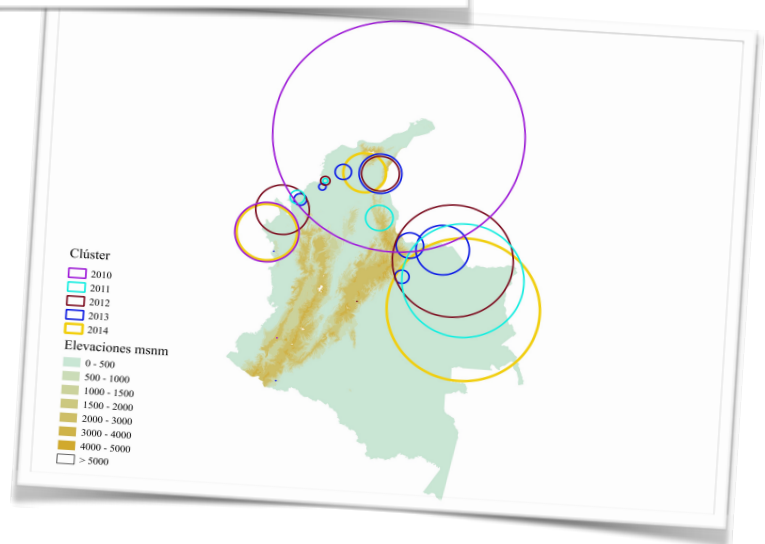
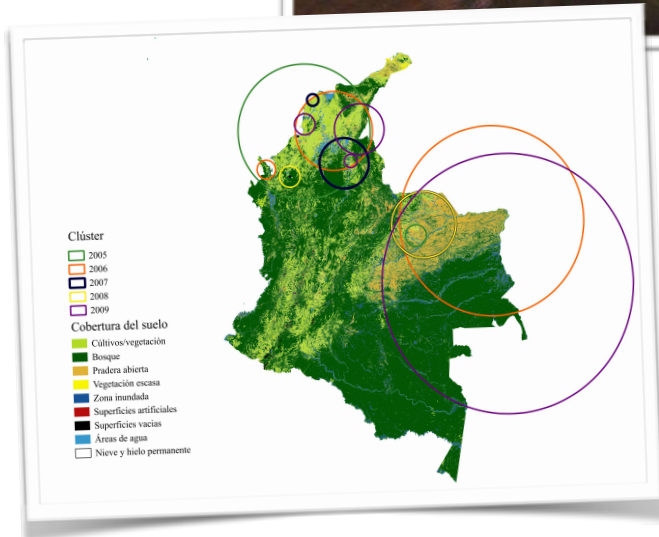


Análisis espacio temporal de la rabia bovina de origen silvestre en Colombia (2005-2014)



Licencia Creative Commons



Trabajo de fin de Master
Zaida Liliana Cárdenas Contreras

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BARCELONA
FACULTAD DE VETERINARIA

**Análisis espacio temporal de la rabia bovina de origen silvestre en
Colombia (2005-2014)**

Trabajo de investigación
Máster oficial en Zoonosis y Una Sola Salud

Autor:
Zaida Liliana Cárdenas Contreras

Director:
Alberto Oscar Allepuz Palau

Barcelona, 2017

Alberto Oscar Allepuz Palau, docente de la Facultat de Veterinària de la Universitat Autònoma de Barcelona e investigador del Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA).

INFORMA

Que el trabajo de investigación titulado *Análisis espacio temporal de la rabia bovina de origen silvestre en Colombia (2005-2014)* ha sido realizado bajo mi supervisión por Zaida Liliana Cárdenas Contreras, dentro del máster oficial en Zoonosis y Una Sola Salud de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Bellaterra, 19 de julio de 2017

Alberto Oscar Allepuz Palau

Zaida Liliana Cárdenas Contreras

Agradecimientos

Hola Dios, hoy tan solo quiero darte Gracias,

Quiero agradecerte porque mis sueños tienen tu color y en tu tiempo me has dado lo mejor, ya me doy cuenta que en tu memoria estaban los deseos de mi corazón!

Gracias por darme la oportunidad de seguir aprendiendo cada día, porque durante mi camino has puesto personas maravillosas, empezando por mi familia y mi esposo con su compañía constante, comprensión, y su espera en calma cuando no he tenido mucho tiempo para dedicarles. Gracias Jhon, porque en todas las cosas que se me ocurren a la final terminas apoyándome y me ayudas a encontrar el camino.

Dios, también quiero agradecerte por Alberto Allepuz porque siempre ha mostrado responsabilidad y compromiso en mi aprendizaje, su constante motivación, dedicación y paciencia lograron que yo comprendiera y aplicara mis conocimientos en este trabajo.

Dios y sin duda la alegría de este año, fue gracias a la buena energía de mis amigas, afortunadamente el día que las hiciste las sobre dosificaste con muchas ocurrencias y risas. Vania, Anneta, Minerva, YanLi, Pamela y Noelia ¡son las mejores!

Así mismo, hay dos personas muy especiales que justo la tarde antes del último día de inscripción al master me apoyaron y dieron su visto bueno a la inscripción. Gracias Dios por tocarles su corazón, y con esto me doy cuenta una vez más que tenías todo bajo control.

Dios, también gracias por mi gran amigo Mario Peña y su equipo de trabajo, su apoyo incondicional me motiva a seguir haciendo grandes cosas por mi país.

¡Ya sabes Dios, que nada de esto hubiese sido posible sin tu bendición, la gloria sea para ti! Contigo Dios, mis cargas se hacen más ligeras. GRACIAS

Te quiere,

Lili

Tabla de contenido

Listado de Tablas	VI
Listado de Figuras	VI
Listado de Abreviaturas	VII
Resumen	VIII
Summary	IX
1. Introducción	1
1.1 Historia	1
1.2 Etiología	2
1.2.1 Patogenia.....	3
1.2.2 Signos clínicos	3
1.2.3 El reservorio.....	3
1.3 Epidemiología	4
1.3.1 Ciclo selvático.....	4
1.3.2 Ciclo doméstico	5
1.3.3 Interacción entre ciclo selvático y ciclo doméstico	5
1.3.4 Factores de riesgo	6
1.3.5 Prevención y diagnóstico	6
1.4 Rabia en humanos	7
1.5 Distribución y situación de rabia de origen silvestre en América Latina	8
1.6 Generalidades de Colombia	9
1.7 Distribución y situación de rabia bovina de origen silvestre en Colombia	9
1.8 Programa nacional de prevención de rabia bovina de origen silvestre en Colombia	10
1.8.1 Vigilancia pasiva.....	10
1.8.2 Control	12
1.8.3 Diagnóstico	15
2. Objetivos	16
2.2 Objetivo general	16
2.3 Objetivos específicos	16
3. Materiales y métodos	17
3.1 Análisis de reportes de rabia procedentes de la vigilancia pasiva de síndromes neurológicos en el año 2014	17
3.2 Análisis descriptivo de la evolución de los casos reportados de rabia de origen silvestre en Colombia (2005-2014)	17
3.3 Representación interactiva de la prevalencia con Time-Manager	18
3.4 Análisis espacial de casos reportados en bovinos durante diez años (2005-2014) en Colombia	18
4. Resultados	19

4.1 Rabia de origen silvestre en Colombia durante el año 2014 según la especie afectada y el mes de presentación del caso	19
4.2 Rabia de origen silvestre en Colombia entre los años 2005 y 2014	19
4.3 Prevalencia de la rabia bovina de origen silvestre en Colombia (2005-2014) con Time-Manager	20
4.4 Análisis espacial	20
5. Discusión	26
6. Conclusiones	29
7. Referencias.....	30
8. Anexos	38
Anexo 1. Prevalencia de la rabia bovina de origen silvestre en Colombia (2005-2014) con Time-Manager.....	38
Anexo 2. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de rabia bovina y elevaciones en Colombia (2005-2009).....	38
Anexo 3. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de rabia bovina y coberturas del suelo (2005-2009).....	38
Anexo 4. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de rabia bovina y censo de granjas bovinas (2005-2009)	38

Listado de Tablas

Tabla 1. Rabia de origen silvestre por mes en especies domésticas para el año 2014.....	19
Tabla 2. Prevalencia (x1000) de la rabia bovina de origen silvestre en granjas y animales bovinos (2005-2014).....	20
Tabla 3. Resultados del análisis espacial (2005-2014).....	21

Listado de Figuras

Figura 1. Distribución de RABV en América Latina	8
Figura 2. Conglomerados significativos ($P = < 0,05$) de RABV y elevaciones en Colombia (2005-2009)	23
Figura 3. Conglomerados significativos ($P = < 0,05$) de RABV y elevaciones en Colombia (2010-2014)	23
Figura 4. Conglomerados significativos ($P = < 0,05$) de RABV y coberturas del suelo (2005-2009).....	24
Figura 5. Conglomerados significativos ($P = < 0,05$) de RABV y coberturas del suelo (2010-2014).....	24
Figura 6. Conglomerados significativos ($P = < 0,05$) de RABV y censo de granjas bovinas (2005-2009)	25
Figura 7. Conglomerados significativos ($P = < 0,05$) de RABV y censo de granjas bovinas (2010-2014)	25

Listado de Abreviaturas

DSPA: Activador del plasminógeno salivar del *Desmodus rotundus*

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

GARC: Alianza Mundial de Lucha contra la Rabia

ICA: Instituto Colombiano Agropecuario

MSNM: Metros sobre el nivel del mar

OIE: Organización Mundial de Sanidad Animal

OMS: Organización Mundial de la Salud

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PEP: Profilaxis posexposición

Qgis: Quantum Gis

RABV: Virus de la rabia bovina

RR: Riesgo relativo

RSPP: Registro Sanitario de Predio Pecuario

SaTScan: Software de análisis temporal y espacial de datos

Resumen

La rabia bovina de origen silvestre es endémica en América Latina, su principal transmisor es el murciélago vampiro *Desmodus rottundus* y su impacto se relaciona directamente con la salud animal, la salud pública y el entorno afectado. El objetivo de este estudio fue analizar, espacial y temporalmente, la rabia bovina en Colombia durante un periodo de diez años (2005-2014), a partir de los datos recogidos en el programa de vigilancia. Así pues, se realizó un análisis descriptivo y espacial de los casos para identificar zonas de mayor riesgo en los diferentes años, de lo que se extrajo que, en Colombia, la especie más afectada por rabia silvestre es la bovina. La prevalencia fue un promedio de 24 casos por cada 100 000 granjas y de 2 casos cada 100 000 animales. Los años con las mayores prevalencias fueron 2013 y 2014, mientras que, en 2007, 2008, 2011 y 2012 se observó una menor prevalencia. En general, aumentó el reporte de granjas y animales positivos a medida que transcurrieron los años y se identificaron conglomerados de rabia bovina en los diferentes años de estudio. Estas zonas de mayor riesgo se encontraron principalmente en el norte y en el este del país en ganaderías extensivas con altura media de 200 MSNM y con una cobertura de suelo de cultivos/vegetación, pradera abierta y cercanía a zonas de agua.

