FRANCISCO MIROSLAV ULLOA-STANOJLOVIC

Evaluación descriptiva de la rabia humana y animal, y desarrollo de un modelo predictivo de rabia bovina en el Perú

São Paulo

2019

FRANCISCO MIROSLAV ULLOA-STANOJLOVIC

Evaluación descriptiva de la rabia humana y animal, y desarrollo de un modelo predictivo de rabia bovina en el Perú

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Departamento:

Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal

Área de concentração:

Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses

Orientador:

Prof. Dr. Ricardo Augusto Dias

De acordo:_____

Orientador

São Paulo

2019

VERSÃO CORRIGIDA

Obs: A versão original encontra-se disponível na Biblioteca da FMVZ/USP

Autorizo la reproducción y divulgación total o parcial de este trabajo, por cualquier medio convencional o electrónico, para fines de estúdio e investigación, desde que se cite la fuente.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virginie Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo)

T. 3639
FMVZ

Ulloa-Stanojlovic, Francisco Miroslav
Evaluación descriptiva de la rabia humana y animal, y desarrollo de un modelo predictivo de rabia bovina en el Perú / Francisco Miroslav Ulloa-Stanojlovic. – 2019.
75 f. : il.

Título traduzido: Avaliação descritiva da raiva humana e animal e desenvolvimento de um modelo preditivo de raiva bovina no Peru.

Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, São Paulo, 2019.

Programa de Pós-Graduação: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Área de concentração: Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Augusto Dias.

1. Raiva. 2. Morcegos. 3. Modelo preditivo. 4. Bovinos. 5. Cães. I. Título.

Ficha catalográfica elaborada pela bibliotecária Maria Aparecida Laet, CRB 5673-8, da FMVZ/USP.

São Paulo, 14th January 2019

CERTIFIED

We certify that the Research "Descriptive evaluation of human and animal rabies and development of a predictive model of bovine rabies in Peru", protocol number CEUAx 1438150917 (ID 000857), under the responsibility Ricardo Augusto Dias, agree with Ethical Principles in Animal Research adopted by Ethic Committee in the Use of Animals of School of Veterinary Medicine and Animal Science (University of São Paulo), and was approved in the meeting of day October 25, 2017.

Certificamos que o protocolo do Projeto de Pesquisa intitulado "Evaluación descriptiva de la rabia humana y animal, y desarrollo de un modelo predictivo de rabia bovina en el Perú", protocolado sob o CEUAx nº 1438150917, sob a responsabilidade de Ricardo Augusto Dias, está de acordo com os princípios éticos de experimentação animal da Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, e foi aprovado na reunião de 25 de outubro de 2017.

Profa. Dra. Anneliese de Souza Traldi
Presidente da Comissão de Ética no Uso de Animais
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

Roseli da Costa Gomes
Secretária
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo

FOLHA DE AVALIAÇÃO

Autor: ULLOA-STANOJLOVIC, Francisco Miroslav
Título: Evaluación descriptiva de la rabia humana y animal, y desarrollo de un modelo predictivo de rabia bovina en el Perú.

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia Experimental Aplicada às Zoonoses da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para a obtenção do título de Doutor em Ciências.

Data:____/____/_____

Banca Examinadora

Prof. Dr.:_____

Instituição:_____Julgamento:_____

Prof. Dr.: _____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Prof. Dr.: _____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Prof. Dr.: _____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Prof. Dr.: _____

Instituição:_____ Julgamento:_____

Dedicatoria

A mis padres Miroslava y Víctor

Agradecimentos

A mi orientador Prof. Dr. Ricardo Augusto Dias, por su inestimable amistad, su valioso apoyo y constante entusiasmo, siempre lleno de ideas y sugerencias, que me ayudaron a nunca desistir durante toda esta etapa.

A toda mi querida familia, mis padres Miroslava y Víctor, mis hermanos Nicholas y Katiushka, mi abuela Nelly, y mis tíos Nina, Stoyana y Alexander, quienes a pesar de encontrarse lejos siempre me apoyaron, me hicieron llegar sus muestras de cariño y mejores deseos, sin ellos, nada de esto sería posible.

A Eliana, mi compañera de vida, por su paciencia, constante apoyo y cariño, sin ella hubiera sido muy complicado poder concluir esta etapa.

Al director general de sanidad animal del Servicio Nacional de Sanidad Agraria (Senasa) Sr. Janios Miguel Quevedo y al MV Jorge Mantilla por su apoyo y colaboración en la obtención de información para este trabajo.

A los M.V. Elena Vargas y Oswaldo Cabanillas del Ministerio de Salud (Minsa) del Perú por su buena disposición en colaborar para sacar adelante este trabajo.

A la anterior ministra de salud Dra. Patricia García, por haber permitido que el trabajo adquiera un reconocimiento oficial.

Al Dr. Daniel Streicker y Dra. Katie Hampson, de la Universidad de Glasgow, por sus valiosas sugerencias para la realización del trabajo.

A los profesores Dr. José H. H. Grisi, Dr. Paulo Eduardo Brandão, Dr. Hernán Málaga y Dr. Sergio Recuenco por sus sugerencias.

A mis compañeros, profesores y funcionarios del departamento de VPS-FMVZ, por toda la ayuda, compañerismo, y por tantos buenos momentos compartidos, en especial para Gina P., Jason A., Tatiana J., Felipe R., Juan V, Alexander B., Antônio R. y Alejandro R. Asimismo, a mi nueva familia por su apoyo: Sra. Luiza, Alexandre, Heloisa, Helena, Juliana y Eduardo. Como también a Vuka por su constante compañía durante la realización de este trabajo.

Mi más profundo agradecimiento a todos que de alguna forma u otra me ayudaron e incentivaron durante todos estos años.

Este trabajo contó con el apoyo del Fondo Nacional de Desarrollo Científico, Tecnológico y de Innovación Tecnológica (FONDECYT), la rama de financiamiento del Consejo Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC) Perú (contrato de subvención Nº 003-2016-FONDECYT).

RESUMEN

ULLOA-STANOJLOVIC, F. M. **Evaluación descriptiva de la rabia humana y animal, y desarrollo de un modelo predictivo de rabia bovina en el Perú.** [Descriptive evaluation of human and animal rabies, and development of a predictive model of bovine rabies in Peru]. 2019. 75f. Tese (Doutorado em Ciências) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2019.

La rabia es una enfermedad viral, con una alta tasa de mortalidad, la cual es principalmente transmitida por el perro doméstico y el murciélago hematófago, *Desmodus rotundus*. A pesar de las acciones de prevención y control aún es endémica en el Perú. Los principales objetivos del presente trabajo fueron la descripción de la rabia humana y animal en el Perú, como también el desarrollo de un modelo predictivo de transmisión del virus de la rabia en el ganado bovino. Se utilizaron los reportes nacionales oficiales de casos y brotes de rabia humana y animal entre los años del 2001 al 2017. Los resultados indicaron que los casos de rabia humana ocurren principalmente como consecuencia del ciclo silvestre, y se presentan con mayor frecuencia en las regiones amazónicas. Mientras que los casos de rabia canina han sufrido un reciente aumento debido al brote de la enfermedad en el sur del Perú. Por otro lado, los focos de la rabia bovina han sido bastantes frecuentes a lo largo de los años, y se encuentran distribuidos especialmente a lo largo de los valles interandinos y regiones amazónicas del Perú. Asimismo, el riesgo de transmisión de rabia de murciélagos hematófagos para bovinos se estimó mediante la adaptación de un modelo de receptividad y vulnerabilidad basado en árboles de decisión, para el desarrollo de un modelo predictivo de rabia bovina por distritos. Los datos oficiales de los brotes de la enfermedad en bovinos y la información sobre alteraciones ambientales se utilizaron como covariables. La densidad de bovinos y las características geomorfológicas de cada distrito fueron obtenidas a través del último censo nacional agropecuario y de los sistemas de información geográfica disponibles. El modelo fue validado a través de la evaluación de algunos escenarios que fueron concebidos a partir de diferentes puntos de corte de las variables de receptividad en comparación con la información de los brotes de los últimos 6 años, a fin de encontrar el grado de predicción más adecuado para la ocurrencia de brotes de rabia por distrito. Entre las principales conclusiones, se encuentra la importancia del mantenimiento de las políticas nacionales de prevención y promoción de la salud de la rabia humana y animal en el Perú. Además, del desarrollo de nuevos criterios de intervención que prioricen la

ecología de los transmisores del virus a las poblaciones susceptibles, lo que puede representar una mejor opción que otras medidas preventivas que no han tenido el éxito esperado. Finalmente, el modelo de predicción para la rabia bovina propuesto, a pesar de depender de la información generada por la vigilancia epidemiológica de la enfermedad, representa una herramienta interesante para optimizar su funcionamiento a nivel nacional.

Palabras claves: Rabia, murciélagos, modelo predictivo, bovinos, perros, personas.

ABSTRACT

ULLOA-STANOJLOVIC, F. M. **Descriptive evaluation of human and animal rabies, and development of a predictive model of bovine rabies in Peru.** [Evaluación descriptiva de la rabia humana y animal, y desarrollo de un modelo predictivo de rabia bovina en el Perú.]. 2019. 75f. Tese (Doutorado em Ciências) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. São Paulo, 2019.

Rabies is a viral disease, with a high mortality rate, that is mainly transmitted by the domestic dogs and the hematophagous bat, *Desmodus rotundus*. Despite the prevention and control actions, it is still endemic in Peru. The main objectives of the present work were the description of human and animal rabies in Peru, as well as the development of a predictive model of transmission of rabies virus in livestock. The official national reports of cases and outbreaks of human and animal rabies between the years 2001 to 2017 were used. The results indicated that human cases of rabies mainly occur as a consequence of the wild cycle, that are presented with higher frequency in the Amazonian regions. While dog cases of rabies have suffered a recent increase due to the outbreak of the disease in Southern Peru. On the other hand, the outbreaks of bovine rabies were frequent over the years being distributed particularly along the inter-Andean valleys and Amazonian regions of Peru. Additionally, the risk of rabies transmission from hematophagous bats to bovines was estimated through the adaptation of a receptivity and vulnerability model based on decision trees, for the development of a predictive model of bovine rabies by districts. The official data of outbreaks of the disease in bovines and the information on environmental alterations were used as covariates. The density of livestock and the geomorphological characteristics of each district were obtained through the last national livestock census and the geographic information systems available. The model was validated through the evaluation of some scenarios that were conceived from different cut points of the receptivity variables compared to the information of the outbreaks from the last 6 years, in order to find the most suitable degree of prediction for the occurrence of rabies outbreaks by district. Among the main conclusions, is the importance of maintainance of the national policies of prevention and health promotion of human and animal rabies in Peru. Moreover, the developing of new intervention criteria that prioritize the ecology of the transmitters of the virus to the susceptible populations, which may represent a better option than other preventive measures that haven't had the expected success. Finally, the proposed bovine rabies prediction model, despite being dependent

on the information generated by the epidemiological surveillance of the disease, represents an interesting tool to optimize its functioning at national level.

Keywords: Rabies, bats, predictive model, bovines, dogs, people.

Lista de figuras

Figura 1 - Árbol de decisión de la receptividad. 36
Figura 2 - Árbol de decisión de la vulnerabilidad. 37
Figura 3 - Matriz de asociación de las estimaciones de receptividad y vulnerabilidad.. 37
Figura 4 - Distribución geoespacial de los casos de rabia humana. Perú, 2001 – 2016. 39
Figura 5 - Serie histórica de los casos de rabia humana. Perú, 2001 – 2016..... 40
Figura 6 - Distribución geoespacial de los casos de rabia canina. Perú, 2010 – 2016 ... 41
Figura 7 - Distribución geoespacial de los casos de rabia canina en la región sur. Perú, 2010 – 2016. 42
Figura 8 - Serie histórica de los casos de rabia canina. Perú, 2010 – 2016..... 42
Figura 9 - Densidad del ganado bovino por distrito (km^2). Perú, 2012..... 43
Figura 10 - Distribución espacial de los casos de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017. 44
Figura 11 - Serie histórica mensual de los brotes de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017.. 45
Figura 12 - Descomposición estacional aditiva basada en Loess de los brotes de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017. 45
Figura 13 – Subseries estacionales por mes de los brotes de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017. 46
Figura 14 - Difusión de los focos de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017. 47
Figura 15 - Puntos de corte seleccionados de la densidad del ganado bovino. Perú, 2012. 48
Figura 16 - Puntos de corte seleccionados de los remanentes forestales. Perú, 2010. ... 49
Figura 17 - Puntos de corte seleccionados de la pendiente del terreno. Perú, 2011..... 49
Figura 18 - Distribución espacial de los brotes de rabia bovina, 2012-2017, Perú. 50
Figura 19 - Mapa de los distritos donde fueron identificados alteraciones ambientales. Perú. 51
Figura 20 - Comparación de los intervalos de confianza (IC) de las proporciones de las categorías de riesgo con la ocurrencia brotes de rabia bovina. Perú, 2012-2017..... 52
Figura 21 – Mapas por distrito del Perú del riesgo estimado para la ocurrencia de rabia bovina para el año 2016. 53
Figura 22 – Mapas por distrito del Perú del riesgo estimado para la ocurrencia de rabia bovina para el año 2017. 54

Lista de cuadros

Cuadro 1 - Especies del género Lyssavirus, reservorios y distribución geográfica. 20
Cuadro 2 - Principales murciélagos hematófagos de América Latina..... 22

Lista de tablas

Tabla 1 - Población nacional ganadera, Perú, año 2012..... 30
Tabla 2 - Población de ganado bovino, según censos de 1994 y 2012, según departamento, Perú..... 30
Tabla 3 - Población de ganado vacuno, según región natural. Perú, 2012..... 31

Índice

1. Introducción 16
2. Revisión de literatura 19
2.1 Etiología 19
2.2 Transmisión 21
2.3 Rabia en humanos 24
2.4 Rabia en perros 25
2.5 Rabia en herbívoros 26
3. Objetivos 27
3.1 Objetivos generales 27
3.2 Objetivos específicos 27
4. Material y Métodos 28
4.1 Área de estudio 28
4.2 Obtención de datos 28
4.3 División del trabajo de investigación 29
4.4 Criterios de inclusión y exclusión 29
4.4.1. Notificaciones de rabia humana 29
4.4.2 Notificaciones de rabia canina 29
4.4.3 Notificaciones de rabia en herbívoros 29
4.5 Análisis descriptivo 32
4.6 Descomposición de la serie histórica de los brotes de rabia en ganado bovino ... 32
4.7 Evaluación de la difusión temporal de los focos de rabia en ganado bovino 33
4.8 Elaboración del modelo predictivo de brotes de rabia en ganado bovino 33
4.8.1 Receptividad 34
4.8.2 Vulnerabilidad 36
4.8.3 Combinación entre la receptividad y la vulnerabilidad 37
4.9 Validación del modelo 38
5. Resultados 39
5.1 Rabia humana 39
5.2 Rabia canina 40
5.3 Distribución espacial y serie temporal de los brotes de rabia en ganado bovino . 43
5.4 Modelo predictivo de brotes de rabia en ganado bovino 48
5.4.1 Receptividad 48
5.4.2 Vulnerabilidad 50
6. Discusión 55

6.1 Rabia humana 55
6.2 Rabia canina 56
6.3 Rabia bovina 58
6.4 Modelo predictivo de brotes de rabia en ganado bovino 60
7. Conclusiones 64
8. Referencias bibliográficas 66
9. Anexos 74
9.1 Carta del Ministerio de Salud (Minsa) del Perú 74
9.2 Carta del Servicio Nacional de Sanidad Agraria (Senasa) del Perú 75

1. Introducción

La rabia es una enfermedad que ha sido descrita desde la antigüedad. Relatada como una enfermedad mortal, con una sintomatología muy violenta, y para la cual no existe cura (JACKSON et al, 2013). Cobró relevancia después de haber sido descubierta la vacuna por Pasteur en 1885, pese a ello, aún es una enfermedad endémica a nivel mundial (FU, 1997).

Se describe como una enfermedad zoonótica viral, que produce una encefalomielitis viral aguda generalizada, que posee una de las mayores tasas de mortalidad entre todos los agentes infecciosos conocidos, de cerca de 100%, para la cual todos los mamíferos son susceptibles (ACHA y SZYFRES, 2003; WUNNER, 2005).

El virus de la rabia (RABV) es un virus ARN, que pertenece al género *Lyssavirus*, de la familia *Rhabdoviridae*, que posee un gran número de reservorios tanto de animales domésticos como silvestres es uno de los principales motivos del porque es aún endémica a nivel mundial (JACKSON et al, 2013; DAVIS et al., 2015), el humano actúa como un reservorio accidental (FU, 1997).

Se estima que el número anual de muertes por rabia es de alrededor de 60 mil personas en todo el mundo, ocurriendo principalmente en áreas rurales (HAMPSON et al., 2015). El costo anual estimado de la rabia en todo el mundo es de US$ 6 mil millones, siendo que cerca de US$ 2 mil millones son debidos a la pérdida de productividad resultante de las muertes prematuras y US$ 1,6 mil millones destinados directamente a la profilaxis post-exposición (OMS, 2013).

En América Latina, desde finales de la década de 1980, a través de los esfuerzos de los servicios de vigilancia epidemiológica de diversos países se lograron aumentar la cobertura de las campañas de vacunación y de concientización de la enfermedad, con lo que se consiguió reducir en un 90% los casos de rabia en perros y de seres humanos provocados por esos animales. Sin embargo, desde los años 2000, los principales trasmisores del RABV en la región son los murciélagos hematófagos, las principales especies son *Desmodus rotundus* (E. Geoffroy, 1810), *Diphylla ecaudata* (Spix, 1823) y *Diaemus youngii* (Jentink, 1893), estas dos últimas especies depredan principalmente aves (JOHNSON et al., 2014). Los más importantes y abundantes son los *D. rotundus,* especie que se encuentra distribuidos desde México hasta Argentina (BELLOTO et al., 2005; SCHNEIDER et al., 2009).

En el caso del Perú, los principales responsables por la transmisión del RABV para animales y para personas son los perros (*Canis lupus familiaris*) y los murciélagos hematófagos, de la especie *D. rotundus* (NAVARRO et al., 2007).

Pese a que los casos de la rabia en perros se han encontrado geográficamente aislados en el departamento sureño de Puno desde hace mucho tiempo, en los últimos años, la reemergencia a nivel urbana de la enfermedad en el departamento de Arequipa evidencia un grave problema en mantener las políticas sanitarias preventivas durante el tiempo, y un potencial riesgo para la población (CASTILLO-NEYRA et al., 2016).

Con relación a los casos de rabia en seres humanos, transmitidos por los murciélagos vampiros, *D. rotundus*, se presentan de forma esporádica principalmente en la región amazónica (CONDORI-CONDORI et al., 2013).

El programa de vigilancia de los casos de rabia en perros y en seres humanos está instituido por la "Norma Técnica de Salud para la prevención y control de la rabia humana en Perú" (PERU, 2006), a través de la cual el Ministerio de Salud establece intervenciones en la prevención y control de la enfermedad, como ejecución de campañas de vacunación canina, control de los reservorios, estrategias de intervención en la promoción de la salud, entre otras acciones, recientemente fue promulgada una actualización del programa (PERU, 2017). Los procedimientos para la toma, envío y diagnóstico de las muestras se describen en el “Manual de procedimientos para el diagnóstico de la rabia” (INS, 2002).

Por otro lado, el Servicio Nacional de Sanidad Agraria (Senasa) documenta los brotes de rabia en las poblaciones de ganado desde el 2003, donde prácticamente todos los casos se deben a infecciones de murciélagos vampiros, que se han llegado a reportar en más de la mitad del territorio peruano, los cuales tienen un grave impacto en la economía de la industria (STONER-DUNCAN et al., 2014; BENAVIDES et al., 2016).

Se ha estimado que los daños económicos directos, por mortalidad del ganado, e indirectos, por gastos de vacunación, a nivel nacional serían de alrededor de US$ 300 mil, un valor muy alto para un país en desarrollo, teniendo en cuenta además que la gran mayoría de propietarios son de pequeño porte, y apenas la pérdida de una cabeza de ganado resulta en un enorme impacto económico para su subsistencia (BENAVIDES et al., 2017).

Las acciones de control contra la rabia en herbívoros se establecen en las "Normas para la Prevención, Diagnósticos y Control de la Rabia Silvestre en Áreas Endémicas y/o Esporádicas del País" (SENASA, 2000), la cual busca regular las acciones de la vigilancia epidemiológica para la prevención, el diagnóstico y control de la rabia silvestre en áreas

endémicas y/o esporádicas, mejorar la condición sanitaria de la población del ganado en áreas de riesgo, para poder reducir las posibles pérdidas económicas en la industria nacional.

