

MEMORIA-RESUMEN DE LAS XIV JORNADAS CIENTÍFICAS DE LA REAL ACADEMIA «CUESTIONES TEÓRICO-PRÁCTICAS SOBRE LA INFECCIÓN, CONTROL Y PROPAGACIÓN DEL VIRUS DE LA RABIA»

Illmo. Sr. Dr. Eduardo Ruiz Villamor ⁽¹⁾

Las Jornadas Científicas de la Real Academia tienen un carácter eminentemente *multidisciplinar*. En ellas participan como ponentes profesionales de reconocido prestigio, especialistas en las materias a tratar, del ámbito de la Universidad, de los Organismos Públicos de Investigación y de la Administración Pública, muchos de ellos Académicos Numerarios o Correspondientes. Asimismo, en esta ocasión hemos contado con la participación de ponentes de Organismos Internacionales de Investigación, dotando al acto de un alto nivel académico.

Esta actividad se dirige fundamentalmente a los profesionales sanitarios, y a los estudiantes de últimos años de diplomatura o segundo ciclo de licenciatura. Su calidad de organización y temática a tratar ha merecido en numerosas ocasiones el reconocimiento de «*de interés científico y sanitario*» por la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía

La XIV Edición de las Jornadas se celebró, del 23 al 27 de noviembre de 2005, en el Ilustre Colegio Oficial de Veterinarios de Granada.

La rabia es una zoonosis de distribución mundial causada por un lyssavirus capaz de alojarse en numerosas especies hospedadoras que ejercen de reservorio de la infección. En este contexto, la Dra. Olvido Tejedor describió el hábitat natural de los murciélagos, su comportamiento (etología) y las posibles relaciones de estos animales con otras especies de vida libre. Así, desde el punto de vista epidemiológico, comentó el papel de los quirópteros en la interacción entre los ciclos urbanos y salvajes de la enfermedad, y también de la susceptibilidad de distintas especies animales frente a la infección.

Asimismo, relacionó las distintas especies de quirópteros con los genotipos del virus de la rabia que se han aislado hasta la fecha, y su estructuración final en dos grandes filogrupos.

⁽¹⁾ *Coordinador Científico de las Jornadas.*

Dentro de los proyectos de investigación sobre rabia en quirópteros, del Instituto Carlos III, en los que ha participado, la Dra. Olvido explicó los métodos que se emplean para la localización, identificación y toma de muestras (extracción de sangre y exudado orofaríngeo) en murciélagos. Por último, desde su experiencia como espeleóloga, comentó los riesgos derivados de la manipulación de estos animales en la transmisión de la rabia al hombre.

Otro aspecto importante tratado en estas Jornadas sobre Rabia fue la revisión y puesta al día realizada por el profesor Piédrola sobre la etiología y clasificación de los virus rábicos en base a características virológicas, fisico-químicas y moleculares, así como de todos aquellos aspectos relacionados con la infección y patogenicidad del virus de la rabia (estudio de la patogenia), con especial referencia a la especie humana.

De todo ello pudo establecerse que las cepas de virus rábico más patógenas son aquellas que inducen menos lesiones neurológicas, pues las cepas capaces de inducir apoptosis neuronal autolimitan la infección al no poder progresar el virus (vía retrógrada) hacia sistema nervioso central. Del mismo modo quedó aclarado que todas las cepas con capacidad infectiva mantienen constante una secuencia de aminoácidos en un dominio que codifica para la síntesis de proteínas de anclaje a la célula hospedadora.

En el mismo sentido, la ponencia del profesor José Carlos Gómez Villamandos puso al día los aspectos relativos a la clínica y lesiones que aparecen en los animales con infección rábica. Así, después de comentar los signos clínicos que caracterizan a los cursos parálitico y furioso de la infección, los ilustró mediante la proyección de un video, realizado por el Instituto Pasteur, en el que se pudo constatar la naturaleza de dichos signos en diferentes especies animales, así como en un caso real de rabia humana.

