

EVOLUCIÓN HISTÓRICA Y NUEVAS PERSPECTIVAS EN LA INVESTIGACIÓN DE LA LENGUA AZUL

PEDRO JOSÉ SÁNCHEZ CORDÓN¹

Discurso de ingreso en la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental como Académico Correspondiente

Excelentísimos e Ilustrísimos Señores Académicos, Señoras y Señores. Con su permiso procederé a la lectura del mi discurso de ingreso en la Real Academia de Ciencias Veterinarias de Andalucía Oriental. Pero antes de comenzar quisiera agradecer a la Real Academia, y a sus ilustres miembros, por la confianza depositada en mí para este nombramiento. Es para mí un honor y un privilegio formar parte de esta institución, en la que con mi humilde labor espero contribuir para bien de las Ciencias Veterinarias.

Mi discurso versará sobre distintos aspectos históricos y nuevas perspectivas en la investigación de la lengua azul, enfermedad emergente que ha ocupado no pocas portadas en los últimos años, considerada como modelo para el estudio de otras enfermedades víricas animales y humanas transmitidas por vectores. Las experiencias aprendidas con la lengua azul ponen de manifiesto la posibilidad real de que enfermedades similares, o incluso más nefastas y comunes en latitudes remotas, nos afecten directamente debido a la capacidad de los vectores transmisores de globalizar estos procesos como consecuencia de cambios que aún no alcanzamos a comprender.

Pero antes, quisiera comenzar haciendo una pequeña referencia a una raza de ovejas íntimamente ligada a esta enfermedad, me refiero a la raza Merina.

¹ Dr. en Veterinaria. Investigador del Programa Ramón y Cajal. Dpto. de Anatomía y Anatomía Patológica Comparadas. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba.

Como es bien sabido, la oveja de raza Merina representó un lucrativo negocio durante la Baja Edad Media. Los propietarios de rebaños, en su mayoría nobles terratenientes, órdenes militares y monasterios, obtuvieron una serie de ventajas económicas y jurídicas, organizándose entorno al “Honrado Concejo de la Mesta”, asociación de propietarios ganaderos de Castilla creada en 1273 por Alfonso X “El Sabio”.

La Mesta, que controlaría el monopolio de la lana, prohibió la salida de animales de raza Merina, a la vez que estableció fuertes controles sobre las exportaciones de lana a Flandes, Gran Bretaña y otras zonas de Europa entre los siglos XIV y XVI. A excepción de los efectivos que cruzaron nuestras fronteras por cuestiones de estado, o a raíz de concesiones impuestas, la raza Merina permaneció en España, aislada del mundo, hasta el último cuarto del siglo XVIII. En una primera fase, los efectivos ovinos de esta raza se difundieron por Alemania, Francia y Reino Unido. Fue tal su impacto, debido a los ávidos deseos del mundo entero por disponer de estos valiosos ejemplares, productores de la más fina de las lanas, que recientemente se ha conmemorado el 225 aniversario de dicha salida. En una segunda fase, la raza se expandió por América del Sur, Australia y Sudáfrica, lugares donde encontraron condiciones más propicias para su explotación.

Precisamente en tierras de Sudáfrica, fueron los holandeses quienes en 1652 arrebataron a los portugueses unos pequeños asentamientos situados en el cabo de Buena Esperanza. Estos asentamientos crecieron hasta formar la Colonia del Cabo, constituida en gran parte por granjeros traídos de Holanda y Alemania conocidos como “Boers”, que hicieron prosperar la agricultura y la cría de ganado en la zona. Sin embargo, tras una serie de intentos frustrados, en 1806, serían los ingleses quienes se apoderarían definitivamente de la colonia holandesa.

Por caprichos de la Historia, sería en esta colonia británica donde por primera vez se describiría una enfermedad, la lengua azul, en una raza de ovejas, la Merina, originariamente española.