Se han llegado a intensificar las medidas de controles poblaciones de murciélagos hematófagos, a través del uso del gel vampiricida, pero no han surtido efecto en reducir la frecuencia de los brotes de rabia (STREICKER et al., 2012).

Los *D. rotundus* utilizan como refugios naturales cuevas, grietas, huecos de árboles entre otros, pero debido al avance de la deforestación y a la fragmentación de esos ambientes naturales, se han adaptado de forma muy versátil para ocupar ambientes antropizados y refugiarse en construcciones abandonadas, puentes, ductos de desagüe u otro tipo de construcciones, como refugios artificiales (GREENHALL et al., 1983; GOMES y UIEDA, 2004).

En consecuencia, las características ambientales como la declividad del terreno pueden indicar presencia de cuevas u otras concavidades naturales y remanentes forestales también pueden ser indicadores importantes de huecos en los árboles (BRASIL, 2009).

Existe evidencia de que la dinámica poblacional de los murciélagos hematófagos puede tener influencia en las tasas de transmisión del RABV para los herbívoros, que parece tener además patrones en forma de ondas temporales en el país, en especial en la región de los valles interandinos (BENAVIDES et al., 2016), los principales factores que pueden estar contribuyendo son la disponibilidad de fuentes de alimento y la reducción de sus hábitats naturales por alteraciones ambientales que afectan su distribución y la presencia de refugios naturales o artificiales (JOHNSON et al., 2014). Asimismo, se han relatado posibles factores de estacionalidad reproductiva que podría también estar favoreciendo las dinámicas de transmisión (LORD, 1992; DELPIETRO et al., 2017).

Se ha descrito que pese a no ser una especie migratoria y usualmente habitar en zonas por debajo de los 1800 metros sobre el nivel del mar (msnm), los *D. rotundus* pueden habitar en mayores altitudes en necesidad a la limitada disponibilidad de alimento, como sucede a lo largo de los valles interandinos, una importante área de alta densidad de ganado en el país, que tiene una altitud promedio superior a los 2000 msnm, con lo que se explicaría también la presencia de focos de rabia en esas regiones (CONDORI-CONDORI et al., 2013; BENAVIDES et al., 2016).

En el Perú, el sistema de vigilancia para la detección y monitoreo de casos de rabia animal asociados con murciélagos y otros animales silvestres es pasivo, es decir, depende que sean reportadas las sintomatologías sospechosas o notificación de mordeduras a las

dependencias regionales de Senasa por los productores. Para posteriormente a la evaluación clínica realizado por los veterinarios oficiales, se realiza la toma de muestras, las cuales son enviadas al laboratorio de referencia de sanidad animal de Senasa o algún otro autorizado por ellos. Las medidas de control en situaciones de confirmación laboratorial incluyen la vacunación de todo el ganado susceptible en un área focal de 5 km y perifocal de 25 km alrededor de los focos (SENASA, 2000). Sin embargo, problemas en la logística del envío o toma de las muestras dificulta que muchos brotes de la enfermedad puedan ser confirmados por diagnóstico del laboratorio.

Es importante evaluar la distribución espaciotemporal del RABV en los últimos años en las poblaciones animales y humanas, para poder identificar las regiones más afectadas durante este tiempo, como también el tipo de dificultades que pueden estar contribuyendo y poder reforzar los programas de vigilancia.

Operacionalmente, el sistema de vigilancia de rabia en herbívoros no es el ideal porque falta poder planificar acciones preventivas contra la aparición de nuevos casos. Tal como ya existe en otros países de la región, donde a través de modelos cualitativos de riesgo de casos de rabia (DIAS et al., 2011; BRAGA et al., 2014), es posible predecir adecuadamente los brotes de rabia en las áreas de alto riesgo, y poder destinar efectivamente los limitados recursos humanos y logísticos, para contribuir con una adecuada vigilancia epidemiológica de la enfermedad.

2. Revisión de literatura

2.1 Etiología

La enfermedad es causada por un virus ARN monocatenario y no segmentado, perteneciente al género *Lyssavirus* (del griego "*lyssa*", que significa "rabia") en la familia *Rhabdoviridae* (del griego "*rhabdos*", que significa "vara") y de la orden *Mononegavirales* (MNV). Es un virus altamente neurotrópico en el huésped mamífero que causa una encefalomielitis fatal una vez que se establece la infección y ha llegado al cerebro. Los virus del género *Lyssavirus* poseen a los murciélagos (orden Chiroptera) como sus principales reservorios para la mayoría de sus especies (JACKSON et al, 2013; ICTV, 2016).

El género Lyssavirus de acuerdo con el Comité Internacional de Taxonomía de Virosis, posee 16 especies, que corresponden a 16 genotipos diferentes (Cuadro 1). El virus de la rabia (RABV) pertenece al genotipo 1 y es el causante de la rabia clásica, tiene

distribución mundial y es responsable de la mayoría de los casos humanos de rabia en el mundo (ICTV, 2016).

Cuadro 1 - Especies del género Lyssavirus, reservorios y distribución geográfica.

Filogrupo	Especie	Abreviación	Reservorios	Distribución
Filogrupo 1	*Virus de rabia*	RABV	Carnívoros (mundial); murciélagos (América Latina)	Mundial
Filogrupo 1	*Aravan virus*	ARAV	Murciélagos insectívoros *(Myotis blythi*)	Eurasia
Filogrupo 1	*Australian bat lyssavirus*	ABLV	Murciélagos frugívoros/insectívoro *(Megachiroptera/Microchiroptera)*	Australia
Filogrupo 1	*Bokeloh bat lyssavirus*	BBLV	*Myotis nattereri*	Eurasia
Filogrupo 1	*Duvenhage virus*	DUVV	Murciélagos insectívoros (*M.schreibersii, N. gambiensis, N. thebaica*)	África
Filogrupo 1	*European bat 1 lyssavirus*	EBLV-1	Murciélagos insectívoros (*Eptesicus serotinus*)	Eurasia
Filogrupo 1	*European bat 2 lyssavirus*	EBLV-2	Murciélagos insectívoros (*Myotis daubentonii, M. dasycneme*)	Eurasia
Filogrupo 1	*Irkut lyssavirus*	IRKV	Murciélagos insectívoros (*Murina leucogaster*)	Eurasia
Filogrupo 1	*Khujand lyssavirus*	KHUV	Murciélagos insectívoros (*Myotis mystacinus*)	Eurasia
Filogrupo 2	*Lagos bat lyssavirus*	LBV	Murciélagos frugívoros (*Megachiroptera*)	África
Filogrupo 2	*Mokola lyssavirus*	MOKV	Felinos domésticos y pequeñas especies de mamíferos	África
Filogrupo 2	*Shimoni bat lyssavirus*	SHIBV	*Hipposideros commersoni*	África
Sin clasificar	*West Caucasian bat lyssavirus*	WCBV	Murciélagos insectívoros (*Miniopterus schreibersi*)	Eurasia
Sin clasificar	*Ikoma lyssavirus*	IKOV	Carnívoros (Civet africano)	África
Sin clasificar	*Lleida bat lyssavirus*	LLEBV	Murciélagos insectívoros (*Miniopterus schreibersi*)	Eurasia
Sin clasificar	*Gannoruwa bat lyssavirus*	GBLV	Murciélagos insectívoros (*Pteropus giganteus*)	Asia

Fuente: (BANYARD et al., 2011;2014; KGALADI et al., 2013; GUNAWARDENA et al., 2016; ICTV, 2016; FISHER et al., 2018)

A través de técnicas de tipificación antigénica con anticuerpos monoclonales y análisis de secuencias nucleotídicas, fue posible identificar y clasificar 11 perfiles antigénicos del RABV en las Américas, la cual ha resultado útil para identificar la fuente de infección (VELASCO-VILLA et al., 2006; JACKSON et al, 2013):

• Variante 1: cánidos y mangostas
• Variante 2: cánidos
• Variante 3: murciélago hematófago *Desmodus rotundus*
• Variante 4: murciélago insectívoro *Tadarida brasilienses*
• Variante 5: murciélago hematófago *Desmodus rotundus* (Venezuela)
• Variante 6: murciélago insectívoro *Lasiurus cinereus*
• Variante 7: Zorro (Arizona, USA)
• Variante 8: Zorrillos (South central, USA)
• Variante 9: murciélago insectívoro *Tadarida brasiliensis mexicana*
• Variante 10: Zorrillos (California baja sur, México)
• Variante 11: murciélago hematófago.

2.2 Transmisión

La infección por el RABV ocurre principalmente a través de las mordeduras o arañazos de animales infectados, que exponen el tejido muscular a la saliva animal conteniendo partículas del RABV, después del cual la infección se disemina hacia el sistema nervioso periférico a través de las conexiones neuromusculares (DAVIS et al., 2015). Se conocen dos ciclos de transmisión de rabia, el urbano y el silvestre. En el Perú, así como en la mayoría de los países de Asia, África y América Latina, el ciclo de transmisión urbano es mantenido principalmente por los perros domésticos (*Canis lupus familiaris*) y en menor medida por los gatos domésticos (*Felis catus*). Mientras que el ciclo silvestre en el Perú se mantiene en gran medida a través de los murciélagos hematófagos de la especie *Desmodus rotundus*, como también es posible de ser mantenido por otros mamíferos silvestres como zorros (*Lycalopex culpaeus*), coyotes (*Canis latrans*), mapaches (*Procyon cancrivorus*), zorrillos (*Conepatus chinga*), chosnas o kinkajús (*Potos flavus*), así como por otras especies de animales silvestres en el resto del mundo (JACKSON et al, 2013; JOHNSON et al., 2014, VARGAS-LINARES et al., 2014).

En el Perú las principales especies transmisoras de rabia para los humanos son los cánidos domésticos y el murciélago vampiro común (*Desmodus rotundus*). A partir de los años

de 2000, debido al control generalizado de la rabia urbana mediante la vacunación de los perros domésticos, los murciélagos hematófagos se han convertido en el principal reservorio de RABV. La alteración del perfil de transmisión de la enfermedad para los humanos observado por los últimos años confirma esa tendencia (NAVARRO et al., 2007; CONDORI-CONDORI et al., 2013).

Hay tres especies de murciélagos hematófagos todos pertenecientes a la familia Phyllostomidae que se encuentran exclusivamente en América Latina (Cuadro 2). Entre ellos el vampiro común *Desmodus rotundus* es el principal reservorio para la RABV, debido a su amplia distribución.

Cuadro 2 - Principales murciélagos hematófagos de América Latina.

Especie	Nombre común	Descripción
Desmodus rotundus	Murciélago vampiro común	Peso: entre 30 a 40 gr. Envergadura: entre 35 a 40 cm. Tamaño de la colonia: entre 20 a 1000 individuos Presa: mamíferos
Diaemus youngi	Murciélago vampiro de alas blancas o vampiro de las aves	Peso: entre 30 a 45 gr. Envergadura: entre 32 a 35 cm. Tamaño de la colonia: hasta 30 individuos Presa: aves
Diphylla ecaudata	Murciélago vampiro de patas peludas	Peso: entre 25 a 40 gr Envergadura: entre 37 a 45 cm. Tamaño de la colonia: entre 20 a 500 individuos Presa: mamíferos y aves

Fuente: (JOHNSON et al., 2014)

La estructura social de los *D. rotundus* es bastante compleja, está basada en harems, donde un macho dominante defiende un grupo de hembras y sus crías. El período gestacional es de entre 165 y 180 días, y pese a que las hembras producen una sola cría al año, tienen una vida longeva. Los machos jóvenes (12 a 18 meses), son expulsados del grupo por el macho dominante y tienden a desplazarse fuera de la colonia, creando pequeñas agrupaciones “satélites”, donde aguardan la oportunidad de disputar el lugar del macho dominante (ARELLANO-SOTA, 1988; GOMES y UIEDA, 2004; DELPIETRO et al., 2017).

Los murciélagos vampiros se alimentan por la noche y prefieren noches sin luna para evitar ser detectados por depredadores. Tienen además una serie de adaptaciones para la alimentación de sangre que mejoran su capacidad para transmitir el RABV. Poseen comportamientos de tipo cooperativos como hábitos de acicalarse o "grooming" con otros individuos de la misma especie, ocurre principalmente entre las hembras, garantizando la integridad del grupo y el reparto de alimento. Además, a través de ello estimulan la regurgitación del alimento de una hembra saciada, permitiendo su aprovechamiento principalmente para las crías, pero también puede ser aprovechado por otras hembras que no se hayan alimentado (QUINTANA y PACHECO, 2007; CARTER y WILKINSON, 2013; JOHNSON et al., 2014). Este tipo de comportamientos evita muertes prematuras, que pueden producirse por inanición poco después de tres días (FREITAS et al., 2013).

Los murciélagos son los únicos mamíferos que vuelan, lo que les permite explorar ampliamente su hábitat, lo que resulta en movimientos regulares de corta distancia y estacionales de larga distancia. Estos desplazamientos se relacionan generalmente con la disponibilidad de alimento en el ambiente. (ARELLANO-SOTA, 1988; TRAJANO, 1996; MEDINA et al., 2007). El área de actividad de estos animales puede ser entre 10 km^2 hasta 20 km^2 (ARELLANO-SOTA, 1988; MEDINA et al., 2007).

El aumento de las áreas destinadas a la ganadería, y de la desforestación, han alterado las principales fuentes de alimentación de los murciélagos vampiros, pasando de animales silvestres para el ganado, principalmente bovinos y equinos (MIALHE et al., 2014; BECKER et al., 2018).

Como resultado de ese contacto constante con las poblaciones de ganado, se producen brotes de rabia, debido a la participación en la transmisión del *Desmodus rotundus*, por ello se realizan controles periódicos de sus poblaciones por parte de Senasa, pero que no han tenido efecto en contener la diseminación del RABV en el país (STREICKER et al., 2012). Se han descrito hasta cuatro linajes filogenéticas diferentes del RABV circulando las poblaciones de murciélagos en el Perú, que presentan padrones espaciales aparentemente distintos (CONDORI-CONDORI et al., 2013).

Esta especie se encuentra ampliamente distribuida en el territorio peruano, se distribuye desde el nivel del mar hasta los 3680 msnm aproximadamente, en las ecorregiones de bosque seco ecuatorial, bosque tropical del pacífico, desierto del pacífico, serranía esteparia, puna, yungas y selva baja (QUINTANA y PACHECO, 2007).

La realización de un análisis de los datos de vigilancia espacial de la rabia permitirá comprender los procesos de difusión geográfica de las RABV en el Perú, y a su vez

también ayudar a evaluar estrategias de prevención y respuesta, con la finalidad de priorizar los recursos en el espacio y el tiempo (PEPIN el., 2017).
Asimismo, si el sistema de vigilancia no cuenta con una capacidad predictiva por lo menos parcial, se seguirá esperando la ocurrencia de un brote de RABV, para que se pueda actuar, la cual obviamente, no es una filosofía efectiva de prevención o predicción (CALISHER et al., 2006).

2.3 Rabia en humanos

Los casos humanos de rabia son casi siempre fatales, sin embargo, en los últimos años fue desarrollado un tratamiento que ha tenido un relativo éxito, pero que aún requiere de más investigación (WILLOUGHBY et al., 2005).
La sintomatología se presenta en dos formas clínicas y comprende principalmente al sistema nervioso central (SNC), la encefálica o clásica (furiosa) que es la más común y la paralítica que no es tan frecuente. En la rabia encefálica los principales síntomas son hidrofobia, aerofobia, mioclonías, hiperexcitabilidad severa, alteraciones en el comportamiento entre otros que en poco tiempo evolucionan para parálisis y coma, la muerte puede ocurrir en menos de 14 días. En la rabia paralítica, la debilidad muscular flácida se desarrolla rápidamente en el curso de la enfermedad, y el decaimiento es preponderante, también evoluciona a coma, el paciente puede morir en un periodo mayor que en el caso de la rabia encefálica. La muerte se produce por paro cardíaco, insuficiencia circulatoria o insuficiencia respiratoria. (JACKSON et al, 2013; DAVIS et al., 2015).
Los casos de rabia en personas en el Perú debido a la transmisión por perros domésticos se presentan desde hace muchos años especialmente en el departamento de Puno (GOMEZ, 2012; VIGILATO et al., 2013). Sin embargo, los casos por transmisión de los murciélagos hematófagos son endémicos en la región amazónica, presentándose brotes con cierta regularidad, donde las poblaciones nativas son las más vulnerables (SALMÓN-MULANOVICH et al., 2009; CONDORI-CONDORI et al., 2013). Estas comunidades sufren constantes mordeduras de los murciélagos, debido principalmente a su proximidad con las poblaciones de murciélagos y a la poca protección que brindan sus viviendas, favoreciendo el ataque de dichos animales. Al mismo tiempo, se encuentran en zonas remotas, de difícil acceso, alejadas de los servicios de salud, lo que dificulta la atención de los focos (GÓMEZ-BENAVIDES et al., 2010). Posiblemente estos brotes en estas

regiones se presentan con mucha más regularidad y antigüedad de lo que se tienen registros (LOPEZ et al., 1992).

En el año de 2010, el Perú fue el primer país en implementar vacunaciones masivas de preexposición de rabia en poblaciones vulnerables en la región amazónica principalmente, la cual ha tenido éxito no solo en protegerlos frente a esta enfermedad, sino también en poder cumplir con la administración del esquema completo de tres dosis de la vacunación, por lo cual es necesario ampliar este programa que demostró ser efectivo y no muy costoso para el sector. (RECUENCO, 2016). Poder garantizar la protección frente al riesgo de contagio del RABV para estas comunidades requiere la implementación además de programas de educación de salud que se puedan mantener durante el tiempo, pues caso contrario la percepción cultural puede ser un factor negativo (CLAVIJO et al., 2016).

2.4 Rabia en perros

El período de incubación de la rabia en perros puede ser de 10 días a varios meses. En caso muerda a una persona el animal es comúnmente sometido a un período de confinamiento y observación clínico de 10 días. Los principales signos clínicos que puede presentar son sialorrea, disfagia, ataxia, parálisis, cambios bruscos en el comportamiento, entre otros (JACKSON et al, 2013; DGE, 2015).

La muerte del animal ocurre como resultado de una disfunción autonómica profunda que produce alternancias en la respiración, la temperatura corporal, la presión arterial, el ritmo cardíaco y similares (JACKSON et al, 2013).

El número de los casos de rabia en perros en el Perú disminuyó drásticamente en la década de 1990, y apenas su transmisión se ha mantenido sostenida desde entonces principalmente en el departamento sureño de Puno. A partir del año de 2015, a raíz de un importante brote de la enfermedad en el departamento de Arequipa, ha ocasionado un estado de alerta en los servicios de vigilancia epidemiologia de todo el país. Aparentemente, el genotipo presente en los perros es el mismo que se encuentra circulando en Puno (NAVARRO et al., 2007; MINSA, 2015). Esta reintroducción del problema ha sido relacionada a una baja cobertura vacunal de la población canina y a una alta densidad de perros callejeros en este departamento (MINSA, 2015; PERU, 2015). Además, se han relatado los diferentes problemas que han existido en los programas de vacunación durante años, que han podido contribuir en evitar lograr una cobertura vacunal adecuada (CASTILLO-NEYRA et al., 2017a). Asimismo, la falta de control de

las poblaciones caninas callejeras en los grandes canales de aguas en Arequipa ha permitido que actúen como corredores ecológicos en la diseminación del RABV (CASTILLO-NEYRA et al., 2017b). Infelizmente, pese a que se ha demostrado que no surte efecto en el control de la diseminación de la enfermedad, algunos distritos insisten en promover sacrificios de los perros vagabundos o callejeros (CASTILLO-NEYRA et al., 2016).

2.5 Rabia en herbívoros

En los bovinos las manifestaciones clínicas de la rabia incluyen apatía, anorexia e indiferencia a estímulos externos, estos animales a diferencia de los perros pueden desarrollar la forma paralítica de la enfermedad. Conforme transcurre la enfermedad, presenta andar tambaleante, contracciones musculares involuntarias, bruxismo, midriasis, dificultades respiratorias, cese de la rumia, disfagia, sialorrea y deshidratación. La muerte ocurre de 4 a 7 días después del inicio de los signos (DGE, 2015).

En América Latina la rabia en el ganado bovino causa un grave impacto económico y de salud pública (MAXWELL et al., 2017). Recientemente, se ha relatado en el Perú como este problema afecta económicamente a la industria, en especial a los pequeños productores, que representan a la gran mayoría del sector (BENAVIDES et al., 2017). La conversión de bosque a pasto y la disponibilidad de una gran concentración de ganado en esas áreas, favorece a las poblaciones de *D. rotundus* para alimentarse, es a través de estas condiciones producidas por el propio hombre que contribuyen para la transmisión del RABV (MEDINA et al., 2007; GOMES et al., 2011). Los altos niveles de subnotificación de rabia que existen son otro problema importante para el sistema de vigilancia nacional, el cual es pasivo, pues se estima que la mortalidad por RABV sea cuatro veces mayor a lo informado oficialmente (BENAVIDES et al., 2017).

