enero y abril, los picos epidémicos parecían ser precedidos por picos en la temperatura media. Además, los aumentos en la precipitación y la humedad relativa parecieron correlacionarse con la disminución de casos confirmados de SCPH (14).

Como resultado, se obtuvieron una serie de modelos que, según los autores, pueden ser aplicados para predecir la incidencia de casos en cualquier país con estacionalidad en la presentación del hantavirus y funcionan de mejor manera con datos provenientes del nivel regional (14).

2.7 Resumen del marco teórico y justificación

El Hantavirus es un agente zoonótico de importancia mundial, que en Chile causa un alto número de casos al año de los que entre el 30 y el 40% tienen desenlace fatal. Además, afecta principalmente a los habitantes de zonas rurales y trabajadores agrícolas y forestales, personas que no tienen condiciones sanitarias ni atención en salud adecuadas.

La única forma de controlar la incidencia de esta enfermedad es mediante la prevención de la infección del ser humano, debido a que no es posible erradicar el virus del roedor ni erradicar al roedor. Es por esto que es relevante conocer con detalle los factores más determinantes en la infección por Hantavirus y su letalidad.

A pesar de que se han descrito estos factores en Chile, esta información no está actualizada y no se han reportado estudios que relacionen los factores de riesgo con la letalidad de la enfermedad. Solo se han descrito factores que influyen en la gravedad de la enfermedad, tales como la virulencia del agente, la dosis infectiva y la inmunidad del individuo infectado. Debido a esto el presente estudio pretende responder la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores que influyen en la letalidad de los casos de SCPH en la zona central de Chile, entre los años 2005 y 2013?

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general:

Identificar factores de riesgo asociados a la letalidad en casos confirmados de SCPH en la zona central de Chile (Región de Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule y Bío Bío), entre los años 2005 y 2013.

3.2 Objetivos específicos:

1. Describir características sociodemográficas y epidemiológicas de los casos confirmados de SCPH en la zona central de Chile, entre los años 2005 y 2013.
2. Identificar asociación de variables sociodemográficas y epidemiológicas con la letalidad de los casos confirmados de SCPH en la zona central de Chile, entre los años 2005 y 2013.

4. MÉTODOS

4.1 Diseño del estudio

Este es un estudio analítico, transversal, retrospectivo. Donde se utilizaron datos secundarios provenientes de una encuesta epidemiológica realizada a los casos de Hantavirus en Chile.

Población: Corresponde a los casos de SCPH confirmados por el MINSAL en la zona central de Chile durante el periodo 2005 - 2013.

Muestra: Incluye a toda la población del estudio. Esto es, a todos los casos confirmados entre los años 2005 y 2013 de las regiones de Valparaíso, Metropolitana, O'Higgins, Maule y Bío Bío, que representan un 50,8% del total de casos nacionales para el período.

4.2 Variables del estudio

Como variable respuesta se utilizó el estado del paciente (No grave, Grave y fallecido), la que fue transformada en una variable dicotómica denominada desenlace con las categorías Sobrevida y Fallecimiento. Como variables independientes se utilizaron las variables descritas en la tabla número 1, las que fueron seleccionadas entre las variables disponibles debido a que se han relacionado previamente como factores de riesgo para la infección por Hantavirus o porque existe evidencia de que pueden corresponder a factores de riesgo.

Tabla 1. Variables independientes (sociodemográficas y epidemiológicas) de casos confirmados de hantavirus de la zona central de Chile (2005-2013).

Variable	Valores y categorías
Año ocurrencia	2005-2013
Mes ocurrencia	1-12
Región de ocurrencia	Valparaíso Metropolitana O'Higgins Maule Bío Bío
Edad	3,5-79 (años)
Sexo	1=hombre 0=mujer
Ocupación	Comercio Dueña de casa Estudiante Trabajo Agrícola Trabajo Forestal Obrero construcción Pesca
Periodos de latencia	
Tiempo 1° síntomas – consulta	Días
Tiempo 1° síntomas – hospitalización	Días
Tiempo consulta - hospitalización	Días
Factores de riesgo	
Residencia rural	Sí-No
Excursionista en localidades rurales ¹	Sí-No
Contacto con caso confirmado ¹	Sí-No
Herida por mordedura de Ratón ¹	Sí-No
Ingreso recintos cerrados ¹	Sí-No
Lugar de Probable infección	
Tipo de localidad (urbano-rural)	Urbano Rural
Servicio de salud de ocurrencia	6-28
Conductas de riesgo¹	
Visita lugar rural	Sí-No
Observó roedores o nidos	Sí-No
Contacto con orina o deposiciones de roedores	Sí-No
Comió alimentos roídos	Sí-No
Manipuló roedores	Sí-No
Entró recintos cerrados	Sí-No
Limpió recintos	Sí-No
Desmalezó	Sí-No
Manipuló leña	Sí-No
Internó en bosques	Sí-No
Recogió o comió frutos silvestres	Sí-No
Acampó en zona silvestre	Sí-No
Durmió a la intemperie	Sí-No
Manipuló objetos de caso confirmado	Sí-No
Comió comida de caso confirmado	Sí-No
Contacto con otros casos¹	
Tuvo contacto con otros casos	Sí-No
Durmió bajo el mismo techo	Sí-No
Durmió en la misma cama	Sí-No
Se besaron	Sí-No
Tuvieron relaciones sexuales	Sí-No
Manipuló orina u otras secreciones de caso confirmado	Sí-No

¹Actividades realizadas desde 6 semanas antes del inicio de los síntomas

4.3 Recolección y análisis de la información

Se utilizaron datos secundarios provenientes de la investigación epidemiológica y ambiental registrada en la “Encuesta Epidemiológica e Investigación Ambiental en casos de Infección por Hantavirus” (Anexo 1 y 2) aplicada a los casos sospechosos de Hantavirus por el MINSAL. A pesar de que se realiza a todos los casos sospechosos, en la base de datos se traspasa solo la información resumen de la encuesta de los casos confirmados, por lo tanto para este trabajo se cuenta con dicho detalle.

La información contenida en la encuesta fue recolectada por personal capacitado coordinado por la SEREMI de salud correspondiente a la región de ocurrencia del caso.

La definición de caso, caso sospechoso y contactos, corresponde a la indicada anteriormente como recomendada por el MINSAL.

4.4 Aspectos éticos

La base de datos fue facilitada por el Departamento de Epidemiología del MINSAL, la cual es anonimizada y por lo tanto no contiene información personal de los casos resguardando sus derechos de confidencialidad.

Además, fue autorizado el uso de la base de datos de los casos de SCPH en Chile, para fines del presente estudio, por el Departamento de Epidemiología del MINSAL.

4.5 Limitaciones del estudio

Al tratarse de datos secundarios, es posible que no se hayan recolectado de igual forma los datos debido al sesgo del entrevistador. Además, esta información proviene del caso si es posible, o de familiares o personas cercanas, quienes pueden no contar con toda la información que se les solicita o brindar información errada. Y, aunque la entrevista sea hecha directamente al caso, puede existir también sesgo de memoria. Sin embargo, los entrevistadores corresponden a personal capacitado y el periodo de incubación es desde una semana a 39 días, por lo que los problemas de memoria de los encuestados no debieran ser tan determinantes.

Otra limitación importante es la subnotificación. En Chile se sabe que no se notifican todos los posibles casos sospechosos, debido principalmente a los signos inespecíficos de la patología, lo que provoca que no siempre se diagnostique la enfermedad y por lo tanto existirían datos faltantes. Para esto se han confeccionado guías clínicas, para aportar al diagnóstico oportuno por el personal de salud y también se realizan campañas de educación

de la población para que consulte ante la presencia de síntomas compatibles con la enfermedad (21).

4.6 Análisis de los datos

Previo al análisis de los datos, se realizó una depuración de la base de datos, con el fin de identificar datos anómalos, faltantes y duplicados. Luego se excluyeron los datos anómalos del análisis y se conoció el porcentaje de datos efectivos con los que se cuenta. No se eliminaron variables, debido a que ninguna de ellas contó con más de un 30% de datos faltantes.

Para el primer objetivo específico, se realizó un análisis descriptivo de las características sociodemográficas y epidemiológicas de los casos mediante epidemiología descriptiva, utilizando el programa estadístico STATA 12® (22).

Luego, para el segundo objetivo específico, se analizaron los factores de riesgo asociados a la letalidad de los casos. Primero se determinó la asociación entre cada variable independiente (Tabla N° 1) y la variable respuesta (desenlace), con el fin de poder seleccionar las variables sugestivas de asociación. Esto se realizó mediante regresiones logísticas simples, donde aquellas variables que resultaron con un valor de $p < 0.2$, fueron incluidas en un modelo de regresión logística múltiple. Para finalmente seleccionar aquellas que incluidas en el modelo obtuvieron un $p < 0,05$.

Este análisis se realizó utilizando el programa estadístico STATA 12® (22).

5. RESULTADOS

5.1 Análisis exploratorio

Durante el período estudiado (2005-2013), en la zona central de Chile se confirmaron 242 casos de SCPH, con una letalidad de 33%. Esto corresponde al 50,8% del total de casos nacionales para el período.

Los casos se concentraron en los meses de verano Enero, Febrero y Marzo, con 38, 33 y 44 casos respectivamente (Gráfico 1), lo que en suma corresponde al 47,52% de los casos totales del periodo estudiado. Siendo Enero el mes que presentó mayor letalidad (56,8%) (Gráfico 2).

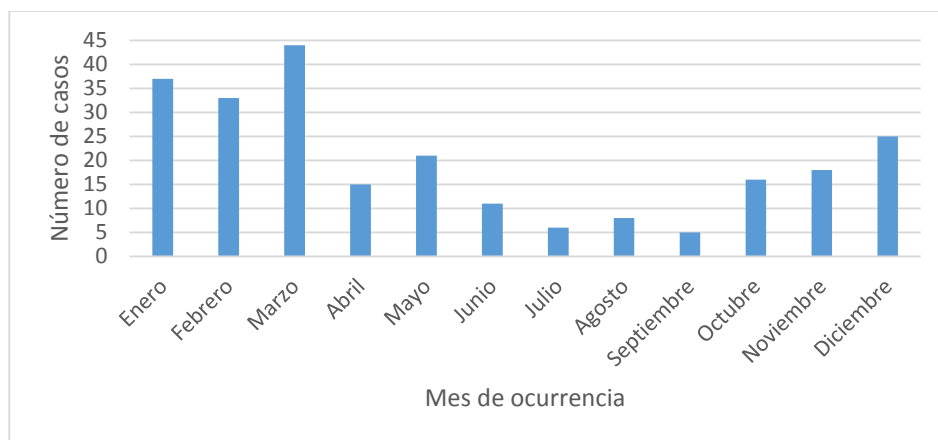


Gráfico 1. Número de casos de SCPH ocurridos en la zona central de Chile entre los años 2005 y 2013 por mes de ocurrencia.

