

INFORME EPIDEMIOLÓGICO ¿POR QUÉ NO SE ERRADICÓ AÚN LA AFTOSA EN ARGENTINA?

BRAUN, R.O.¹

RESUMEN: La erradicación de una enfermedad describe los esfuerzos para eliminar determinados agentes patógenos de un área definida. Dichos esfuerzos se dirigen generalmente a interferir con la historia natural de un organismo infeccioso de manera que su perpetuación se haga improbable. En los pasos previos; en poblaciones de animales de importancia económica zootécnica se utiliza la vacunación en un intento de disminuir la prevalencia de las enfermedades endémicas. Es difícil identificar el momento apropiado para eliminar la vacunación como elemento de un programa de erradicación debido a connotaciones de tipo social y científicas. Es por ello que, si se utiliza la inmunización masiva, pueden surgir dificultades con las pruebas de diagnóstico para diferenciar entre la respuesta inmunitaria natural y la inducida por la vacuna. Este punto puede producir dificultades especiales en los

programas de control de enfermedades y asimismo para la vigilancia serológica rutinaria; pues si el agente vacunal es capaz de difundirse, tales dificultades se complican aún más. Hoy todavía Argentina, no erradicó una enfermedad endémica como la aftosa, que conlleva a gastos y controles exhaustivos a las empresas pecuarias y al estado nacional.

PALABRAS CLAVE: Aftosa, estatus sanitario, historia del plan de erradicación en Argentina.

INTRODUCCIÓN: Para el caso de fiebre aftosa, es una enfermedad cuyo poder infectante corresponde a niveles interespecíficos, es decir, no sólo se propaga en sus pares de especie sino también son afectadas otras especies que son susceptibles al virus, que pueden resumirse dentro de la escala zoológica a los ungulados (animales con dos pezuñas). Por lo general en Argentina los programas de vacunación contra fiebre aftosa se han aplicado directamente a proteger especies de interés (bovina especialmente) y no lo han hecho con las especies reservorios del virus, en especial la fauna silvestre que de plano contribuye a la trasmisión del agente a las especies de interés productivo, e incluso es vital conocer el mecanismo de supervivencia que posee el agente infectante. En este último tópico, se puede decir que el virus de la aftosa puede re infectar a partir de mecanismos

¹ Ing. Agr. – Dr. En Ciencias Agropecuarias (UNC); Msc. En Salud y Producción Animal (UNRC), Máster en Docencia Universitaria (Universitat de Barcelona). Profesor Asociado regular exclusivo de la FA de la UNLPam. Investigador de la Nación Argentina: Categoría II, Evaluador externo del CONICET y del Programa de la Fundación Fulbright para Master y Doctorado.

de variación genética del mismo; esto ocurre en los casos en que parte de la población en riesgo fue vacunada en forma incompleta, mal vacunada, o en casos de vacunación parcial. Por querer eliminar parcialmente al virus o por malos cálculos de la prevalencia aparente de la enfermedad en los años de erradicación, hacen que el virus mute en los infectados portadores sanos o enfermos, y este se haga más potente que su versión genética previa, es decir, poseer más poder infectante (Braun y Cervellini, 2010). Si bien la vía de transmisión de la enfermedad es a corta distancia y aerógena principalmente, un cerdo salvaje infectado con aftosa elimina virus por la orina exponencialmente más que bovinos infectados. Este aspecto que no es menor, es muy importante, porque nuestros sistemas productivos bovinos son extensivos dentro de una extensa geografía donde es posible pensar en el contacto interespecífico y, entender que es utópico creer que un país como Argentina pueda estar libre de esta enfermedad, inmerso en un continente que la posee. Es por ello, que frente a tanto esfuerzo el seguimiento de la fauna salvaje (especialmente jabalíes y ciervos) debería officiar como grupos centinelas de posibles focos de aftosa junto a otros rodeos bovinos. Si bien se debe asumir que los grupos centinelas bovinos son infectados porqué un vacuno lo hizo, cabe preguntarse ¿Por qué hubo vacunos infectados en el año 2001 en Argentina

después de un plan de erradicación aparentemente exitoso? ¿la población en riesgo fue vacunada en forma incompleta, fue mal vacunada, o se hizo vacunación parcial en los años previos? ¿la vacuna que origen tenía? ¿cómo controló el estado todo el proceso en cada lugar de vacunación?

