

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Rabia en las Américas, varios desafíos y «Una Sola Salud»: artículo de revisión

Rabies in the Americas, various challenges and «One Health»: Review article

María del Pilar Sánchez^{1,2,4}, Oscar Alejandro Díaz Sanchez¹, Rosa Angélica Sanmiguel¹, Angie Alexandra Ramirez¹, Luis Escobar³

RESUMEN

La rabia es causada por un virus neurotrópico de cadena ARN negativa perteneciente al género *Lyssavirus*, familia Rhabdoviridae, orden Mononegavirales. La especie causante de rabia en las Américas es el *Lyssavirus* RABV con 11 variantes antigénicas. En Estados Unidos se han reducido drásticamente las muertes humanas por rabia en la última década; no obstante, se reportan casos de rabia en perros y gatos infectados por mamíferos silvestres. En Canadá, al igual que en Estados Unidos, las especies más comunes como reservorios de rabia son los mamíferos silvestres, principalmente murciélagos, zorrillos y zorros. La rabia es endémica en la mayor parte del Ártico canadiense, causada por la variante Virus Rábico del Ártico. En Norteamérica se ha observado transmisión cruzada entre especies. El control en fauna silvestre se realiza mediante vacunación con cebo oral autorizada en mapaches y coyotes. En América Latina y el Caribe, la rabia canina ha disminuido en un 98% y la rabia humana transmitida por perros se encuentra en vía de eliminación. A pesar de esto, América Latina enfrenta una situación compleja por la reemergencia de rabia canina en zonas declaradas libres, emergencia de rabia humana transmitida por gatos asociada a la variante 3 «Vampiro», aumento de rabia silvestre en el ganado y, aún, alta incidencia de rabia humana transmitida por perros en países como Bolivia y Haití. Dado que estos desafíos involucran personas, animales y ecosistemas,

¹ Grupo de Investigación IMPRONTA, Programa de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Cooperativa de Colombia, Ibagué, Tolima, Colombia

² Comité de Zoonosis del Departamento del Tolima, Colombia

³ Global Change Center at Virginia Tech, Blacksburg, Virginia USA

⁴ E-mail: maria.sanchez@campusucc.edu.co

Recibido: 11 de diciembre de 2018

Aceptado para publicación: 30 de agosto de 2019

las estrategias de control deben ser diferentes a las aplicadas a la rabia humana únicamente. El enfoque Una Sola Salud, que tiene en cuenta estos tres elementos e implica cambios desde la manera de realizar una campaña antirrábica hasta la forma de analizar datos epidemiológicos y biomoleculares del virus, será esencial en la búsqueda de cero muertes humanas, metas de contención de rabia silvestre y eliminación regional de rabia canina y felina.

Palabras clave: virus de la rabia; variantes virales; murciélagos; transmisión de la rabia; rabia humana

ABSTRACT

Rabies is caused by a neurotropic virus of negative RNA chain belonging to the genus *Lyssavirus*, family *Rhabdoviridae*, *Mononegavirales* order. The rabies-causing species in the Americas is the *Lyssavirus RABV* with 11 antigenic variants. Human rabies deaths have been drastically reduced in the United States over the past decade, yet cases of rabies are reported in dogs and cats infected by wild mammals. In Canada, as in the United States, the most common species of rabies reservoirs are wild mammals, mainly bats, skunks and foxes. Rabies is endemic in most of the Canadian Arctic, caused by the Arctic Rabies Virus variant. In North America, cross-species transmission has been observed. Wildlife control is carried out by oral bait vaccine, authorized in raccoons and coyotes. In Latin America and the Caribbean, canine rabies has declined by 98% and human rabies transmitted by dogs is in the way of elimination. In spite of this, Latin America faces a complex situation due to the re-emergence of canine rabies in areas declared free, emergence of human rabies transmitted by cats associated with variant 3 «Vampire», increase in wild rabies in cattle, and still a high incidence of human rabies transmitted by dogs in countries like Bolivia and Haiti. As these challenges involve people, animals and ecosystems, control strategies must be different from those applied to human rabies only. The One Health approach, which takes into account these three elements, and implies changes from the conducting an anti-rabies campaign, the way of analysing epidemiological and biomolecular data of the virus, will be essential in the search for zero human deaths, containment of wild rabies and regional elimination of canine and feline rabies.

Key words: rabies virus; viral variants; bats; rabies transmission; human rabies

INTRODUCCIÓN

La rabia es una de las enfermedades zoonóticas más antiguamente conocidas, de hecho, en el siglo XXI la rabia sigue siendo una de las más temidas e importantes amenazas para la salud pública (Fooks *et al.*, 2014). Se trata de una enfermedad infecciosa excepcional por su capacidad para afec-

tar a la mayoría de los mamíferos, presente en todos los continentes a excepción de la Antártida, desatendida y notificada por debajo de su nivel real y en cuya transmisión interviene casi siempre la agresión de un animal infectado (OIE, 2014).

La infección por la rabia se mantiene en dos ciclos epidemiológicos, uno urbano y otro silvestre. En el primero, el principal

reservorio es el perro. Este ciclo predomina en ciertas zonas de África, Asia y América Central y del Sur. El ciclo selvático (o de la fauna silvestre) es el ciclo predominante en el hemisferio septentrional propagado por murciélagos y en algunas partes del mundo puede estar presente simultáneamente con el ciclo urbano (OIE, 2014). A su vez, en el ciclo silvestre el virus se perpetúa en dos formas: el silvestre aéreo (de murciélagos a bovinos, de murciélagos a humanos) y el silvestre terrestre (de mapaches, coyotes y otros a mapaches, coyotes y otros) (Ministerio de Salud de Costa Rica, 2015).

La rabia canina causa cerca de 60 000 muertes humanas por año en el mundo a pesar de ser 100% prevenible (OIE, 2014). Según la Organización Mundial de la Salud (WHO, 2019), más del 95% de estas muertes se registran en África y Asia, principalmente en comunidades rurales remotas donde niños entre 5 y 14 años son las víctimas más frecuentes.

Hay dos manifestaciones clínicas de la rabia: encefalítica (furiosa o clásica) y parálitica (muda) (Fooks *et al.*, 2014). La rabia encefalítica es la forma más común de rabia humana, y representa aproximadamente el 80% de los casos. De estos, el 99% son transmitidos por perros domésticos infectados, en donde la encefalítica representa el 82.5% y la parálitica el 16.5% (Hemachudha *et al.*, 2013). En las Américas, la rabia parálitica es transmitida principalmente por murciélagos hematófagos y no hematófagos con predominancia de insectívoros (Scheffer *et al.*, 2007; Fahl *et al.*, 2015) y se presenta especialmente en herbívoros, incluyendo bovinos de importancia económica (Bárcenas *et al.*, 2015; ICA, s.f.). En este orden de ideas, la rabia impacta la salud pública, la fauna silvestre y la ganadería (Secretaría de Salud México, 2015).

En la mayoría de los casos, la enfermedad se transmite a través de la mordedura de animales infectados que transmiten el virus

de la rabia con su saliva (Fooks *et al.*, 2014). El virus entra en el cuerpo a través de la inoculación transdérmica (heridas) o por contacto directo de material infeccioso como saliva, líquido cefalorraquídeo o tejido nervioso con membranas mucosas o lesiones cutáneas (Jackson, 2010). Después de la entrada, el virus se une a receptores celulares. Los virus pueden replicarse dentro de las células musculares estriadas o infectar directamente células nerviosas. El periodo de incubación varía de semanas a años, aunque en humanos es usualmente entre 20 y 90 días, raramente más de un año, dependiendo de la cantidad de virus en la saliva del transmisor, el sitio de inoculación y la virulencia de la cepa (Jackson, 2010; WHO, 2013). Una vez que el virus ha alcanzado el sistema nervioso central (SNC), se desplaza a través de flujo anterógrado axoplasmático a los nervios periféricos, lo que lleva a la infección de algunos de los tejidos no nerviosos adyacentes, incluyendo glándulas salivales y así, completando el ciclo de infección (Carrera *et al.*, 2008).

El objetivo de esta revisión fue conocer la situación actual de la enfermedad de la rabia en las Américas y el Caribe y de la rabia en el enfoque «Una Sola Salud» («One Health»). Para esto, se realizó una búsqueda de artículos originales, reportes, series de casos, revisiones sistemáticas y en bases de datos de ciencia en PubMed y ScienceDirect de documentos relacionados al tema. Se seleccionaron 90 artículos de los cuales solo se llegó a trabajar con 64, los cuales sirvieron para realizar la presente revisión.

