

Implementación de un modelo de APPCC en programas de control de la fiebre aftosa

Este artículo (n.º 26102015-00066-ES) ha sido revisado por expertos, aceptado y sometido a una revisión lingüística aprobada por los autores. Todavía no se ha finalizado el diseño para la impresión. Será publicado en diciembre de 2015, en el volumen 34 (3) de la *Revista científica y técnica*.

C.J. van Gelderen*, M. Durrieu & A.A. Schudel

Fundación de promoción, investigación y educación para la seguridad alimentaria (PROSAIA), Libertad 1240, 1º Piso, oficina 30, (1012) Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), Argentina

*Autor encargado de la correspondencia:

carlos.vangelderren@gmail.com

Resumen

La organización y la estructura de los servicios veterinarios oficiales (SVO) responden a un objetivo específico: la certificación sanitaria de la sanidad, el bienestar animal y la seguridad sanitaria de los alimentos en la etapa de producción y transformación. La prevención y el control de las enfermedades requieren programas y proyectos que, en función de las características de cada enfermedad, pueden involucrar a cualquier rama de los SVO, desde el laboratorio hasta las actividades de campo. En este trabajo se ha tomado como modelo un país reconocido como «libre de fiebre aftosa que practica la vacunación» de acuerdo con las condiciones establecidas en el Capítulo 8.8 (3) del *Código Sanitario para los Animales Terrestres (Código Terrestre)* de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), en el cual, para mantener el estatus sanitario, se implementa un programa de seguimiento y control continuos de las variables involucradas mediante la aplicación de buenas prácticas (BP) y la identificación de los puntos críticos de control en todos los procesos, a partir de una lista de verificación que facilita la tarea. El sistema desarrollado también puede servir de guía para las auditorías internas o externas del programa.

Palabras clave

Análisis de peligros y puntos críticos de control – APPCC/HACCP – Buenas Prácticas – Control de enfermedades – Fiebre aftosa – Vacunación.

La adopción de normativas acordes a las disposiciones internacionales facilitan el comercio internacional de animales y productos, con arreglo a lo establecido en el año 1995 en el Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias (acuerdo SPS) (1), en virtud del cual la Organización Mundial del Comercio (OMC) delegó en la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) la elaboración de normas y estándares relativos al comercio de animales y productos de origen animal.

Si bien la organización y la estructura de los servicios veterinarios oficiales (SVO) varían en función del país, estos deben respetar las recomendaciones y normativas internacionales en vigencia establecidas en el Capítulo 3.1 del *Código Sanitario para los Animales Terrestres (Código Terrestre)* de la OIE (2), que detalla las cualidades y principios éticos, organizativos, legislativos, reglamentarios y técnicos que deben aplicarse.

En el Capítulo 3.1 del *Código Terrestre* (2) se establece que los servicios veterinarios deben poder demostrar que disponen de una legislación apropiada, una organización eficaz y los recursos humanos y económicos necesarios para instaurar y aplicar medidas zoonosológicas, de bienestar de los animales y de seguridad sanitaria de los alimentos que les permitan la extensión de una certificación veterinaria internacional de inobjetable calidad técnica. Para ello, es imprescindible que las actividades y procesos, incluida la notificación de enfermedades y/o eventos sanitarios, estén normados/reglamentados de tal manera que permitan el seguimiento y el control de su correcta aplicación.

Los SVO canalizan sus actividades destinadas a la prevención y al control de las enfermedades animales a través de programas y/o proyectos específicos de enfermedad; dichas actividades incluyen

aspectos normativos y reglamentarios, de laboratorio y de campo, además de la participación del sector privado mediante sistemas de acreditación profesional o de delegación de actividades. Uno de los mayores inconvenientes en el seguimiento y control de los distintos componentes de estos programas es la sectorización de las actividades, dificultad que se puede resolver aplicando el criterio de proceso lineal e identificación de puntos críticos de control (APPCC) en cada etapa y sector.

El objetivo de este trabajo es facilitar la verificación de la correcta aplicación de los procedimientos establecidos y la disponibilidad de documentación probatoria a fin de poder llevar a cabo procedimientos de autoevaluación y mejora para, por un lado, afrontar las auditorías de los procedimientos de certificación de manera más eficaz y, por otro, permitir que los auditores puedan sistematizar y simplificar su tarea. Estos procedimientos incluyen los programas de prevención y control de las enfermedades animales y las buenas prácticas sanitarias (BPS) que se aplican al origen de los insumos, a los establecimientos elaboradores y productores, y al control de los resultados obtenidos, en particular los relativos a la vigilancia epidemiológica.

