



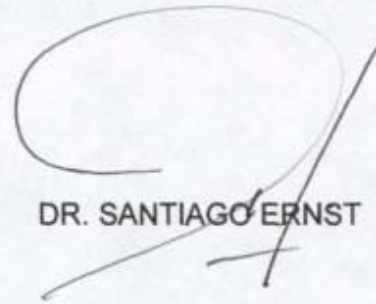
UNIVERSIDAD AUSTRAL DE CHILE
Facultad de Ciencias Veterinarias
Instituto de Medicina Preventiva

Evaluación del impacto de intervenciones epidemiológicas sobre el número de casos notificados de hepatitis viral y fiebre tifoidea-paratifoidea en la Provincia de Valdivia, Xa Región, Chile

Tesis de Grado presentada como parte de los requisitos para optar al Grado de **LICENCIADO EN MEDICINA VETERINARIA.**

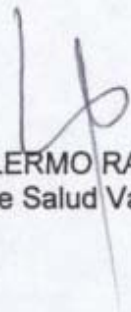
Alejandro Marcelo Cancino Barría
Valdivia Chile 1999

PROFESOR PATROCINANTE:




DR. SANTIAGO ERNST

PROFESOR COLABORADOR:



DR. GUILLERMO RAMIREZ
(Servicio de Salud Valdivia).

PROFESORES CALIFICADORES:



DR. RAFAEL BURGOS A.
(Instituto de Farmacología Veterinaria)



DR. GEROLD SIEVERS P.
(Instituto de Parasitología Veterinaria).

FECHA DE APROBACION:

30 DE DICIEMBRE DE 1999.

Dedico este trabajo y los años de estudio a mis padres, por su constante esfuerzo y entrega pues gracias a ellos he recorrido este camino que ya termina. Comparto la satisfacción de este logro con mi abuela Tinotta y la memoria de mi abuelo Abelino.

Aprovecho de agradecer a todos quienes me han ayudado, en especial Al Dr. Santiago Ernst y la Dra. Carla Rosenfeld, a mis profesores y a mis amigos.

INDICE

1. RESUMEN	1
2. SUMMARY	3
3. INTRODUCCION	5
4. MATERIAL Y METODOS	14
5. RESULTADOS	16
6. DISCUSION	27
7. BIBLIOGRAFIA	34
8. ANEXOS	38

EVALUACION DEL IMPACTO DE INTERVENCIONES EPIDEMIOLOGICAS SOBRE
EL NUMERO DE CASOS NOTIFICADOS DE HEPATITIS VIRAL Y FIEBRE
TIFOIDEA-PARATIFOIDEA EN LA PROVINCIA DE VALDIVIA, Xª REGION, CHILE.

1.RESUMEN

En todo el mundo y en Chile en particular, la fiebre tifoidea, paratifoidea y la hepatitis viral son las enfermedades alimentarias más comunes en la población, ocurriendo con altas tasas de morbilidad.

Con el fin de evaluar el efecto de las intervenciones implementadas a partir de abril de 1991, constituidas por el Programa de Control del Cólera y el Ensayo Clínico de la Vacuna contra la Hepatitis A, sobre el número de casos mensuales notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea y hepatitis viral en la Provincia de Valdivia, se definieron cuatro series de tiempo discretas, dos para cada enfermedad. La primera, o "serie de preintervención", abarcó desde mayo de 1983 hasta abril de 1991 y la segunda, o "serie de postintervención", desde mayo de 1991 a abril de 1998.

El método clásico de descomposición de series de tiempo fue usado para aislar la tendencia y los componentes estacional y cíclico en cada una de las series en estudio.

El análisis de la serie de preintervención de la fiebre tifoidea-paratifoidea presentó una tendencia ascendente; una estacionalidad marcada en los meses más calurosos (noviembre-marzo); y un componente cíclico irregular. Durante el período de postintervención, la serie mostró una tendencia descendente; un índice estacional similar al primer período con valores máximos en los meses más calurosos (octubre-marzo); y un componente cíclico irregular.

La serie de preintervención de la hepatitis viral se caracterizó por una tendencia descendente, además hubo una marcada estacionalidad en los meses fríos (abril-agosto) y el componente cíclico presentó alzas aproximadamente cada 2 años. En el período de postintervención se observó una tendencia ascendente, notablemente influida por los incrementos de los años 1995 y 1997; una estacionalidad alta en los meses fríos y el componente cíclico evidenció máximas en 1991, 1995 y 1997.

Se observó una disminución en la frecuencia de casos notificados mensualmente en ambas enfermedades a partir de mayo de 1991; sin embargo, mientras la disminución se mantiene para la fiebre tifoidea-paratifoidea, en el caso de la hepatitis viral es solo transitoria, ya que ésta registró alzas los años 1995 y 1997, imposibles de explicar a través de este estudio.

Palabras clave: fiebre tifoidea-paratifoidea, hepatitis viral, enfermedades alimentarias, series de tiempo.

EVALUATION OF THE IMPACT OF EPIDEMIOLOGICAL INTERVENTIONS
ON THE MONTHLY NOTIFIED CASES OF VIRAL HEPATITIS AND
TYPHOID-PARATYPHOID FEVER IN THE PROVINCE OF VALDIVIA, X^a
REGION, CHILE.

2. SUMMARY

Worldwide and particularly in Chile, typhoid-paratyphoid fever and viral hepatitis are the most common foodborne diseases, occurring in the population with high morbidity rates.

In order to evaluate the effect of the interventions implemented on April 1991- The Cholera Control Program and the Clinical Trial of the Vaccine Against Hepatitis A - in the number of monthly notified cases of typhoid-paratyphoid fever and viral hepatitis in the Province of Valdivia, four discrete time series were defined, two for each disease. The first or "preintervention serie", was from May 1983 to April 1991 and the second or "postintervention serie", from May 1991 to April 1998.

The decomposition time series method was used to isolate the trend and seasonal and cyclical component in each of the series under study.

The preintervention serie analysis for typhoid-paratyphoid fever, showed an increasing trend, a marked seasonal Index on the hottest months (November-March) and an irregular cyclic component. During the postintervention period, the serie presented a descending trend, and a seasonal Index similar to that of the first period, with the highest values at the hottest months (October-March) and an irregular cyclic component.

The viral hepatitis serie showed a descending trend during the preintervention period; also, there was a marked seasonal index during the cold months (April-August), and the cyclic component increased about two years. During the postintervention period, an ascendant trend was noticed, strongly influenced by peaks on 1995 and 1997; the seasonal index was high in cold months and a cyclic fluctuation appeared in 1991, 1995 and 1997.

A decrease in the monthly notified cases frequency for both diseases was observed since may 1991. However, while the decrease is maintained for the typhoid-paratyphoid fever, the viral hepatitis case was only transitory, registering peaks in 1995 and 1997, which ones are impossible to explain through this study.

Key words: Typhoid and paratyphoid fever, viral hepatitis, foodborne diseases, time series.

3. INTRODUCCION

En los últimos veinte años, el control de las enfermedades infecciosas transmisibles ha experimentado importantes fracasos debido a la pérdida de la capacidad predictiva de los estudios epidemiológicos. Enfermedades como la fiebre tifoidea y la hepatitis viral, que ya deberían haber sido controladas, son ahora consideradas como enfermedades reemergentes, presentándose brotes epidémicos cada cierto tiempo. En Chile, la fiebre tifoidea-paratifoidea y la hepatitis viral comparten un destacado lugar en la morbilidad por enfermedades transmisibles (Ristori y Toro, 1985; Cabello y Springer, 1997).

La fiebre tifoidea, de importante incidencia en Chile, se destaca por sus altas tasas de morbilidad, su tendencia ascendente y las dificultades para su control. Si bien, la mortalidad ha descendido de tasas de 12,8 x 100.000 habitantes en la década de los '40 a solo 0,7 x 100.000 en 1980, esto se debe principalmente a los avances en la terapéutica (Ristori, 1981).

Esta enfermedad está virtualmente erradicada en Europa, siendo la mortalidad debido a esta afección igual a cero en 19 países, solo se excluyen de esto España, Portugal, Bulgaria y Albania con muy bajas tasas de mortalidad. En América, la fiebre tifoidea es un problema endémico y en Chile se observa una frecuencia considerablemente superior a la de países saneados. De acuerdo a la OMS, en los años recientes no hubo mortalidad en Estados Unidos, Canadá, Puerto Rico y Uruguay; la mediana de defunciones en América alcanzó al 0,3 x 100.000; las defunciones chilenas fueron de 1,0 x 100.000 observándose cifras mayores en Guatemala (3,5) y México (3,6) (Medina e Irrázaval, 1983). Las cifras de morbilidad en Chile igualan o superan a las de países de menor desarrollo económico y cultural de Asia, África y América (Ristori, 1981).

Los agentes etiológicos de la fiebre tifoidea y paratifoidea son bacterias del genero *Salmonella*, perteneciente a la familia Enterobacteraceae. Son bacterias con forma de bacilo, Gram (-), móviles, anaerobias facultativas, no formadoras de esporas, no acidifican la lactosa, producen gas a partir de glucosa, todas son fenilalanina y urea negativas y muchos serovares son H₂S y citrato positivo. Se destruyen fácilmente con calor pero sobreviven por semanas en el agua o el hielo y son resistentes a la acción de las sales biliares (Ramsay y Emond, 1970; Buchanan y Gibbons, 1974; Zaror, 1989).

Se ha visto que la *Salmonella paratyphi B* alcanza un 18,5% de los casos de fiebres tíficas en estudios hechos en el área de Santiago. La mayor

cantidad de casos de fiebres tíficas afecta a varones, pero la *Salmonella paratyphi B* afecta predominantemente a mujeres. También se observa una mayor frecuencia de *Salmonella paratyphi B* en menores de 10 años. A su vez, parece haber un factor de causalidad entre infección tífica específica en mujeres y patologías asociadas tales como la portación crónica, la litiasis y el cáncer de la vía biliar (Herrera y col, 1990).

La fiebre paratifoidea suele adoptar dos modalidades principales: una forma septicémica, análoga a la fiebre tifoidea y otra, especialmente el paratifus B, similar a una infección aguda del aparato digestivo. Desde el punto de vista epidemiológico, patogénico y clínico, no existen diferencias importantes entre fiebre tifoidea y fiebre paratifoidea, por lo cual, para efectos de este trabajo, ambas se incluirán bajo el concepto de "fiebre tifoidea" (Laval y Vitalic, 1984).

La transmisión de la enfermedad se produce básicamente de dos maneras: a través de un "ciclo largo", que depende de la ingestión de agua contaminada con excretas o de la contaminación de verduras, frutas o mariscos; y mediante el llamado "ciclo corto" intradomiciliario en el que la infección del alimento se produce a través de las manos o las moscas. El reservorio del agente está dado exclusivamente por el hombre (Medina y Kaempffer, 1978).

En cuanto a la patogenia de la enfermedad, la bacteria llega al huésped susceptible, atraviesa la pared intestinal, alcanza el hígado, bazo, ganglios linfáticos y médula ósea. Allí se multiplica durante 15 días, luego se produce una bacteremia con fiebre, malestar general, dolor de cabeza y dolor abdominal; el cuadro dura cuatro semanas. Aproximadamente hay un 0,3% de muertes, 5% de recaídas y 10% de complicaciones: hemorragia digestiva, perforación intestinal, colecistitis y hepatitis tífica (Ferrecio, 1985 a).

El diagnóstico presuntivo de la enfermedad se basa en la existencia de un cuadro febril de más de tres días de duración, constipación, esplenomegalia, roseóla tífica y bradicardia. El diagnóstico definitivo se realiza a través de hemograma, hemocultivo, mielocultivo, reacción de aglutinación O y H y/o coprocultivo (Medina y Kaempffer, 1978).

En nuestro país, la mayor incidencia de fiebre tifoidea se observa entre los 6 y 25 años. Sin embargo, la letalidad es más frecuente en las personas mayores. Se aprecia también una mayor concentración de casos en los meses más calurosos del año. Esto se debería a las mayores posibilidades de desarrollo microbiano en alimentos contaminados, mayor consumo de helados y bebidas frías no siempre potables, mayor consumo de verduras regadas con aguas servidas y la concentración de gente en lugares de veraneo con

insuficientes condiciones de saneamiento así como también baños de mar, río o piscinas mal controladas (Ferrecio, 1985 a; Ristori y Toro, 1985).

La enfermedad se presenta principalmente en la Región Metropolitana y las provincias que la rodean. Ello se debería en parte a la gran concentración de población en la ciudad de Santiago, al hacinamiento, condiciones sanitarias precarias, ausencia de tratamientos de aguas servidas y consumo de verduras y frutas regadas con aguas servidas provenientes de los ríos que atraviesan esta zona geográfica (Zanjón de la Aguada y Mapocho) (Ristori y Toro, 1985).

Chile se caracteriza además por presentar una elevada frecuencia de coelitis y otras formas de colecistopatías crónicas, especialmente en la mujer joven. Lo anterior favorece la presencia de portadores crónicos que diseminan la infección e influyen de manera importante en las tasas de morbilidad (Ristori y Toro, 1985).

