



Artículo de revisión / Review article

Resistencia y adaptación evolutiva de los murciélagos frente a la rabia

Resistance and evolutionary adaptation of bats to rabies

Anferny Rafael Huarza-Huaraya ^{1*} 

¹Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios, Madre de Dios, Perú

Recibido: 22/11/2023

Aceptado: 15/01/2024

Publicado: 25/01/2024

*Autor de correspondencia: ahuarzahuaraya@gmail.com

Resumen: La rabia continúa siendo una zoonosis de alta letalidad en la que los murciélagos desempeñan un papel relevante como reservorios, particularmente *Desmodus rotundus* en América Latina. El objetivo de esta revisión fue analizar la evidencia científica sobre los mecanismos de resistencia, tolerancia y adaptación evolutiva de los murciélagos frente al virus de la rabia y *Lyssavirus* relacionados. Se realizó una revisión integrativa de 25 artículos publicados entre 2014 y 2024, recuperados de PubMed, Scopus y Web of Science. Los estudios fueron organizados según la interacción hospedador-virus, mecanismos inmunológicos, adaptaciones genéticas y evolutivas, e implicaciones epidemiológicas. La evidencia mostró que los murciélagos no presentan una resistencia absoluta a la rabia, sino respuestas variables que incluyen susceptibilidad, supervivencia posterior a la exposición y tolerancia. Entre los mecanismos más relevantes destacaron las vías de interferón, la regulación de la inflamación y modificaciones evolutivas en genes vinculados con la inmunidad antiviral. Estos procesos difieren entre especies y no pueden generalizarse a todos los quirópteros. Se concluye que comprender esta diversidad inmunológica y evolutiva resulta fundamental para mejorar la vigilancia y el control de la rabia desde un enfoque One Health.

Palabras clave: adaptación evolutiva; *Lyssavirus*; murciélagos; rabia; tolerancia viral

Abstract: Rabies remains a highly lethal zoonotic disease in which bats play an important role as reservoirs, particularly *Desmodus rotundus* in Latin America. This review aimed to analyze scientific evidence on the mechanisms of resistance, tolerance, and evolutionary adaptation of bats to rabies virus and related *Lyssavirus*. An integrative review of 25 articles published between 2014 and 2024 was conducted using PubMed, Scopus, and Web of Science. Studies were organized according to host-virus interaction, immune mechanisms, genetic and evolutionary adaptations, and epidemiological implications. The evidence showed that bats do not exhibit absolute resistance to rabies, but rather variable responses including susceptibility, post-exposure survival, and tolerance. The most relevant mechanisms involved interferon pathways, regulation of inflammation, and evolutionary changes in genes associated with antiviral immunity. These processes differ among species and cannot be generalized to all bats. It is concluded that understanding this immunological and evolutionary diversity is essential to improve rabies surveillance and control under a One Health approach.

Keywords: evolutionary adaptation; *Lyssavirus*; bats; rabies; viral tolerance

1. Introducción

La rabia es una zoonosis viral causada por virus del género *Lyssavirus* y continúa representando un problema de salud pública debido a su elevada letalidad una vez iniciadas las manifestaciones clínicas. En América Latina, su dinámica epidemiológica comprende un ciclo urbano, históricamente asociado principalmente con el perro doméstico, y un ciclo silvestre mantenido por diferentes mamíferos, entre los cuales los murciélagos tienen especial importancia. En este último ciclo, el murciélago hematófago *Desmodus rotundus* constituye uno de los principales reservorios y transmisores del virus de la rabia en la región, con repercusiones tanto para la población humana como para los animales de interés pecuario (Corrêa Scheffer et al., 2014; Frantchez & Medina, 2018).

En el Perú coexisten los ciclos urbano y silvestre de la enfermedad. La transmisión silvestre se encuentra relacionada principalmente con murciélagos hematófagos distribuidos en departamentos amazónicos y algunos valles interandinos, mientras que la transmisión urbana ha persistido de manera focalizada en determinadas zonas del país (Perez, 2023). La importancia del ciclo silvestre continúa vigente; en 2024 se documentaron casos de rabia humana en el departamento de Amazonas asociados epidemiológica y molecularmente con una variante del virus vinculada con *D. rotundus*, lo que evidencia la permanencia del riesgo de transmisión desde reservorios silvestres hacia las poblaciones humanas (López Ingunza et al., 2024).

La interacción entre los murciélagos, los animales domésticos y las poblaciones humanas también está condicionada por factores ecológicos. La deforestación, la expansión de actividades agropecuarias, los cambios en el uso del suelo y otras modificaciones de los hábitats pueden alterar la disponibilidad de refugios y fuentes de alimento, así como favorecer nuevos escenarios de contacto entre *D. rotundus*, el ganado y las personas. Por ello, comprender la ecología de estas poblaciones y la dinámica de circulación del virus resulta relevante para la vigilancia y el control de la rabia transmitida por murciélagos (Corrêa Scheffer et al., 2014; Rocha & Dias, 2020).