Por lo demás, en el país no existe una vigilancia especifica de las poblaciones de murciélagos hematófagos, lo que impide realizar una mayor inferencia sobre una posible fuente de infección entre estas poblaciones (SALMÓN-MULANOVICH et al., 2009). Cuando algún foco de la enfermedad es notificado, se realizan controles poblacionales de los murciélagos hematófagos en la región con el uso del gel vampiricida (SENASA, 2000), sin embargo, estas medidas no han surtido efecto en controlar las epidemias de la enfermedad, lo que implica un desafío para el manejo de la enfermedad porque no existe un nivel conocido de sacrificio que pueda ser suficiente para eliminar la rabia o prevenir las nuevas invasiones estocásticas del RABV (STREICKER et al., 2012). Siendo el uso

de la vacunación la forma más adecuada de prevención, y además económicamente viable que existe en la actualidad (BENAVIDES et al., 2017).

3. Objetivos

3.1 Objetivos generales

Descripción espacial y temporal de las notificaciones de rabia humana y animal en el Perú.

Desarrollar un modelo predictivo de transmisión del virus de la rabia en las poblaciones de ganado bovino en el Perú.

3.2 Objetivos específicos

Descripción espacial y temporal de las notificaciones de rabia en el ganado bovino entre los años de 2003 a 2017.

Análisis descriptivo de las notificaciones de rabia en perros entre los años de 2010 al 2016.

Análisis descriptivo de las notificaciones de rabia en seres humanos entre los años de 2001 al 2016.

Adaptar el modelo desarrollado por Dias et al. (2011) y Braga et al. (2014) para la situación epidemiológica peruana, utilizando los distritos como unidades epidemiológicas.

4. Material y Métodos

4.1 Área de estudio

La República del Perú es un país ubicado en el oeste de América del Sur. Su geografía es variada, exhibiendo desde planicies áridas en la costa del Pacífico, a picos nevados de los Andes y la selva amazónica. La población es de poco más de 31 millones de personas. El área del país tiene 1 285 215,6 km^2, compuesta de la superficie continental que comprende el 99.60% (1 280 85.9 km^2), superficie lacustre con 0.39% (4 996.3 km^2) y un área insular que cubren el 0,01% (133.4 km^2). (INEI, 2017).

El territorio peruano está subdividido en departamentos, provincias, distritos y centros poblados. Son 24 departamentos más la provincia constitucional del Callao. A partir del año del 2010, ha existido un aumento en el número de distritos, por lo que en la actualidad se registran 1,874 distritos (INEI, 2018).

4.2 Obtención de datos

A partir de los meses de julio y agosto de 2016, se iniciaron los contactos y solicitudes formales de cooperación para la investigación con los organismos públicos peruanos encargados de la vigilancia de la rabia urbana, Ministerio de Salud, y de la rabia silvestre, Servicio Nacional de Sanidad Agraria (Senasa) dependiente del Ministerio de Agricultura y Riego. Fue posible tener acceso a la base de datos oficiales de las notificaciones de rabia en personas, perros y ganado.

Cada base posee un intervalo de años diferente, debido a que hubo dificultad en obtener bases más completas, especialmente las competentes al Ministerio de Salud.

Los intervalos de los datos fueron los siguientes:

- Notificaciones de rabia humana 2001 al 2016;
- Notificaciones de rabia canina 2010 al 2016;
- Notificaciones de rabia en herbívoros 2003 al 2017.

4.3 División del trabajo de investigación

El trabajo de tesis fue dividido en dos partes, la primera concerniente a la sensibilidad del servicio de vigilancia de rabia, donde fueron evaluados todas las notificaciones oficiales, y la segunda es la elaboración de una herramienta para el sistema de vigilancia.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión y exclusión utilizados de acuerdo con el tipo de datos fueron los siguientes:

4.4.1. Notificaciones de rabia humana

Las notificaciones de rabia humana fueron consideradas como casos, ya que la información era de pacientes. Se utilizó el centroide del distrito donde se reportó el caso, para poder evaluar su distribución espacial y el tipo de transmisión, urbana o silvestre. No se consideró cualquier dato que pudiera comprometer la información confidencial de los pacientes, así como cualquier otra que no sea relevante para la enfermedad como edad y sexo.

4.4.2 Notificaciones de rabia canina

Las notificaciones de rabia canina fueron también consideradas como casos ya que la información era de canes infectados. Al no contarse con información geoespacial de donde residía el animal, se utilizó los centroides del distrito donde fue realizada la notificación para poder evaluar su distribución y frecuencia espacial. No se consideró cualquier información que no ayude en la geolocalización del caso, así como cualquier otra que no sea relevante para la enfermedad como sexo, raza y/o edad.

4.4.3 Notificaciones de rabia en herbívoros

Las notificaciones de rabia en herbívoros fueron las más abundantes, siendo consideradas para el presente trabajo apenas la información concerniente al ganado bovino, la cual es la población herbívora más extensa e importante económicamente del país, en la tabla 1 pueden observarse los valores de la población nacional ganadera de acuerdo con el último

censo agropecuario (Cenagro), realizado por el Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI, 2012).

Tabla 1 - Población nacional ganadera, Perú, año 2012.

Ganado	Bovinos	Equinos	Porcinos	Ovinos	Caprinos	Camélidos
Población nacional	5 156 044	1 260 219	2 224 295	9 523 198	1 038 109	4 431 785

Fuente: INEI, 2012

En la tabla 2, se comparan los datos del anterior censo ocurrido en 1994 con el más reciente de 2012, que muestra que ha existido un importante aumento porcentual en las poblaciones bovinas en ciertas regiones a nivel nacional en los últimos años.

Tabla 2 - Población de ganado bovino, según censos de 1994 y 2012, según departamento, Perú.

Departamento	Censo 1994	Censo 2012	Diferencia	Variación porcentual
Amazonas	139 267	157 166	17899	12.9
Ancash	267 861	275 292	7431	2.8
Apurímac	275 854	298 214	22360	8.1
Arequipa	180 199	235 092	54893	30.5
Ayacucho	302 859	414 066	111207	36.7
Cajamarca	604 699	724 478	119779	19.8
Cusco	405 508	407 267	1759	0.4
Huancavelica	203 533	184 267	-19266	-9.5
Huánuco	199 108	254 342	55234	27.7
Ica	40 831	32 598	-8233	-20.2
Junín	210 170	194 230	-15940	-7.6
La Libertad	218 638	215 224	-3414	-1.6
Lambayeque	83 745	95 061	11316	13.5
Lima	215 189	289 797	74608	34.7
Loreto	24 557	46 646	22089	89.9
Madre de Dios	28 197	50 145	21948	77.8

Moquegua	27 600	26 303	-1297	- 4.7
Pasco	87 211	106 566	19355	22.2
Piura	248 566	208 181	-40385	-16.2
Puno	547 180	617 163	69983	12.8
San Martin	112 586	228 826	116240	103.2
Tacna	29 995	21 713	-8282	-27.6
Tumbes	15 039	12 494	-2545	-16.9
Ucayali	26 871	60 913	34042	126.7
Total	4 495 263	5 156 044	542 236	14.7

Fuente: INEI, 2012

La distribución nacional de la población bovina por región se describe en la tabla 3, que demuestra que más del 70% se encuentra distribuido principalmente en la región de la sierra, es decir en la región andina, en altitudes mayores de 2300 msnm.

Tabla 3 - Población de ganado vacuno, según región natural. Perú, 2012.

Región natural	Ganado bovino
Costa	612 947
Sierra	3 774 309
Selva	768 788
Total	5 156 044

Fuente: INEI, 2012

Como se describe en la directiva general número 20 de Senasa (SENASA, 2000), se realiza un diagnóstico clínico de los animales con sospecha de rabia y antecedentes del predio afectado, antes de remitir las muestras para el diagnóstico por laboratorio, para la confirmación del brote de la enfermedad. Por ello, la información de Senasa corresponde a brotes o focos de la enfermedad no apenas a casos. Pese a ser menos conservador, se consideraron todos los datos como brotes de la enfermedad para poder evaluar el comportamiento de la enfermedad, como la serie temporal de los focos en el tiempo y número de brotes por km^2.

Asimismo, a través de los reportes epidemiológicos semanales de Senasa, como también de la información recibida, se tuvo acceso a las informaciones geoespaciales precisas del foco. No se consideró la información de los brotes en equinos, pequeños rumiantes, y porcinos, debido a ser un número muy inferior con relación al ganado bovino. La información incompleta del brote o información que no fue posible encontrar de algunos distritos, en especial los constituidos oficialmente posterior al último censo de 2012, fueron descartados.

4.5 Análisis descriptivo

Se realizó una descripción de las series históricas de los casos de rabia humana y canina, como también de los brotes de ganado bovino, en forma de cuadros y figuras. Asimismo, fueron elaborados mapas temáticos con un sistema de proyección de UTM, utilizando como datum de referencia el sistema WGS84 a través del programa para sistemas de información geográfica, QGIS versión 2.18.11 (https://qgis.org).

A través de los mapas fue posible visualizar la distribución espacial de los casos de rabia humana entre el año de 2001 al 2016, a nivel departamental del país. Además de diferenciar los casos debidos por el ciclo silvestre y urbano, para determinar las regiones más afectadas.

Siguiendo ese mismo procedimiento, fue posible visualizar la distribución espacial de los casos de rabia en canes, también a nivel departamental, entre los años 2010 al 2016, para poder determinar cuáles son las regiones más afectadas. En el caso de los brotes de ganado bovino, los mapas fueron elaborados a nivel distrital, para permitir visualizar la distribución de los brotes, entre los años 2003 al 2017.

4.6 Descomposición de la serie histórica de los brotes de rabia en ganado bovino

Fue realizado un modelo de descomposición estacional aditiva (CLEVELAND et al., 1990) de la serie temporal, la cual utilizó la información oficial de Senasa de los focos de rabia en ganado bovino por mes, entre enero del 2003 a diciembre del 2017.

Los análisis de descomposición de las series históricas fue posible a través de la función *stl*( ) y *decompose*() en el sistema estadístico R. Con base en los gráficos de la remoción de la variación estacional, se evaluó alguna tendencia temporal en la ocurrencia de los brotes. La construcción de los gráficos construidos determinó que en las ordenadas fueron

atribuidos los valores de los factores estacionales y las abscisas, a los meses de la serie histórica.

4.7 Evaluación de la difusión temporal de los focos de rabia en ganado bovino

Fue realizado un análisis de la difusión de los brotes de rabia en bovinos entre los años 2003 al 2017, para lo cual fueron realizados diversos mapas temáticos representando los brotes por año, con la ayuda del programa informático QGIS versión 2.18.11 (https://qgis.org).

Se trabajó con un modelo digital de elevación (DEM) del Perú con una resolución de 1 km, el cual se obtuvo originalmente a través de la página web de la USGS (USGS, 2017). A continuación, con el QGIS se utilizó una herramienta o plugin para la elaboración de mapas de calor (*Heatmap*) de los brotes, con una ventana de espacio y tiempo de un radio de 100 km, con un tamaño de píxel de alrededor de 7.5 km y una forma del kernel cuártica (triponderada). Con esas especificaciones fue posible producir nuevos archivos ráster que facilitaron la visualización de la difusión de los focos anualmente. Finalmente, con ayuda de la herramienta de muestreo de puntos (point sampling tool) fueron extraídos los pixels con el mayor valor de densidad de cada agrupación identificada de focos de rabia bovina. De esa manera, al conocerse el área de cada píxel, 56.25 km^2, fue posible calcular las tasas de focos por km^2, este proceso fue realizado para cada año estudiado. Lo que llevó a la elaboración de diversos mapas donde fueron colocadas las tasas previamente evaluadas, y que permitió visualizar las diferencias en las tasas de los focos y los cambios en la dispersión de la enfermedad año a año.

4.8 Elaboración del modelo predictivo de brotes de rabia en ganado bovino

La segunda parte del trabajo consistió en la elaboración de una herramienta destinada específicamente para el servicio de vigilancia de rabia en herbívoros.

Para ello se utilizó un algoritmo de estimación de riesgo que se basa en los conceptos de receptividad y vulnerabilidad descritos inicialmente en el Brasil por Dias et al. (2011) y luego ampliado por Braga et al. (2014), que utilizaron como unidades epidemiológicas las propiedades y los municipios brasileños respectivamente. En el presente trabajo las unidades epidemiológicas fueron los distritos del Perú.

La receptividad se define como un conjunto de variables que expresan la capacidad del ecosistema en albergar poblaciones de murciélagos hematófagos, relacionadas con la

presencia de alimentos y refugios. Las variables de elección para la receptividad fueron las siguientes: la densidad de bovinos, dos importantes variables indicadoras de la presencia de abrigos de murciélagos (declive o pendiente del terreno y proporción de remanentes forestales) definidas como factores ambientales, por distrito. En el modelo original se incluía la presencia de refugios de murciélagos, pero debido a esta información no ser colectada oficialmente por Senasa ni tampoco estar disponible en otras fuentes, se optó por no incluirse.

La vulnerabilidad representa un conjunto de variables relacionadas a la circulación del virus de la rabia en la región y la posibilidad de dispersión para nuevas áreas. Las variables que fueron consideradas para la vulnerabilidad fueron: ocurrencia de focos de rabia en bovinos y ocurrencia de alteraciones ambientales por distrito. Debido a la falta de información al respecto, no fue considerada como variable adicional la presencia de murciélagos u otros animales silvestres positivos para el virus de la rabia, la cual estaba presente en los modelos de Dias et al. (2011) y Braga et al. (2011).

Fueron estimados los niveles de receptividad y vulnerabilidad por distrito a través de la utilización de árboles de decisión, basados en el trabajo original de Dias et al. (2011).

Los árboles de decisión fueron establecidos de acuerdo con las informaciones obtenidas y que fueron ampliamente discutidos.

4.8.1 Receptividad

La densidad de los bovinos en cada distrito del Perú se determinó a través de la división del número de bovinos, obtenidos a través del cuarto y último censo nacional agropecuario realizado en el año de 2012 (Cenagro), divididos por el área de pastoreo por distrito, información obtenida a través del sitio del Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI, 2012). Fueron elegidos arbitrariamente tres puntos de corte de la distribución de esta variable, para poder transformarla en una variable binaria, los puntos de corte fueron: el primer cuartil (25%), la mediana, y el tercer cuartil (75%).

Para estimar la presencia de refugios de murciélagos hematófagos, fueron consideradas las siguientes variables predictoras: la proporción de remanentes forestales y la pendiente o declive del terreno. Los datos de proporción de la pendiente del terreno por distrito fueron obtenidos al analizar el modelo digital de elevación (DEM) del Perú a través del sistema estadístico R y su paquete estadístico *raster* fue posible extraer esos valores de los centroides de los distritos. Para transformar esta variable cuantitativa en una variable

binaria, fue realizado un histograma de la distribución de datos, que permitió establecer arbitrariamente nuevamente tres puntos de corte: el primer cuartil (25%), la mediana y el tercer cuartil (75%).

Los datos de la proporción de remanentes forestales por distritos fueron obtenidos a través de la página web de Global Forest donde fue posible tener acceso al DEM del Perú que presentaba su cobertura forestal del 2010 (UMCP, 2016), que se encontraba codificado como un porcentaje por celda de cuadrícula de salida, en el rango de 0 a 100, es también relevante considerar que ha existido una importante pérdida de la cobertura forestal desde ese entonces, pero que no compromete el trabajo (HANSEN et al., 2013). Luego a través del sistema estadístico R y su paquete estadístico *raster* fue posible extraer los valores medios de remanentes forestales correspondiente a los polígonos de los distritos. Para transformar esta variable cuantitativa en una variable binaria, fue evaluado el histograma de la distribución de datos, donde fueron establecidos arbitrariamente nuevamente tres puntos de corte: el primer cuartil (25%), la mediana y el tercer cuartil (75%).

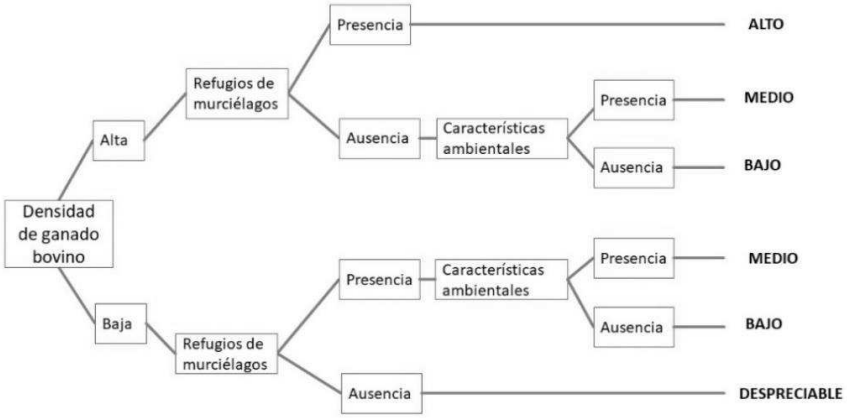
La proporción de remanentes forestales y pendiente del terreno fueron combinadas en una única variable dicotómica predictiva de refugios denominada "Características ambientales". Los distritos con una proporción de remanentes forestales o pendiente del terreno por encima de los puntos de corte especificados fueron clasificados como "presencia de características ambientales" ya aquellos con proporciones inferiores a los valores estipulados en las dos variables, se clasificaron como "ausencia de características ambientales".

Para ello al existir tres puntos de corte para cada una de las variables de “densidad bovina” y "presencia de características ambientales", fue posible crear diversos escenarios que permitieron evaluar cual sería la mejor combinación para describir la receptividad de la enfermedad.

La disposición jerárquica con que las variables fueron ordenadas en el árbol de decisión fue: 1- Densidad de bovinos, 2- Características ambientales, mientras que 3- Refugios de murciélagos, variable presente en el modelo original, fue mantenida pese a no contarse con este tipo de información. Esta disposición obedece a los siguientes criterios, primero en una determinada región, la presencia de alimento es un importante factor para la migración y permanencia de murciélagos hematófagos, y el ganado bovino representa una fuente de alimento preferencial para el *D. rotundus*, por lo que la densidad de bovinos fue considerada como la variable de inicial en el árbol de decisión. Por último, la presencia de "características ambientales" (remanentes forestales y pendiente del terreno)

puedan indicar la presencia de refugios de murciélagos, lo que puede ayudar en especial en un país donde aún no se cuenta con un registro oficial.
En la Figura 1 se presenta el árbol de decisión para la receptividad.

Figura 1 - Árbol de decisión de la receptividad.



Fuente: Adaptado de Dias et al. (2011).

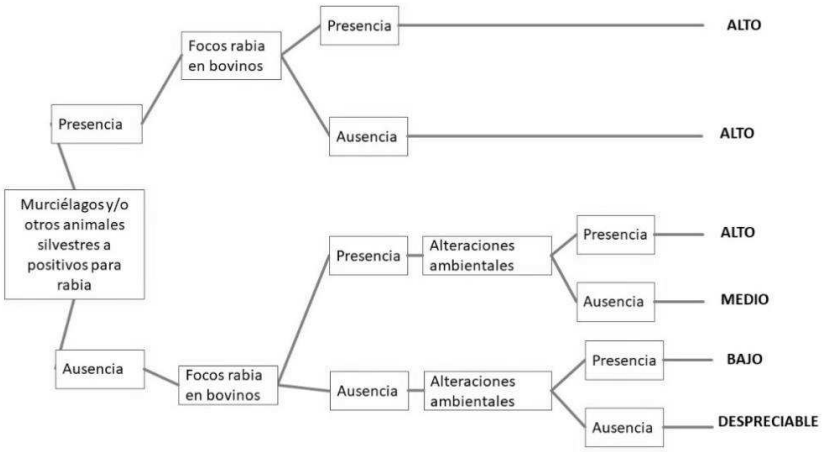
4.8.2 Vulnerabilidad

En este apartado se obtuvo la información de la presencia de focos de rabia en bovinos de un intervalo de 6 años, que comprendió el periodo entre los años de 2012 al 2017, a través de la base oficial de reportes epidemiológicos semanales de Senasa, para poder crear posteriormente diversos escenarios al combinarse con las variables de la receptividad. Mientras que la ocurrencia de alteraciones ambientales en cada distrito se obtuvo a través de diversas búsquedas en la web, que documentasen principalmente grandes obras de ingeniería: represas, oleoductos, gaseoductos, instalación de plantas de extracción de minerales, carreteras, ferrocarriles entre otras actividades que puedan ser considerados como "cambios ambientales" que pudieran influir en la entrada o salida de poblaciones de murciélagos hematófagos en un distrito determinado.
En el árbol de decisión las variables de vulnerabilidad fueron dispuestas en el siguiente orden: 1- focos de rabia en bovinos, 2- alteraciones ambientales, donde 3- los murciélagos u otros animales silvestres positivos para la rabia, descrito en el modelo original, fue mantenida pese a no contarse con esa información. La "presencia de focos de rabia en bovinos" indica la circulación del RABV en la región entre los animales susceptibles, y como consecuencia la presencia y desplazamiento de murciélagos hematófagos u otros animales silvestres infectados. Mientras que los "cambios ambientales" indican grandes

impactos ambientales que puedan favorecer la presencia y el desplazamiento de los murciélagos hematófagos en la región.