La lengua azul (LA) es una enfermedad históricamente africana y, aunque no se ha descrito en todos los países de África, es posible que sea enzoótica en todo el continente. La LA fue probablemente reconocida tan pronto como las razas de ovejas europeas, y particularmente ovejas de raza Merina, se introdujeron en Sudáfrica. Sin embargo, como enfermedad que afectaba al ganado ovino y bovino, fue descrita por primera vez a finales del siglo XVIII por el biólogo francés Francois de Vaillant durante sus viajes al Cabo de Buena Esperanza entre 1781 y 1784. Años más tarde, el Oficial Veterinario Jefe de la Colonia del Cabo, Duncan Hutcheon, registró algunas

características de la enfermedad en su informe anual de 1880. Pero no sería hasta 1902 cuando publicara en la revista británica "*The Veterinary Record*" un artículo titulado "*fiebre catarral malárica en ovejas*", donde ya postuló que el agente de la enfermedad podría ser transmitido por insectos hematófagos.

Ese mismo año, el Cirujano Veterinario J. Spreull publicó los primeros resultados obtenidos en sus experimentos con fiebre catarral malárica en ovejas. Pero no sería hasta 1905 cuando publicara un artículo donde, por primera vez, se describirían con detalle los signos clínicos típicos de esta enfermedad. Entre éstos destacaba la aparición de fiebre alta en fases iniciales del proceso y la presencia, entre 7 y 10 días después, de lesiones distintivas como una coloración azul oscura de la lengua, consecuencia de la cianosis. A raíz de la observación de estas lesiones, Spreull sugirió el nombre de lengua azul para definir a esta enfermedad, término con el que los granjeros Boers se habían referido a la misma durante generaciones.

Poco tiempo después, en 1906, Sir Arnold Theiler, demostró que el agente responsable de la LA era filtrable, probablemente un virus estrechamente relacionado con la sangre. Sin embargo, fue el propio Spreull quien demostró que la enfermedad era transmisible a vacas y cabras, así como que la infección en estas especies rumiantes cursaba de forma subclínica.

Pese a no disponer de equipos y técnicas sofisticadas, los pioneros en la investigación de la LA supieron compensar estas deficiencias con el poder de la observación, el razonamiento lógico, el ingenio y la perseverancia. Determinaron que la LA era una enfermedad más frecuente durante los meses de verano, especialmente después de la temporada de lluvias, y que cesaba de forma súbita tras las primeras heladas. También observaron que la enfermedad era más común en las tierras bajas y pastizales de los valles que en las tierras altas, así como que las ovejas estabuladas en los cobertizos durante las noches de verano escapaban a la infección. Establecieron, por tanto, evidencias circunstanciales de que la LA era una enfermedad infecciosa, no contagiosa, causada por un virus que afectaba a rumiantes, en especial a los ovinos, y que era transmitida por insectos, posiblemente mosquitos hematófagos, definición que es aceptada hoy en día.

Fue Nieschultz quien, en 1934, llevó a cabo distintos intentos para demostrar la implicación de mosquitos del género *Aedes* en la transmisión de la LA, aunque sin resultados convincentes. Ello llevó a du Toit a considerar a otros insectos hematófagos como vectores potenciales del virus, entre los que se incluían mosquitos del género *Culicoides*, un grupo de insectos abundante en Sudáfrica, especialmente en

los meses de mayor incidencia de la enfermedad, que hasta la fecha no habían sido señalados como potenciales vectores de ningún agente patógeno. Para sorpresa de los entomólogos, du Toit demostró en 1944 la implicación de *Culicoides imicola* en la transmisión del virus de la LA, especie que durante décadas sería considerada como el principal vector del virus, si no el único, hasta que a partir de la década de los 90, distintas investigaciones llevaron a señalar el papel de otras especies de *Culicoides* en diferentes regiones del mundo. Por tanto, se demostró que la presencia y abundancia del vector, junto a unas condiciones climáticas apropiadas, condicionaría la existencia de la enfermedad y su difusión.

Aunque se sospechaba de la existencia de múltiples cepas del virus, fue Neitz quien en 1948 demostraría, de forma concluyente, su presencia en la naturaleza. Posteriormente, sería Howell en 1960 quien, a partir de trabajos previos que permitieron el cultivo del virus, confirmaría mediante seroneutralización la existencia de distintos serotipos. Hasta la fecha, 26 serotipos han sido reconocidos globalmente, habiéndose aislado el virus en todos los continentes excepto en la Antártida.