Sin embargo, la importancia de los murciélagos no se limita a su función como reservorios. Diversas investigaciones han mostrado características particulares de su respuesta inmunitaria frente a infecciones virales, entre ellas modificaciones en las vías del interferón y una regulación de la respuesta inflamatoria que podría contribuir al control de la infección y a una menor inmunopatología en determinadas especies (Ahn et al., 2019; Zhou et al., 2016). Asimismo, los análisis genómicos han identificado cambios evolutivos en genes relacionados con la inmunidad antiviral, mientras que estudios realizados con *lyssavirus* han evidenciado interacciones específicas entre estos virus y las vías de interferón de sus hospedadores quirópteros (Papies et al., 2022; Scheben et al., 2023). Estos hallazgos sugieren que la relación entre los murciélagos y los virus rábicos debe analizarse considerando tanto mecanismos de resistencia como de tolerancia y adaptación del hospedador.

En este contexto, la presente revisión tiene como objetivo analizar la evidencia científica publicada entre 2014 y 2024 sobre los mecanismos asociados con la resistencia y adaptación evolutiva de los murciélagos frente al virus de la rabia y *lyssavirus* relacionados, considerando sus principales características inmunológicas y genéticas, así como sus implicaciones en la interacción hospedador-virus.

2. Metodología

2.1 Diseño de la revisión

Se realizó una revisión integrativa de la literatura con el propósito de analizar la evidencia científica relacionada con los mecanismos de resistencia, tolerancia y adaptación evolutiva de los murciélagos frente al virus de la rabia y otros *Lyssavirus* relacionados. Este tipo de revisión permite reunir y analizar estudios con diferentes aproximaciones metodológicas, facilitando una comprensión amplia del conocimiento disponible sobre un determinado fenómeno (Whittemore & Knafl, 2005).

El proceso comprendió la definición del tema de estudio, búsqueda bibliográfica, aplicación de criterios de elegibilidad, selección de las publicaciones, extracción de la información y síntesis temática de los principales hallazgos.

2.2 Fuentes de información y estrategias de búsqueda

La búsqueda bibliográfica comprendió publicaciones científicas correspondientes al periodo de enero de 2014 a diciembre de 2024. Se consultaron las bases de datos PubMed, Scopus y Web of Science debido a su cobertura de literatura relacionada con ciencias biomédicas, veterinarias, microbiológicas y biológicas. Asimismo, se utilizaron fuentes institucionales oficiales del sector salud del Perú de manera complementaria para contextualizar aspectos epidemiológicos de la rabia en el ámbito nacional; estas fuentes no formaron parte del conjunto principal de artículos analizados.

Para localizar estudios relacionados con el objetivo de la revisión se emplearon términos en inglés asociados con los principales componentes temáticos: bat, bats, Chiroptera, rabies, rabies virus, Lyssavirus, resistance, tolerance, immunity, immune response, interferon, antiviral, adaptation y evolution. Los términos fueron combinados mediante los operadores booleanos AND y OR y la estrategia fue adaptada de acuerdo con las características de cada base de datos.

La combinación general utilizada como referencia fue:

(bat OR bats OR Chiroptera) AND (rabies OR "rabies virus" OR Lyssavirus) AND (resistance OR tolerance OR immunity OR "immune response" OR interferon OR antiviral OR adaptation OR evolution).

2.3 Criterios de elegibilidad

Se consideraron artículos científicos publicados entre 2014 y 2024 que abordaran murciélagos como objeto de estudio y proporcionaran información relacionada con la infección por el virus de la rabia o Lyssavirus, respuesta inmunitaria, mecanismos de resistencia o tolerancia viral, actividad de interferones, mecanismos antivirales o adaptaciones genéticas y evolutivas vinculadas con la interacción entre el hospedador y el virus.

Se incluyeron publicaciones científicas revisadas por pares y disponibles en inglés, español o portugués. Se excluyeron registros duplicados, trabajos publicados fuera del periodo establecido, estudios que no abordaran murciélagos y publicaciones centradas exclusivamente en rabia humana o canina sin relación con los objetivos de la revisión. Asimismo, se descartaron investigaciones exclusivamente epidemiológicas o diagnósticas que no aportaran información sobre los mecanismos biológicos analizados, además de editoriales, cartas al editor, resúmenes de congresos, tesis y capítulos de libros.