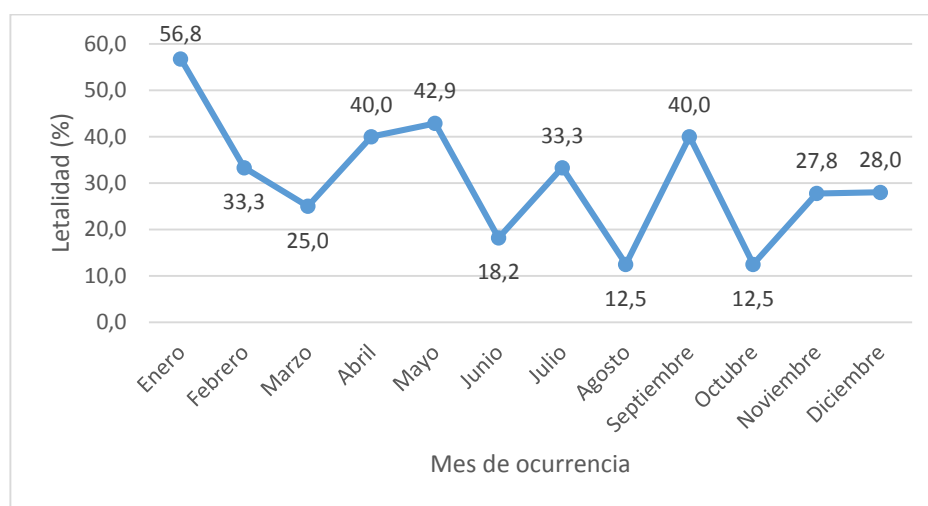


Gráfico 2. Letalidad por mes de ocurrencia de casos de SCPH en la zona central de Chile (2005-2013).

2005, 2010, 2012 fueron los años con mayor cantidad de casos (37, 36 y 35 casos) de un total de 212 casos del periodo 2005-2013 (Gráfico 3). La región con mayor cantidad de casos fue la del Bío Bío, con un 47,5% de los casos, le sigue el Maule con un 27,7% y O'Higgins con un 12,8% de los casos. La región de Valparaíso obtuvo el menor porcentaje de los casos totales, con un 2% (5 casos). Dicha región además presenta la mayor letalidad (60%), seguida por la región del Bío Bío con un 37,4% y O'Higgins con un 34,5%.

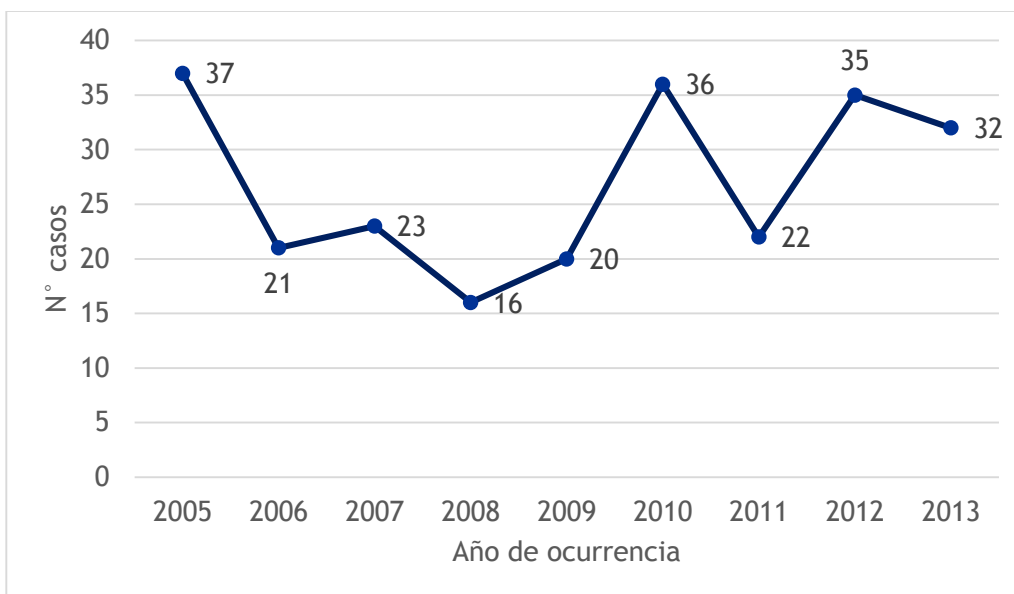
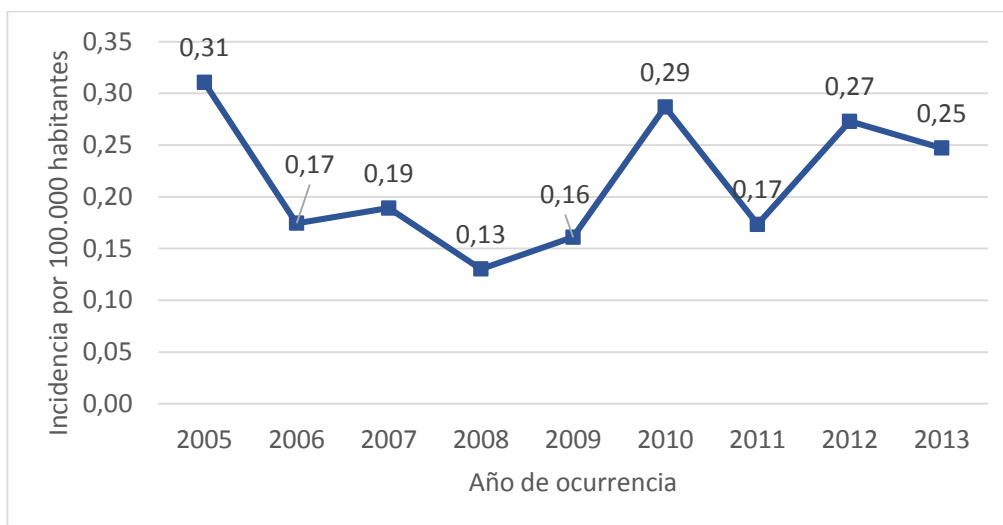


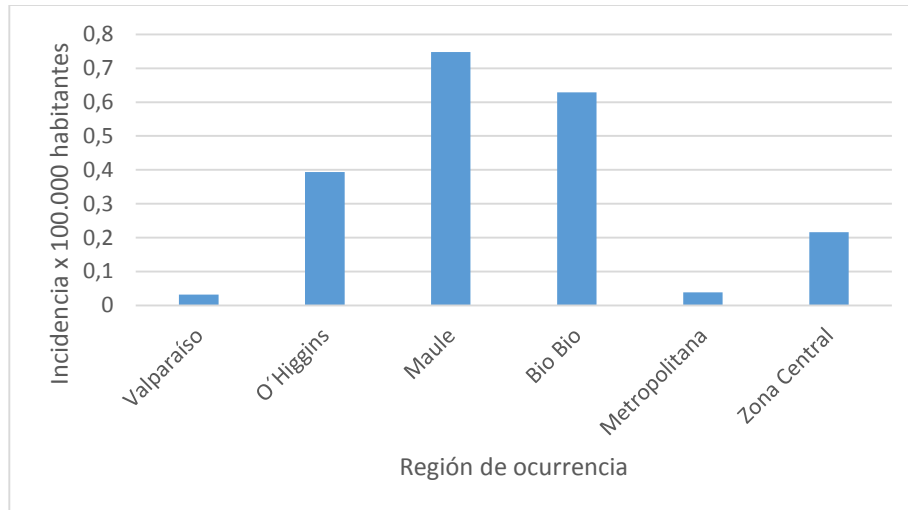
Gráfico 3. Número de casos confirmados de SCPH por año de ocurrencia en la zona central de Chile (2005-2013).

La incidencia de SCPH en la zona central de Chile entre los años estudiados fluctuó entre 0,13 por 100.000 habitantes el 2008 y 0,31 por 100.000 habitantes el 2005 (Gráfico 4). La mayor incidencia promedio se dio en la región del Maule con 0,75 por 100.000 habitantes, seguida por la región del Bío Bío con 0,63 por 100.000 habitantes (Gráfico 5).



*Datos de población INE, 2013 (23)

Gráfico 4. Incidencia de SCPH por año de ocurrencia de casos de SCPH en la zona central de Chile (2005-2013).



*Datos de población INE, 2013 (23)

Gráfico 5. Incidencia promedio de casos de SCPH por región de ocurrencia (2005-2013).

La letalidad más alta se dio el año 2007 con un 43,48%, seguido por el 2006 con un 42,86%. El año con menor letalidad fue el 2005 con un 21,6%. A pesar del peak que se produjo en la letalidad entre los años 2007 y 2006, seguido por una brusca disminución en el 2008, la letalidad se mantuvo más o menos constante en el resto de los años (Gráfico 6).



Gráfico 6. Letalidad por año de ocurrencia de los casos de SCPH en la zona central de Chile (2005-2013).

El servicio de salud con mayor cantidad de casos fue el Maule con 58 casos, que corresponden al 26,12% de los casos totales, le sigue Ñuble y Bío Bío con 18,9 y 14,8% respectivamente.

En cuanto a las características de los casos, el promedio de edad fue de 34 años, siendo similar por región y por año. El mayor porcentaje de casos se dio en el rango de 20 a 29 (25,2%) y entre los 30 a 39 años (21,5%) (Gráfico 7). El rango de edad fue de 3 a 79 años, siendo Valparaíso la región con el rango más acotado y con ausencia de casos en niños y adultos mayores (26-56 años) (Tabla 3).

