



**Universidad Autónoma de Querétaro**  
Facultad de Ciencias Naturales  
Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia

**Determinación del riesgo por métodos geo-estadísticos de casos  
de Rabia Paralítica Bovina en los estados de Guanajuato,  
Querétaro y San Luis Potosí**

**TESIS INDIVIDUAL**

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de Licenciado  
en Medicina Veterinaria y Zootecnia

P R E S E N T A:

**Diana Paulina Nieves Martínez**



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Ciencias Naturales

Licenciatura en Medicina Veterinaria y Zootecnia

**Determinación del riesgo por métodos geo-estadísticos de casos de Rabia  
Paralítica Bovina en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí**

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de Licenciado en Medicina  
Veterinaria y Zootecnia

P R E S E N T A:

Diana Paulina Nieves Martínez

*Dirigido por*

*Dra. Isabel Bárcenas Reyes*

**SINODALES**

**Dra. Isabel Bárcenas Reyes**  
Presidente

**Dr. Feliciano Milián Suazo**  
Secretario

**Dr. Germinal Jorge Cantó Alarcón**  
Vocal

**MSPAS. Sara González Ruiz**  
Suplente

**MSPAS. Yesenia Guadalupe Contreras Magallanes**  
Suplente

Centro Universitario  
Querétaro, Qro.  
Agosto 2019

México

## RESUMEN

Se realizó un estudio para determinar el riesgo potencial de rabia parálitica bovina transmitida por el murciélago hematófago *Desmodus rotundus* ajustada a la temperatura mínima, temperatura máxima, altura sobre el nivel del mar y la precipitación pluvial promedio anual mediante el método geo-estadístico multivariado Co-Krigeage Ordinario en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí. Se encontró que, de un total de 1037 casos reportados en diferentes especies domésticas y silvestres, 911 casos (87.9%) ocurrieron en San Luis Potosí, 82 (7.9%) en Querétaro y 44 (4.2%) en Guanajuato, siendo los bovinos la especie más afectada. El análisis descriptivo mostró con respecto a la temperatura máxima promedio que el 89.7% de los casos ocurrió en zonas que tienen de 27°C a 33°C, mientras el 4% ocurrió en áreas con temperaturas mayores a 40°C y menores a 20°C. Esto confirma que la distribución de los murciélagos vampiros está limitada por su escasa capacidad de termorregulación cuando se exponen a altas o bajas temperaturas. El 87.4% de los casos de rabia parálitica bovina ocurrieron a una altitud menor de 1,500 msnm exceptuando los casos ocurridos en el estado de Guanajuato donde se evidencia que el factor altitud ya no es una limitante para el murciélago hematófago, pues puede llegar a habitar zonas con altitudes mayores a los 1,500 msnm. El riesgo de casos en la región central de México es mayor en la Huasteca Potosina y Región Media del estado de San Luis Potosí y en la Sierra Gorda del estado de Querétaro, ya que son áreas con las condiciones climáticas adecuadas para la supervivencia de *D. rotundus*, incluida la alta densidad de ganado. Las áreas con riesgo medio y bajo tienen una baja densidad de ganado, factor de riesgo que influye en la distribución de la enfermedad.

Palabras clave: Rabia, *Desmodus rotundus*, Cokrigeage

## SUMMARY

A study was conducted to determine the potential risk of rabies in cattle transmitted by the hematophagous bat *Desmodus rotundus*. Variables such as minimum and maximum temperature, maximum temperature, height above sea level and monthly rainfall were included in a multivariate geo-statistical Ordinary Co-Kriging model for cases reported in the of Guanajuato, Querétaro and San Luis Potosí. From 1037 cases reported in different domestic and wild species, 911 cases (87.9%) occurred in San Luis Potosí, 82 (7.9%) in Querétaro and 44 (4.2%) in Guanajuato, with cattle being most affected species. The descriptive analysis showed with respect to the average maximum temperature that 89.7% of the cases occurred in areas that have 27°C to 33°C, while 4% occurred in areas with temperatures higher than 40°C and lower than 20°C, respectively. This confirms that the distribution of vampire bats is limited by their poor capacity of thermoregulation when exposed to high or low temperatures. 87.4% of the cases of bovine paralytic rabies occurred at an altitude of less than 1,500 meters above sea level, except for the cases that occurred in the state of Guanajuato, where it is evident that the altitude factor is no longer a limitation for the blood-sucking bat, since it can reach altitudes greater than 1,500 meters above sea level. The risk of cases of rabies in the central region of Mexico is higher in the Huasteca Potosina of the state of San Luis Potosí and in the Sierra Gorda of the state of Querétaro. These areas have the appropriate climatic conditions for the survival of *D. rotundus*, including high density of cattle. The areas with medium and low risk have a low density of livestock, a risk factor that influences the distribution of the disease.

Keywords: Rabies, *Desmodus rotundus*, Co-Krigeage

A mis padres por creer en mí y por su apoyo incondicional,  
todo se los debo a ustedes.

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por la vida y por permitirme superar mis miedos.  
Gracias a mi familia y hermana que siempre me han apoyado.

A la Dra. Isabel Bárcenas por darme esta oportunidad, por compartirme sus conocimientos, por cada momento dedicado a aclarar cualquiera de mis dudas, por orientarme hacia el camino del bien, porque gracias a este proyecto nació mi gusto por la investigación.

Al Dr. Feliciano Milián por sus buenos consejos y por su apoyo personal y profesional.

Al Dr. Germinal Cantó, a Yes y Sara por formar parte de esto y por su apoyo y aportación a este trabajo.

A mis amigas vets, por haber recorrido este largo camino juntas.

## ÍNDICE

RESUMEN .....	i
SUMMARY .....	ii
DEDICATORIAS.....	iii
AGRADECIMIENTOS .....	iv
ÍNDICE .....	v
ÍNDICE DE CUADROS .....	vii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. JUSTIFICACIÓN .....	3
III. REVISIÓN DE LITERATURA.....	4
3.1. La enfermedad .....	4
3.2. Epidemiología de la enfermedad .....	6
3.3. Historia de la rabia .....	7
3.4. El virus de la rabia .....	8
3.5. Diagnóstico de la rabia parálitica bovina.....	11
3.6. Características del <i>Desmodus rotundus</i> . .....	12
3.7. Distribución del Murciélago hematófago en México. ....	14
3.8. Estrategias para el control de la rabia paralitica bovina en México. ....	16
3.9. Factores ambientales relacionados al riesgo de la rabia parálitica bovina. ....	17
3.10. Sistemas de Información Geográfica.....	18
IV. OBJETIVOS.....	20
4.1. Objetivo general.....	20
4.2. Objetivos específicos .....	20
V. HIPÓTESIS .....	21
VI. MATERIALES Y MÉTODOS .....	22
VII. RESULTADOS .....	24
VIII. DISCUSIÓN. ....	30

IX.	CONCLUSIÓN.....	33
X.	REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	34

## ÍNDICE DE CUADROS

N° de Cuadro	Página
1. Virus del género <i>Lyssavirus</i> .....	10
2. Casos anuales de rabia parálitica en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, México, 2001–2013.....	24
3. Casos de rabia parálitica en ganado y animales silvestres, según la altura sobre el nivel del mar, registrados en Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, México, 2001-2013 .....	25
4. Frecuencia de casos de RPB de acuerdo a la temperatura máxima promedio de los Estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, 2001-2013.....	25
5. Frecuencia de casos de RPB de acuerdo a la temperatura mínima promedio de los Estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, 2001-2013.....	26
6. Frecuencia de casos de RPB de acuerdo a la precipitación pluvial anual promedio de los Estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, 2001-2013.....	26

## ÍNDICE DE FIGURAS

N° de figura	páginas
1. Cadena epidemiológica de la rabia.....	4
2. Estructura general del virus de la rabia.....	8
3. Corpúsculos de Negri en células de Purkinje (Corteza cerebelosa).....	12
4. Rabdovirus observado a través de microscopio electrónico.....	12
5. Proteínas virales en técnica de inmunofluorescencia directa.....	12
6. Murciélago hematófago <i>D. rotundus</i> o vampiro común.....	13
7. Murciélago <i>D. rotundus</i> volando suavemente sobre su presa.....	14
8. Distribución potencial del murciélago hematófago <i>D. rotundus</i> .....	15
9. Control de la población de <i>D. rotundus</i> mediante el uso de la pomada anticoagulante.....	17
10. Distribución espacial de RP en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí realizado con el método de interpolación Co-Krigeage Ordinario.....	27
11. Mapa de predicción de riesgo potencial para la rabia parálitica bovina en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí.....	29

## I. INTRODUCCIÓN

La rabia es una enfermedad zoonótica y letal causada por un virus de ARN de sentido negativo del género *Lyssavirus* que afecta a cualquier especie de sangre caliente, incluso el ser humano (Zarza *et al.*, 2017). Esta enfermedad causa aproximadamente 60, 000 muertes por año y está presente en más de 150 países en seis de los siete continentes, siendo los de mayor prevalencia Asia, América y África (Hampson *et al.*, 2011; Kalita *et al.*, 2014 Singh *et al.*, 2017).

En América Latina, el *Desmodus rotundus* (*D. rotundus*) es considerado el principal reservorio natural y transmisor del virus de la rabia (VR) (Corrêa *et al.*, 2014). El 82% de los casos de rabia en animales ocurre en el ganado bovino, rabia parálitica bovina (RPB) (Blanton *et al.*, 2012). Según informes oficiales del Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA) en el año 2018, durante los meses de enero a diciembre se tuvo un total de 435 casos de rabia parálitica, 100 más que en 2017. Los casos han sido reportados en diferentes especies animales; bovinos, equinos, ovinos, caprinos y quirópteros. Los estados con mayor número de casos son: Veracruz, Tabasco, Nayarit, Yucatán, Puebla y San Luis Potosí (SENASICA, 2017). Las afecciones económicas al sector pecuario del país llegan a ser un tema importante pues se pierde cerca de \$23,000,000.00 de dólares cada año (Zarza *et al.*, 2017).

Existen diversos factores de riesgo que se han asociado a la presencia de casos de RPB, por ejemplo, la temperatura y la precipitación pluvial (Bárcenas, 2013). La disponibilidad de alimento para el vampiro, la urbanización, la deforestación, el desarrollo de la actividad pecuaria y el difícil acceso en la cobertura de vacunación, son otros de los factores relevantes (Brito-Hoyos *et al.*, 2013).

En la región central del país en los estados de Querétaro, Guanajuato y San Luis Potosí los casos de RPB han aumentado y se han presentado en zonas que eran libres de la enfermedad (Bárcenas *et al.*, 2015).