EL VIRUS

La rabia es una enfermedad causada por el virus rabia (RABV). Este es un virus neurotrópico ARN, de cadena negativa perteneciente al género *Lyssavirus* (de Lisa, deidad griega que representaba la ira frenética), familia Rhabdoviridae, orden Mononegavirales (ICTV, sf). RABV es la especie

Cuadro 1. Distribución geográfica y especies del género *Lyssavirus*

Especie (ICTV) ¹	Abreviatura	Distribución	Presencia ²
Phylogrupo I			
Rabies virus	RABV	Global (América) ³	H – M
Duvenhage virus	DUVV	Africa	H – M
European bat lyssavirus 1	EBLV-1	Europa	H – M
European bat lyssavirus 2	EBLV-2	Europa	H – M
Australian bat lyssavirus	ABLV	Australia	H – M
Aravan virus	ARAV	Asia	M
Khujand virus	KHUV	Asia	M
Irkut virus	IRKV	Euroasia	H – M
Bokeloh bat lyssavirus	BBLV	Europa	M
Phylogrupo II			
Lagos bat virus	LBV	Africa	M
Mokola virus	MOKV	Africa	H
Shimoni bat virus	SHIBV	Africa	M
Phylogrupo III			
Ikoma virus	IKOV	Africa	M
West Caucasian bat virus	WCBV	Euroasia	M
Lleida bat lyssavirus	LLEBV	Europa	M

Modificado de Benyard *et al* (2014)

¹ Comité Internacional de Taxonomía de Virus

² Virus asociado con infecciones por murciélagos (M) y muertes humanas (H)

³ Distribuido en toda América

tipo de este género y es el responsable de la mayoría de los casos en humanos y animales (Fooks *et al.*, 2014). Según el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV por sus siglas en inglés), al género *Lyssavirus* pertenecen diferentes especies virales basadas en distancia genética y perfiles antigénicos, distribución geográfica y rango de huéspedes (Banyard *et al.*, 2014). Como se observa en el Cuadro 1, el *Lyssavirus* RABV es el único causante de rabia en América, habiéndose establecido 11 variantes antigénicas de RABV mediante el uso de anticuerpos monoclonales (PAHO/WHO, 2000). En el Cuadro 2 se muestran variantes aisladas por país en América Latina y el Caribe.

LA RABIA EN NORTEAMÉRICA

Durante los últimos 100 años, el comportamiento epidemiológico de la rabia en los Estados Unidos ha cambiado drásticamente y el número de muertes humanas relacionadas con la rabia se ha reducido. Los casos de rabia humana en los Estados Unidos son raros, con solo 1 a 3 casos informados anualmente (CDC, 2017). Los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) en los Estados Unidos han reportado 23 casos de rabia humana en la última década (2008-2017) (Cuadro 3), siendo ocho de estos adquiridos fuera de los EEUU y sus territorios (CDC, 2017).

Cuadro 2. Número de especies de murciélagos positivos a rabia en América Latina y el Caribe

	Nectarívoros	Frugívoros	Insectívoros	Omnívoros	Carnívoros	Hematófagos	Ag V
Argentina		1	11			1	V3, V4, V6, E, H, M
Belice		2	4	1		1	-
Bolivia		2				1	V3, V5
Brasil	3	8	28	1	2	3	V3, V4, V5, V6, E, H, Eu, N, Lb
Colombia		1	2			1	V3, V4
Costa Rica						1	V3
Cuba			2				-
Chile			6				M, V4, V6, H
Ecuador						1	V3
El Salvador						1	-
Guatemala		1	2	1		1	-
Guyana Francesa						1	V3
Honduras			1			1	-
México	3	1	20	1	1	3	V3, V4, V5, V6, V8, V9, V11
Nicaragua						1	-
Panamá		2	6		1		
Paraguay		1	2			1	V6, V3
Perú	1	8	3	2		1	V3
Rep. Dominicana			1				-
Trinidad y Tobago		3	4			2	-
Uruguay			5			1	V3, V4
Venezuela			1			2	M, V3, V5

Fuente: Escobar *et al.* (2015)

Ag V: Variante antigénica por país. E: Variante antigénica para *Eptesicus* spp; Eu: Eumops; H: *Histiotus* spp; Lb: *Lasiurus borealis*; M: *Myotis* spp; N: *Nyctinomops*; V3, V5, V8, V11: Variantes antigénicas para *D. rotundus*; V4, V9: *Tadarida brasiliensis*; V6: *Lasiurus* spp

La presentación de la rabia humana en los Estados Unidos ha ido disminuyendo constantemente desde la década de 1970 gracias a los programas de control y vacunación de animales, los programas de divulgación y la disponibilidad de modernos productos biológicos contra la rabia urbana y silvestre. Los programas de vacunación contra la rabia canina han detenido la propagación natural de

la rabia entre los perros domésticos, que ya no se consideran un reservorio de la rabia en ese país. Estados Unidos fue declarado en 2007 como país libre de rabia canina por el CDC (CDC, 2007); no obstante, entre 60 a 70 perros y más de 250 gatos por año son reportados con rabia. La mayoría de estos últimos no se encontraban vacunados y casi todos fueron infectados por mamíferos silvestres rabiosos (CDC, 2017).

Cuadro 3. Casos de rabia humana en los Estados Unidos, incluyendo Puerto Rico, entre 2008 y septiembre de 2017, por circunstancias de exposición a variantes del virus de la rabia

Año	Casos	Estado que reporta	Historia de exposición	Variante viral ¹
2008	2	California	Mordido en México	Zorro (relacionado con Tb)
		Misuri	Mordido	Murciélago Ln
2009	4	Texas	Contacto	Murciélago (desconocida)
		Indiana	Desconocida*	Murciélago Ps
		Virginia	Contacto en India	Perro, India
		Míchigan	Contacto	Murciélago Ln
2010	2	Luisiana	Mordido en México	Murciélago Dr
		Wyoming	Desconocida	Murciélago Ps
2011	7	California	Desconocida *	Desconocida
		Nueva Jersey	Mordido en Haití	Perro, Haití
		Massachusetts	Contacto con perro en Brasil	Perro, Brasil
		Massachusetts	Contacto con murciélago	Murciélago My
		Carolina del S	Desconocido	Murciélago Tb
		Carolina del N	Desconocida-donador órgano†	Mangosta
		Nueva York	Contacto en Afganistán	Perro, Afganistán
2012	1	California	Mordido	Murciélago Tb
2013	2	Maryland	Trasplante de riñón (órgano de paciente muerto en 2011)†	Mangosta, este EEUU
		Texas	Desconocida (Guatemala)	Perro, Guatemala
2014	1	Misuri	Desconocida	Murciélago Ps
2015	3	Massachusetts	Mordido en Filipinas	Perro en Filipinas
		Wyoming	Contacto	Murciélago Ln
		Puerto Rico	Mordido	Perro-mangosta, Caribe
2017	1	Virginia	Mordido	Perro, India

Fuente: Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2017. Modificado por autores

¹ Las variantes del virus de la rabia asociada con los animales terrestres en los Estados Unidos y Puerto Rico se identifican con los nombres de los reservorios animales (por ejemplo, perro o mapache), seguido por el nombre de la entidad geográfica (por lo general el país) a partir del cual la variante ha sido identificada. Las variantes del virus de la rabia asociados con murciélagos son identificadas con los nombres de las especies de murciélagos en el que se han encontrado estar circulando. *Dr* = *Desmodus rotundus*, *noctivagans Ln* = *Lasionycteris*, *My sp* = especie de *Myotis*, *Ps* = *Perimyotis subflavus*, *Tb* = *Tadarida brasiliensis*

* Sobrevivió; † Órgano positivo (paciente fallecido)

A pesar del control de la rabia en perros domésticos en los Estados Unidos, las interacciones de humanos con animales sospechosos conllevan a administrar profilaxis pos-exposición de 30 000 a 60 000 personas por año (CDC, 2017). En Estados Unidos y

Canadá, las muertes humanas asociadas a la rabia ocurren en personas que no pueden buscar asistencia médica, por lo general debido a que no tenían conocimiento de su exposición o por falta de una infraestructura veterinaria, como se ha reportado en pueblos nativos americanos (Herbert, 2007).