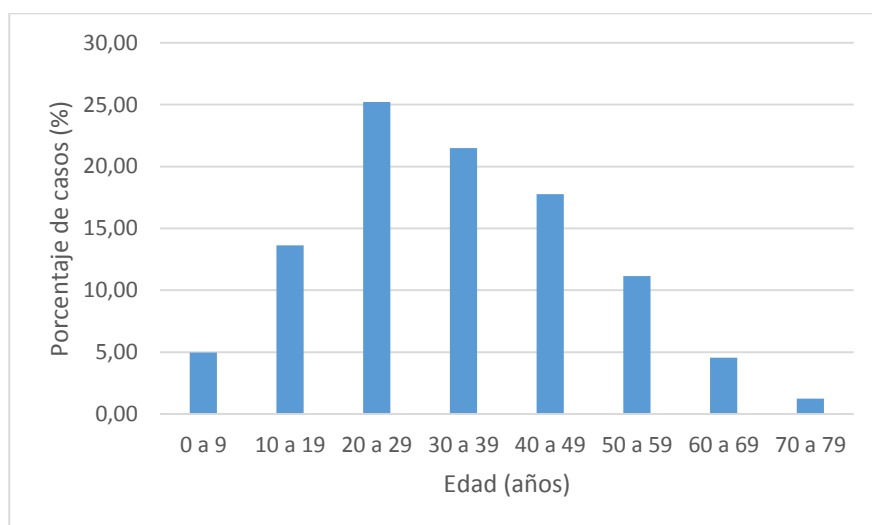


Gráfico 7. Porcentaje de casos totales de SCPH en la zona central de Chile (2005-2013) por edad.

Este síndrome ha afectado en mayor porcentaje a hombres que a mujeres, ya que un 73,4% de los casos corresponden al sexo masculino (Tabla 2). Sin embargo, la letalidad fue mayor en mujeres (40%) que en hombres (30%).

Tabla 2. Características de los casos de SCPH en la zona central de Chile por año de ocurrencia (2005-2013).

Características	Año									Total
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
N° casos	37	21	23	16	20	36	22	34	32	241
Rango edad	8 a 63	7 a 60	11 a 49	9 a 79	8 a 50	8 a 64	3 a 70	4 a 70	4 a 65	3 a 79
Edad promedio (Me)	35,95	32,76	30,91	36,50	27,55	35,14	36,82	33,06	34,75	33,92 (32)
N° hombres	26	14	19	11	14	26	19	27	21	177
(%)	70,27	66,67	82,61	68,75	70,00	72,22	86,36	79,41	65,63	73,44
N° fallecidos	8	9	10	4	6	13	6	12	11	79
Letalidad (%)	21,62	42,86	43,48	25,00	30,00	36,11	31,58	34,29	34,38	33,05

Tabla 3. Características de los casos de SCPH en la zona central de Chile por región de ocurrencia (2005-2013).

Características	Región de infección					Total
	Valparaíso	O'Higgins	Maule	Bío Bío	Metropolitana	
Nº casos	5	31	67	115	24	242
Rango edad	26 a 56	7 a 70	4 a 70	3 a 79	13 a 65	3 a 79
Edad promedio (Me)	38,8	30,48	34,46	33,6	37,33	33,92 (32)
Nº hombres	3	21	46	88	19	177
(%)	60,00	67,74	68,66	76,52	79,17	73,44
Nº fallecidos	3	10	16	43	7	284,35
Letalidad (%)	60,00	34,48	24,24	37,39	29,17	33,05

Los individuos se demoraron en promedio 2,78 días en consultar al médico luego de presentar los primeros síntomas (DE 2,33), con un rango de los 0 a los 19 días. Además, en promedio, el tiempo transcurrido entre la presentación de los primeros síntomas y la hospitalización del paciente fue de 4,3 días (DE 2,4) con un rango de 0 a 19 días. Asimismo, el tiempo transcurrido entre la consulta médica y la hospitalización en promedio fue de 1,5 días (DE 1,96) y un rango 0 a 9 días.

El 33,9% del total de los casos trabajaban en el sector agrícola, seguido por la categoría otra ocupación y estudiante (24,7 y 19,25%). No se presentaron casos con ocupación en pesca. La mayor tasa de letalidad ocurrió en los trabajadores forestales con un 54,5% (Tabla 4).

Tabla 4. Ocupación desarrollada por los casos de SCPH en la zona central de Chile (2005-2013).

Ocupación	Frecuencia	%	Letalidad (%)
Trabajo Agrícola	80	33,89	30
Estudiante	46	19,25	34,78
Dueña de casa	25	10,46	32
Trabajo Forestal	11	4,60	54,55
Obrero construcción	10	4,60	40
Comercio	6	2,51	33,33
Otro	58	24,69	32,76
Total	236	100,00	

El factor de riesgo estudiado más frecuente fue ser residente de sector rural (60,4%), seguido por ser excursionista de localidades rurales (19%). Se dieron letalidades similares entre los residentes de sector rural y las personas que tuvieron contacto con un caso confirmado (Tabla 5).

Tabla 5. Distribución de casos de SCPH en la zona central de Chile (2005-2013) según factores de riesgo.

Factores de riesgo	Frecuencia	%	Letalidad (%)
Residente sector rural	145	60,41	32,4
Excursionista localidades rurales	45	19,15	11,1
Contacto con caso confirmado	9	3,86	33,33
Herida provocada por mordedura de ratón	1	0,43	0

Respecto al lugar probable de infección, el 92,6% de los casos ocurrió en un sector rural. Con una letalidad similar tanto para los casos infectados en zona rural como en zona urbana (Tabla 6).

Tabla 6. Distribución de casos de SCPH ocurridos en la zona central de Chile (2005-2013) según lugar probable de infección.

Lugar probable de infección	Frecuencia	%	Letalidad (%)
Urbana	17	7,39	35,29
Rural	213	92,61	33,18
Total	230	100	

La conducta de riesgo más frecuente fue visitar un lugar rural con un 73,3% de respuestas positivas, lo sigue internarse en bosques (50,87%) y manipular leña (44,25%). La conducta menos frecuente fue comer comida de caso confirmado con 4 respuestas afirmativas que corresponde a un 1,76% de los casos. La mayor letalidad se dio en los pacientes que comieron alimentos roídos (40%) (Tabla 7).

Tabla 7. Distribución de casos de SCPH en la zona central de Chile (2005-2013) según de conductas de riesgo.

Conductas de riesgo	Frecuencia	%	Letalidad (%)
Visita lugar rural	175	73,53	31,79
Internó en bosques	117	50,87	30,17
Manipuló leña	100	44,25	29,29
Entró a recintos cerrados	90	39,82	36,36
Observó roedores o nidos	85	42,71	26,19
Contacto con orina o deposiciones de roedores	60	31,91	31,67
Limpió recintos	56	25,11	33,33
Desmalezó	55	24,77	35,19
Recogió o comió frutos silvestres	42	21,21	37,5
Acampó en zona silvestre	31	13,48	26,67
Durmió a la intemperie	25	9,48	29,17
Demolición o desarme de casas	16	6,99	33,33
Manipuló roedores	13	6,13	33,33
Comió alimento roídos	11	5,47	40
Manipuló objeto de caso confirmado	7	3,07	16,67
Comió comida de caso confirmado	4	1,76	0

Por último, 6 casos declararon haber tenido contacto con un caso confirmado, esto corresponde a un 2,58% de los casos totales, la misma cantidad declaró haber dormido bajo el mismo techo que un caso confirmado (Tabla 8).

Tabla 8. Distribución de casos de SCPH en la zona central de Chile (2005-2013) según conductas de contacto con un caso confirmado.

Contacto con caso confirmado	Frecuencia	%
Tuvo contacto con caso confirmado	6	2,58
Durmió bajo el mismo techo	6	2,63
Durmió en la misma cama	5	2,19
Se besaron	3	1,32
Tuvieron relaciones sexuales	2	0,88
Manipuló orina u otras secreciones de caso confirmado	4	1,74

5.2 Análisis estadístico

Para esta etapa se incluyeron las variables antes descritas (Tabla 1) para la regresión logística simple. Excluyéndose para dicho análisis las variables relacionadas con haber tenido contacto con otros casos, debido al bajo número de observaciones de estas.

Mediante estas regresiones logísticas simples, se determinó la asociación entre cada variable independiente y la variable respuesta (desenlace). Para luego incluir en un modelo de regresión logística múltiple las variables sugestivas de asociación, tomando como corte un $p < 0,2$ (Tablas 9 a 21).

Tabla 9. Resultado de regresión logística simple entre año de ocurrencia de los casos por SCPH y la variable respuesta (Desenlace de la enfermedad).

Año	OR	Error estándar	Z	p-value	[95% Intervalo Conf.]	
2005	0,83	0,58	-0,27	0,79	0,21	3,28
2006	2,25	1,63	1,12	0,26	0,54	9,34
2007	2,31	1,65	1,17	0,24	0,57	9,36
2008	(omitted) ¹					
2009	1,29	0,97	0,33	0,74	0,29	5,66
2010	1,7	1,14	0,78	0,43	0,45	6,35
2011	1,38	1,05	0,43	0,67	0,31	6,14
2012	1,57	1,06	0,66	0,51	0,41	5,92
2013	1,57	1,08	0,66	0,51	0,41	6,04

¹ Omitido por colinealidad.

Tabla 10. Resultado de regresión logística simple entre mes de ocurrencia de los casos de SCPH y la variable respuesta (Desenlace de la enfermedad).

Mes	OR	Error estándar	Z	p-value	[95% Intervalo	Conf.]
Enero	3,375	1,875	2,190	0,029	1,136	10,025
Febrero	1,286	0,744	0,430	0,664	0,414	3,996
Marzo	0,857	0,485	-0,270	0,785	0,283	2,596
Abril	1,714	1,183	0,780	0,435	0,443	6,629
Mayo	1,929	1,209	1,050	0,295	0,565	6,588
Junio	0,571	0,514	-0,620	0,534	0,098	3,333
Julio	1,286	1,252	0,260	0,796	0,191	8,672
Agosto	0,367	0,425	-0,860	0,387	0,038	3,555
Septiembre	1,714	1,741	0,530	0,596	0,234	12,551
Octubre	0,367	0,322	-1,140	0,254	0,066	2,051
Noviembre	0,989	0,682	-0,020	0,987	0,256	3,820
Diciembre	(omitted) ¹					

¹ Omitido por colinealidad.

Tabla 11. Resultado de regresión logística simple entre variables sociodemográficas de los casos de SCPH y la variable respuesta (Desenlace de la enfermedad).