La comprensión en la distribución espacial de la rabia en animales, así como la dinámica de transmisión son puntos importantes para la prevención de la enfermedad en nuevas áreas (Guo *et al.*, 2013). En los últimos 20 años, el empleo de los sistemas de información geográfica (SIG) ha sido útil en el análisis espacial de la enfermedad, sin embargo, en México su uso ha sido limitado. Los métodos geo-estadísticos de Krigeage y Co-Krigeage Ordinario se han aplicado exitosamente en la epidemiología espacial de la rabia. Por ejemplo, Bárcenas *et al.*, (2015) utilizando Krigeage Ordinario encontró que la zona de mayor riesgo para RPB se ubica en la Huasteca Potosina, la Sierra Gorda de Querétaro y el noreste de Guanajuato. Zarza *et al.* (2017) usó el modelo de máxima entropía para comprender la distribución geográfica actual de *D. rotundus* en diferentes escenarios de cambio climático en México, y encontró que una de las áreas con condiciones adecuadas para la subsistencia del vampiro es el Estado de San Luis Potosí. El objetivo de este estudio es estimar el riesgo de ocurrencia de casos de RPB correlacionados a la temperatura máxima, temperatura mínima y precipitación pluvial anuales en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí con aplicación de Krigeage y Cokrigeage con la finalidad de que los municipios que presenten mayor riesgo de RPB tomen medidas sanitarias eficientes y eficaces para la prevención y control de la enfermedad.

## II. JUSTIFICACIÓN

La rabia paralítica bovina es una enfermedad letal para el ganado y para el ser humano. Esta enfermedad puede ser transmitida por mordedura de perro, de otras especies silvestres y, en el ganado, por el vampiro hematófago *D. rotundus*. En fechas recientes se han presentado casos en zonas tradicionalmente libres de la enfermedad y cada vez más cercanas a zonas urbanas, lo que representa un riesgo para la población humana. Por lo tanto, es necesario determinar áreas potenciales de riesgo de incidencia de rabia paralítica bovina en zonas libres de la enfermedad con el fin de establecer las medidas necesarias de control para prevenir la diseminación de la enfermedad.

### III. REVISIÓN DE LITERATURA

#### 3.1. La enfermedad

La rabia es una enfermedad zoonótica infecciosa, aguda y mortal causada por un virus neurotrópico de ARN de sentido negativo perteneciente a la familia Rhabdoviridae del género *Lyssavirus* que ataca al sistema nervioso central y causa una encefalitis con una letalidad cercana al 100%. Afecta a todos los animales de sangre caliente, incluso al ser humano y se transmite principalmente por la mordedura de un animal infectado (Figura 1) (CFSPH, 2009). Algunos estudios refieren otros mecanismos de transmisión, tales como exposición de membranas o lesiones cutáneas contaminadas con el virus. En raras ocasiones la transmisión es por aerosoles frente a exposiciones en ambientes altamente contaminados como laboratorios y cavernas que contienen millones de murciélagos, o iatrogénicamente mediante trasplante de tejidos como córnea u órganos sólidos, por ejemplo, el riñón y el hígado (Srinivasan *et al.*, 2005; Maier *et al.*, 2010; Jackson 2013; Vora *et al.*, 2013).

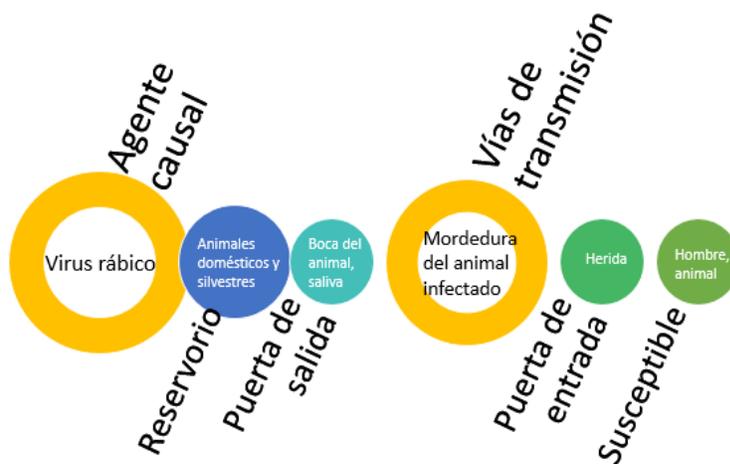


Figura 1. Cadena epidemiológica de la rabia. Fuente: Elaboración propia.

En esta enfermedad se reconocen tres fases de manifestaciones clínicas de rabia: a) Fase prodrómica, con cefalea, fiebre, decaimiento e insomnio, con duración de uno a diez días; b) Fase furiosa, con ansiedad intolerable, dificultad para la deglución tanto de sólidos como de líquidos, espasmos frecuentes en faringe y laringe, con sensación de terror, no tolera los ruidos, la luz, las corrientes de aire, ni el contacto con la ropa y c) Fase paralítica, llamada comúnmente rabia sorda o paralítica, es muy frecuente en ataques de quirópteros, acompañada con trastornos sensoriales, con parálisis en los músculos respiratorios y de la deglución (Kumate, 1983).

La enfermedad se inicia en el momento en que los mecanismos de defensa inespecíficos son incapaces de neutralizar al virus rábico (Hernández-Baumgarten, 1978). El periodo de incubación es variable, puede durar 2 semanas hasta 3 años dependiendo la cantidad de virus y la distancia del nervio central (Hudacek *et al.*, 2015). El agente penetra mediante una mordida profunda e infecta las placas motoras del músculo, persiste en el sitio de inoculación la mayor parte del periodo de incubación. Aquí se inicia la replicación y se une a receptores nicotínicos de acetilcolina en la unión neuromuscular, llega a los axones motores y sensoriales por medio del transporte axonal retrógrado y llega al sistema nervioso central. La infección avanza aproximadamente 2 mm/hr., en cuanto llega al cerebro se expande hacia nervios periféricos y glándulas salivales y suprarrenales para después invadir el sistema nervioso central y diseminarse hacia otros órganos. (Jackson, 2010).

En el ganado bovino los signos clínicos son variables. La enfermedad inicia cuando el animal se separa del hato y muestra cierta inquietud, después presenta incoordinación y dificultad para caminar; a continuación, inicia una parálisis ascendente en las extremidades posteriores por la cual el ganadero denomina al animal como derrengado o tronchado. En ocasiones puede apreciarse, aunque no es frecuente, la fase furiosa de la enfermedad y los animales atacan a personas u otros animales, y se observa abundante salivación y dificultad para deglutir. La

parálisis cada vez es más notable hasta que el animal permanece echado en el suelo en posición decúbito ventral y ya no se puede levantar. Al intentarlo, se observa torsión en el cuello, la cual en ocasiones es muy acentuada; en ocasiones hay movimientos de pataleo, como si el animal estuviera corriendo y, por último, el animal muere en esta posición, aparentemente a causa de la parálisis de los músculos respiratorios (Romero-Almaraz, 2006).

### **3.2. Epidemiología de la enfermedad**

De acuerdo al tipo de reservorio la enfermedad presenta dos ciclos epidemiológicos; la rabia urbana, donde el perro y el gato son los principales reservorios y transmisores del virus, y la rabia silvestre con especies como el zorro, el lobo, el murciélago y otros animales (Body *et al.*, 2014). La rabia urbana es endémica en la mayoría de los países en desarrollo, en Asia, África, América Latina y el Caribe, mientras que América del Norte y Europa padecen la rabia silvestre y en América Latina padecen de rabia silvestre transmitida por murciélagos (Tenzin *et al.*, 2011). En el mundo, se calculan 60,000 muertes anuales por rabia debido a la mordedura de perro, la mayoría en países de Asia y África (Alegria-morán *et al.*, 2017). El 40% de las víctimas que son mordidas por un animal sospechoso de rabia son niños menores de 15 años (OMS, 2017). Se reporta que cada 15 minutos una persona muere por causa de la rabia (OIE, 2017).

En países de América Latina la rabia urbana ha disminuido debido a las campañas de vacunación intensivas, sin embargo, la rabia silvestre, transmitida por quirópteros, ha ido en aumento, incluso en regiones que se consideraban libres de la enfermedad (Bárceñas *et al.*, 2015). En México el 82% de los casos de rabia en animales ocurre en el ganado bovino y es transmitida por la mordedura del murciélago hematófago (*D. rotundus*) conocida como rabia parálítica (Blanton *et al.*, 2012). Esta enfermedad es considerada endémica en zonas con alto potencial ganadero como aquellas que limitan con el Golfo de México. Estas regiones tienen características climáticas tropicales húmedas y tropicales secas, lo

que las convierte en zonas de riesgo por la presencia natural del *D. rotundus* (Bárcenas, 2013).

La RPB causa fuertes pérdidas económicas en la ganadería y presenta un riesgo sanitario grave (Ortega-Chávez *et al.*, 2009). En el país, estas pérdidas van de los 507 millones de pesos anuales, 44,099,042 animales en riesgo, 13,646,984 bovinos, 7,572,278 caprinos, 6,400,034 ovinos, 13,733,161 porcinos y 2,746,585 equinos (Loza-Rubio *et al.*, 2014; Zarza *et al.*, 2017). Cabe señalar que un factor importante es el sub registro de casos de rabia parálitica, por cada caso de rabia reportado hay 10 que no son reportados (Fornes *et al.*, 1974).

Los ataques del vampiro afectan negativamente la salud del ganado al disminuir la ganancia de peso, producción de leche, aumento en la probabilidad de infecciones secundarias y de adquirir otras enfermedades, adicional a que el anticoagulante secretado en la saliva del murciélago genera una pérdida importante en la cantidad de sangre (Lee *et al.*, 2012).

Actualmente la RPB es un desafío económico y social crítico que requiere atención debido a que las condiciones bioclimáticas son factores que predisponen la distribución actual del *D. rotundus*.