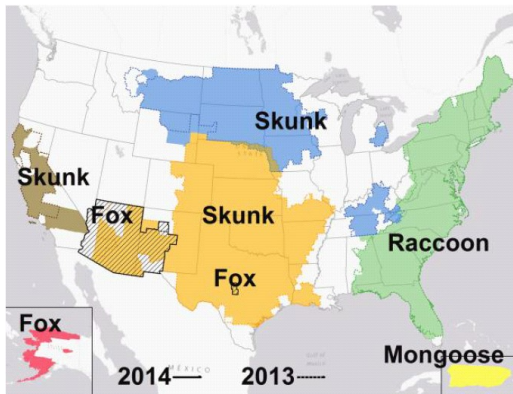


Figura 1. Distribución de las principales variantes del virus de la rabia entre mesocarnívoros en los Estados Unidos y Puerto Rico (2008-2014). Las líneas diagonales negras representan la rabia del zorro gris (Arizona y Texas). Las fronteras sólidas representan agregados del virus de la rabia entre 2009 y 2014; las fronteras discontinuas representan los agregados de 5 años anteriores (2008-2013). Raccoon: mapache; Skunk: zorrillo; Fox: zorro; Mongoose: mangota, en Puerto Rico. Fuente: Monroe *et al.* (2016)

Antes de 1960, la mayoría de los casos de rabia ocurrían en animales domésticos, pero en la actualidad, más del 90% de los casos que se notifican anualmente a los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades corresponden a animales silvestres (CDC, 2017). Hoy en día, los principales animales portadores de la rabia son los carnívoros silvestres y los murciélagos (Monroe *et al.*, 2016).

Durante 2014, 50 estados de los Estados Unidos y el Estado Libre Asociado de Puerto Rico reportaron al CDC 6033 animales rabiosos y un caso de rabia humana. De estos, 5588 (92.6%) involucró animales de vida silvestre, especialmente mapaches (30.2%), murciélagos (29.1%), zorrillos (26.3%) y zorros (5.2%) (Figura 1). Entre los animales domésticos se reportaron gatos (4.51%), bovinos (1.29%) y perros (0.98%)

y en Puerto Rico se reportaron 32 mangostas rabiosas (0.57%) (Monroe *et al.*, 2016). El caso humano de rabia involucró a un hombre de 52 años en Missouri, asociado a la variante murciélagos *Perimyotis subflavus*, sin datos específicos de exposición (Monroe *et al.*, 2016). La rabia enzoótica en Estados Unidos está presente en todos los estados excepto Hawaii (Vercauteren *et al.*, 2012) (Figura 1).

En Canadá, al igual que en Estados Unidos, las especies más comunes portadoras de rabia son mamíferos silvestres, mayormente murciélagos, zorrillos y zorros (CFIA, 2017). El último caso de rabia humana reportado por Public Health Ontario (2015), ocurrió en la ciudad de Toronto en 2012 en un residente que vivía en República Dominicana y que viajó a Haití. En este caso se aisló la variante perro estrechamente relacionada con cepas aisladas de perros haitianos. Casos anteriores de rabia humana ocurrieron en Toronto en 1931, en Ontario en 1977 y en Alberta en 2007 (Public Health Ontario, 2015).

La rabia es endémica en la mayor parte del Ártico canadiense, y es causada por una única variante del virus referida como variante virus rábico del ártico (ARVV) (Tabel *et al.*, 1974; Orpetveit *et al.*, 2011). La rabia ha sido confirmada y reportada en la fauna silvestre y en perros domésticos desde 1947 en la región de Nunavik, norte de Quebec (Charlton y Tabel, 1976). Hasta 2011, la Agencia Canadiense de Inspección de Alimentos (CFIA) ha reportado un incremento en los casos de rabia en Nunavik, de 5 en 1999 a 44 en 2012, entre perros (n=10) y animales silvestres (n=34) (CFIA, 2013). Los casos de rabia silvestre se identificaron en zorros rojos, zorros del Ártico y lobos (Aenishaenslin *et al.*, 2014).

Transmisión cruzada entre especies

En Estados Unidos continental, cuatro especies de mamíferos (zorros, mapaches, zorrillos y murciélagos) son reservorios de siete variantes antigénicas del virus de la rabia (Wallace *et al.*, 2014). Cada variante del

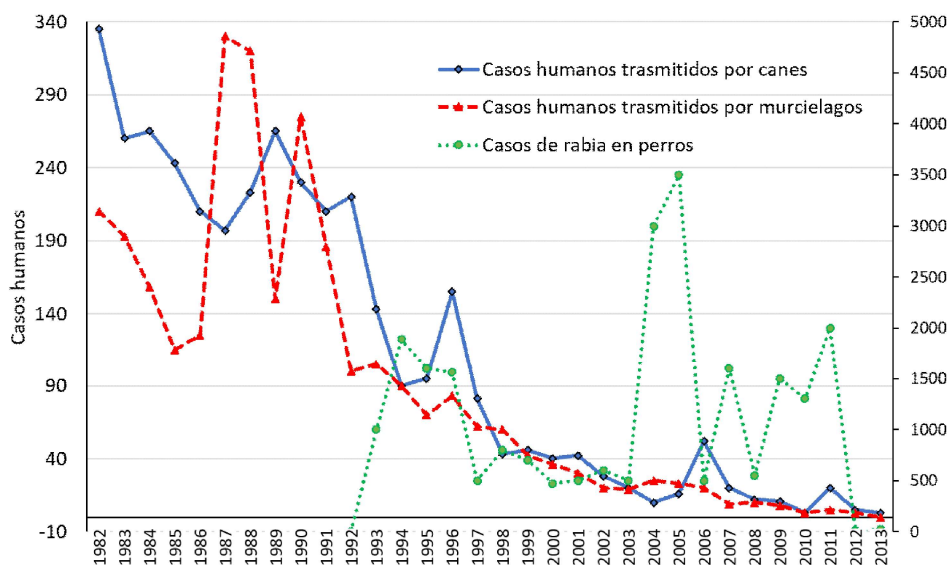


Figura 2. Casos de rabia en América Latina y el Caribe entre 1982 y 2013. Casos humanos transmitidos por perro (línea roja), murciélagos (línea verde), perros con rabia (línea azul). Fuente: Sistema de Información Regional para la Vigilancia Epidemiológica de la Rabia – SIRVERA (FAO, 2018; PANAFTOSA *et al.*, 2016). Modificado por los autores

virus se mantiene dentro de una especie animal reservorio (McQuiston *et al.*, 2001; Streicker *et al.*, 2010). Los límites geográficos de las variantes son dinámicos y se encuentran descritos. A pesar de la aparente adaptación y afinidad del virus al huésped, todos los mamíferos son susceptibles a esta enfermedad; habiéndose reportado transmisión cruzada entre especies, la cual ocurre cuando una variante adaptada a un reservorio específico es transmitida a otra especie (Wallace *et al.*, 2014). Estos autores reportaron repetidas transmisiones de murciélagos a zorrillos y zorros grises en el norte de Arizona, y Borucki *et al.* (2013) demostraron circulación independiente de la variante zorrillo en zorros grises en repetidos eventos entre 1995 y 2009.

Por otra parte, el Departamento de Salud de Nuevo México anunció en mayo de 2015, que un zorro rabioso del condado de Lincoln que había mordido a una mujer tenía una variante de rabia que nunca se había iden-

tificado. Esta nueva variante está relacionada con cepas encontradas principalmente en murciélagos insectívoros (NMDOH, 2015).

Control de la rabia en la fauna silvestre

La vacunación antirrábica que usa un cebo oral ha comenzado a ser un auxiliar integral en las actividades tradicionales de prevención y control de la rabia en Canadá y los Estados Unidos. El cebo contiene un pequeño envase con una vacuna de la rabia que se absorbe a través de la mucosa de la boca (Public Health Ontario, 2015).

El gobierno de Ontario distribuye anualmente cebos para zorros, mapaches y zorrillos, habiéndose reducido en esta provincia el número de casos de rabia silvestre en más del 99% desde que comenzaron los programas de control de la rabia silvestre (OMAFRA, 2016). En Ontario no se presentaba rabia mapache desde 2005; sin embargo, entre 2015 y 2016 varios mapaches y zorrillos

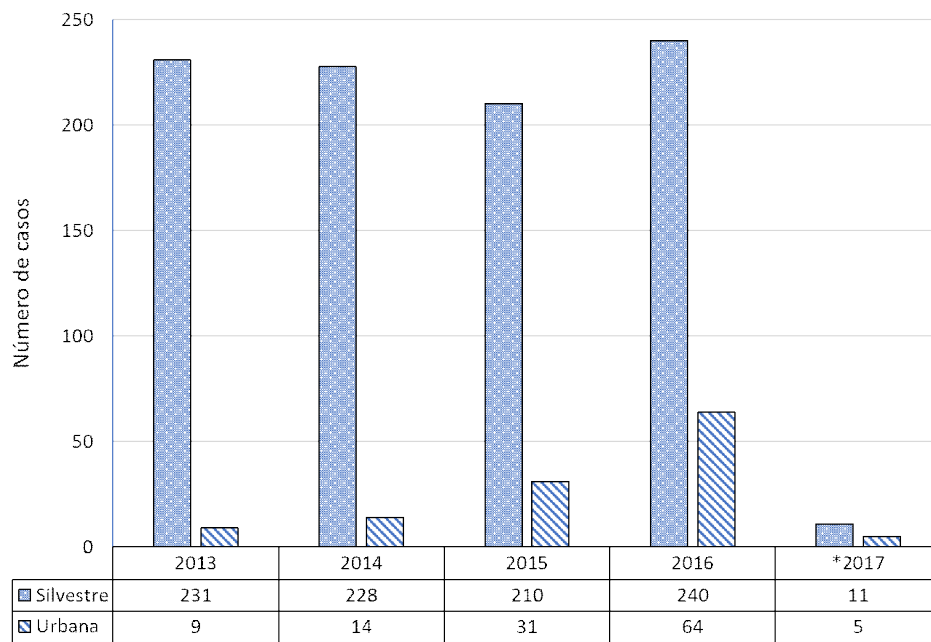


Figura 3. Casos de rabia animal en Perú (2013 – febrero 3, 2017). Fuente: Perú (2017)

sintomáticos y asintomáticos fueron confirmados positivos para esta enfermedad (OMAFRA, 2016). Por otro lado, murciélagos rabiosos representaron en esta región 27 de los 28 casos de rabia en 2013 (Public Health Ontario, 2015).

