

Cambios del patrón de enfermedad en la post transición epidemiológica en salud en Chile, 1950-2003.

Cecilia Luque, Felipe A. Cisternas, Magdalena Araya

Introducción

A lo largo del siglo XX en Europa se tomó conciencia de la disminución de las enfermedades infecciosas al mismo tiempo que aumentaban las enfermedades autoinmunes y alérgicas. Los estudios epidemiológicos y experimentales disponibles llevaron a la formulación de la “hipótesis de la higiene”, que propone que estos cambios estarían causalmente relacionados (1, 2). Ya en 1966 se postuló que el riesgo de esclerosis múltiple es mayor en las personas que pasan su niñez en un hogar con alto nivel de limpieza (3); del mismo modo, se ha propuesto que las infecciones a temprana edad dentro del hogar tendrían un rol protector importante en el desarrollo de rinitis alérgica y de otras enfermedades alérgicas (4). La hipótesis de la higiene propone que a lo largo de la evolución del hombre la disminución progresiva de la exposición temprana a microorganismos, como la que se observa en países desarrollados, tiene como consecuencia cambios en la calidad de la flora indígena intestinal, con los cambios correspondientes en las funciones de barrera intestinal (5); de alguna manera esto cambiaría las capacidades y tipos de respuesta inmune que a su vez llevaría al aumento observado de las enfermedades atópicas y autoinmunitarias (5).

Los mecanismos exactos según los cuales la hipótesis de la higiene explicaría las respuestas inmunes inadecuadas se desconocen, pero la evidencia experimental sugiere que la base estaría dada por un desequilibrio del balance de las respuestas Th1/Th2. La mayoría de los problemas autoinmunes involucran citoquinas producidas por células T del tipo helper 1 (Th1) mientras que las enfermedades alérgicas requieren citoquinas producidas por células T del tipo helper 2 (Th2). En condiciones fisiológicas las citoquinas Th1 ejercen una regulación negativa sobre las células Th2 y a su vez las células Th1 responden a la acción de citoquinas Th2; estas reacciones proporcionan la base inmunológica inicial para que estas citoquinas estén implicadas en la protección contra la alergia y autoinmunidad después de diferentes cuadros infecciosos (1, 6). Cabe preguntar si en la hipótesis de la higiene una infección específica o una serie de infecciones pueden cambiar permanentemente el tipo de respuesta inmune futura y si hay un rango de edades en el cual debe ocurrir la infección para producir este cambio.

Chile ha experimentado una transformación significativa de sus condiciones de salud, fundamentalmente debido a cambios demográficos, sociales y económicos. Este desarrollo está asociado a una creciente industrialización y urbanización, la cual se ha traducido en avances tecnológicos y una mejoría en la atención médica (7). Es interesante plantearse si en la situación post transicional en salud que se describe actualmente en el país ya se replica lo sucedido en países desarrollados, en términos de que se haya producido una disminución de las enfermedades infecciosas y un aumento de las enfermedades autoinmunes y alérgicas. Este estudio tuvo por objetivo evaluar el perfil epidemiológico de las patologías más comunes de estos dos tipos de enfermedades, revisando la información del país publicada entre los años 1950 y 2003. Los resultados nos servirán para poner a prueba la hipótesis de la higiene en un país que ha vivido una transición epidemiológica en salud recientemente.

Materiales y Métodos

Este es un estudio epidemiológico descriptivo de la incidencia y prevalencia de enfermedades infecciosas, autoinmunes y alérgicas de los últimos 50 años en Chile. Para obtener los datos nacionales de incidencia de

enfermedades infecciosas entre los años 1950 y 2003 se revisaron los archivos epidemiológicos de enfermedades de declaración obligatoria de la biblioteca del Ministerio de Salud (MINSAL), al igual que los boletines electrónicos del MINSAL (Vigía) disponibles.

No existen datos equivalentes sobre la epidemiología de enfermedades autoinmunes y alérgicas debido a que estas no son de declaración obligatoria y a que existen pocas investigaciones nacionales publicadas en estos temas. Se revisó la literatura nacional utilizando los programas de búsqueda PubMed y Scielo, utilizando las palabras claves: asma, diabetes mellitus tipo 1 (DM1), enfermedad de Crohn, artritis reumatoide, y esclerosis múltiple. Se encontraron dieciocho artículos sobre DM1, ocho de enfermedad reumática, siete de asma, uno de esclerosis múltiple, pero ninguna publicación epidemiológica sobre enfermedad de Crohn. Se revisaron todos los artículos encontrados, incluyendo en el análisis aquellos que 1) incluían información sobre incidencia o prevalencia de las distintas enfermedades definidas y 2) presentaban una metodología clara, explícita y comparable. En el análisis presentado a continuación se seleccionó un total de siete publicaciones (Tabla 1) que cumplieran con los requisitos mencionados, incluyendo cuatro sobre asma, dos sobre enfermedad reumática, y uno sobre DM1.