Summary

Bovine rabies of wild origin is endemic in Latin America, its principal carrier is the vampire bat, *Desmodus rottundus*, and its impact is directly related to the animal health, public health and environmental health of the affected surroundings. The aim of this study was to analyze the spatial and temporal pattern of bovine rabies in Colombia over a period of ten years (2005-2014) based on data collected in the surveillance program. A descriptive and a spatial analysis of those data was carried out in order to identify areas of greatest risk in the different years. In Colombia, the most affected species by wild rabies was cattle with an average prevalence of 24 cases per 100,000 farms, and of two cases per 100,000 animals. The years with the greatest prevalence were 2013 and 2014, while the lower prevalence was seen in the years 2007, 2008, 2011 and 2012. In general, an increase was observed in the reporting of positive farms and animals along time. In the different years, clusters of bovine rabies were identified. These areas of greatest risk were mainly located in the north and east of the country in extensive cattle-breeding farms with a mean height of 200 m.a.s.l and with croplands/vegetation, open grassland and nearby water bodies.

1. Introducción

El ideal de **Una salud** fue propuesto por primera vez en el siglo XIX por William Osler y Rudolf Virchow, y revivido por el epidemiólogo veterinario Calvin Schwabe en su texto de 1984, *Medicina veterinaria y salud humana*. A finales del siglo XX se reconoció y se aceptó que la gestión de la transmisión de enfermedades entre los animales domésticos y la vida silvestre puede contribuir en la salud de las personas (Vercauteren et al., 2012); un modelo que logra ejemplificar este enfoque es la rabia.

Esta enfermedad está muy relacionada con factores culturales, sociales y económicos. Tanto es así, que la mayoría de los casos se presentan en países en vías de desarrollo o en condiciones de pobreza. En estos lugares, el número real de muertes humanas por rabia es desconocido (Meslin et al., 2013). Se estima que cada año, la rabia mata hasta 70 000 personas en el mundo entero y los niños son las principales víctimas (OIE, 2017a). La adaptación de carnívoros salvajes u otros animales silvestres a ecosistemas urbanos aumenta la exposición de humanos y animales domésticos. La rabia está presente en todos los continentes, a excepción de la Antártida. Continentes como África y Asia son los más afectados (OIE, 2017a).

A nivel mundial, es una de las enfermedades que más preocupa y su control es una de las prioridades de los diferentes organismos internacionales. Una muestra de ello es la cooperación intersectorial impulsada por FAO, OMS y OIE mediante la puesta en marcha de la Alianza Mundial de Lucha contra la Rabia (GARC), que comprende la elaboración de estrategias y políticas sanitarias basadas en educar, vacunar y eliminar aplicables a países en riesgo (OIE, 2017a).

1.1 Historia

Existen datos que afirman que el hombre pudo haber convivido con la rabia durante más de tres mil años antes de nuestra era. La palabra *rabia* proviene del sánscrito *rabbahs*, que

significa 'hacer violencia'. Así pues, hace referencia al periodo védico de la India (siglo III a. C.), cuando el dios de la muerte fue representado mediante un perro, compañero constante y emisario de ésta (Baer, 2007; Fu, 1997).

La primera descripción de la enfermedad data del siglo XIII. En el Código de Eshuma de Babilonia se describía una relación entre el ser humano y los animales, en particular, entre el hombre y el perro. Los antiguos griegos se refieren a ella como *lyssa*, que significaba 'locura' (Green et al., 2011; Vercauteren et al., 2012). La asociación de los perros con la enfermedad ya era conocida en el antiguo Egipto, donde se creía que el dios sirio tenía forma de un perro furioso.

El conocimiento sobre la rabia fue avanzando, ya no solo los perros infectados causaban la muerte, sino que ésta empezó a atribuirse a lobos, zorros, mapaches, tejones y otros carnívoros salvajes, lo que causó un grave problema en Europa a mediados del siglo XIX. El descubrimiento del virus se atribuye a Louis Pasteur (1822-1895), quien había estudiado el agente y había probado, en ensayos experimentales, una vacuna en animales (Severo et al., 2017). En 1885, se le suministró dicha vacuna al francés Joseph Meister, a quien había mordido un perro con rabia, él sobrevivió y no desarrolló la enfermedad (Berche, 2012).

1.2 Etiología

La OMS define la rabia como una enfermedad vírica mortal prevenible. Se trata de una zoonosis viral aguda e infecciosa que afecta al sistema nervioso de los mamíferos y presenta una letalidad por encima del 90 % (OMS, 2017). Es causada por un virus *Rhabdoviridae*, del género *Lyssavirus* y del orden *Mononegavirales*; presenta forma de bala, no segmentado, de sentido negativo y consta de una cadena de ARN. El virus tiene capacidad para producir mutaciones genéticas, pudiendo variar en el tiempo y en la ubicación geográfica (Carnieli et al., 2009). El prototipo del virus (RABV) es el más extendido en todo el mundo (Freuling et al., 2013).

1.2.1 Patogenia

Se inicia con mordeduras profundas de un murciélago hematófago o un carnívoro infectado en un animal de sangre caliente (Sanson et al., 2017), básicamente mamífero, que corresponde al huésped terminal. El virus reside en la saliva del animal portador y se aloja en las terminaciones nerviosas del animal mordido, entra en las neuronas motoras a través de la unión neuromuscular y viaja a lo largo del axón de la neurona infectada a un ritmo estimado de 3 mm por hora, desde el sistema nervioso periférico de forma centripeta, hasta llegar al sistema nervioso central (Green et al., 2011; Severo et al., 2017). La duración de este recorrido depende de la ubicación de la mordedura.

1.2.2 Signos clínicos

La enfermedad tiene un curso agudo. En las especies afectadas se presenta un cuadro nervioso, aislamiento, excitación y, en algunos casos, parálisis. En bovinos puede ser paralítica (Delpietro et al., 2001), furiosa (Green et al., 2011) o ambas. La rabia paralítica consiste en incoordinación y paso vacilante, mientras que la furiosa se caracteriza por comportamientos agresivos, fuertes y con expresión de ataque. En cualquier presentación, el animal, pocos días después de su manifestación rábica, muere de forma súbita a causa de paro cardiorrespiratorio (Severo, 2017).

1.2.3 El reservorio

Dentro de los principales reservorios están los mamíferos carnívoros y los quirópteros. Los roedores también se consideran reservorios, aunque actualmente existe controversia sobre el rol de estos animales en la transmisión de la enfermedad (Wang et al., 2014). En estudios experimentales, se ha observado que los roedores pueden infectarse por el virus (Vuta et al., 2016) y se ha descrito que en condiciones de campo pueden infectarse por ataques de perro o gatos, o por comer carroña infectada (Tenzin et al., 2011).

En el grupo de los carnívoros están el zorro rojo (*Vulpes vulpes*) y el zorrillo rayado (*Mephitis mephitis*), ubicados en regiones subárticas, Norteamérica, Asia y Europa Central y del Este.

También están las mangostas (*Viverridae*), distribuidas por África y parte de Asia; entre ellas, destacan la mangosta amarilla o de cola gruesa (*Cynictis penicillata*), presente en el sur de África, y la mangosta india (*Herpestes javanicus*), presente en Asia y en las islas del Pacífico y el Caribe. Además, el mapache boreal o racuna (*Procyon lotor*), en Norteamérica y Europa, y la mofeta moteada oriental (*Spilogale putorius*), en Norteamérica. Las familias de cánidos también pueden actuar como reservorios, principalmente, los chacales (*Canis aureus*), los coyotes (*Canis latrans*) y los perros asilvestrados o en contacto con zonas rurales afectadas (Hanlon et al., 2007; Childs et al., 2007).

Dentro de los quirópteros, hay tres especies de murciélagos hematófagos en América Latina: *Desmodus rotundus*, *Diphylla ecaudata* y *Diaemus youngii*. El primero se alimenta de grandes especies de mamíferos y los otros dos, de aves (Braga et al., 2014).

1.3 Epidemiología

1.3.1 Ciclo selvático

También llamado *ciclo natural*, en él participan distintos reservorios. En América Latina, este ciclo comprende la transmisión del virus de murciélago a murciélago o de murciélago a otro vertebrado (De Lucca et al., 2013).

El murciélago busca su alimento por la noche, generalmente cuando sus presas se encuentran en reposo. Así, el murciélago se acerca desde el suelo y salta. El *Desmodus rotundus* es el vampiro más especializado en esta técnica de caza, pues posee un sutil olfato, una audición aguda, una visión de largo alcance y un sistema de ecolocalización, el cual emplea para el descubrimiento de presas potenciales. Con sus capacidades sensoriales, además del tacto lingual y unos sistemas térmicos y mecánicos, localiza un vaso capilar y muerde. Su glándula submaxilar y las glándulas salivales liberan péptidos y proteínas biológicamente activas que interfieren con el sistema hemostático del huésped; esto inhibe la formación de coágulos y disuelve los ya existentes. El único agente antihemostático caracterizado es el activador del

plasminógeno salivar del *Desmodus rotundus* (DSPSA) (Low et al., 2013). Un vampiro puede ingerir entre 15 ml y 25 ml por mordida; una misma presa puede ser visitada varias veces durante la noche, ya que la hemorragia continúa varias horas en el animal mordido. Así, los vampiros vuelven a alimentarse del mismo animal y de la misma herida en noches subsiguientes (Francischetti et al., 2013).

El mantenimiento del virus en el ciclo natural está relacionado con la alta densidad de población, lo que permite el contacto estrecho entre especies (Baer, 2007). Los sitios de predilección para morder en otros animales son las orejas, la tabla del cuello, el rodete coronario, la cruz, el lomo, la cola y las ubres. En el hombre, las áreas preferidas de mordida son los dedos de manos y pies, el talón y las orejas.

1.3.2 Ciclo doméstico

Este ciclo predomina en África, Asia y América Latina (Shwiff et al., 2013). También llamado *ciclo urbano*, varía de acuerdo a la forma de transmisión, siendo la principal fuente del virus el perro callejero o semiurbano. Entre el 45 % y el 60 % de las lesiones por mordeduras de perro y muertes humanas ocurren en niños menores de 15 años (Meslin et al., 2013). Este ciclo también afecta a animales de granja. Estos reportes de rabia no solo incluyen al ganado, sino que, ocasionalmente, se dan casos en caballos y otras especies domésticas (Hanlon et al., 2007). La transmisión también puede ocurrir por contacto salival entre animales infectados (Childs et al., 2007).

1.3.3 Interacción entre ciclo selvático y ciclo doméstico

La interacción entre ciclos comprende la circulación del virus de la rabia en animales silvestres y en la transmisión a animales domésticos no inmunizados (Childs et al., 2007). Tanto el ganado en pastoreo como el confinado tienen riesgo de ser infectados a través de la mordedura de murciélagos u otros reservorios salvajes, o perros rabiosos (Yacobson et al., 2015). Algunas especies de murciélagos son menos vulnerables a la fragmentación del

bosque, por lo que se pueden trasladar a sitios periurbanos donde encontrar refugios aptos para alojarse (De Lucca et al., 2013).