Actualmente, la vacuna oral aprobada en Estados Unidos para control de rabia silvestre está plenamente autorizada para uso en mapaches y coyotes, mientras que su uso en zorros grises está condicionado, y en zorrillos y mangostas no produce inmunidad importante. Esta vacuna podría ser eficaz en perros; sin embargo, su uso en esta especie no está autorizado (NARMP, 2008).

RABIA EN AMÉRICA LATINA Y EL CARIBE

La rabia humana transmitida por perros en América Latina y el Caribe se encuentra en vía de eliminación luego del establecimiento en 1983 del «Programa regional de elimi-

nación de la rabia humana transmitida por perros, OPS/OMS», en el que participan 21 países (FAO, 2018). No obstante, América Latina enfrenta una situación compleja, ya que desde los años 90 se observa la emergencia de rabia humana de origen silvestre transmitida principalmente por murciélagos (Figura 2) (PANAFTOSA *et al.*, 2016) y la reemergencia de rabia canina en zonas declaradas libres oficialmente (Minsa Perú, s.f.).

Rabia urbana

Se ha observado una disminución de casos de rabia en perros, de aproximadamente 25 000 en 1980 a menos de 300 en 2010 (Vigilato *et al.*, 2013a) (Figura 2); situación privilegiada en comparación con Asia y África. No obstante, si bien hubo una gran reducción de rabia humana transmitida por perros en 2010 (6 casos), esta cifra llegó a 24 casos en 2011 (Vigilato *et al.*, b) y se reportaron 44 casos entre 2013 y 2016 (PANAFTOSA *et al.*, 2016). Por otro lado,

Cuadro 4. Casos de rabia humana en países de América Latina y el Caribe y circulación de linajes *Lissavirus* rabia (RABLV) mantenidos por perros y reportados a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) durante 2005-2015

País	Notas ¹	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	Total
Argentina	A, B				1								1
Bolivia	A, B	8	4	4	4	3		5	1		2		29
Brasil	A, B	1	6	1		2	1	2	2	3		1	19
Colombia	A, B		2	2									4
Costa Rica											1		
Cuba	A		1		2								3
Rep. Dominicana	A				1	3	3		2	2		2	13
El Salvador	A		2	2	1								5
Guatemala	A	1	1	1	3	3		3					12
Haití		1	11	6	4		1	13	2			?	38
Honduras	A					1			1				2
México	A, B	2											2
Perú	A, B	2	2				1	1	2	1			9
Venezuela			1			1							2

¹ A: Países que reportan mensualmente casos de rabia confirmados por laboratorio en perros, humanos, ganado y vida silvestre; B: países con una red descentralizada de vigilancia de rabia con confirmación por laboratorios, y tipificación de variantes de RABLV de forma regular
Fuente PANAFTOSA *et al.* (2016)

se he encontrado una evidente reintroducción del virus en Arequipa Perú, zona que estaba declarada oficialmente libre de rabia urbana. En esta zona se reportaron 31 perros afectados en 2015, 64 en 2016 y 5 al 3 de febrero de 2017, además de la presencia constante de rabia de origen silvestre (Minsa Perú, sf) (Figura 3). Esto último ha llevado a que varias provincias del Perú hayan sido declaradas en emergencia sanitaria (Ministerio de Salud, 2016) y se lleven a cabo acciones binacionales entre Perú y Ecuador y Perú y Bolivia (MINSA, 2017).

Bolivia y Haití tuvieron la más alta incidencia de rabia humana transmitida por perros durante 2010-2012 en el hemisferio oc-

cidental: 15% (6/40) y 40% (16/40) de todos los casos, respectivamente (Public Health Ontario, 2015). Igualmente, en el periodo 2005-2015 se reportó el mayor número de casos en Haití (n=38) y Bolivia (n=29) (Cuadro 3); no obstante, estos datos se consideran subestimados al no existir redes de vigilancia regular en estos países (OPS, 2016).

En Haití, factores culturales y económicos, incluyendo desastres naturales y sociales han interferido con sus programas de control de rabia (Vigilato *et al.*, 2013a,b). Modelos de estimación de casos indican que la mayoría de las muertes por rabia transmitida por perros en Haití no son registradas y este sería el país con más casos de rabia ca-

nina en las Américas (WHO, 2019). Frente a esto, la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y el Ministerio de Salud Pública desde 2013, con la participación de la población de Haití, realizan un programa integrado de prevención de rabia. Sumado a esto, en 2017, con un esfuerzo binacional entre Haití y la República Dominicana y en coordinación con el Centro Panamericano de Fiebre Aftosa (PANAFTOSA), la OPS y la OMS, se ha puesto en marcha el proyecto «Eliminación de la rabia transmitida por los perros a los humanos en la isla La Española» (OPS, 2017).

Por otro lado, Bolivia tiene una población de 11 millones de personas y 60% de esta población se considera por debajo de la línea de pobreza nacional (Vigilato *et al.*, 2013b). El país altiplánico tiene altas densidades de perros sin dueño en suburbios de alta pobreza en las afueras de las grandes ciudades, y no cuenta con los recursos para implementar campañas masivas de vacunación y control de natalidad canina (Vigilato *et al.*, 2013a,b).

Rabia silvestre

En América Latina se confirmaron 122 casos de rabia humana transmitida por murciélagos hematófagos entre 2005 y 2013 (Cuadro 4). Los murciélagos pertenecen al orden *Chiroptera* y están agrupados en 18 familias, y con alrededor de 1230 especies. Son el segundo orden de mamíferos más diverso después de los roedores, con una relevante distribución ecológica y geográfica (Kunz *et al.*, 2011). Están ausentes únicamente en las regiones de la Antártica y en algunas islas oceánicas (Velasco-Villa *et al.*, 2006). En el continente americano se encuentran mayormente nueve familias, siendo *Phyllostomidae* y *Molossidae* las más abundantes (Carrera *et al.*, 2008). La diversidad de murciélagos y sus hábitos alimenticios hacen de estos animales potenciales indicadores de calidad ambiental. Adicionalmente, tienen la capacidad de explotar una amplia gama de hábitats (Fahl *et al.*, 2015).

Alteraciones en el medio ambiente natural generan un impacto en la ecología e influyen en el movimiento de quirópteros desde áreas naturales hacia ambientes rurales y urbanos, donde existen asentamientos humanos y presencia de animales domésticos (Constantine, 2009). Se han documentado 333 especies de murciélagos en países de América Latina y el Caribe, 75 (22.5%) de estos han sido confirmados y reportados positivos para rabia (Cuadro 2). Los países con más especies de murciélagos reportados positivos para rabia fueron Brasil (45), México (31) y Argentina (13). Por otro lado, Guyana, Surinam y Haití son países que carecen de registros de murciélagos positivos a rabia (Escobar *et al.*, 2015a), en tanto que las mangostas y no los murciélagos son los principales reservorios del virus en Cuba (Cordero *et al.*, 2017).

Desmodus rotundus

Tres especies de murciélagos son sanguívoros (hematófagos), siendo *Desmodus rotundus* la especie más común y abundante, con una distribución desde México hasta el norte de Argentina y centro de Chile (Johnson *et al.*, 2014). Así mismo, se le encuentra desde el nivel del mar hasta los 3500 m de altitud, aunque no está presente en gran parte de los Andes y en el centro de México (Johnson *et al.*, 2014). Se alimenta de sangre de mamíferos, especialmente cerdos, caballos y bovinos y es responsable por ataques eventuales a humanos (Valderrama *et al.*, 2006). La rabia silvestre por *D. rotundus* solo existe en América Latina y el Caribe, dado que no se les encuentra fuera de esta región (FAO, 2018).