Desde 1980 se lleva a cabo en Chile un programa destinado al control de la fiebre tifoidea. Como parte de dicho programa, se han realizado campañas de vacunación antitífica oral con cepa de *Salmonella typhi* Ty21a, cepa viv a atenuada, estable, segura, sin reacciones adversas significativas y que protege al menos por tres años. En Santiago se han realizado 3 campañas de vacunación entre los escolares de 6 a 19 años de edad, los años 1982, 1983 y 1984. Como parte del programa, en 1983 se realizó un estudio bacteriológico en aguas del río Mapocho y Zanjón de la Aguada encontrándose *S. typhi* el 11% de las muestras. Ese mismo año se prohibió el cultivo de ciertas verduras, que por sus características de crecimiento, son de mayor riesgo de contaminación al ser regadas con aguas servidas (Ferrecio, 1985a).

En Chile la fiebre tifoidea tuvo una alza brusca los años 1977-1978, subiendo de 59,6 x 100.000 a 122,2 x 100.000, entre el año 1976 y 1978. Además se observó que el mayor número de casos fue en Santiago. Se produjo una nueva alza epidémica los años 1982-1983 aumentando nuevamente a 111,4 x 100.000, regresando a niveles históricos de 40,0 x 100.000 los años 1988-1989, para bajar a cifras inferiores a 30 x 100.000 el año 1990. Este descenso coincide con la aplicación de medidas destinadas a la prevención del Cólera (Cabello y Springer, 1997).

La hepatitis viral constituye en nuestro país una enfermedad endémica con brotes periódicos en distintas localidades geográficas, afectando de preferencia a sectores con deficiente saneamiento básico (Cofre y col, 1996).

La mayoría de los casos de hepatitis viral son causados por los virus hepatitis A, B, C, D y E. Sin embargo, hay otros virus cuya manifestación en ocasiones incluye hepatitis, entre ellos están: Cytomegalovirus, virus Epstein-

Barr, virus Herpes simple, virus de la fiebre amarilla, rubéola, parvovirus y también virus como el Lassa, Ebola y Marburg. El diagnóstico específico de cada caso se realiza con pruebas serológicas, de las cuales existen para el virus hepatitis A, B, C, D y E (Evans y Kaslow, 1997).

La hepatitis A (HA) es causada por el virus hepatitis A (VHA) que pertenece a la familia Picornaviridae, genero hepatovirus. Posee una cápsula icosaédrica, sin envoltura, de 27 nm con un genoma ARN monocatenario. La cápside es resistente a los ácidos, detergentes y las sales biliares y se mantiene estable incluso en el tracto gastrointestinal, tras la depuración inadecuada de aguas o durante largos períodos en los pozos de aguas residuales (Murray y col, 1992).

La diseminación del VHA se produce por contacto directo entre personas, generalmente por vía fecal-oral o exposición a comida o agua contaminada (no se conocen portadores crónicos). Es extremadamente resistente al ambiente lo cual facilita la contaminación de alimentos, agua e incluso ciertos mariscos (filtradores). La incidencia de la infección se relaciona directamente con las malas condiciones higiénicas y la sobrepoblación. Su control se basa en evitar el contacto con alimento o aguas potencialmente contaminadas, lavado de manos y cloración de agua potable. En cuanto a la profilaxis, existen vacunas y también una globulina sérica inmune (Murray y col, 1992).

La HA en un alto porcentaje de casos sigue un curso benigno, con recuperación espontánea, a excepción de los pocos casos de hepatitis fulminante; además no se han descrito casos de hepatitis crónica ni portadores. En cambio, los virus noA-noB pueden desencadenar enfermedad crónica y de mal pronóstico (Zacarías y col, 1981).

La hepatitis B (HB) es causada por el virus hepatitis B (VHB), perteneciente a la familia Hepadnaviridae. Su genoma contiene ADN circular parcialmente bicatenario. El virión o "Partícula de Daño" tiene un diámetro de 42 nm. Los viriones son bastante estables, resisten el éter, pH reducido, la congelación y las temperaturas moderadamente altas (Murray y col, 1992; Evans y Kaslow, 1997; Lee, 1997).

La HB lidera las causas de hepatitis crónica, cirrosis y carcinoma hepatocelular, causando alrededor de un millón de muertes al año a nivel mundial. Su distribución es variable, siendo alta en el Sudeste Asiático, China y África, y baja en Norteamérica, Europa Occidental y Australia (Lee, 1997).

El virus se disemina directamente de persona a persona. Las vías de transmisión son la percutánea (por ejemplo acupuntura, uso de agujas hipodérmicas contaminadas, tatuajes, perforación de orejas), el contacto

personal íntimo (por ejemplo vía sexual o al parto) o también por medio de productos sanguíneos. Otras formas menos frecuentes son: el contacto doméstico cercano, la hemodiálisis, a través de cirugías y el trasplante de órganos (Murray y col, 1992; Lee, 1997).

El único reservorio de la hepatitis viral es el hombre, ya sea en la forma de enfermos clínicos, como también subclínicos o portadores crónicos. La frecuencia de portadores, básicamente del VHB, oscila entre 1% a 5% de la población (O. M. S., 1976).

Los VHB, VHC y VHD no se transmiten por vía fecal-oral debido a la envoltura lipídica que poseen, la que los hace incapaces de atravesar el tracto digestivo para hacer viable la infección (Medina, 1988).

La hepatitis viral C (HVC) es causada por el virus hepatitis C (VHC), perteneciente a la familia Flaviviridae. El virus posee ARN monocatenario y cuenta con al menos 6 serotipos y más de 80 subtipos (Lau y col, 1991; Evans y Kaslow, 1997; Hunt y col, 1997).

El principal mecanismo de transmisión es la vía parenteral, constituyendo los hemofílicos, drogadictos endovenosos, receptores de transfusiones sanguíneas y transplantados renales los principales grupos de riesgo frente a esta infección, la que también se conoce como principal causa de hepatitis postransfusional (Ibarra y col, 1990). También la vía sexual y la vertical permitirían la transmisión del virus (Ibarra y col, 1995; Quero y col, 1995).

La mayoría de las personas infectadas con el VHC no desarrolla la enfermedad clínica en fase aguda. Su importancia radica en la probabilidad de desarrollar daño hepático crónico o incluso cáncer hepático. Se calcula una prevalencia de entre un 0,2 y 3,9% en la población general o de donantes de bancos de sangre de diferentes países (Ibarra y col, 1995).

El agente causal de la hepatitis D (HVD) o Delta es un virus clasificado como "virus Satélite", es decir que para replicarse requiere de la presencia de otro virus, el VHB. Tiene un genoma ARN, de cadena circular simple, de un diámetro aproximado de 35-37 nm (Evans y Kaslow, 1997).

La HD es endémica en Italia, Medio Oriente, algunas áreas de África y Sudamérica pero es relativamente rara en Europa Occidental, Norteamérica y Asia (Lau y col, 1991).

Aproximadamente el 40% de las hepatitis fulminantes están producidas por el agente D. La diseminación del virus en zonas endémicas se desconoce,

pero parece estar asociado a la transmisión del VHB. En zonas epidémicas el virus suele diseminarse por vía parenteral (Murray y col, 1992).

El agente D fue descubierto en 1977, se transmite por medio de sangre y productos sanguíneos contaminados y es probable la transmisión vía sexual. Existen dos modelos de infección para el VHD: la coinfección aguda con el VHB, en la cual causa hepatitis aguda que rara vez pasa a crónica y la otra forma es la superinfección con portadores de VHB, causando hepatitis aguda, o hepatitis crónica o no causando enfermedad. Se calcula que un 50 a 75% de las superinfecciones con VHD pueden causar hepatitis crónica (O. P. S., 1984).

El virus hepatitis E (VHE) es el agente causal de la hepatitis E (HE) y pertenece a la familia Caliciviridae. El VHE es un virus no desarrollado, de cadena simple y genoma ARN (Lau y col, 1991; Evans y Kaslow, 1997).

Se le considera un virus NoA-NoB de transmisión enteral que produce una infección aguda autolimitante, con formas predominantemente epidémicas. Sin embargo, el VHE puede producir con mayor frecuencia hepatitis fulminante con elevada mortalidad (Brahm y col, 1996).

El VHE es una importante causa de muchas epidemias de hepatitis NoA- NoB en el subcontinente de India, Centro y Sureste de Asia, Medio Oriente, África, América Central y del Sur. La infección esta usualmente asociada a la ingestión de agua contaminada y es responsable de altas mortalidades durante el embarazo (Lau y col, 1991; Mengdong, 1992).

El más recientemente agente viral aislado causante de hepatitis es el llamado virus hepatitis G (VHG), identificado en 1995. Es un virus clasificado dentro de la familia Flaviviridae, posee una cadena simple de RNA, que presenta una homología de un 27% con la secuencia de aminoácidos del VHC. Dentro del VHG se reconocen 2 serotipos: el VGB-C y el VHG. Existe un 95% de homología entre sus secuencias aminoacídicas por lo que ambos son llamados indiferentemente como VHG (Patrick, 1998).

El VHG es un virus humano, con distribución mundial, que causa infección persistente con viremia. La infección se transmite a través de transfusiones sanguíneas, transplante de órganos, uso de drogas intravenosas, hemodiálisis, infusión de productos plasmáticos y de madre a hijo. También se cree que otras formas podrían ser: la vía sexual y el contacto cercano en el hogar o en la comunidad. Existiría un mayor riesgo de infección con este virus en individuos ya infectados con el VHB o VHC (Feucht y col, 1996; Balistreri, 1997).

En pacientes con hepatitis crónica NoA-E (estudiados en Europa, Norteamérica y Japón), la prevalencia de VHG esta en el rango del 3% al 15%; estas tasas son más altas que aquellas de dadores de sangre pero similares a las de pacientes con enfermedades hepáticas no virales (Balistreri, 1997).

La HG causa una infección persistente con una prolongada viremia, pocos pacientes evidencian hepatitis (virus hepatotrópico circunstancial). También jugaría un rol en casos de falla hepática fulminante y anemia aplásica. Si bien, el verdadero rol de este virus es aún desconocido (Patrick, 1998).

En general, en distintos países del mundo, el principal agente causante de hepatitis viral es el VHA, lo que se confirma para los países del tercer mundo y dentro de ellos también en Chile (superior a China y Brasil) (Riedemann y col, 1988).

En Chile la alta prevalencia de hepatitis viral se debe principalmente a los virus de transmisión fecal-oral. Es escasa la incidencia de hepatitis postransfusional en el total de casos del país. Así mismo, se ha determinado por medio de marcadores virales, que la hepatitis A es la forma más frecuente (70 a 80% de los casos), luego la NoA- NoB (10a 20%) y finalmente la HB (6 a 10%). Con respecto a la hepatitis fulminante, hay un claro predominio de la H NoA-NoB (Velasco y col,1982; Ibarra y col,1990). Epidemiológicamente, se caracteriza por una frecuente y precoz infección, principalmente con el VHA. Este fenómeno está vinculado a los defectos de saneamiento ambiental y a los hábitos de aseo y limpieza imperantes en la población. La enfermedad se registra a lo largo de todo el territorio nacional, se aprecia además una oscilación cíclica cada dos años, aumentando la morbilidad en los años impares. Otra característica es la estacionalidad, produciéndose una mayor cantidad de los casos en los meses fríos. Si bien la mortalidad por HV ha bajado, la morbilidad ha aumentado (Medina, 1988; O.P.S. 1990).

La HV es un enfermedad de alto significado en el mundo. En Estados Unidos existen tasas de 28 x 100.000 habitantes., siendo una de las 5 enfermedades transmisibles más frecuentes. Así mismo, todos los tipos de hepatitis (A, B NoA-NoB y D) son causa de importante morbilidad en todo el continente americano. Sin embargo, la distribución de los agentes etiológicos varía en importancia en los diferentes paíseá, notándose una casuística mayor de casos de HA en países del Tercer Mundo. En general, el principal agente de la HV es el VHA en todo el mundo, esto es especialmente cierto para América y dentro de ella se incluye a Chile. La prevalencia de la HV en Chile es comparable a la de México, Yugoslavia, Taiwan y Senegal, que son unas de las más altas del mundo. El año 1992 se calculó una tasa de 52,73 por

100.000 habitantes para la ciudad de Valdivia (Medina y Kaempffer, 1980; Riedemann y col, 1987; Riedemann y col, 1988; Ramírez, 1996).

En países mediterráneos de Europa se ha observado una mayor producción de antiVHA en el área rural que urbana. En Chile se estudió y se encontró una prevalencia de 95% de antiVHA en mapuches de la Décima Región. Estos porcentajes son similares a los encontrados en la ciudad misma de Valdivia (Riedemann y col, 1987).

Otros estudios de positividad de antiVHA realizados en ciudades precordilleranas de Chile (Pucón y Chaitén), señala que hay menor prevalencia en Chaitén, probablemente por el más alto ruralismo con un bajo nivel de contacto entre familias y en las escuelas (Ibarra y col, 1988).