Con este fin, se ha tomado como modelo un país reconocido como «libre de fiebre aftosa que practica la vacunación» de acuerdo con las condiciones establecidas por el *Código Terrestre* (2) en su Capítulo 8.8 (3), y que implementa un programa de seguimiento y control continuos de su estatus sanitario mediante la aplicación de buenas prácticas (BP), identificando los puntos críticos de control (APPCC) en todas sus etapas mediante la elaboración y aplicación de una lista de verificación preparada a tal efecto.

Los programas de prevención y control de la fiebre aftosa con vacunación están formados por tres componentes principales: la vacuna, incluidos los insumos utilizados y el proceso de elaboración, control y expedición; la vacunación de los animales susceptibles, incluidos el traslado, la aplicación y el registro del producto; y finalmente las actividades post-vacunación, que incluyen la vigilancia clínica y serológica destinada a demostrar la eficacia de la vacunación

para el logro o mantenimiento del estatus oficial (Fig. 1). Todas estas actividades están normadas y detalladas en el Capítulo 8.8 del *Código Terrestre* (3), en este caso para una «zona/país libre de fiebre aftosa con vacunación».

Así, el análisis integral del sistema permite identificar los componentes principales, que son los siguientes:

- vacuna
- vacunación
- vigilancia

En el análisis detallado del proceso de elaboración de la vacuna (Cuadro I), se puede observar que se tienen en cuenta aspectos tales como el origen de los ingredientes que se emplean en la elaboración de la vacuna, las pruebas de potencia, pureza e inocuidad del producto final y el mantenimiento de la cadena de frío a lo largo del proceso, con arreglo a la normativa internacional establecida en los Capítulos 1.1.3, 1.1.6 y 2.1.5. (4) del *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres (Manual Terrestre)* de la OIE, y a las buenas prácticas de fabricación (BPF), con el fin de garantizar la seguridad y la calidad de las vacunas. Allí es de notar que se incluyen los controles oficiales de los productos y de los procesos.

En los aspectos relacionados con la vacunación, se han identificado varios puntos críticos respecto a la eficiencia en la aplicación del inmunógeno a los animales y las responsabilidades del personal a cargo de cada etapa del procedimiento: la conservación de la cadena de frío de la vacuna, el procedimiento de vacunación y el registro y certificación de la misma (Cuadro II).

En cuanto a la vigilancia, se han de controlar los aspectos relacionados con la vigilancia clínica y serológica, el control de los desplazamientos de animales y los recursos asignados a los ejercicios de simulacro y al plan de contingencia (Cuadro III). El esquema también permite priorizar los aspectos más relevantes del sistema en sus diferentes etapas. Así, por ejemplo, en un programa de control de la fiebre aftosa con vacunación, es prioritario determinar cuál será la

cobertura vacunal, que dependerá de la capacidad que tengan los SVO de distribuir y aplicar la vacuna antiaftosa en la población susceptible, mientras que en un programa de prevención de la fiebre aftosa mediante vacunación, cuya aplicación es una característica intrínseca del estatus de «país/zona libre de fiebre aftosa con vacunación», el nivel de protección de la población, que se determina en función de los anticuerpos protectores que se encuentran en la población susceptible, indica el grado de eficiencia de la vacunación. La ausencia de circulación del virus es otro indicador de elección para determinar el estatus sanitario de la población.

Este esquema de trabajo se ensayó durante la revisión de los programas de varios países con resultados altamente satisfactorios y dio lugar a la elaboración de manuales de procedimientos normalizados para las diferentes actividades que precisan revisión y control, con la consiguiente mejora en la implementación, control y registro de actividades específicas; asimismo, sirvió de paso previo para la implementación de las buenas prácticas en las operaciones sanitarias que están sujetas a programas o proyectos.

Agradecimientos

Eliana Smitsaart y Ana María Espinoza por la revisión de los aspectos relacionados con el control de la vacuna antiaftosa. Biogénesis-Bagó, Argentina.

Bibliografía

1. Organización Mundial del Comercio (OMC) (2013). – Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias. Disponible en: www.wto.org/spanish/docs_s/legal_s/15sps_01_s.htm (fecha de consulta: 10 de marzo de 2013).

2. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) (2015). – Código Sanitario para los Animales Terrestres, 24.^a Ed. Capítulo 3.1. Los Servicios Veterinarios. OIE, París. Disponible en: www.oie.int/index.php?id=169&L=2&htmfile=chapitre_vet_serv.htm (fecha de consulta: 15 de octubre de 2015).

3. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) (2015). – Código Sanitario para los Animales Terrestres, 24.^a Ed. Capítulo 8.8. Infección por el virus de la fiebre aftosa. OIE, París. Disponible en: www.oie.int/index.php?id=169&L=2&htmfile=chapitre_fmd.htm (fecha de consulta: 15 de octubre de 2015).

4. Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE) (2014). – Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres, OIE, París. Disponible en: www.oie.int/es/normas-internacionales/manual-terrestre/acceso-en-linea/ (fecha de consulta: 4 de agosto de 2015).

5. United States Pharmacopeia (USP) (2015). – Disponible en: www.pharmacopeia.cn/v29240/usp29nf24s0_c71.html (fecha de consulta: 4 de agosto de 2015).

6. Code of Federal Regulations (CFR) (2015). – Disponible en: www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=362ee89ea753e378ca357be9f6109b11&mc=true&node=pt9.1.113&rgn=div5 (fecha de consulta: 4 de agosto de 2015).

7. Ahl A.S., Acree J.A., Gipson P.S., McDowell R.M., Miller L. & McElvaine M.D. (1993). – Standardization of nomenclature for animal health risk analysis. *In* Risk analysis, animal health and trade (R.S. Morley, ed.). *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.*, **12** (4), 1045–1053.

Cuadro I
Control de la elaboración de la vacuna antiaftosa (3)

Etapa controlada	Peligro	Determinación	Resultado esperado	Conforme	No conforme
Marco regulador	Falta de marco normativo nacional para la producción de vacuna y la bioseguridad y la exigencia de BPF	Control documental para el control de la vacuna y la bioseguridad	De acuerdo con las normas internacionales (OIE)		
Materias primas de origen animal	Introducción de agentes exóticos	Documentación y trazabilidad hasta el origen Certificados de análisis del laboratorio proveedor	Comprobación de procedencia de países libres de agentes exóticos		
Banco de células primarias	Células de origen no determinado	Documentación con certificación de origen	Comprobación de procedencia y certificación de origen		
	Contaminación por agentes bacterianos y fúngicos	Control de esterilidad- control microbiológico para detección de bacterias y hongos viables (Referencia USP Ch 71 (4) u otro método validado)	No se detecta crecimiento de bacterias ni hongos		
	Contaminación por agentes virales	Control de agentes virales adventicios (Ref. CFR 9. 113 (5), otras normativas nacionales)	No se detectan agentes adventicios: hemoadsorbentes, citopáticos o virus específicos		
	Contaminación por micoplasmas	Control de micoplasmas (Ref. CFR 9. 113 (5), otras normativas nacionales)	No se detecta crecimiento de micoplasmas. PCR negativa		
Banco de inóculo viral primario	Origen del virus no certificado	Documentación de origen. Certificados de establecimientos aprobados	Comprobación de la documentación de establecimientos aprobados		
	Contaminación por agentes bacterianos y fúngicos	Control de esterilidad (USP Ch 71 (4) u otro método validado)	No se detecta crecimiento de bacterias ni hongos		