Hasta la década de los años cuarenta del siglo XX, la enfermedad estuvo aparentemente confinada en África. Los primeros brotes bien documentados de LA fuera del continente afectaron, en 1943, a ovejas de la isla de Chipre, si bien parece que la enfermedad pudo haber estado presente desde al menos 1924. La intensidad de las formas clínicas observadas y su elevada mortalidad focalizaron la atención sobre esta “nueva enfermedad”. Los brotes aparecidos en años posteriores en Oriente Medio y Turquía sirvieron para reforzar la idea de que una nueva enfermedad estaba emergiendo, concepto que se vería reforzado por la detección de la misma en los estados norteamericanos de Texas y California en 1952, donde un proceso, que en principio se conoció como “hocico dolorido”, se confirmaría como causado por el virus de la LA.

En 1956, casi al mismo tiempo que se describió la aparición de la LA en Norteamérica, un importante brote se detectó por primera vez en la Europa continental, concretamente en el sur de Portugal. Dicho brote se extendió rápidamente a España en 1957, continuando en la Península hasta 1960. Un índice de mortalidad elevado, alrededor del 75%, provocó la muerte de unas 180.000 ovejas. Con posterioridad, la enfermedad no volvería a ser descrita en Europa hasta pasados 20 años, cuando de nuevo apareció en las islas griegas de Rodas y Lesbos entre 1979 y 1980.

Durante la década de los años 50 y 60, la LA se expandió por Asia y la India. Sin embargo, en Australia, pese a que el virus se aisló por primera vez en 1977, en mosquitos *Culicoides* capturados en regiones septentrionales, el país permaneció libre

de enfermedad en años posteriores. Dicha ausencia fue debida, en parte, a las restricciones impuestas al comercio de animales, así como al hecho de que la mayor parte de las explotaciones ovinas no se ubicaban en regiones del norte y este de Australia. En estas latitudes se identificaron hasta 8 serotipos distintos, la mayoría poco patógenos, caracterizados por inducir formas asintomáticas de enfermedad.

Por tanto, existen evidencias de una graduación en la virulencia de los serotipos del virus que se localizan en Asia y la India, donde la enfermedad muestra intensas formas clínicas, con respecto a Australia, donde la enfermedad rara vez ha sido observada. Esta situación de aparente expansión de la LA entre la década de los años 40 y 80, fue la razón por la que la enfermedad fue incluida en la antigua Lista A de la Oficina Internacional de Epizootias (OIE).

Sin embargo, desde principio de los años 90, ante la ausencia de brotes y formas clínicas de cierta intensidad, muchos científicos se preguntaron si realmente la LA debería ser considerada una enfermedad emergente. Sus argumentos se basaron en el hecho de que, pese a tratarse de un enfermedad de distribución mundial, su presencia se restringía a ecosistemas relativamente estables, definidos por las competencias de vectores *Culicoides* autóctonos de áreas tropicales y subtropicales, confinadas normalmente entre los 35°S y los 40°N, aunque en ciertas áreas de América y China podían extenderse entorno a los 50°N. Dichos investigadores postularon que las barreras climáticas y geográficas restringirían los movimientos, tanto del los vectores como de los hospedadores de cada ecosistema. De este modo, aquellos virus que fueran introducidos en un ecosistema diferente, se suponía que no sobrevivirían debido a la ausencia de un vector eficiente. Por tanto, la inclusión de la LA en la citada lista de enfermedades de declaración obligatoria fue tachada de “precipitada y contraria a argumentos razonados”.

Desafortunadamente, “*la retrospectiva es el pariente pobre de la previsión*”. Así, en plena discusión, en 1998 volvieron a producirse brotes de la enfermedad en cuatro islas griegas. En los siguientes siete años la enfermedad se expandió, afectando a dieciséis países mediterráneos, incluidos nueve donde nunca antes había sido descrita, y alcanzando latitudes hacia el norte de Europa donde nunca antes había llegado. En 2005, el virus ya había matado entorno a un millón de ovejas, lo que constituyó la mayor epidemia de LA nunca vista hasta entonces.