1.3.4 Factores de riesgo

El principal factor de riesgo es la cercanía a hábitats donde haya murciélagos reservorios del virus. El murciélago vive en colonias y sus nichos comprenden cuevas, árboles huecos, túneles, ferrocarriles y alcantarillas. Puede alcanzar una cobertura de radio de 2 km y 3 km (Gomes et al., 2010).

No soportan bajas temperaturas ni altos grados de humedad durante periodos sostenidos y su rango de temperatura óptimo se encuentra entre 18 °C y 27 °C (Buckles, 2014).

1.3.5 Prevención y diagnóstico

No existe ninguna terapia de tratamiento. En humanos, la enfermedad puede ser prevenible mediante la administración rápida de profilaxis de posexposición (PEP) (a través de la administración de inmunoglobulinas de rabia), la limpieza inicial de heridas y la asistencia médica (Stahl et al., 2014; Johnson et al., 2010).

La prevención se basa en el desarrollo de programas de vigilancia epidemiológica con notificación de cuadros compatibles, hallazgo de animales muertos y la confirmación de animales infectados (Yacobson et al., 2015). Otras medidas incluyen el monitoreo constante del ambiente y el hábitat del reservorio. El control de las poblaciones de murciélagos se basa en la reducción de la población al aplicar anticoagulante en su dorso. Esta especie convive en colonias cuyas partes mantienen un contacto estrecho (hasta es común que se limpien entre ellos), lo que facilita la diseminación del anticoagulante en la colonia (Almeida et al., 2008).

En animales domésticos, la prevención se basa en la aplicación de programas de vacunación con la administración de vacunas inyectables, especialmente a perros. En animales silvestres los programas de inmunización se han aplicado con cebos de vacunas en medio natural (OIE, 2017b).

La educación de medidas preventivas y la cultura sanitaria en habitantes de regiones tropicales y subtropicales, como es el caso de países latinoamericanos donde hay mucho contacto entre áreas silvestres y urbanas, constituyen dos de las acciones de vigilancia más importantes. Estas no solo evitan el contacto con el reservorio, sino que también facilitan la detección temprana de circulación del virus de la rabia (Belotto et al., 2005).

- **Vacunas**

La elaboración de las vacunas se produce a partir de cepas del virus de la rabia, entre las que se encuentran la cepa Pasteur, la Street Alabama Dufferin, la cepa Flury y la CTN China. Estas se fabrican con el fin de que sean aplicables a animales domésticos y fauna salvaje (OIE, 2017b). Algunos estudios han demostrado que el ganado responde bien a las vacunas antirrábicas comercialmente disponibles y produce niveles duraderos de anticuerpos séricos indicativos de protección después de, al menos, dos vacunas recibidas (Yakobson et al., 2015).

1.4 Rabia en humanos

Entre 50 000 y 55 000 personas mueren de rabia en todo el mundo cada año (Gautret et al., 2012). China es el segundo país, después de India, que más muertes por rabia registra anualmente (Wang et al., 2014). La rabia causa encefalitis viral fatal por su acción neurotrópica. En humanos es más común que se adquiera la infección a través de una mordedura, un arañazo o el contacto con la saliva o la mucosa de un perro o un gato infectado, que por la acción de un murciélago. La infección también se puede dar por trasplante de órganos o tejidos infectados. El periodo de incubación es muy variable, ya que puede ir desde días hasta años (Johnson et al., 2010). La incidencia anual de la rabia humana en América Latina por cada 100 000 personas oscila entre 0-0,09 en Sudamérica, 0-0,10 en Centroamérica y 0-0,06 en las islas del Caribe (Childs et al., 2007).

1.5 Distribución y situación de rabia de origen silvestre en América Latina

Los ciclos selvático y doméstico están presentes en América Latina. Mientras que el ciclo doméstico ha disminuido, el selvático permanece y continúa siendo un problema para la economía y la salud pública. El murciélago hematófago (*Desmodus rotundus*) es el principal reservorio del virus de la rabia en esta región (Guarino et al., 2013).

La modificación ambiental de la selva tropical, producida por el hombre (deforestación y sistemas de producción ganadera), ha producido un impacto negativo. Esto se ha reflejado en una disminución del hábitat natural de los murciélagos y en el movimiento de estos reservorios hacia zonas urbanas, lo que ha generado nuevos focos de rabia en la región (Almeida et al., 2008).

Desde México hasta el norte de Argentina, la rabia parálitica afecta a decenas de miles de bovinos cada año (Delpietro et al., 2001). Confirmado con los reportes oficiales a la OIE para el serotipo RABV (OIE, 2017c), la distribución es representada en la figura 1.

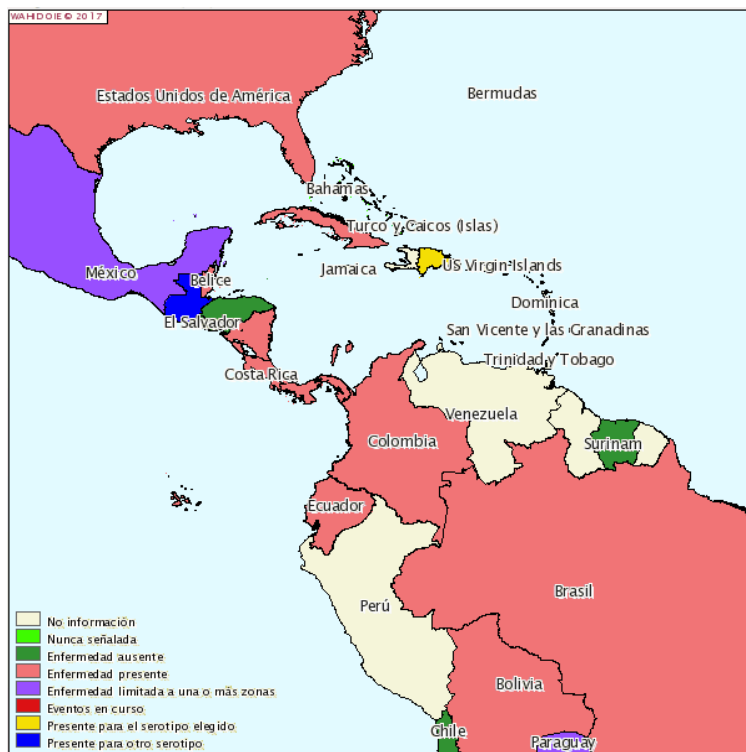


Figura 1. Distribución de RABV en América Latina

1.6 Generalidades de Colombia

Colombia es un país ubicado en la región noroccidental de Sudamérica. Abarca un área total de 2 070 408 km² dividida en 141 748 (55,15 %) km² de tierra, 928 660 (44,85 %) km² de agua y 2900 km de línea de costa.

La cordillera de los Andes atraviesa el territorio y genera tres ramificaciones (oriental, central y occidental). El clima en Colombia está determinado por la precipitación, la intensidad de la luz solar y la temperatura, tres factores que definen el uso del suelo y el tipo de vegetación. Las tierras se agrupan en cinco pisos térmicos: cálido (la temperatura media anual supera los 23,5 °C), medio o templado (la temperatura media anual oscila entre 23,5 °C y 17 °C), frío (la temperatura media anual oscila entre 17 °C y 11 °C) y muy frío (la temperatura media anual es inferior a 11 °C). La altura sobre el nivel del mar varía entre 0 y 5000 metros (IGAC, 2011).

La ganadería bovina se encuentra dispersa por todo el país, aunque hay cuatro grandes grupos de departamentos: Antioquia y Córdoba representan el 20 % del censo total nacional; le siguen Cesar, Casanare, Santander, Meta, Magdalena, Cundinamarca y Caquetá, y cada uno de ellos constituye entre un 5 % y 7 % del territorio. Bolívar, Sucre, Boyacá, Tolima, Arauca, Valle del Cauca y Huila simbolizan entre el 2% y 4%. El resto de departamentos conforman el cuarto grupo y son pequeños productores respecto del hato nacional.

1.7 Distribución y situación de rabia bovina de origen silvestre en Colombia

En Colombia, además del impacto en salud pública, la rabia es un problema económico. En un estudio realizado entre los años 1982 y 2010, se comprobó que la distribución de casos de rabia de origen silvestre se registró especialmente en los departamentos de Cesar, Córdoba, Antioquia, La Guajira, Arauca, Santander y Casanare (Brito-Hoyos et al., 2013).

Se han reportado brotes urbanos de origen silvestre en animales domésticos y población humana en el departamento de Valle del Cauca; estos casos han sido asociados al murciélago hematófago (*Desmodus rotundus*, vampiro común) (Núñez et al., 2012).

La presencia del *Demodus rotundus* es abundante en Colombia, aunque puede variar según el área. Se ubica principalmente en lugares donde hay disponibilidad de alimento (ganado) o en refugios (cuevas, árboles, troncos de árbol, bajo puentes), siempre en enclaves próximos al agua (arroyos o pozos con agua estancada). Se detectó su presencia en la región natural caribeña de Colombia, donde la altitud mínima es de 0 m y la media de 300 m, con presencia marcada de ríos y un clima variado entre cálido, tropical y seco (Marín et al., 2008).

Además del *Desmodus rotundus*, principal reservorio de la rabia silvestre en Colombia, también se ha observado que el zorro gris silvestre (*Urocyon cinereoargenteus*) puede actuar como reservorio (Páez et al., 2005).

1.8 Programa nacional de prevención de rabia bovina de origen silvestre en Colombia

En Colombia, la rabia silvestre es una enfermedad de control oficial y existe un programa de prevención que funciona a nivel nacional, regional y local liderado por el Servicio Veterinario. La información registrada en este estudio ha sido proporcionada por dicho servicio veterinario oficial de Colombia (ICA, 2017a).

1.8.1 Vigilancia pasiva

1.8.1.1. Notificación

Se basa en la comunicación inmediata y obligatoria al Servicio Veterinario de cuadros compatibles con la enfermedad. Puede darse por medio de las siguientes vías:

- **Sensores epidemiológicos**

Personas que han sido capacitadas para identificar e informar de cuadros clínicos compatibles con las enfermedades de control oficial. Están constituidos por instituciones, gremios productivos, centros y profesionales extra-ICA que integran el sistema de vigilancia. Se encuentran distribuidos en todo el país y para el año 2014 se contó con alrededor de cinco mil sensores, los cuales se encuentran registrados en la base de datos de vigilancia nacional y reciben formaciones periódicamente.

- **Ganaderos**

Propietarios de explotaciones con hallazgos de caso sospechoso que informan del evento sanitario al punto de ICA más cercano.

1.8.1.2 Matadero

La rabia se encuentra incluida dentro del diagnóstico diferencial en el conjunto de enfermedades neurológicas de control oficial (Encefalopatía Espongiforme Bovina, Encefalitis Equina Venezolana y Encefalitis Equina del Este) al tomarse la muestra en matadero para estas enfermedades se realiza también prueba diagnóstica para rabia.