	OR	Error estándar	Z	p-value	[95% Intervalo Conf.]	
Edad	1,006	0,009	0,69	0,487	0,989	1,024
Sexo	0,64	0,194	1,47	0,141	0,353	1,16
Ocupación						
Dueña de casa	1,098	0,542	0,19	0,850	0,418	2,887
Estudiante	1,244	0,491	0,55	0,579	0,575	2,695
Trabajador Agrícola	(Omitted) ¹					
Trabajador forestal	2,800	1,828	1,58	0,115	0,779	1,007
Comercio	1,167	1,05	0,17	0,864	0,2	6,805
Obrero de construcción	1,556	1,073	0,64	0,522	0,402	6,015
Otro	1,137	0,422	0,35	0,730	0,549	2,353
Tipo de localidad	0,91	0,48	-0,18	0,859	0,323	2,562
Región						
Valparaíso	4,687	4,486	1,61	0,106	0,718	3,059
O'Higgins	1,645	0,798	1,03	0,305	0,636	4,254
Bío Bío	1,866	0,646	1,8	0,071	0,947	3,676
Metropolitana	1,287	0,686	0,47	0,636	0,453	3,658

¹ Omitido por colinealidad.

Tabla 12. Resultado de regresión logística simple entre tiempo entre tiempos de latencia de los casos de SCPH y la variable respuesta (Desenlace de la enfermedad).

	OR	Error estándar	Z	p-value	[95% Intervalo Conf.]	
Tiempo primeros síntomas/consulta	0,98	0,058	-0,32	0,746	0,873	1,103
Tiempo primeros síntomas/hospitalización	1,031	0,059	0,54	0,586	0,922	1,155
Tiempo consulta/hospitalización	1,047	0,073	0,66	0,511	0,913	1,200

Tabla 13. Resultado de regresión logística simple entre cada factor de riesgo de los casos de SCPH y la variable respuesta (Desenlace de la enfermedad).

Factores de riesgo	OR	Error estándar	Z	p-value	[95% Intervalo Conf.]	
Residente sector rural	0,943	0,266	0,21	0,836	0,543	1,638
Excursionista localidades rurales	1,008	0,355	0,02	0,982	0,505	2,011
Contacto con caso confirmado	0,243	0,26	1,32	0,187	0,03	1,982
Herida provocada por mordedura de ratón	(omitted) ¹					

¹Omitido por número insuficiente de observaciones.

*Esta tabla corresponde a resultados de regresiones logísticas simples de cada factor por separado.

Tabla 14. Resultado de regresión logística simple entre servicio de salud de ocurrencia de los casos de SCPH y la variable respuesta (Desenlace de la enfermedad).

Servicio de salud	OR	Error estándar	Z	p-value	[95% Intervalo Conf.]	
Valparaíso y San Antonio	2,000	2,449	0,570	0,571	0,181	2,206
Viña del Mar Quillota	0,667	0,903	-0,300	0,765	0,047	9,472
Metropolitano Norte	(omitted)					
Metropolitano Occidente	0,889	0,825	-0,130	0,899	0,144	5,479
Central	(omitted) ¹					
Metropolitano Oriente	(omitted) ¹					
Metropolitano sur oriente	0,667	0,903	-0,300	0,765	0,047	9,472
O'Higgins	0,778	0,650	-0,300	0,764	0,151	4,001
Maule	0,651	0,502	-0,560	0,578	0,144	2,952
Ñuble	1,231	0,954	0,270	0,789	0,269	5,624
Concepción	1,333	1,122	0,340	0,732	0,256	6,940
Talcahuano	2,000	3,162	0,440	0,661	0,090	4,435
Bío Bío	1,143	0,908	0,170	0,866	0,241	5,422
Araucanía Sur	(omitted) ¹					
Arauco	(omitted) ²					

¹Omitido por número insuficiente de observaciones.

²Omitido por colinealidad.

Tabla 15. Resultado de regresión logística simple entre cada conducta de riesgo de los casos de SCPH y la variable respuesta (Desenlace de la enfermedad).

Conductas de riesgo	OR	Error estándar	Z	p-value	[95% Intervalo Conf,]	
Visita lugar rural	0,790	0,245	-0,760	0,447	0,431	1,450
Observó roedores o nidos	0,759	0,243	-0,860	0,389	0,405	1,421
Contacto con orina o deposiciones de roedores	1,115	0,378	0,320	0,749	0,573	2,169
Comió alimento roídos	1,571	1,045	0,680	0,497	0,427	5,784
Manipuló roedores	1,169	0,739	0,250	0,804	0,339	4,035
Entró a recintos cerrados	1,310	0,380	0,930	0,352	0,742	2,313
Limpió recintos	1,066	0,355	0,190	0,848	0,555	2,048
Desmalezó	1,147	0,379	0,420	0,678	0,601	2,191
Demolición o desarme de casas	1,014	0,575	0,030	0,980	0,334	3,081
Manipuló leña	0,819	0,238	-0,690	0,492	0,463	1,448
Internó en bosques	0,841	0,239	-0,610	0,544	0,482	1,469
Recogió o comió frutos silvestres	1,310	0,484	0,730	0,464	0,635	2,702
Acampó en zona silvestre	0,727	0,320	-0,720	0,469	0,307	1,721
Durmió a la intemperie	0,861	0,408	-0,320	0,752	0,340	2,177
Manipuló objeto de caso confirmado	0,411	0,454	-0,800	0,421	0,047	3,584
Comió comida de caso confirmado	(omitted) ¹					

¹Omitido por número insuficiente de observaciones.

*Esta tabla corresponde a resultados de regresiones logísticas simples de cada conducta por separado.

Con el criterio de selección de variables sugerentes de asociación ($p < 0,2$), se seleccionaron las variables mes, sexo, ocupación, contacto con caso confirmado, y región de infección.

Luego se evaluó confusión entre las variables ocupación y sexo mediante regresión logística, resultado estas asociadas entre ella con un $p < 0,00001$ y un 95% de confianza. De estas dos variables se escogió sexo para ser incluida en el análisis, por considerarse más relevante.

A continuación se realizó una regresión logística múltiple con las variables mes, sexo, contacto con caso confirmado, y región de infección (Tabla 16). Seleccionándose, esta vez, las variables sexo y mes de ocurrencia por ser las variables con mayor significación estadística para ser incluidas en una regresión logística múltiple, donde sexo no resultó significativamente asociado al desenlace de la enfermedad ($p = 0,13$).

Tabla 16. Comparación resultados análisis bivariado y multivariado de variables seleccionadas.

Variables	Análisis Bivariado				Análisis Multivariado			
	OR	p-value	[95% Intervalo	Conf.]	OR	p-value	[95% Intervalo	Conf.]
Mes								
Enero	3,38	0,03	1,14	10,03	3,70	0,03	1,14	11,99
Febrero	1,29	0,66	0,41	4,00	1,08	0,91	0,31	3,71
Marzo	0,86	0,79	0,28	2,60	0,95	0,94	0,28	3,23
Abril	1,71	0,44	0,44	6,63	2,09	0,32	0,49	8,88
Mayo	1,93	0,30	0,57	6,59	2,23	0,25	0,58	8,58
Junio	0,57	0,53	0,10	3,33	0,93	0,94	0,14	6,10
Julio	1,29	0,80	0,19	8,67	1,20	0,86	0,16	8,89
Agosto	0,37	0,39	0,04	3,56	0,55	0,62	0,05	5,89
Septiembre	1,71	0,60	0,23	12,55	0,80	0,85	0,07	8,70
Octubre	0,37	0,25	0,07	2,05	0,38	0,29	0,06	2,32
Noviembre	0,99	0,99	0,26	3,82	0,95	0,94	0,22	4,03
Diciembre	(omitted) ¹				(omitted) ¹			
Sexo	0,64	0,14	0,35	1,16	0,52	0,06	0,27	1,03
Contacto con caso confirmado	0,24	0,19	0,03	1,98	0,30	0,30	0,03	2,91
Región								
Valparaíso	4,69	0,11	0,72	3,06	4,68	0,21	0,41	5,28
O'Higgins	1,65	0,31	0,64	4,25	1,34	0,66	0,36	4,95
Bío Bío	1,87	0,07	0,95	3,68	0,57	0,36	0,17	1,91
Metropolitana	1,29	0,64	0,45	3,66	1,50	0,47	0,50	4,48

Por lo tanto, finalmente solo se incluyó el mes de ocurrencia en el modelo. Donde el mes de enero presentó un OR de 3,4, con un $p = 0,029$ y un 95% de confianza (Tabla 22). Concluyendo que los casos ocurridos en enero tienen 3,4 veces más posibilidades de morir que los ocurridos en el mes de diciembre ($p < 0,05$ y un 95% de confianza).

Tabla 17. Resultado regresión logística, modelo final.

Regresión Logística		N° de obs		239	
Log likelihood		LR chi2(11)		18,54	
		Prob > chi2		0,07	
		Pseudo R2		0,0611	

Desenlace	Odds Ratio	Error estándar	z	P>z	[95% Intervalo	Conf.]
Enero	3,375	1,875	2,190	0,029	1,136	10,025
Febrero	1,286	0,744	0,430	0,664	0,414	3,996
Marzo	0,857	0,485	-0,270	0,785	0,283	2,596
Abril	1,714	1,183	0,780	0,435	0,443	6,629
Mayo	1,929	1,209	1,050	0,295	0,565	6,588
Junio	0,571	0,514	-0,620	0,534	0,098	3,333
Julio	1,286	1,252	0,260	0,796	0,191	8,672
Agosto	0,367	0,425	-0,860	0,387	0,038	3,555
Septiembre	1,714	1,741	0,530	0,596	0,234	1,255
Octubre	0,367	0,322	-1,140	0,254	0,066	2,051
Noviembre	0,989	0,682	-0,020	0,987	0,256	3,820
Diciembre	(omitted)					

¹ Omitido por colinealidad

6. DISCUSIÓN

En este estudio se analizaron 242 casos confirmados de SCPH, correspondientes al total de los casos ocurridos en la zona central de Chile entre los años 2005 y 2013.

En dicho periodo la cantidad de casos tendió a la disminución entre los años 2005 y 2009, para luego tender al aumento entre los años 2010 y 2013. Este último año presenta la mayor cantidad de casos desde el 2005. Sin embargo, la mayor incidencia se dio en el año 2005 y la menor el 2008. Estas variaciones pueden deberse en parte a cambios en el clima entre años (24), como el fenómeno del niño (25), que modifican la disponibilidad de alimentos para los roedores, u a otros fenómenos naturales como incendios forestales o desplazamientos de tierra que obligan a los roedores a desplazarse desde su hábitat hasta zonas más pobladas (26).