En poblaciones aisladas, especialmente donde la sanidad es pobre, ocurren largos períodos epidémicos lo que lleva al agotamiento de la población susceptible. La reconstrucción de una población susceptible y la reintroducción del VHA son necesarias para la próxima epidemia (Papaevangelau, 1986).

Los brotes de hepatitis A ocurren cuando hay hacinamiento, como ocurre en las fuerzas armadas o en las escuelas y jardines infantiles. Casos esporádicos se presentan principalmente durante el invierno y principios de primavera, cuando la transmisión persona a persona es más fácil (Papaevangelau, 1986).

La hepatitis viral en Chile alcanza su máxima frecuencia en los meses fríos. El ascenso se inicia en marzo y es máximo en junio y julio, hecho registrado en diversas series de hepatitis en niños, pero no así en series observadas en adultos. Se menciona que la hepatitis A tiende a subir a fines de otoño y comienzos de invierno en los países de clima templado de ambos hemisferios. Esto no concuerda con la forma de presentación de la mayoría de las enfermedades infecciosas transmitidas principalmente a través del ciclo entérico (tifoidea, shigelosis, salmonelosis, poliomeilitis, etc.), en las que se observa un claro aumento en los meses de calor. En busca de la explicación del fenómeno se dice que habría un alto nivel de infección en los meses calurosos (enero y febrero), luego un período de incubación, para manifestarse la enfermedad clínica a partir de marzo y los demás meses fríos, manteniendo el nivel epidémico gracias al* importante contagio intrafamiliar (Medina y Kaempffer, 1980).

En Valdivia, la mayoría de los casos corresponden a HA (90%) y solo un mínimo es causado por Virus NoA-NoB (5%). En esta ciudad no se pesquisa el VHB. Se observa además, un alza en los meses de invierno, no

obstante el problema del VHA permanece constante durante todo el año (Riedemann y col, 1988).

Estudios hechos en Valdivia han detectado cerca de un 100% de prevalencia de antiHAV, en adultos de ambos sexos, independiente de la condición social y barrio de la ciudad. Esto indica que existe un importante problema de contaminación ambiental. Uno de los mayores riesgos de transmisión lo constituye el río que atraviesa la ciudad, ya que en él se vierten aguas servidas sin previo tratamiento (Riedemann y col, 1984).

Para el control de la HV se consideran básicamente las siguientes medidas: el saneamiento ambiental, la educación sanitaria y el uso de vacunas. El saneamiento ambiental se refiere principalmente al tratamiento de las aguas servidas. La educación sanitaria pretende informar a la población acerca del peligro de la enfermedad. En cuanto al uso de vacunas, los dos objetivos principales son: primero, reducir la morbilidad y mortalidad ocasional debido a la infección viral aguda, actuando para ello contra la HA y HB y en segundo lugar, reducir la ocurrencia de enfermedad hepática crónica y el carcinoma hepatocelular, controlando las HB y HC. Las vacunas más nuevas creadas contra la HB son vacunas a subunidades, producidas por métodos de DNA recombinante. Las vacunas para la HA son vacunas a virus entero, inactivados convencionalmente, preparadas con virus desarrollados en cultivos celulares. Estas vacunas son seguras y eficaces, siendo el costo y la disponibilidad, factores limitantes para su uso. Se trabaja en el desarrollo de vacunas eficaces para inmunización contra el VHC y disminuir así la principal causa de hepatitis crónica (Ferrecio, 1985 a; Lemon, 1997).

En este trabajo se pretende analizar el efecto que tuvieron las medidas adoptadas por el Ministerio de Salud para el control del Cólera y la ejecución de un Ensayo Clínico de una vacuna contra la hepatitis A, ambas intervenciones implementadas a partir de abril de 1991, sobre el número de casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea y hepatitis viral, utilizando para ello el método clásico de la descomposición de series de tiempo, metodología de comprobada utilidad en epidemiología.

4. MATERIAL Y METODOS

La información sobre el número de casos notificados por mes de fiebre tifoidea-paratifoidea y hepatitis viral entre los años 1983 y 1998, se obtuvo de los Anuarios de Enfermedades de Notificación Obligatoria del Ministerio de Salud de Chile (Chile, 1983-1998).

Siguiendo el mismo esquema para cada una de las enfermedades, se definieron dos series de tiempo discretas, correspondientes a los casos notificados en la Provincia de Valdivia. La primera serie de "pre-intervención" abarcó desde mayo de 1983 hasta abril de 1991. Con el fin de evidenciar el efecto potencial de las medidas de control del cólera y la vacunación contra la hepatitis A, implementadas en abril de 1991, la segunda serie de "post-intervención", se inició en mayo de 1991 y finalizó en abril de 1998.

Para describir en términos comparativos la tendencia secular y las variaciones estacionales y cíclicas en cada una de las series en estudio, se utilizó el método clásico de descomposición de series de tiempo (Lapin, 1978), para lo cual se supuso un modelo multiplicativo de la forma:

$$Y_t = T_t * C_t * E_t * I_t, \text{ donde}$$

Y_t = datos originales de serie.

T_t = tendencia.

C_t = componente cíclico.

E_t = componente estacional.

I_t = componente irregular,

t = período de tiempo.

El primer paso en la descomposición de cada una de las series de tiempo fue determinar la recta que representa la tendencia de los datos. Para ello, se utilizó una ecuación de regresión de la forma: $Y(t) = a + b(x)$, con el tiempo en meses como variable independiente (x) y el número total de casos como variable dependiente (Y_t). Los casos estimados para cada mes constituyeron los valores de la tendencia. En la ecuación de la recta, "a" constituyó el intercepto (punto donde la recta de la tendencia corta al eje "y") y "b" correspondió al coeficiente de regresión (pendiente de la recta).

El segundo paso consistió en identificar el componente estacional presente. Se calculó un índice estacional, usando para ello la razón de los promedios móviles con un ciclo estacional de 12 meses. Dicho método implicó aislar $E_t * I_t$, según la expresión:

$$\frac{Y_t}{\text{Promedio M\u00f3vil}} = \frac{T_t * C_t * E_t * I_t}{T_t * C_t} = E_t * I_t$$

La remoci\u00f3n de I_t y la estimaci\u00f3n del \u00edndice estacional se realiz\u00f3 a trav\u00e9s del c\u00e1lculo de un valor central (mediana) para la distribuci\u00f3n de $E_t * I_t$ por mes y a\u00f1o. Los valores de las medianas se ajustaron de manera que la suma totaliz\u00f3 1.200 y el valor medial promedio para cada \u00edndice estacional mensual fue 100. A continuaci\u00f3n, los datos originales de las series de tiempo fueron divididos por el \u00edndice estacional, con lo cual se removió la fluctuaci\u00f3n estacional y dej\u00f3 el valor desestacionalizado como funci\u00f3n de T_t , C_t e I_t (Alvarez y col., 1982).

El paso siguiente consistió en determinar el componente c\u00edclico. Primero, cada valor desestacionalizado fue dividido por la tendencia correspondiente y expresado como porcentaje seg\u00fan la relaci\u00f3n:

$$\frac{\text{Datos desestacionalizados}}{\text{Tendencia}} * 100 = \frac{T_t * C_t * I_t}{T_t} * 100 = C_t * I_t * 100$$

Finalmente, el m\u00e9todo de los promedios m\u00f3viles fue utilizado para eliminar la variaci\u00f3n irregular, dejando as\u00ed \u00fanicamente el componente c\u00edclico.

El an\u00e1lisis de los datos fue realizado con el programa computacional Minitab (Versi\u00f3n 12).

5. RESULTADOS

Entre los meses de mayo de 1983 y abril de 1998, se notificaron en la Provincia de Valdivia, Xª Región, 1.072 casos de fiebre tifoidea-paratifoidea, de los cuales 878 correspondieron al período de preintervención y 194 al de postintervención. Con respecto a la hepatitis viral, se notificaron 4.669 casos durante todo el período en estudio, de los cuales 2.864 correspondieron al período de preintervención y 1.805 al de postintervención (Tablas 1 y 2).

5.1 FIEBRE TIFOIDEA

5.1.1 Serie de preintervención

El análisis de la distribución temporal de los casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea, en el período mayo 1983 a abril 1991, mostró una tendencia ascendente de los casos notificados en la Provincia de Valdivia, la cual se refleja en la ecuación: $Y_t = 7,18399 + 4,05E-02*t$ (Gráfico 1).

El índice estacional para la serie de preintervención de la fiebre tifoidea-paratifoidea, indica que en la Provincia de Valdivia el mayor número de casos notificados se observó en los meses de noviembre, diciembre, enero, febrero y marzo (Gráfico 3).

El componente cíclico de esta serie de tiempo muestra alzas en la notificación de casos en 1984 y en 1988 (Gráfico 5).

5.1.2 Serie de postintervención

El análisis de la distribución temporal de las notificaciones de fiebre tifoidea-paratifoidea en el período mayo de 1991 a abril de 1998, mostró una tendencia descendente del número de casos notificados. Esto se aprecia en la ecuación: $Y_t = 2,53930 - 5,41 E-03*t$ (Gráfico 2)

Se observa una variación en el valor del coeficiente (b) de la curva de regresión, lo que sumado al cambio en el signo respectivo evidencia una modificación en la tendencia de la enfermedad en la Provincia de Valdivia, pasando de una tendencia ascendente en la serie de pre-intervención a una descendente en la serie de post-intervención. Además se observó un cambio de nivel entre las series, pasando de un valor para el intercepto ("a") de

7,18399 en la serie de preintervención, a 2,53930 en el caso de la serie de postintervención.

El índice estacional, entre los meses de mayo 1991 a abril 1998, mostró para los casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea en la Provincia de Valdivia, un comportamiento algo diferente a la serie de preintervención, siendo mayor la frecuencia de presentación en los meses de agosto, octubre, noviembre, diciembre, febrero y marzo (Gráfico 4).

El componente cíclico de los casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea en la Provincia de Valdivia, mostró alzas los años 1991, 1995 y 1996 (Gráfico 6).

5.2 HEPATITIS VIRAL

5.2.1 Serie de preintervención

El análisis de la serie de tiempo correspondiente a los casos notificados de hepatitis viral entre los meses de mayo de 1983 y abril de 1991, señala como resultado una tendencia descendente, lo que se ve reflejado en la ecuación: $Y_t = 37,1294 - 0,150434*t$ (Gráfico 7).

El índice estacional para dicha serie de tiempo indica que el mayor número de casos se presentó en los meses de abril, mayo, junio, julio y agosto (Gráfico 9).

El componente cíclico para la serie en cuestión, destaca alzas a fines de 1983 y principio de 1984, fines de 1985 y principio de 1986 y en 1988 (Gráfico 11).

5.2.2 Serie de postintervención

El análisis de la distribución temporal de los casos notificados de hepatitis viral en el período de post-intervención, entregó como resultado una tendencia en aumento, la cual se refleja en la siguiente ecuación: $yt = 8,96529 + 0,294654*t$ (Gráfico 8).

Se observó un cambio en el coeficiente (b) de la curva de regresión, así también, hay un cambio en el signo de dicho coeficiente lo que en conjunto revela una modificación de la tendencia en relación a lo que se observó en la serie de pre-intervención. Es necesario hacer presente que el cambio en la tendencia general se debió básicamente al efecto en la pendiente originado por la presentación de dos alzas en la notificación, los años 1995 y 1997. En el caso de la hepatitis viral, también fue posible observar un cambio de nivel de

las series, siendo más bajo en la serie de postintervención ($a= 8,96529$) con respecto a la de preintervención ($a= 37,1294$).

El índice estacional para la hepatitis viral en este período, señala que la concentración de la notificación de casos se redujo a los meses de abril, mayo, junio y agosto (Gráfico 10).

El componente cíclico de la hepatitis viral en el período mayo 1991 a abril 1998, indica que en la Provincia de Valdivia hubo aumentos en el número de casos notificados los años 1991, 1995 y 1997 (Gráfico 12).

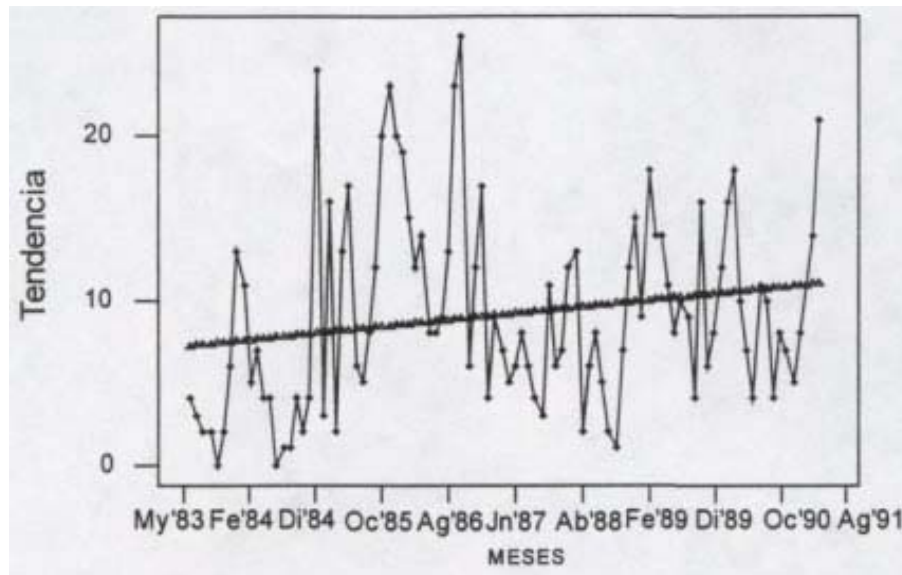


Gráfico 1: Tendencia del número de casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea. Provincia de Valdivia, período mayo 1983-abril 1991.