Producción de células	Contaminación por agentes virales	Control de agentes virales adventicios (CFR 9. 113 (5), otras normativas nacionales)	No se detectan agentes adventicios: hemoadsorbentes, citopáticos o virus específicos
	Contaminación por micoplasmas	Control de micoplasmas (CFR 9.113 (5), otras normativas nacionales)	No se detecta crecimiento de micoplasmas. PCR negativa
	Contaminación cruzada por cepas del VFA heterólogas	Control de identidad y pureza:	Se detecta la cepa vacunal específica
	Contaminación bacteriana y fúngica	Control de esterilidad (Ref. USP Ch 71 (4) u otro método validado)	No se detecta crecimiento de bacterias ni hongos
Producción de virus	Bajo rendimiento de virus	Control del título infectante – Título que infecta al 50% del cultivo celular expuesto: TICT 50%	El título es \geq a las especificaciones y a lo declarado en el expediente del producto
	Contaminación por agentes bacterianos y fúngicos	Control de esterilidad: control microbiológico para la detección de bacterias y hongos viables (Referencia USP Ch 71 (4) u otro método validado)	No se detecta crecimiento de bacterias ni hongos
Inactivación	Deterioro del contenido antigénico	Control de la masa antigénica	El contenido en masa es \geq a las especificaciones y a lo declarado en el expediente del producto
	Inactivación incompleta	Control de la cinética de inactivación y control de inactivación validados (pases en células, ELISA y FC negativos) (Ref. <i>Manual Terrestre</i> de la OIE)	La cinética debe cumplir con las especificaciones establecidas. Control de inactivación validado
Purificación y concentración	Fallas en la concentración	Determinación de la masa antigénica	El contenido en masa es \geq a las especificaciones y a lo declarado en el expediente del producto
	Contaminación bacteriana y fúngica	Control de esterilidad (Ref. USP Ch 71 (4) u otro método validado)	No se detecta crecimiento de bacterias ni hongos
	Contaminación cruzada por cepas del VFA heterólogas	Control de identidad y pureza:	Se detecta la cepa vacunal específica

Formulación de la fase acuosa	Contaminación bacteriana y fúngica	Control de esterilidad: control microbiológico para detección de bacterias y hongos viables (Referencia USP Ch 71 (4) u otro método validado)	No se detecta crecimiento de bacterias ni hongos.
Emulsión	Inactivación incompleta	Control de inactivación (Ref. OIE)	Control de inactivación validado
	Proceso de emulsificación inadecuado	Control de estabilidad de la emulsión (4°C y 37°C), controles físico-químicos de la emulsión:	Cumple con las especificaciones del producto, el expediente y la regulación del país de uso
	Contaminación bacteriana y fúngica	Control de esterilidad (Ref. USP Ch 71 (4) u otro método validado)	No se detecta crecimiento de bacterias ni hongos
Envasado	Contaminación bacteriana y fúngica	Control de esterilidad (Ref. USP Ch 71 (4) u otro método validado)	No se detecta crecimiento de bacterias ni hongos
	Llenado ineficiente y pérdida de producto	Control de volumen	Cumple con las especificaciones del producto y el expediente
Vacuna terminada (control oficial)		Control de hermeticidad (Ref. Farmacopea nacional o internacional)	Cumple con las normativas de la farmacopea
	Toma de muestra bajo control oficial e interdicción	Muestra, contra muestra testigo y lacrado. Acta de interdicción del lote hasta resultado	Control de las muestras, nº de serie y cantidad de dosis
	Falla de potencia	Control directo (DP50, PGP) *1 (boxes de bioseguridad) (Ref Cap. 1.1.3 del <i>Manual Terrestre</i> de la OIE). Control indirecto: pruebas serológicas, por ejemplo ELISA con correlación estadística con la protección	Cumple con la reglamentación del país /OIE
	Falla de pureza	Inducción de Ac contra PNE. Prueba ELISA a 30, 60 ó 90 días post-vacunación según legislación de cada país	Cumple con la reglamentación del país /OIE
	Falla de inocuidad	Control de inactivación	Control de inactivación validado
	Falla de seguridad	Control en bovinos (en vacunados - revacunados según legislación del país). Abscesos y reacciones adversas	Cumple con la reglamentación del país/ OIE

	Otras fallas	Proceso homogéneo Falta de estabilidad de la emulsión Falla de esterilidad del producto final	Cumple con las BPF
	Contaminación cruzada por cepas del VFA heterólogas	Control de identidad y pureza	Se detectan las cepas vacunales específicas de la vacuna
	Contaminación bacteriana y fúngica	Control de esterilidad (Ref. USP Ch 71 (4) u otro método validado)	No se detecta crecimiento de bacterias ni hongos
	Falta de aprobación oficial Vacuna no aprobada en control oficial	Vacuna interdictada	Vacuna no aprobada y destruida Acta de destrucción de vacuna no aprobada en el control oficial

BPF: Buenas prácticas de fabricación

CFR: Code of Federal Regulations

DP: Dosis protectora

ELISA: Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas

FC: Fijación del complemento

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PGP: Porcentaje de protección contra la infección generalizada de la pata