6.1 Disminución de la letalidad

En el análisis se evidenció una disminución en la letalidad de esta enfermedad desde un 49,6% promedio reportada entre los años 1993 y 2000 en el país, luego un 36% el 2001, a

un 33% reportado para la zona central en el presente estudio (2005-2013). Además, durante el periodo estudiado, la letalidad presentó una disminución desde el año 2007 al 2008 y luego se mantuvo más o menos constante hasta el 2013. Este descenso en la letalidad puede atribuirse en parte a la mejoría en la capacidad diagnóstica y al mayor conocimiento o sentido de urgencia respecto a la enfermedad por parte tanto de la comunidad como del personal de salud, lo que permitiría detectar y atender los casos en forma más oportuna.

Respecto al conocimiento de la población Chilena acerca del problema, en un estudio realizado por McConnel (2014) donde se comparó la efectividad de las intervenciones educativas de las poblaciones de Panamá, Nuevo México y Chile, se concluyó que Chile realiza el programa de prevención más efectivo en cuanto a que logra que las personas estén preocupadas por el Hantavirus y que reconocen correctamente tanto la vía de transmisión como el agente transmisor, y cuáles son las medidas de limpieza que se deben tomar para prevenir el contagio (27). Por lo que además es posible que el aumento de casos sea producto de una mayor notificación.

Por otro lado, el conocimiento de la población acerca del problema se puede inferir con el tiempo que demora un individuo en sospechar su contagio por hantavirus y consultar al médico. En este estudio se analizó el tiempo entre el comienzo de los síntomas y la atención médica, el cual fue de 2,76 días, con un rango de 0 a 19 días. Siendo este tiempo significativamente menor en las regiones de O'Higgins (OR=-1,5, p=0,014) y Maule (OR=-1,3, p=0,015) respecto a la Región Metropolitana. Lo que muestra una conciencia mayor acerca del problema en estas zonas y/o un acceso más rápido a los servicios de salud que las otras regiones.

Respecto al número de días transcurrido entre la consulta y la hospitalización, es una variable que puede evidenciar el conocimiento del personal del servicio de salud, ya que mide su capacidad de identificar al paciente como un posible caso de hantavirus. Esta fue de 1,5 días, en promedio, con un rango de 0 a 9 días (DE=1,9). Esto es relevante ya que puede que el paciente consulte al médico, quien al no identificar que se trata de SCPH, lo envíe a su casa y no le brinde el tratamiento de soporte requerido. No se encontraron diferencias significativas en el tiempo entre consulta y hospitalización entre los servicios de salud, las regiones analizadas, ni entre fallecidos y sobrevivientes.

Por último, el tiempo transcurrido entre la presentación de los primeros síntomas y la hospitalización constituye el periodo de tiempo más relevante de relacionar con el

desenlace de los casos, debido a que la hospitalización contribuye a que no se agrave la condición del paciente mediante la aplicación del tratamiento de soporte (8,28). Este período fue en promedio de 4,3 días (DE=2,4) con un rango de 0 a 19 días y no resultó asociado a la letalidad de los casos, siendo muy similar al reportado por Sotomayor y Aguilera en el año 2000, donde este tiempo fue de 4,2 días y donde tampoco se relacionó con la letalidad de los casos. Esto indica por un lado que no se ha disminuido este tiempo a lo largo de los años, y que por lo tanto no ha influido en el descenso de la letalidad por la enfermedad.

Es importante en este punto indicar que dentro de los datos recolectados en la encuesta epidemiológica, no se cuenta con el dato de re-consulta, es decir, si la persona consultó una vez y luego volvió a consultar por la misma razón debido a que la primera vez no obtuvo una solución a su problema. Este sería un buen registro que se podría agregar al formulario (Anexo 2), ya que se ha descrito que aproximadamente la mitad de los casos consulta a un médico al menos una vez antes de consultar al médico para ser hospitalizado (29). Debiendo apuntar a que esta tasa sea baja, y así aumentar la rapidez de tratamiento y optimizar el uso de recursos.

Un hecho que podría explicar el descenso de la letalidad es que haya habido una mejora en la capacitación del personal de salud, el que actualmente cuenta con un mayor conciencia de la urgencia de que un paciente con SCPH sea hospitalizado en la Unidad de cuidados intensivos para realizar el tratamiento de soporte adecuado, siendo más efectiva la hospitalización en reducir la gravedad del desenlace.

6.2 Características de los casos

Respecto a las características de los casos, estos se concentraron en los meses de verano, al igual como se reporta en otros estudios (8,17), lo que se relaciona con el aumento tanto de las actividades agrícolas, ocupación con mayor cantidad de casos, como de las actividades realizadas en zonas rurales (30). En cuanto a la ocupación de los casos, a pesar de que la mayor cantidad ocurrió en los trabajadores agrícolas, la letalidad más alta se dio en los trabajadores forestales. Esto probablemente debido a que se demoran más en consultar al médico luego del inicio de los síntomas (diferencia no estadísticamente significativa) respecto de otras ocupaciones, demorándose 3,6 días. Este mayor tiempo podría estar relacionado con las condiciones de trabajo de estos individuos, los que se desempeñan en zonas alejadas de los servicios de salud y tal vez ligado también al menor conocimiento del problema en comparación con otras ocupaciones.

En cuanto a la edad de los casos, el mayor porcentaje de estos se concentraron entre los 20 y 39 años, al igual que en el estudio de Sotomayor y Aguilera (2000) (17). Otro resultado importante, es el aumento en el promedio de edad de los casos, desde 29 años entre los años 1993 y 2000 a nivel país, a los 34 años entre los años 2005 y 2013 reportados para la zona central, con rangos de edad similares entre ambos estudios. Se evidencia un aumento del porcentaje de casos de más de 40 años, desde un 25% en el 2000 (17), hasta un 35% en el presente estudio. Esto se puede deber al envejecimiento de la población chilena, existiendo en el periodo estudiado más adultos y adultos mayores que antes del 2002. Ya que el índice de adultos mayores, medido como adultos mayores (60+ años) por cada 100 niños (0-14 años), varió desde 41 en 2002 a 70 en 2014 (31). Se suma esto al envejecimiento de la población rural en particular, esto debido al éxodo de los jóvenes a la ciudad (32).

Respecto a diferencias entre regiones, la región del Bío Bío es la que presenta mayor cantidad de casos (17,30). Sin embargo, la mayor tasa de incidencia la presenta la región del Maule. Esto se puede explicar porque Maule es la región de Chile con mayor índice de población rural (32,7%). En cambio Bío Bío posee solo un 16,2%, Valparaíso 8,5%, O'Higgins 28,9% y la Región Metropolitana 3,36% (31). Esto, tomando en cuenta que el 92,6% de los casos ocurrió en un sector rural. Asimismo, La principal ocupación de la región del Maule es la agricultura, ganadería, caza y silvicultura y luego el comercio, en cambio la región del Bío Bío posee estas mismas dos primeras ocupaciones pero en orden inverso (33). Y se conoce que la agricultura es factor importante asociado a la infección con el virus (30).

La región con mayor letalidad, excluyendo a la región de Valparaíso por su baja cantidad de casos, fue Bío Bío con un 37,4%, lo que coincide con el estudio de Sotomayor y Aguilera (2000) donde la letalidad de Bío Bío fue la mayor a nivel nacional con un 63% (17). Esto puede explicarse porque el 75% de los casos con ocupación de trabajador forestal pertenece a esta región, ocupación con la mayor letalidad y que se demora más en consultar al médico.

Más del 90% de los casos ocurrió en un sector rural, una vez más por la cercanía con el hábitat del roedor. Así mismo, la mayor cantidad de casos reportó residir en zona rural o ser excursionista de localidades rurales. Cabe destacar además que se presentó una letalidad similar tanto para los casos infectados en zona rural como en zona urbana.

En cuanto a las conductas de riesgo, la más frecuente fue visitar un lugar rural, lo sigue internarse en bosques y manipular leña, todas ellas conductas propias y cotidianas de zonas rurales. Conductas menos frecuentes fue el contacto directo con el roedor, comer alimentos roídos u observar roedores o deposiciones de estos. Esto puede deberse a la mayor percepción del riesgo de las personas al contacto evidente con el roedor. A pesar de esto, la mayor letalidad se dio en los pacientes que comieron alimentos roídos (40%), probablemente porque el contagio ocurre con una mayor dosis infectiva. Sin embargo, esto no es estadísticamente significativo ($p > 0.05$).

Con el fin de aumentar las observaciones por variable, se analizaron también estas conductas de riesgo agrupadas en 5 grupos (comida, recinto, zona silvestre o forestal, contacto con ratón y contacto con caso confirmado). Sin embargo no se encontró ninguna asociación entre estos grupos y el desenlace de la enfermedad.

6.3 Diferencias en la letalidad entre sexos

Respecto al sexo, la mayor cantidad de casos ocurrió en hombres, debido a que los trabajadores agrícolas (ocupación con mayor cantidad de casos) son en su gran mayoría hombres. Sin embargo, es importante destacar que las mujeres poseen mayor letalidad, y que si bien esta diferencia no es estadísticamente significativa, se acercó bastante ($OR = 0,64$ $p = 0,141$). Es posible que si se aumenta el número de casos analizados esta diferencia se torne significativa.

Respecto a las condiciones que puedan explicar esta diferencia en la letalidad, no se encontraron diferencias significativas entre hombres y mujeres en el tiempo entre el inicio de síntomas y la consulta (hombres=2,8 días mujeres=2,7 días) ni el tiempo total entre el inicio de síntomas y la hospitalización. Sin embargo, este último periodo de tiempo muestra que de hecho los hombres se demoran más días en ser hospitalizados (4,5 días) que las mujeres (3,9 días). Tampoco se encontraron diferencias entre los sexos por mes ni por ruralidad.

El hallazgo de la mayor letalidad en mujeres coincide con un estudio realizado en China sobre diferencias de género en tasas de incidencia y letalidad de fiebre hemorrágica con síndrome renal (2004-2008). Dicho estudio no concluye la razón por la cual las mujeres se mueren más que los hombres por hantavirus. No obstante, sugiere que esto podría estar relacionado con condiciones biológicas que podrían influir en una respuesta más fuerte y sostenida del sistema inmune de las mujeres frente a la infección con hantavirus (34).

Respecto a esto, una de las diferencias más frecuentemente descritas es el mayor vigor y actividad de la respuesta inmune en mujeres que en hombres, las que cursan con mayor frecuencia de condiciones autoinmunes, así como distinta respuesta inmunitaria a patógenos y virus (35).