Los estudios relacionados con otros virus presentes en murciélagos fueron utilizados únicamente como literatura complementaria cuando sus hallazgos permitieron comprender mecanismos inmunológicos o evolutivos pertinentes para interpretar la respuesta de los quirópteros frente a Lyssavirus (Letko et al., 2020).

2.4 Selección de los estudios

Las publicaciones recuperadas fueron revisadas inicialmente mediante sus títulos y resúmenes para determinar su correspondencia con el objetivo de la investigación y los criterios de elegibilidad establecidos. Posteriormente, los trabajos considerados pertinentes fueron examinados en texto completo con la finalidad de comprobar su aporte al análisis de los mecanismos de resistencia, tolerancia o adaptación evolutiva de los murciélagos.

El procedimiento metodológico seguido durante la revisión se representó mediante un esquema secuencial que comprende la búsqueda bibliográfica, aplicación de los criterios de elegibilidad, selección de las publicaciones, extracción de información y síntesis de los hallazgos, como se muestra en la Figura 1.



Figura 1. Esquema del proceso metodológico de la revisión integrativa.

2.5 Extracción y síntesis de la información

De las publicaciones seleccionadas se extrajo información relacionada con el autor y año de publicación, especie de murciélago estudiada, virus o *Lyssavirus* evaluado, tipo de estudio, mecanismo inmunológico o evolutivo abordado y principales hallazgos. La información obtenida fue organizada en una matriz de extracción para facilitar la comparación de los estudios y la identificación de patrones comunes (Hopia et al., 2016).

Posteriormente, los hallazgos fueron sintetizados de manera cualitativa y agrupados en cuatro ejes temáticos: a) interacción entre los murciélagos y el virus de la rabia o *Lyssavirus*; b) mecanismos inmunológicos asociados con resistencia y tolerancia viral; c) adaptaciones genéticas y evolutivas relacionadas con la respuesta antiviral; y d) implicaciones epidemiológicas y zoonóticas derivadas de la interacción hospedador-virus. Esta organización permitió integrar la evidencia disponible e identificar coincidencias, diferencias y vacíos de conocimiento dentro del periodo analizado.

3. Resultados de la revisión

La revisión integró 25 artículos científicos publicados entre 2014 y 2024. De acuerdo con su aporte principal, la evidencia se organizó en cuatro ejes: interacción entre los murciélagos y el virus de la rabia o *Lyssavirus*; mecanismos inmunológicos asociados con resistencia y tolerancia viral; adaptaciones genéticas y evolutivas de los quirópteros; e implicaciones epidemiológicas y zoonóticas. En conjunto, los estudios mostraron que la relación entre los murciélagos y estos virus es heterogénea y depende tanto de las características del hospedador como del agente viral.

3.1 Interacción entre los murciélagos y el virus de la rabia

Los estudios revisados confirmaron el papel de los murciélagos como reservorios del virus de la rabia, particularmente de *Desmodus rotundus* en América Latina. Sin embargo, la exposición al virus no conduce necesariamente al mismo desenlace en todos los individuos. La detección de anticuerpos neutralizantes en murciélagos aparentemente sanos indica que existen exposiciones que pueden ser controladas sin progresar inmediatamente hacia una enfermedad clínica mortal (Casagrande et al., 2014; Corrêa Scheffer et al., 2014; Megid et al., 2021). En este sentido, la seropositividad observada en poblaciones naturales constituye evidencia de contacto previo con el virus, aunque por sí sola no permite determinar si ocurrió una infección productiva, abortiva o una exposición antigénica.

Cárdenas-Canales et al. (2020), al estudiar una epizootia en 123 *D. rotundus* mantenidos en cautiverio, confirmaron 15 casos de rabia y observaron periodos de incubación superiores a 100 días, variabilidad en los signos clínicos, modificaciones en los títulos de anticuerpos neutralizantes y excreción viral en saliva poco antes de la muerte. Estos hallazgos muestran que

el murciélago vampiro puede desarrollar enfermedad clínica y morir, por lo que su condición de reservorio no debe interpretarse como inmunidad natural absoluta frente al RABV.

La evidencia obtenida en Perú refuerza esta variabilidad. Meza et al. (2022), mediante un seguimiento de 3 709 murciélagos vampiros durante 11 años, encontraron supervivencia prolongada después de la exposición al virus en individuos recapturados, junto con una disminución posterior de los anticuerpos. Asimismo, la transmisión presentó una estructura espacial entre colonias próximas. Estos resultados sugieren que la inmunidad adquirida después de determinadas exposiciones puede ser temporal y que su pérdida podría favorecer nuevos ciclos de infección dentro de las poblaciones.