DESARROLLO TEMÁTICO:

PLANIFICACIÓN DE LA ERRADICACIÓN: El esquema de planificación de control integrado de la enfermedad para erradicarla de la población bovina en continentes libre de la enfermedad, es imprescindible que contemple: adiestramiento de personal, enumerar la población de interés, determinar el aporte de los servicios sanitarios y poner a punto el programa de administración. Obviamente, la naturaleza de estas actividades dependerá de la enfermedad, del método principal de atacarla, de las limitaciones sociales, políticas, geográficas y económicas del área. Estas fases han de proseguir hasta que se reduzca la prevalencia de la enfermedad a un nivel en el que sea improbable que se produzca la transmisión del agente causal. Es por ello, que se necesita evaluar con exactitud los métodos o pruebas diagnósticas ya que la importancia de los falsos positivos y falsos negativos pueden modificarse cuando varía la prevalencia de la enfermedad. En esto es trascendente evaluar la efectividad de las pruebas diagnósticas en cuanto a variabilidad,

repetitividad, exactitud, capacidad discriminatoria de una prueba diagnóstica (sensibilidad, especificidad y valor predictivo), todas, situaciones que informan la confianza de la prueba y permiten conocer el estatus sanitario casi preciso de la población animal en cuestión. Finalmente, es de gran utilidad y necesario en un plan de erradicación, en cada año que dure el plan, confirmar estas cuestiones y contar con pruebas confirmatorias (Vitale, Caponi y Sallua, 2008).

PROCESO DEL PLAN DE ERRADICACIÓN: Cabe preguntarse ¿cuántos años tomará la erradicación de una enfermedad?, dependerá de cuanta prevalencia aparente y real exista en el rodeo infectado, del número de rodeos reactores y del número de rodeos infectados en cada año que dure la erradicación. En síntesis, aspectos limitantes de vacunaciones parciales, mal vacunados, valores predictivos calculados a partir de pruebas diagnósticas poco efectivas, limitantes geográficas, reservorios naturales no controlados, entre otros, contribuye indiscutiblemente a que la erradicación se constituya en un plan utópico. Asimismo, en casos de rebrotes es necesario conocer a qué está asociado el rebrote y la intensidad y efecto de asociación. Un estudio analítico a este efecto requiere de tiempo científico para exponer la causa de la reinfección. Aunque la erradicación constituye la

panacea para beneficios económicos es trascendente que un país continúe exhaustivamente los planes de control en los rodeos libres. El estatus libre de enfermedad es durable si los pasos previos de erradicación se hicieron bien. De ser así, es improbable que el vector o agente causal de una enfermedad aparezca, pero no imposible.

DISCUSIÓN DEL PLAN DE ERRADICACIÓN DE ARGENTINA: Cuando aparece el rebrote de fiebre aftosa en la Argentina en el año 2001, hubo animales cuya sensibilidad a la prueba diagnóstica fue positiva y que no estaban enfermos, es decir eran positivos sanos (muy común en aftosa y también en humanos con HIV que son portadores pero sanos). En base a lo expuesto no se pudo saber si eran portadores sanos o bien animales infectados por el virus sin la presentación clínica de la enfermedad. Esos portadores sanos epidemiológicamente son fuentes de infección para otros animales debido a que poseen un cierto grado de inmunidad que permite la no presentación clínica de la enfermedad, pero sí son transportadores del virus y en muchos casos el virus muta en ellos. Es por ello que, si las pruebas diagnósticas para aftosa no fueron muy sensibles y específicas en aquel momento y no se siguieron bien los pasos de un plan de erradicación no se podría afirmar incluso, que fuera verdaderamente aftosa, lo que ocurrió. Existen otras enfermedades que presentan sintomatologías muy

parecidas a la fiebre aftosa como la estomatitis vesicular, que para determinar si es una u otra, las pruebas diagnósticas deben contar con pruebas confirmatorias (*gold standard*) para establecer la certeza de la enfermedad en cuestión. Si bien, en la Argentina de entonces, el plan de erradicación culminó con las últimas vacunaciones en el año 1999 (la última vacuna la aplicó el presidente Menen), el rebrote posterior, en cierta forma indicó sin dudas que el nivel de anticuerpos vacunales para el año siguiente fue bajo, pero así y todo, existió infección de animales por parte de los portadores sanos u otros reservorios del virus no detectados por la sensibilidad de las pruebas diagnósticas previas, que sobrellevaba el propio plan de seguimiento de erradicación de aquel momento. Podría decirse que fue un apuro que el gobierno del Dr. de La Rúa declare al país libre de fiebre aftosa ante la OIE (Organismo Internacional de Epizootias) en París, en todo el territorio argentino, porque no estaban los mecanismos necesarios de control externo e interno de animales. Si los presupuestos para los planes de erradicación no son suficientes para todos los pasos del plan, es preferible seguir vacunando, sobre todo porque no es lo mismo ser libre en un continente libre, que ser un país libre en un continente muy afectado como lo es América del Sur. Se puede decir que el plan estuvo bien estructurado, pero se obvió en un contexto difícil desde el

punto de vista sanitario, político, económico y geográfico, pasar por el período libre bajo vacunación. Tiene mucha importancia en un plan de erradicación los factores de confusión, y la sensibilidad y especificidad a nivel rodeo de las pruebas diagnósticas.

