

Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA)

## ESTUDIO DEL VIRUS DE LA FIEBRE DEL VALLE DEL RIFT

Alejandro Brun Torres ha dedicado su carrera al estudio de enfermedades animales como la peste porcina africana o la enfermedad de las vacas locas. En la actualidad investiga posibles vacunas para una enfermedad muy virulenta denominada la Fiebre del Valle del Rift, que por ahora sólo se ha detectado en países africanos, pero de la que existe un riesgo de que alcance a la Europa mediterránea.

El Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA) en el que el equipo de Alejandro Brun desarrolla su trabajo depende directamente del Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA), organismo público de investigación, que depende a su vez del Ministerio de Educación y Ciencia. Se trata de un laboratorio de Alta Seguridad Biológica, dotado de una serie de barreras de biocontención que impiden la salida al exterior de los patógenos que se estudian y que son potencialmente peligrosos para la cabaña ganadera de la región.



Alejandro Brun Torres

Isabel Gayol Menéndez

La labor principal del CISA es la investigación de enfermedades infecciosas exóticas de interés veterinario y especialmente de aquellas patologías que aunque aún no existan en nuestro territorio, pueden aparecer en un momento dado. Estas enfermedades reciben el nombre de enfermedades emergentes.

El concepto emergente es bastante amplio y abarca enfermedades diversas. Pueden ser, por ejemplo, enfermedades que hayan existido en el pasado en una región, y que tras su erradicación, vuelvan a aparecer al cabo de los años, como es el caso de la peste porcina africana o la enfermedad de la lengua azul, entre otras. En otras ocasiones se puede tratar de una enfermedad en la que, aunque ya erradicada, se siga investigando para desarrollar nuevos métodos diagnósticos o nuevas vacunas, con técnicas más avanzadas, o puede tratarse de una enfermedad que se detecta por primera vez en una zona en la que nunca antes había existido.

Alejandro Brun se ha especializado en el estudio de algunas de estas enfermedades, en concreto aquellas enfermedades que además de afectar a los animales, suponen también un riesgo elevado para el hombre, es decir, las denominadas zoonosis. La tristemente famosa gripe aviar, de la que tanto se habla en la actualidad es un ejemplo de zoonosis, que surge en Asia y que en principio afecta a las aves, pero que puede afectar al ser humano.

El equipo de investigación de Alejandro Brun Torres está compuesto

por tres personas que llevan aproximadamente un año empleando el complejo modelo de un virus africano, más conocido como el virus de la Fiebre del Valle del Rift. Este virus fue aislado por primera vez durante los años treinta en Kenia, pero hoy en día sigue sin existir mucha investigación al respecto. Este es uno de los motivos que llevó a Alejandro Brun a elegir esta patología como modelo de zoonosis.



Brun comenzó su carrera investigando para el CISA el virus de la peste porcina africana, más tarde pasó a investigar los priones causantes de la encefalopatía espongiforme bovina. Cuando se le brindó la oportunidad de elegir una nueva línea de investigación a la que dedicarse, dedicó un tiempo a analizar lo que se había estudiado en diferentes patógenos de interés en Sanidad Animal y se percató de que, en el caso del virus de la Fiebre del Valle del Rift, los avances realizados habían sido muy limitados en comparación con otras enfermedades víricas similares. Quizá la falta de interés radicaba en que se trataba de un virus que por el momento se daba exclusivamente en países africanos y no era aún muy conocido en el mundo occidental.

Los estudios actuales han determinado que existen factores que podrían facilitar la salida del virus fuera de las fronteras africanas. De hecho, en el año 2000 apareció un brote importante de este virus en Arabia. “Todas las autoridades sanitarias, incluida la OMS ya han advertido de que el riesgo de que esta enfermedad se propague por países mediterráneos está ahí, y como este centro está perfectamente preparado para realizar ese tipo de investigaciones, me pareció muy interesante aprovecharlo para conocer un poco más esta enfermedad e intentar desarrollar vacunas que luchen frente a ella”, afirma Alejandro Brun.

Se trata de una enfermedad enzoótica (endémica) de la franja subsahariana tropical africana y tiene en común con otras zoonosis el hecho de que afectan a diversas especies de mamíferos, pero se transmiten por vectores artrópodos como son los mosquitos. Esto hace que el control de la enfermedad sea muy complicado, ya que, lógicamente, es imposible controlar las poblaciones de mosquitos, por lo que son enfermedades que se pueden propagar con una gran facilidad si consideramos que la distribución de las especies de mosquitos competentes es mundial, no limitada a las regiones africanas.