3.2 Mecanismos inmunológicos asociados con resistencia y tolerancia viral

La respuesta mediada por interferones destacó como uno de los mecanismos más estudiados. Sarkis et al. (2018) caracterizaron componentes de la inmunidad innata de *D. rotundus*, incluidos TLR3, TLR7, TLR8, TLR9, receptores similares a RIG-I, IFN- α 1 e IFN- β . En células de esta especie, la estimulación con ARN bicatenario indujo la expresión de interferones y receptores de reconocimiento viral, demostrando que el murciélago vampiro posee una vía funcional de interferón tipo I capaz de responder frente a señales asociadas con infecciones virales.

La interacción entre esta respuesta y los Lyssavirus también mostró señales de especialización hospedador-virus. Papiés et al. (2022) comprobaron que la fosfoproteína de Lagos bat virus inhibía con elevada eficiencia la activación de IFN- β en células de *Eidolon helvum*. La mayor capacidad inhibitoria observada en células del hospedador natural fue interpretada como compatible con procesos de adaptación específica del virus frente a los mecanismos antivirales presentes en los murciélagos.

Otros estudios mostraron que la respuesta antiviral de los quirópteros puede acompañarse de una regulación particular de la inflamación. Ahn et al. (2019) encontraron una activación atenuada del inflammasoma NLRP3 en células inmunitarias de murciélagos frente a diferentes estímulos virales, sin que esta reducción se tradujera necesariamente en una disminución equivalente de la carga viral. De manera similar, se ha identificado una respuesta atenuada dependiente de STING frente al ADN citosólico, mecanismo que podría disminuir la inflamación excesiva asociada tanto con infecciones como con el daño celular derivado de las elevadas demandas metabólicas del vuelo (Xie et al., 2018).

En *D. rotundus*, Vicente-Santos et al. (2023) identificaron mediante proteómica sérica patrones compatibles con una respuesta tolerante frente a diferentes grupos de patógenos. Aunque el estudio no evaluó específicamente al RABV, aporta evidencia complementaria de que esta especie puede presentar respuestas inmunitarias moduladas ante distintas infecciones. Por ello, la literatura reciente diferencia cada vez con mayor precisión la resistencia, entendida como reducción o eliminación del agente, de la tolerancia, relacionada con la capacidad de limitar el daño producido por la infección sin necesariamente reducir de manera inmediata la carga del patógeno.

3.3 Adaptaciones genéticas y evolutivas

Los estudios genómicos incluidos mostraron que las características inmunitarias de los murciélagos están asociadas con cambios evolutivos en diferentes componentes de la respuesta antiviral e inflamatoria. Zhou et al. (2016) identificaron en *Pteropus alecto* una contracción del locus de interferón tipo I y expresión constitutiva de genes IFN- α , acompañada por la activación basal de determinados genes estimulados por interferón. Este estado podría favorecer una respuesta antiviral temprana frente a una infección.

No obstante, los análisis comparativos posteriores demostraron que este mecanismo no puede generalizarse a todos los quirópteros. Scheben et al. (2023) identificaron diferencias importantes en el repertorio de interferones entre especies, incluida la pérdida completa de genes IFN- α en

algunos linajes y cambios en la proporción entre IFN- α e IFN- ω . Esto evidencia que los murciélagos no poseen una única estrategia inmunitaria, sino diferentes configuraciones surgidas durante la diversificación evolutiva del orden Chiroptera.

También se observaron modificaciones en genes asociados con inflamación y reconocimiento de patógenos. Ahn et al. (2016) documentaron la pérdida de la familia génica PYHIN en los murciélagos, mientras que Jebb et al. (2020) identificaron selección y pérdida de genes relacionados con la inmunidad, incluidas modificaciones en reguladores proinflamatorios de NF- κ B y expansiones de genes antivirales APOBEC3. En un análisis posterior de 37 especies, Moreno Moreno Santillán et al. (2021) encontraron expansiones y contracciones específicas de distintas familias génicas inmunitarias, apoyando la existencia de una evolución compleja y dependiente del linaje.

La adaptación evolutiva involucra además al propio virus. Los análisis de RABV en diferentes especies de murciélagos han mostrado que los cambios de hospedador están condicionados por barreras filogenéticas, distribución geográfica y adaptación viral. La evidencia filogenética disponible indica que el establecimiento de linajes de RABV en nuevas especies no ocurre de forma aleatoria y que la semejanza entre hospedadores puede facilitar determinados cambios de especie. Estudios recientes realizados con la diversidad de RABV en murciélagos americanos también han encontrado agrupamientos relacionados con el género del hospedador y la distribución geográfica, reforzando la existencia de procesos de coadaptación entre virus y hospedador (Caraballo et al., 2024; Fisher et al., 2018).