1.8.1.3 Ruta de atención frente a la notificación de casos sospechosos

Recepción de la notificación: Tras la comunicación por parte de un sensor epidemiológico o un propietario, se inicia una comunicación constante con la persona de contacto y se aconseja el aislamiento inmediato de los animales sospechosos y evitar contacto directo con los mismos. En Colombia cada explotación está identificada con un número único (el Registro Sanitario de Predio Pecuario-RSPP). A nivel del Servicio Veterinario se procede a hacer la consulta de ubicación, historia sanitaria del predio y vías de acceso. La notificación es registrada en el sistema de vigilancia de enfermedades de control oficial para hacer apoyo y seguimiento.

Visita a la explotación:

- **Investigación documental:** Se completa un cuestionario en el que se registra la información de verificación del registro sanitario de los animales, el ingreso y el traslado de animales, el movimiento o la rotación de animales dentro del predio, el historial de antecedentes similares en la misma explotación o explotaciones vecinas (muerte de animales, signos neurológicos), así como la identificación de personas que han tenido contacto directo con los animales sospechosos o muertos (información comunicada al centro de salud más cercano).

- **Inspección física de animales:** Se inicia con la valoración clínica del animal o los animales que aparentemente no están afectados; se inspecciona la presencia de mordeduras o signos compatibles con la enfermedad.
- **Inspección física de la explotación:** Búsqueda de refugios de murciélagos (cuevas, troncos, socavones, bodegas, aberturas subterráneas, agujeros naturales, fuentes de agua naturales con grutas o puentes cercanos a la explotación); verificación de guano de murciélagos con el fin de reunir posibles vías de acceso del transmisor al ganado. Igualmente, se investiga la presencia cercana o dentro de la explotación de otros animales carnívoros, como perros y zorros.
- **Hallazgo de animales muertos:** Anamnesis, realización de necropsia, toma y envío de muestras al laboratorio nacional de diagnóstico veterinario-ICA. El cadáver y los restos se entierran o incineran en el mismo lugar donde se realizó la necropsia. El equipo y el material debe ser desinfectado y colocados en bolsas de plástico. Posteriormente, en el laboratorio del ICA, el material es lavado y desinfectado de nuevo.

1.8.2 Control

1.8.2.1 Atención frente a un caso positivo de rabia bovina

Si se confirma un caso, se toman las siguientes medidas:

- Identificación de animales expuestos.
- Vacunación de todas las especies susceptibles en orden de prioridad: bovinos, equinos, porcinos, caninos, felinos, ovinos y caprinos.
- En caso de presentarse alguna evidencia de mordeduras frescas o recientes, se procede a realizar control de murciélagos.
- Definición y vigilancia de todos los predios de las áreas focal, perifocal y de seguridad, determinando el estado inmunitario del municipio afectado, así como para la vacunación inmediata de todas las especies.
- Educación sanitaria y preventiva al personal de la explotaciones y explotaciones vecinas.

- Revisión de antecedentes e historial de síndromes neurológicos en los últimos dos años en el municipio.
- Comunicación inmediata con la entidad competente del área de Salud Pública, con el fin de identificar a las personas contacto o expuestas e iniciar el proceso de profilaxis post exposición.
- Convocatoria a consejo de zoonosis municipal (comité intersectorial de instituciones de salud humana, salud animal y salud ambiental) y activación de plan de emergencia sanitaria para el apoyo de personal médico a personas en riesgo que deban iniciar o no tratamiento según criterio médico.
- Establecimiento de recursos logísticos y económicos para la atención del caso o brote.
- Análisis técnico: Desde la confirmación del diagnóstico positivo a rabia, se notifica a las instituciones nacionales competentes (Servicio Veterinario, Ministerio de Salud y Ministerio de Medio Ambiente). Se sigue el conducto regular a la notificación a la OIE.
- Cuando el evento sanitario es controlado y eliminado, se cierra el caso y se completan los formularios definidos que contienen toda la trazabilidad epidemiológica; se evalúan las acciones tomadas y las áreas que estuvieron en riesgo quedan en observación permanente.

1.8.2.2 Medidas sanitarias preventivas de rutina

- **Vacunación en bovino**

Desde el año 2013, el Servicio Veterinario recomendó aplicar la vacuna de la rabia dentro de los ciclos oficiales de vacunación establecidos a animales de producción ganadera (principalmente bovinos) en las zonas de riesgo (definidas según los casos notificados el año anterior y para los años subsiguientes). Sin embargo, el año 2017 la vacunación contra la rabia se estableció como obligatoria en las áreas a riesgo (ICA, 2017b).

Según lo anterior, en relación con la vacunación de bovinos durante el periodo de estudio, no hay información de cobertura vacunal. Un animal pudo ser vacunado de forma oficial un año y otro no en función de qué se considere que es zona de riesgo o no el año en cuestión y que el ganadero haya tomado la recomendación. Solo durante 2014 se obtuvieron datos de

cobertura vacunal referentes a la aplicación de vacuna aftosa y rabia, con un total de 489 722 bovinos inmunizados en áreas de riesgo.

Otra vía de adquirir la inmunización de animales se debe al resultado de la concienciación a ganaderos, a sensores epidemiológicos y a la población en general sobre la identificación de cuadros neurológicos y el impacto de la rabia en la salud pública. Los ganaderos adquieren la vacuna y la aplican voluntariamente a sus animales, en ese caso, el ganadero paga por el biológico adquirido.

- **Control de murciélagos hematófagos**

El control de murciélagos se aplica como actividad preventiva de rutina y como respuesta a la presentación de un caso positivo con sospecha de fuente de infección los murciélagos.

Se basa en la reducción de la población de transmisores y consiste en la captura de murciélagos, con la consecuente identificación, clasificación (si corresponde a especie hematófaga), aplicación de anticoagulante y liberación. Esta actividad se realiza al finalizar el día (a partir de las 5 p. m) y durante la noche, ya que el murciélago es de actividad nocturna. Son reunidos los animales susceptibles o mordidos en un corral donde pasan la noche y se realizan los siguientes procedimientos:

- a) Aplicación de vampiricida en animales mordidos. Identificación, numeración, dimensión y ubicación de mordeduras en un animal (sobre todo, bovinos); posteriormente, se aplica el vampiricida en mordeduras frescas y en un área circundante de 4 cm.
- b) Captura con redes. Instalación de mallas de 2 m (preferiblemente de nailon) en palos de 3 m de alto, ubicadas a una distancia aproximada de 1,50 m de los animales. Durante el día se dejan recogidas. Una vez ha oscurecido, las mallas son extendidas y quedan a ras del suelo con el fin de que los murciélagos, cuando se acerquen a los animales, queden atrapados y sean capturados. Iniciada la actividad, se chequea la malla cada 30 minutos en busca de murciélagos atrapados para su identificación. Si el ejemplar apresado es un murciélago hematófago, se aplica vampiricida sobre su dorso y es puesto en libertad inmediatamente.
- c) Refugios. Después de un monitoreo ambiental y ecológico, se identifican frecuentes lugares de hábitat de los murciélagos: cuevas, árboles huecos y pozos, entre otros. Su

inspección se basa en verificar la especie existente a través de la observación directa de sus características físicas, su dieta y su guano (de estas dos últimas se revisa la cantidad y se comprueba si están frescas o secas). El chequeo en pozos verifica si están abandonados o si, por el contrario, son fuente de agua para consumo humano o animal. Una vez identificado el refugio, se aplica warfarina al 10 % (lo que actúa como vampiricida), salvo en pozos cuya agua es destinada al consumo de humano y animales. Si no es posible la aplicación del anticoagulante, se instalan mallas en todas las salidas del lugar (es común que este tipo de refugios cuenten con más de una salida) para bloquear el ingreso y el movimiento de los murciélagos. Esta actividad puede realizarse a cualquier hora del día.

Los murciélagos vampiros son una especie que forma parte de la fauna silvestre del país, actualmente protegida por el Ministerio de Ambiente; solo el Servicio Veterinario puede realizar control de murciélagos cuando hay reporte y confirmación de casos procedentes de mordedura a animales de producción primaria (es esta la única excepción en que se puede entrar en su hábitat y hacer capturas). Los últimos reportes de jornadas de capturas en 2012, 2013 y 2014 fueron 984, 957 y 1011 respectivamente.

- **Educación sanitaria**

Está basada en la capacitación, educación y divulgación de la enfermedad, el síndrome neurológico, la notificación, las medidas preventivas y la investigación epidemiológica. Dirigida a profesionales ICA, veterinarios (privados o no), ganaderos y operarios, se imparte a través de cursos, talleres, reuniones, conferencias y ejercicios prácticos.

1.8.3 Diagnóstico

- Inmunofluorescencia directa
- Inmunohistoquímica
- Histopatología
- PCR
- Prueba biológica en ratones

2. Objetivos

2.2 Objetivo general

Analizar espacial y temporalmente la rabia bovina en Colombia durante un periodo de diez años (1996-2014).

2.3 Objetivos específicos

1. Describir la situación sanitaria de la rabia bovina de origen silvestre en Colombia desde 2005 hasta 2014.
2. Identificar las áreas con mayor riesgo de brotes de rabia bovina en Colombia desde 2005 hasta 2014.

3. Materiales y métodos

3.1 Análisis de reportes de rabia procedentes de la vigilancia pasiva de síndromes neurológicos en el año 2014

Se analizó la información de rabia obtenida a partir de la vigilancia pasiva de enfermedades que presentan síndrome neurológico. Las muestras fueron obtenidas en animales domésticos que llegan a sacrificio en matadero, se discriminó la información por mes y por especie afectada.

3.2 Análisis descriptivo de la evolución de los casos reportados de rabia de origen silvestre en Colombia (2005-2014)

La vigilancia de rabia en Colombia es pasiva y los diferentes medios a través de los cuales se detectan casos son: i) notificación de casos, por parte de sensores epidemiológicos, ganaderos, técnicos y veterinarios de campo con cuadro clínico compatible y ii) detección a nivel de matadero en animales con diagnóstico diferencial de enfermedades neurológicas.

Los datos sobre censos y número de animales y granjas positivas de rabia fueron suministrados por el Servicio Veterinario de Colombia a través del programa oficial de control y prevención de la rabia de origen silvestre. Debido a que la mayor parte de los casos correspondían a bovinos, se decidió centrar el análisis en dicha especie y se estimaron las siguientes tasas de la enfermedad:

$$\text{Prevalencia en animales} = \frac{\text{bovinos muertos}}{\text{Censo total de bovinos}} \times 1000$$

$$\text{Prevalencia en granjas} = \frac{\text{granjas positivas}}{\text{Censo total de granjas bovinas}} \times 1000$$

Las bases de datos de este estudio fueron elaboradas y depuradas en el programa Microsoft Office Excel 2017.

