

NUEVAS HERRAMIENTAS PARA LA MEJORA DE LOS SISTEMA DE VIGILANCIA Y CONTROL DE ENFERMEDADES EN EXPLOTACIONES GANADERAS

**DISCURSO PRONUNCIADO POR LA
DRA. OLGA MÍNGUEZ**

ACADEMIA DE CIENCIAS VETERINARIAS DE
CASTILLA Y LEÓN

NUEVAS HERRAMIENTAS PARA LA MEJORA DE LOS SISTEMA DE VIGILANCIA Y CONTROL DE ENFERMEDADES EN EXPLOTACIONES GANADERAS

DISCURSO PRONUNCIADO POR EL
DRA. OLGA MÍNGUEZ

Leído en el solemne acto de su recepción pública como
Académico Correspondiente, celebrado el día 20 de junio de 2013



LEÓN, junio 2013

© Universidad de León
Secretariado de Publicaciones

© Olga Mínguez

ISBN: 978-84-9773-876-7

Depósito Legal: LE-107-2013

Impreso: Cudipal Gestión Gráfica

Impreso en España / Printed in Spain

León, 2013

INDICE

1. Presentación y Agradecimientos.....	9
2. Introducción y Justificación: importancia de la ganadería como sector económico.....	11
3. Identificación de los factores de riesgo	15
4. Análisis estadístico de patrones espaciotemporales	18
5. Análisis de riesgo	27
6. Modelos de difusión de enfermedades.....	29
7. Modelos de decisión multicriterio: mapas de riesgo	32
8. Conclusiones.....	33
9. Contestación a la doctora Mínguez gonzález en su toma de posesión como Académica Correspondiente de la Academia de Ciencias Veterinarias de Castilla y León	35

Excmo. Sr. Presidente,
Ilmos, Srs. Académicos,
Excmas. e Ilmas. Autoridades,
Señoras y señores,

Debo comenzar mi intervención dando las gracias a la Asamblea de la Academia de Ciencias Veterinarias de Castilla y León por el gran honor que me han dispensado al proponerme como Académico Correspondiente en la Sección segunda “medicina veterinaria”.

Quiero expresar especialmente mi agradecimiento al Presidente de la Academia, el Profesor Elías Fernando Rodríguez Ferri y al resto de miembros de la Academia, muchas gracias.

No quiero dejar pasar esta oportunidad para destacar que durante mi carrera profesional he tenido la gran suerte de contar con compañeros y superiores que, por su apoyo y confianza en mi trabajo, han permitido que creciera profesionalmente, tanto durante mi etapa como becario en la Facultad de Veterinaria de la Universidad de León, gracias José Manuel, mi experiencia en el DKFZ de Heidelberg bajo la tutela del profesor Angel Alonso (recientemente nombrado Académico de Honor de esta academia) como mi paso por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente y fundamentalmente por las distintas estructuras administrativas de la Consejería de Agricultura y Ganadería de la Junta de Castilla y León.

Quiero expresar un agradecimiento personalizado a Lucio Carbajo Goñi hoy Subdirector General de Sanidad e Higiene Animal y Trazabilidad del Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente y a Baudilio Fdez-Mardomingo Barriuso Delegado Territorial de Burgos, ambos inculcaron en mi la pasión por la gestión en materia de Sanidad Animal y sin su apoyo y confianza hoy no estaría aquí, también deseo mencionar mi etapa de trabajo con Ilma. Sra. María Jesús Pascual Santamatilde (Viceconsejera de Desarrollo Rural de la Consejería de Agricultura y Ganadería) y finalmente quiero destacar la implicación, el soporte y la confianza que ha depositado en mi el actual Director General de Producción Agropecuaria y Desarrollo Rural (Ilmo. Sr. D. Jesús M^a Gómez Sanz), gracias a todos vosotros y a todos los compañeros con los que he tenido la suerte de poder trabajar en la Consejería y en la Facultades de Veterinaria de León y Madrid (particularmente a VISAVET).

Por último, quiero agradecer a mi familia, a mis padres, por inculcar en mi los valores de esfuerzo y trabajo y a Oscar no solo su apoyo profesional sino también por el apoyo personal, juntos hemos caminado desde el principio y siempre ha supuesto un pilar fundamental para mi.