3.4 Implicaciones epidemiológicas y zoonóticas

La capacidad de algunos murciélagos para sobrevivir después de la exposición, desarrollar anticuerpos y posteriormente perderlos tiene consecuencias para la dinámica poblacional de la rabia. Meza et al. (2022) observaron que la seroprevalencia presentó patrones espacialmente relacionados entre colonias próximas, pero fue poco predictiva de los brotes posteriores en el ganado. Esto sugiere que la persistencia del RABV depende de procesos que ocurren entre múltiples colonias y no únicamente de la transmisión dentro de una población aislada.

La exposición producida por *D. rotundus* también puede generar respuestas no letales en otras especies. Benavides et al. (2020) encontraron anticuerpos neutralizantes contra el RABV en bovinos, caprinos y ovinos no vacunados de zonas endémicas del sur del Perú. Los animales seropositivos no desarrollaron rabia durante el seguimiento, lo que los autores interpretaron como evidencia compatible con infecciones abortivas. Estos hallazgos muestran que la interacción entre exposición, respuesta inmunitaria y enfermedad puede ser más variable de lo tradicionalmente considerado incluso fuera del hospedador reservorio.

La literatura también cuestionó algunas estrategias tradicionales de control. Bakker et al. (2019) demostraron mediante experimentos de campo en colonias peruanas que una formulación tópica transferible entre murciélagos podría aumentar considerablemente la cobertura poblacional de una intervención inmunológica. Cárdenas-Canales et al. (2020), por su parte, observaron que una vacuna recombinante administrada a *D. rotundus* podía reducir la detección de ARN viral en saliva incluso en algunos animales que posteriormente desarrollaron enfermedad.

En contraste, la eliminación de murciélagos no garantiza una disminución de la transmisión. Viana et al. (2023), al evaluar campañas extensivas de control en el sur del Perú, encontraron que la reducción de la densidad de *D. rotundus* no disminuyó el derrame de rabia hacia el ganado y que el sacrificio reactivo realizado después de la llegada del virus podía favorecer su propagación espacial mediante modificaciones en la dispersión de los murciélagos. Estos resultados respaldan el desarrollo de estrategias preventivas que integren vacunación, vigilancia epidemiológica, conocimiento ecológico del reservorio y protección de las poblaciones humanas y animales expuestas.

3.5 Discusión

Los hallazgos obtenidos permiten precisar que la denominada resistencia de los murciélagos frente a la rabia no debe interpretarse como una condición uniforme ni como inmunidad absoluta. La presencia de enfermedad clínica y mortalidad confirmada en *D. rotundus* demuestra que estos animales son susceptibles al RABV; sin embargo, la detección de anticuerpos en individuos aparentemente sanos y la supervivencia prolongada observada después de algunas exposiciones muestran que el desenlace puede variar considerablemente (Cárdenas-Canales et al., 2020; Megid et al., 2021; Meza et al., 2022). En consecuencia, resulta más apropiado considerar un continuo entre susceptibilidad, resistencia y tolerancia, en lugar de atribuir a los murciélagos una resistencia general frente a la enfermedad.

Uno de los mecanismos que podría contribuir a esta respuesta diferencial es la regulación del sistema inmunitario innato. La existencia de vías funcionales de reconocimiento viral e interferón tipo I en *D. rotundus*, junto con las modificaciones descritas en interferones de otras especies, evidencia una capacidad antiviral especializada. Sin embargo, las diferencias encontradas entre linajes impiden sostener que la expresión constitutiva de interferones constituya una característica universal de los murciélagos. Mientras Zhou et al. (2016) identificaron este comportamiento en *P. alecto*, investigaciones genómicas posteriores revelaron pérdidas y reorganizaciones diferentes de los genes IFN en otras especies (Jebb et al., 2020; Scheben et al., 2023). Por tanto, las adaptaciones inmunitarias parecen haber seguido diversas rutas evolutivas dentro de Chiroptera.

El control de la inflamación aparece como un segundo componente relevante. La pérdida de determinados sensores PYHIN y la activación atenuada de NLRP3 y STING sugieren que algunos murciélagos han evolucionado mecanismos capaces de disminuir respuestas inflamatorias potencialmente perjudiciales (Ahn et al., 2016; Xie et al., 2018; Ahn et al., 2019). Esta característica podría estar relacionada con las presiones metabólicas derivadas del vuelo y, posteriormente, haber favorecido una mayor tolerancia frente a determinadas infecciones virales. No obstante, debido a que buena parte de esta evidencia procede de virus distintos al RABV y de especies diferentes a *D. rotundus*, estos mecanismos deben interpretarse como explicaciones biológicas plausibles y no como pruebas definitivas de resistencia específica frente a la rabia.