PNE: Proteínas no estructurales

TICT: Título infectante en cultivo de células

USP: United States Pharmacopeia

VFA: Virus de la fiebre aftosa

Cuadro II
Control de la vacunación

Vacunación Punto de control (pc)	Peligro	Determinación	Resultado esperado	Conforme	No conforme	Observaciones
Control de vacuna	Temperaturas por encima o debajo de lo recomendado (2 a 8°C)	Termómetro de máxima y mínima				
		Cantidad de dosis acorde a conservadora y hielo Estado adecuado de la conservadora				
	Cantidad insuficiente de dosis	Cantidad suficiente para la cobertura de animales a vacunar, considerando el porcentaje de pérdida (usualmente 10%)				
	Vacunas caducadas	Fecha de caducidad verificada				
Censo de animales	Falta de aprobación oficial	Control de estampillado y de lotes aprobados				
	Falla en los datos censales del rebaño susceptible Falla en los datos censales del establecimiento/propietario	Control de la población susceptible a FA Control de registros de establecimiento/propietario	Los datos censales para la determinación de la cobertura vacunal corresponden al rebaño a vacunar (dato para cobertura vacunal) Datos censales corresponden a los propietarios/establecimientos registrados			
Elaboración actas	Falta de documentación	Certificado de venta oficial en el momento de la compra de las vacunas				
	Llenado incorrecto	Observación documental	Acta de vacunación completada correctamente			
	Acta incompleta	Control documental	Acta de vacunación incompleta			
Verificación elementos vacunación	Instrumental insuficiente	Control in situ	Jeringas metálicas automáticas Cantidad suficiente de agujas 20x20, para adultos (IM), y 15x18, para terneros. Para SC: agujas 12x18 (1 aguja cada 50 aplicaciones)			
	Jeringas en mal estado	Control in situ	Jeringas en buen estado de funcionamiento Provisión de repuestos (émbolos, arandelas, tubos de vidrio, etc.)			

Vacunación Punto de control (pc)	Peligro	Determinación	Resultado esperado	Conforme	No conforme	Observaciones
Vacunación	Instrumental contaminado	Control in situ	Instrumental limpio y desinfectado Disponer de elementos de higiene (balde, cepillo, rejilla, desinfectante viricida: ácido cítrico o acético al 2%)			
	Aplicación incorrecta	Control operativo de la vacunación	Regulación correcta de la jeringa (verificación de la dosis) Aplicación en el tercio medio superior de la tabla del cuello (IM o SC) Agitación del frasco Extracción adecuada del aire de la jeringa Ante aplicaciones defectuosas por movimientos, repetición de la aplicación Manejo adecuado de los animales			

Cuadro III
Control de la vigilancia

Vigilancia		Peligro	Determinación	Resultado esperado	Conforme	No conforme	Observaciones
Vigilancia clínica	De campo	Presencia de signos y lesiones compatibles con enfermedad vesicular	Inspección visual	Animales sin signos clínicos			
	En ferias y mataderos	Presencia de signos y lesiones compatibles con enfermedad vesicular	Inspección visual	Animales sin signos clínicos			
Notificación /sospecha con análisis de laboratorio		Notificación/Sospecha de enfermedad vesicular	Muestras sometidas a pruebas diagnósticas con arreglo al Cap. 2.1.5 del <i>Manual Terrestre</i>	Sospecha negativa			
Determinación de la circulación del virus y niveles de protección de la población por anticuerpos		Circulación del virus y niveles de protección de la población insuficientes	Aplicación de vigilancia con arreglo al Cap. 8.8. del <i>Código Terrestre</i> (3) y al Cap. 2.1.5 del <i>Manual Terrestre</i>	Ausencia de circulación del virus y niveles de protección suficientes			
Control de desplazamientos	Fijos	Fallas documentales, registros, identificación de animales, origen y destino	Inspección visual y control documental	Documentación adecuada			
	Móviles	Fallas documentales, registros, identificación de animales, origen y destino	Inspección visual y control documental	Documentación adecuada			
Control de vacunación (con registros - cobertura vacunal)		Niveles de cobertura vacunal insuficientes	Verificación de los registros de vacunación (categorías vacunadas, cantidad de establecimientos/animales vacunados)	Niveles de cobertura vacunal suficientes			
Ejercicios de simulacro	De gabinete	Recursos insuficientes Ejercicios no realizados	Verificación documental	Recursos asignados Ejercicios realizados			
	De campo	Recursos insuficientes Ejercicios no realizados	Verificación in situ	Recursos asignados Ejercicios realizados			
Plan de contingencia		Falta de plan de contingencia	Verificación documental	Existencia de plan de contingencia			