### **3.3. Historia de la rabia**

La rabia fue descrita por primera vez hace cuatro milenios, es una de las enfermedades más antiguas descrita desde el año 550 a. C por Demócrito y posteriormente por Aristóteles, quien dijo que este mal se transmitía mediante la mordedura de un perro infectado (Fahl *et al.*, 2015). En el Continente Americano el virus de la rabia no existía antes de la colonización europea. Fue estudiada en Brasil por Antonio Carini en el año de 1911 quien la llamó “peste das cadeiras”. En México fue descrita por el Dr. Téllez Girón en 1938, quien reprodujo experimentalmente el derriengue, demostrando que la saliva de las vacas infectadas contenía el virus de la rabia; señalando la similitud entre el derriengue

de México y el mal de caderas de Brasil (Acha, 1950). A comienzos del siglo pasado se consideró la posibilidad de que los murciélagos hematófagos tuvieran un papel importante en la propagación de la enfermedad. Esta posibilidad surge de la observación de un brote de rabia en bovinos en Santa Catarina, Sur de Brasil, donde murieron cerca de 4000 bovinos y 1000 equinos, causando fuertes pérdidas económicas (Corrêa,2014).

### 3.4. El virus de la rabia

El virus de la rabia pertenece al orden Monenagavirales, a la familia Rhabdoviridae, y género *Lyssavirus* (Amasino *et al.*, 2003). Presenta forma de bala, mide 180 nm de largo por 75 nm de ancho, y está envuelto en una bicapa lipídica. Está constituido por una cadena simple de ARN de sentido negativo de 12,000 nucleótidos contenidos en una nucleocápside helicoidal (Loza-Rubio *et al.*, 2000). El genoma de la rabia codifica cinco proteínas: nucleoproteína (N), fosfoproteína (P), proteína de la matriz (M), glicoproteína (G) y polimerasa (L). Todos los rabdovirus tienen dos componentes estructurales principales: un núcleo de ribonucleoproteína helicoidal (RNP) y una envoltura circundante. En la RNP, el ARN genómico está estrechamente encerrado por la nucleoproteína (Figura 2) (CDC, 2011).

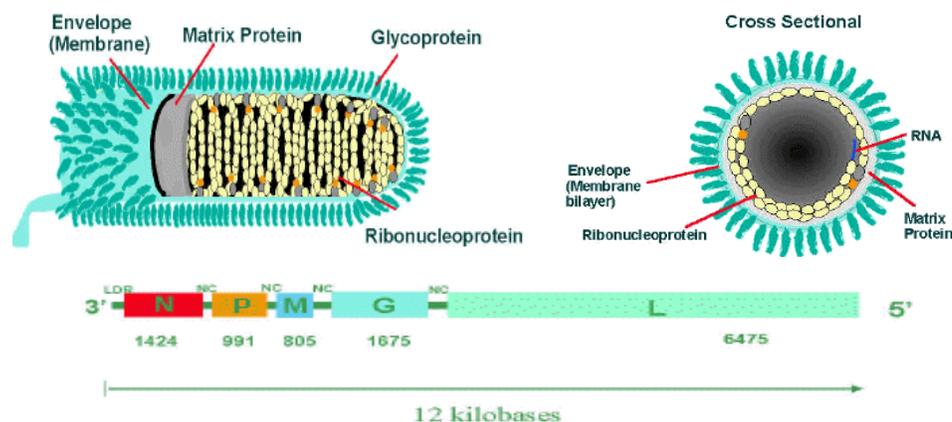


Figura 2. Estructura general del virus de la rabia. Fuente: (CDC,2011)

La replicación del virus comienza con la fusión de la envoltura del virus con la membrana celular del huésped (adsorción). La penetración del virus en la célula huésped es mediante pinocitosis. Los viriones se agregan en los endosomas grandes y la reacción de fusión de membranas (membrana viral y membrana plasmática), favorece la inyección de la nucleocápside al citoplasma. La traducción, que implica la síntesis de las proteínas N, P, M, G y L, se produce en los ribosomas libres en el citoplasma. Aunque la síntesis de la proteína G se inicia en los ribosomas libres, la terminación de la síntesis y la glicosilación se produce en el retículo endoplásmico y en el aparato de Golgi. La proporción intracelular de ARN líder a proteína N regula el cambio de transcripción a replicación. Cuando se activa este cambio, comienza la replicación del genoma viral. El primer paso en la replicación viral es la síntesis de copias completas del genoma viral. En el ensamblaje, una vez formada la nucleocápside, viaja hacia la región de la membrana donde ya están las proteínas G y M acopladas a la membrana de la neurona. Los viriones se ensamblan e inmediatamente salen de la célula por gemación y están listos para infectar otras células susceptibles (CDC, 2011; Velasco-Villa, 2015).

Puede ser inactivado por desecación, luz ultravioleta, luz solar, exposición a formaldehído, tripsina y detergentes (Llamas-López *et al.*, 2009). El género *Lyssavirus* contiene 13 diferentes genotipos (Cuadro 1) (WHO, 2013).

Las variantes antigénicas del virus de la rabia se han podido confirmar gracias a la llegada de la técnica de los anticuerpos monoclonales. Se han identificado diferentes cepas del virus de la rabia en Europa, África, Asia y América (Germano *et al.*, 1990). Con ayuda de esta técnica, se han determinado para el continente americano 11 variantes antigénicas de las cuales los reservorios son mamíferos domésticos y salvajes; con esto se puede conocer el tipo de ciclo epidemiológico, sea rural o urbano, todo dependiendo de la variante aislada (Hidalgo *et al.*, 2005).

**Cuadro 1. Virus del género *Lyssavirus***

Serotipo	Reservorios	Distribución
<b>Virus de la rabia (RABV)</b>	Carnívoros y murciélagos	Animales terrestres de todo el mundo, excepto Australia, Antártica y algunas islas; Murciélagos de América.
<b><i>Lyssavirus</i> de murciélago australiano (ABLV)</b>	Zorros voladores ( <i>Pteropus spp.</i> ) y murciélago insectívoro ( <i>Saccolaimus albiventris</i> )	Australia
<b><i>Lyssavirus</i> de murciélago europeo tipo 1 (EBL1)</b>	Murciélagos insectívoros (predominantemente <i>Eptesicus serotinus</i> )	La mayor parte de Europa
<b><i>Lyssavirus</i> de murciélago europeo tipo 2 (EBL2)</b>	Murciélagos insectívoros (predominantemente <i>Myotis daubentonii</i> and <i>M. dasycneme</i> )	Europa noroccidental
<b>Virus Khujand (KHUV)</b>	Murciélago insectívoro <i>Myotis mystacinus</i>	Asia central
<b>Virus Aravan (ARAV)</b>	Murciélago insectívoro <i>Myotis blythi</i>	Asia central
<b><i>Lyssavirus</i> del murciélago de Bokeloh (BBLV)</b>	Murciélago insectívoro <i>Myotis nattereri</i>	Alemania y Francia
<b>Virus Irkut (IRKV)</b>	Murciélago insectívoro <i>Murina leucogaster</i>	Asia oriental
<b>Virus Duvenhage (DUVV)</b>	Murciélagos insectívoros	África subsahariana
<b>Virus del murciélago de Lagos (LBV)</b>	Zorros voladores ( <i>Pteropodidae</i> )	África subsahariana
<b>Virus Mokola (MOKV)</b>	Desconocido	África subsahariana
<b>Virus del murciélago de Shimoni (SHIBV)</b>	Murciélago insectívoro <i>Hipposideros commersoni</i>	Kenia
<b>Virus del murciélago caucásico del oeste (WCBV)</b>	Murciélagos insectívoros ( <i>Miniopterus spp.</i> )	Sureste de Europa
<b><i>Lyssavirus</i> Ikoma (IKOV)</b>	Desconocido	Tanzania

Fuente: (World Health Organization, 2013)

### 3.5. Diagnóstico de la rabia paralítica bovina

El diagnóstico de los animales vivos en la primera fase de la enfermedad puede llegar a ser difícil ya que existen otras enfermedades del sistema nervioso que ocasionan signos clínicos similares a los de la rabia y sólo imágenes de resonancia magnética puede diferenciar estas encefalitis virales por lo que en la mayoría de los casos se realiza un diagnóstico post-mortem (Loza-Rubio *et al.*, 2014). El diagnóstico post-mortem de los animales infectados o sospechosos debe realizarlo un especialista vacunado, que cuente con los instrumentos adecuados y que conozca las técnicas de apertura del cráneo y la médula dorsal. El diagnóstico se establece a través del análisis del encéfalo que debe ser extraído en condiciones de asepsia y colocarse en bolsa doble de polietileno grueso o en frasco de boca ancha, sin conservadores (como formol o alcohol). Para su envío inmediato al laboratorio debe etiquetarse, empaquetarse y refrigerarse con hielo suficiente, evitando que el traslado tarde más de 48 horas posteriores a su recolección. También se puede tomar el bulbo raquídeo (parte anterior cervical de la medula dorsal), sobre todo si no hay muestras adecuadas de cerebro. En caso de que la muestra se conserve por más tiempo, es necesario agregar una solución de glicerol al 50%, en cantidad suficiente para que quede sumergida. (Romero-Almaraz, 2006). En la histopatología se observa la presencia de inclusiones eosinófilas citoplasmáticas llamados cuerpos de Negri por Aldoichi Negri (Figura 3). Existen diversos métodos para el diagnóstico de la rabia, entre ellos se encuentra la microscopía electrónica en donde se puede observar la forma de bala que presentan los rabdovirus (Figura 4); la inmunofluorescencia directa, que se basa en la marcación de antígenos con fluoresceína para que al momento de unirse al antígeno, éste se visualice con áreas verdes-fluorescentes (Figura 5); métodos de amplificación como el PCR; la técnica de inmunohistoquímica también ayuda a la visualización de inclusiones en las células infectadas, incluso mejor que con la histopatología (CDC, 2011). Sin embargo, la Organización mundial de la salud (OMS) recomienda la identificación del virus mediante el uso de anticuerpos

anti-nucleocápside en la técnica de inmunofluorescencia directa (Loza-Rubio *et al.*, 2014).