En la Figura 2 se describe el árbol de decisiones de la vulnerabilidad

Figura 2 - Árbol de decisión de la vulnerabilidad.



Fuente: Adaptado de Dias et al. (2011).

4.8.3 Combinación entre la receptividad y la vulnerabilidad

A partir de este punto, fue posible evaluar el riesgo propuesto para cada distrito como consecuencia de la combinación entre los resultados de los árboles de decisión de receptividad y vulnerabilidad, utilizando la matriz descrita originalmente por Dias et al. (2011), la cual establece que los niveles de riesgo sean: despreciable, bajo, medio y elevado, conforme es presentada en la Figura 3.

Figura 3 - Matriz de asociación de las estimaciones de receptividad y vulnerabilidad

		Receptividad			
		Despreciable	**Baja**	**Media**	**Alta**
Vulnerabilidad	**Despreciable**	Despreciable	Baja	Baja	Media
	Baja	Baja	Baja	Media	Media
	Media	Baja	Media	Media	Elevada
	Elevada	Media	Media	Elevada	Elevada

Fuente: Adaptado de Dias et al. (2011).

4.9 Validación del modelo

La validación del modelo fue posible a través de la comparación del riesgo establecido para cada distrito con los brotes de rabia bovina del año siguiente.

Se establecieron 27 escenarios distintos, cada uno de ellos con un conjunto de categorías de riesgo, esta situación es el resultado de la combinación de los tres puntos de corte seleccionados arbitrariamente en la receptividad: primer cuartil (1), mediana (2) y tercer cuartil (3). Los cuales fueron agrupados con las informaciones de los brotes de los seis años evaluados (2012 al 2017) que correspondía a la vulnerabilidad.

Para evaluar el desempeño predictivo de los niveles de riesgo establecidos en un año especifico, se calculó la proporción del total de focos que ocurrió el año siguiente, en los diferentes niveles de riesgo. Para posteriormente, evaluar los intervalos de confianza (IC) de las proporciones con la siguiente formula:

$$IC = Proporción \pm Z\frac{\sqrt{p(1-p)}}{n}$$

Se trabajó con un nivel de confianza del 99%.

A continuación, a través del sistema estadístico R y su paquete estadístico ggplot2, fueron realizadas algunas figuras para poder visualizar los diversos intervalos de confianza para cada combinación posible, agrupados verticalmente por conjunto de categorías de riesgo, y horizontalmente por cada año, lo que permitió visualizar el mejor escenario de acierto para el establecimiento de un nivel de riesgo adecuado para la ocurrencia o no de rabia en bovinos por distrito.

Finalmente fueron creados diversos mapas temáticos de riesgo de los distritos a través de QGIS, con relación a los mejores resultados de los pasos anteriores, donde se utilizaron valores numéricos para designar las categorías de riesgo: despreciable = 1, bajo = 2, medio = 3 y alto = 4. Las áreas con riesgo indeterminado debido a la falta de información fueron consideradas con un nivel despreciable.

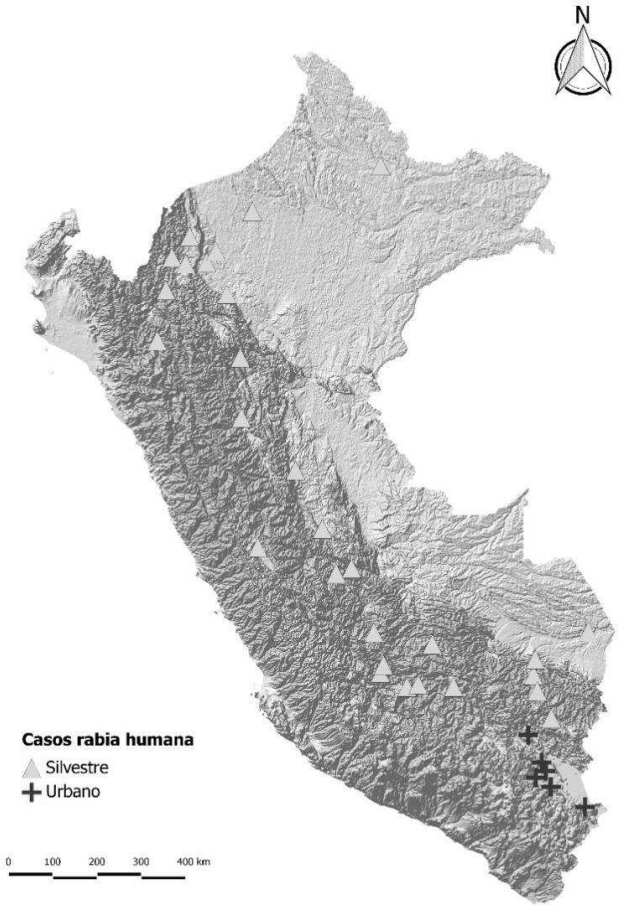
5. Resultados

5.1 Rabia humana

De un total de 122 casos de rabia humana ocurridos en el Perú entre el 2001 al 2016, el 93.4% (114) fueron debidos a la transmisión por el ciclo silvestre, es decir por murciélagos hematófagos u otros animales silvestres, mientras que el restante 6.6% (8) fue a través del ciclo urbano de la enfermedad, es decir por transmisión de perros infectados.

En la figura 4, se puede observar la distribución espacial de esos casos a nivel nacional durante los años mencionados.

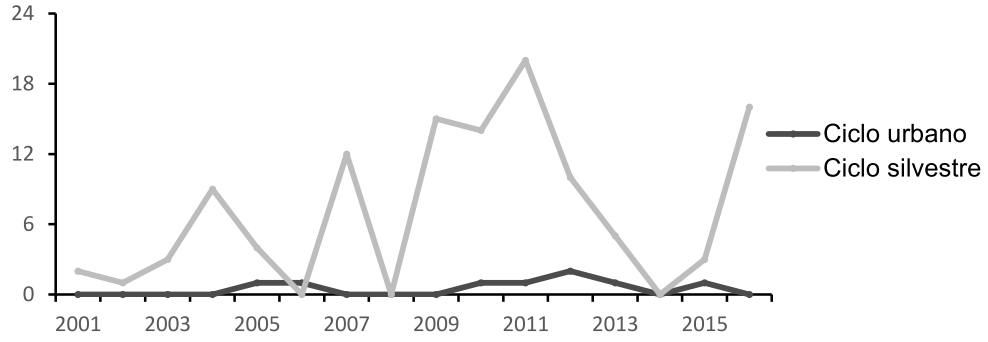
Figura 4 - Distribución geoespacial de los casos de rabia humana. Perú, 2001 – 2016.



Se observa que los casos de rabia humana a través del ciclo silvestre se encuentran ampliamente distribuidas en la región amazónica y en los valles interandinos principalmente, por otro lado, los casos por el ciclo urbano se han presentado en el sur del país, en el departamento de Puno.

En la figura 5, se muestra la serie histórica de los casos de rabia humana entre los años de 2001 al 2016, a nivel nacional.

Figura 5 - Serie histórica de los casos de rabia humana. Perú, 2001 – 2016.

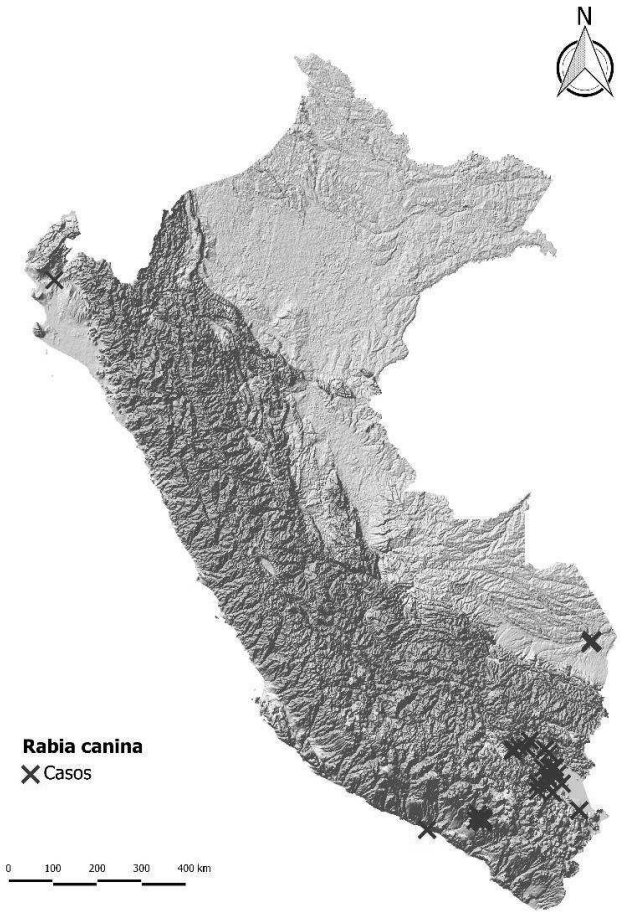


La ocurrencia de los casos de rabia humana entre el 2001 al 2016 se han mantenido constantes, a pesar de que existieron dos años, 2008 y 2014, donde aparentemente no existió ningún caso notificado a nivel nacional, la serie histórica muestra que el problema está presente en el país, siendo la frecuencia de los casos debidos al ciclo silvestre, como se ha comentado anteriormente, superior a los del ciclo urbano.

5.2 Rabia canina

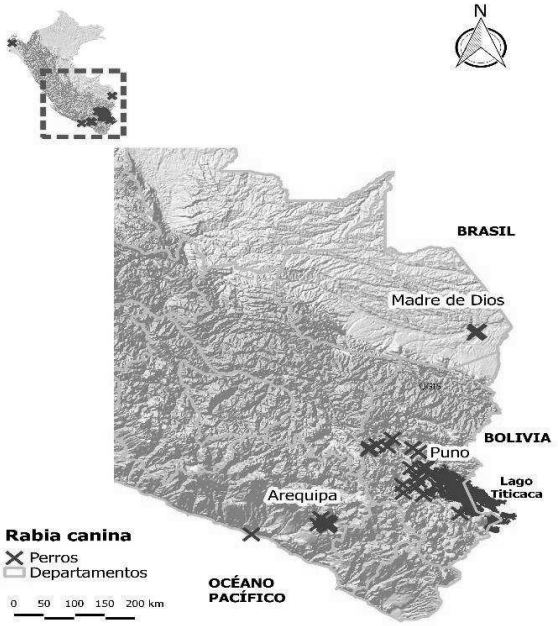
Se han registrado 162 casos de rabia canina entre los años de 2010 al 2016 en el Perú, conforme pueden ser visualizados en la figura 6, de acuerdo con el lugar de su notificación oficial.

Figura 6 - Distribución geoespacial de los casos de rabia canina. Perú, 2010 – 2016



Se observa que los casos de rabia canina se encuentran presentes principalmente en la región sur del país, donde se destaca la presencia en el departamento de Puno a lo largo de varias décadas, pero conforme se presenta en la figura 7, como resultado de la ocurrencia del reciente brote de la enfermedad en el departamento de Arequipa, que fue decretado oficialmente en el año de 2015, la distribución de los casos se ha incrementado de forma significativa en la región.

Figura 7 - Distribución geoespacial de los casos de rabia canina en la región sur. Perú, 2010 – 2016.



Como se puede notar el reciente brote de la enfermedad en el departamento de Arequipa, ha ocasionado que el número de casos se disemine relativamente rápido en la región, que por muchos años se encontraban aislados en el departamento fronterizo de Puno, y donde pese a los esfuerzos del servicio de vigilancia, aún no se ha podido controlar.

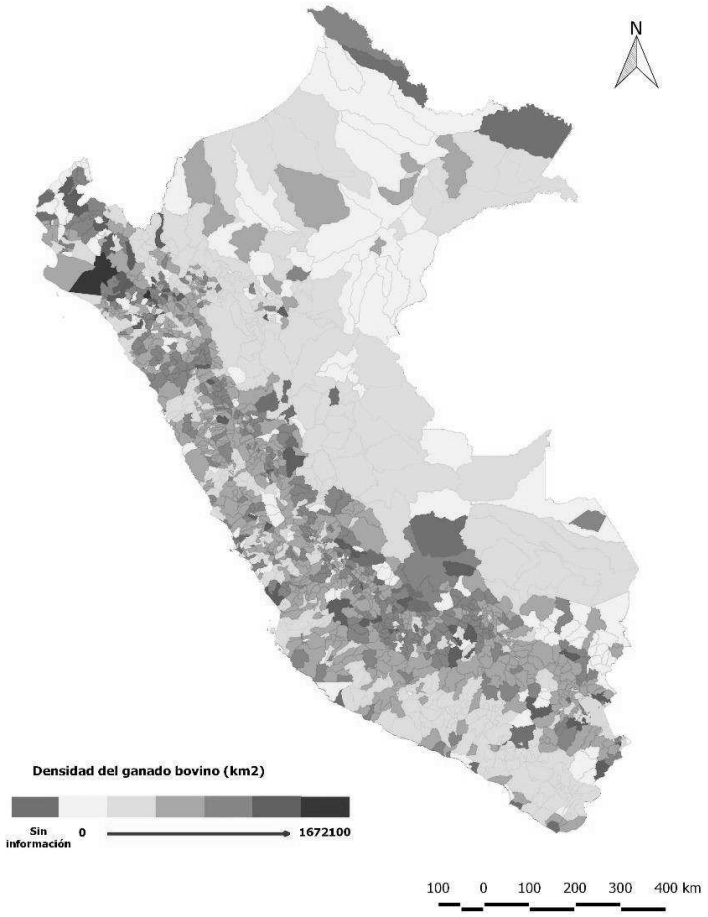
En la figura 8 se representa en forma de serie histórica la ocurrencia de los casos de rabia canina en el Perú, que muestra el aumento acentuado de los casos a partir del año de 2015, cuando fue decretado oficialmente el brote de la enfermedad, que ocurre hasta la actualidad.

Figura 8 - Serie histórica de los casos de rabia canina. Perú, 2010 – 2016.

5.3 Distribución espacial y serie temporal de los brotes de rabia en ganado bovino

De acuerdo con el último censo agropecuario (Cenagro) realizado en el año de 2012, fue posible calcular la densidad de bovinos por distrito por km^2, como se puede observar a continuación en la figura 9.

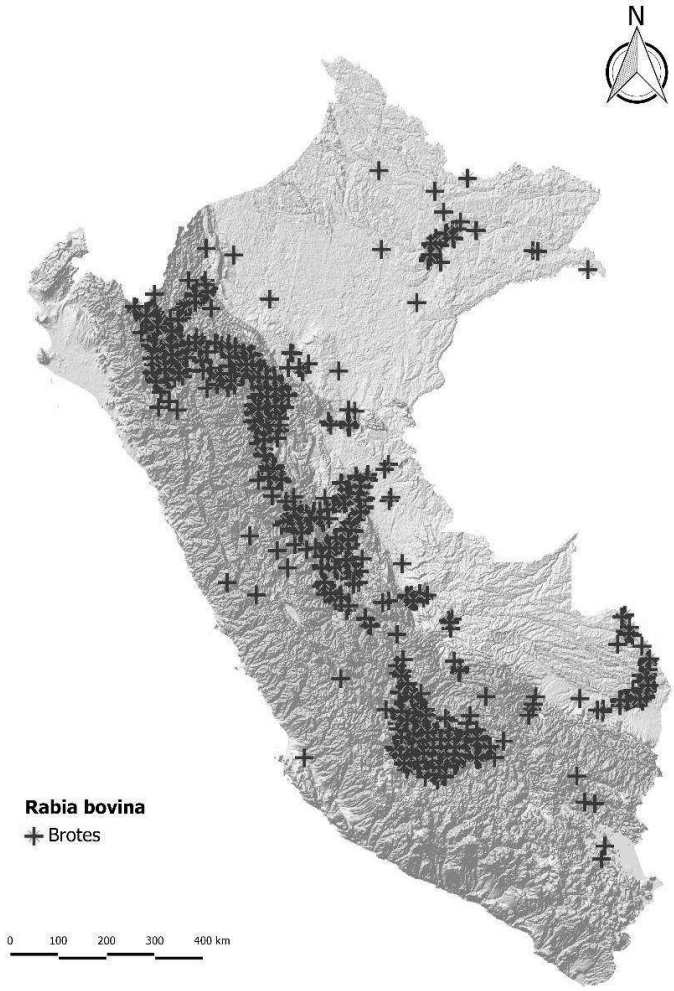
Figura 9 - Densidad del ganado bovino por distrito (km^2). Perú, 2012.



La densidad es presentada en una escala continua para facilitar su visualización e interpretación, la categoría "sin información" corresponde a los distritos donde no fue posible obtener información sobre la población bovina o del área de pastoreo.

Conforme con los datos de Senasa, fue posible identificar 3246 focos de rabia en el ganado bovino entre los años de 2003 al 2017 en el Perú, cuya distribución geográfica puede observarse en la figura 10.

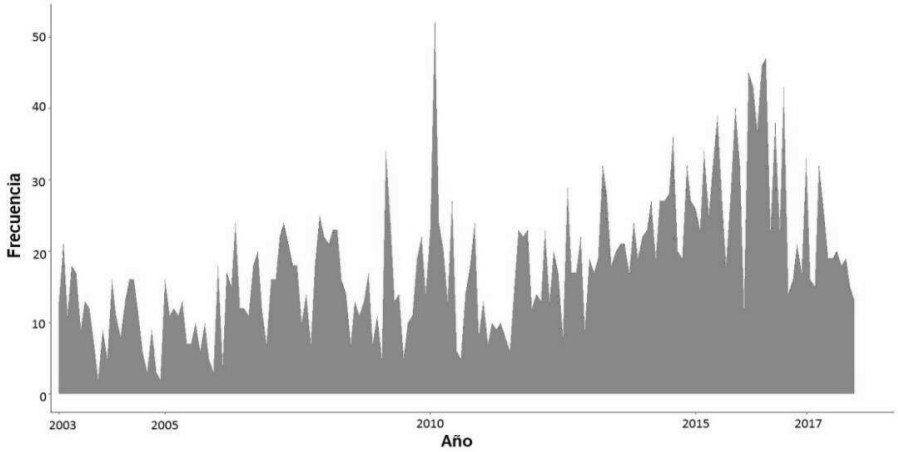
Figura 10 - Distribución espacial de los casos de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017.



Se puede visualizar una amplia distribución de los brotes principalmente a lo largo de la región andina y amazónica, lo cual demuestra lo importante que es esta enfermedad para el servicio de vigilancia, y su gran impacto negativo en la industria nacional.

La frecuencia mensual de los brotes de la rabia bovina entre los años de 2003 al 2017, se representan en la figura 11.

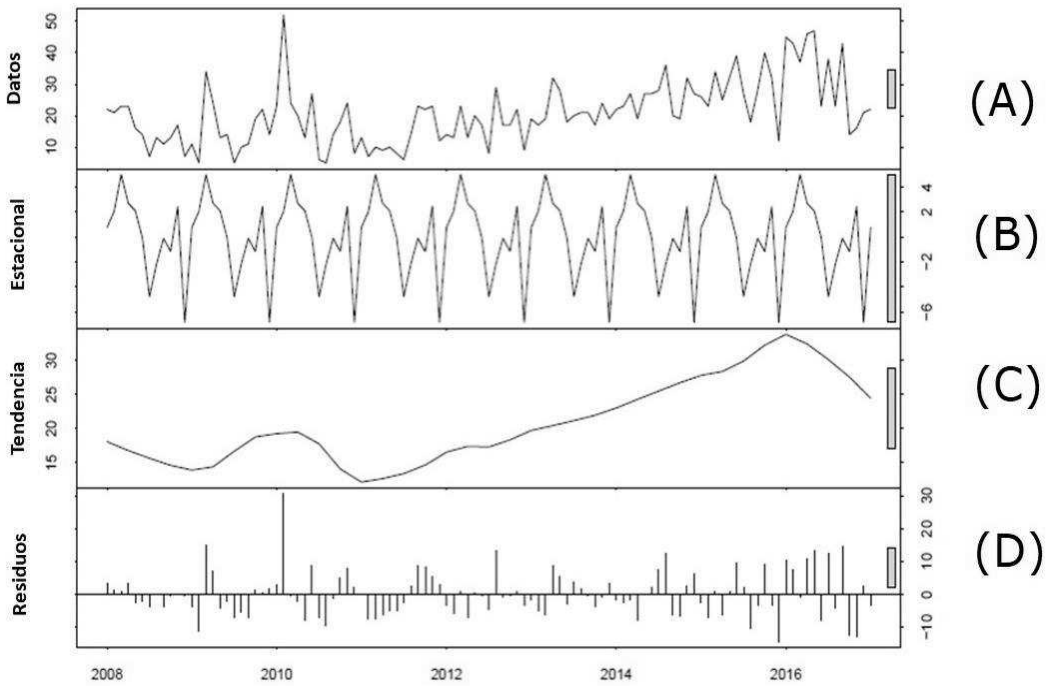
Figura 11 - Serie histórica mensual de los brotes de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017.