Resultados

Los datos obtenidos de los archivos del MINSAL para los últimos 50 años demuestran un descenso gradual en la incidencia de enfermedades infecciosas de declaración obligatoria (Tabla 2). Las frecuencias relativas graficadas muestran las cuatro enfermedades analizadas utilizando el valor más alto para cada enfermedad como 100% (Figura 1). En esta figura se incluyeron los datos desde el año 1978 debido a que la tendencia es más clara desde esa fecha mientras que en el periodo 1950-1977 (ver Tabla 2) había gran variabilidad en las incidencias, lo que hacía que la curva resultara confusa.

La incidencia de sarampión disminuyó de una tasa de 493.2/100 000 habitantes en 1961 a cero en 2003. Los casos de fiebre tifoidea llegaron a su máximo punto en 1978 con 121.2/100 000 habitantes y han bajado gradualmente hasta su actual tasa de 3.7/100 000 habitantes en 2003. Similarmente, la incidencia de fiebre reumática disminuyó de una tasa de sobre 3/100 000 habitantes en el año 1979 a cero en 1998, último año en el cual se reportó esta enfermedad en el MINSAL. Finalmente, los casos de tuberculosis han tenido un descenso gradual y sostenido pasando de 60.4/100 000 habitantes en 1982 a 19.7/100 000 en 2002 (Tabla 2).

La incidencia de DM1 en niños y niñas de Santiago (14) ha aumentado progresivamente en los últimos 18 años (Figura 2). Específicamente, la tasa anual aumentó de 2.05/ a 8.47/100 000 y de 3.11/ a 6.61/100 000 en niños y niñas respectivamente (Tabla 3). Existen pocos estudios epidemiológicos chilenos comparables de asma y artritis reumatoide (Tabla 4). Se encontraron dos estudios de asma en escolares con metodología similar, que muestran una prevalencia ascendente entre 1979 y 1999 (de 5.4% a 10.1% y de 4.2% a 11.9% en escolares de 6 a 8 años y de 12 a 14 años, respectivamente). En estudios poblacionales generales, se observó un aumento de la prevalencia de 0.2% a 1.4% entre los años 1977 y 1994 (Tabla 4). Por su parte, la prevalencia de artritis reumatoide en la población general se ha incrementado gradualmente de 0.4% a 1.8% entre 1963 y 1983 (Tabla 4).

Discusión

Los datos analizados sugieren que en Chile los cambios epidemiológicos de patologías infecciosas versus las relacionadas a una respuesta inmune inadecuada tienen una tendencia similar a la descrita en países desarrollados. Aunque el fenómeno es interesante hay que tener cautela al sacar conclusiones porque en nuestro país las estadísticas sobre enfermedades infecciosas tienen representatividad nacional y son de buena calidad durante todo el período analizado, en cambio los datos sobre enfermedades no infecciosas no son comparables, no hay registros nacionales sino referidos a grupos de poblaciones pequeños y en determinados grupos de edad. Esto constituye la principal limitación del presente trabajo; sin embargo, junto con esto debemos decir que analizamos todos los estudios disponibles y los que se incluyeron en el análisis tenían una metodología adecuada; además la tendencia de todas las condiciones evaluadas fue semejante y clara.

Los datos nacionales de enfermedades infecciosas muestran una clara disminución en la incidencia a través del tiempo, similar a lo observado en estudios europeos y norteamericanos (1, 15). Se puede fácilmente postular que este es el resultado combinado del uso efectivo de antibióticos, de un programa de vacunación masiva, y de una mejoría en el saneamiento ambiental, higiene general y condiciones socioeconómicas.