En un estudio de Sabine (2011) sobre la influencia del sexo y género en la respuesta inmune, se describen estas diferencias, y las relaciona con factores biológicos como la influencia de las hormonas, ya que los estrógenos aumentan la respuesta inmune mientras que la progesterona y los andrógenos la disminuyen. Así como con genes presentes en el cromosoma X, como el gen que codifica la IL-9 que su polimorfismo está asociado a la prevalencia a infecciones específicas por sexo (35).

Esto podría estar relacionado con la mayor letalidad por hantavirus, ya que la aparición de edema pulmonar agudo y depresión miocárdica durante la infección por Hantavirus se debe a que se genera una intensa reacción inmunológica, mediante anticuerpos (IgA, IgG e IgM) capaces de neutralizar el virus y por otra parte una reacción mediada por linfocitos T, con liberación de citoquinas, monoquinas, factor agregante plaquetario (PAF) y factor de necrosis tumoral (TNF) los que se asocian a dichos daños (36). Entonces si la mujer genera una respuesta inmune más fuerte que el hombre, sufre mayor daño, lo que la llevaría a una mayor gravedad de la enfermedad en ellas.

A esto se suma diferencias de género como el acceso a los servicios de salud, que es menor en la mujeres que en hombres (37). Y que sin embargo, al parecer no existe en este caso ya que no hay diferencias significativas en el tiempo entre el inicio de síntomas y la consulta médica, ni la hospitalización entre ambos sexos.

6.4 Factores de riesgo para la letalidad por Hantavirus

Respecto a los factores de riesgo de la letalidad por Hantavirus, se determinó que solo el mes de ocurrencia influye significativamente en el desenlace de la enfermedad. Esto luego además de analizar los meses agrupados por estación del año, lo que no mostró una relación significativa con el desenlace de la enfermedad. Sin embargo la estación verano, mostró un OR de 1,9 y un $p=0,06$. Por lo que se sugiere que al aumentar el número de casos esto podría resultar significativo.

Finalmente se observó que los casos ocurridos en enero tienen 3,37 veces más posibilidades de morir que el resto de los meses. Al analizar este mes en particular, no hubo

diferencias en el sexo de los pacientes, su ocupación, el tiempo en que demoran en ser hospitalizados ni en la región geográfica de los casos.

Se analizaron los meses del año agrupados por estación del año, sin embargo no se obtuvo relación significativa entre alguna de estas estaciones y el desenlace de la enfermedad.

Para explicar este hallazgo, se debe considerar que la gravedad de la presentación de la enfermedad se relaciona con 3 factores: La virulencia del agente, la dosis infectante y las condiciones particulares del ser humano infectado, tales como su constitución genética o su inmunidad (38–40).

En este caso la virulencia del virus parece ser la misma, ya que se trata del mismo subtipo de virus Andes. Esto se puede desprender de un estudio sobre diversidad de virus Andes en Chile, donde se encontraron dos subtipos de este virus, el de matorral Chileno o región mediterránea, presente desde la región de Coquimbo hasta la zona sur de la región de Bío Bío, y que correspondería al causante de los casos estudiados en el presente trabajo. Y el subtipo de la región de bosque templado Valdiviano, presente desde la región de la Araucanía hasta Aysén (41).

Respecto a las condiciones de inmunidad del hospedero, se ha descrito que el principal factor que determina el curso y la gravedad de la FHSR y el SCPH es el grado de aumento de la permeabilidad del endotelio infectado, como resultado de la infección por hantavirus. En este contexto, los mecanismos antivirales en las células y tejidos infectados desempeñan un papel clave en el desarrollo de dicha disfunción vascular (39), ya que la infección con hantavirus induce una respuesta inmune innata, así como una respuesta inmune adaptativa humoral y celular (38). Es por esto que se ha estudiado si existe predisposición genética en la gravedad de la presentación del cuadro clínico mediante la caracterización de los Antígenos Leucocitarios Humanos (HLA), y se ha determinado que los pacientes que portan estos antígenos parecen tener predisposición genética para cursos severos de la enfermedad por Hantavirus (FHSR o SCPH). Aunque los mecanismos son desconocidos (39,40), se sabe que estos antígenos (HLA) son moléculas que se encuentran en los leucocitos de la sangre y en la superficie de casi todas las células de los tejidos de un individuo, y que ayudan a reconocer lo propio y lo ajeno, asegurando así que la respuesta inmune defiende al organismo de los agentes extraños (42). Sin embargo, no se conoce el impacto de esta variable, ya que se desconocen los genotipos de casos analizados en este estudio.

Por lo tanto sólo quedaría como explicación plausible la dosis infectiva.

En primer lugar, es necesario indicar que es posible que los casos que se produjeron en enero pueden haberse infectado en diciembre, debido al periodo de latencia del virus. Tomando esto en cuenta, la mayor letalidad reportada en enero puede deberse a que en diciembre y a comienzos de enero las personas comienzan las vacaciones, que es cuando se abren casas o bodegas que han estado cerradas por mucho tiempo y se habilitan las zonas de camping.

Otra hipótesis es que los roedores se encuentren en mayor densidad y/o presenten una mayor prevalencia de la infección en diciembre, debido a que la transmisión en estos animales es horizontal y ocurre con mayor frecuencia durante encuentros agresivos entre machos, principalmente durante la época de apareamiento (primavera-verano) (42). Además es posible que los roedores infectados eliminen mayor cantidad de virus en diciembre que en otros meses, sin embargo, no es posible determinar esto con este estudio.

Otra posibilidad es que se produzcan más muertes debido a que en estos meses (Diciembre-Enero) los médicos que trabajan en estas zonas de manera estable, se van de vacaciones, llegando a ocupar estos puestos médicos que no están tan conscientes del riesgo de esta patología y quizás no brindando el correcto soporte a los pacientes provocando la mayor letalidad.

7. CONCLUSIONES

Actualmente el SCPH es una enfermedad endémica en nuestro país y constituye un problema de salud pública porque tiene una alta letalidad, no es posible eliminar su reservorio natural, no existe vacuna para su prevención, ni un tratamiento específico efectivo para su cura.

Este trabajo confirma la mayor frecuencia de contagio en trabajadores agrícolas, en zonas rurales y en hombres. Y agrega información acerca de la mayor mortalidad reportada en mujeres que en hombres, la disminución de la letalidad de la enfermedad a lo largo de los años, y por sobre todo el factor que resultó asociado a la letalidad del virus que es el mes de ocurrencia, existiendo 3,37 veces más posibilidades de morir por SCPH en el mes de enero respecto al mes de diciembre.

Continúa siendo importante prevenir los casos, principalmente mediante el aumento de la percepción del riesgo en la población. Respecto a esto se considera, en base a que el tiempo entre los primeros síntomas y la hospitalización se ha mantenido bajo y constante desde 1993 hasta el 2013, que la atención sigue estando presente en esta patología. Esto, sumado al estudio que compara los programas de prevención de hantavirus en Panamá, Nuevo México y Chile, indicando que Chile es el país donde las personas están más conscientes del problema e identifican mejor tanto el reservorio del virus, la forma de transmisión y las medidas higiénicas destinadas a la prevención del contagio (27). Indica que los esfuerzos han sido bien enfocados. Sin embargo, se sugiere reforzar la prevención en grupos específicos como los trabajadores forestales, agrícolas, mujeres y en los equipos de salud. Además de poner especial atención en las personas mayores, esto debido al aumento en el promedio de edad de los casos y debe ser tomado en cuenta al momento de plantear la estrategias de concientización de la población. Por último es necesario comenzar las campañas de educación más temprano en el año (Noviembre-Diciembre) debido a la alta mortalidad reportada en enero.

Por otro lado se sugiere incluir el dato de re-consulta en el formulario de la encuesta epidemiológica con el fin de contar con esta variable para estudios posteriores. Además de simplificar la encuesta, por ejemplo eliminando las categorías de trabajador forestal y agrícola de los factores de riesgo, ya que estos se repiten como categorías en la variable ocupación.

Finalmente se sugiere evaluar si la dosis infectante del virus es la causante de la mayor letalidad en el mes de enero, realizando por ejemplo un estudio que cuantifique la eliminación del virus en roedores y compare los resultados entre meses.

8. BIBLIOGRAFÍA

1. Dabbranch J. zoonosis. Rev Chil Infect. 2003;20(Supl 1):47–51.
2. Woolhouse MEJ, Gowtage-Sequeria S. Host range and emerging and reemerging pathogens. Emerg Infect Dis [Internet]. 2005 Dec;11(12):1842–7. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3367654&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
3. Schneider MC, Aguilera XP, Smith RM, Moynihan MJ, Silva JB Da, Aldighieri S, et al. Importance of animal/human health interface in potential Public Health Emergencies of International Concern in the Americas. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2011 May;29(5):371–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21709943>
4. Taylor LH, Latham SM, Woolhouse ME. Risk factors for human disease emergence. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci [Internet]. 2001 Jul 29 [cited 2014 May 25];356(1411):983–9. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1088493&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
5. Iowa State University. Enfermedades emergentes y exóticas de los animales. 1st ed. Spickler A, Roth J, Galyon J, Lofstedt J, Lenardón M, editors. Ames, Iowa; 2010.
6. Enria DAM, Levis SC. Zoonosis virales emergentes : las infecciones por hantavirus Introducción e historia. Rev sci tech. 2004;23(2):595–611.
7. Ministerio de Salud (CL). Informe semanal Síndrome cardiopulmonar por hantavirus (SCPH). 2014 p. 1–6.
8. Ministerio de Salud (CL). Control y prevención de la infección por Hantavirus. 2002.
9. Jonsson CB, Tadeu L, Figueiredo M, Vapalahti O. A Global Perspective on Hantavirus Ecology , Epidemiology , and Disease. Clin Microbiol Rev. 2010;23(2).
10. Ferrés M, Sandoval C, Delgado I, Sotomayor V, Olea A, Vial P. Hantaviriosis: Caracterización clínica-epidemiológica de pacientes pediátricos en Chile. Rev Chil Infectología. 2010;27(1):52–9.
11. Piudo L, Monteverde MJ, Walker RS, Douglass RJ. Características de *Oligoryzomys longicaudatus* asociadas a la presencia del virus Andes (Hantavirus). Rev Chil Infect. 2012;29(2):200–6.
12. Ministerio de Salud (CL). Circular B51/24, Vigilancia y control de la infección por Hantavirus. 2012.
13. Bi Z, Formenty PBH, Roth CE. Review Article Hantavirus Infection : a review and global update. J Infect Dev Ctries. 2008;2(1):3–23.