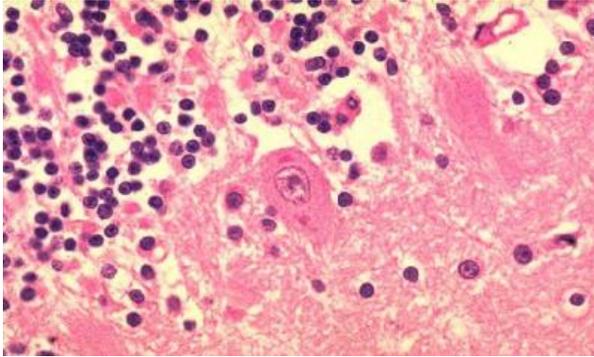


Figura 3. Corpúsculos de Negri en células de Purkinje (Corteza cerebelosa). *Fuente: CDC.*



Figura 4. Rabdovirus observado a través de microscopio electrónico. *Fuente: DCD.*

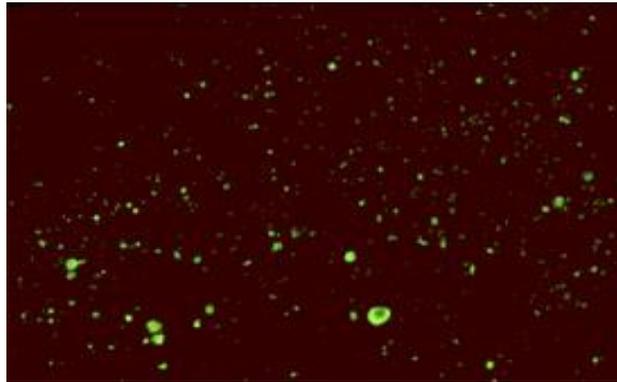


Figura 5. Proteínas virales en técnica de inmunofluorescencia directa. *Fuente: DCD*

### 3.6. Características del *Desmodus rotundus*.

El virus de la rabia esta extensamente distribuido en diversas especies de murciélagos en América Latina, 22.5% de las especies han sido confirmadas como positivas al virus de la rabia. Estas especies positivas han sido clasificadas por la Unión Internacional para la Conservación de la Naturaleza como “Preocupación Menor” (Escobar, 2015). De todas las especies que existen, solo tres de ellas son hematófagas, *Desmodus rotundus* (*D. rotundus*), *Diaemus youngi* (*D. youngi*) y *Diphylla ecaudata* (*D. ecaudata*). El murciélago hematófago *D. rotundus*, pertenece a la sub-familia *Desmodontinae* (*Chiroptera*, *Phyllostomidae*). Su

distribución se extiende desde México a Sudamérica a lo largo de la costa pacífica en Chile y a la costa atlántica de Uruguay, hasta el extremo de Brasil (Castro, 2016).

El *D. rotundus* o vampiro común es la especie de mayor abundancia y distribución en Centroamérica y Sudamérica (Villa-Ramírez, 1976). Posee un cuerpo robusto de entre 7.5 cm y 9.0 cm de largo, su pelaje es algo rígido, corto y abundante con una coloración rojiza. El hocico es corto y contiene una estructura carnosa en forma de herradura invertida en donde se encuentran los orificios nasales. En la parte media del labio inferior tiene una hendidura en forma triangular, marginada de pequeñas papilas, que se extienden hasta la barbilla; las orejas son más bien pequeñas, con un ápice medio agudo y redondeado (Figura 6). Tiene los dientes caninos e incisivos superiores más desarrollados que los incisivos inferiores (Romero-Almaraz, 2006).



Figura 6. Murciélago hematófago *D. rotundus* o vampiro común. Fuente: Comité de fomento y protección pecuaria de Oaxaca

Además del vuelo, estos animales se desplazan con sus cuatro extremidades tanto en terrenos horizontales como verticales y realizan movimientos hacia adelante, hacia atrás o a los lados. Otra característica exclusiva radica en su capacidad para levantar el vuelo a partir del suelo, lo cual logran impulsándose y efectuando saltos grandes y apoyándose sobre sus pulgares, que están especialmente desarrollados. (Romero-Almaraz, 2006).

Esta especie es un hospedero natural del virus de la rabia, su hábito alimenticio es exclusivamente de sangre de vertebrados, sobre todo ganado bovino, lo que favorece la transmisión del virus de la rabia, así, este vampiro es considerado un transmisor importante de la enfermedad (Castro, 2016). Es un animal nocturno, sale por las noches en busca de alimento recorriendo un radio aproximado de 14 km, normalmente usando los ríos como herramientas de navegación (Neuweiler, 2000). El vampiro vuela suavemente sobre su presa y la localiza por su olor, apariencia y sonidos respiratorios, para finalmente posarse sobre ella y alimentarse, generalmente en las tablas del cuello, la base de las orejas, cola y cuernos, así como en las ingles y pezuñas (Figura 7) (Férrandez-Maria, 2002).



Figura 7. Murciélago *D. rotundus* volando suavemente sobre su presa. (Hoogesteijn *et al.*, 2016).

### **3.7. Distribución del Murciélago hematófago en México.**

En México, *D. rotundus* es la especie más común y se ha encontrado en 25 estados correspondientes a la parte occidental del país, desde el centro de Sonora hasta las planicies costeras del Golfo de México, y desde Tamaulipas hasta la Península de Yucatán y Chiapas evitando las zonas áridas hasta el centro del país

donde su distribución se vuelve continua. Habita en zonas cálidas y semiáridas (Figura 8) (Zarza *et al.*, 2017).

El vampiro puede encontrarse en una gran variedad de refugios, túneles, troncos huecos, minas abandonadas, casas abandonadas, grietas de rocas o cuevas y generalmente suelen localizarse cerca de los ríos. Se ha visto que las colonias de *D. rotundus* son pequeñas, pero pueden llegar a ser de 10 a 200 individuos (Marín *et al.*, 2008). La tala de árboles para la agricultura ha hecho que se redujera el número de presas naturales de los vampiros poniéndolos en contacto con el ganado y el hombre, sin embargo, tiene preferencia por el ganado de gran tamaño como los bovinos y los equinos (Johnson *et al.*, 2014). Para su supervivencia necesita ingerir 20 ml de sangre al día, y por cada mordedura el animal pierde cerca de 30 ml adicionales, por lo que si a un animal lo muerde más de un vampiro se estaría perdiendo una cantidad de sangre importante. (Loza-Rubio, 2014).

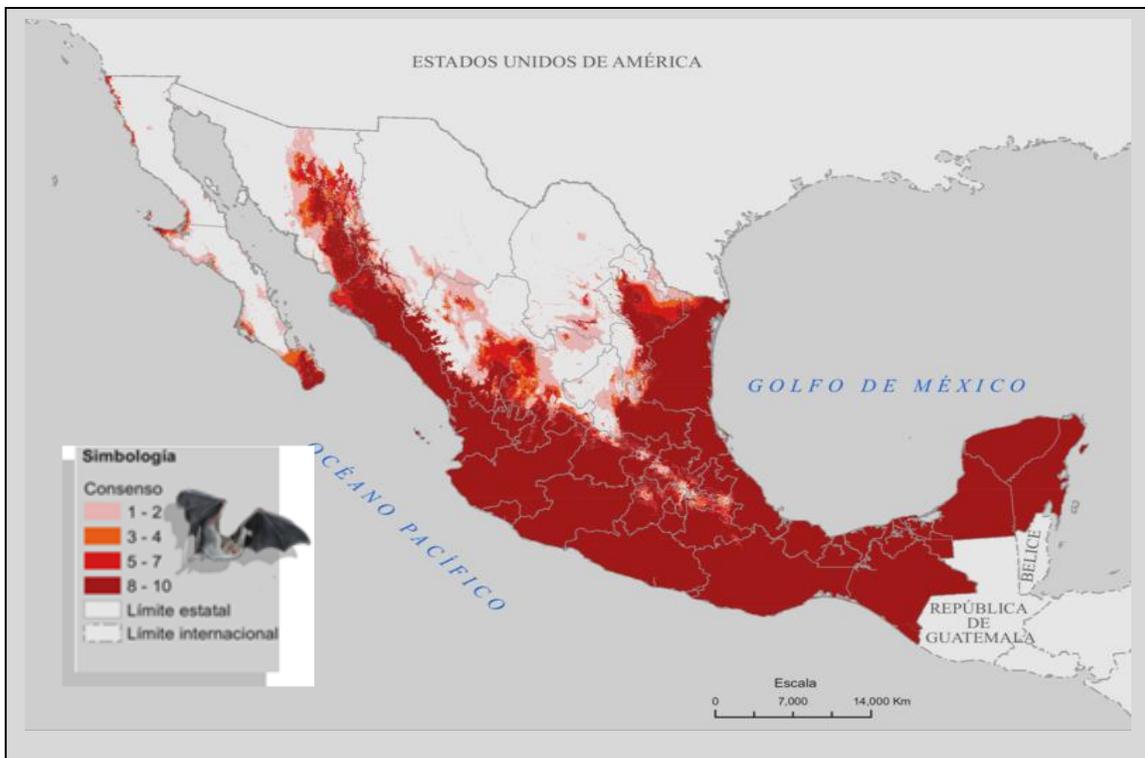


Figura 8. Distribución potencial del murciélago hematófago *D. rotundus* Fuente: Conabio 2018

### **3.8. Estrategias para el control de la rabia paralitica bovina en México.**

El Gobierno Federal junto con los Gobiernos de los Estados y los Comités Estatales de Fomento y Protección Pecuaria son los responsables de las campañas zoosanitarias para la prevención de la rabia paralitica bovina. El enfoque de la campaña está orientado al diagnóstico, la vigilancia epidemiológica, el control del vector y la prevención de la enfermedad a través de la vacunación antirrábica del ganado y otras especies susceptibles lo cual se rige por la norma vigente NOM-067-ZOO-2007 (Méndez, 2007).

Según la NOM-067-ZOO-2007 se debe vacunar en regiones donde la enfermedad es enzoótica además de los lugares en donde se presenten casos confirmados por laboratorio. Las vacunas utilizadas en la campaña son elaboradas con virus activo modificado e inactivado (NOM-067-ZOO-2007).

El control de las poblaciones del murciélago hematófago se realiza mediante la captura de vampiros en áreas con incidencia de mordeduras, aplicándoles un tratamiento de pomada vampiricida elaborada a base de anticoagulantes orales (NORMA -067-ZOO-2007). El control del vampiro toma como premisa los hábitos de aseo del murciélago lo que hace que esta técnica resulte efectiva. Este producto denominado Vampirinip I, se aplica directamente en la parte dorsal del murciélago para luego liberarlo y que regrese a su refugio donde va a ingerirse por los demás miembros de la colonia (Figura 9). La captura de los murciélagos hematófagos debe llevarse a cabo por personal oficial capacitado y vacunado contra la rabia (NORMA -067-ZOO-2007). El Vampirinip I también es aplicado en las heridas ocasionadas por el vampiro en el ganado, ya que se ha visto que la mayoría de las veces el vampiro regresa al mismo bovino y a la misma herida para alimentarse, ocasionando que ingiera el producto que le ocasionara la muerte. Posteriormente se desarrolló otro producto llamado Vampirinip II el cual se aplica al ganado vía intramuscular, al hacer esto la sangre del animal se vuelve tóxica para el murciélago (Loza-Rubio, 2014).



Figura 9. Control de la población de *D. rotundus* mediante el uso de la pomada anticoagulante.