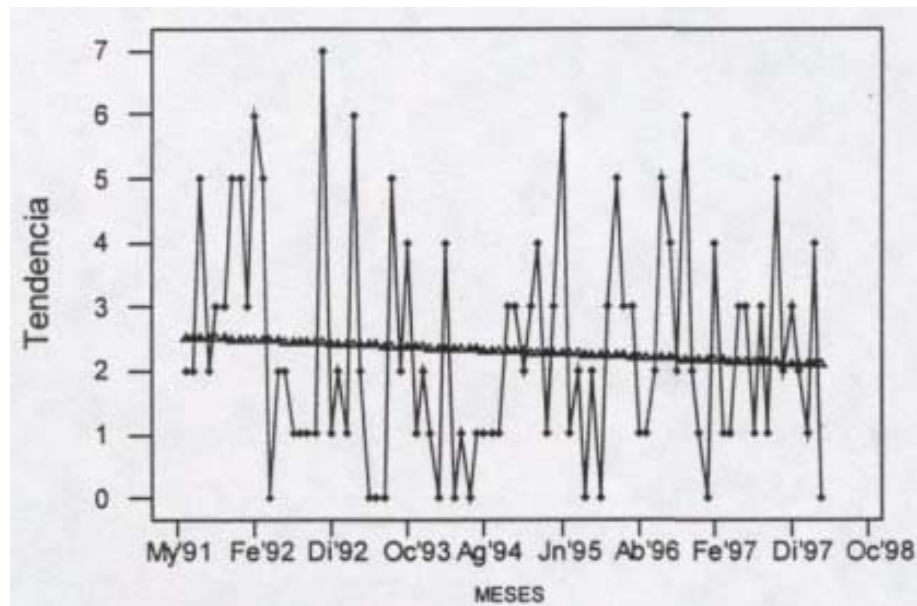


Gráfico 2: Tendencia del número de casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea. Provincia de Valdivia, período mayo 1991-abril 1998.

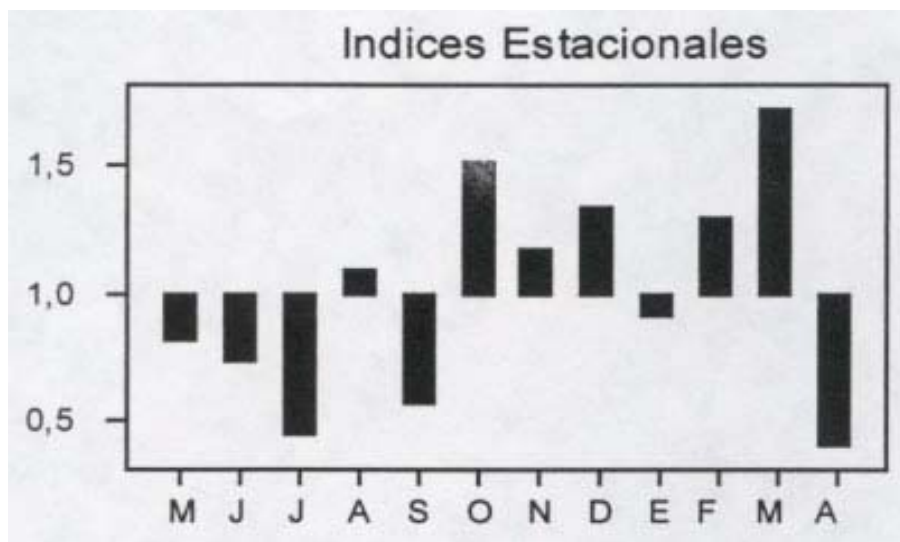


Gráfico 3: Componente estacional del número de casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea. Provincia de Valdivia, período mayo 1983-abril 1991.



Gráfico 4: Componente estacional del número de casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea. Provincia de Valdivia, período mayo 1991-abril 1998.

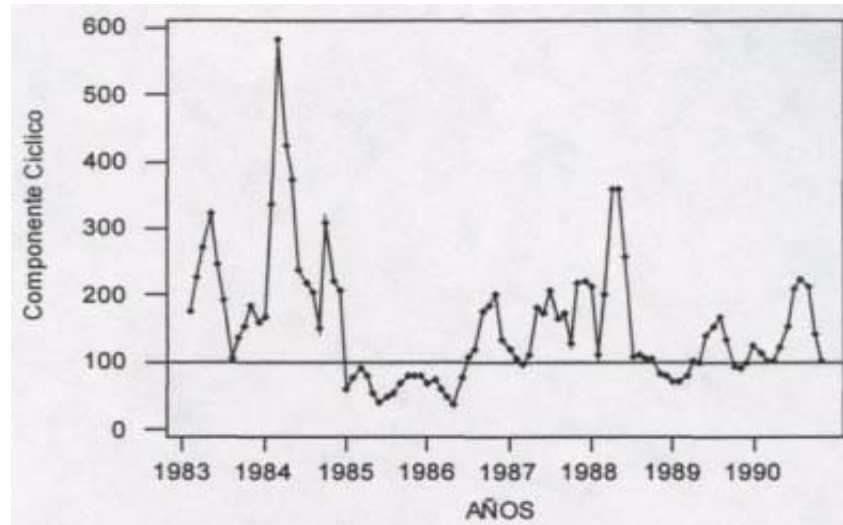


Gráfico 5: Componte cíclico del número de casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea. Provincia de Valdivia, período mayo 1983-abril 1991.

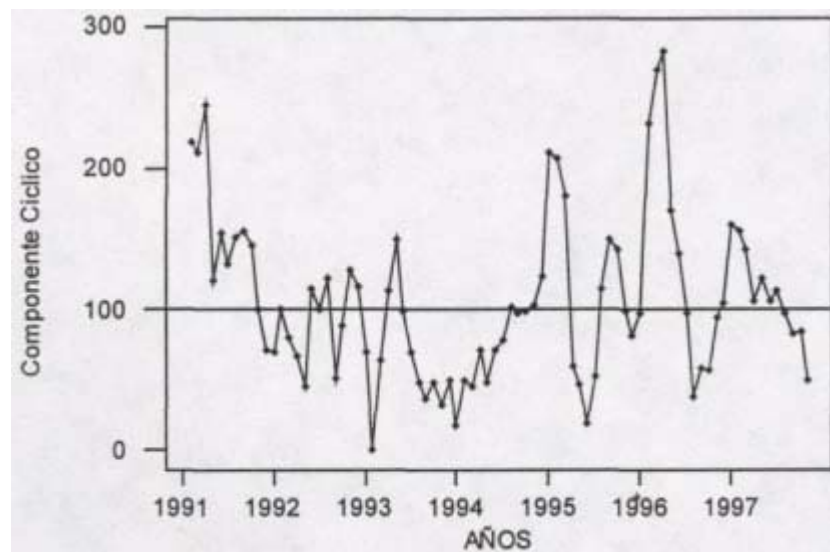


Gráfico 6: Componente cíclico del número de casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea. Provincia de Valdivia, período mayo 1991-abril 1998.

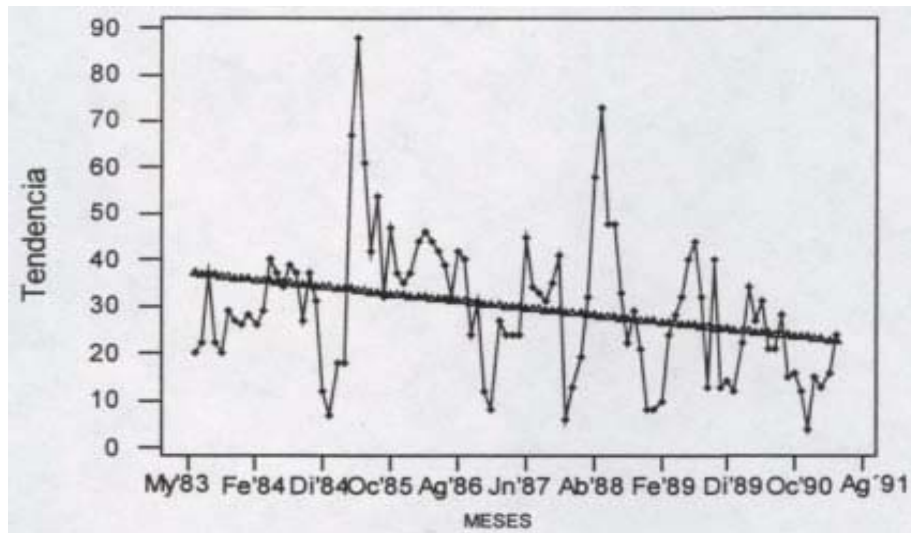


Gráfico 7: Tendencia del número de casos notificados de hepatitis viral. Provincia de Valdivia, período mayo 1983 - abril 1991.

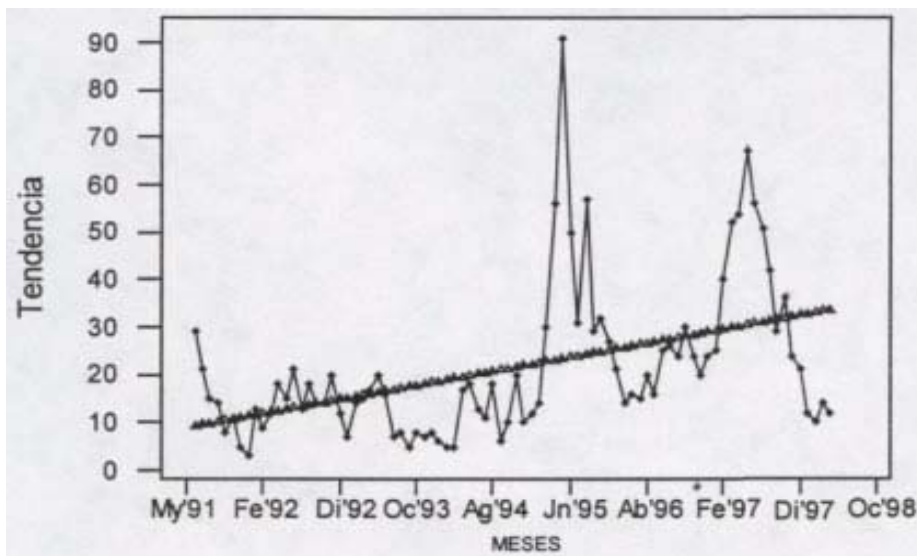


Gráfico 8: Tendencia del número de casos notificados de hepatitis viral. Provincia de Valdivia, período mayo 1991 - abril 1998.

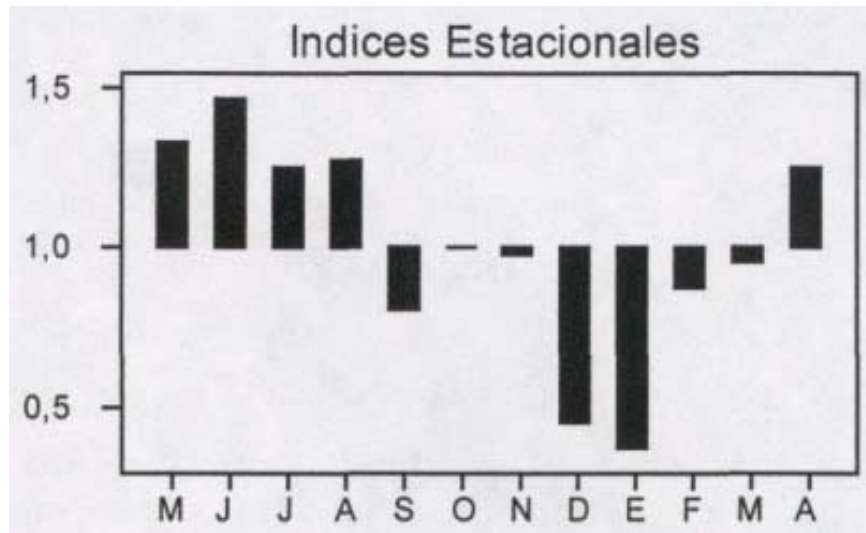


Gráfico 9: Componente estacional del número de casos notificados de hepatitis viral. Provincia de Valdivia, período mayo 1983 – abril 1991.

