

# REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA DE LA SITUACIÓN ACTUAL DE RABIA EN EUROPA.

# BIBLIOGRAPHIC REVIEW ON THE CURRENT SITUATION OF RABIES IN EUROPE.

*GRADO EN ENFERMERÍA  
TRABAJO DE FIN DE GRADO  
2024/2025*

Autor: Claudia Gómez Hoyas

Email: [cgh754@alumnos.unican.es](mailto:cgh754@alumnos.unican.es)

Director: Manuel Herrero Montes

### **Aviso de responsabilidad UC**

“Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros. La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.”

# ÍNDICE

|  |           |
|--|-----------|
| <b>RESUMEN .....</b>   | <b>3</b>  |
| <b>ABSTRACT .....</b>  | <b>3</b>  |
| <b>1. INTRODUCCIÓN .....</b>                                       | <b>4</b>  |
| 1.1. Justificación .....   | 4         |
| 1.2. Objetivos .....   | 4         |
| 1.3. Estrategias de búsqueda bibliográfica .....                   | 5         |
| 1.4. Capítulos de la revisión bibliográfica .....                  | 6         |
| <b>2. Capítulo 1: Qué es la rabia .....</b>                        | <b>7</b>  |
| 2.1 Etiología y patogenia .....                                    | 7         |
| 2.2 Impacto de la rabia en la salud humana .....                   | 8         |
| 2.3 Historia de la rabia en Europa .....                           | 9         |
| 2.4 Historia de la vacuna de la rabia.....                         | 10        |
| <b>3. Capítulo 2: Profilaxis de la rabia .....</b>                 | <b>11</b> |
| 3.1 Profilaxis preexposición .....                                 | 11        |
| 3.3 Profilaxis postexposición.....                                 | 12        |
| 3.3 Tratamiento de la rabia.....                                   | 12        |
| 3.3 Vacuna de la rabia .....                                       | 13        |
| <b>4. Capítulo 3: Situación actual de la rabia en Europa .....</b> | <b>15</b> |
| 4.1 Epidemiología en Europa .....                                  | 15        |
| 4.2 Dificultad en el seguimiento de casos .....                    | 16        |
| 4.3 Campañas de prevención.....                                    | 17        |
| <b>5. Capítulo 4: Retos actuales y emergentes .....</b>            | <b>18</b> |
| 5.1 Problemas transfronterizos.....                                | 18        |
| 5.2 Globalización .....  | 20        |
| 5.3 Transporte ilegal de animales .....                            | 20        |
| 5.4 Nuevos focos de infección: .....                               | 20        |
| <b>6. Conclusión .....</b>   | <b>22</b> |
| <b>Referencias bibliográficas.....</b>                             | <b>23</b> |

## **RESUMEN**

La rabia es un virus que provoca una enfermedad zoonótica mortal en mamíferos, tanto terrestres como voladores, que se transmite a través de la saliva de mamíferos infectados.

Este virus es prevenible mediante una profilaxis pre y postexposición adecuadas, empleándose actualmente vacunas hechas a partir de embriones de pato y vacunas inactivadas cultivadas en células diploides humanas. Estas son eficaces frente a la mayoría de las cepas de Lyssavirus que provocan rabia, salvo aquellas cepas nuevas que afectan a mamíferos voladores, como los murciélagos.

El virus de la rabia, que ha acompañado la humanidad durante siglos, sigue cobrando vidas hoy en día. Por esto, la Unión Europea está poniendo en práctica iniciativas para la erradicación de la rabia en colaboración con los demás países europeos no miembros de la UE. Uno de los métodos de erradicación más empleados, además de la vacunación sistemática de animales, la investigación continua de formas de prevención y tratamientos, y los sistemas de notificación de casos para la medición de la situación epidemiológica nacional actual del virus, son las campañas de vacunaciones orales aéreas.

Sin embargo, la consecución de este objetivo es dificultada por conflictos bélicos como la guerra ruso-ucraniana, la globalización, el transporte ilegal de animales tanto domésticos como salvajes dentro de Europa, y el surgimiento de nuevas cepas de Lyssavirus en murciélagos que provocan rabia en humanos.

**Palabras clave:** Rabia, Europa, prevención y control, comunicación sanitaria.

## **ABSTRACT**

Rabies is a virus that causes a fatal zoonotic disease which affects mammals, both terrestrial and airborne, transmitted through the saliva of infected mammals.

This virus is preventable through appropriate pre and postexposure prophylaxis, currently utilizing vaccines derived from duck embryos and inactivated vaccines cultivated in human diploid cell cultures. These vaccines are effective against most Lyssavirus strains responsible for rabies, except for newly identified strains affecting flying mammals, such as bats.

The rabies virus, which has afflicted humanity for centuries, continues to result in fatalities today. Consequently, the European Union is implementing initiatives aimed at the eradication of rabies, in cooperation with non-EU European countries. Among the most widely employed eradication strategies, alongside systematic vaccination of animals, ongoing research of preventive measures and therapeutic approaches, and the establishment of case reporting systems for monitoring the national epidemiological status, are the aerial oral vaccination campaigns.

Nevertheless, achieving this objective is challenged by factors such as armed conflicts, like the Russian-Ukrainian war, globalization, the illegal transport of domestic and wild animals within Europe, and the emergence of new Lyssavirus strains in bats capable of transmitting rabies to humans.

**Key Words:** rabies, Europe, prevention and control, health communication.

## 1. INTRODUCCIÓN

### 1.1. Justificación

La rabia (1) es una enfermedad zoonótica viral, de manera que se puede transmitir de animales como perros, gatos o murciélagos a humanos. Se trata de una enfermedad cuyo primer registro fue en la antigüedad (2), habiendo un reconocimiento de ella y de su transmisión a humanos desde hace casi 4000 años. A la vez, hay una larga historia de métodos para su prevención (3), desde hechizos a la vacunación efectiva de un niño de 9 años por Pasteur (usando cerebros de ratón), hasta alcanzar finalmente las vacunas empleadas hoy en día.

El virus de la rabia pertenece al género *Lyssavirus*, dentro de la familia de *Rhabdoviridae*. Se trata de un virus específico a mamíferos que se halla en la saliva de animales infectados. Se transmite generalmente a través de una mordedura, aunque también es posible su transmisión a través de araños y lamidas de un animal infectado sobre una herida expuesta. La transmisión usual de este virus es generalmente de animal a persona, y rara vez se ha dado el caso de contagio entre humanos (7).

De manera global, el virus de la rabia cobra 59000 vidas al año, el mayor porcentaje de muertes encontrándose en los continentes de Asia y África, la mayoría por transmisión de perros a humanos y en menores de 15 años (5). Parte del porcentaje restante lo conforman casos europeos, como las 1237 muertes en el 2024, de las cuales 1141 se dieron únicamente en Ucrania (14).

Existen numerosas iniciativas europeas en busca de la erradicación completa completa de la rabia en el continente europeo para el año 2030, impulsadas por organizaciones oficiales como la OMS (Organización Mundial de la Salud), el OMSA (Organización Mundial de Sanidad Animal) y la ONU (Organización de las Naciones Unidas) (6).

Sin embargo, estas iniciativas se enfrentan a varios obstáculos que dificultan la consecución de sus objetivos. Por ejemplo, aunque la rabia canina es endémica en Ucrania, una de las consecuencias de la guerra ruso-ucraniana ha sido el pronunciado ascenso en los casos de rabia, lo que dificulta cualquier campaña que pudiera emprender el gobierno ucraniano para su reducción (6).

### 1.2. Objetivos

En este trabajo se va a indagar más en profundidad sobre los siguientes objetivos:

- Determinar qué es la rabia, su patogenia y etiología.
- Exponer los métodos de prevención de la rabia y su limitado tratamiento.
- Repasar el desarrollo histórico de la vacuna de la rabia.
- Analizar la situación global y europea del virus de la rabia.
- Identificar problemas que aumentan los casos de rabia anuales y medidas que se están llevando a cabo actualmente para reducir estos.

### 1.3. Estrategias de búsqueda bibliográfica

Se emplean las bases de datos PubMed y Scopus para la búsqueda de artículos de interés sobre la rabia y su situación actual en Europa. Primero, se consulta PubMed, empleando los términos “Rabies”, “Europe” y los operadores booleanos “AND”, obteniendo así 620 resultados. Después, se limitan estos resultados por fecha de publicación desde 2015 a 2024, obteniéndose 190 resultados, y se filtran por idiomas (inglés y español), obteniéndose así 187 resultados. Finalmente, se afina aún más la búsqueda especificando que los artículos buscados sean en humanos, reduciendo así los resultados a 69. De estos se seleccionaron 14 por descarte al leer título y resumen.

La búsqueda de artículos sigue un proceso similar en Scopus, empleando para ello los términos “Rabies”, “Europe” y los operadores booleanos “AND”, como en Pubmed. Sin embargo, en Scopus, se encontraron 843 resultados. Se aplicaron los criterios de búsqueda anteriores (artículos fechados entre 2015 y 2024, obteniéndose 258 resultados; limitación por los idiomas español e inglés, obteniéndose 241 resultados, y solo casos humanos, obteniéndose 119 resultados) mediante los que se consiguen un total de 119 resultados. Este número se reduce a 25 tras la selección final por título y resumen.