En el aumento reciente de las enfermedades atópicas y autoinmunes en los países desarrollados se reconoce la participación de un conjunto de factores genéticos, ambientales y socioeconómicos. Los que sufren de estas enfermedades portan rasgos genéticos que los predisponen a ellas. Por ejemplo en Japón, los alelos HLA que aumentan el riesgo de desarrollar DM1 tienen muy baja frecuencia y esto se traduce en una incidencia más reducida de DM1 comparada con poblaciones caucásicas (16). Similarmente, la frecuencia de concordancia entre gemelos monozigotos para DM1 (40%) y asma (75%) demuestra claramente una predisposición genética para estas enfermedades (17, 18). Sin embargo, la genética no logra explicar la totalidad de los cambios epidemiológicos observados, ya que se han producido a una velocidad no compatible con la aparición de nuevas mutaciones. Es probable que también sean importante cambios en la exposición a ciertos factores ambientales como los virus, bacterias, aeroalergenos contaminantes, y micronutrientes. Un buen ejemplo de la influencia de este tipo de factores es la similitud en la frecuencia de nuevos casos de DM1 que los hijos de inmigrantes Pakistaníes en el Reino Unido tienen con la población local, la cual es 10 veces más alta que la incidencia de DM1 en Pakistán (19).

¿Qué tipo de información es la que lleva a proponer que los datos compilados sobre enfermedades atópicas y autoinmunitarias sea explicada por una disminución en infecciones? Se sabe que la respuesta inmune está modulada por los fenotipos de tipo Th1 y Th2, mediados por citoquinas específicas para cada tipo de respuesta y que normalmente están controlados entre ellos. Cuando predomina uno de ellos, por ejemplo cuando existe el fenotipo asociado con un aumento de la respuesta Th2 generalmente se observa sensibilización y enfermedades atópicas, por ejemplo eczema atópico o asma (20, 21). Por su parte, las respuestas de tipo Th1, generalmente provocadas por patógenos microbianos intracelulares, regulan negativamente la inmunidad de tipo Th2. Así, el menor contacto con microorganismos y menor ocurrencia de enfermedades infecciosas a temprana edad conduciría a una respuesta mitigada en la dirección de Th1 resultando en un predominio e hiperactividad de la respuesta Th2 (5). Aunque no existe consenso, hay información que sugiere que mecanismos relacionados con el desbalance de la respuesta Th1/Th2 estaría involucrado en la aparición de otras patologías, como algunas glomerulonefritis (Hurtado 2005),

enfermedades respiratorias (McGuirk, 2005), y enfermedad inflamatoria intestinal crónica (Danese 2004), así como también en la respuesta a algunas vacunas, como la BCG (Tetteh 2003). Un ejemplo interesante de esta hipótesis es el de la protección a la atopia conferida por la seropositividad al virus de la hepatitis A (22). Las células T expresan un gen (TIM-1) durante el desarrollo de las respuestas Th2 que regula la producción de citoquinas. Este gen es además uno de los receptores para el virus de la hepatitis A, lo que sugiere que el efecto protector de esta infección resulta de una inmunomodulación directa desde el contacto con el virus. La demostración experimental de este tipo de fenómenos es necesaria para validar la hipótesis de la higiene.

De los datos presentados resulta interesante analizar la incidencia diabetes. Actualmente hay consenso en que la prevalencia global de diabetes está aumentando (Malik 2004, Malik 2005), pero es solo la DM1 la que debe entrar en nuestro análisis. El último estudio epidemiológico chileno de DM1 (14) demuestra un aumento constante de nuevos casos en los últimos 18 años. Estos datos están corroborados por informes previos de prevalencia e incidencia de DM1 por los mismos autores (23). Sin embargo, aunque vaya en aumento, la tasa nacional está por debajo de la de países desarrollados y sobre todo de España (24). Esto podría explicarse por la etnicidad de la población chilena la cual tiene un origen español importante mezclado con grupos autóctonos locales, principalmente Mapuche y otros. Estudios previos han demostrado que la incidencia de DM1 en Mapuches no solo es significativamente inferior a la del resto del país (25) sino una de las más bajas del mundo, y esto podría explicar al menos parcialmente los niveles nacionales más bajos. Será importante continuar la evaluación epidemiológica de DM1 en los diferentes grupos étnicos del país para determinar si todos siguen el patrón al alza de los últimos años.

Los cuatro estudios de prevalencia de asma en Santiago que hemos incluido en el análisis demuestran un aumento en el número de personas afectadas, tanto en jóvenes, como en la población general. Resulta muy difícil comparar los datos publicados sobre asma ya que a lo largo del tiempo en el mundo han cambiado significativamente las definiciones y las metodologías usadas. Los estudios ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) han intentado evitar este problema utilizando métodos estandarizados (26). Los últimos datos chilenos muestran una alta prevalencia de síntomas respiratorios relacionados con asma en los niños, situación muy parecida a las cifras obtenidas en otras regiones con mayor desarrollo (9). Se ha postulado que el aumento de los contaminantes atmosféricos estarían implicados en el aumento mundial de asma bronquial. Los datos chilenos apoyarían la hipótesis de la higiene (Corvalán 2005) pero no demuestran una relación causal entre contaminación ambiental y la prevalencia de esta patología comparando poblaciones de Santiago Centro con regiones como Valdivia y Punta Arenas (9).