### 3.9. Factores ambientales relacionados al riesgo de la rabia parálítica bovina.

La incidencia y la distribución geográfica de la rabia parálítica bovina causada por la mordedura de *D. rotundus* puede verse afectada por cambios climáticos (Berberian *et al.*, 2012). El cambio climático ha producido diferentes alteraciones en los patrones de comportamiento de los huéspedes y los vectores de las enfermedades (Monsalve *et al.*, 2009). El aumento en la distribución y la diseminación de casos ha planteado varias explicaciones basadas en la influencia que tienen los factores climáticos, sociales, y las actividades antropogénicas en la dinámica del virus, así como, la dinámica y estructura poblacional del *D. rotundus*. Estas posibles explicaciones surgen a partir del comportamiento ecológico que tiene el vampiro, por ser una de las especies de quirópteros más adaptables a cualquier tipo de ecosistema mientras que cuente con un suministro abundante de alimento y disponibilidad de refugios. Así, el número y el tamaño de las colonias de vampiros tiende a incrementar su población, la cual puede ser favorable para la presencia del virus de la rabia (Jones *et al.*, 2009). Diversos estudios sugieren que la temperatura es un factor importante que influye directamente en el ciclo vital del vector (Brito-Hoyos *et al.*, 2013, Bárcenas *et al.*, 2015). Los patógenos que son transmitidos por diferentes vectores también dependen de la temperatura para su

multiplicación; la temperatura favorece a que se multipliquen más rápidamente en los vectores acortando el periodo de incubación extrínseco. El aumento de la temperatura favorece a que especies que se crían en ambientes cálidos, tal es el caso de *D.rotundus*, puedan colonizar nuevas áreas ya sea tanto en latitud como en altitud y se ha observado que llegan a ocupar zonas de montaña o llegando a aparecer en zonas más al norte que su distribución habitual (Calle *et al.*, 2017).

La pérdida de cobertura vegetal modifica la distribución del murciélago haciendo que éste incursione en áreas pobladas y que los ataques sean más frecuentes desencadenando el aumento de casos de rabia en el ganado (Galicia, 2015). Estudios sugieren que, si las condiciones climáticas cambian, es probable que los vampiros colonicen nuevas áreas geográficas (George *et al.*, 2011).

Diversos estudios a través del uso de modelos de distribución han tratado de validar y explicar la presencia del hábitat natural para el murciélago *D. rotundus*, la distribución potencial de vampiros infectados con el virus, la presencia de refugios artificiales, el acceso a servicios de salud, la relación de la distribución del vampiro con la densidad de ganado y la influencia de la temperatura y la precipitación pluvial. Sin embargo, son pocos los estudios sobre este tema realizados en México (Jones *et al.*, 2009).

### **3.10. Sistemas de Información Geográfica.**

Los sistemas de información geográfica (SIG) son herramientas que permiten estudiar la distribución actual y predecir áreas de riesgo con la presencia de vectores de enfermedades (Parra-Henao, 2010). Los SIG nos ayudan a reunir, almacenar, organizar y visualizar datos espaciales y, además del mapeo, ofrecen análisis gráficos basados en la localización espacial, el análisis estadístico, el modelado espacial de epidemias y el estudio de la transmisión espacial de enfermedades con lo que se ha consolidado el campo de la epidemiología espacial (Grisi-Filho *et al.*, 2008). Los métodos de Krigeage y Cokrigeage Ordinario ofrecen la oportunidad de potenciar la eficiencia y eficacia de los

métodos de control de la rabia transmitida por *D. rotundus* al ganado a través de la ubicación de los focos rábicos, la localización de áreas de mayor riesgo, el conocimiento de patrones de distribución de la enfermedad, la determinación de áreas susceptibles para expansión y de los factores que determinan los patrones espaciales de diseminación de la enfermedad y así analizar los espacios geográficos como principios básicos para la epidemiología (López-Santa Cruz *et al.*, 2013). La ventaja de Co-Krigeage es que ofrece resultados con un sesgo estadístico menor por que utiliza información secundaria correlacionada con el atributo de estudio.

## **IV. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo general**

Estimar el riesgo de casos de rabia parálitica bovina correlacionados a la temperatura máxima, temperatura mínima y precipitación pluvial anuales en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí con aplicación de métodos geo-estadísticos.

### **4.2. Objetivos específicos**

- Caracterizar por el método de Krigeage Ordinario las variables número de casos, temperatura máxima, temperatura mínima y precipitación pluvial.
- Caracterizar por el método de Co-krigeage las variables de: número de casos, temperatura máxima, temperatura mínima y precipitación pluvial.
- Estimar el riesgo de casos de rabia correlacionados con las variables climáticas que influyen en la distribución geográfica de los casos de rabia para periodo 2001-2013.

## **V. HIPÓTESIS**

El riesgo de casos de rabia parálitica bovina puede ser estimado mediante la interpolación de variables regionalizadas como: número de casos, temperatura máxima, temperatura mínima y precipitación pluvial con el uso de métodos geoestadísticos kriging y Cokriging.

## VI. MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizó información de casos de rabia parálitica confirmados por la técnica de inmunofluorescencia directa (ID) en los estados de Guanajuato (Gto.), Querétaro (Qro.) y San Luis Potosí (SLP) para los años de 2001-2013. Esta información se recolectó a través de los Comités de Fomento y Protección Pecuaria de cada uno de los tres estados. Se elaboró una base de datos con el número de casos por municipio y las coordenadas geográficas del lugar para cada uno de ellos. Para manejar la información de las variables climáticas se utilizó el software “Extractor Rápido de Información Climatológica III” (ERIC III) la cual almacena datos históricos observatorios de todo el país, con éste se generó la base de datos con los promedios mensuales de cada año de las variables georreferenciadas de temperatura máxima (Tmax) Temperatura mínima (Tmin) y promedio anual de precipitación pluvial (PAPVL) de los tres estados.

El análisis estadístico consistió de una fase descriptiva. Primero se realizó una base de datos con la información del número de casos de rabia parálitica en los estados de Gto. Qro. y SLP ocurridos durante el periodo 2001-2013. Esta información fue ordenada en cuadros de frecuencia por año, por estado, por municipio, por sexo y edad de la especie afectada, tipo de variante antigénica y altitud en metros sobre el nivel del mar. Esta parte del análisis se realizó con el software SPSS versión 16.

Con la información depurada y utilizando el software ArcMap versión 10 se elaboraron mapas de distribución espacial de los casos obtenidos. Posteriormente se elaboraron mapas de estimación de riesgo con las variables ambientales Tmax, Tmin, PAPVL y la presencia de los casos con los métodos de Krigeage y Cokrigeage Ordinario.

Para caracterizar las variables de número de casos, Tmax, Tmin y PAPVL por el método de Krigeage Ordinario se utilizaron las cuatro bases de datos, todas

comprendidas en el periodo de 2001 a 2013, construidas en Excel. Para cada una de las variables se realizó un análisis exploratorio de los datos y se verificó que tuvieran un comportamiento estacionario. Posteriormente se realizó el cálculo del variograma experimental para obtener los valores estimados (desconocidos) a partir de los valores conocidos de diferentes puntos. Finalmente se seleccionó el mejor modelo para cada una de las interpolaciones.

Para caracterizar por el método de Cokrigeage Ordinario primero se tomó el conjunto de datos multivariados correspondientes al número de casos con Tmax, número de casos con Tmin y número de casos con PAPVL para formar una combinación lineal con el fin de obtener tres nuevos conjuntos de datos estimados para las variables construidas, se calculó el variograma muestral, se eligió el mejor modelo y finalmente se utilizó Co-Krigeage para estimar el riesgo de casos de RPB en la región centro de México.

## VII. RESULTADOS

Entre los años 2001-2013 se confirmaron 1037 casos de rabia en especies ganaderas en los estados de San Luis Potosí, Querétaro y Guanajuato; de los 1037 animales confirmados de rabia, 881 (84.9%) fueron bovinos, 51 (4.9%) murciélagos hematófagos de la especie *D. rotundus*, 40 (3.8%) en equinos, 25 (2.4%) zorrillos, 18 (1.7%) en ovinos, 12 (1.1%) en caprinos y 6 (0.5%) en murciélagos insectívoros (*Tadarida brasiliensis*); se registraron también un caso en canino doméstico, uno en murciélago frugívoro, uno en humano y uno en venado cola blanca (0.3%).

La mayoría de los casos ocurrieron en el estado de San Luis Potosí, donde se presentaron casos en todos los años que duró el estudio con un total de 911 casos 87.8 % del total. El estado de Querétaro no tuvo reporte de casos hasta el año 2005 y para el 2013 se tuvo un total de 82 casos (7.9%). Para el estado de Guanajuato se reportaron casos hasta el año 2008, con un total de 44 casos (4.2%). El mayor número de casos se dio en el 2011, con un total de 136 casos en los tres estados (Cuadro 2). La diferencia en el número de casos por estado no significa necesariamente que en algunos estados no hayan existido casos en años previos, puede ser solamente que no existía un sistema de reporte o debido a falta de interés en reportar dichos casos.

**Cuadro 2. Casos anuales de rabia paralítica en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, México, 2001–2013**

Estado	Año													Total
	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	
Guanajuato								3	8	13	12	4	4	44
Querétaro					9	3	8	7	3	4	26	16	6	82
San Luis Potosí	10	98	121	93	79	49	48	68	76	73	98	48	50	911
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>98</b>	<b>121</b>	<b>93</b>	<b>88</b>	<b>52</b>	<b>56</b>	<b>78</b>	<b>87</b>	<b>90</b>	<b>136</b>	<b>68</b>	<b>60</b>	<b>1 037</b>

Las campañas estatales de control de la rabia paralítica generaron datos a partir de 2001 en San Luis Potosí, 2005 en Querétaro y 2008 en Guanajuato.

Considerando la altura sobre el nivel de mar se observó que el 87.4% de los casos ocurrieron en altitudes menores a 1500 msnm. En el estado de Guanajuato la mayor cantidad de casos se observaron a alturas mayores de 1500 msnm, sucediendo lo contrario en Querétaro y San Luis Potosí (Cuadro 3).