Un factor de confusión puede explicar total o parcialmente una asociación entre un factor de exposición y el evento, incluso puede simularla. Cuando se hace un estudio, el factor de confusión no sólo es un problema cuando se encuentra la asociación sino también cuando no se la encuentra. Los factores de confusión pueden controlarse antes o después de hacer los estudios (control), lo importante es evitar cometer errores en forma deliberada. Para el caso específico de fiebre aftosa si durante la etapa de vacunación se hubieran utilizado más de una vacuna proveniente incluso, de distintos laboratorios, hubiera sido importante determinar cuál de las vacunas producía más respuesta contra el antígeno VIA (anticuerpo que producen los bovinos frente a la multiplicación del virus), y determinar cuál de las vacunas producía más o menos respuesta contra el antígeno VIA, y si existía asociación, cuál era la fuerza y efecto de la asociación. Si con estas consideraciones se concluye que una de las vacunas induce a una mayor respuesta al VIA, es importante conocer cuál es el factor de confusión que subyace. Quizás (todas hipótesis) con la vacuna de mayor respuesta se

vacunaron mayor proporción de animales de edad avanzada. Esto implicaría que los animales más viejos poseen mayor vacunación y por ende mayor VIA. Esto, en ocasiones, hace que se seleccione un elemento, en este caso la vacuna de mayor resolución, que parece tener mayor respuesta inmunitaria, pero sólo a los efectos de incluir el factor de confusión. Este u otro aspecto, si no se ha tenido en cuenta en el plan de lucha, puede conducir a problemas de envergadura, tal los casos de reaparición de la enfermedad por falta de inmunidad y por infección de portadores sanos con nuevas mutaciones del virus. Entonces, si la edad de los animales fue un factor de confusión para el análisis de la distribución de los resultados VIA, ¿hubiera sido necesario estratificar por edad para probar las vacunas en ese momento en el mercado o las de los laboratorios oferentes?: sí. O bien, declarar libre de fiebre aftosa con vacunación a un rango de animales, para este caso a los jóvenes, pues pueden poseer menores anticuerpos VIA por acciones vacunales previas. En otro orden, respecto a las pruebas diagnósticas que son complementos para hacer el diagnóstico, deben estar acompañadas de excelentes exámenes clínicos.

REFLEXIONES FINALES: Lo importante es la capacidad discriminatoria que tiene una prueba diagnóstica. Ésta no es perfecta por tres motivos: a) los

enfermos positivos no son parte de una población homogénea, existe gran variabilidad, b) lo mismo con los sanos y c) la prueba por sí misma también posee variabilidad. En un plan de lucha habría que estimar la variabilidad de la prueba diagnóstica determinada por la repetitividad y exactitud de la prueba. Existen factores que afectan la repetitividad tales como condiciones del individuo y de la muestra, condiciones del laboratorio, y variabilidad inter e intra observador. En tanto también existen factores que afectan la exactitud de la prueba como lo es la repetitividad y el sesgo. Es por ello, que es imprescindible calcular la capacidad discriminatoria de una prueba en un plan de lucha de erradicación de una enfermedad. La capacidad discriminatoria de una prueba diagnóstica se mide mediante la sensibilidad y la especificidad. Ya se ha mencionado en párrafos arriba que la sensibilidad es la capacidad de una prueba diagnóstica de detectar como positivo a un individuo enfermo y la especificidad la capacidad de detectar como negativo a un individuo sano. Es decir, en sensibilidad hay que trabajar sobre individuos enfermos y para especificidad sobre sanos. Ahora ¿de qué sirve la sensibilidad y la especificidad de la prueba, si para conocer la sensibilidad necesito saber previamente qué animales estaban enfermos y para la especificidad saber cuáles son los sanos, a fin de evaluarlos? Pues bien, desde el punto de