Los brotes de rabia bovina en el Perú han sido frecuentes, existiendo registros de la enfermedad durante todos los meses entre los años estudiados, 2003 al 2017, el problema es por lo tanto muy importante para el servicio de vigilancia de Senasa, los esfuerzos para su control, se espera continúen esa tendencia.

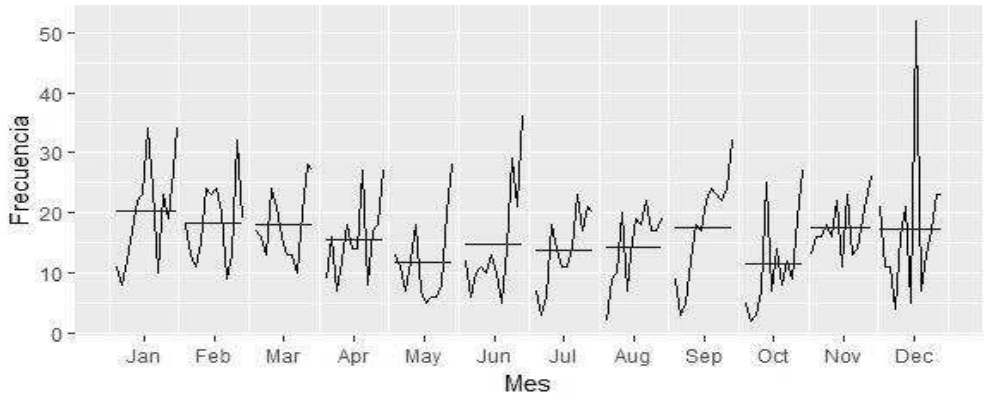
La descomposición histórica de esos brotes se presenta en la figura 12.

Figura 12 - Descomposición estacional aditiva basada en Loess de los brotes de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017.



Al interpretar la figura 12 se destaca que, en la descomposición de la serie temporal de los brotes de rabia bovina, que la magnitud de los residuos (D) representan una importante parcela de las fluctuaciones estocásticas de los datos, así también en la tendencia (C) de los datos, se puede notar una aparente tendencia de aumento por varios años. Mientras que la variación estacional (B) no representa un componente importante a lo largo de los años. En la figura 13, se puede observar la serie histórica de los brotes de rabia bovina por mes.

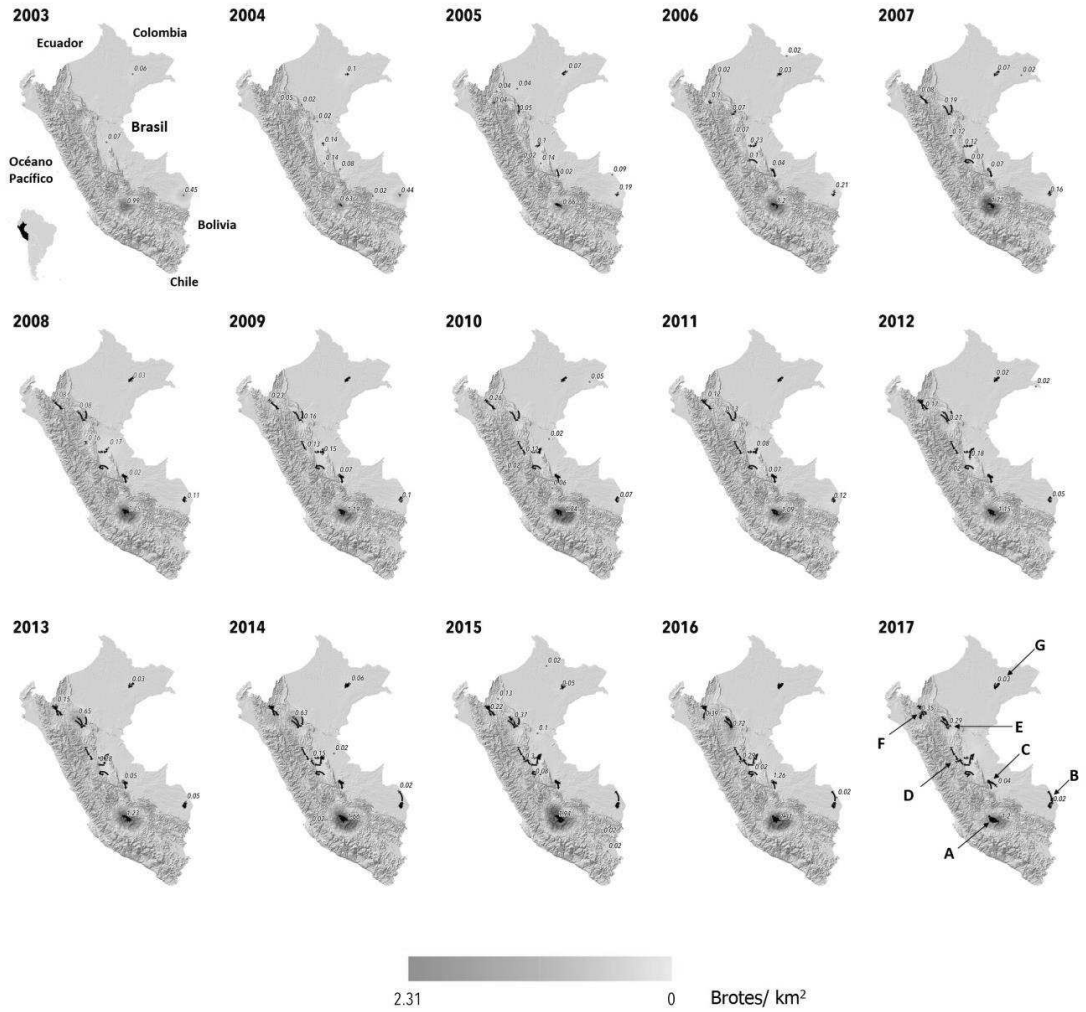
Figura 13 – Subseries estacionales por mes de los brotes de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017.



En la figura 13, las líneas horizontales indican los promedios para cada mes en la frecuencia de brotes de rabia bovina, de esa forma podría ser posible identificar la existencia de algún patrón estacional subyacente y también si existen cambios en la estacionalidad a lo largo del tiempo. Se destaca que el esfuerzo del servicio de vigilancia parece presentar un padrón similar anualmente, con leves disminuciones en la frecuencia de focos en algunos meses, pero no entre los meses de diciembre a marzo, donde con las temporadas de lluvias intensas en la región amazónica y andina, se dificulta el acceso y tránsito en estas regiones, afectando la atención de los brotes y recepción de nuevas notificaciones de rabia, situación que no es posible observar en la figura.

Posteriormente fue evaluado la serie temporal de los focos de rabia a lo largo de los años y el número de brotes por km^2, conforme es mostrado a continuación en forma de una secuencia de mapas en la figura 14

Figura 14 - Difusión de los focos de rabia bovina. Perú, 2003 – 2017.



A través de esta figura se puede observar claramente las regiones por la cual ha estado circulando la rabia en el ganado bovino, en forma de ondas u olas temporales, aparentemente ampliando sus áreas de incidencia, pese a los esfuerzos del servicio de vigilancia. La principal región afectada, es el valle interandino central, a nivel de los departamentos de Apurímac, Ayacucho y Cuzco (A) con una tasa de 1.2 brotes/km^2 en 2017, pero también existen otras regiones que con el transcurrir de los años parece que también están permitiendo se desarrollen las condiciones ambientales y epidemiológicas para el establecimiento de este problema, como en la región norte en los valles interandinos de los departamentos de Amazonas y Cajamarca (F) que presentaron en 2017 una tasa de 0.35 brotes/km^2. Así también ocurre en la región central en los departamentos de San Martin (E) con una tasa de 0.29 brotes/km^2, Huánuco y Pasco (D) áreas donde también se registra una transmisión importante de la enfermedad.

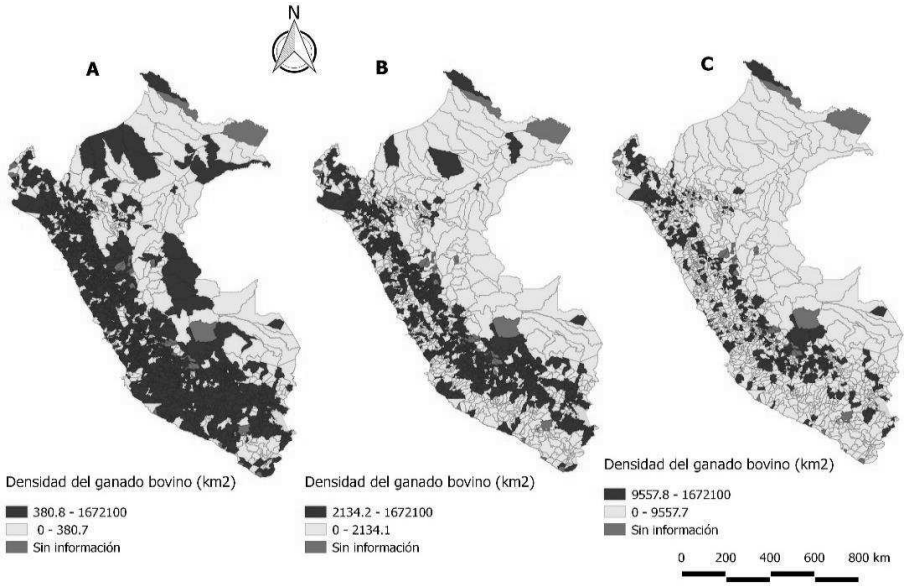
De igual modo, existen regiones amazónicas que presentan una circulación significativa de la enfermedad en el ganado bovino tal es el caso de los departamentos de Ucayali (C) con una tasa en el 2017 de 0.04 brotes/km^2, Madre de Dios (B) con una tasa de 0.02 brotes/km^2 y Loreto (G) donde en el 2017 reportó una tasa de 0.03 brotes/km^2.
La tasa de brotes de rabia por km^2, fue calculado y aunque tuvo valores bajos como de 0.02 brotes/km^2, existieron regiones que llegaron a reportar tasas de 2.31 brotes/km^2 como en Apurímac, Ayacucho y Cuzco en el año de 2016. Estos valores indican la necesidad de que los controles sean dirigidos hacia las regiones con mayor tasa de notificación de los brotes, así de la importancia de poder predecir cuales son las áreas con mayor peligro de presentar nuevos brotes que puedan representar una posible fuente de difusión para nuevos territorios con su consecuente impacto en la economía de los productores del sector a nivel nacional.

5.4 Modelo predictivo de brotes de rabia en ganado bovino

5.4.1 Receptividad

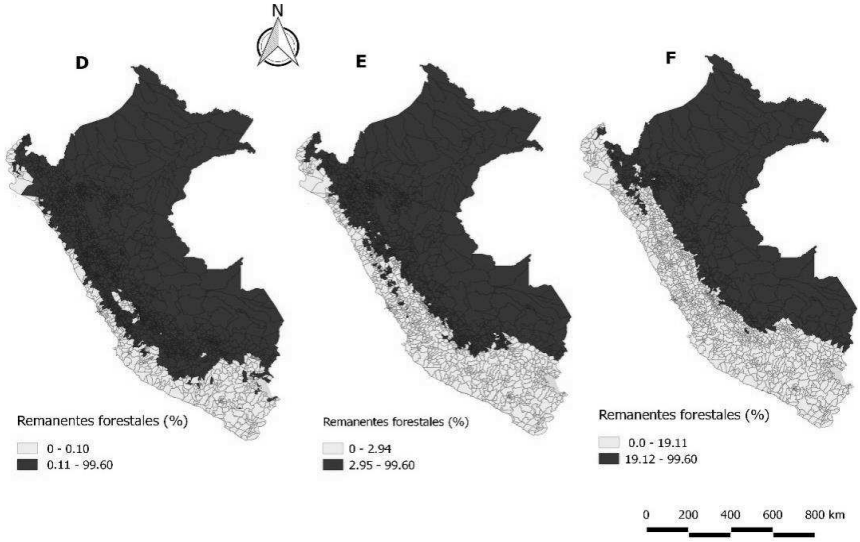
Los valores elegidos arbitrariamente de acuerdo con la distribución de datos para la densidad de bovinos por distrito, el cual mostró una asimétrica hacia la derecha, fueron 380.8/km^2 (primer cuartil, A), 2134.2/km^2 (mediana, B) y 9557.8/km^2 (tercer cuartil, C), como se puede visualizar a continuación en la figura 15.

Figura 15 - Puntos de corte seleccionados de la densidad del ganado bovino. Perú, 2012.



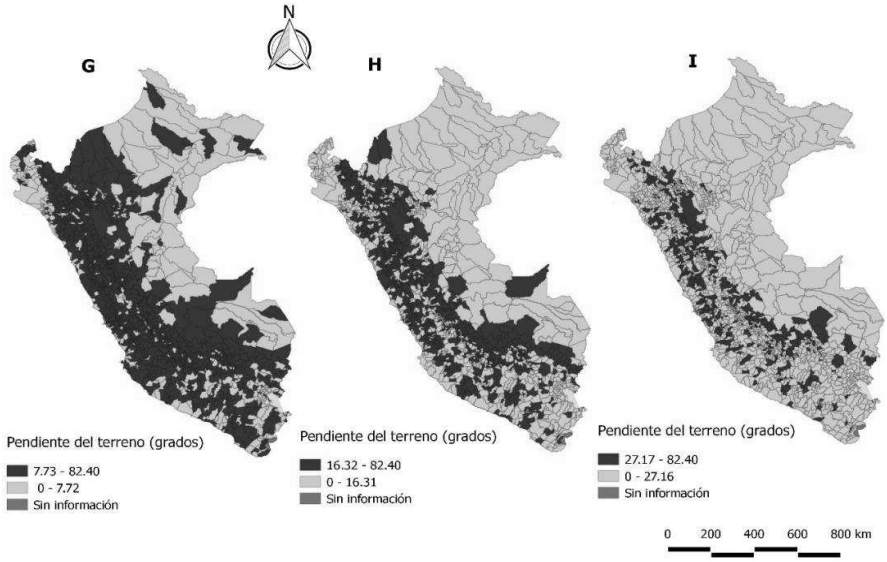
En el caso de las variables correspondientes a las características ambientales, como los remanentes forestales, cuya distribución de datos mostró ser asimétrica hacia la derecha, fueron establecidos los siguientes puntos de corte: 0.11% (primer cuartil, D), 2.95% (mediana, E) y 19.12% (tercer cuartil, F), como se muestra en la figura 16.

Figura 16 - Puntos de corte seleccionados de los remanentes forestales. Perú, 2010.



Entretanto que la pendiente o declive del terreno, cuya distribución también fue asimétrica hacia la derecha, permitió que fueran establecidos arbitrariamente nuevamente tres puntos de corte: 7.73 (primer cuartil, G), 16.32 (mediana, H) y 27.17 (tercer cuartil, I).

Figura 17 - Puntos de corte seleccionados de la pendiente del terreno. Perú, 2011.

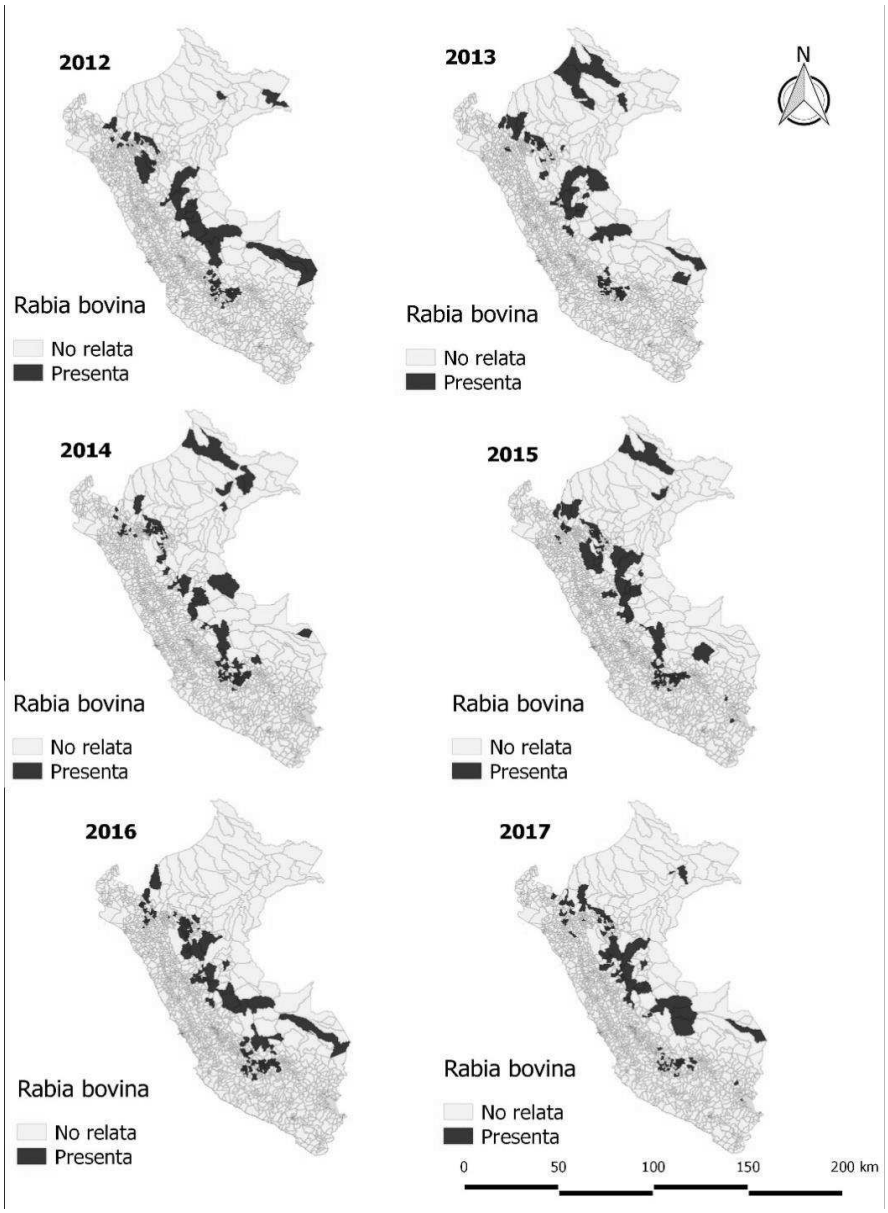


Los puntos de corte fueron identificados numéricamente como: primer cuartil (1), mediana (2) y tercer cuartil (3).

5.4.2 Vulnerabilidad

De acuerdo con lo que fue descrito en el punto 4.8.2 se utilizaron los datos de los brotes de rabia bovina de los últimos seis años de la serie disponible, de los años 2012 al 2017, cuya distribución anual puede observarse en la figura 18.

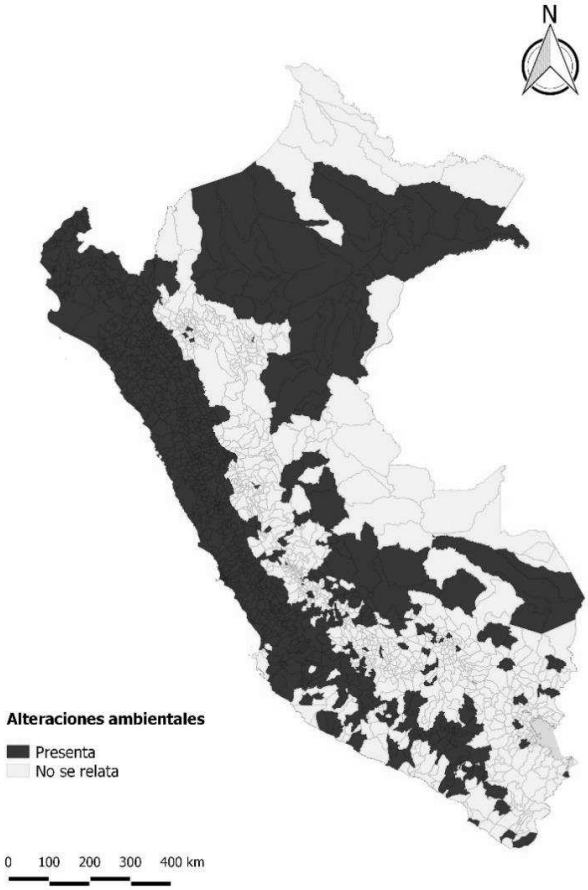
Figura 18 - Distribución espacial de los brotes de rabia bovina, 2012-2017, Perú.