La suma de resultados encontrados a través de ambas bases de datos es de 39. En este punto, se reducen a 26 tras eliminar 13 por estar duplicados. Son estos 26 artículos que forman la base bibliográfica del trabajo y se encuentran en el apartado correspondiente, junto a 3 resultados más en la forma de páginas web, importantes para esta revisión bibliográfica. Así pues, para la realización de este trabajo, se emplean 29 referencias.

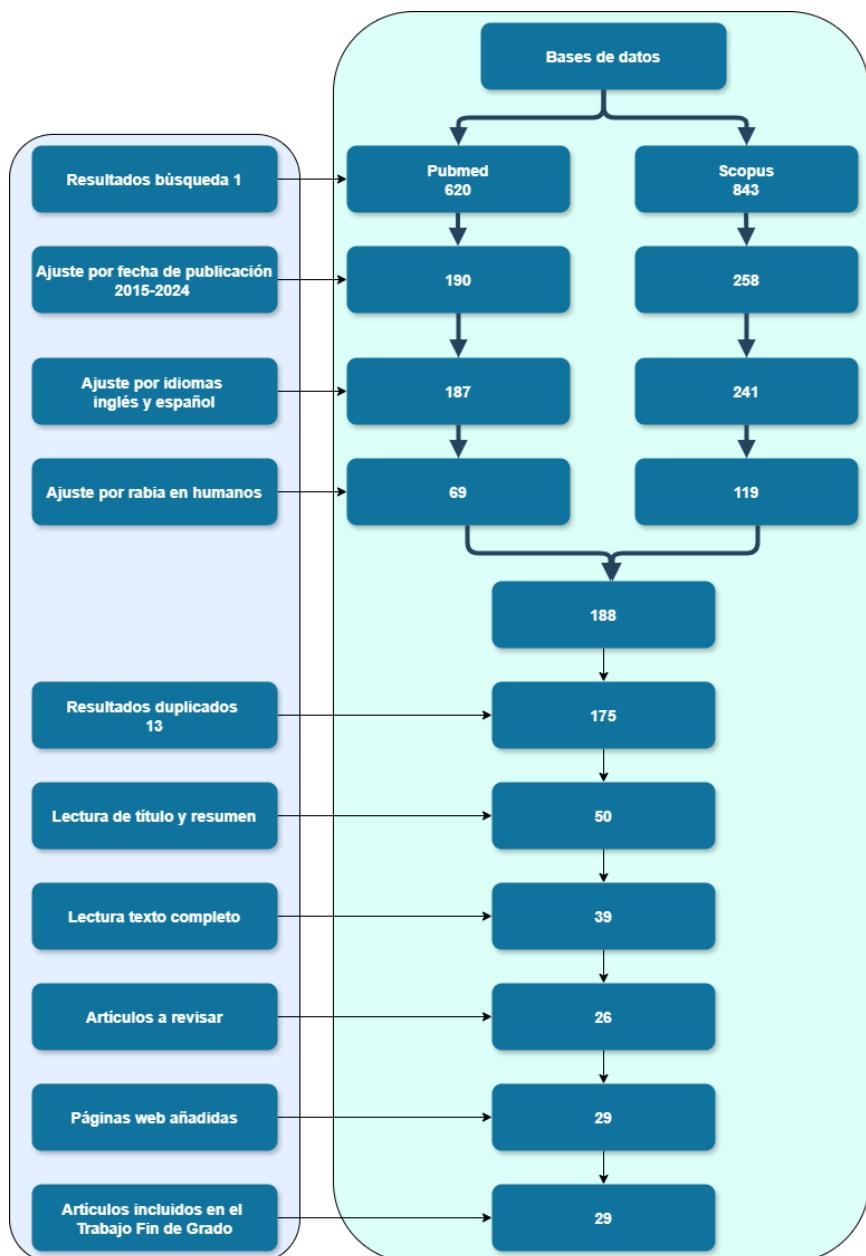
Por lo tanto, los criterios de inclusión de los resultados en esta revisión fueron cuatro:

- Artículos publicados entre el 2015 y el 2024.
- Artículos que realicen de alguna manera una discusión sobre la rabia.
- Artículos focalizados en Europa o que incluyen a Europa.
- Artículos cuyo enfoque principal sea la rabia en los humanos.

Y los criterios de exclusión de esta revisión fueron tres:

- Artículos anteriores a las fechas específicas.
- Artículos cuyo enfoque era la rabia en los animales, o vacunas de la rabia en animales.
- Artículos realizados mayoritariamente en otros continentes, o que no incluían Europa.

**Figura 1.** Diagrama sobre la búsqueda bibliográfica.



#### 1.4. Capítulos de la revisión bibliográfica

Este trabajo comienza con la definición de la rabia, en la cual se comenta su etiología, patogenia e impacto en la salud humana, así como la evolución del manejo de esta a lo largo de la historia de la humanidad. A continuación, se describen las profilaxis pre y postexposición posibles tras contactos con individuos infectados del virus, el limitado tratamiento posible, y las vacunas disponibles para su prevención. Seguidamente se profundiza en la situación actual de la rabia en Europa, describiendo su epidemiología, las campañas de prevención y la dificultad de seguimiento de casos infectados, para finalmente discutir los diferentes obstáculos para la erradicación total del virus en el continente europeo.

## **2. Capítulo 1: Qué es la rabia**

La rabia es una enfermedad zoonótica viral (1), de manera que se puede transmitir de animales como perros, gatos o murciélagos a humanos. Se trata de una enfermedad cuyo primer registro fue en la antigüedad (2), habiendo ya entonces un reconocimiento de lo que era la rabia y de su transmisión a humanos desde hace casi 4000 años.

### **2.1 Etiología y patogenia**

La enfermedad de la rabia es causada por el virus del mismo nombre, que se encuentra dentro del género *Lyssavirus*, en la familia de *Rhabdoviridae* (7). El género *Lyssavirus*, además de caracterizarse por su habilidad de causar encefalitis letárgica, se trata de un tipo de virus ARN monocatenario negativo que posee ácido ribonucleico de cadena sencilla de sentido negativo, de manera que su forma de replicación varía en cuanto a otros virus (1).

Este virus ha ido evolucionando junto con los huéspedes que ha ido infectando, pudiendo diferenciarse dentro de esos huéspedes mamíferos voladores y no voladores (7). Cabe destacar que las Américas son los únicos continentes donde la rabia es el único *Lyssavirus* presente, mientras que en el resto del mundo existen 13 *Lyssavirus* diferentes que pueden infectar a murciélagos y causar la rabia (8).

Los *Lyssavirus*, entre los que se incluye el virus de la rabia, se encuentran en la saliva de mamíferos infectados (7), por lo que la transmisión de este virus es típicamente a través de una mordedura por un mamífero infectado a otro no infectado. Sin embargo, existen otras formas de transmisión, como puede ser por arañazo que entra en contacto con saliva infectada, o por contacto entre mucosa y saliva infectada (1). También existen vías de transmisión mucho menos frecuentes, como a través de una donación de órganos o por inhalación de aerosoles (1).

Cuando una persona es expuesta al virus de la rabia, la velocidad de propagación de este depende de la zona corporal expuesta. Influye, por tanto, la distancia que haya entre la zona expuesta y el sistema nervioso central, de manera que una mordedura en la pierna hará que el virus tarde más en alcanzar el cerebro y volverse mortal que una mordedura en la mano (7). A través de los nervios periféricos y los axones, alcanza el sistema nervioso central donde, empleando los microtúbulos y demás proteínas, logra meterse dentro de la neurona (1).

Una vez dentro de las neuronas, en la médula espinal y en el cerebro, se empieza a replicar rápidamente, causando encefalitis letárgica y una degeneración neuronal rápida y progresiva. Al no generar una gran respuesta inflamatoria, y al estar dentro del sistema nervioso central, el sistema inmune del huésped no es capaz de frenar la infección a tiempo, resultando en una mortalidad del 100% una vez el virus alcanza el cerebro y provoca síntomas en el huésped. Otro método que emplea el virus para evadir al sistema inmune y poder continuar con su replicación es impidiendo la apoptosis de las neuronas infectadas, a través de la muerte de las células T para que estas no puedan identificar y eliminar estas (1).

La naturaleza de la exposición también es un factor condicionante, en tanto que cuanto mayor extensión o profundidad tenga la mordedura, más carga de virus porta y por ende más rápido aparecen los síntomas (9).

El periodo de incubación del virus suele rondar una semana, aunque se han dado casos de periodos de incubación de meses e incluso años (7). Una vez el virus alcanza el cerebro del huésped y empieza a provocar síntomas en este, el pronóstico es mortal en el 100% de los

individuos infectados (1).

Tras la introducción del virus en el organismo, este se replica durante un periodo corto en el músculo cerca del sitio de exposición antes de avanzar rápidamente al sistema nervioso central (7), provocando síntomas en el individuo infectado. Después se propaga por los nervios y se asienta, además, en las glándulas salivares del huésped infectado. La facilidad que esto supone para infectar a nuevos individuos ha permitido que el virus sobreviva y prolifere cerca de cuatro mil años (1).