La expansión europea del virus entre 1998 y 2005 se atribuyó, al menos en parte, a la extensión hacia el norte del hábitat de su principal vector en el Viejo Mundo, *Culicoides imicola*, especie afro-asiática cuya diseminación parece estar ligada al cambio

climático. Al igual que en Europa, investigaciones llevadas a cabo en Norteamérica demostraron que durante el periodo de siete años transcurrido desde 1998, diez nuevos serotipos habían penetrado en el sureste de Estados Unidos procedentes de la cuenca caribeña, donde eran considerados enzoóticos. Es posible que junto a *Culicoides sonorensis*, vector tradicional del virus en Norteamérica, *Culicoides insignis* así como otras especies originarias del ecosistema tropical vecino, pudieran actuar como vectores.

Asimismo, en Australia, tras un periodo de 21 años de aparente estabilidad, entre 2007 y 2008 se identificaron dos nuevos serotipos en explotaciones centinelas del norte del país. Además del cambio climático, el predominio de ciertos vientos, como los procedentes del continente africano en el caso de Europa o los vientos monzónicos en el caso de Australia, podrían favorecer el transporte de los vectores del virus.

De vuelta al escenario europeo, de entre todos los serotipos identificados, el serotipo 8 merece una mención aparte. Su aparición y rápida diseminación comenzó en el norte de Europa en 2006, afectando a países del nordeste del continente como Bélgica, Holanda, Luxemburgo, Alemania y norte de Francia. De forma sorprendente, el virus logró sobrevivir al invierno, reapareciendo con fuerza en abril de 2007 en los países afectados. Su expansión prosiguió hacia Reino Unido, República Checa, Dinamarca y la península Escandinava, extendiéndose hasta los 58°N, el punto más septentrional del mundo en el que se hubiera registrado su presencia. También se extendió hacia el sur, describiéndose brotes en regiones meridionales de Francia hacia finales de 2007 y en el norte de España en enero de 2008. En total, se vieron afectadas más de 45.000 explotaciones agrícolas, estimándose pérdidas por valor de unos 150 millones de euros. Por primera vez en la Historia, especies *Culicoides* Paleárticas autóctonas, y no *Culicoides imicola*, considerado el principal vector del virus en África y Asia, se vieron implicadas en la transmisión de este serotipo. Dicha implicación parece estar relacionada con el aumento de temperatura que se vive en muchas partes de Europa, donde la eficiencia de estos vectores aumenta con la misma.

Otro aspecto a destacar del serotipo 8 fue su elevada virulencia, dando lugar a formas clínicas muy intensas que afectaron no sólo al ganado ovino, sino también al ganado vacuno y caprino, así como a rumiantes de vida salvaje, camélidos como llamas y alpacas e incluso carnívoros de zoológico como lince euroasiáticos. Esta cepa de serotipo 8 poseía la capacidad de atravesar la placenta de los rumiantes y provocar infecciones fetales con efectos teratógenos, lo cual era algo inusual para otras cepas de campo en cualquier parte del mundo. De hecho, la capacidad de atravesar la placenta era una propiedad exclusiva de ciertas cepas de laboratorio empleadas en vacunas vivas atenuadas. Curiosamente, en octubre de 2008 un nuevo serotipo,

el serotipo 6, fue detectado durante análisis rutinarios en las mismas áreas cercanas a la frontera entre Alemania y Holanda donde, 2 años antes, se detectó el serotipo 8. Poco después, en enero de 2009, otro serotipo inédito, el serotipo 11, fue detectado en Bélgica. Al contrario de lo que ocurría con el resto de serotipos que afectaron a Europa, cuyas rutas de entrada desde Turquía, Chipre y norte de África estaban perfectamente identificadas, las rutas de entrada de los serotipos 6, 8 y 11 permanecen sin aclarar. Además, las cepas de los serotipos 6 y 11, mostraron una homología cercana al 100% con prototipos de virus o virus incluidos en vacunas vivas atenuadas procedentes de laboratorios sudafricanos, por lo que la implicación de la mano del hombre en estos brotes, mediante el tráfico ilegal de vacunas, podría estar en el origen de estos graves hechos.