A través de esta figura es posible notar las regiones en las cuales se han concentrado los brotes de rabia bovina entre los años de 2012 al 2017, y como se ha ido alterando el panorama epidemiológico durante esos años.

Entretanto los distritos que presentan alteraciones ambientales en los últimos años se pueden observar en la figura 19.

Figura 19 - Mapa de los distritos donde fueron identificados alteraciones ambientales. Perú.



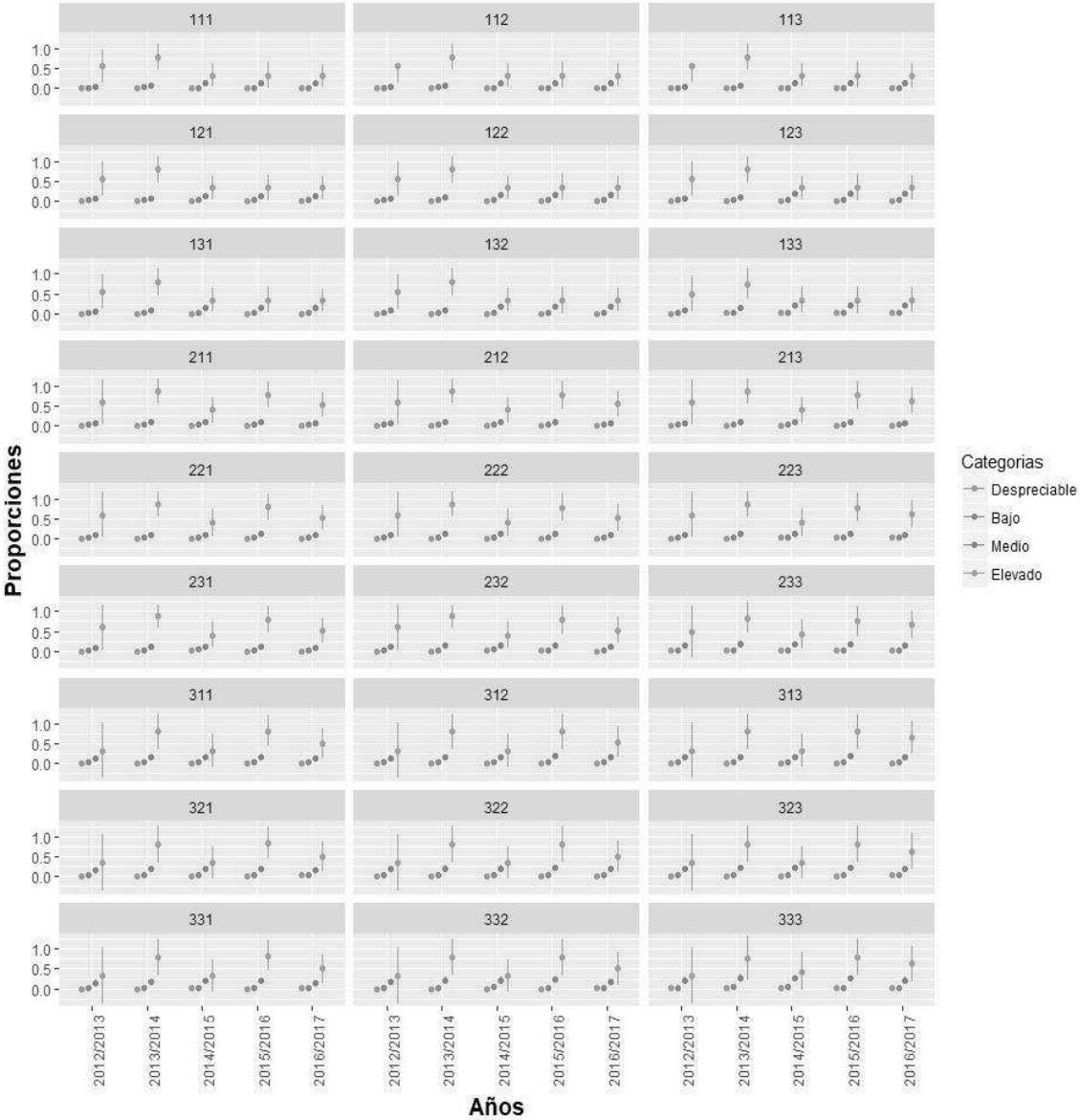
5.5 Validación del modelo

Conforme lo que fue descrito en el punto 4.9, fueron recreadas todas las combinaciones posibles con los tres puntos de corte seleccionados en la variable de la receptividad, resultando en 27 posibles situaciones.

En la figura 20 se muestran los resultados de las comparaciones de los IC de las proporciones de las categorías de riesgo con la ocurrencia de brotes de rabia del año siguiente. Se observa sobreposición de los IC entre las categorías despreciable, bajo y medio, en prácticamente la totalidad de las combinaciones, y en lo concerniente de año a

año. Como también en el caso de la categoría elevada, en diferentes combinaciones con relación a las otras categorías. En general, se podría concluir que las cuatro categorías no presentan mucha diferencia entre sí.

Figura 20 - Comparación de los intervalos de confianza (IC) de las proporciones de las categorías de riesgo con la ocurrencia brotes de rabia bovina. Perú, 2012-2017.



*Puntos de corte: 1=Primer cuartil, 2=Mediana, 3=Tercer cuartil.
**Primera posición= densidad del ganado bovino, segunda posición= remanentes forestales, tercera posición= pendiente del terreno.
Observación: la disposición de los números indica la combinación de las variables de acuerdo con el punto de corte.

A través de la figura 20, se puede observar que en cualquier de las posibles combinaciones de valores de la variable de receptividad, que se opte para el establecimiento de un nivel

de riesgo para la ocurrencia de un brote de rabia en algún distrito, aparentemente no existiría mucha discrepancia entre las diferentes categorías.

Figura 21 – Mapas por distrito del Perú del riesgo estimado para la ocurrencia de rabia bovina para el año 2016.

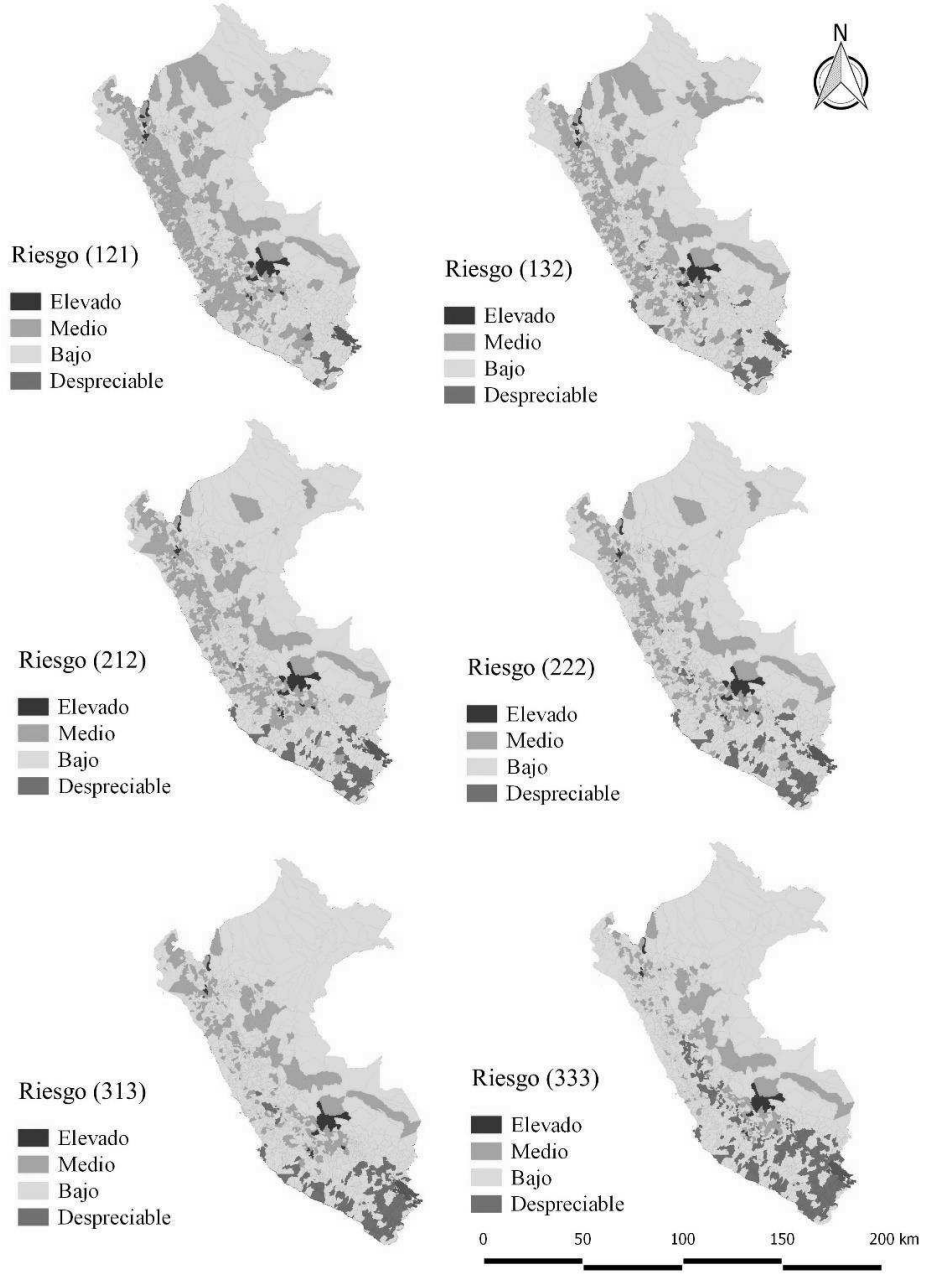
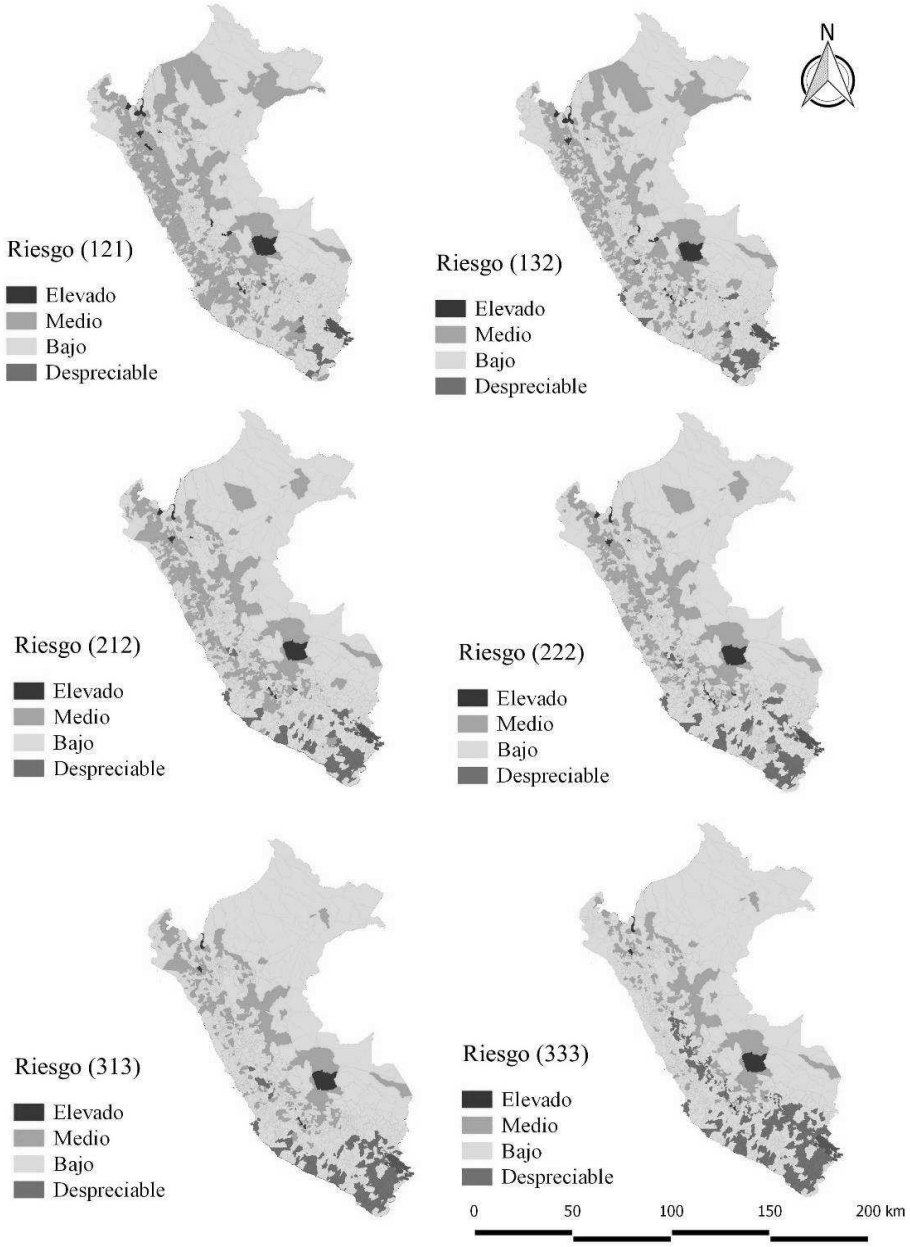


Figura 22 – Mapas por distrito del Perú del riesgo estimado para la ocurrencia de rabia bovina para el año 2017.



Las figuras 21 y 22 muestran diferentes niveles de riesgos para la ocurrencia de rabia bovina por distrito, para los años de 2016 y 2017, establecidos por varias combinaciones de acuerdo con la ocurrencia de brotes del año anterior, basados además en los cortes arbitrarios de las variables de la receptividad. Se destaca que la categoría elevada, es la que muestra más consistencia en la predicción en los diversos escenarios, así como un gran número de distritos clasificados con un riesgo despreciable en las combinaciones más extremas (333) para la predicción de los brotes de rabia bovina a nivel nacional.

6. Discusión

6.1 Rabia humana

La rabia a pesar de ser un problema tan antiguo continúa siendo relevante en la salud pública en diversos países a nivel mundial (BOURHY et al., 2010). La rabia humana en el Perú coincide con el perfil epidemiológico de América Latina descrito por Schneider et al. (2009), quienes señalaron que durante las últimas décadas la mayor frecuencia de los casos de la enfermedad en las personas es a través del ciclo silvestre, principalmente debido a la transmisión por los murciélagos hematófagos. Estos casos se presentan mayormente en la región amazónica (GILBERT et al., 2012), y como fue descrito por López et al. (1992) es muy posible que se hayan presentado con una mayor frecuencia y antigüedad de lo que se tiene reportado, esto debido a que muchas comunidades en esta región se encuentran aisladas geográficamente, con muchas dificultades de acceder a los servicios de salud, donde además de existir una falta de conocimiento sobre la enfermedad, están expuestos a constantes ataques de murciélagos hematófagos, debido al tipo de viviendas abiertas que poseen (construidas con materiales de la zona y desprotegidas) que favorece el ingreso de estos animales y el riesgo de transmisión de la enfermedad. Esta situación es aún más sensible en el caso de las poblaciones nativas, donde además existen cuestiones culturales que dificultan la implementación de medidas de prevención y control (GOMEZ-BENAVIDES et al., 2010). El programa de vigilancia de la rabia humana es pasivo, por lo que depende del diagnóstico de laboratorio de un paciente con la enfermedad para poder actuar, pese a que un gran número de casos clínicos humanos son registrados (CONDORI-CONDORI et al., 2013), lo que generalmente significa la muerte de uno o varios pacientes, antes de la ejecución de medidas de control y prevención en las comunidades afectadas, por ello es necesario poder interrumpir ese ciclo tan complicado, que no solo representa un alto costo de pérdidas de vidas humanas sino también económico para el sector de la salud nacional. Por ese motivo son tan valiosos programas preventivos como la implementación de esquemas de vacunación de preexposición como el que fue descrito por Recuenco (2016), que tuvieron una buena aceptación por parte de la población y también de las instituciones del sector de salud, pues son muy importantes para poder prevenir la transmisión de la

enfermedad, cuyo riesgo es permanente entre las poblaciones más vulnerables de la región amazónica peruana, además de mantener en el tiempo los programas de educación de salud sobre la rabia.

Como resultado de los esfuerzos realizados por los servicios de vigilancia de la región desde finales de la década de 1980, y a un aumento significativo de las campañas de vacunación de las poblaciones de perros y gatos domésticos, se produjo una drástica disminución de los casos de rabia humana a través del ciclo urbano (NAVARRO et al., 2007). Infelizmente, en el Perú existen áreas enzoóticas de la enfermedad, como en el departamento de Puno (GOMEZ, 2012), donde aún se presentan casos esporádicos a través de la transmisión por perros infectados, esta región andina es importante por tener un alto tránsito de personas por el comercio, turismo y por ser fronteriza con Bolivia (VIGILATO et al., 2013). Los problemas de los servicios vigilancia en este territorio no son recientes, y se requiere una mayor intervención no solo de las instituciones del sector de salud sino también del gobierno regional y central, para poder controlar este tipo de enfermedades a los que la población se encuentra expuesta.

6.2 Rabia canina

Con relación a la rabia canina, como se ha relatado es enzoótica en el departamento de Puno, pero también han existido casos en el departamento de Madre de Dios donde posiblemente fueron sido debido a la transmisión de murciélagos hematófagos, al ser una región amazónica. El brote de la enfermedad más importante a nivel nacional de los últimos años comenzó en 2015 y continua en la actualidad en el departamento de Arequipa, donde según reportes oficiales epidemiológicos es genéticamente similar al que se encuentra circulando en Puno (MINSA, 2015), por lo que se ha generado mucha controversia sobre cómo pudo haberse producido esta reintroducción de la enfermedad. Esta situación infelizmente evidencia la falta de sostenibilidad de los programas de prevención de la enfermedad, un problema recurrente en países en desarrollo (BOURHY et al., 2010), al existir problemas con las campañas anuales de vacunación canina, las cuales suelen reportar coberturas muy altas entre las poblaciones locales, pero que en la realidad no están siendo realizadas adecuadamente. En el caso de Arequipa a raíz del brote en 2015 se comenzaron utilizando proporciones entre humanos y perros de 10:1 para establecer las estrategias de vacunación, que no tuvieron éxito en controlar la enfermedad, por lo que se ha sido reducido a 6:1 entre 2016 y 2017, para tratar de mejorar

la cobertura, lo que evidencia la falta de conocimiento de las población real de canes, la cual es indispensable para que los programas de vacunación puedan tener éxito (CASTILLO-NEYRA et al., 2017b). La existencia de diversas dificultades no solo en el acceso a los locales de vacunación sino también en la promoción de las campañas y de los programas de educación sanitaria han ocasionado problemas en la sensibilización en la población sobre la enfermedad y se instaure un potencial riesgo de transmisión de la rabia al hombre, al haber sido afectados los resultados esperados de las campañas (CASTILLO-NEYRA et al., 2017a).

Los factores ambientales también influyen en la epidemiologia de la enfermedad, como es el caso de los grandes canales de agua secos existentes en Arequipa, que pueden actúar como importantes corredores ecológicos urbanos, como fue descrito por Castillo-Neyra et al. (2017b), ya que facilita el contacto entre poblaciones distantes de canes entre ellos poblaciones de perros sin domicilio, permitiendo la diseminación de la enfermedad, además de representar importantes barreras para el acceso a los locales de vacunación. Del mismo modo, la persistencia de ciertos sectores de la gestión pública en algunos distritos en promover políticas de sacrificio indiscriminado de las poblaciones caninas callejeras, como una forma de controlar la enfermedad, no ha surtido efecto, como ya ha sido ampliamente descrito en la literatura (CASTILLO-NEYRA et al., 2016). Por esos motivos, las estrategias de intervención de la enfermedad no han sido efectivas, la dispersión de los casos en la ciudad demuestra que no son adecuadas las acciones focalizadas para controlar la enfermedad, sino se requiere una acción masiva a nivel de toda la localidad (CASTILLO-NEYRA et al., 2017a). La vacunación es la acción preventiva más adecuada para la rabia canina, como también la de mejor costo-beneficio, pero como ya fue descrito en la revisión de Davlin y VonVille (2012) es esencial una buena comprensión de la ecología y la demografía de las poblaciones caninas locales para poder planificar adecuadamente campañas de vacunación masivas y de esa manera obtener las más completas coberturas, caso contrario se continuará desperdiciando recursos que, en un país en desarrollo como el Perú, son escasos. Las estrategias de promoción y educación sanitaria son también indispensables para que cualquier intervención de prevención tenga éxito.

