

**ANÁLISIS DE RIESGO EN LA IMPORTACIÓN DE VACUNAS ANTIAFTOSA  
DESDE PAÍSES QUE POSEAN O MANIPULEN EN SU FABRICACIÓN  
AGENTES EXÓTICOS PARA COLOMBIA**

***Mairo E. Urbina A.<sup>1</sup>***

## **1. INTRODUCCIÓN**

La internacionalización de la economía que permite mayores facilidades para el comercio internacional de mercancías de origen animal y el potencial que tienen éstas, en especial los productos biológicos, en el mejoramiento de la salud animal hacen que aumente el riesgo de aparición de eventos indeseables (humanos, animales o medio ambiente) en los países como consecuencia de su ingreso. Así, el análisis de riesgos adquiere un papel preponderante en la identificación, cuantificación, mitigación y administración de los riesgos que pudieran originarse por el ingreso de estos productos.

Aunque el riesgo en relación con la importación de mercancías de o para animales suele definirse como la probabilidad de ocurrencia de un resultado adverso y las consecuencias graves de este resultado, en este estudio solo se llegó a estimar hasta la probabilidad de presencia del evento indeseable.

## **2. ANÁLISIS DE LOS RIESGOS SANITARIOS ASOCIADOS CON LA IMPORTACIÓN**

El riesgo de que una enfermedad exótica, en este caso fiebre aftosa tipo C, u otra enfermedad exótica pueda presentarse en Colombia como consecuencia de la importación de vacuna contra la fiebre aftosa producida en un laboratorio que en su proceso de fabricación manipule el virus tipo C, o tenga enfermedades exóticas factibles de ser introducidas con el biológico estaría dado como la probabilidad resultante de: a) que al menos un lote de vacuna importada llegue a Colombia con agentes exóticos contaminantes; b) que no sea detectada la contaminación por los servicios oficiales de control de calidad de insumos, y c) que animales susceptibles en el país sean expuestos al biológico contaminado.

## **3. RIESGO DE FIEBRE AFTOSA TIPO C**

Una vez identificados los puntos de riesgo en el proceso de producción y de control de calidad (cuadros 1 y 2), el riesgo de la presencia de fiebre aftosa tipo C asociado con la importación del biológico en su forma habitual o en condiciones normales sería la consecuencia de que se dieran los siguientes eventos (figura 1) en términos de probabilidades:

---

<sup>1</sup>Médico Veterinario. Msc. Coordinador Unidad de Información y Vigilancia Epidemiológica. Sanidad Animal. ICA. Santafé de Bogotá, Colombia.

### 3.1 Probabilidad de producir lotes con virus contaminante (p1)

El proceso de inactivación simple o doble con un inactivante de primer orden como la BEI o el AEI reduce el riesgo, aún más si es doble, de posible virus residual, y por ende contaminante, en el producto inactivado a niveles tan pequeños que en la práctica ha mostrado ser un proceso extremadamente seguro.

Mediante modelos teóricos se ha logrado predecir que después de 48 horas de inactivación simple existe la posibilidad de una dosis infectiva 100.000 millones de litros; si se usa una segunda dosis de inactivante se espera que el efecto de inactivación sea similar al producido en el primer tratamiento, en otras palabras, con una doble inactivación se espera una dosis infectiva en  $10^{22}$  litros.

A pesar del buen efecto del inactivante es posible encontrar infectividad residual en procesos de inactivación inadecuados por concentración insuficiente del inactivante, deterioro del inactivante o mala mezcla en el tanque de inactivación.

Sin embargo, el virus residual que pudiera quedar en los tanques y conductos después de la inactivación, y que actuaría como contaminante del o los próximos lotes producidos, sería inactivado una vez que se lleven a cabo los procedimientos de esterilización establecidos en el proceso de uso posterior y en la inactivación del lote subsiguiente que se prepararía.

### 3.2 Probabilidad de no detectar virus en el control interno de calidad (p2)

Se estima que la probabilidad de no detectar virus infectivo en el biológico producido pudiera estar entre 3% y el 1% (sensibilidad del sistema de 97% al 99%).

Las pruebas de inocuidad que se realizan al producto final y a las suspensiones virales inactivadas acercan más la probabilidad de no detección al valor del 1% (0,01).

#### Cuadro 1. Proceso de producción

---

-	Crecimiento celular*
-	Crecimiento viral*
-	Clarificación
-	Inactivación
-	Concentración viral
-	Mezcla y formulación
-	Envase*
-	Almacenamiento*

---

\*Puntos de riesgo en el proceso.