En América Latina se ha reportado un incremento de casos de rabia transmitidos por murciélagos, tanto en ganado como en humanos (Johnson *et al.*, 2014), posiblemente debido a la continua usurpación de las zonas ocupadas por ese tipo de murciélagos por parte de las personas, además de una fuerte evidencia del aumento de las poblaciones de murciélagos hematófagos (Fahl *et al.*, 2015).

Cuadro 5. Casos de rabia humana transmitida por *Desmodus rotundus* (América Latina, 2005-2013)

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	Total
Bolivia	1									1
Brasil	42	2		1				1		46
Colombia	3		1	1	1	1				7
Ecuador	2						1			3
México			2				2			4
Perú	7	2			19		19	10	5	62
Casos	55	4	3	2	20	1	22	11	5	

Fuente: PANAFTOSA *et al.* (2016)

Cuadro 6. Casos de rabia humana en Colombia (periodo 2000-2017)

Año	Departamento	Muertes humanas	Variante antigénica	Mordido por
2000	Putumayo	1	V1	Perro
2003	Cundinamarca	1	V8	Gato
2004	Chocó	14	V3	Murciélago
2005	Chocó	3	V3	Murciélago
2006	Magdalena	2	V1	Perro
2007	Magdalena	2	V1	Gato
2007	Casanare	1	V3	Murciélago
2008	Cauca	2	V3	Murciélago
2008	Santander	1	V3	Murciélago
2008	Cauca	1	V3	Gato
2009	Boyacá	1	V4	Gato
2009	Santander	1	V3	Gato
2010	Tolima	1	V3	Gato
2010	Santander	1	V3	Murciélago
2010	Santander	1	V3	Gato
2012	Valle del Cauca	2	V4	Gato
2015	Cundinamarca	1	V3	Gato
2016	Cundinamarca	1	Variante atípica 1	Gato
2017	Cundinamarca	1	*Variante atípica 1	Gato

Fuente: Hernández (2017), Ministerio de Salud Colombia. Conferencia Rabies in the Americas. Calgary Canadá. 2017. Modificado por autores

V1: Perro, V3: Vampiro, V4: Murciélago insectívoro, V8: Zorrillo

* Procedente de murciélago hematófago

Cuadro 7. Casos de rabia humana en Brasil (periodo 2010-2018)

Año	Lugar	Casos humanos	Variante Antigénica	Animal agresor
2010	Ceara	1	V2	Perro
2010	Ceara	1	V titi	Primate
2010	Rio Grande Norte	1	V3	Murciélago
2011	Maranhão	1	V2	Perro
2011	Maranhão	1	V2	Gato
2012	Ceara	1	V titi	Primate
2012	Maranhão	2	V2	Perro
2012	Minas Gerais	1	V3	Murciélago
2012	Mato Grosso	1	---	---
2013	Maranhão	2	V2	Perro
2013	Maranhão	1	V titi	Primate
2013	Piauí	1	V2	Perro
2013	Piauí	1	V titi	Primate
2015	Mato Grosso do Sul	1	V1	Perro
2015	Paraíba	1	V3	Gato
2016	Ceara	1	V3	Murciélago
2016	Roraima	1	V3	Gato
2017	Amazonas	3	V3	Murciélago
2017	Bahia	1	V3	Murciélago
2017	Pernambuco	1	V3	Gato
2017	Tocantins	1	V3	Perro
2018	Para	10	V3	Murciélago
2018	São Paulo	1	---	Murciélago

Fuente: (SVS *et al.*, 2019). Secretaria de Vigilância em Saúde – SVS, Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis – DEVIT, Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis - CGDT

Modificado por autores

V1 y V2: perro; V3: murciélago; V titi: mico titi; ---: no identificado

Brasil y Perú son los países que más han notificado casos de rabia humana por *D. rotundus*, donde Perú sumó 34 casos entre el 2011 y el 2013 (Cuadro 5).

En América Latina se reportaron 2770 casos de rabia en bovinos por murciélagos en 2012, ocurriendo 1490 en Brasil, 428 en México y 420 en Colombia (FAO, 2018). La inversión en prevención de rabia en ganado bovino es mínima comparada con las pérdi-

das económicas que ocurren en los casos de brotes. Se calcula que las pérdidas directas por rabia en bovinos ascienden a US\$300 millones anuales y las pérdidas indirectas se estiman en US\$200 millones anuales (FAO, 2018). Los costos directos incluyen: reposición de animales muertos, disminución de la producción de carne y leche debido a la anemia generalizada, infección secundaria a parasitosis en el lugar de la mordida y depreciación de pieles (FAO, 2018).

Cuadro 8. Casos de rabia en Paraguay (periodo 1990 - 2016)

Año	Departamento	Muertes (n)	Variante antigénica	Casos de rabia	Animal agresor
1990	San Pedro	1	V1-2 ³	Humana	Perro**
1993	Canindeyú	3	V1-2	Humana	Primate***
1997	Concepción	1	V1-2	Humana	Perro
1997	Concepción	-b-	V1-2	Perro	
1998	Cordillera	5	V1-2	Humana	Perro - Gato****
1998	Caaguazú	3	V1-2	Humana	Perro
1998	Asunción	2	V1-2	Humana	Perro
1998	Asunción	-b-	V1-2	Perro	
1999	San Pedro	-b-	V1-2	Perro	
1999	Central	23	V1-2	Humana	Perro
1999	Amambay	3	V1-2	Humana	Perro
1999	Amambay	-b-	V1-2	Perro	
2000	Cordillera	52	V1-2	Perro	
2000	Itapúa	1	V1-2	Humana	Perro
2001	Itapúa	26	V1-2	Perro	
2002	Guaira	5	V1-2	Humana	Perro
2002	Alto Paraná	8	V1-2;3	Humana	Perro -Murciélago*
2002	Alto Paraná	16	V1-2	Perro	
2002	Canindeyú	17	V1-2	Perro	
2004	Guaira	4	V1-2	Perro	
2004	Paraguarí	3	V1-2	Humana	Perro
2004	Paraguarí	4	V1-2	Perro	
2005	Caazapá	2	V1-2	Perro	
2005	Central	3	V1-2	Perro	
2005	Presidente Hayes	1	V1-2	Perro	
2005	Boquerón	1	V8	Zorro	
2007	Central	2	V1-2	Gato	
2009	Caaguazú	1	V1-2	Perro	
2009	Central	3	V1-2	Gato	
2009	Central	1	---	Primate	
2009	Presidente Hayes	1	V8	Zorro	
2010	Presidente Hayes	1	V1-2	Gato	
2011	Caazapá	-a-	CA ¹	AIE ²	Murciélago
2011	Boquerón	1	V1-2	Perro	
2011	Boquerón	1	V8	Zorro	
2013	Caaguazú	-a-	CA	AIE	Murciélago
2015	Central	-a-	CA	AIE	Murciélago
2015	Presidente Hayes	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	Concepción	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	San Pedro	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	Cordillera	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	Itapúa	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	Misiones	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	Paraguarí	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	Ñeembucú	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	Amambay	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	Alto Paraguay	-a-	CA	AIE	Murciélago
2016	Boquerón	-a-	CA	AIE	Murciélago

Fuente: San Miguel de Vera (2016). Modificado por los autores

¹CA: Ciclo aéreo variante de murciélago hematófago o no hematófago; ²AIE: Animales de interés económico (bovino, equino, caprino, ovino, suinos); ³V1-2: variante atípica para perros; *Primer caso de rabia humana de ciclo aéreo por variante de murciélago – 2002; **Casos de rabia humana con mortalidad causada por perros V1-2 en 1990-2004; ***Primer caso de rabia humana causado por primate – 1993; ****Tres casos de rabia humana causado por gato – 1998. -a-: total de animales AIE fallecidos por rabia: 959; -b-: Total de perros fallecidos por rabia: 50

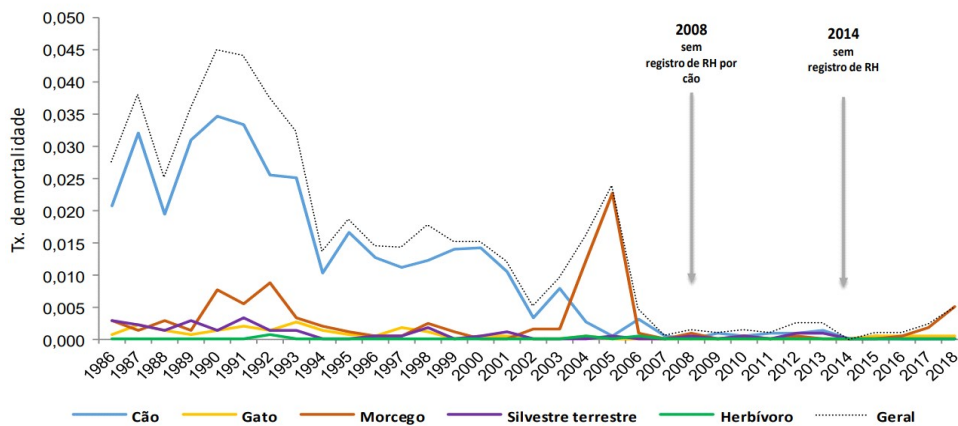


Figura 4. Tasa de mortalidad de rabia humana por tipo de animal agresor (1986-2018). Brasil (SVS y MS, 2019)

Además del impacto económico, la transmisión de la rabia a los herbívoros puede causar serios problemas de salud pública, por el posible contacto entre los animales infectados y las personas en riesgo, especialmente entre ganaderos y veterinarios (Acha y Szyfres, 2001; Delpietro *et al.*, 2001; CCOHS, 2018).