3.3 Representación interactiva de la prevalencia con Time-Manager

Los valores de prevalencia fueron representados en mapas animados haciendo uso del software Quantum Gis (Qgis), versión 2.18.9, con el complemento Time-Manager, lo que permitió mostrar en video la distribución geográfica de la rabia bovina de origen silvestre en Colombia durante los diez años estudiados.

3.4 Análisis espacial de casos reportados en bovinos durante diez años (2005-2014) en Colombia

Se analizó el patrón espacial a nivel de municipio, lo que permitió valorar el reporte de casos de rabia por año. Para ello se realizó un análisis de conglomerados con el programa de uso libre SaTScan, versión 9.4.4. Debido a que el número de casos por municipio es un conteo, se empleó el modelo de Poisson para explorar las áreas con mayor riesgo en cada uno de los años de estudio. El tamaño máximo del conglomerado se estableció en el 50% de la población de riesgo y representamos aquellos con un valor de $p < 0,05$. Para evitar la superposición de los conglomerados, únicamente nos quedamos con aquellos en los que el coeficiente de Gini era también significativo ($P < 0.05$) (Han et al., 2016). Los conglomerados se interpretaron según su valor de riesgo relativo, obtenido a partir del cociente entre los casos observados y los casos que se hubiera esperado encontrar por la población presente en esa zona y en el supuesto de que el riesgo fuera homogéneo en el territorio.

Los conglomerados significativos se representaron sobre la cartografía de las elevaciones, la cobertura del suelo y el censo de granjas bovinas año a año. Las elevaciones corresponden a la altura geográfica de un punto medido en metros sobre el nivel del mar (MSNM). Para esto, se obtuvo una base cartográfica de Colombia cuyo rango general se ubicó entre 0-5000 MSNM. La cobertura del suelo corresponde a la superficie natural que cubre un área según las condiciones ambientales disponibles. Información obtenida desde (<http://www.fao.org/geonetwork/srv/en/main.home>).

4. Resultados

4.1 Rabia de origen silvestre en Colombia durante el año 2014 según la especie afectada y el mes de presentación del caso

La especie más afectada fue la bovina, seguida por la equina; tan solo la especie bovina representó casi el 80% de los casos. Los meses con una leve mayor presentación de casos correspondieron a Febrero, Julio y Octubre (Tabla 1).

Tabla 1. Rabia de origen silvestre por mes en especies domésticas para el año 2014

Mes	Bovina	Bufalina	Equina	Porcina	Ovina	Total
1	17	0	5	0	0	22
2	20	0	6	0	0	26
3	15	0	4	0	0	19
4	17	0	5	0	0	22
5	16	0	4	0	0	20
6	12	0	2	0	1	15
7	21	0	4	0	0	25
8	15	0	4	1	0	20
9	22	0	2	0	0	24
10	19	0	6	0	0	25
11	15	0	2	0	0	17
12	10	1	0	0	0	11
Total	199	1	44	1	1	246

4.2 Rabia de origen silvestre en Colombia entre los años 2005 y 2014

La prevalencia de la rabia en granjas fue en promedio de 24 casos por cada 100 000 granjas, mientras que en bovinos fue de 2 casos cada 100 000 animales. En granjas, los años con los mayores valores fueron 2013 y 2014, mientras que la menor prevalencia se presentó en 2005,

2007 y 2011. Respecto a los animales, no hubo mayor diferencia a lo largo del tiempo de estudio (Tabla 2).

Tabla 2. Prevalencia (x1000) de la rabia bovina de origen silvestre en granjas y animales bovinos (2005-2014)

AÑO	CENSO	GRANJAS	PREV. EN	CENSO	BOVINOS	PREV. EN
	GRANJAS	POS	GRANJAS	BOVINO	POS	BOVINOS
2005	495 757	91	0,18	22 239 929	365	0,02
2006	496 040	99	0,20	22 241 502	358	0,02
2007	499 631	86	0,17	22 485 546	295	0,01
2008	501 522	114	0,23	22 535 446	299	0,01
2009	507 534	139	0,27	22 897 492	456	0,02
2010	588 004	140	0,24	22 318 661	440	0,02
2011	494 073	88	0,18	22 844 715	300	0,01
2012	496 646	113	0,23	23 442 574	337	0,01
2013	498 965	173	0,35	23 198 910	463	0,02
2014	497 292	199	0,40	22 795 578	542	0,02
PROMEDIO	507 546	124	0,24	22 700 035	386	0,02

4.3 Prevalencia de la rabia bovina de origen silvestre en Colombia (2005-2014) con Time-Manager

En el material suplementario Mapas1 (Anexo 1), se muestra la evolución de la rabia a lo largo de los años evaluados.

4.4 Análisis espacial

A través de la detección de conglomerados se identificaron las zonas con mayor riesgo de presentar la enfermedad.

En la tabla 3 se describen los resultados del análisis espacial. Los años 2009 y 2013 fueron los que mayor cantidad de conglomerados presentaron, así como el mayor número de

conglomerados significativos. El año 2005 fue el que mostró menor cantidad de conglomerados.

Tabla 3. Resultados del análisis espacial (2005-2014)

Año	Total, Clúster	Clúster significativos	Población	Núm. Casos	Núm. Esperados	Área (Km²)	RR	P-valor
2005	5	1	92 644	64	17,02	290,26	10,30	<0,001
		2	751	8	0,14	46,54	24,97	<0,001
2006	9	1	583	16	0,2	40,65	163,67	<0,001
		2	9941	21	1,99	408,31	13,15	<0,001
		3	58 123	36	11,61	169,59	4,30	<0,001
2007	8	1	11 148	25	1,92	142,34	17,95	<0,001
		3	2104	13	0,36	25,43	42,09	<0,001
		4	18 700	21	3,22	108,40	8,30	<0,001
		5	361	5	0,062	0	85,33	<0,001
		6	1362	6	0,23	0	27,42	<0,01
2008	12	1	1340	22	0,30	28,46	89,24	<0,001
		2	11 348	25	2,58	142,34	12,13	<0,001
		3	1114	10	0,25	0	43,18	<0,001
		4	249	7	0,057	0	131,67	<0,001
		5	4219	9	0,96	45,60	10,10	<0,01
2009	13	1	1376	32	0,38	28,46	109,99	<0,001
		2	1100	14	0,30	0	51,55	<0,001
		3	3971	19	1,09	45,17	20,07	<0,001
		4	14 812	23	4,06	109,21	6,59	<0,001
		5	181	4	0,050	0	83,04	<0,01
		6	15 351	16	4,21	559,05	4,17	<0,05
2010	4	1	128 109	108	30,51	558,39	12,11	<0,001
		2	689	6	0,16	0	38,16	<0,001
		3	3968	10	0,94	143,95	11,32	<0,001
2011	8	2	819	11	0,15	11,12	86,01	<0,001
		3	14 011	23	2,50	274,51	12,12	<0,001
		4	3223	10	0,57	32,42	19,52	<0,001
		5	10 760	13	1,92	61,52	7,78	<0,01
2012	5	1	1875	30	0,43	21,37	95,35	<0,001
		2	24 186	31	5,50	271,30	7,38	<0,001
		3	252	7	0,057	0	130,05	<0,001
		4	7424	15	1,69	84,04	10,08	<0,001

		5	11 285	12	2,57	119,73	5,11	<0,01
		2	6978	34	2,42	61,50	17,27	<0,001
		4	8072	30	2,79	95,10	12,78	<0,001
		5	2229	18	0,77	16,09	25,92	<0,001
		6	1844	10	0,64	32,29	16,57	<0,001
2013	17	7	3893	11	1,35	36,65	8,65	<0,01
		8	6920	14	2,40	119,78	6,27	<0,01
		9	179	4	0,062	0	66,06	<0,01
		10	1953	8	0,68	28,31	12,36	<0,01
		11	212	4	0,073	0	55,77	<0,01
		1	13 923	93	5,56	95	30,52	<0,001
2014	8	2	1098	18	0,44	0	45,03	<0,001
		3	20 389	32	8,14	345,16	4,49	<0,001
		4	2458	8	0,98	136,11	8,45	<0,05

Los conglomerados obtenidos se localizaron principalmente en el área norte y este del país, fueron representados en dos grupos de años (2005-2009 y 2010-2014), tomando cada grupo la mitad del periodo de tiempo estudiado. En el caso del censo de granjas, se representó el último año de cada grupo, es decir, 2009 y 2014 respectivamente.

Las figuras 2 y 3 representan los conglomerados entre los años 2005-2009 y 2010-2014, respectivamente, relacionado con las elevaciones sobre el nivel del mar, medido en metros. Se puede observar una asociación negativa con la elevación y una mayor presentación de casos en áreas por debajo de los 1000 MSNM.

La distribución espacial de la cobertura del suelo muestra que las áreas con mayor vegetación se ubican a mayor altitud. Estas variables asociadas con los conglomerados de rabia bovina de origen silvestre en las figuras 4 y 5 muestran que la mayor presentación de casos se ubicó principalmente en zonas de cultivos/vegetación, pradera abierta y cercanía a zonas de agua.

En las figuras 6 y 7 se puede observar que los conglomerados se ubicaron principalmente en zonas cuyo censo de granjas bovinas es mayor a 100 granjas por cada municipio.

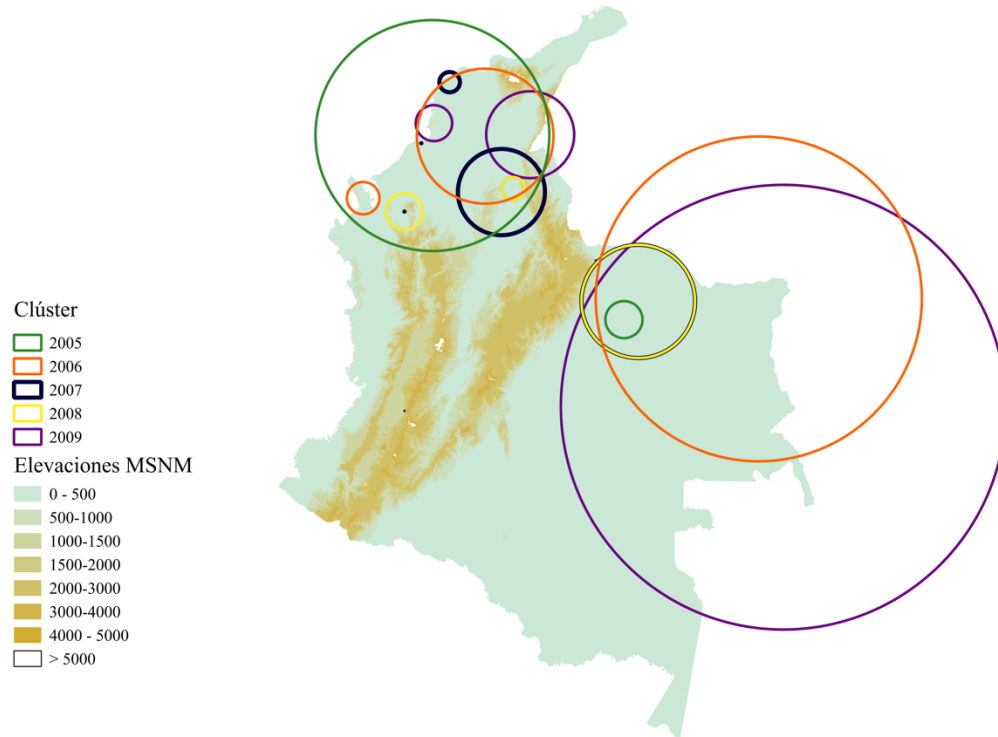


Figura 2. Conglomerados significativos ($P = < 0,05$) de RABV y elevaciones en Colombia (2005-2009)