Según explicó el prof. Gómez Villamandos, la rabia es una enfermedad que se caracteriza por la ausencia de lesiones, coincidiendo con el prof. Piédrola en que las cepas más patógenas del virus son aquellas que no destruyen las neuronas sino que se multiplican en ellas hasta que, alcanzado el SNC, aparece un cuadro neuropatológico debido a la alteración funcional de las neuronas infectadas (acúmulo de viriones, cuerpos de Negri), pero no a su destrucción.

Esta ausencia de daño neuronal evita, en la mayoría de los casos, la aparición de un cuadro meningoencefálico característico de un proceso de etiología vírica. Por ello

son frecuentes la ausencia de satelitosis y neuronofagia, aunque siempre se observa una reacción de las células de glía, generalmente de forma difusa. Por otra parte, tampoco se observa la presencia de mangitos perivasculares, pues la diseminación del virus se produce por vía neuroaxonal retrógrada, y no por vía hematógena.

La epidemiología de esta enfermedad ha cambiado en los últimos años, a medida que en Europa y Norteamérica se controlaba o erradicaba la enfermedad en numerosas especies de animales terrestres (control de la rabia urbana), y a la vez se iban descubriendo nuevas variantes de lissavirus en los murciélagos. En esta edición de las Jornadas Científicas de la Real Academia, hemos tenido la suerte de contar con la participación del Dr. Juan Echevarría, quien realizó también una revisión al día de la clasificación y estructuración filogenética de los virus de rabia clásica y otros lissavirus encontrados en murciélagos.

La ponencia del Dr. Echevarría pudo dividirse en dos partes, una primera dedicada a los procedimientos de diagnóstico de rabia, en las que se trataron las técnicas y muestras objeto de estudio: diagnóstico post-mortem (IFD sobre impronta de cerebelo y asta de Ammon, o bien, aislamiento, pruebas biológicas o PCR sobre macerado de los mismos); diagnóstico ante-mortem (las mismas pruebas sobre biopsias de piel/tonsila, detección anticuerpos).

Desde su experiencia como investigador principal en diversos proyectos de investigación del Instituto de Salud Carlos III, sobre rabia en quirópteros, nos habló en detalle sobre los métodos de biología molecular empleados en la secuenciación de los lissavirus EBL-1 y EBL-2 aislados en diferentes especies de quirópteros presentes en la geografía española. Estableciéndose un mapa epidemiológico molecular de la rabia de quirópteros en España, y su relación con otros países europeos.

El Dr. Echevarría explicó que la identificación del virus amplificado se realiza mediante los porcentajes de homología que presentan las muestras problema respecto a las cepas de referencia, lo que nos permite también determinar el origen geográfico de la cepa y elaborar un mapa filogenético.

Dado el carácter letal de esta infección, un hito a reseñar sería el primer tratamiento post-exposición realizado en 1885 por *Louis Pasteur* y que sería el inicio de la profilaxis vacunal en nuestros días. Por otra parte, el aislamiento de nuevos lissavirus en murciélagos ha llevado a los científicos a cuestionar la eficacia de las actuales vacunas antirrábicas humanas y veterinarias.

Para actualizar los conocimientos sobre inmunoprofilaxis antirrábica, contamos con la participación de la Dña. Natalia Ildfonso, que comenzó haciendo una breve reseña histórica sobre la vacunación antirrábica, comentando los hechos más importantes acaecidos en el pasado siglo, como la fabricación y aplicación por primera vez de la vacuna de Pasteur. Continuó haciendo mención a los diferentes tipos de vacunas antirrábicas que existen en la actualidad, la línea celular de la que provienen, sus efectos secundarios (alergias), grado de protección que confiere, ... etc.

Por último, como titulada superior del Laboratorio Central de Sanidad Animal de Santa Fe, que es Centro Nacional de Referencia para la rabia animal, nos habló sobre los controles de calidad a los que son sometidas las vacunas comerciales. Dichas pruebas incluyen el estudio de su inocuidad y eficacia, mediante controles de contaminación y toxicidad, así como la realización de pruebas de potencia (capacidad protectora) mediante inoculación experimental de ratones.