#### Cuadro 2. Control de calidad

---

-	Fisioquímicos
-	Esterilidad*
-	Inocuidad*
-	Título infeccioso
-	Tolerancia
-	Inmunogenicidad

---

\*Puntos de riesgo en proceso

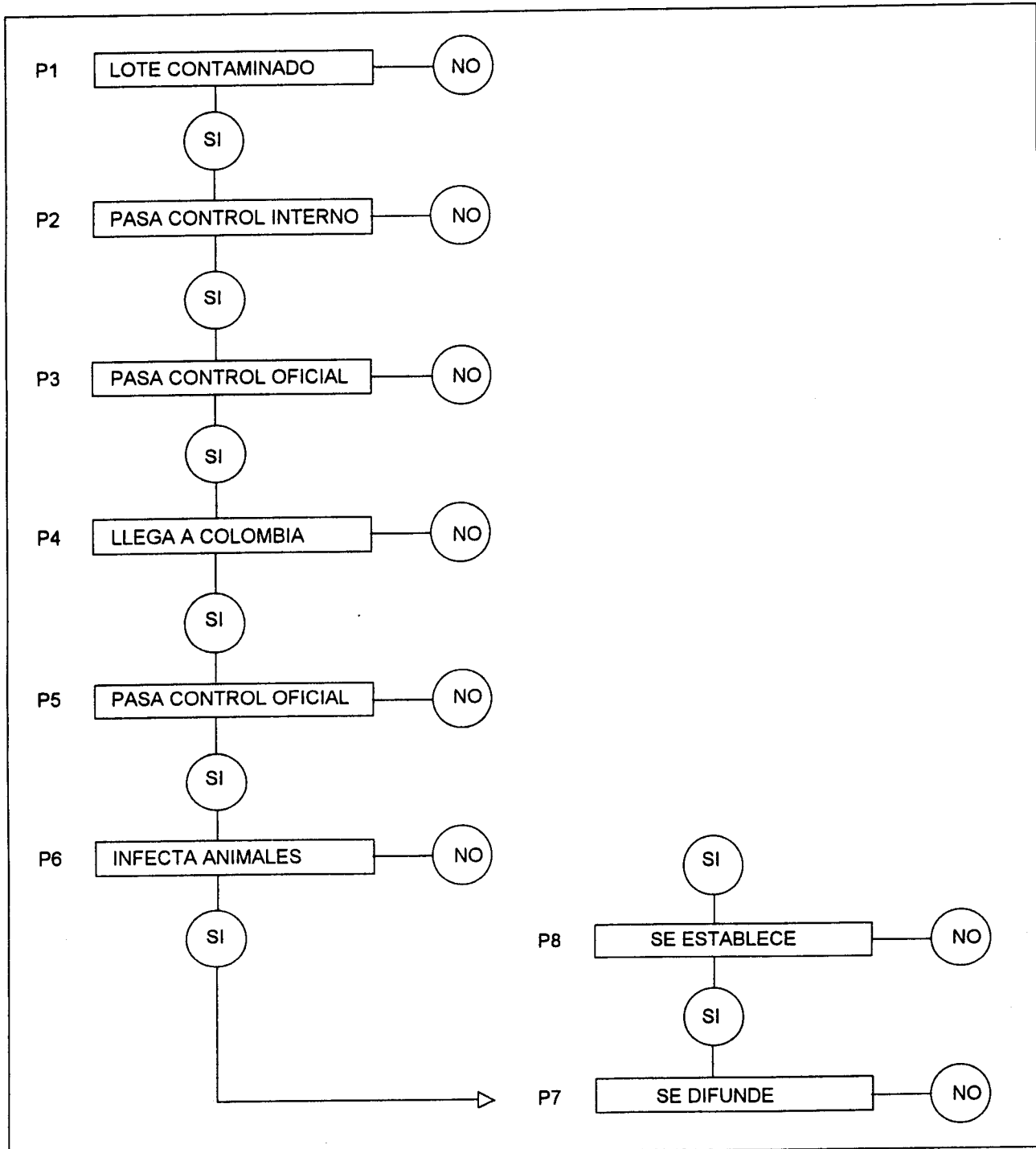


Figura 1. Árbol de eventos. Agentes exóticos contaminantes.

### 3.3 Probabilidad de no detectar virus en el control oficial en el país de origen (p3)

El mayor número de elementos de muestreo (frascos) y la posibilidad de realizar menor número de "replicados" hacen que el valor de no detección se acerque más al nivel del 3% (0,03).

### 3.4 Probabilidad de que un lote producido sea enviado a Colombia (p4)

Se entiende que no todos los lotes producidos por el laboratorio van a ser enviados a Colombia, entonces, esta probabilidad estará dada por la relación entre el estimado del número de lotes que se enviarían a Colombia y el total de lotes producidos, por ejemplo en un año.

### 3.5 Probabilidad de no detectar virus en el control oficial en Colombia (p5)

Se conservan los mismos supuestos dados para la detección de virus por el controlador oficial en el país de origen (p3).

### 3.6 Probabilidad de que animales susceptibles en Colombia se expongan (pe)

Por convención se estima como la máxima probabilidad que pueda ocurrir esto es de 1.