La expansión del virus en Europa, Norteamérica y Australia, la implicación de especies de vectores nóveles y el incremento de la virulencia de las cepas identificadas, sugirieron que importantes cambios se estaban produciendo en la epidemiología de la LA a nivel mundial. Lejos del planteamiento rancio que la consideró como una enfermedad emergente de interés histórico, la LA se convirtió en una preocupación para científicos, agricultores, servicios veterinarios y legisladores, surgiendo la pregunta de si esta enfermedad no es sino el anticipo de otros males aún por llegar.

Por otro lado, hay que reconocer, que mientras el problema se mantuvo en países vecinos a la Unión Europea, o bien restringido en países miembros situados en la cuenca mediterránea como Grecia, Italia, Portugal o España, las autoridades sanitarias europeas y los dirigentes políticos responsables no le prestaron la atención necesaria. Sin embargo, en 2006, con la llegada de la LA al corazón de Europa, dicha actitud cambió radicalmente. La toma de decisiones políticas coordinadas entre los distintos gobiernos se acompañó de cuantiosas aportaciones económicas, lo que permitió avanzar considerablemente en distintos aspectos de la enfermedad. En este punto me gustaría aclarar que, cualquier parecido de la evolución de la LA en Europa con la actual crisis económica, que tanto está afectando a estos países mediterráneos, es pura coincidencia, y por supuesto no achacable a la picadura de ningún mosquito.

Sin embargo, la LA es una enfermedad compleja, que aún presenta numerosas cuestiones sin aclarar. Uno de estos aspectos es el concerniente a los mecanismos de diseminación y persistencia del virus, que han permitido su extensión hasta latitudes nunca antes contempladas. Está claro que su presencia está ligada a la del vector *Culicoides* y a la existencia de unas condiciones climáticas apropiadas para la supervivencia de éste. Pero sólo unas 50 de las 1500 especies de *Culicoides* que se conocen parecen estar implicadas en la transmisión del virus, y es posible que no todas

puedan transmitir los 26 serotipos conocidos. Ello puede deberse a la incapacidad de este mosquito de alimentarse sobre rumiantes, o bien a la existencia de lo que se ha dado en llamar “sistemas barrera”, los cuales podrían impedir al virus completar su ciclo en el vector más allá de las células intestinales, y cuyas bases moleculares permanecen sin aclarar.

Otro de los aspectos de la enfermedad sobre el que más se ha especulado, y que más confusión genera entre los investigadores, es el referido a la capacidad de “hibernación” del virus, es decir, como ciertos serotipos en regiones templadas del mundo tales como Sudáfrica, California o Europa, son capaces de desaparecer durante el invierno y reaparecer al verano siguiente, sin que se conozcan los mecanismos exactos ni la relativa contribución de hospedadores y vectores. Tanto la actividad de los mosquitos como la replicación del virus en éstos, cesan a bajas temperaturas, lo que interrumpe su transmisión. Pero los brotes se reanudan tras meses de “silencio epidemiológico” cuya duración, normalmente superior a 6 meses, es mayor que la vida media de los mosquitos adultos o que el periodo de viremia de los hospedadores mamíferos. Resulta evidente que el reservorio del virus debe existir durante el periodo de hibernación, pero su localización, y el mecanismo por el cual se restablece la transmisión entre el vector y el mamífero hospedador, son cuestiones aún por aclarar. Por tanto la gran pregunta es: ¿dónde está el virus durante los meses de invierno, primavera y algunos meses de verano?.

Distintas explicaciones potencialmente plausibles han sido propuestas, entre las que destacan algunas poco probables como la transmisión vertical transovárica del virus en el mosquito *Culicoides*, lo que daría lugar a una nueva generación de mosquitos portadores, fenómeno que no ha sido documentado hasta la fecha. También se ha apuntado la posible existencia de un complicado y, hasta el momento, no demostrado ciclo de hibernación, que involucraría a algunos hospedadores animales no identificados como roedores, carnívoros salvajes, pequeños mamíferos o reptiles, los cuales actuarían como reservorios. Con igual suerte, se ha postulado el posible papel de otros vectores de vida más longeva que *Culicoides*, como ciertos tipos de garrapatas, sin resultados concluyentes.