La evidencia también indica que la adaptación es resultado de una interacción entre hospedador y virus. Los mecanismos antivirales de los murciélagos ejercen presiones sobre los virus, mientras que los Lyssavirus han desarrollado mecanismos capaces de interferir con vías como la del IFN. A ello se suma la estructuración filogenética de los linajes de RABV entre diferentes especies de murciélagos. En conjunto, estos resultados son compatibles con procesos prolongados de coevolución y adaptación hospedador-virus, aunque su intensidad y características varían entre especies. Esta heterogeneidad constituye uno de los principales argumentos para evitar generalizaciones acerca de la supuesta excepcionalidad inmunológica de todos los murciélagos.

Desde una perspectiva epidemiológica, la supervivencia posterior a ciertas exposiciones y la pérdida progresiva de anticuerpos podrían contribuir a mantener poblaciones nuevamente susceptibles y favorecer la circulación del virus entre colonias. Esto ayuda a explicar por qué la disminución de la abundancia de *D. rotundus* mediante sacrificio no necesariamente interrumpe la transmisión. Los resultados obtenidos en Perú muestran, además, que las intervenciones reactivas pueden modificar el movimiento de los murciélagos y generar efectos contrarios a los esperados (Meza et al., 2022; Viana et al., 2023). Por ello, las estrategias de control deberían considerar la conectividad entre colonias y priorizar medidas preventivas sobre respuestas basadas exclusivamente en la eliminación de los reservorios.

Las alternativas de vacunación constituyen una línea especialmente relevante. Los estudios con vacunas tópicas transferibles y vacunas recombinantes muestran que es posible aprovechar el comportamiento social de *D. rotundus* para incrementar la inmunidad poblacional o disminuir la excreción viral (Bakker et al., 2019; Cárdenas-Canales et al., 2022). Este tipo de intervención permitiría reducir el riesgo de transmisión sin afectar indiscriminadamente a otras especies de

murciélagos que cumplen funciones ecológicas fundamentales. En este sentido, el control de la rabia requiere articular la salud humana, la sanidad animal, la vigilancia de los reservorios y la conservación de la fauna bajo un enfoque One Health.

Finalmente, la principal limitación de la evidencia disponible es que los mecanismos moleculares específicos de resistencia o tolerancia al RABV continúan menos estudiados que la inmunidad de los murciélagos frente a otros virus. Aunque los estudios genómicos, transcriptómicos e inmunológicos han identificado múltiples adaptaciones potencialmente relevantes, no todas han sido demostradas experimentalmente en *D. rotundus* infectado con RABV. Por ello, futuras investigaciones deberían integrar estudios longitudinales, infección experimental controlada, transcriptómica, proteómica y genómica comparativa para determinar qué mecanismos explican realmente la supervivencia posterior a la exposición y cuáles corresponden a adaptaciones antivirales generales de los quirópteros.

4. Conclusiones

La evidencia revisada muestra que la respuesta de los murciélagos frente al virus de la rabia no corresponde a una resistencia absoluta, sino a una combinación variable de susceptibilidad, respuesta antiviral y tolerancia, dependiente de la especie, el virus y las condiciones de exposición. En *Desmodus rotundus*, la presencia de anticuerpos, supervivencia posterior a determinadas exposiciones y variabilidad en la evolución clínica respaldan esta heterogeneidad.

Las adaptaciones inmunológicas y evolutivas identificadas, particularmente las relacionadas con las vías de interferón y la regulación de la inflamación, podrían contribuir a limitar el daño producido por las infecciones virales. Sin embargo, estos mecanismos no son uniformes entre los quirópteros y parte de la evidencia procede de virus distintos al RABV, por lo que todavía se requieren estudios específicos que permitan comprender con mayor precisión la interacción entre *D. rotundus* y el virus de la rabia.

Desde una perspectiva sanitaria, el control de la rabia transmitida por murciélagos debe integrar la vigilancia epidemiológica, la vacunación de poblaciones animales expuestas y estrategias preventivas que consideren la ecología del reservorio. Este enfoque permite reducir el riesgo de transmisión sin depender exclusivamente de la eliminación de murciélagos y resulta coherente con los principios de One Health.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para el presente estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses.

Contribución de autores

Conceptualización, metodología, investigación, curación de datos, análisis formal, administración del proyecto, visualización, validación, supervisión, redacción del borrador original, revisión y edición: Huarza-Huaraya, A. R.

Referencias bibliográficas

Ahn, M., Anderson, D. E., Zhang, Q., Tan, C. W., Lim, B. L., Luko, K., Wen, M., Chia, W. N., Mani, S., Wang, L. C., Ng, J. H. J., Sobota, R. M., Dutertre, C.-A., Ginhoux, F., Shi, Z.-L., Irving, A. T., & Wang, L.-F. (2019). Dampened NLRP3-mediated inflammation in bats and implications for a special viral reservoir host. *Nature Microbiology*, 4(5), 789–799.