Rabia en gatos

No se han reportado casos de muerte humana por variante 1 (perro) en el caso específico de Colombia entre 2008 y 2017 (Minisalud, 2014). No obstante, en los últimos 17 años se han reportado 27 muertes asociadas principalmente a la variante 3 (vampiro), cuyo principal transmisor ha sido el gato (Hernández, 2017). El último caso mortal de rabia humana se confirmó en febrero de 2017 (Cuadro 6). Por otro lado, en Brasil entre 2010 y 2018 se reportaron 36 casos de rabia humana transmitida por perros, murciélagos, gatos y primates, y entre 2015 y 2017 se reportaron tres casos de rabia humana transmitida por gatos con V3 (Cuadro 7) (Ministerio da Saude, 2019).

Los gatos son relevantes en la transmisión de la rabia por su etología depredadora. Grisi-Filho *et al.* (2008) señalan que la población de gatos tiene alto contacto con murciélagos y otros animales silvestres. En 2001 en Brasil, dado que se reportó el caso de una mujer agredida por su gato, el cual estaba infectado con rabia asociada a V3, se incrementó la vacunación en esta especie, ya que estos cumplen roles como transmisores secundarios a los humanos «murciélago – gato – humano» (Albas *et al.*, 2005; Kotait *et al.*, 2007; De Lucca *et al.*, 2013). Así mismo, los casos de rabia humana presentados en 2015-2016 tuvieron como transmisores principales al gato y murciélago (Figura 4). En Paraguay se reportaron 55 muertes humanas causados por hidrofobia entre 1990 y 2004, donde el 91% de los casos fue causado por perros, el 5.4% por gatos con la variante V1-2, 1.8% con la variante ciclo aéreo «quirópteros» murciélago hematófago o no hematófago y el 1.8% de rabia silvestre por primate no humano (Cuadro 8) (San Miguel de Vera, 2016).

LA RABIA Y EL ENFOQUE «UNA SOLA SALUD»

Se estima que 60% de las enfermedades humanas infecciosas son zoonóticas; así mismo, no menos del 75% de los agentes patógenos de las enfermedades infecciosas emergentes del ser humano son de origen animal. Cinco nuevas enfermedades humanas aparecen cada año, donde tres de las cuales tiene este mismo origen y 80% de los agentes patógenos que pueden utilizarse con fines de bioterrorismo son zoonóticos (OIE, 2016). Basado en esto, la OMS, la FAO y la OIE, mediante una alianza tripartita, han definido como acciones prioritarias bajo el enfoque «Una sola salud» («One Health») el control de la rabia, las influencias zoonóticas y la resistencia a los antimicrobianos (CINU, 2011).

«Una sola Salud» hace referencia al manejo interdisciplinario para minimizar los daños y maximizar los beneficios de la gestión conjunta de la salud de las personas, los animales y ecosistemas. Este enfoque busca desarrollar estrategias más eficientes y eficaces para hacer frente a los problemas de salud en la interfaz ser humano - animal - medio ambiente, como la rabia silvestre que conlleva estos tres elementos (OIE, 2016).

Ejemplo de este concepto en las Américas es el Programa de Gestión de la Rabia en la Provincia de Manitoba Canadá, que se está desarrollando dentro del marco «One Health structured» para lo cual crearon el «Manitoba Rabies Central» (MRC) conformado por el *Department of Health, Seniors and Active Living* (MHSAL), el Departamento de Agricultura (MB Ag) y el de Desarrollo Sostenible SD), conectadas además con un fortalecido sistema de información (Hodge *et al.*, 2017). Un segundo ejemplo es el proyecto denominado «*Biomedical Learning and Student Training (BLaST) program*» de la University of Alaska Fairbanks, con participación de

estudiantes de las zonas rurales de la región. Este proyecto abarca problemáticas que conciernen a la salud de los indígenas y la salud animal y a su medio ambiente, y dentro de estos, a la rabia como problema de salud pública (Hueffer y Cotter, 2017).

Por otro lado, se realizan investigaciones con enfoque ecológico (Escobar *et al.*, 2015), en el que se establecen asociaciones entre rabia por murciélagos y las densidades de poblaciones caninas por ciudades, para generar mapas de riesgo, guiar investigaciones, políticas de salud pública e intervenciones, así como la participación en eventos internacionales como la conferencia Rabia en las Américas (RITA, <http://www.ritaconference.org/>). Este evento se celebra anualmente desde 1999 donde profesionales interesados en el tema de los cinco continentes tienen la oportunidad de conocer, discutir y presentar las más recientes investigaciones sobre la rabia en el mundo, en la búsqueda de enfrentar los desafíos que representa esta enfermedad.

Cleveland *et al.* (2014) destacan la importancia del apoyo mutuo entre los sectores de la salud humana y animal. Una de las razones se debe a los gastos que conllevan las campañas de vacunación antirrábica, que en la mayoría de los casos son de manera gratuita para los propietarios de las mascotas. Se resalta el trabajo de las autoridades y personal de salud de América Latina en dichas campañas y su esfuerzo para el control de la enfermedad, que vienen dando como resultado una notable disminución en la prevalencia de rabia canina y en el número de casos de rabia humana (Lavan *et al.*, 2017).

CONCLUSIONES

- Las acciones coordinadas para la eliminación de la rabia humana transmitida por perros en las Américas han logrado reducir su incidencia. En Norteamérica la rabia se presenta principalmente en

animales silvestres como mapaches murciélagos y zorrillos. En América Latina se destaca el eficiente trabajo realizado por el Programa Regional de Eliminación de la Rabia humana transmitida por perros de la OPS/OMS. Haití y Bolivia son los países con mayor número de casos reportados.

- Entre los desafíos para América Latina se encuentran la emergencia de la rabia transmitida por murciélagos tanto a humanos como a animales de producción, la reemergencia de rabia canina en regiones previamente declaradas libres de la enfermedad, y la emergencia en gatos como transmisor de rabia, constituyéndose en un puente entre la rabia urbana y la rabia silvestre.
- Se requiere desarrollar estrategias comunes para prevenir la rabia transmitida por murciélagos tanto a humanos como al ganado, continuar con los programas de contención de rabia canina para evitar la transmisión a los humanos, y realizar ajustes en la logística empleada en las campañas de vacunación, especialmente para la población felina.