14. Nsoesie EO, Mekaru SR, Ramakrishnan N, Marathe M V, Brownstein JS. Modeling to predict cases of hantavirus pulmonary syndrome in Chile. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Apr;8(4):e2779.
15. Cabello C, Cabello F. Zoonosis con reservorios silvestres : Amenazas a la salud pública y a la economía. *Rev Méd Chile*. 2008;7:385–93.
16. Ministerio de Salud (CL). Normas técnicas de vigilancia de enfermedades transmisibles 1. 2000.
17. Sotomayor V, Aguilera X. hantavirus en Chile. *Rev Chil Infectología*. 2000;17(3):220–32.
18. Sin MA, Stark K, Treeck U Van, Dieckmann H, Uphoff H, Hautmann W, et al. Risk Factors for Hantavirus Infection in Germany, 2005. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(9):1364–6.
19. Crowcroft NS, Infuso A, Ilf D, Guenno B Le, Desenclos J, Loock F Van, et al. Risk factors for human hantavirus infection : Franco-Belgian collaborative case-control study during 1995-6 epidemic Improvement in clinical work through feedback : intervention study. 1999;1737–8.
20. Van Loock F, Thomas I, Clement J, Ghos S, Colson P. A case-control study after a hantavirus infection outbreak in the south of Belgium: who is at risk? *Clin Infect Dis*. 1999 Apr;28(4):834–9.
21. Ministerio de Salud (CL). Guía clínica de prevención, diagnóstico y tratamiento del síndrome cardiopulmonar por hantavirus. 2013.
22. StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 12*. College Station, TX: StataCorp LP; 2011.
23. Instituto Nacional de Estadísticas (CL). Población, país y regiones: Actualización población 2002-2012 y proyecciones 2013-2020 [Internet]. 2013. Available from: http://www.ine.cl/canales/chile_estadistico/familias/demograficas_vitales.php
24. Douglass RJ, Wilson T, Semmens WJ, Zanto SN, Bond CW, Van Horn RC, et al. Longitudinal studies of Sin Nombre virus in deer mouse-dominated ecosystems of Montana. *Am J Trop Med Hyg*. 2001;65(1):33–41.
25. Jan Null C. El Niño and La Niña Years and Intensities: Based on Oceanic Niño Index (ONI) [Internet]. 2015. Available from: <http://ggweather.com/enso/oni.htm>
26. Vallejos Espíndola J a., Troncoso González M a. Impacto medioambiental en la incidencia del síndrome cardiopulmonar por hantavirus en Chile. *Rev Med Chil*. 2014;142:538–9.

27. McConnell MS. Hantavirus public health outreach effectiveness in three populations: An overview of Northwestern New Mexico, Los Santos Panama, and Region IX Chile. *Viruses*. 2014;6:986–1003.
28. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diagnosing and Treating Hantavirus Pulmonary Syndrome (HPS) [Internet]. 2012. Available from: <http://www.cdc.gov/hantavirus/hps/diagnosis.html>
29. Peters CJ, Khan AS. Hantavirus pulmonary syndrome: the new American hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1224–31.
30. Sotomayor V, Fuenzalida F. Vigilancia epidemiológica de la enfermedad por hantavirus en los años 2009 y 2010. *El vigía*. 2010;27.
31. Instituto Nacional de Estadísticas (CL). Estadísticas demográficas [Internet]. Compendio estadístico año 2012. 2012 p. 88. Available from: http://www.ine.cl/canales/menu/publicaciones/compendio_estadistico/pdf/2012/estadisticas_demograficas_2012.pdf
32. Dirven M. Las prácticas de herencia de tierras agrícolas: ¿una razón más para el éxodo de la juventud? 2002.
33. Instituto Nacional de Estadísticas (CL). Informe Económico Regional 2013. 2013 p. 1–78.
34. Klein SL, Marks M a, Li W, Glass GE, Fang L-Q, Ma J-Q, et al. Sex differences in the incidence and case fatality rates from hemorrhagic fever with renal syndrome in China, 2004-2008. *Clin Infect Dis*. 2011;52:1414–21.
35. Oertelt-Prigione S. The influence of sex and gender on the immune response. *Autoimmun Rev*. 2012;11.
36. Constanza C, Gonzalo O. Síndrome pulmonar por hantavirus Andes en Chile. *Rev chil enferm respir*. 2002;18(1).
37. Fica A, Alexandre M, Prat S, Fernandez A, Fernández J, Heitmann I. Cambios epidemiológicos de las salmonelosis en Chile . Desde *Salmonella typhi* a *Salmonella enteritidis* *. 2001;18:85–93.
38. Ferluga D, Vizjak A. Hantavirus nephropathy. *J Am Soc Nephrol*. 2008;19:1653–8.
39. Muranyi W, Bahr U, Zeier M, van der Woude FJ. Hantavirus infection. *J Am Soc Nephrol*. 2005 Dec;16(12):3669–79.
40. Ferrer C P, Vial C P a, Ferrés G M, Godoy M P, Culza V A, Marco C C, et al. Genetic susceptibility to Andes Hantavirus: Association between severity of disease and HLA alíeles in Chilean patients. *Rev Chil Infectol*. 2007;24:351–9.

41. Medina R a, Torres-Perez F, Galeno H, Navarrete M, Vial P a, Palma RE, et al. Ecology, genetic diversity, and phylogeographic structure of andes virus in humans and rodents in Chile. *J Virol.* 2009;83(6):2446–59.
42. Naik S. The human hla system. *Immunol Rheumatol J Indian Rheumatol Assoc.* 2003;(11):79–83.

ANEXOS

ANEXO N° 1 FORMULARIO DE NOTIFICACION INMEDIATA Y ENVIO DE MUESTRAS PARA CASOS SOSPECHOSOS DE INFECCIÓN POR HANTAVIRUS

FECHA NOTIFICACIÓN ___/___/___ (a SEREMI de Salud) FECHA NOTIFICACIÓN ___/___/___ (al MINSAL)

ESTABLECIMIENTO: _____	Fono: _____	Fax: _____
UNIDAD: _____		
DIRECCIÓN: _____		CIUDAD: _____
MEDICO TRATANTE: _____		
Correo electrónico responsable laboratorio: _____@_____		

ANTECEDENTES DEL PACIENTE:		RUT _____
Nombres _____		
Apellido Paterno _____		Apellido Materno _____
Fecha de Nacimiento ___/___/___	Edad _____	Sexo () Hombre () Mujer
Ocupación _____		Dirección _____
Ciudad _____		Comuna _____
FACTORES DE RIESGO (Uno o más):		
1. () Residente de sector rural	2. () Trabajador agrícola	
3. () Trabajador forestal	4. () Excursionista en localidades rurales	
5. () Contacto con caso confirmado (Nombre) _____	6. () Herida provocada por mordedura de ratón	
	7. () Ingreso a recintos cerrados (galpón, cabañas, bodega, etc.)	
	8. () Otro (especifique) _____	
LUGAR PROBABLE DE INFECCIÓN: _____		
COMUNA _____		
URBANO () RURAL () SEMIURBANO () S. SALUD OCURRENCIA: _____		
ANTECEDENTES CLÍNICOS:		
Fecha de primeros síntomas ___/___/___	Fecha de 1° Consulta ___/___/___	
Fecha de Hospitalización ___/___/___	Establecimiento _____	
Condición del Paciente:	No Grave ()	
	Grave ()	
	Fallecido ()	
Diagnóstico Clínico _____	Fecha de Defunción: ___/___/___	
	Fecha Sospecha Diagnóstica: ___/___/___	
Signos, Síntomas y Laboratorio (Marque con una X lo que corresponda):		
Fiebre Si () No ()	S. Gastrointestinales Si () No ()	Hemoconcentración Si () No ()
Cefalea Si () No ()	Compromiso respiratorio Si () No ()	Trombocitopenia Si () No ()
Mialgia Si () No ()	Rx. Tórax con infiltrados Si () No ()	(< 150.000 mm3)
RESULTADO TEST LOCAL () Positivo / () Negativo () NO DISPONIBLE		
Técnica: Inmuncromatografía () ELISA ()		
MUESTRAS PARA CONFIRMACIÓN		
Sangre total sin anticoagulante (tubo tapa roja)	Fecha toma muestra: ___/___/___	
Sangre con EDTA (tubo tapa lila)	Fecha: ___/___/___	
Enviado a Laboratorio:		
Necropsia (Especifique)..... Fecha: ___/___/___	ISP ()	
	U. Austral Valdivia ()	
Punción Cardíaca Fecha: ___/___/___	U. Católica ()	
Otros (Especifique)..... Fecha: ___/___/___		

Nombre de la persona que notifica _____
 Correo electrónico _____

INSTRUCCIONES:

1. Este formulario debe ser completado en todo caso sospechoso de Infección por Hantavirus y remitido antes de 24 horas a la unidad de Epidemiología de la Seremi de Salud correspondiente, quien enviará copia al Dpto. de Epidemiología del Ministerio de Salud, Fonos: 5740122-5740091; Fax 6384390.
2. Registrar la información solicitada con letra LEGIBLE IMPRENTA, marcar casilleros correspondientes con una X. Sólo se aceptarán las muestras acompañadas con este formulario
3. Las muestras para estudio deberán ser enviadas refrigeradas a 4 °C, separadas de otro tipo de muestras y según Normativa Técnica para Transporte de sustancias Infecciosas a Nivel Nacional (ISP 2008):
http://www.ispch.cl/sites/default/files/8_vigilancia/normativa_Transp_Sust_Infecciosas.pdf
4. La recepción de muestras se realiza de lunes a viernes de 8:30 a 17:00 horas en sección de recepción de muestras del ISP. En otros horarios y días festivos la muestra será recepcionada en portería del ISP, Fono: 5755291.
5. Este formulario se encuentra disponible en la página Web del Ministerio de Salud, www.epi.minsal.cl.