Otras líneas más probables se han encaminado al estudio de la persistencia del virus en mosquitos *Culicoides* adultos capaces de prolongar su vida media, hipótesis que podría ser posible, ya que algunos individuos han conseguido sobrevivir durante meses, especialmente cuando las temperaturas invernales no fueron especialmente bajas. Además, se ha demostrado que, al contrario de lo que se pensaba, los hábitos de estos vectores les permiten volar y, en consecuencia, refugiarse en el interior de

las instalaciones ganaderas, sobreviviendo así a las bajas temperaturas exteriores. Igualmente, se considera como posible el establecimiento, durante estos meses invernales, de “ciclos de transmisión de perfil bajo” entre ruminantes y *Culicoides* adultos, lo que favorecería que la enfermedad se mantuviera en algunos animales, que pasarían desapercibidos, hasta la siguiente estación cálida.

Con respecto al papel de los hospedadores, se ha demostrado que la infección del virus puede ser prolongada, pero no persistente. Es conocido que algunos serotipos puede transmitirse de hospedador a hospedador por vía oral a través de la ingestión de calostro. También se ha demostrado que el virus puede transmitirse a través del semen, siendo algunos serotipos, como el serotipo 8, capaces incluso de atravesar la placenta. Esto puede dar lugar al nacimiento de animales virémicos donde la presencia del virus puede ser prolongada pero, igualmente, no persistente. Aunque la importancia epidemiológica de estos mecanismos en la transmisión normal de la enfermedad parece ser mínima, su relevancia en la supervivencia del virus podría ser capital.

Algunos trabajos han señalado la infección persistente de los linfocitos T gamma/delta de los hospedadores habituales, como posible lugar de latencia del virus durante la hibernación, de manera que tras las picaduras de los vectores durante el verano y el otoño, se produciría una migración de dichos linfocitos hacia la piel, poniendo así el virus de nuevo a disposición del vector. Dicha teoría no ha sido corroborada ni experimentalmente ni en casos de campo.

Sin embargo, junto a las células endoteliales de los capilares sanguíneos, consideradas tradicionalmente como las principales células diana del virus, éste infecta a otras células inmunocompetentes entre las que destacan los monocitos-macrófagos, las células dendríticas así como los linfocitos B y T. Estas células infectadas han sido detectadas principalmente en órganos linfoides, aunque también en multitud de localizaciones orgánicas de los hospedadores. Por tanto, podrían jugar un papel fundamental, no sólo en la diseminación orgánica del virus, sino también en el mecanismo de hibernación, debiéndose determinar con exactitud los lugares de replicación vírica en animales enfermos, así como los posibles lugares de acantonamiento tras la recuperación clínica de los individuos afectados.

La experiencia acumulada hasta ahora sugiere que, dada la complejidad de la enfermedad, a la hora de afrontar su estudio deberíamos considerar a cada uno de los serotipos como agentes etiológicos individuales, capaces de inducir cuadros clínicos, lesiones, cambios inflamatorios y respuestas inmunes en los hospedadores muy dispares unas de otras. Además, los mecanismos de acción de cada uno de estos

serotipos, difieren considerablemente dependiendo de la especie rumiante y de la raza afectada. Si hacemos una combinación de estas variantes podremos comprobar que nuestros conocimientos sobre la enfermedad son limitados, siendo aún muy largo el camino que nos queda.

Sin duda, cada una de las nuevas aportaciones que se haga en estos campos contribuirá al desarrollo de vacunas más efectivas, las cuales son fundamentales, junto a la restricción de movimientos, para el control de la enfermedad. Sin embargo, la ausencia de inmunidad cruzada entre los 26 serotipos dificulta las estrategias de vacunación, obligando a la aplicación de vacunas específicas para cada uno de los serotipos.