**Cuadro 3. Casos de rabia paralítica en ganado y animales silvestres, según la altura sobre el nivel del mar, registrados en Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, México, 2001–2013**

Estado	< 1 500 msnm		> 1 500 msnm		Total
	No.	%	No.	%	
Guanajuato	10	22.7	34	77.3	44
Querétaro	45	54.7	33	42.3	78
San Luis Potosí	845	92.1	63	6.9	908
<b>Total</b>	<b>900</b>	<b>87.4</b>	<b>130</b>	<b>12.6</b>	<b>1 030</b>

**Nota:** No se informó la altitud de siete casos: 4 casos de Querétaro, 2 de San Luis Potosí y 1 de Guanajuato.

Para la temperatura máxima promedio el 89.7 % de los casos ocurre en zonas que tienen de 27°C a 33°C del cuál el 52.6 % de los casos se ubican en áreas que tienen un rango de temperaturas de 30°C a 33°C (Cuadro 4).

**Cuadro 4. Frecuencia de casos de RPB de acuerdo a la temperatura máxima promedio de los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, 2001-2013.**

Rango de temperatura máxima promedio	No. de casos	%
<b>0-20</b>	3	0.3
<b>21-23</b>	41	4
<b>24-26</b>	49	4.7
<b>27-29</b>	385	37.1
<b>30-33</b>	545	52.6
<b>34-36</b>	5	0.5
<b>37-39</b>	1	0.1
<b>40-42</b>	4	0.4
<b>43-45</b>	4	0.4
<b>Total</b>	<b>1037</b>	<b>100</b>

De acuerdo a la temperatura mínima promedio el 95.9% de los casos ocurre en zonas que tienen de 10°C-20°C del cuál el 43.6 % de los casos se ubican en áreas que tienen un rango de temperaturas de 17.2°C a 19.1°C (Cuadro 5).

**Cuadro 5. Frecuencia de casos de RPB de acuerdo a la temperatura mínima promedio de los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, 2001-2013.**

Rango de temperatura mínima promedio	No. Casos	%
10	40	3.9
10.1-13.2	190	18.3
13.2-15.1	110	10.6
15.2-17.1	98	9.5
17.2-19.1	452	43.6
19.2-21.1	105	10.1
21.2-23.1	28	2.7
23.2-25.1	9	0.9
25.2-30.0	5	0.5
<b>Total</b>	<b>1037</b>	<b>100</b>

De acuerdo a la precipitación pluvial promedio el mayor número de casos (41.6%) ocurrió en lugares con precipitaciones de 750.1 mm-1500 mm. (Cuadro 6).

**Cuadro 6. Frecuencia de casos de RPB de acuerdo a la precipitación pluvial anual promedio de los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí, 2001-2013.**

Precipitación pluvial anual promedio	No. de Casos	Porcentaje
0 mm – 750 mm	281	27.1
750.1 mm – 1500 mm	431	41.6
1500.1 mm – 2250 mm	321	31.0
2250.1 mm – 3000 mm	4	.4
<b>Total</b>	<b>1037</b>	<b>100.0</b>

La distribución espacial de los 1037 casos de rabia parálitica del periodo 2011-2013 asociados a las variables Tmax, Tmin, y PAPVL para los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí se muestra en un mapa de interpolación por el método de Cokrigeage Ordinario (Figura 10). Los círculos verdes muestran el número de casos reportados en los diferentes municipios de los tres estados. El color marrón oscuro nos indica aquellas áreas en donde no existe el riesgo de rabia transmitida por el murciélago hematófago *D. rotundus* debido a que las variables climáticas no son adecuadas para la supervivencia del vector. El color amarillo nos indica las áreas en donde existe el riesgo de rabia transmitida por el murciélago vector al ganado debido a la influencia de las variables Tmax, Tmin y PAPVL.

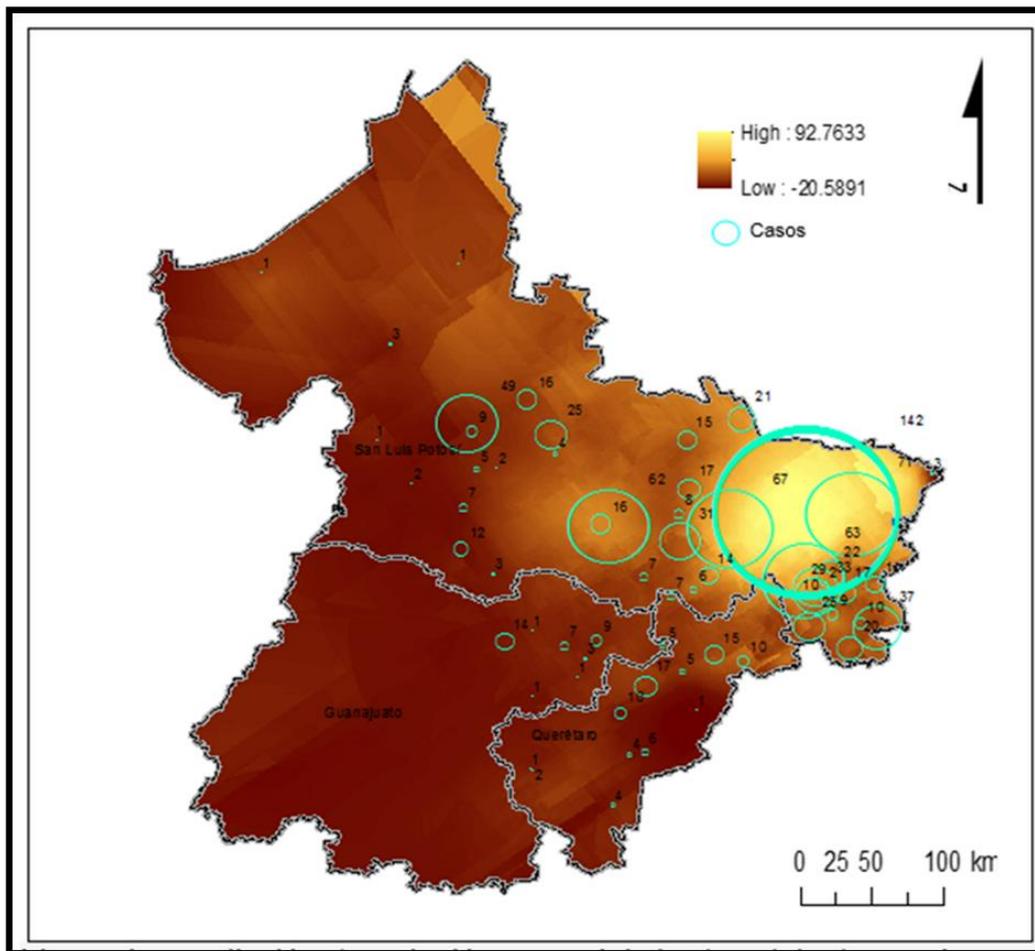


Figura 10. Distribución espacial de RP en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí realizado con el método de interpolación Co-krigeage Ordinario.

El mapa de predicción de riesgo potencial para la RPB correlacionado a las variables Tmax, Tmin, PAPVL y altura sobre el nivel del mar realizado por el método de Cokrigeage Ordinario (Figura 11) nos muestra que la zona de mayor riesgo se encuentra en la Huasteca Potosina, en la región Media y en la parte norte y noreste de la región del Antilano del estado de San Luis Potosí. Para el estado de Guanajuato el mayor riesgo de rabia en ganado se presenta en el norte de la Sierra Gorda de Querétaro el cual corresponde a los municipios de Jalpan de Serra y parte de Landa de Matamoros. La zona de riesgo medio se muestra en la Región Noreste y parte de la Región Sur-Oeste en el estado Guanajuato. Para el estado de Querétaro en la zona Oeste de la Sierra Gorda y el Semidesierto, extendiéndose por parte de los Valles Centrales y el Bajío. También para el estado de San Luis Potosi el riesgo medio está en la zona central de la región del Antiplano y parte de la Región Centro y Media del estado. Mientras que las zonas de riesgo menor se encuentra en el estado de Guanajuato exceptuando la Región Noreste; la parte de la zona del Semidesierto, los Valles Centrales y la Sierra Queretana y en la región centro del estado de San Luis Potosí.



Figura 11. Mapa de predicción de riesgo potencial para la rabia paralítica bovina en los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí.

## VIII. DISCUSIÓN.

En los estados de Guanajuato, Querétaro y San Luis Potosí se confirmaron 1037 casos de rabia en diferentes especies ganaderas durante los años 2001-2013. La mayoría de casos ocurrieron en el estado de San Luis Potosí, donde se presentaron casos en todos los años que duró el estudio con un total de 911 casos (87.8%) del total. El estado de Querétaro no tuvo reporte de casos hasta el año 2005 y para el 2013 se tuvo un total de 82 casos (7.9%). Para el estado de Guanajuato se reportaron casos hasta el año 2008, con un total de 44 casos (4.2%). Esto coincide con las nuevas áreas geográficas ocupadas por *D. rotundus* hacia regiones del noroeste y noreste de México reportadas por Zarza *et al.*, (2017). El 87.4% de los casos de RPB ocurrieron a una altitud menor de 1,500 msnm, exceptuando los casos ocurridos en el estado de Guanajuato, donde se presentaron casos a niveles mayores de 1500 msnm. Esto concuerda con Benavides *et al.* (2016), quien reporta que el murciélago hematófago en México puede llegar a habitar en áreas de más de 2,600 msnm debido a que las cuevas en elevaciones superiores a los 1500 msnm funcionan como un micro hábitat para los murciélagos, ya que le proporciona un microclima más estable que el externo, y les impide perder calor debido a las temperaturas más frías. Una hipótesis es que a mayor altitud existe menor riqueza de especie que sirve como fuente de alimento, ganado bovino, por lo que es probable que la densidad de murciélagos sea menor que en altitudes mayores a los 1500 msnm (Fahl *et al.*, 2018).

Diversos estudios reportan que el movimiento del vampiro a otras zonas tiene que ver con la temperatura, la precipitación pluvial y la disponibilidad de alimento (Lee *et al.*, 2012, Bárcenas *et al.*, 2015, Benavides *et al.*, 2016, Zarza *et al.*, 2017). El análisis descriptivo mostró con respecto a la temperatura máxima promedio que el 89.7 % de los casos ocurrió en zonas que tienen de 27°C a 33°C, mientras el 4% ocurrió en áreas con temperaturas mayores a 40 °C y menores a 20°C respectivamente. De acuerdo con Miranda *et al.* (2005), quien estudio la vida en cautiverio del *D. rotundus*, este quiróptero puede sobrevivir a temperaturas de

22°C a 28°C si se le suministra alimento, sangre de bovino. El análisis de la frecuencia de casos de acuerdo a la temperatura mínima promedio mostró que el 95.9% de los casos ocurrió en zonas que tienen de 10°C a 20°C. Esto coincide con los resultados obtenidos por Lyman y Wimsatt (1966) y McNab (1969) que propusieron que la distribución de los murciélagos vampiros está limitada por su escasa capacidad de termorregulación cuando se exponen a bajas temperaturas, y McNab (1969) concluyó que la distribución de los murciélagos vampiros está correlacionada y posiblemente limitada por las isotermas mínimas promedio del invierno de 10°C.