El análisis sobre la epidemiología nacional de la artritis reumatoide es limitado debido al escaso número de publicaciones. Solo existen datos hasta los años ochenta, lo que impide establecer la tendencia durante el cambio transicional que vivió el país durante las últimas décadas. Es importante recalcar que durante nuestra búsqueda bibliográfica no se encontraron estudios locales epidemiológicos sobre la enfermedad de Crohn o la esclerosis múltiple, dos patologías habitualmente incluidas en este tipo de análisis.

Los resultados que presentamos nos llevan a dos conclusiones: aunque los datos disponibles no son óptimos, sugieren que en Chile ya se observa el fenómeno descrito en países que hace muchos años se consideran desarrollados. Segundo, es urgente que la comunidad médica nacional tome conciencia de la necesidad de producir

datos locales que permitan establecer los patrones de enfermedad en el país ; esto es indispensable para proponer acciones efectivas que mejoren la salud de nuestra población.

Referencias

1. Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002;347:911-20.
2. Kilpi T, Kero J, Jokinen J, Syrjanen R, Takala AK, Hovi T, et al. Common respiratory infections early in life may reduce the risk of atopic dermatitis. *Clin Infect Dis* 2002;34:620-6.
3. Leibowitz U, Antonovsky A, Medalie JM, Smith HA, Halpern L, Alter M. Epidemiological study of multiple sclerosis in Israel. II. Multiple sclerosis and level of sanitation. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1966;29:60-8.
4. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989;299:1259-60.
5. Rautava S, Ruuskanen O, Ouwehand A, Salminen S, Isolauri E. The hygiene hypothesis of atopic disease--an extended version. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004;38:378-88.
6. Kemp A, Bjorksten B. Immune deviation and the hygiene hypothesis: a review of the epidemiological evidence. *Pediatr Allergy Immunol* 2003;14:74-80.
7. Albala C, Vio F. Epidemiological transition in Latin America: the case of Chile. *Public Health* 1995;109:431-42.
8. Valenzuela P, Gomez G, Galleguillos F. Prevalence of bronchial asthma in children of Santiago, Chile. *Rev Med Chil* 1981;109:259-66.
9. Mallol J, Cortez E, Amarales L, Sanchez I, Calvo M, Soto S, et al. Prevalence of asthma in Chilean students. Descriptive study of 24,470 children. ISAAC-Chile. *Rev Med Chil* 2000;128:279-85.
10. Medina E, Kaempffer AM. Morbidity and medical care in Santiago. *Rev Med Chil* 1979;107:155-68.
11. Medina E, Kaempffer AM, Cornejo E, Hernandez E, Wall V. Characteristics and management of morbidity in Santiago in 1993. *Rev Med Chil* 1994;122:1421-7.
12. Gomez-Carpio M, Arab P, Medina E, Saffie F, Gordillo H. Epidemiology of rheumatoid arthritis in Chile. *Rev Med Chil* 1966;94:315-22.
13. Medina E, Kaempffer AM, Cumsille F, Medina R. Morbidity and medical care surveys as a method of analyzing health status. *Bol Oficina Sanit Panam* 1987;102:594-605.
14. Carrasco E, Perez-Bravo F, Dorman J, Mondragón A, Santos JL. Increasing incidence of type 1 Diabetes in population from Santiago of Chile: Trends in a period of 18 years (1986-2003). *Diabetes Metab Res Rev* 2005 (en prensa).
15. Joussemet M, Depaquit J, Nicand E, Mac Nab C, Meynard JB, Teyssou R, et al. Fall in the seroprevalence of hepatitis A in French youth. *Gastroenterol Clin Biol* 1999;23:447-5.
16. Abiru N, Kawasaki E, Eguch K. Current knowledge of Japanese type 1 diabetic syndrome. *Diabetes Metab Res Rev* 2002;18:357-66.
17. Bach JF. Insulin-dependent diabetes mellitus as an autoimmune disease. *Endocr Rev* 1994;15:516-42.
18. Skadhauge LR, Christensen K, Kyvik KO, Sigsgaard T. Genetic and environmental influence on asthma: a population-based study of 11,688 Danish twin pairs. *Eur Respir J* 1999;13:8-14.
19. Bodansky HJ, Staines A, Stephenson C, Haigh D, Cartwright R. Evidence for an environmental effect in the aetiology of insulin dependent diabetes in a transmigratory population. *BMJ* 1992;304:1020-2.

20. Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsiopoulos A, Barkans J, Bentley AM, et al. Predominant TH2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992;326:298-304.
21. Leung DY, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003;361:151-60.
22. McIntire JJ, Umetsu SE, Macaubas C, Hoyte EG, Cinnioğlu C, Cavalli-Sforza LL, et al. Immunology: hepatitis A virus link to atopic disease. *Nature* 2003;425:576.
23. Carrasco E, Perez-Bravo F, Santos JL, Lopez G, Calvillan M, Wolff C, et al. One of the lowest validated incidence rates of insulin dependent diabetes mellitus in the Americas: Santiago, Chile. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;34:S153-7.
24. Serrano-Rios M, Goday A, Martinez Larrad T. Migrant populations and the incidence of type 1 diabetes mellitus: an overview of the literature with a focus on the Spanish-heritage countries in Latin America. *Diabetes Metab Res Rev* 1999;15:113-32.
25. Larenas G, Montecinos A, Manosalva M, Barthou M, Vidal T. Incidence of insulin-dependent diabetes mellitus in the IX region of Chile: ethnic differences. *Diabetes Res Clin Pract* 1996;34:S147-51.
26. Mallol J, Sole D, Asher I, Clayton T, Stein R, Soto-Quiroz M. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol* 2000;30:439-44.

Tabla 1. Resumen de artículos sobre asma, artritis reumatoide y DM1 seleccionados, correspondientes al período 1950-2003

Condición	Tipo de estudio	Metodología	Referencia
Asma Escolares	Encuesta clínico-epidemiológica a padres de 2759 niños en 6 colegios de Santiago	Recolectó información referida a: a) antecedente de síntomas obstructivos, bronquitis obstructiva, asma bronquial b) prevalencia en el último año c) prevención de otras afecciones crónicas	8
Asma Escolares	Muestra aleatoria de 3000 escolares de Santiago entre 6-7 y 13-14 años	Metodología estandarizada validada: ISAAC Se recolectó información referida a: a) sibilancias alguna vez b) asma alguna vez c) sibilancias últimos 12 m d) frecuencia episodios de sibilancias e) episodio severo de sibilancias últimos 12 m f) sibilancias con ejercicios últimos 12 m g) despertar en noche por sibilancias h) despertar nocturno por ataques tos seca en últimos 12 m	9
Asma Pobl. General	Muestra aleatoria en 412 hogares de Santiago con 2074 personas	Cuestionario precodificado personal y familiar	10
Asma Pobl. General	Muestra aleatoria en 1000 viviendas de Santiago con 4700 personas	Cuestionario estructurado personal y familiar	11
Artritis Reumatoide Pobl. General	Registros de mortalidad y morbilidad del Servicio Nacional de Salud y diversos consultorios y hospitales	Registros nacionales del Servicio Nacional de Salud	12

Artritis Reumatoide Pobl. General	Muestra aleatoria de 2 censos, 1970 y 1982, con 2074 y 2820 personas respectivamente	Encuesta de morbilidad y atención médica en Santiago	13
DM1 Niños 6-14 años	Registro estandarizado de captura y recaptura de casos de 2 fuentes: 1) registros médicos en hospitales y clínicas privadas, diabetólogos y pediatras; 2) registro de la Fundación de Diabetes Juvenil	Metodología Diamond con los siguientes criterios de inclusión: Edad de inicio de 0-14 años, diagnóstico de diabetes en el periodo de estudio, uso de insulina desde el inicio de la enfermedad, ser residente de la región metropolitana de Santiago al momento del diagnóstico	14

Tabla 2. Incidencia de enfermedades infecciosas por 100 000 habitantes por año

Año	Sarampión	Tifoidea	Tuberculosis	Fiebre reumática
-----	-----------	----------	--------------	------------------