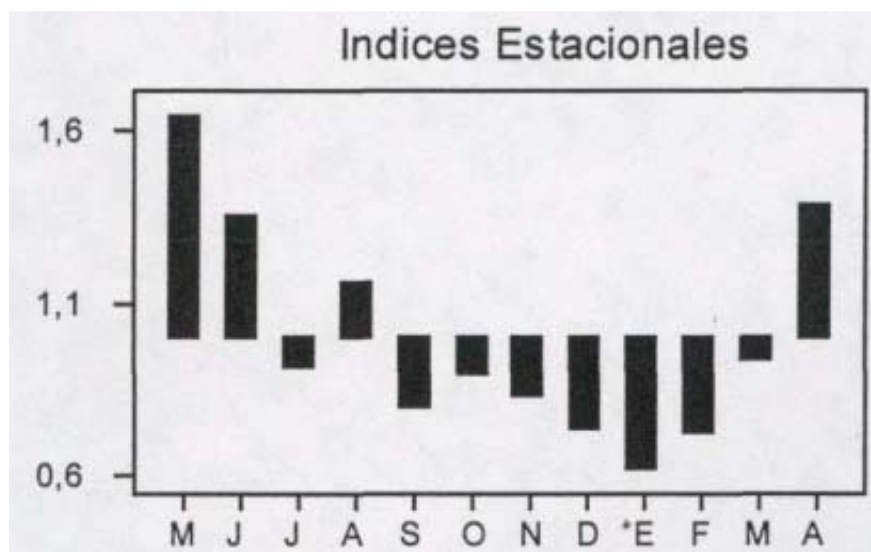


Gráfico 10: Componente estacional del número de casos notificados de hepatitis viral. Provincia de Valdivia, período mayo 1991- abril 1998.

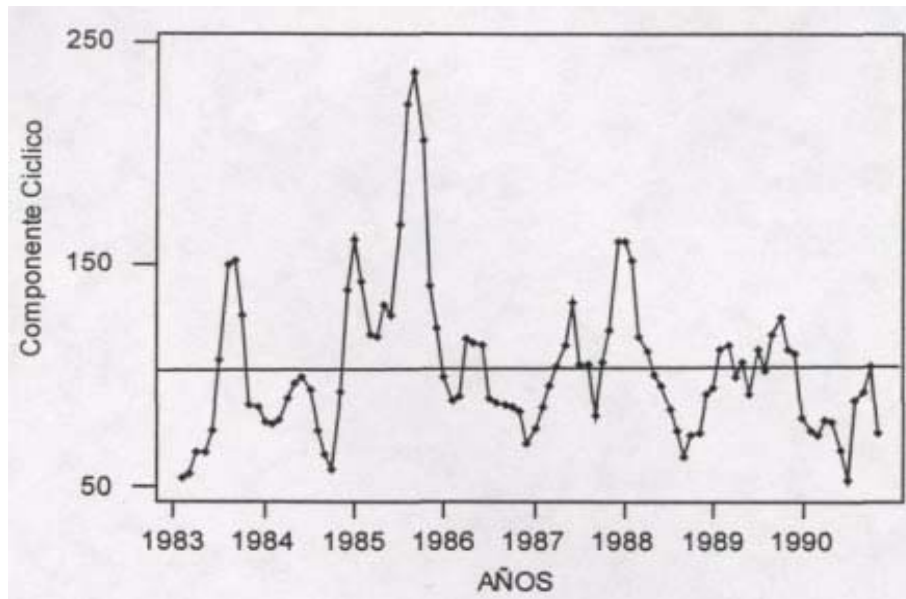


Gráfico 11: Componente cíclico del número de casos notificados de hepatitis viral. Provincia de Valdivia, período mayo 1983-abril 1991.

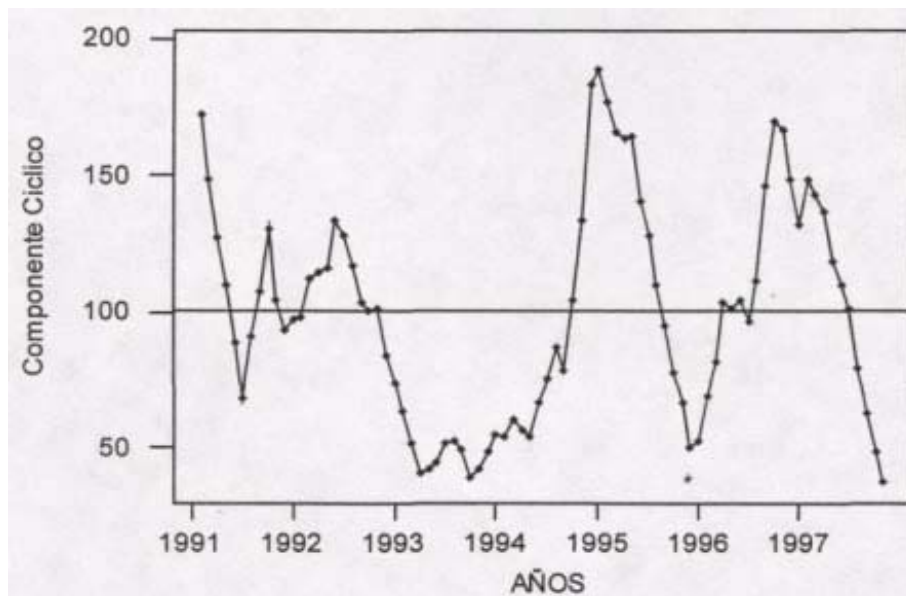


Gráfico 12: Componente cíclico del número de casos notificados de hepatitis viral. Provincia de Valdivia, período mayo 1991-abril 1998.

6. DISCUSION

La aplicación del método clásico de descomposición de series de tiempo confirmó la utilidad del mismo para obtener la separación de los diferentes elementos que conforman una serie cronológica; sin embargo, es necesario considerar algunas limitaciones de esta técnica.

El modelo multiplicativo asumido en este trabajo ha sido a veces criticado como simplista y poco realista. Un gran número de otras relaciones, diferentes de la multiplicativa son posibles entre T_t , C_t , E_t , e I_t y quizás algunas de ellas puedan ser más apropiadas. A pesar de éstas dificultades, el modelo multiplicativo es fácil de entender y explicar y puede servir como base para el análisis de una serie de tiempo. Por otra parte, existen varias técnicas diferentes a las descritas para aislar cada uno de los componentes, de tal manera que para series de tiempo específicas, el modelo clásico no produce siempre una solución única (Lapin, 1978).

Otro aspecto a tomar en cuenta son las interacciones entre los diferentes componentes de la serie. Un movimiento estacional extremadamente acentuado podría precipitar o por lo menos agudizar el desarrollo cíclico, en tanto que un movimiento cíclico puede afectar gravemente el estacional. Análogamente, una variación cíclica intensa puede afectar seriamente la tendencia y las variaciones aleatorias pueden alterar sustancialmente algunos o todos los componentes (Lapin, 1978).

Relacionado con lo anterior, está la dificultad que existe en descomponer la influencia estacional respecto de elementos cíclicos o irregulares, lo cual se debe a que las variaciones estacionales no son por lo general uniformes en el tiempo y en amplitud, lo que hace muy difícil identificar lo estacional con entera certeza (Lapin, 1978).

En resumen, la descomposición de series de tiempo no es un método que de cuenta exacta de las relaciones entre los componentes de una serie, sino más bien es una técnica de aproximación.

6.1 FIEBRE TIFOIDEA

La aplicación del método clásico de la descomposición de series de tiempo a las series en estudio, constituidas por los casos mensuales de fiebre tifoidea-paratifoidea notificados en la Provincia de Valdivia, X^a Región, muestra en la serie de "preintervención" (mayo'83-abril 1991) una tendencia ascendente,

al contrario de lo observado en la serie de "postintervención", la cual presentó una tendencia descendente. También se observó un cambio en el nivel de las series, siendo éste más bajo en el período de postintervención con respecto al de preintervención (Gráficos 1 y 2, respectivamente). Lo anterior permite deducir que el programa de control del cólera, implementado por el Ministerio de Salud en abril de 1991, tuvo un efecto positivo sobre la tendencia de la fiebre tifoidea-paratifoidea.

Estudios hechos por Twyman (1993), señalan una tendencia descendente a nivel nacional entre 1977 y 1990, más tarde Bravo (1994) describe la misma situación a nivel nacional para ese período, pero además señala que para la I^a Y X^a Regiones se observó una tendencia ascendente. A su vez, Ramírez (1996) llegó a la conclusión de que hubo una tendencia ascendente en la Provincia de Valdivia, entre 1977 y 1990 y una descendente, entre los años 1991 y 1994.

Cabe mencionar la dificultad que existe al comparar diferentes series de tiempo dada por la diferente duración o los diferentes períodos abarcados por cada una, así como también por la zona geográfica a la cual están referidas, debido a lo cual este tipo de comparaciones pierde validez y suma relatividad.

El componente estacional en la serie de "preintervención", presenta la mayor frecuencia de casos durante los meses de noviembre a marzo, es decir, en los meses más calurosos del año. En la serie de "postintervención" se observó una estacionalidad similar, con una mayor frecuencia en los meses más calurosos, entre octubre y marzo. Llama la atención, la baja frecuencia en los meses de enero de esta serie lo que podría atribuirse a problemas en la notificación (Gráficos 3 y 4, respectivamente). De lo anterior se deduce que el plan de control del cólera no logró modificar sustancialmente el típico patrón de comportamiento estacional de la fiebre tifoidea-paratifoidea.

En estudios hechos por Ramírez (1996), se reconoce también un aumento estacional de casos durante los meses de más altas temperaturas (noviembre a mayo).

Esta alza estacional se encuentra bien reconocida por diferentes autores (Medina y Kaempffer, 1978; Ferrecio, 1985 b; Ristori y Toro, 1985; Palomo y col, 1988). El aumento se debería a la mayor facilidad de desarrollo microbiano en alimentos contaminados, el mayor consumo de helados y bebidas frías, no siempre potables, el mayor consumo de verduras y hortalizas regadas con aguas servidas y al desplazamiento de la población hacia lugares de veraneo con deficientes condiciones sanitarias, así como baños de mar, río o piscinas mal controladas (Ristori y Toro, 1985; Palomo y col, 1988).

El componente cíclico para la fiebre tifoidea-paratifoidea en la Provincia de Valdivia, entre mayo del 1983 y abril del 1991 muestra un comportamiento irregular, destacándose alzas los años 1984 y 1988. Durante el período de "postintervención" (mayo'91- abril'98), no se observa un comportamiento cíclico regular, destacándose alzas en los años 1991, 1995 y 1996 (Gráficos 5 y 6, respectivamente). Se concluye que el programa de control del cólera tuvo una influencia positiva pero transitoria sobre el componente cíclico de la fiebre tifoidea-paratifoidea, ya que este disminuye posterior a 1991 pero vuelve a aumentar a partir de 1995.

En un estudio hecho por Ramírez (1996), entre los años 1991 y 1994, no se observó un comportamiento cíclico regular en la provincia de Valdivia, lo que concuerda con los resultados de este trabajo. Sin embargo, a través de este estudio fue posible observar un aumento cíclico en los años 1995 y 1996.

6.2 HEPATITIS VIRAL

La aplicación del método clásico de descomposición de series de tiempo constituidas por los casos mensuales de hepatitis viral en la Provincia de Valdivia, durante el período mayo'83-abril'91, dio como resultado una tendencia descendente; en cambio, en la serie de postintervención se observó una tendencia ascendente. También fue posible observar un cambio de nivel entre las series, siendo más bajo en la serie de postintervención ($a= 8,96529$) en relación a la de preintervención ($a= 37,1294$) (Gráficos 7 y 8, respectivamente). Al analizar estos hallazgos se pudo ver que, tanto el programa de control del cólera como el ensayo clínico de la vacuna contra la hepatitis A, tuvieron al principio un efecto positivo sobre la tendencia de la enfermedad, haciendo que los niveles de notificación disminuyeran inmediatamente posterior a la aplicación de las medidas. Pero a partir de 1995 se produce un alza en la notificación de casos lo que permite concluir que dichas medidas tuvieron solo un efecto pasajero sobre la tendencia de la enfermedad. Es posible que se haya producido un deterioro en las medidas de control a partir de 1995, por otro lado, también se sospecha que la hepatitis viral posee un elemento epidemiológico propio que le permite escaparse a las medidas de control típicas para las enfermedades de transmisión alimentaria.

Los resultados obtenidos en este trabajo no concuerdan con lo encontrado por Pérez (1994), quien obtuvo una tendencia ascendente a nivel nacional, entre los años 1977-1990. Lo mismo ocurre con Bravo (1994), quien obtuvo una tendencia descendente a nivel nacional, pero ascendente en la Décima región, en el mismo período de tiempo. Más tarde Ramírez (1996) observó una tendencia ascendente para la Provincia de Valdivia, entre 1977 y 1990, pero una tendencia descendente en el período 1990-1994. Nuevamente aparece como válido tener presente el escaso poder de comparación entre

diferentes series de tiempo, por los motivos ya explicados para el caso de la fiebre tifoidea.