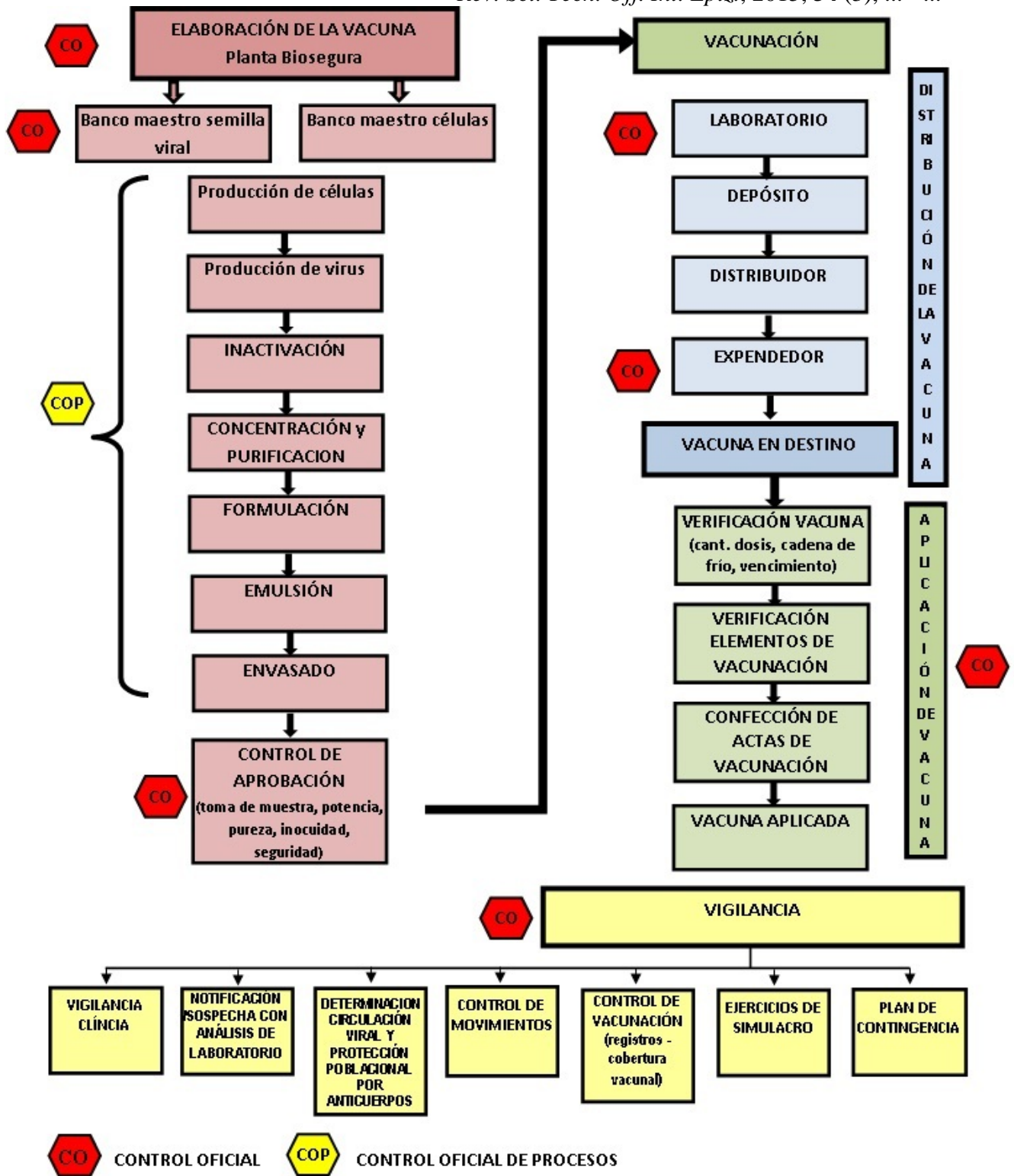


Fig. 1
Diagrama de flujo de los puntos críticos de control de la elaboración de la vacuna, de la vacunación y de la vigilancia