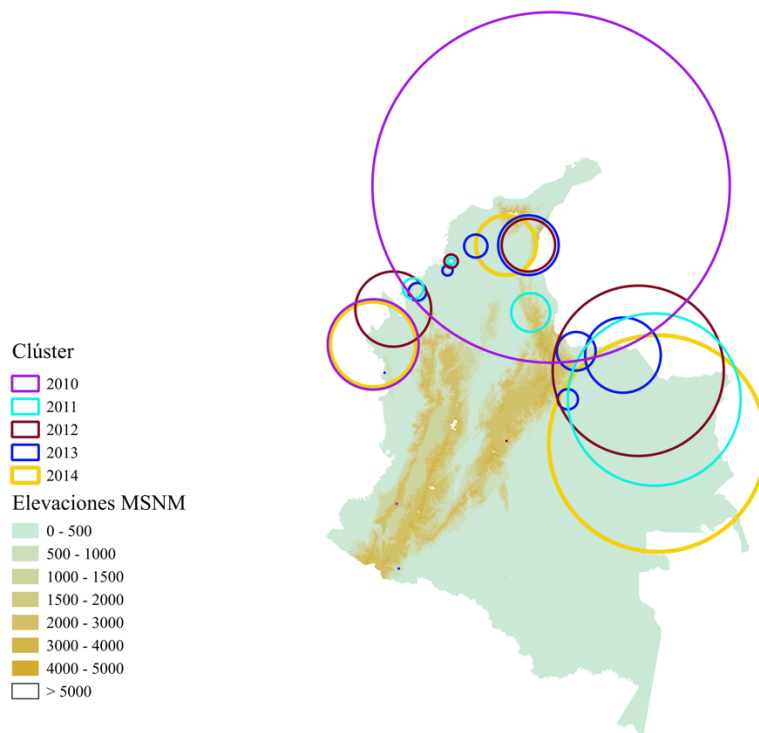


Figura 3. Conglomerados significativos ($P = < 0,05$) de RABV y elevaciones en Colombia (2010-2014)

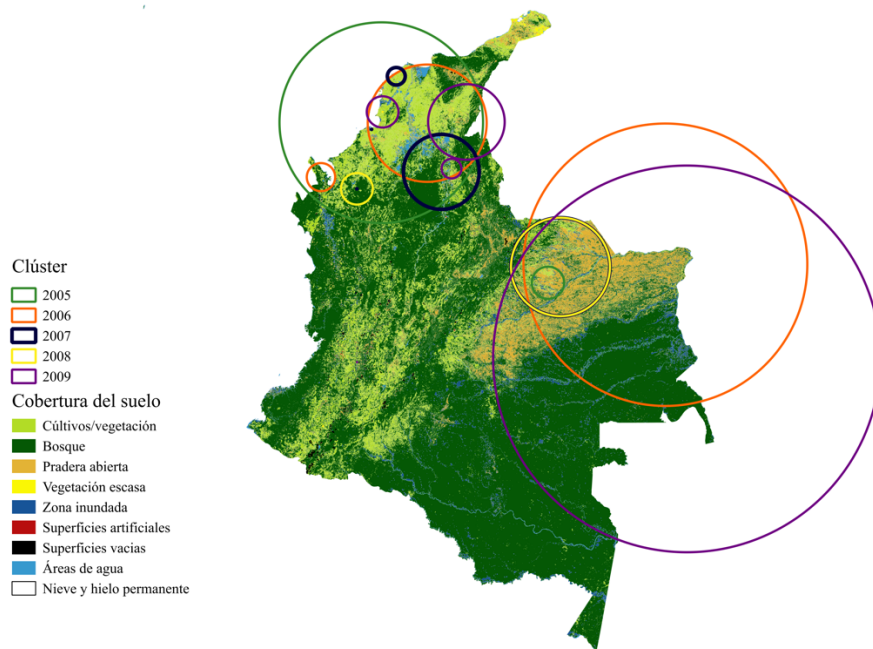


Figura 4. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de RABV y coberturas del suelo (2005-2009)

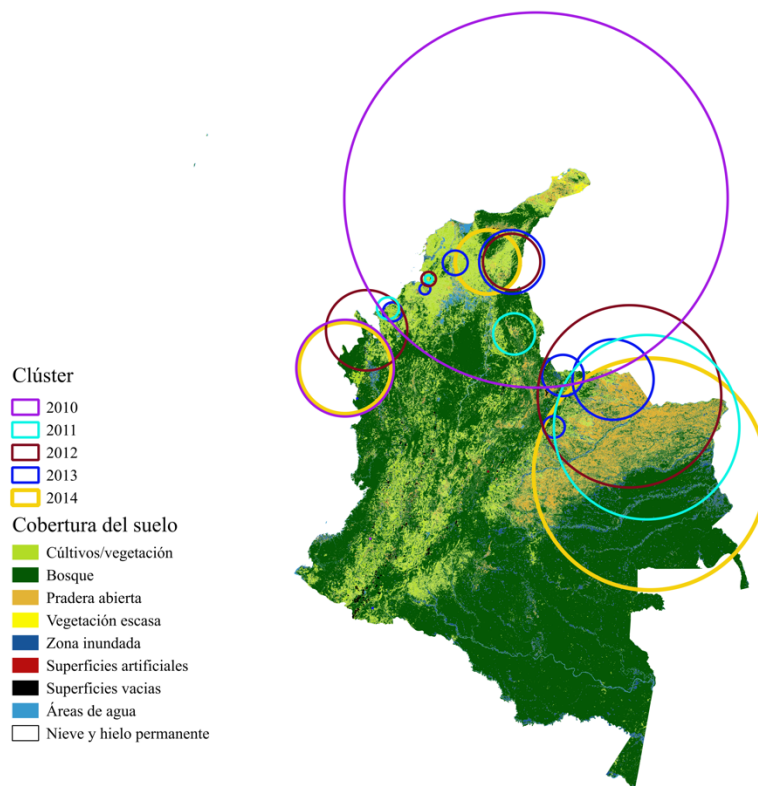


Figura 5. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de RABV y coberturas del suelo (2010-2014)

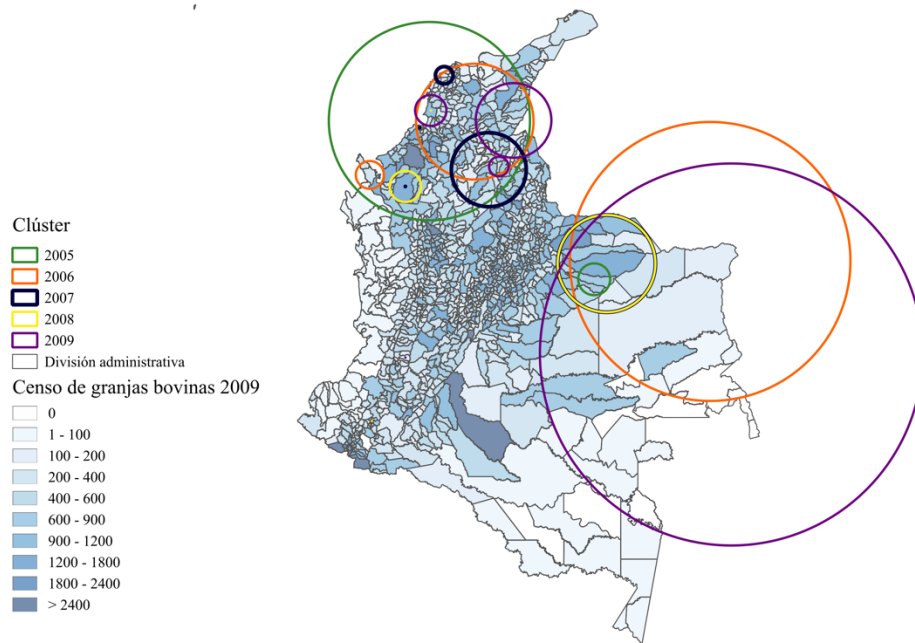


Figura 6. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de RABV y censo de granjas bovinas (2005-2009)

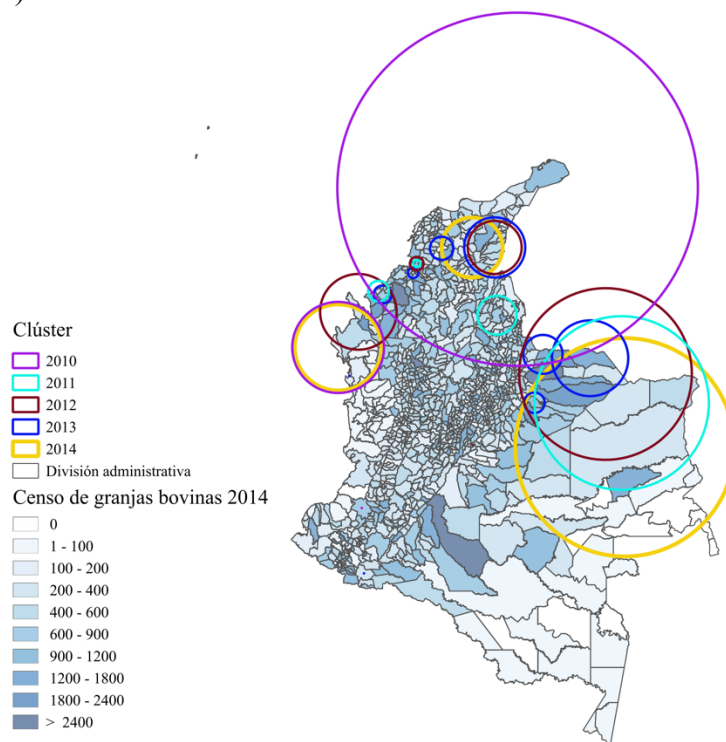


Figura 7. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de RABV y censo de granjas bovinas (2010-2014)

5. Discusión

En Colombia, los casos de rabia bovina se presentaron a lo largo del año, con apenas unos casos más en los meses de Febrero, Julio y Octubre. Este resultado es similar a lo encontrado en estudios realizados en otros países de Latinoamérica. Por ejemplo, Lopes et al. (2015) en Brasil, después de analizar información mensual de reportes de rabia bovina de origen silvestre durante ocho años, hallaron que la enfermedad podía mostrarse con diferentes intensidades en distintas regiones, pero sin mostrar una estacionalidad. La falta de un patrón temporal podría ser debido al hecho de que tanto Colombia como Brasil tienen un clima tropical y por tanto las temperaturas varían poco a lo largo del año.