Fue precisamente Theiler, el primero que apuntó a un virus como posible causa de la LA, el pionero en la aplicación de una vacuna atenuada mediante pasajes seriados en ovejas. Más de 50 millones de dosis de esta vacuna fueron usados entre 1907 y 1943, fecha en la que se desestimó su uso, debido a que dicha vacuna monovalente no confería inmunidad frente a otros muchos serotipos circulantes en Sudáfrica.

Precisamente eran vacunas de manufacturación sudafricana las únicas disponibles comercialmente cuando, en 1998, aparecieron los nuevos brotes de LA en Europa. Entre los inconvenientes de estas “vacunas vivas atenuadas”, con un bajo perfil de seguridad, destacaban los posibles efectos teratógenos del virus en animales gestantes, la capacidad de replicación del virus vacunal en los animales inmunizados, la aparición de viremia y la transmisión del virus por el vector, así como la posibilidad de recombinación entre los virus vacunales y los virus de campo, lo que podría originar virus nuevos, más patógenos o con propiedades antigénicas nuevas. El uso de estas vacunas en Europa, salvo excepciones, fue desechado por las autoridades, ya que en el contexto europeo, las vacunas se requerían no sólo para proteger a los animales, sino también para erradicar la enfermedad, rompiendo con el ciclo de transmisión del virus.

Todo ello llevó a un gran acuerdo entre las autoridades sanitarias y la industria farmacéutica que permitió, en relativamente poco tiempo, el desarrollo de “vacunas inactivadas”, desarrolladas a partir de virus genéticamente inerte, lo que les confería un elevado grado de seguridad y eficacia. Desde el comienzo de su aplicación en 2005 hasta la actualidad, estas vacunas han constituido la mejor opción disponible, si bien sólo se han desarrollado frente a unos pocos serotipos, siendo escasa la disponibilidad de vacunas polivalentes de este tipo. Además, este tipo de vacunas no permiten la

diferenciación entre animales infectados y animales vacunados, lo que dificultaría el movimiento de ganado durante un posible brote.

Esto ha llevado a los investigadores a apostar por un nuevo tipo de vacunas denominadas "VLP (*virus-like particle*)". Este tipo de vacunas de última generación, están constituidas por proteínas estructurales víricas, inductoras de la respuesta inmune, que se ensamblan formando estructuras semejantes al virus, pero que carecen de material genético. Aunque en fase experimental, estas vacunas permitirán proteger frente a multitud de serotipos a la vez, así como diferenciar animales vacunados de infectados, por lo que vislumbran como las vacunas del futuro.

Aunque el paisaje que ha dejado la LA en Europa ha sido desolador, parece ser que el virus también posee una interesantísima utilidad terapéutica. Investigaciones recientes han señalado la capacidad de 5 serotipos del virus para destruir, de manera selectiva, células cancerígenas humanas, lo que abre una puerta de esperanza para el tratamiento de algunos tumores resistentes a la radio y quimioterapia, así como para otros tumores de mal pronóstico.

Y para que la Ciencia avance en estos campos, no existen recetas mágicas. Junto a un mínimo apoyo económico e institucional, los verdaderos equipos de científicos, es decir, aquellos donde la confianza y el apoyo entre cada uno de sus miembros va más allá del laboratorio, sólo necesitan de paciencia, prudencia y perseverancia para alcanzar sus objetivos. Con el trabajo diario todo llega. Por desgracia, a esta receta hay que añadirle también una pizca de desconfianza. Desconfianza de aquellos círculos poblados de personajes pseudocientíficos que buscan el protagonismo mediático, el poder político o simplemente lucrarse con la Ciencia, y que no dudan en utilizar el sacrificio y la esperanza de los que les rodean para alcanzar sus objetivos. También hay que recelar de aquellos que en su búsqueda de una gloria pasajera, y desde la más absoluta ignorancia científica y/o intelectual, no dudan en desprestigiar a sus compañeros, rompiendo con una máxima que debería prevalecer sobre todas en el seno de cualquier grupo de investigación: "*el triunfo de uno es el triunfo de todos*".

Muchas gracias.

Granada, 16 de Diciembre de 2011.