Comencé mi carrera profesional con investigación básica en materia de carcinogénesis experimental, y con mi etapa en el antiguo Departamento de Patología Animal: Medicina Animal aprendí a manejarme en Anatomía Patológica y entre portas, tinciones y tejidos transcurrieron cuatro años de mi vida. Esta etapa estuvo intercalada con mi estancia en el laboratorio del profesor Alonso en Heidelberg (Alemania), donde descubrí el mundo de la Biología Molecular. En aquellos momentos poco podía imaginar que el entrar en el mundo de la biología molecular con mis estudios de carcinogénesis, tanto me serviría para el día a día de mi actual puesto de trabajo donde el conocimiento y desarrollo de técnicas moleculares como la PCR, Western Blott, secuenciación genómica etc, es fundamental en la toma de decisiones en la gestión en materia de Sanidad Animal y me permite una mejor comprensión de eventos sanitarios que tienen lugar en la cabaña ganadera.

Una vez concluida mi tesis doctoral mi carrera profesional dio un giro de 180 grados y encaminé mis pasos hacia Salamanca, primero en campañas de saneamiento ganadero y después en el control de los sistemas de calidad de la leche cruda de vaca y oveja, siendo estos mis primeros pasos en la Administración Autonómica de Castilla y León.

En este tiempo preparé las oposiciones al Cuerpo Nacional Veterinario, al que pertenezco desde el año 2002. Una vez superado el periodo de prácticas en el Ministerio de Agricultura, mi primer destino fue la Subdelegación de Gobierno de Barcelona, donde tomé conciencia de la enorme importancia que el comercio exterior de productos de origen animal tenía para el sector productivo ganadero.

De ahí, di el salto a la Consejería de Agricultura y Ganadería y es en esta fase y en la gestión de la Sanidad Animal donde he descubierto un campo apasionante, las posibilidades de trabajo que ofrece la epidemiología, los estudios de investigación aplicados al campo y la integración de todas estas herramientas epidemiológicas en la gestión del riesgo y en la toma de decisiones como Administración Autonómica que adquieren una trascendencia fundamental en la consecución de estatus sanitarios óptimos en la cabaña ganadera.

En este contexto debemos enmarcar las nuevas herramientas para la mejora de los sistemas de vigilancia y control de enfermedades en las explotaciones ganaderas.

2. Introducción y Justificación: importancia de la ganadería como sector económico

La primera pregunta a la que debo dar respuesta es cuál es la importancia de la Sanidad Animal; por qué es fundamental su gestión adecuada desde el punto de vista de todos los sectores veterinarios implicados.

La respuesta se puede concretar en cinco afirmaciones:

1. Garantiza el **estatus sanitario** óptimo de los animales y promueve su producción en término de **bienestar animal**.
2. Permite mantener la seguridad en los **movimientos comerciales de animales y productos ganaderos**, ya sea a nivel regional, nacional o internacional.
3. Sostiene la **producción de alimentos seguros, sanos y de alta calidad**, enmarcada en la filosofía europea de trazabilidad y seguridad alimentaria *from farm to fork* ("de la granja a la mesa").
4. Gracias a la consecución de los tres puntos anteriores, permite garantizar la **salud pública**, tanto por la prevención de las **zoonosis** como a través de la seguridad alimentaria y prevención de enfermedades transmitidas por los alimentos.
5. Indirectamente promueve la **sostenibilidad** y la **competitividad** del sector ganadero en un mercado cada vez más globalizado, y la conservación del **medioambiente**.



UE: el sector agroalimentario presenta un volumen de facturación superior al de las empresas químicas o al sector del automóvil.
España aporta un 13% de esa facturación final, con más de 290.000 empresas agroalimentarias en Europa



ESPAÑA: sector agrario + industrias agroalimentarias = 10% del PIB nacional.

La actividad ganadera aporta en España en torno a 12.500 - 13.000 millones € anuales, lo que equivale a un 33% de la PFA y el 1,3% del PIB español.

Fig. 1: Importancia de la Ganadería como sector económico

Dentro de la Unión Europea (UE), el sector agroalimentario presenta un volumen de facturación superior al de las empresas químicas o al sector del automóvil.