Uno de los aspectos más relevantes de la inmunoprofilaxis antirrábica veterinaria, no es solo conferir inmunidad a los animales domésticos, sino también obtener un grado de protección tal que cumpla con las normativas vigentes para el traslado de animales a terceros países (pasaporte de mascotas). Este aspecto fue tratado por Dña Lucía Belén Pitarch quien nos habló sobre la normativa que regula el transporte de animales de compañía, a terceros países con status oficial de libres de rabia, informando sobre la normativa actual de cada país, y los requerimientos exigidos por cada uno de ellos. Así, en su ponencia se puntualizaron los aspectos relativos a: identificación de animales (sistemas aceptados como tatuaje, microchip, ...), cartilla zoonosanitaria (control de vacunaciones y desparasitaciones) y control de anticuerpos anti-rábicos post-vacunales (Laboratorios reconocidos para su realización, métodos oficiales de titulación, título mínimo exigido, garantía de resultados, trámites administrativos, ... etc).

Sin duda alguna, un capítulo importante en la sanidad animal y la salud pública lo constituyen las zoonosis, es decir, aquellas enfermedades transmisibles de manera natural entre los animales y las personas. En este sentido, la rabia animal está presente en todos los continentes, y en lo que respecta a la rabia humana, la Organización Mundial de la Salud (OMS) indicó que en 1992, más de 36.000 personas murieron de rabia en el mundo.

Para tratar todos estos aspectos también hemos tenido la gran oportunidad de contar con el Dr. Anthony Fooks, del VLA Weybridge, una de las mayores autoridades

sobre salud pública del Reino Unido y asesor de la OMS para el control de esta y otras enfermedades víricas zoonóticas.

Según comentario del Dr. Fooks, la situación actual de la rabia y su distribución mundial, hacen aun de esta enfermedad un importante problema de salud pública, sobre todo en zonas donde la rabia canina sigue siendo endémica, como sucede en varios países africanos y asiáticos. Asimismo, habló de la casuística mundial de infecciones causadas por EBL1 y EBL2 en humanos, ilustrándonos con algunos de los casos en los que ha participado como asesor de la OMS.

Partiendo de una noticia de prensa, en la que se anunciaba la muerte de un zoólogo británico mordido por un murciélago, comentó el Dr. Fooks, que los casos de rabia humana, en países desarrollados en los que se ha erradicado la rabia urbana (canina) se deben al contacto sin protección con reservorios naturales de la enfermedad (murciélagos), advirtiendo en todos los casos de la importancia de la vacunación para los grupos de riesgo (zoólogos, espeleólogos, ...).

En la actualidad, los mayores esfuerzos se centran en investigar en profundidad la epidemiología de la rabia en el murciélago. Esto permitirá conocer con exactitud los riesgos que presenta para la salud de humanos y carnívoros domésticos y salvajes, a la vez que permitirá encontrar el modo de prevenir la enfermedad en las especies que tienen contacto con los murciélagos.

Para informarnos sobre dichas investigaciones, contamos con la participación del Dr. Alejandro Núñez, también del VLA Weybridge, quién nos habló sobre las inoculaciones experimentales que se hacen en ratones y pequeños rumiantes, tanto con cepas de virus de rabia clásica, como aquellas otras (EBL 1 y 2) aisladas de murciélagos y varias especies que actúan como reservorio.

Por último, según los estudios realizados, parece demostrarse que desde un punto de vista patogénico, los virus rábicos están perfectamente adaptados al murciélago, provocando graves cuadros neuropatológicos en los animales de laboratorio a los que son inoculados. Esta adaptación de los lissavirus al murciélago, unido a los datos epidemiológicos parecen indicar que el origen de estos virus fueron los quirópteros y que de estos pasaron a los animales domésticos en contactos fortuitos.

En Granada, 25 de enero de 2006.