## 4. ESTIMACIÓN CUANTITATIVA DEL RIESGO

El valor estimado del riesgo o probabilidad de que al menos un lote contaminado produzca la presencia de un episodio de fiebre aftosa tipo C en Colombia, se estima con base en la resultante de las probabilidades individuales del árbol de eventos, el número de lotes que se traigan y la probabilidad de que el ganado se exponga (pe) a la vacuna, según la siguiente notación estadística:

$$1 - (1 - p_i)^n \times p_e$$

## 5. DESARROLLO DE LA NOTACIÓN

La probabilidad de producir lotes con virus contaminante tipo C (p1) se estima con base en la probabilidad de producir lotes con virus residual.

$p_1 = 0,0000 - 0,0136$  (para un nivel de confianza de 97,5% y cero lotes positivos de un total de 265 inactivados).

El valor máximo (0,0136) del intervalo de confianza está condicionado por el valor total de "n" (total de lotes inactivados), esto es, en la medida en que se obtenga el mismo resultado de cero positivos con un "n" mayor, este valor máximo del intervalo disminuirá.

Sin embargo, como un único dato disponible y buscando una mayor seguridad del proceso de toma de decisión se resolvió realizar los cálculos con este máximo valor del intervalo.

Probabilidad de no detectar virus en el control interno (p2)

$$p2 = 0,01$$

Probabilidad de no detectar virus en el control oficial en el país de origen (p3)

$$p3 = 0,03$$

Probabilidad de que un lote producido sea enviado a Colombia en un año (p4)

$$p4 = 0,13 \text{ (2 lotes traídos/15 lotes producidos)}$$

Probabilidad de no detectar virus en el control en Colombia (p5)

$$p5 = 0,03$$

De donde:

La probabilidad resultante  $p_i = p_1 \times p_2 \times p_3 \times p_4 \times p_5$

$$p_i = 0,0136 \times 0,01 \times 0,03 \times 0,13 \times 0,03 = 0,0000000159$$

Probabilidad de exposición  $p_e = 1$

La probabilidad (Rt) que al menos un lote produzca un episodio de la enfermedad si se traen dos lotes

$$= 1 - (1 - 0,0000000159)^2 \times 1 = 0,00000003$$

## 6. CONCLUSIONES

Los hechos biológicos de producción y de control y los aspectos de la organización considerados en el análisis indican la existencia de un riesgo mínimo o casi nulo de presencia de virus residual activo en el producto final.

Si el riesgo total de que al menos un lote de la vacuna produzca una presencia de fiebre aftosa tipo C se considera bajo cuando se trabaja con la probabilidad de virus residual, en condiciones normales del proceso la probabilidad de contaminación con virus tipo C será mucho más baja que la calculada, lo cual permite inferir que el riesgo del ingreso del virus tipo C como consecuencia de la importación de la vacuna antiaftosa estaría en un nivel aceptable.

El riesgo de que otras patologías exóticas ingresen a Colombia como consecuencia de esta importación estaría dado por:

- el uso de sueros bovinos contaminados utilizados en el crecimiento celular;
- la inactivación del suero bovino a 56°C por una hora no destruyera los agentes contaminantes;
- los inactivantes a la concentración y tiempos utilizados para inactivar el virus de la fiebre aftosa no inactivaran los contaminantes, y
- no se tomaran las providencias requeridas por el laboratorio productor y por los laboratorios oficiales de control para la búsqueda de estos posibles agentes contaminantes.

## 7. MITIGACIÓN DEL RIESGO

La vacuna deberá venir directamente envasada desde el origen y certificada oficialmente su exportación.

Los lotes producidos con destino a Colombia deben ser preparados después de haber utilizado los equipos para producir las valencias de virus A<sub>24</sub> y O<sub>1</sub> Campos.

Deberá concertarse con un organismo de referencia en fiebre aftosa para que las tomas de muestras y las pruebas de control de inocuidad sean realizadas por ellos, además de las oficiales del país de origen.

Al laboratorio productor se debe exigir la realización de pruebas para detectar contaminación de agentes exóticos para Colombia en el suero bovino y en otros insumos de origen animal utilizados en la fabricación de la vacuna.

Las acciones para la evaluación de la inocuidad en Colombia deben extremarse en los aspectos siguientes:

- Usar varios sistemas detectores de virus activo, tales como, células, animales de laboratorio y domésticos altamente susceptibles;
- Cuando se utilicen células deben usarse Roller x 2 litros, y
- La cantidad y concentración del inóculo antigénico que se prueba debe ser lo mayor posible.

Las primeras dosis de cada lote importado deben utilizarse en fincas bajo control del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), seguir las estrictamente durante tres semanas y realizar serologías para búsqueda de anticuerpos contra el virus tipo C.