LITERATURA CITADA

1. **Acha P, Szyfres B. 2001.** Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 3° ed. Vol 1. Bacteriosis y micosis. 420 p. Washington: Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/Acha-Zoonosis-Spa.pdf>
2. **Albas A, Zoccolaro PT, Zacarias T, Maria E, Cunha S. 2005.** Diagnóstico laboratorial da raiva na região oeste do Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 38: 493-495. doi: 10.1590/S0037-86822005000600009
3. **Aenishaenslin C, Simon A, Forde T, Ravel A, Proulx J, Fehlner-Gardiner C, Picard I, Bélanger D. 2014.** Characterizing rabies epidemiology in remote Inuit communities in Quebec, Canada: a “One Health” approach. *EcoHealth* 11: 343-355. doi: 10.1007/s10393-014-0923-1
4. **Banyard A, Evans J, Luo T, Fooks A. 2014.** Lyssaviruses and bats: emergence and zoonotic threat. *Viruses* 6: 2974-2990. doi:10.3390/v6082974
5. **Bárceñas I, Loza E, Zendejas H, Luna H, Cantó G, Milián F. 2015.** Comportamiento epidemiológico de la rabia paralítica bovina en la región central de México, 200-2013. *Rev Panam Salud Pública* 38: 396-402.
6. **Borucki M, Chen-Harris H, Lao V, Vanier G, Wadford D, Messenger S, Allen J. 2013.** Ultra-deep sequencing of intra-host rabies virus populations during cross-species transmission. *PLoS Negl Trop Dis* 7: e2555. doi: 10.1371/journal.pntd.0002555
7. **Carrera N, Quevedo N, Urbieta S, San Miguel M, Irala L. 2008.** Rabia en murciélagos frugívoros e insectívoros - Villa Florida- Departamento de Misiones- Paraguay-2006. *Rev Inst Med Trop* 3: 7-14.
8. **[CCOHS] Canadian Centre for Occupational Health & Safety. 2018.** Rabies. [Internet]. Available in: <https://www.ccohs.ca/oshanswers/diseases/rabies.html>
9. **[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. 2007.** US Declared Canine-Rabies Free. CDC Newsroom. [Internet]. Available in: <https://www.cdc.gov/media/pressrel/2007/r070907.htm/>
10. **[CDC] Centers for Disease Control and Prevention. 2017.** Cases of rabies among wildlife in the United States, by year and species, 1966 through 2015. [Internet]. Available in: https://www.cdc.gov/rabies/location/usa/surveillance/human_rabies.html
11. **[CFIA] Canadian Food Inspection Agency. 2013.** Positive rabies in Canada 2013 (Lab submissions and clinicals). [Internet]. Available in: <http://www.inspection.gc.ca/animals/terres->

- trialanimals/diseases/reportable/rabies/rabiesincanada/positiverabi-es20112013/eng/1406218460196/1406218461478
12. [CFIA] *Canadian Food Inspection Agency*. 2017. Rabies in Canada. [Internet]. Available in: <http://www.inspection.gc.ca/animals/terres-trial-animals/diseases/reportable/rabies/rabiesin-canada/eng/1356156989919/1356157139999>
 13. **Charlton K, Tabel H**. 1976. Epizootiology of rabies in Canada. In: Proc Third International Symposium on Circumpolar Health. Yellowknife, Canada.
 14. [CINU] *Centro de información de las Naciones Unidas*. 2011. Boletín ONU. México. Sede de la reunión técnica de alto nivel sobre enfermedades zoonóticas. Comunicado No. 11/317. [Internet]. Disponible en: <http://www.cinu.mx/comunicados/2011/11/mexico-sede-de-la-reunion-tecn/>
 15. **Cleaveland S, Lankester F, Townsend S, Lembo T, Hampson K**. 2014. Rabies control and elimination: a test case for One Health. *Vet Rec* 175: 188-193. doi: 10.1136/vr.g4996
 16. **Constantine D**. 2009. Bat rabies and other lyssavirus infections. Virginia, USA: U. S. Geological Survey. 68 p.
 17. **Cordero Y, Ribas MA, Carvalho H, Cintra Y, Tejero Y, González J, et al**. 2017. Epidemiology and molecular characterization of rabies in Cuba from 2003 to 2016. In: XXVIII Rabies in the Americas. Calgary, Canada.
 18. **Delpietro H, Larghi O, Russo R**. 2001. Virus isolation from saliva and salivary glands of cattle naturally infected with paralytic rabies. *Prev Vet Med* 48: 223-228. doi: 10.1016/S0167-5877(00)00187-2
 19. **De Lucca T, Rodrigues RCA, Castagna C, Presotto D, De Nadai DV, Fagre A., et al**. 2013. Assessing the rabies control and surveillance systems in Brazil: an experience of measures toward bats after the halt of massive vaccination of dogs and cats in Campinas, Sao Paulo. *Prev Vet Med* 111: 126-133. doi: 10.1016/j.prevetmed.2013.03.007
 20. **Escobar L, Peterson A, Favi M, Yung V, Medina-Vogel G**. 2015. Bat-borne rabies in Latin America. *Rev Inst Med Trop* 57: 63-72. doi:10.1590/S0036-46652015000-100009
 21. **Escobar L, Peterson A, Papes M, Favi M, Yung V, Restif O, Qiao H, Medina-Vogel G**. 2015. Ecological approaches in veterinary epidemiology: mapping the risk of bat-borne rabies using vegetation indices and night-time light satellite imagery. *Vet Res* 46: 92. doi:10.1186/s13567-015-0235-7
 22. **Fahl W, Garcia A, Achkar S, Mori E, Asano K, Yamamoto K, Scheffer K**. 2015. Rabia transmitida por murciélagos en Brasil. *Acta Biol Colomb* 20: 21-35. doi: 10.15446/abc.v20n3.45481
 23. [FAO] *Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura*. 2018. Núcleo de capacitación en Políticas Públicas. Rabia de los herbívoros y «Una Salud». Avanzando hacia una gestión sanitaria integrada. [Internet]. Disponible en: <http://www.fao.org/home/es/>
 24. **Fooks A, Banyard A, Horton D, Johnson N, McElhinney L, Jackson A**. 2014. Current status of rabies and prospects for elimination. *Lancet* 384:1389-1399. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62707-5
 25. **Grisi-Filho J, Amaku M, Dias R, Netto H, Paranhos N, Mendes M, Ferreira Neto J, Ferreira F**. 2008. Uso de sistemas de informação geográfica em campanhas de vacinação contra a raiva. *Revta Saúde Pública* 42: 1005-1011. doi: 10.1590/S0034-89102008000600005
 26. **Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, Sungkarat W, Shuangshoti S, Laothamatas J**. 2013. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Neurol* 12: 498-513. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70038-3
 27. **Herbert R**. 2007. Animal-related public health crises in first nation communities. Canada: Christian Aboriginal Infrastructure Developments (CAID). [Internet].

- Available in: <http://caid.ca/GenPub-010108.pdf>
28. **Hernández MJ. 2017.** Desafíos de la vigilancia de la rabia. Colombia. Ministerio de Salud de Colombia [Internet]. Disponible en: http://panaftosa.org/redipra-16/dmdocuments/SEMINARIO_Redipra16_JairoMarquez_Colombia.pdf
 29. **Hodge J, Dudar C, Rusk R, Baydack R. 2017.** Rabies control in Manitoba, Canada: A One Health approach. In: XXVIII Rabies in the Americas. Calgary, Canada.
 30. **Hueffer K, Cotter P. 2017.** Engaging rural students in biomedical research through One Health focused undergraduate research experiences. Calgary, In: XXVIII Rabies in the Americas. Alberta Canada.
 31. **[ICA] Instituto Colombiano Agropecuario. s.f.** Rabia de origen silvestre. [Internet]. Disponible en: <https://www.ica.gov.co/areas/pecuaria/servicios/enfermedades-animales/rabia-silvestre-1.aspx>
 32. **[ICTV] International Committee on Taxonomy of Viruses. s.f. Genus: Lyssavirus.** [Internet]. Available in: https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/negative-sense-rna-viruses/mononegavirales/w/rhabdoviridae/795/genus-lyssavirus
 33. **Jackson A. 2010.** Rabies pathogenesis update. *Rev Pan-Amaz Saude* 1: 167-172. doi: 10.5123/S2176-622320100-00100023.
 34. **Johnson N, Aréchiga-Ceballos N, Aguilar-Setien A. 2014.** Vampire bat rabies: ecology, epidemiology and control. *Viruses* 29: 6: 1911-1928. doi: 10.3390/v6051911
 35. **Kotait I, Carrieri ML, Carnieli PJ, Castilho JG, Oliveira R, Macedo CI, Achkar SM. 2007.** Reservatórios silvestres do vírus da raiva: um desafio para a saúde pública. *Bol Epidemiol Paulista* 4(40): 2-8.
 36. **Kunz T, Braun de Torrez E, Bauer D, Lobova T, Fleming T. 2011.** Ecosystem services provided by bats. *Ann NY Acad Sci* 1223: 1-38. doi: 10.1111/j.1749-6632.2011.06004.x
 37. **Lavan RP, King AIMM, Sutton DJ, Tunceli K. 2017.** Rationale and support for a One Health program for canine vaccination as the most cost-effective means of controlling zoonotic rabies in endemic settings. *Vaccine* 35: 1668-1674. doi: 10.1016/j.vaccine.2017.02.014
 38. **McQuiston J, Yager P, Smith J, Rupprecht C. 2001.** Epidemiologic characteristics of rabies virus variants in dogs and cats in the United States, 1999. *J Am Vet Med Assoc* 218: 1939-1942. doi: 10.2460/javma.2001.218.1939
 39. **Ministerio de Salud de Costa Rica. 2015.** Rabia. Protocolo de vigilancia y control en humanos. [Internet]. Disponible en: <https://www.ministerio-desalud.go.cr/index.php/vigilancia-de-la-salud/normas-protocolos-y-guias/zoonosis/2505-protocolo-de-vigilancia-y-control-de-la-rabia-en-humanos/file>
 40. **Ministerio da Saude. 2019.** Brasil Raiva: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. [Internet]. Disponible en: <http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/raiva>
 41. **[MINSAL] Ministerio de Salud del Perú. s.f.** Sala situacional para el análisis de situación de salud - SE 22-2019 – Rabia humana. [Internet]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=-14&Itemid=154
 42. **[MINSAL] Ministerio de Salud. 2017.** Perú y Bolivia lanzan campaña binacional Van Can contra la rabia canina. [Internet]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/13688-peru-y-bolivia-lanzan-campana-binacional-van-can-contra-la-rabia-canina>
 43. **Ministerio de Salud. 2016.** Decreto Supremo N° 006-2016-SA. [Internet]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/193949/192673_DS-006-2016-SA.pdf