Medina y Kaempffer (1980), observaron que los casos notificados en Chile tienen aumentos cíclicos de frecuencia en los años impares. Dicha oscilación no se aprecia para las muertes. Esta variación bianual de los casos de hepatitis aparece registrada en antiguas comunicaciones pediátricas sobre la enfermedad. En las series estudiadas en este trabajo no fue posible observar esta característica en forma clara.

Según Cofre y col (1996), las medidas adoptadas para el control del cólera en 1991, hicieron que la incidencia de la hepatitis viral experimentara un descenso transitorio; sin embargo, se observó nuevamente un alza en los años 1994-1995, alcanzando tasas de 94 casos por 100.000 habitantes el año 1994. Este mismo autor señala que la infección es significativamente más frecuente en los estratos socioeconómicos bajo y medio, en comparación con el alto: 50,2%; 53,0% y 31,1%, respectivamente. Además el grupo socioeconómico bajo adquiere la infección en forma más precoz. En los últimos años, según estudios de seroprevalencia, la enfermedad se ha desplazado a edades mayores en todos los estratos (Cofre y col, 1996).

En la ciudad de Valdivia se encontró una prevalencia cercana al 100% de hepatitis A en adultos de ambos sexos, independiente del estrato social y de los barrios de la ciudad, lo que indica un alto grado de contaminación ambiental (Riedemann y col, 1984).

El río que atraviesa la ciudad podría ser uno de los mayores riesgos de transmisión, si se tiene presente que las aguas servidas desembocan en él sin previa purificación y sin considerar que sus aguas se utilizan para el regadío de hortalizas, lavado de verduras y productos del mar, que se ofrecen en el mercado fluvial de la ciudad, y para la práctica de deportes acuáticos (Riedemann y col, 1984). Afortunadamente, en la actualidad se lleva a cabo la implementación de un sistema de tratamiento de aguas servidas en la ciudad de Valdivia, con lo cual es esperable mejorías en los índices de presentación de las enfermedades de transmisión entérica en general.

El componente estacional mostró un comportamiento similar, tanto pre como post intervención, presentándose un mayor número de casos en los meses fríos, entre abril y agosto (Gráficos 9 y 10, respectivamente). De lo anterior se deduce que las intervenciones implementadas por el Ministerio de Salud no tuvieron eficacia suficiente como para modificar el típico comportamiento estacional de la hepatitis viral.

Según Riedemann y col (1988) se observa un mayor número de casos al inicio del período escolar y en los meses de invierno, lo que concuerda con

las alzas de presentaciones habituales de la enfermedad y lo descrito clásicamente. En adultos se observa también un mayor número de casos en invierno. En los meses de enero y febrero baja la incidencia al mínimo, lo cual puede deberse a la disminución de la población adulta joven que es la más afectada (escolar y universitaria), parte de la cual emigra de Valdivia hacia su ciudad de origen. Por otro lado, la alta prevalencia de antiVHA en Valdivia hace esperar una baja casuística, de manera que la ausencia de casos clínicos en estos meses pueda ser por inexistencia real (Riedemann y col, 1988).

La marcada estacionalidad de los meses fríos ha sido comentada en otros estudios acerca de la enfermedad, por ejemplo por Pérez (1994) quien trabajó a nivel nacional. También Bravo (1994), en un análisis comparativo según regiones y más tarde Ramírez (1996), quien trabajó a nivel de la décima Región. Todos ellos coinciden en señalar un alza en el número de casos notificados durante los meses más fríos del año. Esta estacionalidad podría explicarse por un alto nivel de infección en los meses más cálidos, como ocurre con las otras enfermedades de transmisión entérica, pero a diferencia de ellas y debido al largo período de incubación de la hepatitis viral, los casos clínicos vienen a manifestarse recién desde marzo en adelante, para mantenerse los altos niveles de morbilidad y consiguiente notificación debido a la alta tasa de contagio secundario (persona a persona) que posee la hepatitis viral, lo que también la hace diferente a otras enfermedades con un ciclo de transmisión entérica.

El componente cíclico en ambas series (pre y post intervención) señala un aumento cíclico aproximadamente cada dos años (a fines de 1983 y comienzo de 1984, fines de 1985 y comienzo de 1986, 1988, 1991, 1995 y 1997), (Gráficos 11 y 12, respectivamente). Esto concuerda con lo encontrado por Ramírez (1996) y con otros estudios que comentan esta ciclicidad bianual. Fue posible concluir que las medidas implementadas por el Ministerio de Salud en la Provincia de Valdivia no lograron modificar en forma definitiva el comportamiento cíclico de la hepatitis viral ya que se pudo observar como este componente disminuyó inmediatamente posterior al año 1991, para luego mostrar alzas en 1995 y 1997, las cuales hacen pensar que dicho componente de la hepatitis viral estaría retomando la típica ciclicidad ya comentada, de aproximadamente cada dos años.

La presentación o aparición de una enfermedad en forma de brotes cíclicos se observa para afecciones en las cuales la fuente de contagio está constituida total o casi exclusivamente por los enfermos (por ejemplo: sarampión, tos convulsiva) y sin portadores crónicos (Medina y Kaempffer 1980).

La alta incidencia de la hepatitis viral en Chile señala que aún persisten problemas de contaminación fecal de aguas y alimentos, así como también conductas y hábitos higiénicos inapropiados. Por ello se sospecha que probablemente la ingestión de agua de bebida contaminada, alimentos crudos cultivados en contacto con aguas servidas, mariscos bivalvos, inmersión en playas del litoral chileno y piscinas constituyan la principal fuente de contagio y que el contacto persona a persona ejerza un efecto multiplicador a menor escala, como acontece en jardines infantiles y colegios (Cofre y col, 1996). Aún en la actualidad, los ríos que atraviesan la ciudad de Valdivia estarían jugando un rol fundamental en la presentación de Hepatitis viral y otro tipo de enfermedades de transmisión intestinal.

Los resultados obtenidos en este estudio permiten concluir que:

1. El número de casos de fiebre tifoidea-paratifoidea en la Provincia de Valdivia fue alto con respecto al nivel nacional (1.072 casos en total, entre mayo1983-abril1998). En el período 1983-1991 se observó una tendencia ascendente; un mayor número de casos en los meses más cálidos (noviembre a marzo) y un componente cíclico irregular. En el período 1991-1998 se observó una tendencia descendente; hubo una marcada estacionalidad con aumento de casos en los meses de mayor temperatura; un componente cíclico irregular y hubo además un cambio de nivel de las series, siendo menor en la serie de postintervención con respecto a la de preintervención.
2. El número de casos de hepatitis viral en la Provincia de Valdivia fue alto en relación al resto del país (4.669 casos en total entre mayo1983-abril 1998). En el período 1983-1991, la tendencia fue descendente; la estacionalidad alta entre los meses de abril y agosto y un componente cíclico con alzas aproximadamente cada dos años. En el período 1991-1998 la tendencia fue ascendente, fuertemente influenciada por alzas en los años 1995 y 1997. La estacionalidad fue marcada, con un aumento en los meses de menor temperatura y con una ciclicidad que tiende a retomarse cada dos años, a partir de 1995. Hubo también un cambio en el nivel de las series, siendo más bajo en la serie de postintervención que en la de preintervención.
3. Las intervenciones epidemiológicas representadas por el Programa de Control del Cólera y el Ensayo Clínico de la Vacuna contra la hepatitis A, ambos iniciados en abril de 1991 en la provincia de Valdivia, habrían representado una barrera epidemiológica parcialmente efectiva, modificando las tendencias de las enfermedades pero no así los componentes estacional y cíclico de cada una. Desde el inicio de su aplicación, la evolución de los índices de ambas enfermedades ha sufrido cambios en beneficio de la salud colectiva, disminuyendo los niveles de morbilidad, no obstante, en el caso de la hepatitis viral, su efectividad fue solamente transitoria.

4. Este estudio no permite distinguir los factores que han determinado las alzas en el número de casos notificados de hepatitis viral a fines de la segunda serie, en los años 1995 y 1997. Dicha enfermedad se comporta en forma diferente a la fiebre tifoidea-paratifoidea, ya que ésta última mantiene los bajos niveles de prevalencia logrados gracias a las intervenciones epidemiológicas. Se sospecha de deterioros en las medidas de control como también de algún elemento epidemiológico propio de la hepatitis viral.

5. Finalmente, se pudo concluir que la hipótesis planteada al inicio de este trabajo es aceptada como válida, es decir, que las intervenciones epidemiológicas evaluadas fueron efectivas en el control de las enfermedades estudiadas, teniendo en cuenta la situación ya comentada del efecto transitorio de esta eficiencia, especialmente en el caso de la hepatitis viral.

7. BIBLIOGRAFIA

ALVAREZ, E., E. CARPENTER, T. B. FARVER. 1982. The application of time series analysis to determine the pattern of food-and-mouth disease in cattle in Paraguay. *Prev. Vet.Med.* 1:27-36.

BALISTRERI, W. F. 1997. "G"-another form of viral hepatitis?. *J. Pediatr.* 131: 503 - 506.

BRAHM,J., C. HURTADO,M. MORAGA, L C. GIL,M. VELASCO,S. ALEGRIA,B. PAGLIERO. 1996. Infección con el virus de la hepatitis E en Chile. *Rev. Méd. Chile* 124:947-949.

BRAVO, M. 1994. Variación temporal de los casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea y hepatitis viral, análisis comparativo según regiones de Chile, período 1977- 1990. Tesis, M. V. Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias. Valdivia. Chile.

BUCHANAN, R. E. , N. E. GIBBONS. 1974. *Bergey's Manual of Determinative Bacteriology*. 8th Ed. Waverly Press, Inc. U. S. A.

CABELLO, F. 1989. Fiebre Tifoidea en Santiago. *Rev. Méd. Chile* 117: 939- 941.

CABELLO, F., A. SPRINGER. 1997. Fiebre tifoidea en Chile 1977-1990: una enfermedad emergente. *Rev. Méd. Chile* 125: 474-482.

CHILE, MINISTERIO DE SALUD. 1983-1998. Enfermedades de Declaración Obligatoria. Notificación en el Servicio de Salud Valdivia, años 1983-1998. Departamento de Informática.

COFRE, J., M. O'RYAN, M. SUÁREZ, P. VIDAL. 1996. Consideración sobre la vacunación contra la Hepatitis A. *Rev. Méd. Chile* 124: 362- 366.

EVANS, A., R. KASLOW. 1997. *Viral infections of humans*. 4th Ed. Plenum. Publishing Corporation, U. S. A.

FERRECIO, C. 1985 a. La fiebre tifoidea en Chile. *Panor. Cient.* 2 (1): 21- 26

FERRECIO, C. 1985 b. Aislamiento de *S. typhi* en cursos de agua de Santiago. *Boletín de Vigilancia Epidemiológica* 12(11): 11-14.

FEUCHT, H. H., B. ZOLLNER, S. POLYWKA, R. LAUFS. 1996. Vertical transmission of hepatitis G. *The Lancet* 347: 615- 616.

HERRERA, P., H. ARIAS, C. VALENZUELA, M. GALANTI, G. RIBERA, I. PRENZEL, N. HENRÍQUEZ, F. CUMSILLE, A. VIDAL. 1990. Fiebre paratifoidea B en dos áreas de Santiago. Un análisis de su significación epidemiológica. *Rev. Méd. Chile* 118: 1393-1400.

HUNT, C., K. CARSON, A. SHARARA. 1997. Hepatitis C in pregnancy. *Obstetric and Gynecology* 89: 883- 890.

IBARRA, H., S. RIEDEMANN, G. REINHARDT, V. HOCHSTEIN-MINTZEL, G. FROESNER. 1988. Anticuerpos de hepatitis A: Prevalencia en niños de dos áreas rurales de Chile. *Rev. Méd. Chile* 116: 1115-1118.

IBARRA, H., S. RIEDEMANN, J. C. GÓMEZ, G. REINHARDT, V. HOCHSTEIN-MINTZEL, G. FROESNER. 1990. Hepatitis Postransfusional en Chile: Parámetros de referencia. *Rev. Méd. Chile* 118: 134-138.

IBARRA, H., S. RIEDEMANN, S. MEZZANO, C. TOLEDO, G. REINHARDT, M. NUÑEZ, J. BECKER, G. FROESNER. 1995. Virus hepatitis C: Resultados de detección de algunos grupos de riesgo en la Xª Región de Chile. *Rev. Méd. Chile* 123:439-444.

LAPIN, L. 1978. Statistics for modern business decisions. 9th Ed. Harcourt Brace Jovanovich. New York.

LAU, J., J. M. ALEXANDER, A. ALBERTI. 1991. Viral hepatitis. *Gut Supplement* s47-s62.

LAVAL, E., J. VITALIC. 1984. Fiebre paratifoidea A y B. Estudio clínico de 666 casos. *Revista Chilena de Infectología* 2: 89- 99.

LEE, W. M. 1997. Hepatitis B virus infection. *N. Engl. J. Méd.* 337 (24): 1733-1745.

LEMON, S. M., D. L. THOMAS. 1997. Vaccines to prevent viral hepatitis. *N. Engl. J. Méd.* 336:196-204.