<https://doi.org/10.1038/s41564-019-0371-3>

- Ahn, M., Cui, J., Irving, A. T., & Wang, L.-F. (2016). Unique Loss of the PYHIN Gene Family in Bats Amongst Mammals: Implications for Inflammasome Sensing. *Scientific Reports*, 6(1), 21722. <https://doi.org/10.1038/srep21722>
- Bakker, K. M., Rocke, T. E., Osorio, J. E., Abbott, R. C., Tello, C., Carrera, J. E., Valderrama, W., Shiva, C., Falcon, N., & Streicker, D. G. (2019). Fluorescent biomarkers demonstrate prospects for spreadable vaccines to control disease transmission in wild bats. *Nature Ecology & Evolution*, 3(12), 1697–1704. <https://doi.org/10.1038/s41559-019-1032-x>
- Benavides, J. A., Velasco-Villa, A., Godino, L. C., Satheshkumar, P. S., Nino, R., Rojas-Paniagua, E., Shiva, C., Falcon, N., & Streicker, D. G. (2020). Abortive vampire bat rabies infections in Peruvian peridomestic livestock. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 14(6), e0008194. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008194>
- Caraballo, D. A., Vico, M. L., Piccirilli, M. G., Hirmas Riade, S. M., Russo, S., Martínez, G., Beltrán, F. J., & Cisterna, D. M. (2024). Bat Rabies in the Americas: Is Myotis the Main Ancestral Spreader? *Viruses*, 16(8), 1302. <https://doi.org/10.3390/v16081302>
- Cárdenas-Canales, E. M., Gigante, C. M., Greenberg, L., Velasco-Villa, A., Ellison, J. A., Satheshkumar, P. S., Medina-Magües, L. G., Griesser, R., Falendysz, E., Amezcua, I., Osorio, J. E., & Rocke, T. E. (2020). Clinical Presentation and Serologic Response during a Rabies Epizootic in Captive Common Vampire Bats (*Desmodus rotundus*). *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 5(1), 34. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5010034>
- Casagrande, D. K. A., Favaro, A. B. B. de B. da C., Carvalho, C. de, Picolo, M. R., Hernandez, J. C. B., Lot, M. S., Albas, A., Araújo, D. B., André Pedro, W., & Queiroz, L. H. (2014). Rabies surveillance in bats in Northwestern State of São Paulo. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 47(6), 709–715. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0189-2014>
- Corrêa Scheffer, K., Iamamoto, K., Miyuki Asano, K., Mori, E., Estevez Garcia, A. I., Achkar, S. M., & De Oliveira Fahl, W. (2014). Murciélagos hematófagos como reservorios de la rabia. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 31(2). <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2014.312.51>
- Fisher, C. R., Streicker, D. G., & Schnell, M. J. (2018). The spread and evolution of rabies virus: conquering new frontiers. *Nature Reviews Microbiology*, 16(4), 241–255. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2018.11>
- Frantchez, V., & Medina, J. (2018). Rabia: 99,9% mortal, 100% prevenible. *REVISTA MEDICA DEL URUGUAY*, 34(3). <https://doi.org/10.29193/RMU.34.3.5>
- Hopia, H., Latvala, E., & Liimatainen, L. (2016). Reviewing the methodology of an integrative review. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*, 30(4), 662–669. <https://doi.org/10.1111/scs.12327>
- Jebb, D., Huang, Z., Pippel, M., Hughes, G. M., Lavrichenko, K., Devanna, P., Winkler, S., Jermiin, L. S., Skirmuntt, E. C., Katzourakis, A., Burkitt-Gray, L., Ray, D. A., Sullivan, K. A. M., Roscito, J. G., Kirilenko, B. M., Dávalos, L. M., Corthals, A. P., Power, M. L., Jones, G., ... Teeling, E. C. (2020). Six reference-quality genomes reveal evolution of bat adaptations. *Nature*, 583(7817), 578–584. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2486-3>
- Letko, M., Seifert, S. N., Olival, K. J., Plowright, R. K., & Munster, V. J. (2020). Bat-borne virus diversity, spillover and emergence. *Nature Reviews Microbiology*, 18(8), 461–471. <https://doi.org/10.1038/s41579-020-0394-z>
- López Ingunza, R., Diaz Olivera, A., Osorio Pretel, V., López Fuentes, M., & Mantari Torpoco, C. (2024). Brote de rabia humana por virus de vampiro (*Desmodus rotundus*) asociado a mordedura de gato en el departamento de Amazonas, Perú, 2024. *Anales de La Facultad de*