## 2.2 Impacto de la rabia en la salud humana

Los síntomas iniciales de la infección de la rabia suelen empezar siendo poco específicos, dolores de cabeza o fiebres, hasta llegar a los más característicos, como son la hidrofobia e hipersalivación (9). Los síntomas a presentar por la persona infectada varían según la clase de rabia que tenga, existiendo tres grandes tipos: la rabia furiosa, la rabia paralítica y la rabia no clásica (9).

La primera, la rabia furiosa, engloba el 80% de casos. Se trata de una hiperactividad del sistema nervioso, cuyos síntomas más notorios son una marcada hidrofobia, así como hipersalivación. Esta forma del virus de la rabia se caracteriza por un comportamiento más agresivo y errático en el individuo, llevando finalmente al coma y la muerte de este.

El segundo tipo es la rabia paralítica, la cual compone el 20 % de los casos de rabia. Prima en ella una parálisis progresiva, todo lo contrario a esa anterior hiperactividad nerviosa de la rabia furiosa. Este tipo está marcado por una debilidad muscular y parálisis ascendente, acompañadas de mioedema, fiebre y disfunción de la vejiga que, por último y al igual que la forma de rabia anterior, lleva al coma y a la muerte.

En cuanto al tercer tipo, este corresponde a la rabia no clasificable. Esta destaca por incluir una serie de síntomas generalizados y difícilmente achacables a la rabia. Estos síntomas pueden ser vértigo, alucinaciones, convulsiones o ataxia entre otros.

Una vez la persona empieza a presentar síntomas, no existe cura para esta enfermedad y se tendrían que llevar a cabo cuidados paliativos (9), ya que la vacunación únicamente es efectiva en casos anteriores a la llegada de la infección viral al sistema nervioso central con la consecuente provocación de síntomas en el individuo (10). Estos cuidados paliativos deben incluir una habitación individual para el paciente y la administración de medicamentos analgésicos, antipiréticos y, finalmente, sedantes (9).

Dentro del impacto de la rabia sobre el propio individuo infectado, también es necesario considerar el impacto que este virus tiene en lo que concierne a lo social y lo económico. Las campañas de vacunación tanto a personas como animales, el seguimiento de casos, la investigación continua de la rabia y de los posibles tratamientos suponen un gasto de recursos económicos importante. Además, existen estigmas importantes que rodean a la rabia y a los individuos infectados de esta, y una diferencia importante entre la educación que recibe la población y su acceso a los servicios sanitarios según el lugar en el que resida esta, lo que dificulta un adecuado seguimiento y prevención de la enfermedad (6).

### 2.3 Historia de la rabia en Europa

La humanidad convive con perros domesticados desde la antigüedad, por lo que existe un registro del virus de la rabia desde el inicio de esta convivencia. Por ejemplo, del Código de Eshnunna (1930 a.C.), ciudad mesopotámica, ha llegado a nosotros un extracto de la penalización establecida para el dueño de un perro en caso de que su mordedura provocara la rabia en otra persona (2).

En el ámbito mediterráneo, la cultura grecorromana también ha proporcionado registros de este virus, especialmente por parte de Caelius Aurelianus, uno de los primeros en la historia en describir los cuidados paliativos adecuados para un individuo infectado con la rabia. Dioscórides y Celsus, dos farmacéuticos de Grecia, empezaron a usar la cauterización como método curativo de heridas provocadas por mordiscos de perros infectados, un método que se empleaba para inactivar lo que ellos consideraban veneno. A esto se añaden otras prácticas profilácticas como los hechizos y las plegarias a divinidades protectoras, acciones consideradas parte del proceso curativo por los miembros de esas sociedades (2).

En la Alta Edad Media se realizaron numerosos escritos sobre este virus, con un mayor enfoque en los síntomas de los individuos infectados, e incluso empezaron a diferenciar en parte los distintos tipos de rabia, llegando a describir los síntomas de la rabia paralítica. También se empezó a implementar una buena higiene de la herida tras la mordedura de un perro potencialmente infectado, aunque el avance que se había producido a lo largo de las culturas griega y romana se vio enlentecido con la aparición del cristianismo. Así, con la expansión de esta fe, los tratamientos anteriores de la rabia se vieron reemplazados en momentos por rituales y liturgias. Un ejemplo de este retroceso en cuidados se ve en la capilla de Saint-Tügen, en Francia, donde se asfixiaba hasta la muerte mediante colchones a personas que se consideraban infectadas con rabia, en los casos donde los rezos realizados previamente no proporcionaron la cura a la enfermedad (2).

A lo largo de la Edad Media se siguieron estudiando y registrando los síntomas de la rabia, sus posibles vías de transmisión y curas, aumentando los conocimientos acerca de este virus, pero en Europa los tratamientos seguían basándose en la fe cristiana. Cabe destacar, no obstante, que pese a los nuevos métodos con los que se hizo frente a la enfermedad durante estos siglos, la cauterización de heridas infectadas descrita por Dioscórides y Celsus se siguió empleando hasta el siglo XIX (2). Una vez se estableció oficialmente la relación causal entre la mordedura de perro infectado de rabia y el fallecimiento del infectado, empezaron a surgir tan pronto como el siglo XV regulaciones para el mantenimiento de perros domesticados. En Países Bajos, por ejemplo, se aplicaron medidas para llevar a cabo la eliminación de la presencia de perros callejeros en ciudades, como puede ser en Utrecht en 1446 (2).

Sin embargo, no fue hasta el siglo XIX que se avanzó de manera científica en la comprensión de este virus, con autores como Samuel Cooper escribiendo sobre la fisiopatología y la clínica de la rabia. Fue en esta época de avances significativos en el conocimiento del virus de la rabia y sus componentes que Louis Pasteur pudo desarrollar la primera vacuna efectiva contra la rabia, tras la prueba de ésta en un niño de 9 años llamado Joseph Meister. Posteriormente, Joseph Meister recibiría también por primera vez dosis adicionales de la vacuna antirrábica de Pasteur después de sufrir una segunda exposición al virus (2).

Desde entonces, la investigación y desarrollo de formas de prevención de esta enfermedad ha experimentado avances significativos, como el desarrollo de nuevas vacunas de la rabia, el empleo de las inmunoglobulinas humanas, y las terapias de profilaxis pre y postexposición. Aun así, sigue sin haberse hallado una cura definitiva en el siglo XXI (2).

## 2.4 Historia de la vacuna de la rabia.

A partir de la creación de la vacuna antirrábica por Louis Pasteur en 1885, se han ido desarrollando nuevas vacunas (Tabla 1) (10):

**Tabla 1.** Historia de las vacunas.

|   |
|---|
| 1885: creación de la primera vacuna efectiva contra la rabia por Louis Pasteur y Emilie Roux, a partir del tejido nervioso obtenido de la médula espinal de un conejo infectado con rabia (3). Tras probar su eficacia en un laboratorio, la administraron exitosamente por primera vez en 1885 sobre Joseph Meister. Aunque la vacuna fue efectiva, por su gran virulencia y provocación de la rabia posvacunación, se tuvo que modificar.   |
| 1908: se empiezan a usar, a partir de la vacuna de Pasteur, las vacunas químicamente modificadas de Fermi y Semple. Aunque estas también estuvieran hechas a partir de tejido nervioso, esta vez fue a partir del tejido cerebral obtenido a partir de ovejas o cabras infectadas. Se dejó de usar por sus efectos secundarios severos, como el síndrome de Guillen-Barre, y la OMS dejó de recomendar su uso.  |
| 1920: primera conferencia sobre la rabia que dicta que las vacunas deben ser inactivadas o atenuadas para su uso, para mejorar su seguridad y eficacia.   |
| Años 40: comienza el uso de vacunas antirrábicas inactivadas con fenol libres de mielina, hechas a partir del tejido cerebral de un ratón infectado. Esta falta de mielina hace que esta vacuna reaccione menos que las anteriores. Sin embargo, no estaba completamente libre de mielina, provocando efectos adversos en su administración hasta que se dejó de emplear. finalmente, la OMS deja de recomendar su uso.   |
| Años 50: se empiezan a administrar vacunas antirrábicas formadas a partir de embriones de pato y pollo, conteniendo el virus de la rabia al 10% suspendida en embriones completos de estos. Aunque aumentó la eficacia de la vacuna, por sus efectos adversos y su baja inmunogenicidad, se sustituye por otras vacunas con mayor seguridad y eficacia. En esta época, se empieza la investigación de vacunas formadas a partir de cultivos celulares, dejando atrás aquellas formadas a partir de tejido nervioso con mielina. |
| 1965: Wiktor y Koprowski crean la primera vacuna hecha a partir de células humanas diploides.   |
| 1985: se crean las vacunas hechas a partir de embriones de pato y pollo purificados, así como las vacunas basadas en células Vero.  |
| A partir de los años 50, se empiezan a emplear las vacunas modernas actuales basadas en cultivos celulares y se dejan de emplear aquellas hechas a partir de tejido nervioso. Este cambio fue de gran importancia, ya que estas no contienen mielina, una proteína incluida dentro del tejido nervioso que provoca grandes efectos adversos, como encefalomielitis posvacunal o síndrome de Guillen-Barre. Son más seguras y efectivas, sin llegar a provocar la enfermedad de la rabia.  |

Actualmente, en la mayoría de los países de Europa, teniendo en cuenta que cada país tiene sus propios protocolos pautando la frecuencia y el modo de administración de vacunas, así como cuáles administrar, y siguiendo las recomendaciones de la OMS, se emplean las siguientes vacunas para la prevención de la rabia (10):

- Las vacunas antirrábicas inactivadas.
- Las vacunas antirrábicas atenuadas.
- Las vacunas antirrábicas formadas a partir de embriones de pato y pollo purificadas.
- Las vacunas antirrábicas basadas en células diploides humanas.
- Las vacunas antirrábicas orales, su uso reservado para los animales silvestres.