ANEXO 2
ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA E INVESTIGACIÓN AMBIENTAL
CASOS DE INFECCIÓN POR HANTAVIRUS

S. DE SALUD QUE NOTIFICA	FECHA NOTIF.	S. DE SALUD QUE INVESTIGA	FECHA VISITA
ANTECEDENTES CASO ÍNDICE			
1. NOMBRE	10. CLASIFICACIÓN DOMICILIO 1 urbano 3 rural 2 semiurbano	15. CLASIFIC. DOMICILIO LABORAL 1 urbano 3 rural 2 semiurbano	16. FECHA DE PRIMEROS SÍNTOMAS dd/mm/aa
2. APELLIDO PATERNO	11. ACTIVIDAD: 1 trabajador agrícola 2 trabajador forestal 3 dueña de casa 4 estudiante 5 pesca y similar 6 comercio	17. FECHA 1a CONSULTA	18. FECHA hospitalización
3. APELLIDO MATERNO		establecimiento:	establecimiento:
df mm aa		19. CATEGORÍA CASO ÍNDICE 1 confirmado 2 sospechoso	20. PRESENTACIÓN CLÍNICA 1 SCPH 2 leve
4. FECHA NAC.	12. DOMICILIO LABORAL GPS	22. EVOLUCIÓN CLÍNICA	
5. EDAD	13. COMUNA:	1 convaleciente dd mm aa	
6. SEXO: 1=hombre 2=mujer	14. SEREMI DE SALUD LUGAR DE TRABAJO	2 de alta fecha:	
7. DOMICILIO: GPS		3 fallece fecha:	
8. COMUNA:		ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS: Actividades realizadas desde las 6 semanas previas a inicio síntomas persona que responde la encuesta relación con el caso	
9. SEREMI DE SALUD RESIDENCIA			
23. ¿REALIZÓ SALIDA, RONDA, PASEO O EXCURSIÓN A ZONAS RURALES?	27. ¿MANIPULÓ ROEDORES VIVOS O MUERTOS U OBJETOS PROBABLEMENTE CONTAMINADOS POR ELLOS?	31. ¿DESMALEZO O LIMPIO PASTIZALES ZANJAS O MATORRALES?	
0 no 9 no sabe	1 si fecha: 2 si, con guantes y mascarilla 0 no 9 no sabe	1 si fecha: 2 si, con guantes y mascarilla 0 no 9 no sabe	
24. Si su respuesta es SI, ¿dónde?	28. Si su respuesta es SI, ¿dónde?	32. Si su respuesta es SI, ¿dónde?	
fecha aprox	1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 salidas: 4 otro:	1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:	
25. ¿COMIÓ O MANIPULO ALIMENTOS ROÍDOS POR ROEDORES?	29. ¿ENTRÓ O LIMPIO A LUGARES CERRADOS O DESHABITADOS?	33. ¿REALIZÓ TAREAS DE DEMOLICIÓN, DESARME DE CASAS Y OTROS?	
1 si fecha aprox 0 no 9 no sabe	1 si fecha: 2 si, con guantes y mascarilla 0 no 9 no sabe	1 si fecha: 5 6 2 si, con guantes y mascarilla 0 no 9 no sabe	
26. Si su respuesta es SI, ¿dónde?	30. Si su respuesta es SI, ¿dónde?	34. Si su respuesta es SI, ¿dónde?	
1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:	1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:	1 domicilio y alrededores 2 lugar de trabajo y alrededores 3 paseos: 4 otro:	

35. ¿TRASLADÓ O MANIPULÓ LEÑA O SIMILARES?

1	si	fecha:		
2	si, con guantes y mascarilla			
0	no			
9	no sabe			

36. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

1	domicilio y alrededores
2	lugar de trabajo y alrededores
3	paseos:
4	otro:

37. ¿SE INTERNÓ EN BOSQUES O EN MATORRALES ESPESOS?

1	si	fecha aprox		
0	no			
9	no sabe			

38. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

1	domicilio y alrededores
2	lugar de trabajo y alrededores
3	paseos:
4	otro:

39. ¿RECOGIÓ, OLIÓ O COMIÓ FRUTOS SILVESTRES SIN LAVAR?

1	si	fecha aprox		
0	no			
9	no sabe			

40. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

1	domicilio y alrededores
2	lugar de trabajo y alrededores
3	paseos:
4	otro:

41. ¿ACAMPÓ EN ZONAS SILVESTRES?

1	si	fecha aprox		
0	no			
9	no sabe			

42. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

1	si	fecha aprox		
0	no			
9	no sabe			

43. ¿DURMIÓ A LA INTEMPERIE? (sin carpa)

1	si	fecha aprox		
0	no			
9	no sabe			

44. Si su respuesta es SI, ¿dónde?

1	domicilio y alrededores
2	lugar de trabajo y alrededores
3	paseos:
4	otro:

45. REALIZÓ ALGUNA DE LAS ACTIVIDADES ANTES ENUMERADAS JUNTO A ALGÚN CASO CONFIRMADO DE HANTA?

1	si
0	no

46. Si su respuesta es SI, marque cuales

1	visitas rural
2	observó roedores o nidos
3	contacto con orina o deposic.
4	comió alimentos roídos
5	manipuló ratones vivos/muertos
6	entró recintos cerrados
7	limpió recintos
8	desmalezó
9	demolición o desarme de casa
10	manipuló leña
11	internó en bosques/ matorrales
12	recogió/olió/comió frutos
13	acampó zona silvestre
14	durmió inemperie
15	manipuló objetos caso conf.
16	comió comida traída caso conf.

CONTACTO CON OTROS CASOS:
 persona que responde la encuesta relación con el caso

47. EN LAS 6 SEMANAS ANTES DE ENFERMAR, ¿ESTUVO EL CASO INVESTIGADO EN CONTACTO CON ALGÚN CASO CONFIRMADO DE HANTA?

1	si
0	no (fin cuestionario)

48. Si la respuesta es si, ¿cuándo fue ese contacto, en relación al inicio de los síntomas del caso confirmado?

1	entre 1 sem antes y 1 después
2	antes de 1 semana del inicio
3	después de 1 semana del inicio
4	no recuerda

49. ¿Cuál es la relación entre ambos?

1	pareja
2	parientes:
3	compañeros de trabajo
4	compañeros de estudios
5	amigos
6	otros:

50. ¿durmieron bajo el mismo techo?

1	si	0	no
---	----	---	----

51. ¿durmieron en la misma cama?

1	si	0	no
---	----	---	----

52. ¿se besaron?

1	si	0	no
---	----	---	----

53. ¿Tuvieron relaciones sexuales?

1	si	0	no
---	----	---	----

54. El caso investigado ¿manipuló o tuvo contacto con orina u otras secreciones del caso confirmado? (por ejemplo al cuidar al enfermo)

1	si	0	no
---	----	---	----

INVESTIGACIÓN AMBIENTAL:

S. DE SALUD QUE INVESTIGA	FECHA VISITA

INVESTIGACION AMBIENTAL	Vivienda	Lugar de Trabajo	Otro Lugar
55. ¿SIN CIMIENTOS O SOBRE PILOTES SIN PROTECCIÓN PARA ROEDORES			
56. ORIFICIOS EN PISO, PAREDES, PUERTAS O VENTANAS ?			
57. ¿HABITACIONES SIN VENTILACIÓN Y POCO ILUMINADAS			
58. ¿MANTIENE BASURAS SIN PROTECCIÓN DENTRO DE LA CASA?			
59. ¿ALMACENAJE DE GRANO, FORRAJE U OTROS AL INTERIOR DE LA CASA?			
60. ¿LEÑERA, GALPÓN BODEGA, PAJAR CABALLERIZA, PORQUERIZA U OTROS ?			
61. ¿BASURAS, ACOPIOS DE MALEZAS O DE ALIMENTOS ?			
62. ¿ PREPARACIÓN ABONO O COMPOST, ELEMENTOS EN DESUSO U OTROS ?			
63. ¿ ACEQUIAS O CANALES?			
64. ¿ VEGETACIÓN ABUNDANTE: QUILAS, ZARZAMORA, MATORRALES OTROS?			
65. ¿LETRINA MALAS CONDICIONES/ EN ACEQUIAS /EXCR. CAMPO ABIERTO?			
Puntaje de Riesgo			

76. CLASIFICACIÓN DEL RIESGO	
0 - 3	BAJO
4 - 7	MEDIO
8-11	ALTO

Observaciones:

77. ¿ MEDIDA DE INTERVENCIÓN APLICADA ?
0 Sin intervención
1 Ordenamiento
2 Limpieza
3 Desinfección
4 Desratización

TABLA RESUMEN

Vaciar los resultado de las encuestas:

Considerar de alto riesgo los lugares donde se realizaron actividades con otros casos confirmados

ACTIVIDAD DE RIESGO	LUGARES DONDE REALIZÓ ACTIVIDAD	RIESGO AMBIENTAL DE ESE LUGAR			
		alto	medio	bajo	cero
1 visitas rural					
2 observó roedores o nidos					
3 contacto c/orina o depositic.					
4 comió alimentos roldos					
5 manipuló ratones vivos/muertos					
6 entró recintos cerrados					
7 limpió recintos					
8 desmalezó					
9 demolición o desarme de casa					
10 manipuló leña					
11 internó en bosques/ matorrales					
12 recogió/olió/comió frutos					
13 acampó zona silvestre					
14 durmió intemperie					
15 manipuló objetos caso conf.					
16 comió comida caso conf.					

108. PROBABLE LUGAR DE INFECCIÓN: _____

COMUNA

domicilio o alrededores

trabajo o alrededores

paseo, salida o ronda

otro

109. PERIODO PROBABLE DE INCUBACIÓN:

CONCLUSIÓN _____

EQUIPO INVESTIGADOR:
EPIDEMIOLOGÍA

FECHA:
INVESTIGACIÓN

ZONOSIS

Fecha de cierre

SEGUIMIENTO E INVESTIGACIÓN DE EXPUESTOS

--	--	--

EXPUESTOS A RIESGO AMBIENTAL O CONTACTOS DE ENFERMOS: Identificar a todas las personas que estuvieron expuestas probable fuente de infección o son contacto de casos confirmados

NOMBRE		NOMBRE		NOMBRE	
APELLIDOS		APELLIDOS		APELLIDOS	
Contacto Expuesto	<input type="checkbox"/>	Contacto Expuesto	<input type="checkbox"/>	Contacto Expuesto	<input type="checkbox"/>
FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>	FECHA EXPOSICIÓN	<input type="text"/>
SÍNTOMAS	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	SÍNTOMAS	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	SÍNTOMAS	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
RECIBIÓ ATENCIÓN MÉDICA	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	RECIBIÓ ATENCIÓN MÉDICA	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	RECIBIÓ ATENCIÓN MÉDICA	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
MUESTRA DE SANGRE	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	MUESTRA DE SANGRE	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	MUESTRA DE SANGRE	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	FECHA MUESTRA	<input type="text"/>	FECHA MUESTRA	<input type="text"/>
RESULTADO	<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> -	RESULTADO	<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> -	RESULTADO	<input type="checkbox"/> + <input type="checkbox"/> -
CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>	CIERRE SEGUIMIENTO	<input type="text"/>