1950	18	55,8	-	-
1951	60,3	68,1	-	-
1952	66,6	81,2	-	-
1953	114,6	66	-	-
1954	100,7	61,3	-	-
1955	174,6	65,6	-	-
1956	155,4	64,9	-	-
1957	177,4	75,7	-	-
1958	389,9	64,6	-	-
1959	196,3	44,8	-	-
1960	429,7	59,7	-	-
1961	493,2	59,2	-	-
1962	471	48,5	-	-
1963	348,5	51,1	-	-
1964	428,6	56,4	-	-
1965	152,8	65,3	-	-
1966	269,2	52,2	-	-
1967	175,3	50,6	-	-
1968	78,2	77,6	-	-
1969	102,3	57,5	-	-
1970	232,8	56,2	-	-
1971	182,6	49,4	-	-
1972	63,9	46	-	-
1973	38,6	36,8	-	-
1974	165	45,7	-	-
1975	81,3	59	-	-
1976	24,2	58,8	-	-
1977	10	108,2	-	-
1978	142,2	121,2	-	2,2
1979	313,3	98	-	3,2
1980	34,5	97,6	-	1,4
1981	57,6	95,2	-	1,6
1982	81,9	111,1	60,4	2,4
1983	57,6	119,8	59,8	3
1984	40,1	76,6	55,2	2,5
1985	141,1	62,4	55	2
1986	101,9	60,6	56,5	1,9
1987	20,9	45,1	50	1,3
1988	353,6	40,6	49,6	1
1989	100,4	50,7	51,9	1
1990	14,9	39,3	46,7	0,6
1991	15,8	37,4	41,3	0,5
1992	2,9	14	39,2	0,5
1993	0	11,9	33,4	0,3

Tabla 3. Incidencia de DM1 en niños y niñas de Santiago entre 1986-2003 por 100 000 habitantes (14)

Año	Niños	Niñas
1986	2,05	3,11
1987	2,05	0,83
1988	1,83	2,57
1989	2,05	2,66
1990	1,27	2,88
1991	3,12	2,57
1992	2,93	2,57
1993	4,07	3,09
1994	3,88	4,24
1995	4,63	4,66
1996	2,93	4,43
1997	4,22	4,38
1998	3,97	4,32
1999	3,96	5,45
2000	5,08	5,8
2001	6,9	5,13
2002	6,38	4,72
2003	8,47	6,61

Tabla 4. Prevalencia (%) de asma en escolares y población general (1977-1999) y artritis reumatoide en población general (1963-1983).

Patología	Año estudio	Edades	Prevalencia	Referencia
Asma Escolares	1979	6-8 años	5,2	8
		12-14 años	4,2	
Asma Escolares	1999	6-7 años	10,1	9
		13-14 años	11,95	
Asma Total	1977	población general	0,2	10
Asma Total	1993	población general	1,4	11
Artritis Reumatoide	1963-1964	población general	0,4	12
Artritis Reumatoide	1977	población	1,22	13
	1983	general	1,8	

Figura 1. Incidencia relativa de las enfermedades infecciosas seleccionadas, en Chile, 1978-2003.

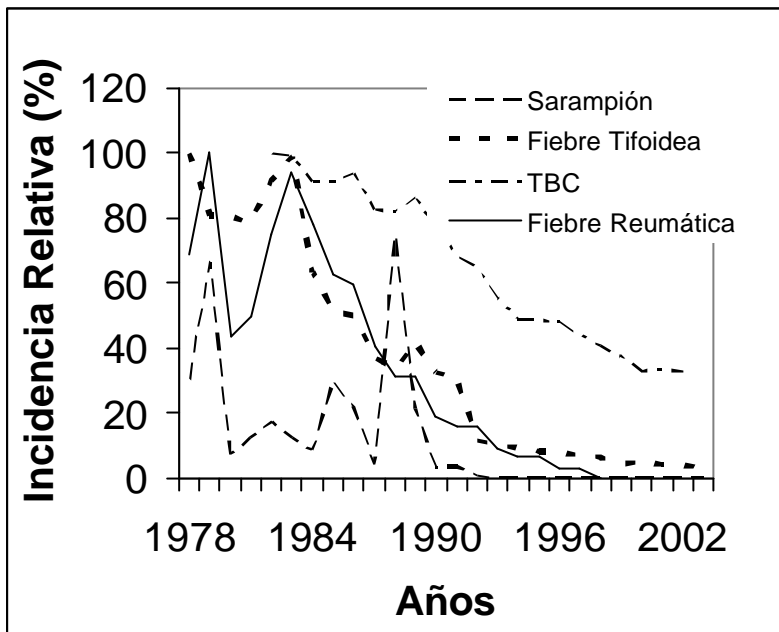


Figura 2 Incidencia relativa de DM1 en niños y niñas en Chile, 1986-2003