Además, si llegara a los países mediterráneos, la virulencia sería mucho mayor que en las zonas en las que la enfermedad ya es endémica, debido a que en estos territorios los animales llevan muchos años conviviendo con el virus. “Por poner un ejemplo- cita Alejandro Brun- en 1977 hubo un brote muy virulento en Egipto donde murió mucha gente, debido a la combinación de varios factores: se trataba de una zona rural pero con una elevada densidad de población y que además vivía de la ganadería. Por otra parte, el rito

musulmán del sacrificio de los animales en ciertas épocas del año, contribuyó a la diseminación del virus, que se encontraba en grandes cantidades en la sangre de los animales infectados. Todo eso, unido al hecho de que es un territorio con muchos mosquitos (el delta del Nilo), provocó que la epidemia alcanzara una gran magnitud”.

La epidemia de Egipto hizo que las organizaciones sanitarias mundiales se pusieran en alerta, aún así, no se ha avanzado mucho en materia de vacunas y esa es la línea principal de investigación del equipo de Alejandro Brun, hallar la vacuna que se pueda aplicar tanto en las zonas donde la enfermedad ya está establecida como en otros territorios donde aún no ha llegado, pero que podría llegar en un futuro.

Dentro de las líneas de investigación de Alejandro Brun hay una parte de desarrollo de métodos para diagnosticar la enfermedad, tanto moleculares como inmunoenzimáticos y otra parte que es la de estudiar la respuesta inmunológica frente al virus. Existiría también una tercera parte que consistiría en comprender los mecanismos de la enfermedad, la patogenia del virus, pero esta investigación se haría más a largo plazo.

### **Comenzar la investigación**

Uno de los problemas que se encuentra el equipo de Brun a la hora de iniciar este proyecto de investigación es la necesidad de conseguir los aislados virales para poder probar la eficacia de las posibles vacunas. El proceso para conseguir un virus potencialmente tan peligroso como este es lento y complejo. Para ello se piden los permisos pertinentes y se contacta con centros de investigación extranjeros que ya hayan empezado a estudiar esta patología, en este caso existe un centro en Kenia y otro de referencia mundial en Sudáfrica que es uno de los más avanzados en cuanto a la Fiebre del Valle del Rift se refiere, y con los que el equipo de Alejandro Brun ha establecido mecanismos de colaboración. Por el momento, trabajan con el material genético del virus, su RNA, para poder expresar todas sus proteínas y valorar así su capacidad inmunogénica, su capacidad para poder formar parte de posibles formulaciones vacunales. En un principio se ensayaría con un modelo de ratón y otro de oveja. Otra de las opciones que contempla Brun es la de trabajar con una versión atenuada del virus.

## Objetivos del grupo de investigación

Investigación dirigida al estudio de diversos aspectos de la enfermedad de la Fiebre del Valle del Rift, en particular la puesta a punto de métodos para el diagnóstico molecular, serológico y/o antigénico, así como el diseño de nuevas vacunas más eficaces frente a la enfermedad. Asimismo, profundizar en la patogenia de la infección tanto en modelos murinos como de pequeños rumiantes

## Líneas de investigación

- Clonación molecular en vectores de expresión eucariota y procariota de diferentes genes estructurales del virus y estudio de su expresión en sistemas heterólogos.
- Purificación de antígenos virales para la puesta a punto de ensayos inmunoenzimáticos para el diagnóstico serológico (ELISA).
- Desarrollo de herramientas para el diagnóstico antigénico (anticuerpos monoclonales)
- Adaptación a tiempo real de técnicas de detección molecular del virus (one step RT-PCR)
- Establecimiento de modelos murinos de infección y estudio de la respuesta inmunológica frente a nuevos desarrollos vacunales

### FICHA TÉCNICA

**Centro:** Centro de Investigación en Sanidad Animal (CISA-INIA)

**Investigador:** Alejandro Brun Torres

**Dirección:** Ctra. de Valdeolmos a El Casar s/n.  
Valdeolmos 28130 Madrid (Spain)

**Teléfono:** 91 620 23 00

**Fax:** 91 620 22 47

**Email:** brun@inia.es

**Líneas de investigación:** Diversos aspectos de la enfermedad de la Fiebre del Valle del Rift, así como el diseño de nuevas vacunas más eficaces frente a la enfermedad.