44. **[Minsalud] Ministerio de Salud y Protección Social. 2014.** Colombia completa siete años sin casos de rabia humana transmitida por perro. [Internet]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Colombia-completa-siete-años-sin-casos-de-rabia-humana-transmitida-por-perro.aspx>
45. **Monroe B, Yager B, Blanton J, Birhane M, Wadhwa A, Orciari L, Petersen B, Wallace R. 2016.** Rabies surveillance in the United States during 2014. *J Am Vet Med Assoc* 248: 777-788. doi: 10.2460/javma.248.7.777
46. **[NARMP] North American Rabies Management Plan. 2008.** North American Rabies Plan. A partnership for effective management. [Internet]. Available in: [https://www.aphis.usda.gov/wildlife_damage/oral_rabies/downloads/Final%20NARMP%209-30-2008%20\(ENGLISH\).pdf](https://www.aphis.usda.gov/wildlife_damage/oral_rabies/downloads/Final%20NARMP%209-30-2008%20(ENGLISH).pdf)
47. **[NMDOH] New Mexico Department of Health. 2015.** Rabid fox from Lincoln county has rabies strain. [Internet]. Available in: <https://nmhealth.org/news/disease/2015/5/?view=264>
48. **[OIE] World Organisation for Animal Health. 2014.** Rabies. Aetiology epidemiology diagnosis prevention and control references. [Internet]. Available in: http://www.oie.int/fileadmin/Home/eng/Animal_Health_in_the_World/docs/pdf/Disease_cards/RABIES_FINAL.pdf
49. **[OIE] Organización Mundial de la Salud. 2016.** Una Sola Salud. [Internet]. Disponible en: <http://www.oie.int/es/para-los-periodistas/una-sola-salud/>
50. **[OMAFRA] Ontario Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs. 2016.** Rabies in Ontario. [Internet]. Available in: <http://www.omafra.gov.on.ca/english/food/inspection/ahw/rabies.htm>
51. **[OPS] Organización Panamericana de la Salud. 2016.** Cuatro países de América Latina y el Caribe, los únicos donde la rabia canina sigue actualmente activa. [Internet]. Disponible en https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14665:rabies-persists-in-only-four-countries-of-latin-america-and-the-caribbean&Itemid=135-&lang=es
52. **[OPS] Organización Panamericana de la Salud. 2017.** Haití avanza hacia la eliminación de la rabia. [Internet]. Disponible en: http://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_content&view=article&id=1684:haiti-avanza-hacia-la-eliminacion-de-la-rabia&Itemid=504
53. **Orpetveit I, Ytrehus B, Vikoren T, Handeland K, Mjos A, Nissen S. 2011.** Rabies in an arctic fox on the Svalbard archipelago, Norway January 2011. *Eurosurveillance* 16.
54. **PAHO/WHO. 2000.** Los anticuerpos monoclonales en la caracterización y vigilancia de los virus de la rabia en América Latina y el Caribe. *Rev Panam Salud Publica* 8. [Internet]. Disponible en: https://scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892000000800016&lng=pt&nrm=iso
55. **[PANAFOSA], [OPS], [OMS]. 2016.** Informe epidemiológico semanal de rabia en las Américas. [Internet]. Disponible en: <http://www.panaftosa.org/infepi/rb/atlas.html?date=Semana 1>
56. **Perú. 2017.** Reporte de vigilancia de rabia, Perú 2017 (SE 10). *Bol Epidemiol Perú* 26(10): 1494-1495.
57. **[PHO] Public Health Ontario. 2015.** Annual report on vaccine safety in Ontario, 2013. [Internet]. Available in: <https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/annual-vaccine-safety-report-2016.pdf?la=en>
58. **San Miguel de Vera C. 2016.** Circulation of rabies virus in Paraguay. *Rev Inst Med Trop* 11(2): 21-32. doi: 10.18004/imt/201611221-32
59. **Scheffer K, Carrieri M, Albas A, Santos H, Kotait I, Ito F. 2007.** Rabies virus in naturally infected bats in the State of São Paulo, Southeastern Brazil. *Rev Saúde Pública* 41: 389-395. doi: 10.1590/s0034-89102007000300010

60. **Secretaría de Salud México. 2015.** Plan Regional de Control de la Rabia en Norteamérica. Una Asociación para el Control Efectivo. [Internet]. Disponible en: <http://www.gob.mx/salud/documentos/plan-regional-de-control-de-la-rabia-en-norteamerica>
61. **[SVS] Secretaria de Vigilância em Saúde, [DEVIT] Departamento de Vigilância de Doenças Transmissíveis, [CGDT] Coordenação Geral de Doenças Transmissíveis. (2019).** Ministério da Saúde, casos de raiva humana 2010 a 2018 Brasil. [Internet]. Disponible en: <http://portal-arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/31/05—Tabela-3.pdf>
62. **[SVS] Secretaria de Vigilância em Saúde, [MS] Ministerio da Saude. (2019).** Brasil Raiva: o que é, causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção. Taxa de mortalidade de raiva humana por tipo de animal agressor (1986-2018). [Internet]. Disponible en: <http://portal-arquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/janeiro/31/02—Figura-1—Taxa-de-mortalidade-de-raiva-humana-por-tipo-de-animal-agressor.pdf>
63. **Streicker D, Turmelle A, Vonnhof M, Kuzmin I, McCracken G, Rupprecht CE. 2010.** Host phylogeny constrains cross-species emergence and establishment of rabies virus in bats. *Science* 329: 676-679. doi: 10.1126/science.1188836
64. **Tabel H, Corner A, Webster W, Casey C. 1974.** History and epizootiology of rabies in Canada. *Can Vet J* 15: 271-281.
65. **Valderrama J, García I, Figueroa G, Rico E, Sanabria J, Rocha N, Parra N, Sassd C, et al. 2006.** Brotes de rabia humana transmitida por vampiros en los municipios de Bajo y Alto Baudó, departamento del Chocó, Colombia 2004-2005. *Biomédica* 26: 387-396.
66. **Velasco-Villa A, Orciari L, Juárez-Is-las V, Gomez-Sierra M, Padilla-Medina I, Flisser A, Castillo A, Franka R, et al. 2006.** Molecular diversity of rabies viruses associated with bats in Mexico and other countries of the Americas. *J Clin Microb* 44: 1697-1710. doi: 10.1128/JCM.44.5.1697-1710.2006
67. **Vercauteren K, Ellis C, Chipman R, DeLiberto T, Shwiff S, Slate D. 2012.** Rabies in North America: a model of the One Health approach. In: Proc. 14th WDM Conference.
68. **Vigilato M, Clavijo A, Knobl T, Silva H, Cosivi O, Schneider M, Leanes LF, Belotto AJ, et al. 2013a.** Progress towards eliminating canine rabies: policies and perspectives from Latin America and the Caribbean. *Phil Trans R Soc B*, 368:20120143. doi: 10.1098/rstb.2012.0143
69. **Vigilato M, Cosivi O, Knöbl T, Clavijo A, Silva H. 2013b.** Rabies update for Latin America and the Caribbean emerging infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 19: 678-679. doi: 10.3201/eid1904.121482
70. **Wallace R, Gilbert A, Slate D, Chipman R, Singh A, Wedd C, Blanton J. 2014.** Right place, wrong species: a 20-year review of rabies virus cross species transmission among terrestrial mammals in the United States. *PLoS One* 9(10): e107539. doi: 10.1371/journal.pone.0107539
71. **[WHO] World Health Organization. 2013.** Rabies-Bulletin-Europe. Information surveillance report. [Internet]. Available in: <https://www.who-rabies-bulletin.org/resource/journal>
72. **[WHO] World Health Organization. 2019.** Rabies. Key facts. [Internet]. Available in: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/rabies>