Finalmente, las vacunas que están sujetas a estudio y se están desarrollando en este momento son aquellas formadas a partir de ADN y ARN mediante ingeniería genética, ya que estas poseerían una mayor eficacia y seguridad comparada con las vacunas antirrábicas contemporáneas (10).

### **3. Capítulo 2: Profilaxis de la rabia**

Efectivamente, el virus de la rabia sigue a día de hoy siendo mortal, una vez se presentan los síntomas (10). Sin embargo, distintos métodos han sido desarrollados para impedir que el virus alcance el sistema nervioso central y cause la muerte del individuo. Esto se consigue a través de ciertos medios preventivos, los cuales pueden ser divididos en tres grandes bloques: profilaxis preexposición, profilaxis postexposición, y la vacuna de la rabia, pudiendo esta última formar parte de las dos anteriores. Así, el tipo de profilaxis a aplicar dependerá de cuando se ha dado una exposición al virus (9).

#### **3.1 Profilaxis preexposición**

La prevención de la rabia se trata de un tema sobre el cual sigue habiendo cierto desconocimiento, tanto a nivel de la población general como a nivel de los profesionales sanitarios. Los riesgos de infección, los procedimientos en caso de mordeduras, y la vacuna de la rabia y su implementación son todo cuestiones que requieren de mayor divulgación y educación (14).

Cuando el individuo, bien por su trabajo o bien por su país de origen, presenta un riesgo elevado de ser expuesto al virus de la rabia en un futuro (11), se aplica la profilaxis preexposición. Esta consiste en la administración de la vacuna de la rabia (9) para evitar la infección, pero también incluye una educación sanitaria adecuada para así reducir la posibilidad de exposición, realizando así una prevención primaria (14).

Por otra parte, los viajes a países endémicos de rabia son cada vez más frecuentes debido a la globalización. Esto hace que sea importante impartir una educación para la salud adecuada, para promover el conocimiento de los posibles focos de infección como, por ejemplo, perros callejeros o animales salvajes y los signos de infección de la rabia en estos animales por parte de la población. Una buena educación para la salud incluirá, además, instrucciones para interactuar con focos de infección (evitando el contacto físico con animales potencialmente infectados), junto con información sobre la existencia de la vacuna de la rabia y en qué casos se debería valorar su administración. Según la OMS, los criterios para administrar la vacuna antirrábica como parte de una profilaxis preexposición se basan en proporcionar estas a aquellas personas

para las que, por la naturaleza de su trabajo, condición, edad, o entorno, exista un mayor riesgo de entrar en contacto con el virus, tal como trabajadores de laboratorio, veterinarios, niños, y personas que vivan en o vayan a visitar países endémicos de la rabia (9).

### 3.3 Profilaxis postexposición

Cuando el individuo ya ha sido expuesto al virus se aplica la profilaxis postexposición, para reducir las probabilidades de infección (9). Esta consiste en administrar la vacuna antirrábica pero, según la gravedad de la exposición, se puede aplicar además inmunoglobulinas antirrábicas humanas. Esto debe complementarse con una higiene básica de la herida para reducir las probabilidades de desarrollar la enfermedad (9). La OMS ha establecido las siguientes categorías de exposición, para así elaborar un plan de actuación de acuerdo a las probabilidades de infección del individuo (9):

- Categoría I: sin exposición ni riesgo (ej. dar de comer a animales).
- Categoría II: exposición leve (ej. arañazo).
- Categoría III: exposición grave (ej. mordeduras).

En la categoría II, al ser leve, con una dosis de recuerdo de la vacuna bastaría. En el caso de que la persona no haya recibido ninguna dosis previa, sería necesario iniciar el esquema vacunal de la vacuna antirrábica. En ninguno de estos casos sería necesaria la aplicación de inmunoglobulinas humanas antirrábicas, dentro de individuos no inmunodeprimidos (11).

Por lo que se refiere a la categoría III, al ser una exposición tan grave, es necesaria la administración de inmunoglobulinas antirrábicas humanas en la propia herida antes de curar o realizar una sutura, junto con la primera dosis de la vacuna antirrábica de las dosis totales que se deben aplicar (9).

En una gran parte de individuos infectados que requieren una profilaxis postexposición, no se administran las inmunoglobulinas antirrábicas humanas con la suficiente antelación, lo que puede impactar negativamente la salud de la persona e incrementar sus posibilidades de desarrollar la rabia y fallecer por causa de ella (4).

A su vez, cabe destacar que el virus de la rabia puede llegar a ser 100% prevenible (14) con vacunación como parte de una profilaxis de preeposición o como acompañante de inmunoglobulinas humanas antirrábicas en la profilaxis postexposición. En la actualidad, no se han registrado casos de muertes por rabia si el paciente ha recibido una profilaxis adecuada. Sin embargo, los países donde hay una mayor número de casos mortales suelen ser aquellos con menos potencia económica para aprovisionarse de vacunas de la rabia, lo que dificulta proporcionar esta profilaxis tan necesaria para impedir el desarrollo de la enfermedad (11).

### 3.3 Tratamiento de la rabia

En lo que respecta al tratamiento de la rabia, este es inexistente a día de hoy, ya que no se ha descubierto ningún medicamento efectivo contra la rabia una vez esta provoca síntomas clínicos en el individuo infectado (9). Aun así, en el momento de exposición al virus hay una serie de acciones que el individuo expuesto puede llevar a cabo para disminuir la probabilidad de desarrollar los síntomas, además de tomar la medicación recomendada en la profilaxis postexposición. Estas acciones consisten en la limpieza inmediata de la herida, tanto si es una mordedura como un arañazo u otra lesión, con agua caliente y jabón abundante, frotando

mínimo durante 15 minutos. También se ha de aplicar povidona iodada o detergentes específicos para la limpieza y desinfección de la herida, y se debe evitar realizar cortes en la herida (por ejemplo, en un intento de preparar los bordes para una sutura mejor), ya que esto aumentaría la propagación del virus por los tejidos del individuo. En caso de signos de infección bacteriana, es recomendable la administración de antibiótico. Además, es recomendable llevar a cabo una profilaxis antitetánica además de una profilaxis antirrábica (9).

Otras medidas que forman parte de la profilaxis postexposición son el informar a las autoridades sanitarias de que se ha producido una exposición a este virus, destacando el animal causante y el lugar en el que se produjo. El paciente deberá informarse por medio de los profesionales de la salud acerca de la enfermedad de la rabia y el pronóstico que tiene en caso de que no se lleve a cabo una profilaxis adecuada. Es durante esta consulta que el profesional debe recalcar al paciente y a sus familiares que es imperativo actuar con rapidez, ya que el pronóstico del paciente empeorará cuanto más tiempo pase desde su exposición al virus hasta su tratamiento, por profilaxis o por higiene de la herida. Toda noticia dada al paciente y a su familia debe ser verídica y transmitida con empatía, pero sin minimizar la seriedad de la situación (9).

Además de las anteriores acciones que se pueden realizar tras sufrir una exposición al virus, es necesario transmitir a las poblaciones la importancia de buscar ayuda médica inmediatamente después de sufrir una mordedura u otra forma de contacto con un animal salvaje, o un animal doméstico del cual se desconoce su estado vacunal. Se debe familiarizar tanto a la población general como a los profesionales sanitarios sobre la existencia de los métodos de prevención del virus de la rabia y las respuestas postexposición como parte de una educación para la salud eficaz (9).

Finalmente, aunque formalmente no existe ninguna medicación ni tratamiento que cure la rabia tras el comienzo de sus síntomas clínicos, cabe mencionar la existencia del Protocolo Milwaukee, de Estados Unidos. Este protocolo consiste en inducir el coma en el individuo infectado y la administración de antivirales en ese estado, con el propósito de proporcionarle tiempo al cerebro para combatir este virus. Se aplicó este protocolo exitosamente en una niña de 15 años del país que no perdió la vida tras la aplicación del protocolo, incluso después de haber presentado síntomas. Sin embargo, su eficacia no está demostrada y no se puede recomendar como tratamiento (9).

### 3.3 Vacuna de la rabia

El método más eficaz para prevenir esta enfermedad mortal es la vacuna antirrábica (9), que se usa generalmente como parte de una profilaxis postexposición. Sin embargo, en ciertos países y grupos de riesgo, se emplea como parte de una profilaxis preexposición (16).

Hoy en día se usan principalmente dos tipos de vacunas antirrábicas: la vacuna a partir de embriones de pato, y las vacunas inactivadas cultivadas en células diploides humanas. Esta última ha sustituido mayoritariamente el uso del primer tipo de vacunas, ya que estas tienen una gran cantidad de efectos adversos y proporcionan poca antigenicidad (3).