Por otro lado, la prevalencia de granjas bovinas positivas entre los diferentes años fue algo más variable, con ligeros aumentos entre los años 2008-2010 y 2012-2014, dándose el valor más alto en 2014. Esto indica que, pese a los continuos controles sobre el vector la cantidad de granjas positivas no disminuye, sino por el contrario, este valor aumenta. Esto podría deberse al incremento de los censos de ganado y la consecuente fragmentación del terreno lo que conlleva al aumento de tierras cercanas a bosques donde las colonias de murciélagos vampiros se desplazan en búsqueda de alimento (Gomes et al., 2010). Este hecho ha sido también observado en Brasil donde se ha descrito que nuevas prácticas de producción y cambios en el uso de la tierra favorecen la presencia del *Desmodus rotundus* y su acción en la transmisión del virus de la rabia sobre rebaños de ganado (De Andrade et al., 2016). La variabilidad en la prevalencia a lo largo de los años también podría atribuirse a la dinámica de transmisión enzoótica del RABV asociada con los murciélagos vampiros. Dicha transmisión implica que la enfermedad puede tener picos de presentación diferentes debidos a un incremento de la población de murciélagos vampiros después de picos elevados de mortalidad (Torres et al., 2014). Además de las hipótesis anteriores no es descartable que el aumento de la prevalencia a lo largo de los años sea debido a una mejora en el programa de vigilancia y a una mayor intensidad en la notificación de los casos.

La representación gráfica de los mapas de Colombia sobre otras variables en conjunto y los conglomerados obtenidos permitieron obtener una visión general de las áreas de mayor riesgo

en varios tipos de ecosistema. El área este del país destaca por la alta densidad de población bovina en ganadería extensiva, con una geografía de amplias llanuras con altura media de 200 MSNM y bajo índice de vegetación. En la región más al norte del país, también se localiza gran parte de la población bovina. En esta zona, la altura media sobre el nivel del mar es de unos 200 MSNM y presenta una cobertura de suelo de cultivos y pradera abierta; allí se ubicó otro grupo de conglomerados con alto riesgo. Por el contrario, en las zonas centro y sur del país, pese a que hay bastante población bovina, la altura sobre el nivel del mar supera los 1500 metros y hay un alto índice de vegetación; estas dos últimas no evidenciaron riesgo elevado de rabia bovina. Se denota en los mapas de las zonas este y norte de Colombia la presencia de conglomerados en áreas de ganadería extensiva con alto censo de granjas (Figura 6 y 7). Nuestros resultados son acordes con los obtenidos en el norte de Argentina, donde en áreas muy pobladas, los murciélagos vampiros se alimentan casi exclusivamente de ganado, mientras que, en las zonas de baja población, las condiciones de vida naturales de los murciélagos vampiros se ven menos alteradas, por lo que se alimentan de diversas especies y viven en refugios naturales en colonias significativamente más pequeñas (Torres et al., 2014).

Se ha de tener en cuenta que en este estudio la información analizada corresponde a datos derivados de los programas de vigilancia y, en consecuencia, el número real de los casos podría ser mayor. Además de ello, el reporte de vigilancia público más actual fue del año 2014, lo que supone un limitante a la hora de conocer la realidad más reciente y actual de la enfermedad en el país. Tampoco disponíamos de los datos de georreferenciación de las granjas, por lo que dicha información fue agregada a nivel de municipio (empleando el centroide del mismo para los análisis). Sin embargo y a pesar de las limitaciones de este trabajo, el análisis de los datos derivados del programa de vigilancia, pueden ser útiles para el direccionamiento de políticas sanitarias. El uso de herramientas epidemiológicas para el análisis y representación de enfermedades como los softwares libres Quantum Gis-Time—Manager y el SaTScan en el área de epidemiología contribuyen a un conocimiento específico del patrón que puede tomar una enfermedad infecciosa en el tiempo. En este caso, se logró conocer el comportamiento espacial y temporal de la rabia bovina en Colombia, lo que podría contribuir a direccionar la aplicación de recursos, políticas y medidas sanitarias

en las áreas más susceptibles. Diferentes estudios basados en la identificación de áreas de alto riesgo han permitido la adopción de medidas de control dirigidas y el despliegue de personal en áreas focalizadas (Braga et al., 2014). A modo de ejemplo, estas metodologías han sido previamente empleadas por diferentes autores, como es el caso de la región de Columbia Británica. En él se analizó información de vigilancia en tuberculosis en la población humana entre los años 1990-2013 y se identificaron conglomerados con el fin de generar respuestas de salud pública y programas de prevención (Roth et al., 2016). En la Amazonia occidental de Brasil, se hizo un análisis de conglomerados para estudiar la incidencia de la Malaria en un periodo de tiempo entre 2003 a 2013; se observó que la enfermedad mostraba diferentes patrones espaciales y espacio-temporales que podían variar según la edad, el sexo de la población de la región y las especies del parásito (Melchior et al., 2016). En Italia, después de analizar información recogida entre los años 2012-2014 del sistema de vigilancia nacional de resistencia antimicrobiana, se logró identificar más conglomerados estadísticamente significativos al compararlo con el sistema de prevención y control de infecciones propio, lo que resultó en la implementación de una vigilancia reforzada a nivel local y nacional (Natale et al., 2017).

Es de anotar que durante el periodo estudiado no se contó con información oficial de cobertura vacunal, en razón a que las directrices del servicio veterinario durante el periodo de estudio se basaron en recomendar vacunar animales ubicados en las áreas de riesgo, tan solo hasta el año 2017, la vacunación fue obligatoria para dichas zonas (ICA, 2017b). Debido a esto la inmunidad de los animales en el periodo de estudio es desconocida.

Para el manejo de la rabia bovina de origen silvestre en Colombia, se recomienda mantener las actividades de control: monitoreo constante, detección precoz de casos, captura de murciélagos y la inclusión en el sistema de vigilancia de forma obligatoria y permanente, y la vacunación en áreas con mayor riesgo de presentar la enfermedad, independientemente si el año anterior presentaron o no casos de rabia. El esfuerzo se debe potenciar en el norte y este del país, así como la educación y la concienciación a ganaderos y a la comunidad en general.

Se sugiere la realización de otros estudios interdisciplinarios enfocados directamente sobre los factores de riesgo como el vector, hábitat y su relación con ambientes urbanos o cercanos a producciones ganaderas con el fin de conocer la epidemiología del mismo.

6. Conclusiones

1. La enfermedad no mostró una distribución homogénea en el país, las zonas de mayor riesgo se encontraron en el norte y el este del país.
2. Las zonas de mayor riesgo de rabia bovina se situaron en áreas por debajo de mil metros, con vegetación y pradera abierta, cercanía a zonas de agua y con presencia de ganadería extensiva.

7. Referencias

Almeida, M.F., Martorelli, L.F.A., Aires, C.C., Barros, R.F., Massad, E., 2008. Vaccinating the vampire bat *Desmodus rotundus* against rabies. *Virus research*, 137 (2), 275-277. <<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2008.07.024>>

Baer, G. M. 2007. *The history of rabies*. On Jackson AC, and Wunner WH, *Rabies*, 2nd ed. New York: Academic Press Elsevier, 1-22. <<http://dx.doi.org/10.1016/B978-012369366-2/50003-8>>

Belotto, A., Leanes, L. F., Schneider, M. C., Tamayo, H., Correa, E. 2005. Overview of rabies in the Americas. *Virus research*, 111(1), 5-12. DOI:10.1016/j.virusres.2005.03.006

Berche, P. 2012. Louis Pasteur, from crystals of life to vaccination. *Clinical Microbiology and Infection*, 18(s5), 1-6. DOI: 10.1111/j.1469-0691.2012.03945.x

Braga, G.B., Grisi-Filho, J.H.H., Leite, B.M., de Sena, E.F. Dias, R.A., 2014. Predictive qualitative risk model of bovine rabies occurrence in Brazil. *Preventive veterinary medicine*, 113(4), 536-546.

Brito-Hoyos DM, Brito Sierra E, Villalobos Álvarez R. Distribución geográfica del riesgo de rabia de origen silvestre y evaluación de los factores asociados con su incidencia en Colombia, 1982–2010, *Revista Panam Salud Pública*. 2013;33(1):8–14. <<http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v33n1/a02v33n1.pdf>>

Buckles, E. L. 2014. Chiroptera (bats). *Fowler's Zoo and Wild Animal Medicine*. Chapter 35. Ed. Saunders Volume 8-E-Book, 8, 281.

Carnieli, P., Castilho, J.G., de Oliveira Fahl, W., Vêras, N.M.C., Timenetsky, M.D.C.S.T., 2009. Genetic characterization of rabies virus isolated from cattle between 1997 and 2002 in

an epizootic area in the state of São Paulo, Brazil. *Virus research*, 144(1), 215-224. <<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2009.05.001>>

Childs, J., Real, L. 2007. *Epidemiology. Rabies*, 2nd ed. New York: Academic Press Elsevier, 123-199 <<http://dx.doi.org/10.1016/B978-012369366-2/50006-3>>

De Andrade, F.A., Gomes, M.N., Uieda, W., Begot, A.L., Ramos, O.D.S. and Fernandes, M.E., 2016. Geographical Analysis for Detecting High-Risk Areas for Bovine/Human Rabies Transmitted by the Common Hematophagous Bat in the Amazon Region, Brazil. *Plos One*, 11(7), p. e0157332. <<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0157332>>

De Lucca, T., Rodrigues, R. C. A., Castagna, C., Presotto, D., De Nadai, D. V., Fagre, A., Braga, G., Guilloux, A., Alves, A., Martins, C., Amaku, M., Ferreira, F., Dias, R.A. 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. *Preventive veterinary medicine*, 111(1), 126-133. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2013.03.007>>

Delpietro, H.A., Larghi, O.P. Russo, R.G., 2001. Virus isolation from saliva and salivary glands of cattle naturally infected with paralytic rabies. *Preventive veterinary medicine*, 48(3), 223-228. <[https://doi.org/10.1016/S0167-5877\(00\)00187-2](https://doi.org/10.1016/S0167-5877(00)00187-2)>

Francischetti, I. M., Assumpção, T. C., Ma, D., Li, Y., Vicente, E. C., Uieda, W., Ribeiro, J. M. 2013. The “Vampirome”: transcriptome and proteome analysis of the principal and accessory submaxillary glands of the vampire bat *Desmodus rotundus*, a vector of human rabies. *Journal of proteomics*, 82, 288-319. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jprot.2013.01.009>>

Freuling, C.M., Hampson, K., Selhorst, T., Schröder, R., Meslin, F.X., Mettenleiter, T.C. Müller, T., 2013. The elimination of fox rabies from Europe: determinants of success and lessons for the future. *Philosophical Transactions of the Royal Society Biological Sciences*, 368(1623), p. 20120142. DOI: 10.1098/rstb.2012.0142