6.3 Rabia bovina

Se planteó la posibilidad de realizar una evaluación espacio temporal de los brotes, sin embargo, no se realizó porque la población bajo riesgo son las propiedades, ya que el numerador son los brotes y no los casos de rabia, y al no ser posible obtener el número de propiedades por localidad, sino apenas el de las poblaciones de ganado bovino por distrito, se optó por alterar un análisis de la serie temporal de los brotes.

La presentación de los brotes de rabia bovina en el Perú son bastantes frecuentes, y poseen una amplia distribución geográfica (STREICKER y ALLGEIER, 2016; BENAVIDES et al., 2016). Los resultados de los brotes de rabia del intervalo de tiempo estudiado de 15 años demuestran un padrón de olas u ondas epidémicas, como fue descrito anteriormente por Benavides et al. (2016) que abarcan especialmente los valles interandinos y algunas regiones amazónicas. Aparentemente las olas epizoóticas se encuentran circulando a diferentes velocidades, los motivos para ese comportamiento son diversos, pues podría estar relacionado con las distribuciones de las colonias de murciélagos hematófagos existentes en cada región, o debido a las acciones antropogénicas en especial una gran intensidad de sacrificios murciélagos, o tal vez se trate del resultado de una invasión viral de un virus relativamente reciente en las poblaciones de murciélagos hematófagos que estaría influyendo en la circulación viral (CONDORI-CONDORI et al., 2013; BENAVIDES et al., 2016). Lo cierto es que se ha reportado que localidades con una gran densidad de ganado bovino proporcionan una fuente de alimento confiable e ideal para los murciélagos hematófagos, que podrían facilitar una mayor supervivencia y oportunidades de reproducción (VOIGT y KELM, 2006; LEE et al., 2012; BECKER et al., 2018), los cuales presentan una mayor incidencia de ataques a estos animales, que solo cambia su padrón de ataque hacia los humanos cuando son eliminadas las poblaciones de ganado (GILBERT et al., 2012; STREICKER y ALLGEIER, 2016). Este comportamiento podría explicar la ocurrencia de brotes en valles con alta densidad de bovinos como en los departamentos de Apurímac, Cuzco y Ayacucho. En estos valles se concentran una elevada proporción de brotes de rabia bovina, donde se identificaron tasas de circulación de brotes de hasta 2.31 brotes/km^2 en el año de 2016. La estrategia más adecuada para la prevención de la enfermedad sería la implementación de vacunaciones masivas para controlar la diseminación de la enfermedad, la cual enfrenta algunos problemas más de factores culturales que de efectividad, como sucede con los propietarios que administran frecuentemente las vacunaciones apenas después de haberse

presentado un brote de la enfermedad en la localidad, pero que ello no garantiza que se mantenga esa práctica en el tiempo (LEE et al., 2012), además que al tratarse en su mayoría de pequeños productores de un nivel socioeconómico bajo, que dependen casi exclusivamente de la producción ganadera para su subsistencia (BENAVIDES et al., 2017), el impacto económico que demandaría comprar las vacunas constantemente estaría muy por encima de lo que serían capaces de pagar (BENAVIDES et al., 2016).

La gran capacidad que poseen los murciélagos hematófagos no solo para transmitir el RABV sino también de adaptación a los cambios ecológicos provocados por el hombre, ocasionan su amplia distribución a nivel nacional (HAYES y PIAGGIO, 2018). Por lo tanto el control poblacional de esos animales a través de la aplicación del gel anticoagulante conocido como vampiricida es una práctica común para prevenir la diseminación de la enfermedad, que se ha sido realizada intensamente en muchas regiones a nivel del Perú por muchos años, y que también es usual en otros países de América Latina, la cual no ha demostrado efectos positivos de larga duración, pues no existe un nivel razonable de sacrificio que pueda ser suficiente para eliminar la rabia o prevenir la re-invasión posterior a las desestructuraciones de las colonias, provocando además que las epidemias en los murciélagos sean menos previsibles y más dependientes de factores estocásticos (STREICKER et al., 2012). Sin embargo, no hay una base de datos de la distribución de refugios de estos animales a nivel nacional, ya que no existe una vigilancia especifica de los murciélagos hematófagos, lo cual es comprensible al ser los paisajes geográficos peruanos tan accidentados y complejos, que requeriría un aumento en la intensidad del esfuerzo del servicio de vigilancia, incluyendo un mayor número de funcionarios y una importante inversión económica en el sector para cumplir este tipo de acciones, situación que sería muy complicada de poder ser lograda.

Por otro lado, los brotes como se describen en los resultados pueden presentarse en cualquier momento del año, como sucede en otros países de la región (DELPIETRO et al., 2017), pues existen reportes tanto en épocas de lluvia y secas (GILBERT et al., 2012), pese a que se relata que la ocurrencia de los brotes podría estar mediada por las condiciones climáticas de la región (HUTTER et al., 2018), su aumento o disminución de acuerdo con los registros parecen estar más relacionados con el esfuerzo de la vigilancia, los cuales en épocas de lluvia normalmente se reducen. Asimismo, Streicker y Allgeier (2016) han relatado al conocer los padrones de dispersión del RABV y de los hospedadores en el Perú, la existencia de rutas y tasas de una invasión viral en curso que será altamente perjudicial, además de ser una de las primeras en ser registradas en la costa

del Pacífico, situación que estaría ocurriendo a través de un corredor previamente no detectado de flujo del murciélago vampiro a través de los Andes peruanos, describen también que las invasiones podrían acelerar o desacelerar más cerca de la costa, donde los paisajes son menos complejos que los Andes o el Amazonas, pero que sin embargo, no existen barreras significativas para impedir que la invasión prospere. (STREICKER et al., 2016). Por ello se requieren con urgencia otro tipo de acciones que aborden la incorporación de aspectos de la ecología de los murciélagos hematófagos y del RABV, para el control de la rabia en el ganado bovino a nivel nacional. Una forma podría ser el registro de ataques de estos animales al ganado como ocurre en algunas regiones del Brasil (DIAS et al., 2011), además de conocer los padrones de ataques de estos animales, se podrían identificar los refugios con las colonias que estarían afectando al ganado (ROCHA, 2018), se podría focalizar más los recursos y priorizar las áreas con mayor riesgo para el control de la rabia bovina.

Finalmente, se hace necesario la elaboración de un nuevo programa oficial de vigilancia de la rabia en animales herbívoros, que pueda sustituir al actual documento utilizado como protocolo (SENASA, 2000), con información más actual, la cual se puede basar en información existente en la literatura, así como especificar adecuadamente las acciones de intervención, de contingencia, y de prevención de los brotes que pueda incorporar también conceptos de la ecología de los murciélagos y del RABV, que resalte también la importancia de la elaboración campañas de educación sanitaria entre los propietarios, para tratar de optimizar las acciones del servicio de vigilancia, pues esta enfermedad representa un importante problema que afecta a una significativa proporción de la industria nacional ganadera.

6.4 Modelo predictivo de brotes de rabia en ganado bovino

El modelo propuesto en el presente trabajo puede ser aplicado en el Perú, y está diseñado para ser utilizado por el servicio de vigilancia de la rabia en el ganado bovino. Este modelo fue adaptado de los descritos originalmente por Dias et al. (2011) y Braga et al. (2014), quienes lo diseñaron y que actualmente se encuentra en ejecución con bastante buena recepción en algunas regiones del Brasil, puede así también ser utilizado en otros países de la región que tengan una situación epidemiológica similar con la presencia de rabia en bovinos transmitida por murciélagos hematófagos.

Este tipo de modelo, parte del principio que poder comprender los padrones ecológicos, las frecuencias y también la extensión espacial de los animales infectados, puede servir para poder predecir la diseminación de enfermedades infecciosas como la rabia (BOURHY et al., 2010). Inclusive otros autores señalan que la combinación de conceptos como la genética de la población de los hospederos, la filogeografía de los patógenos y la ecología del paisaje también pueden ayudar a predecir las tasas y rutas de invasión de patógenos a áreas sin presencia de la enfermedad (STREICKER et al., 2016). Conforme fue descrito anteriormente una gran densidad de ganado bovino puede significar la presencia de una importante distribución de colonias de murciélagos hematófagos (LEE et al., 2012; BECKER et al., 2018), y que según ha sido relatado por algunos autores parecen tener una mayor predilección de alimentarse por estos animales, que por otros animales silvestres o inclusive que por los hombres (VOIGT y KELM, 2006; GILBERT et al., 2012; STREICKER y ALLGEIER, 2016). La ganadería mayormente practicada en el Perú es del tipo extensiva (ROSEMBERG, 2018) por lo que los tamaños del rebaño y el comportamiento pasivo de los bovinos facilita el forrajeo por parte de los murciélagos. Esta situación es inclusive aún más beneficiosa para estos animales por el propio hombre al limitar especialmente por las noches el movimiento del ganado al mantenerlos estabulados en corrales (VOIGT y KELM, 2006). El incremento del número de los distritos a nivel nacional, ocurrido posterior al último censo nacional agropecuario (INEI, 2012), dificultó el cálculo de la densidad bovina en muchos distritos, pues no se tenía la información concerniente a la población existente en la localidad ni la superficie de pastos cultivados, lo que ocasionó que fueran clasificados como “sin información”.

Como se ha comentado anteriormente, los controles poblacionales de los murciélagos en el Perú no han tenido los efectos positivos esperados para el control de la rabia (STREICKER et al., 2012), inclusive es muy posible que hayan ocasionado desequilibrios poblacionales de las colonias de los murciélagos y con ello provocado la dispersión para otras áreas libres de rabia, al aumentar las probabilidades de contactos infecciosos entre este tipo de animales y diseminando la enfermedad para otras regiones. Por ello, al no existir un registro de murciélagos positivos ni búsqueda activa de refugios de estos animales, debido a la falta de presupuesto y logística, además de que el modelo es dependiente de datos de calidad de la vigilancia de la enfermedad, se requiere incluir otro tipo de variables ecológicas que sean de fácil obtención, que representen también un costo beneficio para el sistema, como podrían ser las frecuencias de mordeduras de los murciélagos al ganado, para poder evaluar la intensidad del forrajeo de esos animales, y

con ello el potencial riesgo de transmisión de la rabia, especialmente en regiones donde existan registros de circulación del RABV.

Los remanentes forestales y la pendiente del terreno son importantes características que brindan las condiciones necesarias para el establecimiento de refugios naturales o artificiales para diversos tipos de murciélagos (ESTRADA et al., 2004; MEDINA et al., 2007). Pudiendo utilizar una gran diversidad de estructuras como refugios, tales como cuevas, huecos de árboles, grietas profundas en rocas, alcantarillas, puentes, viviendas abandonadas entre otras, que les puedan brindar alguna protección. Además, al encontrarse los remanentes forestales próximos a las áreas destinadas a la ganadería, son ampliamente aprovechados por los murciélagos hematófagos para moverse fácilmente entre ellas, y forrajear los recursos animales disponibles para alimentarse, esta proximidad o lejanía puede afectar tanto la duración como el curso temporal de la fase de forrajeo (ERKERT, 1982; GOMES y UIEDA, 2004). Estos animales suelen utilizar los sistemas fluviales, y los remanentes o pequeños bosques ribereños como corredores para el movimiento entre remanentes forestales, arboles aislados y otras áreas de pastos (MEDINA et al., 2007),

Las grandes alteraciones ambientales provocadas por los hombres, como son la construcción de carreteras, represas, ferrocarriles, gaseoductos, oleoductos y cambios intempestivos de áreas de agricultura para destinarlos para la ganadería pueden provocar profundas modificaciones en la distribución de las fuentes de alimento y por consecuencia de los refugios de los murciélagos hematófagos, alterando sus padrones de migración y diseminación (ESTRADA y COATES–ESTRADA, 2002; KINGSTON, 2013). Este tipo de situaciones a las que son sometidos los transmisores de la RABV, tienen un impacto importante en la propagación de la enfermedad para áreas libres de la enfermedad. Desafortunadamente esta variable fue explorada apenas a través de los documentos disponibles en el internet, muchos de los cuales no eran recientes o simplemente no se encontró información de la ocurrencia de alteraciones en muchos distritos a nivel nacional, que muy posiblemente si se encuentren sufriendo este tipo de problemas, por lo que es posible que no se esté informando correctamente la presencia o no de alteraciones ambientales recientes en algunas regiones descritas en el modelo.

Como se ha mencionado, el modelo es dependiente de la calidad de los datos, en especial las que se refieren a la vulnerabilidad, como son la notificación de los brotes de rabia bovina (DIAS et al., 2011; BRAGA et al., 2014), que son el resultado de la educación sanitaria de los propietarios y de la capacidad del servicio de vigilancia de la enfermedad,

la cual es responsable por investigar y diagnosticar las sospechas. Infelizmente, existe una alta tasa de subnotificación de la enfermedad en el país, la cual se ha estimado en ser cuatro veces mayor a la reportada oficialmente (BENAVIDES et al., 2017), por lo que es necesario promover con urgencia campañas de educación sanitaria entre los propietarios a nivel nacional, ya que no solo permitiría que las notificaciones se incrementen y se asemejen a los datos reales, sino también permitiría la mejora de los sistemas de vigilancia, a través del desarrollo de estrategias de control más efectivas, toma de decisión y en la orientación de los esfuerzos de vigilancia.

Algunas variables que se encontraban en los arboles de decisión propuestos originalmente por Dias et al. (2011) y Braga et al. (2014) no pudieron ser utilizadas debido a que el sistema de vigilancia nacional no los suele recolectar o no fue posible tener acceso a esa información, las variables en cuestión fueron la presencia de refugios de murciélagos (relacionada la receptividad) y la presencia de murciélagos u otros animales silvestres positivos para el virus de la rabia (relacionada la vulnerabilidad). A pesar de que no fueron consideradas se optó por mantener esas variables en los arboles de decisión del modelo general para no desestructurar la metodología y pueda ser reproducido en otras situaciones epidemiológicas.

Para la realización de la validación del modelo Braga et al. (2014) utilizó los datos oficiales de notificación de rabia bovina de dos años, de apenas una región del Brasil, y lo completó a través de un análisis de curvas ROC. Para el presente trabajó se utilizó una serie temporal mayor, que fue de seis años de datos de los brotes de rabia bovina a nivel nacional, para poder evaluar la robustez temporal del modelo. Asimismo, al determinar arbitrariamente tres puntos de corte diferentes para cada una de las variables del conjunto de la receptividad, fueron establecidas 27 combinaciones diferentes, que por consiguiente determinaron niveles de riesgo distintas para los distritos, lo cual sirvió como una forma más extensa de evaluar la consistencia de las predicciones del modelo.

Los resultados obtenidos a través del modelo mostraron que pese a todos los diversos escenarios que fueron evaluados, la consistencia de predicción de brotes de rabia bovina a nivel distrital fue similar, entre las categorías de riesgo despreciable, bajo y medio, prácticamente en todas las situaciones, inclusive la categoría elevada también demostró consistencia de acuerdo a su intervalo de confianza, donde aparentemente en los primeras combinaciones con valores menos extremos, como el primer cuartil, demuestran una menor distribución en relación a las otras tres categorías.

El modelo puede ser calibrado sin ningún problema para adecuarse a las necesidades específicas del servicio de vigilancia de rabia bovina, como también pueden completarse las informaciones faltantes de algunos distritos que fueron descritos, que permitan también mejorar su sensibilidad y especificidad.

El modelo tiene como finalidad ser una herramienta de una utilización simple, que permita ser incorporada a la rutina del servicio de vigilancia de rabia bovina de Senasa, para prevenir la presentación de brotes en el país, al optimizar la asignación de recursos logísticos y humanos para la realización de estrategias de control y prevención de la enfermedad, utilizando los datos resultantes del sistema de vigilancia, que permita se pueda adaptar en un futuro este tipo de abordaje a un nuevo programa de vigilancia de rabia en herbívoros a nivel nacional. Resaltando siempre la necesidad de actualizar la información todos los años, y que de esta manera promueve y mejore la obtención, la gestión y los sistemas de información del sistema de vigilancia nacional.

7. Conclusiones

La información utilizada en el presente trabajo fue principalmente secundaria, y como toda información de ese tipo no se puede comprobar completamente su veracidad, su confiabilidad o si se encuentra completa, ya que provienen de un sistema de vigilancia de tipo pasiva, donde se requiere necesariamente de la notificación y posterior confirmación para poder ser registrados esos datos, conociendo que infelizmente existe una alta subnotificación.

Se requiere una mayor promoción y poder mantener durante el tiempo las campañas de educación sanitaria entre la población nacional pues la rabia es aún endémica a nivel nacional, solo a través de esas campañas de sensibilización se podrá resaltar la importancia de la vacunación y las acciones preventivas en casos de mordeduras o ataques de animales domésticos o silvestres, en especial en regiones donde existen registros de circulación del RABV.

Los problemas en la obtención de resultados de las actuales estrategias de intervención en el brote de rabia en el sur del Perú, impulsa la necesidad de planificar este tipo de actividades con mayor cuidado, también que se estructure una mayor comunicación y coordinación entre los sectores de la salud del nivel regional y nacional, para poder proponer las acciones requeridas en ese escenario epidemiológico, por lo que comprender

la ecología y demografía de las poblaciones caninas es fundamental para poder establecer adecuadamente campañas masivas de vacunación, que incluya la utilización de locales móviles de vacunación para facilitar el acceso a una mayor proporción de la población, y con ello reducir el riesgo de propagación a nuevas áreas y su potencial riesgo de transmisión al hombre.

La distribución de los focos de rabia bovina en los últimos años demuestra su amplia diseminación a nivel nacional, en especial entre las regiones de los valles andinos y la Amazonia, donde existe el peligro de desplazarse a las regiones de la costa, lo que conlleva a la necesidad de elaborar un nuevo programa de control y prevención de rabia en herbívoros, que permita proponer nuevas estrategias de intervención basados en los conceptos ecológicos de los murciélagos hematófagos, como sería el registro de la frecuencia del forrajeo en el ganado, especialmente en las regiones donde existe presencia de brotes de la enfermedad, que tal vez puedan sustituir otras estrategias que no han tenido mucho éxito en evitar la propagación de la rabia, como es el caso del control poblacional de este tipo de murciélagos.

El modelo propuesto representa una herramienta para el uso del servicio de vigilancia para auxiliar en la predicción de brotes de rabia bovina transmitida por murciélagos hematófagos, que permita optimizar las estrategias de intervención, como los recursos humanos y logísticos, para las áreas con mayor riesgo de presentación de brotes. Sin embargo, se depende de una adecuada calidad de información, para conseguir una buena precisión en los resultados. Por lo que el sistema de vigilancia tiene que garantizar los medios logísticos para la correcta obtención de datos, como también las acciones para el control de la rabia.

La rabia afecta de igual forma otros animales herbívoros y de producción, por lo que, en caso de ser incluidos en el modelo, se optimizaría la calidad de la predicción de los riesgos producidos a través de esta herramienta, ya que estas poblaciones de animales también representan fuentes de alimentación importantes para los murciélagos hematófagos.

8. Referencias bibliográficas

- Acha, PN, Szyfres B. 2003. Zoonosis and diseases transmissible common to man and to animals: chlamydioses, rickettioses, and viroses. 3ra ed. Pan American Health Organization: Scientific and Technical Publication No 580, 351-383.
- Arellano-Sota C. 1988. Biology, ecology, and control of the vampire bat. Rev Infect; 10(Suppl 4): S615-9.
- Banyard AC, Hayman D, Johnson N, McElhinney L, Fooks AR. 2011. Bats and lyssaviruses. Adv Virus Res; 79:239-89.
- Banyard AC, Evans JS, Luo TR, Fooks AR. 2014. Lyssaviruses and bats: emergence and zoonotic threat. Viruses; 6(8):2974-90.
- Becker DJ, Czirják GÁ, Volokhov DV, Bentz AB, Carrera JE, Camus MS, Navara KJ, Chizhikov VE, Fenton MB, Simmons NB, Recuenco SE, Gilbert AT, Altizer S, Streicker DG. 2018. Livestock abundance predicts vampire bat demography, immune profiles and bacterial infection risk. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 373: 20170089.
- Belotto A, Leanes, LF, Schneider MC, Tamayo H, Correa E. 2005. Overview of rabies in the Americas. Virus Research, 111: 5-12.
- Benavides JA, Valderrama W, Streicker DG. 2016. Spatial expansions and travelling waves of rabies in vampire bats. Proc R Soc B; 283: 20160328.
- Benavides JA, Rojas Paniagua E, Hampson K, Valderrama W, Streicker DG. 2017. Quantifying the burden of vampire bat rabies in Peruvian livestock. PLoS Negl Trop Dis;11(12): e0006105.
- Bourhy H, Dautry-Varsat A, Hotez PJ, Salomon J. 2010. Rabies, still neglected after 125 years of vaccination. PLoS Negl Trop Dis; 4(11):e839.
- Braga GB, Grisi-Filho JHH, Leite BM, Senna EF, Dias RA, 2014. Predictive qualitative risk model of bovine rabies occurrence in Brazil. Prev Vet Med, 113: 536-546.
- BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Controle da raiva dos herbívoros. Brasília: MAPA/SDA/DAS, 2009.124p.
- Calisher CH, Childs JE, Field HE, Holmes KV, Schountz T. 2006. Bats: important reservoir hosts of emerging viruses. Clin Microbiol Rev; 19(3): 531-545.