MEDINA, E., A. M. KAEMPFER. 1978. Elementos de Salud Pública. 3^{er} Edición. Editorial Andrés Bello, Santiago.

MEDINA, E., A. M. KAEMPFER. 1980. Consideraciones epidemiológicas sobre la hepatitis viral. *Rev. Méd. Chile* 108: 53-63.

MEDINA, E., M. IRARRAZAVAL 1983. Fiebre tifoidea en Chile: Consideraciones epidemiológicas. *Rev. Méd. Chile*: 111: 609-615.

MEDINA, E. 1988. Las enfermedades digestivas en Chile: Consideraciones epidemiológicas. *Rev. Méd. Chile* 116: 282- 288.

MENGDONG, H. 1992. Viral hepatitis. An Overview. *ATCC Quarterly Newsletter* 12: 1-7.

MURRAY, P., W. L DREW, G. KOBAYASHI, J. THOMSON jr. 1992. Microbiología Médica. 1st Ed. Mosby Year Book de España, S. A.

O. M. S. Organización Mundial de la Salud. 1976. Progreso en el estudio de la hepatitis viral. Washington D. C. (Publ. Cient. N° 243).

O. P. S. Organización Panamericana de la Salud. 1984. Hepatitis B y Hepatitis Delta. *Boletín epidemiológico* 5 (3): 1- 8.

O. P. S. Organización Panamericana de Salud. 1990. Las condiciones de salud en las Américas. Publ. Cient. N° 524. Washington D. C.

PALOMO, I., E. VALDES, M. LEÓN, F. HERRERA, L. RAMOS, A. ROJAS, M. PINO. 1988. Fiebre tifoidea y paratifoidea en la Provincia de Talca. *Rev. Méd. Chile* 116: 180-183.

PAPAEVANGELAU, G. J. 1986. Epidemiology of hepatitis A and B. *J. Méd. Viral.* 13: 2-8.

PATRICK, C. 1998. Hepatitis G virus. *Pediatr. Infec. Dis. J.* 17: 1045-1046.

PÉREZ, F., J. 1994. Análisis de la distribución temporal de los casos notificados de hepatitis viral en Chile (1977- 1990). Tesis, M. V. Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias. Valdivia. Chile

QUERO, M. S., M. SUAREZ, G. MUÑOZ, M. TORRES, M. PENA. 1995. Prevalencia de anticuerpos anti virus hepatitis C (VHC) en una población de embarazadas de Santiago. *Rev. Méd. Chile* 123: 907- 908.

RAMÍREZ, R. 1996. Distribución temporal de los casos notificados de fiebre tifoidea-paratifoidea y hepatitis viral, en la Décima Región, Chile; período 1977- 1994. Tesis, M. V. Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias. Valdivia. Chile.

RAMSAY, A. M., T.D. EMOND. 1970. Enfermedades infecciosas. Editorial Científica. Barcelona.

RIEDEMANN, S., V. HOCHSTEIN-MINTZEL, G. REINHARDT. 1984. Prevalencia de hepatitis A y B en la población de Valdivia: Estudio seroepidemiológico. *Rev. Méd. Chile* 112: 672- 674.

RIEDEMANN, S., H. IBARRA, V. HOCHSTEIN-MINTZEL, G. REINHARDT, M. NIEDDA, G. FROESNER. 1987. Hepatitis viral en un área rural de Chile. *Rev. Méd. Chile* 115: 16-18.

RIEDEMANN, S., H. IBARRA, L. MORALEDA, G. REINHARDT, J. C. GÓMEZ, A. CORNEJO, G. FROESNER, V. HOCHSTEIN-MINTZEL. 1988. Hepatitis viral aguda: Etiología en la zona sur de Chile. *Rev. Méd. Chile* 116: 1257-1262.

RISTORI, C. 1981. Epidemiología de la fiebre tifoidea en Chile. *Boletín de Vigilancia Epidemiológica* 8 (9-10): 8-11.

RISTORI, C., J. TORO. 1985. Conducta epidemiológica de la fiebre tifoidea en Chile. *Boletín de Vigilancia Epidemiológica* 12 (11): 3-10.

TWYMAN, J. 1993. Análisis de la distribución temporal de los casos notificados de fiebre tifoidea- paratifoidea en Chile (1977-1990). Tesis, M. V. Universidad Austral de Chile, Facultad de Ciencias Veterinarias. Valdivia. Chile.

VELASCO, M., E. PUELMA, R. KATZ, J. ZACARIAS. 1982. Marcadores virales de la hepatitis aguda: estudio 291 niños y adultos en Chile. *Rev. Méd. Chile* 110: 542-546.

ZACARIAS, J., J. RAKELA, C. RIVEROS , P. BRINCK. 1981. Anticuerpos de hepatitis "A". Prevalencia en niños aparentemente sanos y con hepatitis aguda. *Rev. Méd. Chile* 109:833-836.

ZAROR, L. 1989. Manual de Laboratorio. Microbiología Sistémica y Clínica. Instituto de Microbiología Clínica. Facultad de Medicina . Universidad Austral de Chile.

8. ANEXOS

Tabla 3. Descomposición de la serie de pre-intervención para la fiebre tifoidea-paratifoidea, Provincia de Valdivia, X^a Región, Chile (mayo 1983- abril 1991).

AÑO	MES	Datos Originales	Tendencia	Comp. Estacional	Comp. Cíclico	
1983	Mayo	4	7,2244	0,83881	*	
	Junio	3	7,2649	0,56582	176,137	
	Julio	2	7,3053	0,65676	227,736	
	Agosto	2	7,3458	0,83393	273,093	
	Septiembr	0	7,3862	0,55595	323,044	
	Octubre	2	7,4267	0,91506	245,537	
	Noviembr	6	7,4671	1,21556	191,924	
	Diciembre	13	7,5076	1,46662	105,886	
	1984	Enero	11	7,5480	1,19034	135,091
		Febrero	5	7,5885	1,57406	153,802
		Marzo	7	7,6289	1,29222	183,768
		Abril	4	7,6694	0,89488	158,029
Mayo		4	7,7098	0,83881	166,628	
Junio		0	7,7503	0,56582	336,670	
Julio		1	7,7907	0,65676	582,365	
Agosto		1	7,8312	0,83393	424,712	
Septiembr		4	7,8716	0,55595	374,825	
Octubre		2	7,9121	0,91506	237,693	
Noviembr		4	7,9525	1,21556	217,506	
Diciembre		24	7,9930	1,46662	203,088	
1985	Enero	3	8,0334	1,19034	149,009	
	Febrero	16	8,0739	1,57406	307,485	
	Marzo	2	8,1143	1,29222	219,946	
	Abril	13	8,1548	0,89488	206,949	
	Mayo	17	8,1953	0,83881	58,079	
	Junio	6	8,2357	0,56582	75,604	
	Julio	5	8,2762	0,65676	91,022	
	Agosto	8	8,3166	0,83393	78,040	
	Septiembr	12	8,3571	0,55595	54,61 1	
	Octubre	20	8,3975	0,91506	40,578	
	Noviembr	23	8,4380	1,21556	48,396	
	Diciembre	20	8,4784	1,46662	53,379	
1986	Enero	19	8,5189	1,19034	68,454	
	Febrero	15	8,5593	1,57406	78,598	

	Marzo	12	8,5998	1,29222	79,218
	Abril	14	8,6402	0,89488	79,617
	Mayo	8	8,6807	0,83881	69,309
	Junio	8	8,7211	0,56582	72,212
	Julio	9	8,7616	0,65676	60,694
	Agosto	13	8,8020	0,83393	47,258
	Septiembre	23	8,8425	0,55595	36,367
	Octubre	26	8,8829	0,91506	77,806
	Noviembre	6	8,9234	1,21556	107,200
	Diciembre	12	8,9638	1,46662	117,794
1987	Enero	17	9,0043	1,19034	176,175
	Febrero	4	9,0447	1,57406	183,138
	Marzo	9	9,0852	1,29222	201,009
	Abril	7	9,1256	0,89488	133,625
	Mayo	5	9,1661	0,83881	119,084
	Junio	6	9,2065	0,56582	105,501
	Julio	8	9,2470	0,65676	97,272
	Agosto	6	9,2874	0,83393	111,548
	Septiembre	4	9,3279	0,55595	181,494
	Octubre	3	9,3683	0,91506	173,124
	Noviembre	11	9,4088	1,21556	206,900
	Diciembre	6	9,4492	1,46662	165,439
1988	Enero	7	9,4897	1,19034	172,451
	Febrero	12	9,5301	1,57406	127,170
	Marzo	13	9,5706	1,29222	216,725
	Abril	2	9,6110	0,89488	220,031
	Mayo	6	9,6515	0,83881	211,170
	Junio	8	9,6919	0,56582	110,438
	Julio	5	9,7324	0,65676	201,292
	Agosto	2	9,7728	0,83393	360,300
	Septiembre	1	9,8133	0,55595	360,625
	Octubre	7	9,8537	0,91506	258,202
	Noviembre	12	9,8942	1,21556	108,724
	Diciembre	15	9,9346	1,46662	109,763
1989	Enero	9	9,9751	1,19034	105,550
	Febrero	18	10,0155	1,57406	104,110
	Marzo	14	10,0560	1,29222	81,646
	Abril	14	10,0964	0,89488	78,217
	Mayo	11	10,13*69	0,83881	71,272
	Junio	8	10,1773	0,56582	72,129
	Julio	10	10,2178	0,65676	78,046
	Agosto	9	10,2582	0,83393	101,766
	Septiembre	4	10,2987	0,55595	99,107
	Octubre	16	10,3391	0,91506	137,518

	Noviembre	6	10,3796	1,21556	153,481
	Diciembre	8	10,4200	1,46662	168,358
1990	Enero	12	10,4605	1,19034	132,699
	Febrero	16	10,5009	1,57406	94,248
	Marzo	18	10,5414	1,29222	91,226
	Abril	10	10,5818	0,89488	99,219
	Mayo	7	10,6223	0,83881	124,270
	Junio	4	10,6627	0,56582	114,007
	Julio	11	10,7032	0,65676	101,443
	Agosto	10	10,7436	0,83393	101,128
	Septiembre	4	10,7841	0,55595	121,098
	Octubre	8	10,8245	0,91506	154,124
	Noviembre	7	10,8650	1,21556	210,790
	Diciembre	5	10,9054	1,46662	223,807
1991	Enero	8	10,9459	1,19034	213,320
	Febrero	11	10,9863	1,57406	140,618
	Marzo	14	11,0268	1,29222	102,050
	Abril	21	11,0672	0,89488	*

Tabla 4. Descomposición de la serie de pre-intervención de la hepatitis viral, para la Provincia de Valdivia, Xª Región, Chile (mayo 1983- abril 1991).

AÑO	MES	Datos Originales	Tendencia	Comp. Estacional	Comp. Cíclico	
1983	Mayo	20	36,9790	1,32914	*	
	Junio	22	36,8285	1,46437	54,069	
	Julio	37	36,6781	1 ,24967	56,222	
	Agosto	22	36,5276	1 ,27736	65,282	
	Septiembre	20	36,3772	0,80885	65,088	
	Octubre	29	36,2268	0,99887	74,866	
	Noviembre	27	36,0763	0,97852	106,168	
	Diciembre	26	35,9259	0,44708	149,642	
	1984	Enero	28	35,7755	0,37170	151,887
		Febrero	26	35,6250	0,87698	126,626
		Marzo	29	35,4746	0,94952	86,685
		Abril	40	35,3242	1 ,24795	85,325
Mayo		37	35,1737	1,32914	78,725	
Junio		34	35,0233	1,46437	78,309	
Julio		39	34,8729	1 ,24967	79,735	
Agosto		37	34,7224	1,27736	89,822	
Septiembre		27	34,5720	0,80885	95,863	
Octubre		37	34,4216	0,99887	98,869	
Noviembre		31	34,271 1	0,97852	92,906	
Diciembre		12	34,1207	0,44708	75,515	
1985	Enero	7	33,9703	0,37170	64,931	
	Febrero	18	33,8198	0,87698	57,477	
	Marzo	18	33,6694	0,94952	92,388	
	Abril	67	33,5190	1 ,24795	138,297	
	Mayo	88	33,3685	1,32914	161,330	
	Junio	61	33,2181	1 ,46437	141,818	
	Julio	42	33,0677	1,24967	118,489	
	Agosto	54	32,9172	1,27736	116,934	
	Septiembre	32	32,7668	0,80885	131,143	
	Octubre	47	32,6164	0,99887	127,156	
	Noviembre	37	32,4659	0,97852	167,662	
	Diciembre	35	32,3155	0,44708	222,734	
1986	Enero	37	32,1651	0,37170	236,150	
	Febrero	44	32,0146	0,87698	206,077	
	Marzo	46	31,8642	0,94952	139,977	
	Abril	44	31,7138	1 ,24795	121,109	
	Mayo	42	31,5633	1,32914	98,691	
	Junio	39	31,4129	1 ,46437	88,935	
	Julio	32	31,2625	1,24967	90,792	