Las vacunas inactivadas cultivadas a partir de células diploides humanas tienen menos efectos adversos y una mayor antigenicidad, de manera que la OMS las consideran como el Gold Standard de las vacunas antirrábicas (3). Es importante añadir que en países en vía de desarrollo fue necesaria la sustitución de esta segunda vacuna por una más barata, ya que no se podía justificar la coste-efectividad de esta, razón por la cual la vacuna hecha a partir de embriones de pato purificada (tan eficaz como la vacuna hecha partiendo de células diploides, aunque con más efectos adversos) comenzó su uso en varios países del mundo y de Europa (3). Algunos de los

efectos adversos que puede presentar la persona tras la administración de la vacuna antirrábica son: dolor de cabeza, dolor muscular, fiebre, diarrea, vómitos, inflamación o infección del cerebro y convulsiones.

En la siguiente tabla (Tabla 2) (18) se muestra el calendario de vacunación en España. Mediante ella se puede observar en qué días se proporciona cada dosis según el estado del individuo. Un factor importante a tener en cuenta al interpretar la tabla es que tanto los pacientes inmunizados como los no inmunizados son inmunocompetentes:

**Tabla 2.** Pauta de administración de la vacuna antirrábica en España.

| Pauta pre-exposición<br><br>Pauta postexposición (mín. categoría II) | No inmunizados |          | Inmunizados  | Inmunodeprimidos   |
|--|----------------|----------|--|--|
|  | Cat. II        | Cat. III |  |  |
| 0, 7, 21<br><br>Alternativamente:<br><br>0, 7                        |                |          | 1 dosis de recuerdo.   | 0, 7, 21<br><br>Alternativamente:<br><br>0, 7<br><br>+ análisis serológico a las 2-4 semanas de la 1ª dosis  |
|  |                |          | 0, 3<br><br>(En cat. III, al haber recibido dosis anteriores, no es necesario administrar inmunoglobulinas humanas.) | Pauta <i>Essen</i><br><br>+ inmunoglobulinas humanas en exposiciones de categorías II y III.<br><br>+ análisis serológico a las 2-4 semanas de la 1ª dosis<br><br>+ evitación de tomar inmunosupresores durante este tiempo, en la medida de lo posible. |

De forma general, en adultos, no es habitual una vacunación pre-exposición sistémica en Europa (16), y, en caso de embarazo, no se recomienda el uso de la vacuna antirrábica a menos que los beneficios superen los riesgos y, aun así, se debe evitar su empleo en el primer trimestre de gestación (15). En la mayoría de los países europeos, no existen recomendaciones oficiales de vacunación pre-exposición salvo en países como Bosnia, Serbia, República Checa y Montenegro. En estos países, por ser endémicos de rabia, la vacunación es incluso obligatoria para el personal de riesgo, como pueden ser los sanitarios, espeleólogos, veterinarios y cazadores (16).

No obstante, es importante recalcar que en la actualidad hay escasez de vacunas antirrábicas a nivel mundial debida a su alto coste de fabricación. Esto obliga a ciertos países, generalmente aquellos en vías de desarrollo, a no vacunar incluso en casos donde sería necesario, o a emplear otras variedades de la vacuna menos eficaces, lo que incrementa a su vez su coste al necesitar repetidas dosis. A este problema se añade el desconocimiento por parte de los profesionales sanitarios sobre cuándo y cómo administrar la vacuna antirrábica. Esto supone un gran obstáculo a nivel mundial que se busca resolver con la compra de más dosis de las vacunas antirrábicas, lo

que presenta una solución poco eficaz ya que esta debería acompañarse de una educación para la salud completa tanto a pacientes como a profesionales que permita prevenir los contagios y así reducir la demanda de dosis de las vacunas antirrábicas (17).

Para terminar, cabe destacar que la vacuna antirrábica empleada a día de hoy no cubre todas las variantes del virus de la rabia (12). En murciélagos, uno de los reservorios más importantes de la rabia, han surgido nuevas cepas de *Lyssavirus* no neutralizadas por los anticuerpos que proporcionan las vacunas antirrábicas actuales. Es por esto por lo que cobra tanta importancia la investigación continuada sobre la rabia y sus vacunas, para así poder desarrollar una vacuna antirrábica que cubra todos los *Lyssavirus* que provoquen la rabia en humanos (12).

#### **4. Capítulo 3: Situación actual de la rabia en Europa**

El virus de la rabia es mortal, y ha acabado con miles de vidas a lo largo de la historia de la humanidad. Es solo en la historia actual cuando se han reducido exponencialmente los casos de rabia y muertes producidas por esta (11), gracias a la creación y divulgación de las vacunas actuales antirrábicas (3), pero también por los programas y campañas de prevención de esta enfermedad, enfocados tanto en personas como animales, siendo los animales los reservorios principales de rabia (9).

##### **4.1 Epidemiología en Europa**

Aunque el continente europeo no tenga un número de casos tan elevado como Asia y África (19), siguen existiendo casos pese a los programas instaurados con el objetivo de disminuirlos. Por ejemplo, en muchos países europeos se ha declarado un estatus libre de rabia. Sin embargo, en varios países europeos, siguen existiendo mamíferos infectados de rabia, como podemos observar en la siguiente tabla (Tabla 3) (22):

**Tabla 3.** Casos de rabia por país y tipo de caso.

| País            | Animales Domésticos | Animales Salvajes | Murciélagos | Casos Humanos | Total       |
|-----------------|---------------------|-------------------|-------------|---------------|-------------|
| República Checa | 0                   | 0                 | 1           | 0             | 1           |
| Francia         | 1                   | 0                 | 0           | 0             | 1           |
| Alemania        | 0                   | 0                 | 11          | 0             | 11          |
| Hungría         | 5                   | 11                | 3           | 0             | 19          |
| Polonia         | 9                   | 34                | 1           | 0             | 44          |
| Rumania         | 19                  | 9                 | 0           | 0             | 28          |
| Eslovaquia      | 0                   | 1                 | 0           | 0             | 1           |
| España          | 4                   | 0                 | 1           | 0             | 5           |
| Suiza           | 0                   | 0                 | 1           | 0             | 1           |
| Países Bajos    | 0                   | 0                 | 5           | 0             | 5           |
| Ucrania         | 1079                | 638               | 1           | 0             | 1718        |
| <b>Total</b>    | <b>1117</b>         | <b>693</b>        | <b>24</b>   | <b>0</b>      | <b>1834</b> |
| %               | 60,9 %              | 37,8 %            | 1,3%        | 0 %           | 100 %       |

En el año 2024, hubo 1834 casos de rabia totales en Europa, de los cuales 1117 casos se dieron en animales domésticos, 693 casos en animales salvajes, 24 casos en murciélagos, y 0 casos en humanos (datos tomados de la OMS) (22). Aunque ninguno de los casos fuera en humanos, esta tabla pone en relieve cómo sigue habiendo casos de rabia en poblaciones que anteriormente se

creía extinta (20) y no solo en mamíferos voladores. Esto ocurre pese a las medidas y los esfuerzos de países europeos para la eliminación del virus de la rabia, que comenzó a eliminarse sistemáticamente de diferentes países europeos a principios del siglo XX, partiendo de animales domésticos (como los perros) y siguiendo con animales salvajes (como los zorros), gracias a la vacuna antirrábica oral (21).

Con todo, gracias a estos programas, se ha conseguido disminuir los casos totales de rabia en las últimas décadas, concentrándose actualmente los casos europeos en el centro y este de Europa (21). Esto lo podemos comprobar en la tabla, donde de esos 1117 casos de animales domésticos, 1079 fueron en Ucrania. Lo mismo ocurre con los casos de animales salvajes, donde de esos 693, 638 fueron en Ucrania. En total, de los 1834 casos de rabia que hubo en Europa en el 2024, 1718 de ellos fueron únicamente en Ucrania (22).

Estos datos demuestran que, si no se ha conseguido eliminar la rabia del todo dentro de las poblaciones de animales domésticos o al menos controlado por medio de vacunaciones, así como llevado a cabo un control general de estos animales (algo que, por el conflicto en Ucrania, no se está realizando) (24), los animales domésticos, tanto sanos como infectados, pasan a interactuar con animales salvajes y aumentan los casos de rabia en estos también (7).

#### 4.2 Dificultad en el seguimiento de casos

Tras numerosas investigaciones sobre esta enfermedad y avances en la erradicación de este virus, hoy en día sigue prevaleciendo el desconocimiento sobre esta entre los profesionales sanitarios y la población (11). A esto se añade que, aunque se trate de una enfermedad de declaración obligatoria, los sistemas de notificación y seguimiento de casos de rabia son en muchas ocasiones ineficaces (18). Esto dificulta la creación de programas de reducción de casos.

Esta dificultad para el seguimiento adecuado de la rabia fue evidenciada en un estudio realizado por los Socios para la Prevención de la Rabia (18), cuyo objetivo era comprobar la eficacia de los sistemas de notificación empleados en distintos países. En este estudio, primero se realizaron preguntas a aquellos países que consideraban que los sistemas de notificación de casos no eran eficaces y después se dieron razones de esto (18).