España aporta un 13% de esa facturación final, con más de 290.000 empresas agroalimentarias en Europa.

El sector agroalimentario español destaca por su importante industria ganadera. El valor socioeconómico de la ganadería en España es fundamental, presentando un tejido industrial muy robusto orientado a negocios agroalimentarios. La actividad agraria aporta aproximadamente un 3,5% del Producto Interior Bruto (PIB).

En España si sumamos la aportación del sector agrario al PIB con la aportación de la industria agroalimentaria a la que la ganadería aporta un peso muy importante, se alcanza el **10% del PIB nacional**.

En concreto **la actividad ganadera aporta en España en torno a 12.500 - 13.000 millones € anuales, lo que equivale a un 33% de la PFA y el 1,3% del PIB español**.

Centrándonos en la ganadería dentro de la UE, España presenta el 11% de la ganadería total, destacando los sectores ovino y porcino que ocupan ambos el segundo lugar en la Unión.

El sector porcino español representa el 15% del total de la Unión, siendo España el segundo mayor productor de carne de cerdo después de Alemania.

También hay que destacar la importancia productiva del sector avícola español tanto a nivel europeo como mundial.

Dentro de la UE España ocupa el segundo lugar en la producción de carne de pollo con un 12% del total, precedida sólo por Reino Unido y el tercer puesto en producción de huevos con un 11% del total solamente superada por Francia e Italia.

En lo que sector bovino se refiere España ocupa el 5ª puesto en cuanto a producción de carne.

Si importante es el sector ganadero en Europa y en España, en el caso de Castilla y León este papel es aún más destacado. La Producción Final Ganadera (PFG) ha alcanzado en 2012 los 2.689 millones € creciendo un 13% respecto a 2011 y un 20% respecto a 2010.

En esta Comunidad Autónoma, la Producción Animal es claramente superior porcentualmente respecto a todo el territorio nacional, donde el peso de la PFG en el conjunto de la PFA de España se sitúa entorno al **33%**, cuando en la región ese porcentaje oscila según los años entre un 45-55%.

La importancia del sector ganadero regional se incrementa, si se tiene en cuenta su fuerte ligazón con la industria agroalimentaria en subsectores de ésta tan relevantes como el cárnico y el lácteo, sumando el 43% del total de las ventas de la industria agroalimentaria

Realizando una descripción por sectores, de los 6 millones de cabezas de ganado bovino Castilla y León, con 1,1 millones de cabezas, acapara el 21%, lo que supone el primer puesto a nivel nacional.

Respecto al ovino, Castilla y León ocupa el segundo puesto con 3,2 millones de animales reproductores (19% del censo nacional) después de Extremadura. Sin embargo, en sacrificio de lechazos tiene una posición destacada con el 79% de todos los que se sacrifican en España.

En cuanto a la producción de leche de vaca, Castilla y León ocupa la 2ª posición nacional, con una producción media de 800.000 toneladas. Sin embargo, Castilla y León es la primera productora de leche de oveja con 386.000 toneladas, el 68% de la producción de España. En cuanto a la **leche de cabra** (36.000 toneladas) la Comunidad no tiene una producción destacada. Sin embargo, se elabora queso de leche de cabra de gran calidad y reconocimiento en los mercados.

En lo que se refiere al ganado porcino, en esta comunidad autónoma existen un total de 3,7 millones de cabezas censadas, lo que representa el 13,6% nacional, por detrás de Cataluña y Aragón. En Castilla y León se ceban alrededor de 5 millones de cerdos al año.

Respecto al **porcino ibérico**, Castilla y León ocupa el primer puesto, con 920.726 cabezas, que representan el 35% del total nacional, por delante de Comunidades Autónomas como Extremadura y Andalucía. Castilla y León sacrifica el 70% de todo el ibérico nacional y comercializa aproximadamente el 50% de los jamones y las paletas y el 70% de los lomos ibéricos.

Igualmente, Castilla y León destaca por su importancia productiva en los sectores avícolas de puesta, producción de broilers, cunicultura, apicultura y piscicultura.