Fu, Z.F., 1997. Rabies and rabies research: past, present and future. *Vaccine*, 15, S20-S24. <[https://doi.org/10.1016/S0264-410X\(96\)00312-X](https://doi.org/10.1016/S0264-410X(96)00312-X)>

Gautret, P., Parola, P. 2012. Rabies vaccination for international travelers. *Vaccine*, 30(2), 126-133. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2011.11.007>>

Gomes, M. N., Monteiro, A. M. V., Lewis, N., Gonçalves, C. A., de Souza Nogueira Filho, V. 2010, Landscape risk factors for attacks of vampire bats on cattle in Sao Paulo, Brazil. *Preventive veterinary medicine*, 93(2), 139-146. <<https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2009.10.006>>

Green, A.L., Carpenter, L.R. Dunn, J.R., 2011. Rabies epidemiology, risk assessment, and pre-and post-exposure vaccination. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice*, 14(3), 507-518. <<https://doi.org/10.1016/j.cvex.2011.05.012>>

Guarino, H., Castilho, J.G., Souto, J., de Novaes Oliveira, R., Carrieri, M.L. Kotait, I., 2013. Antigenic and genetic characterization of rabies virus isolates from Uruguay. *Virus research*, 173(2), 415-420, <<https://doi.org/10.1016/j.virusres.2012.12.013>>

Han, J., Zhu, L., Kulldorff, M., Hostovich, S., Stinchcomb, D. G., Tatalovich, Z., Tatalovich, Lewis, D.R., Feuer, E. J. 2016. Using Gini coefficient to determining optimal cluster reporting sizes for spatial scan statistics. *International Journal of Health Geographics*, 15(1), 27. DOI: 10.1186/s12942-016-0056-6

Hanlon, C. A., Niezgoda, M., Rupprecht, C. E. 2007. Rabies in terrestrial animals. Jackson AC, Wunner WH. *Rabies*, 2, 201-258. <<http://dx.doi.org/10.1016/B978-012369366-2/50007-5>>

ICA, 2017a. Instituto Colombiano Agropecuario. Colombia Sanidad Animal 2014. <<http://www.ica.gov.co/getattachment/986dd783-8f37-4ab3-bc33-39995bd8c065/2014.aspx>> Último acceso: 22 de junio de 2017

ICA, 2017b. Instituto Colombiano Agropecuario, 2017b. Resolución 4992. “Por medio de la cual se establece el período y las condiciones del primer ciclo de vacunación contra la Fiebre Aftosa y Brucelosis bovina para el año 2017 en el territorio nacional y se dictan otras disposiciones”.<<http://www.ica.gov.co/getattachment/0cd47a55-cd19-4f53-9ee4-f3817c5ebddf/2017R4992.aspx>> Último acceso: 22 de junio de 2017

IGAC, 2011. Instituto Geográfico Agustín Codazzi. *Geografía de Colombia*, 1.^a edición. Imprenta nacional de Colombia. ISBN 978-958-8323-38-1.

Johnson, N., Vos, A., Freuling, C., Tordo, N., Fooks, A. R., Müller, T. 2010, Human rabies due to lyssavirus infection of bat origin. *Veterinary microbiology*, 142(3), 151-159. <<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.02.001>>

Lopes, E., Sáfyadi, T., Da Rocha, C.M.B.M., Cardoso, D.L., 2015. Analysis of time series of cattle rabies cases in Minas Gerais, Brazil, 2006–2013. *Tropical animal health and production*, 47(4), pp.663-670, DOI: 10.1007/s11250-015-0775-x <<https://doi.org/10.1016/j.vetmic.2010.02.001>>

Low, D. H., Sunagar, K., Undheim, E. A., Ali, S. A., Alagon, A. C., Ruder, T., Jackson, T., Gonzalez, P., King, G., Jones, A., Antunes, A. Fry, B. 2013. Dracula's children: molecular evolution of vampire bat venom. *Journal of proteomics*, 89, 95-111. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.jprot.2013.05.034>>

Marín, A. C. S., Bravo, C. M. M., Ricardo, A. M. M., Ozuna, S. C. O., Fuentes, Y. L. O., Espinosa, L. M. S., Tono, R. D. 2008. Refugios, período reproductivo y composición social de las poblaciones de *Desmodus rotundus* (Geoffroy, 1810) (Chiroptera: Phyllostomidae), en zonas rurales del departamento de Sucre, Colombia. *Caldasia*, 30(1), 127.

Melchior, L. A. K., Neto, F. C. 2016. Spatial and spatio-temporal analysis of malaria in the state of Acre, western Amazon, Brazil. *Geospatial Health*, 11(3). DOI: 10.4081/gh.2016.443

Meslin, F.X. and Briggs, D.J., 2013. Eliminating canine rabies, the principal source of human infection: what will it take? *Antiviral research*, 98(2), 291-296.

Natale, A., Stelling, J., Meledandri, M., Messenger, L. A., D'Ancona, F. 2017. Use of WHONET-SaTScan system for simulated real-time detection of antimicrobial resistance clusters in a hospital in Italy, 2012 to 2014. *Eurosurveillance*, 22(11). <<http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2017.22.11.30484>>

Núñez, C., Páez, A., Hernández, C., Escobar, H., Bonelo, A. 2012. Transmisión del virus de la rabia entre murciélagos urbanos del departamento del Valle del Cauca, Colombia, 1999-2008. *Infectio*, 16(1), 23-29. <[https://doi.org/10.1016/S0123-9392\(12\)70054-1](https://doi.org/10.1016/S0123-9392(12)70054-1)>

OIE, 2017a. The World Organisation for Animal Health. 2017. Rabies portal. <<http://www.oie.int/en/animal-health-in-the-world/rabies-portal/>> Último acceso: 3 de marzo de 2017

OIE, 2017b. The World Organisation for Animal Health. Manual of Diagnostic Tests and Vaccines for Terrestrial Animals 2016. Chapter 2.1.17. Rabies (infection with rabies virus). Version adopted in May 2013. Paris, pp, 1–28. <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/manual-terrestre/> Accessed 3 March 2017.

OIE, 2017c. The World Organisation for Animal Health. 2017. Disease distribution maps. <http://www.oie.int/wahis_2/public/wahid.php/Diseaseinformation/Diseasedistributionmap> Último acceso: 3 de marzo de 2017

OMS, 2017. Organización Mundial de la Salud. Rabia. <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs099/es/>> Último acceso: 3 de marzo de 2017

Páez, A., Saad, C., Núñez, C., Boshell, J. 2005. Molecular epidemiology of rabies in northern Colombia 1994–2003. Evidence for human and fox rabies associated with dogs. *Epidemiology and Infection*, 133(03), 529-536. DOI :10,1017/S0950268805003699

Quantum GIS Development Team, 2017. Quantum GIS geographic information system, open source geospatial foundation project. <<http://qgis.osgeo.org>>

Roth, D., Otterstatter, M., Wong, J., Cook, V., Johnston, J., Mak, S. 2016. Identification of spatial and cohort clustering of tuberculosis using surveillance data from British Columbia, Canada, 1990–2013. *Social Science & Medicine*, 168, 214-222. <<http://dx.doi.org/10,1016/j.socscimed.2016.06.047>>

Sanson, R.K., Zeferino, A.S., Nakamura, R., Thomaz-Soccol, V., Soccol, C.R., 2017. Chapter 20 – Veterinary Rabies Vaccine. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering. *Human and Animal Health Applications*. 499–521. <<http://dx.doi.org/10,1016/B978-0-444-63660-7.00020-6>>

SaTScan - Software for the spatial, temporal, and space-time scan statistics. 2017. <<http://www.satscan.org/>>

Severo, M.G., Zeferino, A.S., Soccoi, C.R., 2017. Development of a Rabies Vaccine in Cell Culture for Veterinary Use in the Lyophilized Form. Current Developments in Biotechnology and Bioengineering. *Human and Animal Health Applications*. 523–560, <<http://dx.doi.org/10,1016/B978-0-444-63660-7.00021-8>>

Shwiff, S., Hampson, K., Anderson, A., 2013. Potential economic benefits of eliminating canine rabies. *Antiviral research*, 98(2), 352-356. <<http://dx.doi.org/10,1016/j.antiviral.2013.03.004>>

Stahl, J. P., Gautret, P., Ribadeau-Dumas, F., Strady, C., Le Moal, G., Souala, F., Maslin, J., Fremont, B., Bourhy, H. 2014. Update on human rabies in a dog-and fox-rabies-free country. *Médecine et maladies infectieuses*, 44(7), 292-301. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.medmal.2014.05.002>>

Tenzin., Dhand, N. K., Ward, M. P. 2011. Human rabies post exposure prophylaxis in Bhutan, 2005–2008: Trends and risk factors. *Vaccine*, 29(24), 4094-4101. DOI:10.1016/j.vaccine.2011.03.106

Torres, C., Lema, C., Dohmen, F.G., Beltran, F., Novaro, L., Russo, S., Freire, M.C., Velasco-Villa, A., Mbayed, V.A. and Cisterna, D.M., 2014. Phylodynamics of vampire bat-transmitted rabies in Argentina. *Molecular ecology*, 23(9), 2340-2352. DOI:10.1111/mec.12728

Wang, L., Tang, Q., Liang, G., 2014. Rabies and rabies virus in wildlife in mainland China, 1990–2013. *International Journal of Infectious Diseases*, 25, 122-129. <<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2014.04.016>>

Yakobson, B., Taylor, N., Dveres, N., Rozenblut, S., Tov, B.E., Markos, M., Gallon, N., Homer, D., Maki, J., 2015. Cattle rabies vaccination—A longitudinal study of rabies antibody titres in an Israeli dairy herd. *Preventive veterinary medicine*, 121(1), 170-175. <<http://dx.doi.org/10.1016/j.prevetmed.2015.05.004>>

Vercauteren, K., Ellis, C., Chipman, R., DeLiberto, T.J., Shwiff, S. and Slate, D., 2012. Rabies in North America: A model of the One Health approach. USDA National Wildlife Research Center - Staff Publications. Proceedings of the 14th WDM Conference.

Vuta, V., Picard-Meyer, E., Robardet, E., Barboi, G., Motiu, R., Barbuceanu, F., Vlagioiu, C., Cliquet, F. 2016. Vaccine-induced rabies case in a cow (*Bos taurus*): Molecular

characterisation of vaccine strain in brain tissue. *Vaccine*, 34(41), 5021-5025.
<<http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2016.08.013>>

8. Anexos

Anexo 1. Prevalencia de la rabia bovina de origen silvestre en Colombia (2005-2014) con Time-Manager

Anexo 2. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de rabia bovina y elevaciones en Colombia (2005-2014)

Anexo 3. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de rabia bovina y coberturas del suelo (2005-2014)

Anexo 4. Conglomerados significativos ($P = <0,05$) de rabia bovina y censo de granjas bovinas (2005-2014)

Los anexos son adjuntados en medio magnético.