El análisis del número de casos de acuerdo al promedio anual de precipitación pluvial, la mayor frecuencia del número de casos de RPB fue de 41.6% que corresponde a zonas con 750.1 mm a 1500 mm, y 31% para áreas con 1500.1 mm a 2250 mm. Se ha estimado que una precipitación pluvial de 2,270 mm en zonas de refugios es la precipitación que provee la humedad necesaria para la reproducción idónea del murciélago hematófago, del 70% al 100% (Zarza *et al.*, 2017), por lo que se esperaría un mayor número de casos de rabia en precipitaciones mayores a 2,250 mm; sin embargo, en un estudio de casos de rabia parálitica en el estado de Hidalgo, de 1994 a 2010, se comprobó que el murciélago hematófago tiene adaptación a diferentes climas, latitudes e índices de precipitación.

De acuerdo al mapa de estimación del riesgo para la presencia de casos de RPB según las tres variables climáticas y el número de casos por el método de Cokrigeaje, la región de la Huasteca Potosina del Estado de SLP es la región con el mayor riesgo de presentar más casos. Esto se asocia a que esta región es donde más casos ocurrieron durante el periodo, tiene un promedio de temperaturas máximas que oscila entre los 21°C y 32°C, y de temperaturas mínimas entre 8.4°C y 10°C. También es la región con mayor precipitación pluvial con respecto al altiplano, la región céntrica y media del estado. Algo similar ocurre con la Sierra Gorda del estado de Querétaro. Sin embargo, ahí también existe riesgo para la presencia de casos de RPB en el semidesierto, los valles centrales

del estado de Querétaro, y la región noreste del estado de Guanajuato a pesar de presentar precipitaciones menores a 336 mm. Esto coincide con Zarza *et al* (2017) quien reporta cambios significativos en el patrón de distribución e incidencia de la rabia paralítica bovina en México debido a movimientos esporádicos del vampiro asociados a temperaturas máximas de hasta 27°C y temperaturas mínimas de 10°C., y refiere que la temperatura es un determinante principal en la distribución de *D. rotundus* que afecta la propagación de la rabia entre los ambientes tropicales y semitropicales y la probabilidad de su propagación a áreas más templadas que pueden experimentar un aumento de la temperatura. Esto concuerda con lo encontrado en este estudio debido a que la mayor proporción de casos ocurre en regiones de hasta 33°C. También sugiere que las zonas colindantes con una alta densidad de casos de rabia paralítica bovina favorecen que el virus de la rabia pudiera estarse moviendo hacia áreas de la región antes libres de la enfermedad debido a la movilidad de ganado de zonas endémicas o migración de murciélagos infectados (Benavides *et al.*, 2016).

De acuerdo al mapa de zonas de riesgo estimado con Cokrigeage, el mayor riesgo y el mayor número de casos ocurren en la “Huasteca Potosina”, en el Estado de San Luis Potosí, y en la “Sierra Gorda” en el Estado de Querétaro. Esto podría deberse a que estas son las áreas con las condiciones climáticas adecuadas para la supervivencia de *D. rotundus*, incluida la alta densidad de ganado. Esto es consistente con Lee *et al.* (2011) y Hayes *et al.* (2018), quienes informaron que la presencia de murciélagos vampiros es común en varios hábitats del centro de México, y Hayes *et al.* (2018), quienes informaron que los murciélagos vampiros buscan áreas con temperaturas invernales moderadas que permitan una actividad continua durante todo el año y la disponibilidad de alimentos. Las áreas con riesgo medio y bajo tienen una baja densidad de ganado, factor de riesgo que influye en la distribución de la enfermedad en el ganado, pero menos importante que las áreas potenciales con las condiciones climáticas que influyen en la distribución de *D. rotundus* (Galicia, 2015).

## IX. CONCLUSIÓN.

La estimación del riesgo para la presencia de rabia en el ganado bovino ajustada a la temperatura mínima y máxima y la precipitación pluvial, obtenida mediante el método geo-estadístico multivariado Co-Krigeage Ordinario muestra que el riesgo de casos en la región central de México es mayor en la Huasteca Potosina en el estado de San Luis Potosí, y en la Sierra Gorda, en el estado de Querétaro. Se determinaron las zonas geográficas de alto, mediano, y bajo riesgo para la presencia de casos de rabia usando el conjunto de variables climáticas y se identificó y confirmó que la temperatura mínima de 10°C es un determinante principal en la distribución de *D. rotundus*; y que afecta la propagación de la enfermedad de la rabia y la probabilidad de su propagación a zonas más templadas que pueden experimentar un aumento de la temperatura. Parece que estas regiones endémicas están actuando como la fuente de infección para otras regiones en el área.

## X. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Acha Jamet, P. N. (1968). Epidemiología de la rabia bovina paralítica transmitida por los quirópteros. *Pan American Journal of Public Health* (64) 5
2. Alegria-Moran, R., Miranda, D., Barnard, M., Parra, A., & Lapierre, L. (2017). Characterization of the epidemiology of bat-borne rabies in Chile between 2003 and 2013. *Preventive veterinary medicine*, 143, 30-38.
3. Amasino, C. F., Dohmen, F. G., De Gaetano, J., Segura, C. M., & Palazzolo, A. (2003). Rabia debida a virus de murciélago en un gato de la Provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev. sci. tech. Off. int. Epiz*, 22(3), 1021-1027.
4. Bárcenas R. (2013). Factores ambientales asociados a la transmisión vampiro-bovino de la rabia paralítica en la sierra gorda de Querétaro. Tesis de maestría. Universidad Autónoma de Querétaro.
5. Bárcenas-Reyes, I., Loza-Rubio, E., Zendejas-Martínez, H., Luna-Soria, H., Cantó-Alarcón, G. J., & Milián-Suazo, F. (2015). Comportamiento epidemiológico de la rabia paralítica bovina en la región central de México, 2001-2013. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 38, 396-402.
6. Benavides, J. A., Valderrama, W., & Streicker, D. G. (2016). Spatial expansions and travelling waves of rabies in vampire bats. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 283(1832), 20160328.
7. Berberian, G., & Rosanova, M. T. (2012). Impacto del cambio climático en las enfermedades infecciosas. *Archivos argentinos de pediatría*, 110(1), 39-45.
8. Blanton, J. D., Dyer, J., McBrayer, J., & Rupprecht, C. E. (2012). Rabies surveillance in the United States during 2011. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 241(6), 712-722.

9. Body, M. H. H., Al Rawahi, A., Hussain, M. H., Al Habsi, S. S., Wadir, A. A., Saravanan, N., ... & Rajamony, S. (2014). Study on molecular characterization of rabies virus N gene segment from different animal species in the Sultanate of Oman. *Journal of Veterinary Medicine and Animal Health*, 6(12), 295-301.
10. Brito-Hoyos, D. M., Sierra, E. B., & Álvarez, R. V. (2013). Distribución geográfica del riesgo de rabia de origen silvestre y evaluación de los factores asociados con su incidencia en Colombia, 1982-2010. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 33, 08-14.
11. Calle, A. I., Marí, R. B., de las Heras, E., Lucientes, J., & Molina, R. (2017). Cambio climático en España y su influencia en las enfermedades de transmisión vectorial. *Revista de Salud Ambiental*, 17(1), 70-86.
12. Castro Castro, F. F., Muñoz Flores, J. E., & Uieda, W. (2016). Phylogenetic analyses of the hematophagous bat *Desmodus rotundus* in Valle del Cauca, Colombia. *Acta Agronómica*, 65(1), 65-71.
13. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). URL: <https://www.cdc.gov/rabies/transmission/virus.html>. Citado el 12 de noviembre del 2018.
14. CDC (Centers for Disease Control and Prevention). URL: <https://www.cdc.gov/rabies/diagnosis/index.html>. Citado el 12 de noviembre del 2018.
15. CFSPH (The Center of Food Security and Public Health) URL: <http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/rabies-es.pdf>. Citado el 22 de enero del 2019
16. Corrêa Scheffer K, Iamamoto K, Miyuki Asano K, Mori E, Estevez Garcia AI, Achkar SM, (2014). Murciélagos hematófagos como reservorios de la rabia. *Rev Peru Med Exp Salud Pública* ;31(2):302-9.

17. Escobar, L. E., Peterson, A. T., Papeş, M., Favi, M., Yung, V., Restif, O., & 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. *Veterinary research*, 46(1), 92.
18. Escobar, L. E., & Craft, M. E. (2016). Advances and limitations of disease biogeography using ecological niche modeling. *Frontiers in microbiology*, 7, 1174.
19. Fahl WO, Garcia AIE, Achkar SM, Mori E, Asano KM, Iamamoto K, Scheffer KC. Rabia transmitida por murciélagos en Brasil. *Acta biol. Colomb.* 2015;20(3):21-35.
20. Favic, M., Yung, V., Pavletic, C., Ramirez, E., De Mattos, C., & De Mattos, C. A. (1999). Rol de los murciélagos insectívoros en la transmisión de la rabia en Chile. *Archivos de medicina veterinaria*, 31(2), 157-165.
21. Fernández Maria, T. (2002). Los Murciélagos, Ecología e Historia Natural. Programa regional en manejo de vida silvestre. UNAM
22. Fornes A, Lord R. D, Kuns M. L, Largui O. P, Fuenzalida E, Lazara L. (1974). Control of bovine rabies through vampire bats control. *J. Wildl. Dis.* 10(4):310–6.
23. Galicia C. J. J. (2015). Distribución geográfica del riesgo de rabia humana transmitida por el murciélago vampiro (*Desmodus rotundus*) en el estado de San Luis Potosí. Tesis de Maestría en Ciencias Ambientales. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.
24. George, D. B., Webb, C. T., Farnsworth, M. L., O'Shea, T. J., Bowen, R. A., Smith, D. L., & Rupprecht, C. E. (2011). Host and viral ecology determine bat rabies seasonality and maintenance. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108(25), 10208-10213.