- Medicina*, 85(2), 225–227. <https://doi.org/10.15381/anales.v85i2.27605>
- Megid, J., Benavides Tala, J. A., Belaz Silva, L. D., Castro Castro, F. F., Ribeiro, B. L. D., Appolinário, C. M., Katz, I. S. S., Scheffer, K. C., Silva, S. R., Rosa, A. R., Barone, G. T., Alves Martorelli, L. F., & de Almeida, M. F. (2021). Serological Surveillance of Rabies in Free-Range and Captive Common Vampire Bats *Desmodus rotundus*. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.681423>
- Meza, D. K., Mollentze, N., Broos, A., Tello, C., Valderrama, W., Recuenco, S., Carrera, J. E., Shiva, C., Falcon, N., Viana, M., & Streicker, D. G. (2022). Ecological determinants of rabies virus dynamics in vampire bats and spillover to livestock. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 289(1982). <https://doi.org/10.1098/rspb.2022.0860>
- Moreno Santillán, D. D., Lama, T. M., Gutierrez Guerrero, Y. T., Brown, A. M., Donat, P., Zhao, H., Rossiter, S. J., Yohe, L. R., Potter, J. H., Teeling, E. C., Vernes, S. C., Davies, K. T. J., Myers, E., Hughes, G. M., Huang, Z., Hoffmann, F., Corthals, A. P., Ray, D. A., & Dávalos, L. M. (2021). Large-scale genome sampling reveals unique immunity and metabolic adaptations in bats. *Molecular Ecology*, 30(23), 6449–6467. <https://doi.org/10.1111/mec.16027>
- Papies, J., Sieberg, A., Ritz, D., Niemeyer, D., Drosten, C., & Müller, M. A. (2022). Reduced IFN- β inhibitory activity of Lagos bat virus phosphoproteins in human compared to Eidolon helvum bat cells. *PLOS ONE*, 17(3), e0264450. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0264450>
- Perez, D. (2023). CDC Perú emite alerta epidemiológica sobre un caso confirmado de rabia humana urbana en Arequipa. CDC Perú.
- Rocha, F., & Dias, R. A. (2020). The common vampire bat *Desmodus rotundus* (Chiroptera: Phyllostomidae) and the transmission of the rabies virus to livestock: A contact network approach and recommendations for surveillance and control. *Preventive Veterinary Medicine*, 174, 104809. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2019.104809>
- Sarkis, S., Lise, M.-C., Darcissac, E., Dabo, S., Falk, M., Chaulet, L., Neuveut, C., Meurs, E. F., Lavergne, A., & Lacoste, V. (2018). Development of molecular and cellular tools to decipher the type I IFN pathway of the common vampire bat. *Developmental & Comparative Immunology*, 81, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.dci.2017.10.023>
- Scheben, A., Mendivil Ramos, O., Kramer, M., Goodwin, S., Oppenheim, S., Becker, D. J., Schatz, M. C., Simmons, N. B., Siepel, A., & McCombie, W. R. (2023). Long-Read Sequencing Reveals Rapid Evolution of Immunity- and Cancer-Related Genes in Bats. *Genome Biology and Evolution*, 15(9). <https://doi.org/10.1093/gbe/evad148>
- Viana, M., Benavides, J. A., Broos, A., Ibañez Loayza, D., Niño, R., Bone, J., da Silva Filipe, A., Orton, R., Valderrama Bazan, W., Matthiopoulos, J., & Streicker, D. G. (2023). Effects of culling vampire bats on the spatial spread and spillover of rabies virus. *Science Advances*, 9(10). <https://doi.org/10.1126/sciadv.add7437>
- Vicente-Santos, A., Lock, L. R., Allira, M., Dyer, K. E., Dunsmore, A., Tu, W., Volokhov, D. V., Herrera, C., Lei, G.-S., Relich, R. F., Janech, M. G., Bland, A. M., Simmons, N. B., & Becker, D. J. (2023). Serum proteomics reveals a tolerant immune phenotype across multiple pathogen taxa in wild vampire bats. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1281732>
- Whittemore, R., & Knafl, K. (2005). The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 52(5), 546–553. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2005.03621.x>
- Xie, J., Li, Y., Shen, X., Goh, G., Zhu, Y., Cui, J., Wang, L.-F., Shi, Z.-L., & Zhou, P. (2018). Dampened STING-Dependent Interferon Activation in Bats. *Cell Host & Microbe*, 23(3), 297–301.e4. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2018.01.006>

Zhou, P., Tachedjian, M., Wynne, J. W., Boyd, V., Cui, J., Smith, I., Cowled, C., Ng, J. H. J., Mok, L., Michalski, W. P., Mendenhall, I. H., Tachedjian, G., Wang, L.-F., & Baker, M. L. (2016). Contraction of the type I IFN locus and unusual constitutive expression of IFN- α in bats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 113(10), 2696–2701. <https://doi.org/10.1073/pnas.1518240113>