- Castillo-Neyra R, Levy MZ, Náquira C. 2016. Efecto del sacrificio de perros vagabundos en el control de la rabia canina. Rev Perú Med Exp Salud Publica; 33(4): 772-779.
- Castillo-Neyra R, Brown J, Borrini K, Arevalo C, Levy MZ, Buttenheim A, Hunter GC, Becerra V, Behrman J, Paz-Soldan VA. 2017a. Barriers to dog rabies vaccination during an urban rabies outbreak: Qualitative findings from Arequipa, Peru. PLoS Negl Trop Dis;11(3):e0005460.
- Castillo-Neyra R, Zegarra E, Monroy Y, Bernedo RF, Cornejo-Rosello I, Paz-Soldan VA, Levy MZ. 2017b. Spatial Association of Canine Rabies Outbreak and Ecological Urban Corridors, Arequipa, Peru. Trop Med Infect Dis;2(3):E38
- Carter GG, Wilkinson GS. Cooperation and conflict in the social lives of bats. 2013. Pp. 225-242. EN: Bat evolution, ecology, and conservation. (Adams RA y Pedersen SC, eds.). Springer: New York.
- Clavijo GC, Arévalo JD, Pretel VLO, Gutiérrez JP. 2016. Percepciones sobre la vacunación de la rabia silvestre en población Awajún de la provincia de Condorcanqui, Amazonas, Perú, 2013. Physis; 26(1): 201-224.
- Cleveland RB, Cleveland WS, McRae JE, Terpenning I. 1990. Stl: A seasonal-trend decomposition procedure based on loess. J Off Stat; 6(1):3–73.
- Condori-Condori RE, Streicker DG, Cabezas-Sanchez C, Velasco-Villa A. 2013. Enzootic and epizootic rabies associated with vampire bats, Peru. Emerg Infect Dis;19(9): 1463-69.
- Davis BM, Rall GF, Schnell MJ. 2015. Everything you always wanted to know about rabies virus (but were afraid to ask). Annu Rev Virol; 2(1):451-71.
- Davlin SL, Vonville HM. 2012. Canine rabies vaccination and domestic dog population characteristics in the developing world: a systematic review. Vaccine;30(24):3492-502.
- Delpietro HA, Russo RG, Carter GG, Lord RD, Delpietro GL. 2017. Reproductive seasonality, sex ratio and philopatry in Argentina's common vampire bats. R Soc Open Sci. 4(4):160959.
- DGE - Dirección General de Epidemiologia. Ministerio de Salud. Directiva sanitária para la vigilancia epidemiológica de enfermedades zoonóticas, acidentes por animales ponzoñosos y epizootias. D.S. No. 065-MINSA/DGE-V.01/Lima: Ministerio de Salud; 2015. 36 p

- Dias RA, Nogueira Filho VS, Goulart CS, Telles ICO, Marques GHF, Ferreira F, Amaku M, Ferreira Neto, JS, 2011. Modelo de risco para a circulação do vírus da raiva em herbívoros no Estado de São Paulo, Brasil. Rev Panam Salud Publica, 30(4): 370-376.
- Erkert HG. 1982. Ecological aspects of bat activity rhythms. In: Kunz TH. (Ed.), Ecology of bats. New York: Plenum Press; p 201 -242.
- Estrada A, Coates–Estrada R. 2002. Bats in continuous forest, forest fragments and in an agricultural mosaic habitat–island at Los Tuxtlas, Mexico. Biol Conserv; 103(2): 237–245.
- Estrada A, Jiménez C, Rivera A, Fuentes E. 2004. General bat activity measured with an ultrasound detector in a fragmented tropical landscape in Los Tuxtlas, Mexico. Anim. Biodivers Conserv; 27(2): 1–9.
- Fisher CR, Streicker DG, Schnell MJ. 2018. The spread and evolution of rabies virus: conquering new frontiers. Nat Rev Microbiol;16(4):241-255.
- Freitas MB, Queiroz JF, Dias Gomes CI, Collares-Buzato CB, Barbosa HC, Boschero AC, Gonçalves CA, Pinheiro EC. 2013. Reduced insulin secretion and glucose intolerance are involved in the fasting susceptibility of common vampire bats. Gen Comp Endocrinol; 183:1-6.
- Gilbert AT, Petersen BW, Recuenco S, Niezgoda M, Gómez J, Laguna-Torres VA, Rupprecht C. 2012. Evidence of rabies virus exposure among humans in the Peruvian Amazon. Am J Trop Med Hyg.;87(2):206-15.
- Gomes MN, Uieda W. 2004. Abrigos diurnos, composição de colônias, dimorfismo sexual e reprodução do morcego hematófago *Desmodus rotundus* (E. Geoffroy) (Chiroptera, Phyllostomidae) no Estado de São Paulo, Brasil. Rev Bras Zool, 21(3), 629-638.
- Gomes MN, Monteiro AMV, Escada MIS. 2011. Raiva bovina segundo os mosaicos de uso e cobertura da terra no estado de São Paulo entre 1992 e 2003. Arq Bras Med Vet Zootec; 63(2), 287-295.
- Gómez-Benavides J, Laguna-Torres VA, Recuenco S. 2010. El real significado de ser mordido por murciélagos hematófagos en las comunidades indígenas amazónicas del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica; 27(4): 657-658.

- Gómez J. 2012. Situación de la rabia en el Perú y la notificación internacional al Sistema de Información Regional para la Vigilancia Epidemiológica de la Rabia (SIRVERA), SE 50 - 2012.Bol Epidemiol (Lima); 21 (50): 836 - 838.
- Greenhall AM, Joermann G, Schmidt U, Seidel MR. 1983. *Desmodus rotundus*. Mammalian Species; 202: 1-6.
- Gunawardena PS, Marston DA, Ellis RJ, Wise EL, Karawita AC, Breed AC, McElhinney LM, Johnson N, Banyard AC, Fooks AR. 2016. Lyssavirus in Indian Flying Foxes, Sri Lanka. Emerg Infect Dis;22(8):1456-9.
- Hampson K, Coudeville L, Lembo T, Sambo M, Kieffer A, Attlan M, Barrat J, et al. 2015. Estimating the global burden of endemic canine rabies. PLoS Negl Trop Dis; 9(4): e0003709.
- Hansen MC, Potapov PV, Moore R, Hancher M, Turubanova SA, Tyukavina A, Thau D, Stehman SV, Goetz SJ, Loveland TR, Kommareddy A, Egorov A, Chini L, Justice CO, Townshend JR. 2013. High-resolution global maps of 21st-century forest cover change. Science;342(6160):850-3.
- Hutter SE, Käsbohrer A, González SLF, León B, Brugger K, Baldi M, Mario Romero L, Gao Y, Chaves LF. 2018 Assessing changing weather and the El Niño Southern Oscillation impacts on cattle rabies outbreaks and mortality in Costa Rica (1985-2016). BMC Vet Res;14(1):285.
- ICTV - International Committee on Taxonomy of Viruses Official. Taxonomy: updates since the 10th report, 2016. Vertebrate. Disponible en: <https://talk.ictvonline.org/ictv-reports/ictv_online_report/negative-sense-rna-viruses/mononegavirales/w/rhabdoviridae/795/genus-lyssavirus> [Acceso en 09 octubre 2018].
- INEI - Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Anuario de Estadísticas Ambientales. 2017. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1469/libro.pdf> [Acceso en 05 octubre 2018].
- INEI - Instituto Nacional de Estadística e Informática. IV Censo nacional agropecuario – CENAGRO 2012. Disponible en: <http://censos.inei.gob.pe/cenagro/tabulados/> [Acceso en 05 octubre 2018].
- INEI - Instituto Nacional de Estadística e Informática (ed.). 2018. "Códigos de Ubicación Geográfica del Perú". Disponible en:

<http://webinei.inei.gob.pe:8080/sisconcode/proyecto/index.htm?proyectoTitulo=UBIGEO&proyectoId=3> [Acceso el 18 octubre 2018].

- INS - Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud. 2002. Manual de procedimientos para el diagnóstico de la rabia. Serie de Normas Técnicas N°31 — Lima; 46 p.
- Jackson, Alan C (Ed.). 2013. Rabies: scientific basis of the disease and its management. 3rd ed. Amsterdam: Elsevier. 751p
- Jackson AC. 2016. Human Rabies: a 2016 Update. Curr Infect Dis Rep.18(11):38.
- Johnson N, Aréchiga-Ceballos N, Aguilar-Setien A. 2014 Vampire bat rabies: ecology, epidemiology and control. Viruses; 6: 1911–1928.
- Kgaladi J, Wright N, Coertse J, Markotter W, Marston D, Fooks AR, Freuling CM, Müller TF, Sabeta CT, Nel LH. 2013. Diversity and epidemiology of Mokola virus. PLoS Negl Trop Dis; 7(10): e2511.
- Kingston T. 2013. Response of bat diversity to forest disturbance in southeast Asia: insights from long-term research in Malaysia. In: Adams, RA, Pedersen SC. (Eds.). Bat Evolution, Ecology, and Conservation. New York: Springer. p 169-185.
- Lee DN, Papeş M, Van den Bussche RA. 2012. Present and potential future distribution of common vampire bats in the Americas and the associated risk to cattle. PLoS One;7(8): e42466.
- Lord RD. 1992. Seasonal reproduction of vampire bats and its relation to seasonality of bovine rabies. J Wildl Dis; 28(2):292-4.
- Lopez A, Miranda P, Tejada E, Fishbein DB. 1992. Outbreak of human rabies in the Peruvian jungle. Lancet;339(8790):408-11.
- Maxwell MJ, Freire de Carvalho MH, Hoet AE, Vigilato MA, Pompei JC, Cosivi O, Del Rio Vilas VJ. 2017. Building the road to a regional zoonoses strategy: A survey of zoonoses programmes in the Americas. PLoS One. Mar 23;12(3):e0174175.
- Medina A, Harvey CA, Sánchez D, Vílchez S, Hernández B. 2007. Bat diversity and movement in an agricultural landscape in Matiguas, Nicaragua. Biotropica; 39(1):120-128.
- Mialhe PJ. 2014. Preferential prey selection by *Desmodus rotundus* (E. Geoffroy, 1810, Chiroptera, Phyllostomidae) feeding on domestic herbivores in the municipiality of São Pedro - SP. Braz J Biol; 74(3):579-584.

- Minsa - Ministerio de Salud del Perú. Dirección General de Epidemiologia. Alerta Epidemiológica. Lima; 2015. Reporte Nº: AE-DEVE Nº 003 - 2015.
- Navarro AM, Bustamante J, Sato A. Situación actual y control de la rabia en el Perú. 2007. Rev Peru Med Exp Salud Pública; 24(1): 46-50.
- Organização Mundial da Saúde (OMS). 2013 WHO Expert Consultation on Rabies: second report. Geneva: WHO technical report series, 982.
- Pepin KM, Davis AJ, Streicker DG, Fischer JW, VerCauteren KC, Gilbert AT. 2017. Predicting spatial spread of rabies in skunk populations using surveillance data reported by the public. PLoS Negl Trop Dis;11(7): e0005822.
- Perú. Norma técnica de salud para la prevención y control de la rabia humana en el Perú: N.T.S. No. 052-MINSA/DGSP-V.01 / Ministerio de Salud. Dirección General de Salud de las Personas. Componente Especial de Zoonosis –Lima: Ministerio de Salud; 2006. 101 p.
- Perú. Minsa - Ministerio de Salud. 2015. Declara en Emergencia Sanitaria por el plazo de noventa (90) días calendario, a la provincia de Arequipa y sus veintinueve (29) distritos y a la provincia de Camaná y sus ocho (8) distritos, en el departamento de Arequipa. Decreto Supremo Nº 013-2015-SA. 7 mayo 2015. Disponible en: <http://www.elperuano.com.pe/NormasElperuano/2015/05/07/1234092-3.html> [Acceso el 12 octubre 2018].
- Perú. Norma técnica de salud para la vigilancia, prevención y control de la rabia humana en el Perú: N.T.S. Nº 131-MINSA/DIGIESP-V.01 (R.M. Nº 024-2017/MINSA) / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Dirección de Prevención y Control de Metaxénicas y Zoonosis – Lima: Ministerio de Salud; 2017. 101 p.
- Quintana H, Pacheco V. 2007. Identificación y distribución de los murciélagos vampiros del Perú. Rev Perú Med Exp Salud Publica; 24(1): 81-88.
- Recuenco S. 2016. Human rabies pre-exposure vaccination: radical rabies risk reduction for who need it most. In: XXVII RITA - Reunião Internacional de Raiva nas Américas. Ananindeua, PA. Livro de resumos: Ananindeua: IEC, p. 345.
- Rocha F, 2018. Vigilância e controle da raiva em herbívoros sob os aspectos da biologia do Desmodus rotundus (E. Geoffrey, 1810) e da circulação do vírus da raiva em populações susceptíveis relacionadas às ações do serviço veterinário oficial. Tesis de Maestría. Universidade de São Paulo, FMVZ.

- Rosemberg M. 2018. La ganadería bovina en Perú. Disponible en: < http://www.veterinariadigital.com/articulos/la-ganaderia-bovina-en-peru> [Acceso el 11 noviembre 2018].
- Senasa. Normas para la prevención, diagnóstico y control de la rabia silvestre en áreas endémicas y/o esporádicas del país. D.G. 20-2000-AG-SENASA-DGSA. Lima: Servicio Nacional de Sanidad Agraria (Senasa) – Dirección General de Sanidad Animal; 2000. 10 p.
- Salmón-Mulanovich G, Vásquez A, Albújar C, Guevara C, Laguna-Torres VA, Salazar M, Zamalloa H, Cáceres M, Gómez-Benavides J, Pacheco V, Contreras C, Kochel T, Niezgoda M, Jackson FR, Velasco-Villa A, Rupprecht C, Montgomery JM. 2009. Human rabies and rabies in vampire and nonvampire bat species, southeastern Peru, 2007. Emerg Infect Dis; 15(8): 1308-10.
- Schneider MC, Romijin, PC, Uieda W, Tamayo H, Silva FF, Belotto A, Silva JB, Leanes LF. 2009. Rabies transmitted by vampire bats to humans: an emerging zoonotic disease in Latin America? Pan American Journal of Public Health; 25(3): 260-269.
- Stoner-Duncan B, Streicker DG, Tedeschi CM. 2014. Vampire bats and rabies: toward an ecological solution to a public health problem. PLoS Negl Trop Dis; 8(6): e2867.
- Streicker DG, Recuenco S, Valderrama W, Gomez Benavides J, Vargas I, Pacheco V, Condori Condori RE, Montgomery J, Rupprecht CE, Rohani P, Altizer S. 2012. Ecological and anthropogenic drivers of rabies exposure in vampire bats: implications for transmission and control. Proc Biol Sci; 279(1742):3384-92.
- Streicker DG, Allgeier JE. 2016. Foraging choices of vampire bats in diverse landscapes: potential implications for land-use change and disease transmission. J Appl Ecol; 53(4):1280-1288.
- Streicker DG, Winternitz JC, Satterfield DA, Condori-Condori RE, Broos A, Tello C, Recuenco S, Velasco-Villa A, Altizer S, Valderrama W. 2016. Host-pathogen evolutionary signatures reveal dynamics and future invasions of vampire bat rabies. Proc Natl Acad Sci USA;113(39):10926-31.
- Trajano E. 1996. Movements of cave bats in southeastern Brazil, with emphasis on the population ecology of the common vampire bat, *Desmodus rotundus (Chiroptera)*. Biotropica; 28(1):121-129.

- UMCP - University of Maryland, Department of Geographical Sciences and USGS. 2016. Global Tree Canopy Cover circa 2010. Disponible en: <https://landcover.usgs.gov/glc/TreeCoverDescriptionAndDownloads.php> [Acceso en 11 junio 2018].
- USGS - U.S. Geological Survey. EarthExplorer – Home. ASTER GLOBAL DEM. Disponible en: <https://earthexplorer.usgs.gov> [Acceso en 17 setiembre 2017].
- Vargas-Linares E, Romaní-Romaní F, López-Ingunza R, Arrasco-Alegre J, Yagui-Moscoso M. Rabia en *Potos flavus* identificados en el departamento de madre de dios, Perú Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2014;31(1):88-93.
- Velasco-Villa A, Orciari LA, Juárez-Islas V, Gómez-Sierra M, Padilla-Medina I, Flisser A, Souza V, Castillo A, Franka R, Escalante-Mañe M, Sauri-González I, Rupprecht CE. 2006. Molecular diversity of rabies viruses associated with bats in Mexico and other countries of the Americas. J Clin Microbiol;44(5):1697-710.
- Vigilato MA, Clavijo A, Knobl T, Silva HM, Cosivi O, Schneider MC, Leanes LF, Belotto AJ, Espinal MA. 2013. Progress towards eliminating canine rabies: policies and perspectives from Latin America and the Caribbean. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci;368(1623):20120143.
- Voigt CC, Kelm DH. 2006. Host Preference of the common vampire bat (Desmodus rotundus; Chiroptera) assessed by stable isotopes. J Mammal; 87(1): 1–6.
- Willoughby REJr, Tieves KS, Hoffman GM, Ghanayem NS, Amlie-Lefond CM, Schwabe MJ, Chusid MJ, Rupprecht CE. 2005. Survival after treatment of rabies with induction of coma, N Engl J Med. 352: 2508-14.

9. Anexos

9.1 Carta del Ministerio de Salud (Minsa) del Perú

PERÚ | Ministerio de Salud | Despacho Ministerial

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año de la Consolidación del Mar de Grau"

OFICIO Nº 1144 -2016-DM/MINSA.

Lima, 08 SET. 2016

Prof. Doctor
RICARDO AUGUSTO DIAS MV, PhD
VPS-FMVZ-USP
Departamento de Medicina Veterinaria Preventiva e Saúde Animal –VPS
Universidad de Sao Paulo
Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87
Cidade Universitaria/SP – CEP.05508-000
Brasil.-

Asunto: Información sobre casos de rabia humana y animal.

Referencia: OF./VPS/FMVZ/USP-01/08/16

De mi consideración:

Es grato dirigirme a usted para expresarle un cordial saludo, y remitirle trece (13) cuadros con información sobre los casos de rabia humana y animal, durante el período 2008 – 2016, según solicitado con el documento indicado en la referencia.

Valga la observación, que toda información utilizada por su entidad, deberá tener la adjudicación de su autoría correspondiente.

Hago propicia la oportunidad para expresarle los sentimientos de mi especial consideración.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD · REPÚBLICA DEL PERÚ · MINISTRA

PATRICIA GARCÍA FUNEGRA
Ministra de Salud

PG/RER/RZL
EXP. 07-SOP-2-003

www.minsa.gob.pe | Av. Salaverry N° 801
Jesús María, Lima 11
Perú

9.2 Carta del Servicio Nacional de Sanidad Agraria (Senasa) del Perú

PERÚ | Ministerio de Agricultura y Riego | Servicio Nacional de Sanidad Agraria SENASA | Dirección de Sanidad Animal

"Decenio de las Personas con Discapacidad en el Perú"
"Año de la consolidación del Mar de Grau"

Lima, 19 de Julio de 2016

CARTA-0391-2016-MINAGRI-SENASA-DSA

Señor
RICARDO AUGUSTO DIAS
VPS-FMVZ-USP
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia
Universidad de Sao Paulo
Brasil.-

Asunto : Apoyo en investigación sobre rabia

Referencia : OF./VPS/FMVZ/USP-23/06/16

Es grato dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y en atención al documento de la referencia manifestarle que esta Dirección General apoyará al Sr. Francisco Miroslav Ulloa Stanojlovic, brindándole la información requerida para el proyecto de investigación en rabia que viene realizando.

Sin otro particular, quedo de usted.

Atentamente,

MINISTERIO DE AGRICULTURA Y RIEGO
SERVICIO NACIONAL DE SANIDAD AGRARIA
DIRECCIÓN DE SANIDAD ANIMAL

M. V. Janios Miguel Quevedo Valle
Director General

68BARBPB36LP

Servicio Nacional de Sanidad Agraria – SENASA, Dirección: Av. La Molina Nº 1915 Distrito: La Molina, Lima - Perú.
Telefono: 01-3133310 ó 3133300 Anexo: 1900 Web: www.senasa.gob.pe Email: mquevedom@senasa.gob.pe