25. Germano, P. M., Silva, E. V., Silva, E. V., Miguel, O., & Sureau, P. (1990). Variantes antigénicas del virus de la rabia aisladas en el nordeste y sudeste del Brasil: Estudio preliminar. *Bol of Sanit Panam* (108) 1.
26. Grisi-Filho, J. H. D. H., Amaku, M., Dias, R. A., Montenegro Netto, H., Paranhos, N. T., Mendes, M. C. N. C., & Ferreira, F. (2008). Use of geographic information systems in rabies vaccination campaigns. *Revista de saude publica*, 42(6), 1005-1011.
27. Guo D, Zhou H, Zou Y, Yin W, Yu H, Si Y, e (2013) Geographical Analysis of the Distribution and Spread of Human Rabies in China from 2005 to 2011. *PLoS ONE* 8(8): e72352.
28. Hampson, K., Cleaveland, S. and Briggs, D. (2011). Evaluation of cost-effective strategies for rabies post-exposure vaccination in low-income countries. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 5 (3). e982. ISSN 1935- 2727.
29. Hayes, M. A., & Piaggio, A. J. (2018). Assessing the potential impacts of a changing climate on the distribution of a rabies virus vector. *PloS one*, 13(2), e0192887.
30. Hernández Baumgarten (1978). Patogenia de la Rabia. *Ciencia Veterinaria*, 2, 72-102.
31. Hidalgo, M. A., Papo, S. M., Plaza, N. E., & Moreno, F. E. (2005). Caracterización antigénica de cepas de virus rábico aisladas de diferentes regiones en Venezuela. Periodo 2001-2004. *Revista de la Facultad de Ciencias Veterinarias, UCV*, 46(1).
32. Hoogesteijn, R., Hoogesteijn, A., Tortato, F., Garrido, E. P., Jedrzejewski, W., Marchini, S., & Lasso, C. (2016). Consideraciones sobre la peligrosidad del jaguar para los humanos. Quién es letal para quién?. *Conflicto entre felinos y humanos en América Latina*.

33. Hudacek, A. W., & Schnell, M. J. (2015). RABIES VIRUS REPLICATION AND PATHOGENESIS. In *Biology and Pathogenesis of Rhabdo-and Filoviruses* (pp. 335-351).
34. Jackson, A. C. (2010). Actualización sobre la patogénesis de la rabia. *Rev Pan-Amaz Saude* ;1:167-72
35. Jackson, A. C. (2013). Rabies. In *Viral Infections of the Human Nervous System* (pp. 211-235). Springer, Basel.
36. Johnson, N., Aréchiga-Ceballos, N., & Aguilar-Setien, A. (2014). Vampire bat rabies: ecology, epidemiology and control. *Viruses*, 6(5), 1911-1928.
37. Jones, G., Jacobs, D. S., Kunz, T. H., Willig, M. R., & Racey, P. A. (2009). Carpe noctem: the importance of bats as bioindicators. *Endangered species research*, 8(1-2), 93-115.
38. Kalita J, Bhoi SK, Bastia JK, Lashkar S, Mahadevan A, Misra UK. (2014) Paralytic rabies: MRI findings and review of literature. *Neurol India*;62:662-4
39. Kumate J. 1983. Rabia. In: *Manual de Infectología*. Eds. J. Kumate y G. Gutiérrez. Novena Ed., Edición Francisco Méndez Cervantes. México D.F. pp 206-220.
40. Lee, D. N., Papeş, M., & Van Den Bussche, R. A. (2012). Present and potential future distribution of common vampire bats in the Americas and the associated risk to cattle. *PLoS One*, 7(8), e42466.
41. Llamas López, Leonardo., Orozco Plascencia, Eduardo. (mayo-junio 2009). Rabia: infección viral del sistema nervioso central. *Revista Mexicana de Neurociencia*, 10 (3), 212-219
42. López-Santa Cruz, Dámasa Irene, Romero-Carrazana, Roberto, Morales-Leslie, Martha, Vázquez-Pérez, Armando, Romero-Gamboa, Adriana, Turati-Manresa, Rosa María (2013). Comportamiento y distribución espacial del

virus rábico en la provincia de la La Habana, Cuba, 1998-2010. Revista Peruana de Epidemiología.

43. López-Vélez, R., & Molina Moreno, R. (2005). Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. *Revista Española de Salud Pública*, 79, 177-190.
44. Loza-Rubio, E., de Mattos, C. C., Setién, Á. A., & de Mattos, C. A. (2000). Aislamiento y caracterización molecular de un virus rábico, obtenido de un murciélago no hematófago en la ciudad de México. *Veterinaria México*, 31(2), 147-152.
45. Loza-Rubio, E. (Ed.). (2014). *La rabia: Entre la tradición y la vanguardia*. México, D.F. inifap.
46. Lyman, C. P., & Wimsatt, W. A. (1966). Temperature regulation in the vampire bat, *Desmodus rotundus*. *Physiological Zoology*, 39(2), 101-109.
47. Maier, T., Schwarting, A., Mauer, D., Ross, R. S., Martens, A., Kliem, V., & Pfefferle, S. (2010). Management and outcomes after multiple corneal and solid organ transplantations from a donor infected with rabies virus. *Clinical infectious diseases*, 50(8), 1112-1119.
48. 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), 127-134.
49. McNab, B. K. (1969). The economics of temperature regulation in neotropical bats. *Comparative biochemistry and physiology*, 31(2), 227-268.
50. Méndez Ojeda, M. L. Diseño de un programa de estrategias para el control poblacional del murciélago hematófago en una región rural con elevados índices de agresión en las diferentes especies de interés pecuario utilizando

un vampiricida sistémico. (2007). Tesis de Maestría. Universidad Veracruzana.

51. Miranda, A. O. Núñez, S. E. Bogado, F. Acosta, R. S. Báez, N. E. 2005. Los murciélagos hematófagos (*Desmodus rotundus*), vida en cautiverio. Laboratorio Investigación y Diagnóstico de Rabia. Comunicaciones Científicas y Tecnológicas 1-3.
52. Monsalve, S., Mattar, S., & Gonzalez, M. (2009). Zoonosis transmitidas por animales silvestres y su impacto en las enfermedades emergentes y reemergentes. Revista MVZ Córdoba, 14(2), 1762-1773.
53. Neuweiler, G. (2000). The biology of bats. Oxford University Press on Demand.
54. NORMA -067-ZOO-2007 URL: <http://publico.senasica.gob.mx/?doc=20856>. Citada el 26 de septiembre del 2018.
55. OIE. URL: <http://www.oie.int/doc/ged/d13990.pdf> Citada el 15 de diciembre del 2018.
56. OMS: World Health Organization. URL: [https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com\\_docman&view=download&slug=consulta-expertos-oms-sobre-rabia-espanol-0&Itemid=518](https://www.paho.org/panaftosa/index.php?option=com_docman&view=download&slug=consulta-expertos-oms-sobre-rabia-espanol-0&Itemid=518) Citada el 29 de diciembre del 2018.
57. Ortega-Chávez, V. (2009). Estudio retrospectivo de la Rabia en Animales de Importancia Económica en el Estado de Puebla. REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria, 10(9).
58. Parra-Henao G. Sistemas de información geográfica y sensores remotos. Aplicaciones en enfermedades transmitidas por vectores. Rev CES Med 2010;24(2):75-90

59. Pérez Rodríguez, A. E. (2011). Variabilidad y cambios climáticos. Impacto sobre algunas enfermedades infecciosas. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 10(3), 372-381.
60. Romero-Almaraz M.L., Aguilar-Setién A. & Sánchez-Hernández C. (2006) Murciélagos benéficos y vampiros: características, importancia, rabia, control y conservación. AGT Editor S.A. México. pp. 213
61. Santos-Moreno, César Tonatiuh Aldape-López, César Benítez-Díaz y Matías Martínez-Coronel. (2016). Ampliación del límite superior de distribución altitudinal de tres especies de mamíferos en Oaxaca, México. *Revista Mexicana de Biodiversidad*, 87, 267-269.
62. Scheffer, K. C., Yamamoto, K., Asano, K. M., Mori, E., Estevez Garcia, A. I., Achkar, S. M., & Fahl, W. O. (2014). Murciélagos hematófagos como reservorios de la rabia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 31, 302-309.
63. SENASICA 2016, URL: <https://www.gob.mx/senasica/acciones-y-programas/campana-nacional-para-la-prevencion-y-control-de-la-rabia-en-bovinos-y-especies-ganaderas> Citado el 20 de septiembre del 2018.
64. SENASICA 2017, URL: <https://datos.gob.mx/busca/dataset/casos-de-rabia-paralitica-reportados> Citado el 20 de septiembre del 2018.
65. Singh, R., Singh, K. P., Cherian, S., Saminathan, M., Kapoor, S., Manjunatha Reddy, G. B., & Dhama, K. (2017). Rabies—epidemiology, pathogenesis, public health concerns and advances in diagnosis and control: a comprehensive review. *Veterinary Quarterly*, 37(1), 212-251.
66. Srinivasan, A., Burton, E. C., Kuehnert, M. J., Rupprecht, C., Sutker, W. L., Ksiazek, T. G., & Hanlon, C. A. (2005). Transmission of rabies virus from an organ donor to four transplant recipients. *New England Journal of Medicine*, 352(11), 1103-1111.

67. Tenzin, N. K. Dhand, M. P. Ward. (2011). Patterns of Rabies Occurrence in Bhutan between 1996 and 2009. *Zoonosis and public health*, Vol. 58, 1-16.
68. Valladares-Carranza, B., Velázquez-Ordoñez, V., Benítez-Parada, E. O., Ortega-Santana, C., Zaragoza-Bastida, A., & Rivero-Pérez, N. (2017). Estudio retrospectivo de casos de rabia paralítica bovina en el sur del estado de México, México. *REDVET. Revista Electrónica de Veterinaria*, 18(3).
69. Velasco-Villa, A. (2015). Departamento de Microbiología y Parasitología- Recursos en Virología. México, Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM). URL: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/virologia/rabia.html> Citado el 24 de febrero el 2019.
70. Villa-Ramírez B. Biología de los murciélagos hematófagos. *Ciencias Veterinaria Vol. 1*. UNAM México, Mex, 1976, 103
71. Vora, N. M., Basavaraju, S. V., Feldman, K. A., Paddock, C. D., Orciari, L., Gitterman, S., & Selvaggi, G. (2013). Raccoon rabies virus variant transmission through solid organ transplantation. *JAMA*, 310(4), 398-407.
72. Zarza H, Martínez-Meyer E, Suzán G, Ceballos G. Geographic distribution of *Desmodus rotundus* in Mexico under current and future climate change scenarios: Implications for bovine paralytic rabies infection. *Veterinaria México OA*. 2017;4(3).