Los países europeos afirmaban que existe una falta de protocolos de actuación ante casos de rabia, por la baja prioridad dada a esta, además de una falta de legislación específica para el manejo de casos de rabia, y poca aplicación de la poca legislación que existe de esta. Sus sistemas sanitarios no cuentan con los suficientes recursos económicos que, conjuntamente con el desconocimiento de población general y sanitaria, llevan a un seguimiento inadecuado (18).

Además, se da prioridad a otras enfermedades que son consideradas de mayor importancia para las autoridades, invirtiendo económicamente los países en estas más que en los programas de seguimiento de casos, dándole poca importancia a su seguimiento los políticos de los diferentes países (18).

Se debe tener en cuenta que la rabia afecta mayoritariamente a la población rural, que se encuentra alejada de centros sanitarios, lo que dificulta el seguimiento de casos en estos sitios. A esto se añade que los sanitarios no reconocen los signos y síntomas de los pacientes como rabia (18).

Existe una falta de coordinación entre el sector veterinario y médico, una falta de formación en la vigilancia y en el manejo de casos de rabia, y finalmente una falta de conocimiento en la población general sobre el manejo y actuación tras mordedura por animal salvaje o doméstico

(18).

Uno de los motivos por los que es tan importante tener implementados sistemas de seguimiento eficientes es para comprobar la eficacia de terapias y campañas creadas para reducir los casos de rabia. Es necesario poder seguir el número actual de casos, para determinar si verdaderamente se están produciendo reducciones en los casos gracias a ellos. Otra razón para un buen control de casos es su dependencia de financiación gubernamental para poder llevar a cabo estos programas. Los fondos únicamente serán proporcionados si se demuestra un correcto seguimiento de casos, para así no reducir las subvenciones de otros programas de control de otras enfermedades que son comprobablemente eficaces (18).

Adicionalmente, hay que tener en cuenta que la mayoría de los casos de la rabia se encuentran en países dentro de África y Asia, con muchas otras enfermedades zoonóticas peligrosas y una marcada falta de servicios sanitarios, lo que dificulta aún más una reducción de los casos globales de rabia (18).

#### 4.3 Campañas de prevención

La Unión Europea lleva décadas impulsando a otros países para que, de forma conjunta, se realice un seguimiento, control, y la progresiva eliminación de casos de rabia en animales domésticos y salvajes con el objetivo de evitar muertes humanas. En 2018, la OMS, junto con la Alianza Mundial para el Control de la Rabia (GARC), la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) y la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), inició la campaña “Cero para el 30”, cuya finalidad es la eliminación de muertes humanas por el virus de la rabia para el año 2030 (11).

Para ello, esta iniciativa se enfoca mayoritariamente en la vacunación de animales (domésticos y salvajes), sin olvidar además la educación y concienciación sobre la rabia y sus formas de contagio a la población general. Incluye, también, las diferentes formas de profilaxis y el acceso a estas para aquellos quienes hayan sufrido una exposición al virus (11). Paralelamente, dentro de la Unión Europea, se busca educar y concienciar a profesionales sanitarios para que estos puedan impartir la educación de la salud necesaria a la población. El propósito de este proceso educativo es que los sanitarios puedan aconsejar a los pacientes sobre cuándo y en qué casos es necesario buscar ayuda médica tras una exposición al virus, especialmente en aquellos individuos que vayan a viajar a países endémicos de rabia. Se les debe educar sobre la posibilidad de adquirir el virus a través del contacto con mamíferos, tanto terrestres como voladores y especialmente por mordedura o arañazo (9). También es necesario educarles sobre la existencia de profilaxis pre y postexposición, animando a estos a que, en el caso de que no estén vacunados, completen las dosis recomendadas de la vacuna antirrábica de su país antes de viajar (11).

Sin embargo, para que la campaña “Cero para el 30” tenga éxito, es indispensable la adquisición de medios económicos para financiar las vacunas y las inmunoglobulinas antirrábicas que harían falta para la vacunación masiva de animales, y para personas, sobre todo en aquellos países donde la rabia es considerada endémica (11). Solamente en los cinco años desde el 2014 al 2019, la Unión Europea invirtió 131.4 millones de euros para la erradicación de este virus en programas de vacunación, seguimiento, control de poblaciones de perros y animales salvajes (21), pero, sobre todo, para llevar a cabo uno de los programas más eficaces para la erradicación de la rabia en Europa: la campaña de vacunación antirrábica oral aérea, mediante la cual se introduce la vacuna en cebo atractivo para los animales y se distribuye por medio de aviones en zonas estratégicas (21).

Previa a la introducción de este método de vacunación, la rabia era endémica en toda Europa (24). En un intento para paliar esto, se intentó reducir las poblaciones del zorro rojo, el reservorio principal de la rabia en muchos de los países europeos (6). Esto, además de ser poco ético, resultó ser poco efectivo, lo que llevó a la implementación de la vacunación oral antirrábica dentro de estas poblaciones de mamíferos (24). Este método, al igual que el aéreo, consiste en introducir la vacuna oral atenuada de la rabia dentro de un cebo atractivo para los animales salvajes quienes, tras consumirlo, quedan inmunizados frente al virus (6).

Esta campaña se inició en los 80, y sigue vigente hoy (23). Es el único método que, de forma masiva, se ha comprobado que puede controlar la propagación de este virus, eliminando la rabia en animales salvajes en todos los países de Europa occidental, y reduciéndola en gran parte dentro de los países centroeuropéos y del este (21). Esto, de forma conjunta con los programas de vacunación de animales domésticos (21), ha reducido los casos de rabia en Europa a unos niveles sin precedentes en siglos anteriores (7).

Precisamente por este motivo suponen los países endémicos de rabia en el este y centro de Europa un riesgo para los países del oeste de Europa, que ya han conseguido erradicar en su mayor parte el virus de la rabia. Existe entre estos el denominado “cinturón de inmunidad”, territorio que separa a los países del oeste del resto de países europeos endémicos de rabia. Este debe ser controlado y progresivamente tratado con las vacunaciones orales antirrábicas para evitar que los casos de rabia en los países del este y centro de Europa pasen a los países del oeste. Para la consecución de este objetivo, la Unión Europea destina ayuda económica a países que no son miembros de esta, con el fin de controlar el virus en sus fronteras (21).

Hasta que se logre erradicar este virus por completo de Europa, es necesario aplicar y mantener programas de vacunaciones orales en zonas extensas, especialmente dentro de este “cinturón de inmunidad”. Las vacunas empleadas deben seguir la legislación vigente y establecida por la medicina veterinaria, y se debe realizar un adecuado control y seguimiento de los casos de rabia mediante sistemas de notificaciones de casos actualizados y eficaces (19), para comprobar la efectividad de la campaña. Además, se debe observar si existen zonas del “cinturón de inmunidad” debilitadas, con un traspaso de animales infectados de unos países a otros, bien por falta de recursos para continuar con la vacunación en esa zona, o bien por otras razones que impidan un correcto control del virus, y vigilar que este no se reintroduzca en un país donde se había considerado el virus de la rabia como erradicado (21).

## **5. Capítulo 4: Retos actuales y emergentes**

Ha habido grandes avances en la lucha contra el virus de la rabia, con la creación de vacunas, educación a la población y a los profesionales sanitarios, campañas para acabar con los casos de rabia, estudio y mejora de sistemas de notificación de casos, entre otros. Sin embargo, en la actualidad, existen diversos obstáculos que resolver para conseguir erradicar la rabia, desde nuevas cepas del virus no cubiertas por la vacuna, a problemas transfronterizos y movilización de personas desde países endémicos a otros países considerados libres de rabia.

### **5.1 Problemas transfronterizos**

Como ya se ha mencionado con anterioridad, la mayoría de los casos de la rabia se encuentran actualmente en los países del este de Europa, debido a conflictos geopolíticos que dificultan el manejo del virus de la rabia en sus respectivas poblaciones. Este es el caso del conflicto que existe a día de hoy entre Ucrania y Rusia, comenzado en febrero del 2022. Este conflicto bélico, dentro de lo que concierne al virus de la rabia, afecta además a otros países del este de Europa,

como Polonia (24). La forma más eficaz de prevenir nuevas infecciones por el virus de la rabia es a través de la vacuna oral antirrábica distribuida aéreamente. Por el conflicto actual, resulta imposible realizar esta distribución en la frontera entre Polonia y Ucrania, lo que aumenta las infecciones de rabia en animales salvajes y domésticos, ya que, por el conflicto humano en el territorio, aumentan las distancias que los animales recorren para escapar del peligro. Consecuentemente, esto dificulta sobrevolar la zona para distribuir la vacuna. Todo lo anterior incrementa el riesgo de reintroducir y aumentar los casos de rabia en países como Polonia y otros vecinos (24).

Además de suponer un obstáculo para las campañas de vacunación orales aéreas en las fronteras entre Ucrania, Rusia y otros países (25), el conflicto entre ambos países aumenta el riesgo de casos de rabia por acciones tomadas por las comisiones de la Unión Europea en lo que concierne a la migración de refugiados ucranianos y sus animales domésticos (26). La Unión Europea decidió en el 2022, específicamente a través del artículo 32 dentro del reglamento número 576/2013 de la Unión Europea, la relajación de normas más estrictas sobre el paso de animales domésticos desde países externos a la Unión Europea a países integrantes (25). Para ello, adaptó temporalmente las regulaciones preexistentes sobre el manejo de animales domésticos entre los países integrantes y no integrantes por la situación excepcional de necesidad atravesada de Ucrania (26).