Por todo ello es fundamental para el sector ganadero dada su relevante contribución a la economía regional disponer de herramientas que sean capaces de analizar los riesgos concretos de introducción/difusión de enfermedades en la región y su capacidad de detección y rápida respuesta.

La introducción de nuevas herramientas permite hacer un **uso más racional de los recursos disponibles** y mejorar la relación coste-beneficio de los sistemas de vigilancia y control.

De hecho, los planes de vigilancia y control de enfermedades animales convencionales, establecen unas actuaciones generales sin considerar las características específicas de la región y, por tanto, sin incorporar el riesgo diferencial de introducción/difusión potencial de la enfermedad de unas zonas a otras y sin considerar, específicamente, los recursos financieros, logísticos y personales para gestionar y controlar una potencial epidemia en la región, es por todo esto que es fundamental el conocimiento de la especial idiosincrasia de todos y cada uno de los subsectores ganaderos de Castilla y León.

En la gestión moderna de la Sanidad Animal entendida en un entorno productivo y comercial es necesario incorporar el **análisis de riesgo**, la vigilancia activa y pasiva, que permitan junto con la capacitación del entramado veterinario y la gestión de información **la rápida detección y control de las enfermedades**.

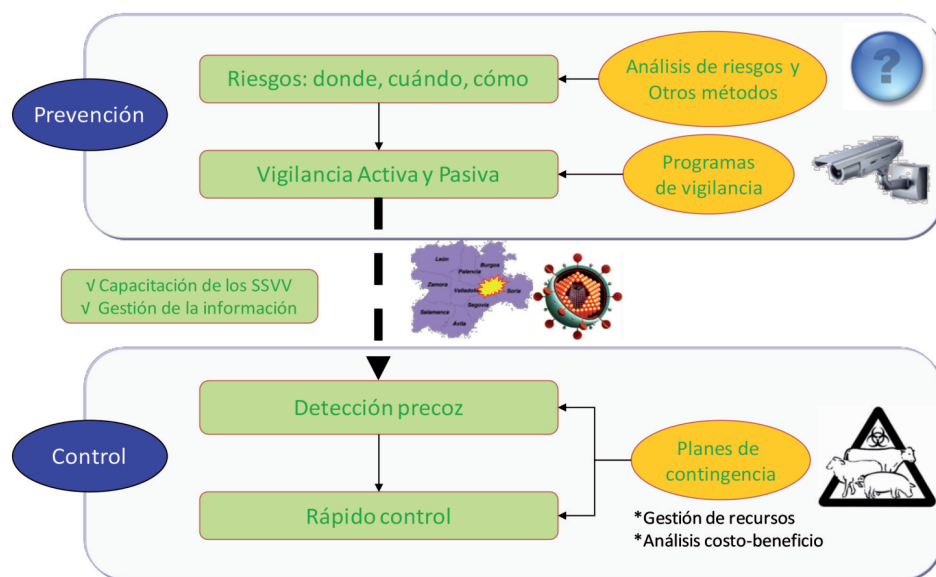


Fig. 2: Atención precoz para la prevención y control de enfermedades en animales

La primera herramienta a tener en cuenta es la identificación de los factores de riesgo

3. Identificación de los factores de riesgo

CLAVE: detectar las **vías de introducción potencial** de la enfermedad y los **factores de riesgo** relacionados con su **potencial difusión** en la zona de estudio. Los factores de riesgo se pueden definir como todas aquellas **circunstancias que pueden favorecer la ocurrencia de la enfermedad**.

Las **áreas de mayor riesgo**: zonas donde coinciden varios de los factores epidemiológicos que permiten la potencial entrada y/o difusión de la enfermedad. Por ejemplo, zonas con gran cantidad de animales susceptibles, donde la presencia del vector es mayor, donde la afluencia de aves migratorias procedentes de países donde el virus está circulando es alta, donde hay un movimiento de animales más intenso (zonas cercanas a carreteras, mataderos, trashumancia etc)

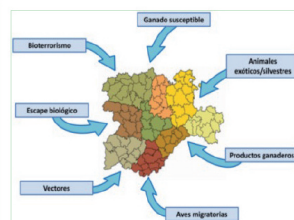


Fig. 3: Identificación de factores de riesgo epidemiológico

El punto de partida clave para la ejecución de medidas sanitarias preventivas y paliativas correctas contra una enfermedad particular en un territorio, es definir cuáles son las **vías de introducción potencial** de dicha enfermedad y los **factores de riesgo** relacionados con su potencial difusión en la zona de estudio. Los factores de riesgo se pueden definir como todas aquellas circunstancias que pueden favorecer la ocurrencia de la enfermedad.