vista práctico el epidemiólogo se hace la pregunta contraria: si un individuo está enfermo ¿qué probabilidad hay que esté enfermo?, y si está sano ¿qué probabilidad hay que sea sano? Estas últimas respuestas responden al valor predictivo de la prueba que determina que proporción de todos los resultados positivos corresponden a los animales verdaderamente enfermos. El valor predictivo marca la confianza de saber que animal está enfermo. Exactamente lo mismo con los sanos. Los factores que influyen el valor predictivo positivo es la prevalencia y la especificidad, en tanto el valor predictivo negativo de la prueba la prevalencia y la sensibilidad. Los factores que influyen la sensibilidad y la especificidad a nivel rodeo de una prueba diagnóstica son la especificidad a nivel individual, tamaño de la muestra, criterio de rodeo, sensibilidad individual y prevalencia en el rodeo. Si una prueba es 100% sensible, detecta a todos los positivos, si la prueba es 100% específica, detecta a todos los negativos. De allí la importancia de las pruebas diagnósticas que se utilizan en los planes de control y erradicación de enfermedades.

EL PLAN DE ERRADICACIÓN HOY EN ARGENTINA: La pregunta sería ¿cuántos años tomaría un plan para lograr erradicar a esta enfermedad? No se sabe, para ello, es importante conocer: 1) cuánta prevalencia existe en el rodeo infectado al inicio del plan, 2) cuál es la prevalencia aparente y real, el número

de rodeos positivos y el número de rodeos infectados para cada año que dura el plan de erradicación, y 3) de las pruebas diagnósticas utilizadas y de las confirmatorias deben utilizarse los valores de sensibilidad y especificidad para poder determinar año a año el número de verdaderos positivos y de sanos dentro del muestreo estadístico. Durante el año 2018 existió una prevalencia de 336 rodeos sobre 6000 estudiados, es decir 336 positivos a la enfermedad desde el punto de vista clínico y de la prueba diagnóstica, pero la sensibilidad de la prueba fue del 70%, en realidad el número de verdaderos positivos fue entonces, de 480 y no 336. Lo mismo para especificidad, sobre los 6000 hubo 828 rodeos que al aspecto clínico dieron negativo a la prueba diagnóstica (enfermos sanos) y la especificidad de la prueba fue del 80%, en realidad los rodeos sanos pero positivos son 662 y no 828 como detectó el aspecto clínico. Es por ello, que los años que demandará la erradicación de la enfermedad dependen de adecuados muestreos y con ellos exactos datos de prevalencia, y de la máxima confianza de las pruebas diagnósticas para establecer correctos valores de sensibilidad y especificidad. Es muy importante la seriedad en los planes de erradicación en cuanto a la capacidad discriminatoria de las pruebas diagnósticas basados en la confianza de los laboratorios intervinientes, y en que se involucre gente experta y con formación en

manejos epidemiológicos y control de enfermedades. También conocer la asociación del factor de confusión con el evento o enfermedad y la sensibilidad y especificidad de una prueba diagnóstica para decidir con precisión si se erradicó o no la enfermedad de un sitio determinado. En el plan de erradicación de aftosa del 2001 no se sabía la sensibilidad de las pruebas diagnósticas respecto de las *gold standard* (confirmatorias) entre otras cuestiones. Si hubiera funcionado lo correcto hubiera sido pasar del paralelo 42º al 32º por ejemplo, ampliando la zona libre, pero jamás a todo el país que posee fronteras abiertas y ecológicamente están preparadas para tener todos los reservorios de la enfermedad. Hoy casi 20 años después de aquel yerro, seguimos igual, la zona de la Argentina situada al norte del paralelo 42º posee el status de zona libre de fiebre aftosa con vacunación, con doble vacunación: en animales jóvenes (terneros y vaquillonas) en primavera (primera vacunación) y total del rodeo en otoño (segunda vacunación). La región ubicada al sur del paralelo 42º ya era considerada zona libre de aftosa, sin vacunación. Si el ciudadano común dimensionaría el costo que le significó al estado lo ocurrido hasta hoy día en términos de gasto para el plan de erradicación de aftosa, estaría eternamente indignado.

BIBLOGRAFÍA:

- BRAUN, R.O., CERVELLINI, J.E. 2010. Producción Porcina: bienestar animal – salud y medio ambiente – etología – genética y calidad de carne – formación de recursos humanos – enseñanza de la disciplina en la universidad. Ed. Nexo diNapóli. 276 pp.
- VITALE, E.; CAPONI, O.; SALLUA, S. 2008. Fichas teóricas de Epidemiología. Vol. 1 y 2. Material de la Facultad de Veterinaria. Departamento de Salud Ambiental. Universidad de la República. Uruguay. 87 pp.