Antes del 2022, para el tránsito de un animal doméstico desde un país externo a la Unión Europea a uno integrante, era necesario que el animal tuviera un microchip en funcionamiento y los papeles oficiales sobre las vacunaciones recibidas por el animal. Después, se le administraba una dosis de vacuna antirrábica y se establecía un periodo de cuarentena de unos 30 días, para al final de este realizar una serología que valorase si el animal estaba verdaderamente libre de rabia y mostraba una correcta respuesta inmunitaria frente a esta (26). Finalmente, era necesario que el animal pasará un periodo de espera de unos tres meses en su país de origen antes de que, cumplido el plazo, se les permitiera su entrada a países pertenecientes a la Unión Europea. Después del 2023, se volvió a implementar estas regulaciones (26).

Tras el 2022, en el caso de las personas saliendo de Ucrania en busca de asilo dentro de países miembros de la Unión Europea, las anteriores regulaciones han cambiado considerablemente. Hasta el año 2023, solo fue necesario, en casos de abandono urgente del país de origen, que los animales domésticos fueran aislados durante un periodo determinado por el país de destino integrante de la Unión Europea y que el dueño tuviera en su posesión el permiso necesario para esta transición de países (26).

Sin embargo, incluso con unas regulaciones más laxas, era imposible realizar los aislamientos pautados debido al número tan elevado de migrantes. Además, no se estableció una política fija dentro de todos los países miembros de la Unión Europea, sino que cada país seguía sus propios protocolos (26).

Las dificultades experimentadas por los países del este de Europa, entre conflictos bélicos, falta de sistemas de vigilancia eficaces y pocos recursos empleados a la reducción de infecciones por rabia, no solo entorpecen la eliminación del virus de estos países (28), sino que ponen en peligro al resto de países europeos que ya han conseguido un estatus libre de rabia (29). Es por esto por lo que se debe llevar a cabo una vacunación continua y coordinada entre los países europeos, para conseguir el objetivo de “Cero para el 30” (11).

## 5.2 Globalización

En la era de la globalización, los viajes internacionales son cada vez más frecuentes, ya sea para estancias cortas, largas o permanentes. Esto puede suponer un riesgo en la salud pública en el caso de que se realicen estos viajes desde países libres de rabia a países endémicos de esta, como es el caso de viaje a países como Ucrania o Croacia (27). Cuando se viaja a estos países, se sufre una exposición al virus de la rabia, y se regresa al país de origen, o se decide cambiar la residencia desde el país de origen endémico de rabia a otro libre de ella, aumenta el riesgo de que surjan nuevos casos de infección rágica en países donde se ha establecido un estatus libre de rabia, como Irlanda o Portugal (27).

Se debe considerar también los viajes intercontinentales que pueden realizarse desde Europa a Asia o África (19), con mayores tasas de rabia. También pueden darse los casos de que estas personas viajen con mascotas o adopten animales de países endémicos de rabia (5). Asimismo, existe la posibilidad de contraer una infección por mamífero volador, que presentan cepas del virus de la rabia no cubiertas por la vacuna que se está administrando actualmente (12). Todo lo anterior resalta la necesidad de aumentar la educación y concienciación de la población general sobre los riesgos de adquirir enfermedades zoonóticas en el extranjero (6) y la posibilidad de recibir la profilaxis preexposición recomendada por la OMS previo al viaje a países con mayor presencia de rabia (11), ya que los casos más recientes de rabia en humanos se dieron en viajeros que sufrieron una mordedura canina en países endémicos de rabia (11).

## 5.3 Transporte ilegal de animales

La Unión Europea busca la erradicación del virus de la rabia en territorio europeo para el 2030 (11), objetivo cuya obtención se dificulta por el tráfico legal e ilegal de animales, tanto domésticos, como salvajes o de ganadería, desde países endémicos de la rabia a países considerados libres de esta (26).

Como se ha destacado anteriormente, para la entrada de animales a la Unión Europea, en circunstancias habituales, es necesario que el animal sea portador de chip identificador, que tenga su calendario a día, especialmente con las vacunas de la rabia, y según su país de origen, es requisito que se le realicen las pruebas serológicas pertinentes para averiguar si es portador del virus de la rabia (26). Hay diversos factores que dificultan el control y seguimiento de los casos de rabia, como son los conflictos bélicos o el transporte ilegal de animales (18), especialmente perros jóvenes sin estar vacunados y traficados desde países endémicos de rabia, entre otros (11).

La entrada de animales infectados de rabia en países libres de rabia no solo conlleva la existencia del caso principal, sino además a una posible transmisión secundaria y terciaria, con especial riesgo de que acaben surgiendo casos de infección en humanos (26). Un riesgo añadido a destacar en el transporte ilegal y legal de animales es la recolocación de estos de un país a otro con calendarios vacunales de animales diferentes, tanto domésticos como salvajes, lo que puede aumentar el riesgo de entrada de animales portadores de rabia (27).

## 5.4 Nuevos focos de infección:

Aunque existe la campaña “Cero para el 30” y la Unión Europea lucha, en colaboración con los países europeos, por eliminar el virus de la rabia del continente para el año 2030 (14), las acciones para conseguirlo van dirigidas a la vacunación de mamíferos terrestres, especialmente perros en tanto que animales domésticos, o zorros entre los salvajes. Por tanto, estas campañas no son eficaces sobre los murciélagos. Aunque el mayor reservorio de la rabia son los perros, los

murciélagos no solo presentan cepas de rabia contra las cuales las vacunas antirrábicas actuales son ineficaces, sino que no son susceptibles a las campañas de vacunación oral antirrábica. Consiguientemente, no es posible la eliminación total del virus con las medidas llevadas a cabo a día de hoy (7).

Los mamíferos voladores, murciélagos, por su larga historia con la rabia han desarrollado cepas no vistas en otros mamíferos, dividiéndose estas en EBLV-1 y EBLV-2 y siendo específicas a Europa, como registran las siglas EBLV: *European Bat Lyssavirus* (8). Con creciente frecuencia se asocia a los murciélagos con diferentes virus zoonóticos, como puede ser el *Coronavirus* (8), pero el *Lyssavirus* es uno de los virus para los que más evidencia registrada existe en la que hay una conexión causal notoria entre murciélagos infectados y humanos. Estos casos de infección entre murciélagos y humano son mayoritariamente mortales, puesto que las cepas de rabia en murciélagos no están cubiertas por la vacuna contra la rabia actual (12). A su vez, tampoco existe información suficiente para establecer los posibles efectos de estas cepas en la salud humana, con signos y síntomas potencialmente diferentes a los conocidos actualmente (11).

El riesgo que presentan estos mamíferos voladores no solo existe en forma de animales salvajes con los que se podría producir una exposición, ya que muchos de estos habitan en zonas humanas pobladas (26). Además, los murciélagos pueden provenir de otros continentes. Por ejemplo, la especie de murciélagos *Rousettus Aegyptiacus*, originalmente de África, es una especie de murciélagos presente en zoológicos europeos y que incluso se puede tener como mascota. Estos pueden ser portadores de una de las cepas de rabia no cubiertas por la vacuna, de manera que se forma así un circuito de posible exposición de rabia de África a Europa (12).

Finalmente, cabe señalar que se considera a un país oficialmente libre de rabia cuando han pasado dos años sin producirse ningún caso de rabia, pero esto solamente se refiere a los casos de rabia terrestres (27). Aunque la infección rágica por murciélagos sea infrecuente, sigue suponiendo un riesgo e impide que se elimine por completo la rabia de Europa (11). Por tanto, es fundamental ser conscientes de las diferencias que existen en cepas de rabia presentes en los mamíferos terrestres versus en los mamíferos voladores, para poder pautar una estrategia eficaz contra ambos y reducir así las infecciones por rabia (7).

## **6. Conclusión**

En el siglo XXI se ha avanzado en la medicina y en el tratamiento de enfermedades previamente consideradas incurables. A día de hoy, la rabia sigue siendo una enfermedad zoonótica mortal al 100% una vez el huésped desarrolla síntomas, pero se ha avanzado exponencialmente en los diferentes métodos de prevención, seguimiento, y manejo de las exposiciones al virus de manera que, con una profilaxis adecuada, es altamente prevenible.

Los conocimientos adquiridos acerca de esta enfermedad son el resultado de siglos de investigación y de trabajo sobre diferentes enfoques terapéuticos, así como diversas formas de aplicar profilaxis, con el objetivo de disminuir los casos y las probabilidades de que los individuos infectados desarrollen síntomas. Este trabajo culminó en la primera vacuna antirrábica eficaz creada en 1885 por Pasteur, evolucionando y mejorando estas hasta la actualidad, con estudios sobre vacunas basadas en ingeniería genética, inmensamente más eficaces que las anteriores.

Los esfuerzos por erradicar este virus por completo del continente europeo iniciados hace siglos siguen existiendo hoy, como se evidencia por las diferentes campañas y acciones gubernamentales, como la iniciativa “Cero para el 30” o las vacunaciones orales antirrábicas aéreas.