	Agosto	42	31,1120	1,27736	115,772
	Septiembre	40	30,9616	0,80885	114,463
	Octubre	24	30,8112	0,99887	113,677
	Noviembre	31	30,6607	0,97852	89,761
	Diciembre	12	30,5103	0,44708	87,398
1987	Enero	8	30,3599	0,37170	86,927
	Febrero	27	30,2094	0,87698	85,631
	Marzo	24	30,0590	0,94952	83,434
	Abril	24	29,9086	1,24795	69,689
	Mayo	24	29,7581	1,32914	76,257
	Junio	45	29,6077	1,46437	85,610
	Julio	34	29,4572	1,24967	94,768
	Agosto	33	29,3068	1,27736	103,987
	Septiembre	31	29,1564	0,80885	113,468
	Octubre	35	29,0059	0,99887	132,486
	Noviembre	41	28,8555	0,97852	104,254
	Diciembre	6	28,7051	0,44708	104,815
1988	Enero	13	28,5546	0,37170	81,837
	Febrero	19	28,4042	0,87698	106,013
	Marzo	32	28,2538	0,94952	120,311
	Abril	58	28,1033	1,24795	160,380
	Mayo	73	27,9529	1,32914	159,919
	Junio	48	27,8025	1,46437	151,095
	Julio	48	27,6520	1,24967	116,914
	Agosto	33	27,5016	1,27736	110,762
	Septiembre	22	27,3512	0,80885	100,039
	Octubre	29	27,2007	0,99887	95,172
	Noviembre	21	27,0503	0,97852	84,198
	Diciembre	8	26,8999	0,44708	75,440
1989	Enero	8	26,7494	0,37170	63,284
	Febrero	10	26,5990	0,87698	72,966
	Marzo	24	26,4486	0,94952	74,584
	Abril	28	26,2981	1,24795	90,987
	Mayo	32	26,1477	1,32914	94,155
	Junio	40	25,9973	1,46437	111,123
	Julio	44	25,8468	1,24967	112,928
	Agosto	32	25,6964	1,27736	98,876
	Septiembre	13	25,5460	0,80885	106,031
	Octubre	40	25,3955	0,99887	91,076
	Noviembre	13	25,2451	0,97852	111,699
	Diciembre	14	25,0947	0,44708	102,279
1990	Enero	12	24,9442	0,37170	118,464
	Febrero	22	24,7938	0,87698	125,303
	Marzo	34	24,6434	0,94952	111,606

	Abril	27	24,4929	1,24795	109,817
	Mayo	31	24,3425	1,32914	81,142
	Junio	21	24,1921	1,46437	74,996
	Julio	21	24,0416	1,24967	73,642
	Agosto	28	23,8912	1,27736	79,920
	Septiembre	15	23,7408	0,80885	79,255
	Octubre	16	23,5903	0,99887	66,111
	Noviembre	12	23,4399	0,97852	52,879
	Diciembre	4	23,2895	0,44708	88,380
1991	Enero	15	23,1390	0,37170	92,435
	Febrero	13	22,9886	0,87698	104,223
	Marzo	16	22,8381	0,94952	74,344
	Abril	24	22,6877	1,24795	*

Tabla 5. Descomposición de la serie de post-intervención de fiebre tifoidea-paratifoidea, Provincia de Valdivia, Xª Región, Chile (mayo 1991- abril 1998).

AÑO	MES	Datos originales	Tendencia	Comp. Estacional	Comp. Cíclico	
1991	Mayo	2	2,53389	0,81956	*	
	Junio	2	2,52849	0,73279	26,2479	
	Julio	5	2,52308	0,43948	29,9105	
	Agosto	2	2,51767	1,09096	27,7295	
	Septiembre	3	2,51227	0,56371	42,0955	
	Octubre	3	2,50686	1,51706	43,2528	
	Noviembre	5	2,50145	1,17078	53,6273	
	Diciembre	5	2,49605	1,33693	45,5747	
	1992	Enero	3	2,49064	0,90555	47,3599
		Febrero	6	2,48524	1,29629	52,7386
		Marzo	5	2,47983	1,72839	45,9875
		Abril	0	2,47442	0,39851	39,6656
Mayo		2	2,46902	0,81956	26,3478	
Junio		2	2,46361	0,73279	26,9388	
Julio		1	2,45820	0,43948	30,7002	
Agosto		1	2,45280	1,09096	28,4631	
Septiembre		1	2,44739	0,56371	43,2117	
Octubre		1	2,44198	1,51706	44,4025	
Noviembre		7	2,43658	1,17078	55,0551	
Diciembre		1	2,43117	1,33693	46,7907	
1993	Enero	2	2,42576	0,90555	48,6265	
	Febrero	1	2,42036	1,29629	54,1529	
	Marzo	6	2,41495	1,72839	47,2223	
	Abril	2	2,40954	0,39851	40,7329	
	Mayo	0	2,40414	0,81956	27,0591	
	Junio	0	2,39873	0,73279	27,6671	
	Julio	0	2,39332	0,43948	31,5328	
	Agosto	5	2,38792	1,09096	29,2365	
	Septiembre	2	2,38251	0,56371	44,3888	
	Octubre	4	2,37711	1,51706	45,6149	
	Noviembre	1	2,37170	1,17078	56,5610	
	Diciembre	2	2,36629	1,33693	48,0734	
1994	Enero	1	2,36089	0,90555	49,9628	
	Febrero	0	2,35548	1,29629	55,6452	
	Marzo	4	2,35007	1,72839	48,5251	
	Abril	0	2,34467	0,39851	41,8592	
	Mayo	1	2,33926	0,81956	27,8099	
	Junio	0	2,33385	0,73279	28,4359	
	Julio	1	2,32845	0,43948	32,4117	
	Agosto	1	2,32304	1,09096	30,0532	

	Septiembre	1	2,31763	0,56371	45,6318
	Octubre	1	2,31223	1,51706	46,8953
	Noviembre	3	2,30682	1,17078	58,1516
	Diciembre	3	2,30141	1,33693	49,4283
1995	Enero	2	2,29601	0,90555	51,3745
	Febrero	3	2,29060	1,29629	57,2221
	Marzo	4	2,28519	1,72839	49,9019
	Abril	1	2,27979	0,39851	43,0495
	Mayo	3	2,27438	0,81956	28,6035
	Junio	6	2,26898	0,73279	29,2486
	Julio	1	2,26357	0,43948	33,3410
	Agosto	2	2,25816	1,09096	30,9167
	Septiembre	0	2,25276	0,56371	46,9464
	Octubre	2	2,24735	1,51706	48,2497
	Noviembre	0	2,24194	1,17078	59,8342
	Diciembre	3	2,23654	1,33693	50,8619
1996	Enero	5	2,23113	0,90555	52,8684
	Febrero	3	2,22572	1,29629	58,8909
	Marzo	3	2,22032	1,72839	51,3592
	Abril	1	2,21491	0,39851	44,3096
	Mayo	1	2,20950	0,81956	29,4438
	Junio	2	2,20410	0,73279	30,1092
	Julio	5	2,19869	0,43948	34,3252
	Agosto	4	2,19328	1,09096	31,8314
	Septiembre	2	2,18788	0,56371	48,3390
	Octubre	6	2,18247	1,51706	49,6847
	Noviembre	2	2,17706	1,17078	61,6171
	Diciembre	1	2,17166	1,33693	52,3811
1997	Enero	0	2,16625	0,90555	54,4518
	Febrero	4	2,16085	1,29629	60,6600
	Marzo	1	2,15544	1,72839	52,9041
	Abril	1	2,15003	0,39851	45,6456
	Mayo	3	2,14463	0,81956	30,3349
	Junio	3	2,13922	0,73279	31,0219
	Julio	1	2,13381	0,43948	35,3693
	Agosto	3	2,12841	1,09096	32,8018
	Septiembre	1	2,12300	0,56371	49,8167
	Octubre	5	2,11759	1,51706	51,2077
	Noviembre	2	2,11219	1,17078	63,5096
	Diciembre	3	2,10678	1,33693	53,9939
1998	Enero	2	2,10137	0,90555	56,1329
	Febrero	1	2,09597	1,29629	62,5387
	Marzo	4	2,09056	1,72839	54,5448
	Abril	0	2,08515	0,39851	*

Tabla 6. Descomposición de la serie de post-intervención para la hepatitis viral, Provincia de Valdivia, Xª Región, Chile (mayo 1991- abril 1998)

AÑO	MES	Datos Originales	Tendencia	Comp. Estacional	Comp. Cíclico	
1991	Mayo	29	9,2599	1,64749	*	
	Junio	21	9,5546	1,35940	172,739	
	Julio	15	9,8493	0,91501	148,978	
	Agosto	14	10,1439	1,16164	127,184	
	Septiembre	8	10,4386	0,79582	110,024	
	Octubre	11	10,7332	0,89149	88,674	
	Noviembre	5	11,0279	0,82798	68,543	
	Diciembre	3	11,3225	0,73783	90,945	
	1992	Enero	13	11,6172	0,61429	107,594
		Febrero	9	11,9118	0,72158	130,405
		Marzo	12	12,2065	0,94217	104,330
		Abril	18	12,5011	1,38530	93,146
Mayo		15	12,7958	1,64749	97,701	
Junio		21	13,0904	1,35940	98,436	
Julio		13	13,3851	0,91501	112,475	
Agosto		18	13,6798	1,16164	115,101	
Septiembre		14	13,9744	0,79582	116,405	
Octubre		14	14,2691	0,89149	133,934	
Noviembre		20	14,5637	0,82798	128,458	
Diciembre		12	14,8584	0,73783	116,840	
1993	Enero	7	15,1530	0,61429	103,419	
	Febrero	14	15,4477	0,72158	100,644	
	Marzo	15	15,7423	0,94217	101,084	
	Abril	17	16,0370	1,38530	83,996	
	Mayo	20	16,3316	1,64749	73,881	
	Junio	16	16,6263	1,35940	63,445	
	Julio	7	16,9210	0,91501	52,002	
	Agosto	8	17,2156	1,16164	40,365	
	Septiembre	5	17,5103	0,79582	42,095	
	Octubre	8	17,8049	0,89149	44,330	
	Noviembre	7	18,0996	0,82798	52,019	
	Diciembre	8	18,3942	0,73783	52,639	
1994	Enero	6	18,6889	0,61429	49,236	
	Febrero	5	18,9835	0,72158	38,764	
	Marzo	5	19,2782	0,94217	42,242	
	Abril	17	19,5728	1,38530	48,406	
	Mayo	18	19,8675	1,64749	55,040	
	Junio	13	20,1622	1,35940	53,730	
	Julio	11	20,4568	0,91501	60,289	
	Agosto	18	20,7515	1,16164	56,420	

	Septiembre	6	21,0461	0,79582	54,352
	Octubre	10	21,3408	0,89149	66,677
	Noviembre	20	21,6354	0,82798	75,337
	Diciembre	10	21,9301	0,73783	87,115
1995	Enero	12	22,2247	0,61429	78,618
	Febrero	14	22,5194	0,72158	104,541
	Marzo	30	22,8140	0,94217	133,553
	Abril	56	23,1087	1,38530	183,506
	Mayo	91	23,4033	1,64749	188,718
	Junio	50	23,6980	1,35940	177,476
	Julio	31	23,9927	0,91501	166,149
	Agosto	57	24,2873	1,16164	163,827
	Septiembre	29	24,5820	0,79582	164,855
	Octubre	32	24,8766	0,89149	140,694
	Noviembre	27	25,1713	0,82798	128,536
	Diciembre	21	25,4659	0,73783	109,928
1996	Enero	14	25,7606	0,61429	95,112
	Febrero	16	26,0552	0,72158	77,997
	Marzo	15	26,3499	0,94217	66,569
	Abril	20	26,6445	1,38530	50,219
	Mayo	16	26,9392	1,64749	52,588
	Junio	25	27,2339	1,35940	68,933
	Julio	26	27,5285	0,91501	81,668
	Agosto	24	27,8232	1,16164	103,848
	Septiembre	30	28,1178	0,79582	101,025
	Octubre	24	28,4125	0,89149	104,321
	Noviembre	20	28,7071	0,82798	97,018
	Diciembre	24	29,0018	0,73783	111,739
1997	Enero	25	29,2964	0,61429	146,135
	Febrero	40	29,5911	0,72158	170,308
	Marzo	52	29,8857	0,94217	167,056
	Abril	54	30,1804	1,38530	149,094
	Mayo	67	30,4750	1,64749	132,162
	Junio	56	30,7697	1,35940	148,917
	Julio	51	31,0644	0,91501	142,867
	Agosto	42	31,3590	1,16164	136,614
	Septiembre	29	31,6537	0,79582	118,939
	Octubre	36	31,9483	0,89149	110,473
	Noviembre	24	32,2430	0,82798	101,257
	Diciembre	21	32,5376	0,73783	78,957
1998	Enero	12	32,8323	0,61429	62,935
	Febrero	10	33,1269	0,72158	48,598
	Marzo	14	33,4216	0,94217	37,329
	Abril	12	33,7162	1,38530	*