Cabe destacar los numerosos obstáculos que dificultan la obtención de estos objetivos. Las nuevas cepas de *Lyssavirus*, que afectan a mamíferos voladores como los murciélagos, no son susceptibles a las vacunas existentes, reforzando así la necesidad de seguir investigando y creando nuevas vacunas antirrábicas que hagan que el individuo desarrolle resistencias frente a todas las cepas provocantes de rabia. Existen además los conflictos bélicos, el transporte ilegal de animales, la globalización, la mayor movilización de las personas y la falta de conocimientos sobre esta enfermedad, como adquirirla y cómo prevenirla. Un avance científico y tecnológico en el manejo de la rabia no sería suficiente, es necesario añadir una educación sanitaria extensa a la población.

Aun existiendo todos los anteriores obstáculos, la Unión Europea y países fuera de esta trabajan conjuntamente para conseguir eliminar el virus de Europa, realizando vacunaciones masivas a animales, tanto salvajes como domésticos, y adaptando legislaciones para conseguir sus objetivos de una forma objetiva pero humana.

Queda trabajo por hacer, se debe seguir investigando, creando e informando, pero los esfuerzos por parte de los países son constantes, en mayor o menor medida, y siguen colaborando con la intención de obtener finalmente la erradicación de este virus en el continente europeo para el año 2030.

## **Referencias bibliográficas**

1. Bastos V, Pacheco V, Rodrigues ÉDL, Moraes CNS, Nóbile AL, Fonseca DLM, et al. Neuroimmunology of rabies: new insights into an ancient disease. *J Med Virol.* 2023 Oct 26;95(10). [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37885152/>
2. Tarantola A. Four thousand years of concepts relating to rabies in animals and humans, its prevention and its cure. *Trop Med Infect Dis.* 2017 Mar 24;2(2):5. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30270864/>
3. Natesan K, Islloor S, Vinayagamurthy B, Ramakrishnaiah S, Doddamane R, Fooks AR. Developments in rabies vaccines: the path traversed from Pasteur to the modern era of immunization. *Vaccines (Basel).* 2023 Mar 29;11(4):756. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37112668/>
4. Soentjens P, Croughs M, Burm C, Declerq S, Clerinx J, Maniewski U, et al. Time of administration of rabies immunoglobulins and adequacy of antibody response upon post-exposure prophylaxis: a descriptive retrospective study in Belgium. *Acta Clin Belg.* 2021 Mar 4;76(2):91–7. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31483218/>
5. Hulscher MEJL, te Wierik MJM, Klamer S, Overbosch D, van Genderen PJ, van den Hoek A, et al. Rabies knowledge gaps and risk behaviour in Dutch travellers: an observational cohort study [Internet]. Scopus; [cited 2024 Nov 30]. Available from: <https://www-scopus-com.unican.idm.oclc.org/record/display.uri?eid=2-s2.0-85198547197>
6. Müller FT, Freuling CM. Rabies control in Europe: an overview of past, current and future strategies. *Rev Sci Tech.* 2018 Aug 1;37(2):409–19. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30747138/>
7. Marston DA, Banyard AC, McElhinney LM, Freuling CM, Finke S, de Lamballerie X, et al. The lyssavirus host-specificity conundrum—rabies virus—the exception not the rule. *Curr Opin Virol.* 2018 Feb;28:68–73. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29182939/>
8. Colombi D, Serra-Cobo J, Métras R, Apolloni A, Poletto C, López-Roig M, et al. Mechanisms for lyssavirus persistence in non-synanthropic bats in Europe: insights from a modeling study. *Sci Rep.* 2019 Jan 24;9(1):537. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30679459/>
9. Riccardi N, Giacomelli A, Antonello RM, Gobbi F, Angheben A. Rabies in Europe: an epidemiological and clinical update. *Eur J Intern Med.* 2021 Jun;88:15–20. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33934971/>
10. Banyard AC, McElhinney LM, Johnson N, Fooks AR. History of rabies control by vaccination. *Rev Sci Tech.* 2018 Aug 1;37(2):305–22. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30747146/>

11. Gossner CM, Mailles A, Aznar I, Dimina E, Echevarría JE, Feruglio SL, et al. Prevention of human rabies: a challenge for the European Union and the European Economic Area. *Euro Surveill.* 2020 Sep 24;25(38). [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32975184/>
12. Echevarría JE, Banyard AC, McElhinney LM, Fooks AR. Current rabies vaccines do not confer protective immunity against divergent lyssaviruses circulating in Europe. *Viruses.* 2019 Sep 24;11(10):892. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31554170/>
13. Hemachudha T, Ugolini G, Wacharapluesadee S, Sungkarat W, Shuangshoti S, Laothamatas J. Human rabies: neuropathogenesis, diagnosis, and management. *Lancet Neurol.* 2013 May;12(5):498–513. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23602163/>
14. Kaur M, Garg R, Singh S, Bhatnagar R. Rabies vaccines: where do we stand, where are we heading? *Expert Rev Vaccines.* 2015 Mar 4;14(3):369–81. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25348036/>
15. Maltezou HC, Effraimidou E, Cassimos DC, Medic S, Topalidou M, Konstantinidis T, et al. Vaccination programs for pregnant women in Europe, 2021. *Vaccine.* 2021 Oct;39(41):6137–43. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34462162/>
16. Cassimos DC, Effraimidou E, Medic S, Konstantinidis T, Theodoridou M, Maltezou HC. Vaccination programs for adults in Europe, 2019. *Vaccines (Basel).* 2020 Jan 20;8(1):34. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31968652/>
17. Hens N, Van Damme P, Andre FE. Are vaccine shortages a relevant public health issue in Europe? Results from a survey conducted in the framework of the EU Joint Action on Vaccination [Internet]. Scopus; [cited 2024 Nov 30]. Available from: <https://www-scopus-com.unican.idm.oclc.org/record/display.uri?eid=2-s2.0-85124881370>
18. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Prospecto Vacuna Antirrábica Merieux [Internet]. CIMA; [cited 2025 Feb 26]. Available from: [https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/56566/P\\_56566.html](https://cima.aemps.es/cima/dochtml/p/56566/P_56566.html)
19. World Health Organization. Surveillance of human rabies by national authorities: a global survey [Internet]. Scopus; [cited 2024 Nov 30]. Available from: <https://www-scopus-com.unican.idm.oclc.org/record/display.uri?eid=2-s2.0-84943448159>
20. Gautret P, Diaz-Menendez M, Goorhuis A, Wallace RM, Msimang V, Blanton JD, et al. Epidemiology of rabies cases among international travellers, 2013–2019: a retrospective analysis of published reports. *Travel Med Infect Dis.* 2020 Jul;36:101766. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32525075/>
21. Parize P, Dacheux L, Larrous F, Bourhy H. The shift in rabies epidemiology in France: time to adjust rabies post-exposure risk assessment. *Euro Surveill.* 2018 Sep 27;23(39). [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30280687/>

22. World Health Organization. Queries | Rabies - Bulletin - Europe [Internet]. WHO Rabies Bulletin; [cited 2025 Mar 15]. Available from: <https://www.who-rabies-bulletin.org/site-page/queries>
23. Freuling CM, Hampson K, Selhorst T, Schröder R, Meslin FX, Mettenleiter TC, et al. Zero endemic cases of wildlife rabies (classical rabies virus, RABV) in the European Union by 2020: an achievable goal [Internet]. Scopus; [cited 2024 Nov 30]. Available from: <https://www-scopus-com.unican.idm.oclc.org/record/display.uri?eid=2-s2.0-85073026922>
24. Ciołek J, Orłowska A, Smreczak M. Determination of the rabies virus variants circulating in Poland in 2021–2023 and their phylogeny with analysis of the strains in the Mazowieckie and Podkarpackie voivodeships. *J Vet Res.* 2024 Jun 1;68(2):175–80. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38947152/>
25. Cobay TR, Eisler MC. Risk of rabies reintroduction into the European Union as a result of the Russo-Ukrainian war: a quantitative disease risk analysis. *Zoonoses Public Health.* 2024 Aug 24;71(5):515–25. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38659171/>
26. Lojkić I, Šimić I, Bedeković T, Krešić N. Current status of rabies and its eradication in Eastern and Southeastern Europe. *Pathogens.* 2021 Jun 12;10(6):742. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34204652/>
27. Vega S, Lorenzo-Rebenaque L, Marin C, Domingo R, Fariñas F. Tackling the threat of rabies reintroduction in Europe. *Front Vet Sci.* 2021 Jan 15;7:1–9. [Internet]. Pubmed; [cited 2025 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33521085/>
28. Müller T, Freuling C, Wysocki P, Roumiantzeff M, Freney J, Mettenleiter TC, et al. Historical, current and expected future occurrence of rabies in enzootic regions [Internet]. Scopus; [cited 2024 Nov 30]. Available from: <https://www-scopus-com.unican.idm.oclc.org/record/display.uri?eid=2-s2.0-85061366504>
29. European Centre for Disease Prevention and Control. Rabies in Europe in 2010–2019 [Internet]. Scopus; [cited 2024 Nov 30]. Available from: <https://www-scopus-com.unican.idm.oclc.org/record/display.uri?eid=2-s2.0-85122990489>