Las **áreas de mayor riesgo** son zonas donde coinciden varios de los factores epidemiológicos que permiten la potencial entrada y/o difusión de la enfermedad. Por ejemplo, zonas con gran cantidad de animales susceptibles, donde la presencia del vector es mayor, donde la afluencia de aves migratorias procedentes de países donde determinados virus están circulando es alta, donde hay un movimiento de animales más intenso (zonas cercanas a carreteras, mataderos, trashumancia etc).

En cuanto a la identificación de los factores de riesgo en materia ganadera podemos destacar:

Cuadro 1: Factores de riesgo en la aparición de enfermedades infecciosas

PRINCIPALES FACTORES DE RIESGO EPIDEMIOLÓGICO	Entrada	Difusión
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Zonas de alta concentración de animales domésticos susceptibles:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Censo y densidad animal. ○ Densidad de explotaciones ganaderas. ○ Ferias, mercados y concentraciones puntuales de animales. ○ Establecimientos no ganaderos. 	✓	✓
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Bioseguridad:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Fómites. ○ Movimientos de personal. 	✓	✓
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Comercio de ganado vivo susceptible:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importación legal de ganado vivo. ○ Comercio ilegal de ganado vivo. ○ Movimientos comerciales nacionales (sólo difusión) 	✓	✓
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Comercio de productos ganaderos contaminados con patógenos.</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importación legal de ganado vivo. ○ Comercio ilegal de ganado vivo. ○ Movimientos comerciales nacionales (sólo difusión). 	✓	✓
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Comercio de animales exóticos que actúen como reservorio:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Importación legal de animales exóticos. ○ Comercio ilegal de animales exóticos. 	✓	
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Movimientos de fauna silvestre infectada (p.ej. aves migratorias).</u> 	✓	
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Zonas de alta concentración de fauna silvestre reservorio.</u> 		✓
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Introducción de mosquitos infectados:</u> <ul style="list-style-type: none"> ○ Transportados en avión, vehículos u otros fómites. ○ Transportados por el viento. 	✓	
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Zonas de alta concentración de vectores.</u> 		✓
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Condiciones climáticas y geográficas.</u> 	✓	✓
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Bioterrorismo.</u> 	✓	
<ul style="list-style-type: none"> • <u>Escape biológico.</u> 	✓	

Por detallar un ejemplo concreto en el caso de la Peste Porcina Clásica (enfermedad de unas graves consecuencias económicas, productivas y comerciales) uno de los factores de riesgo más importantes es la densidad de ganado porcino.

Por tanto, se pueden categorizar las provincias de Castilla y León en función de la densidad porcina y establecer así sus niveles de riesgo. En función de la densidad de ganado porcino, la provincia de Segovia seguida de las de Salamanca y Burgos, serían las que tendrían mayor probabilidad de entrada de la PPC.

En cambio, si valoráramos otro factor como puede ser el número de vehículos de transporte de cadáveres, la provincia de Valladolid tendría mayor riesgo de introducción de la enfermedad, dado que de todos los vehículos que entran y salen de una explotación, son los vehículos de transporte de cadáveres los que concentran un mayor riesgo potencial de difusión de la PPC ya que visitan muchas explotaciones y esta provincia dispone del mayor ratio de vehículos/explotación.

De este mismo modo, se trabaja con el resto de factores de riesgo que para esta enfermedad se pueden considerar. Incluyen: la importación de animales vivos y sus productos, la distribución y número de ferias y mercados ganaderos, las poblaciones de jabalíes estimadas y el número de mataderos, y así una vez ponderados los factores de riesgo se unen en un ranking único y ofrecen como resultado que la provincia de mayor riesgo epidemiológico para PPC sería Segovia, seguida de las de Ávila y Salamanca.

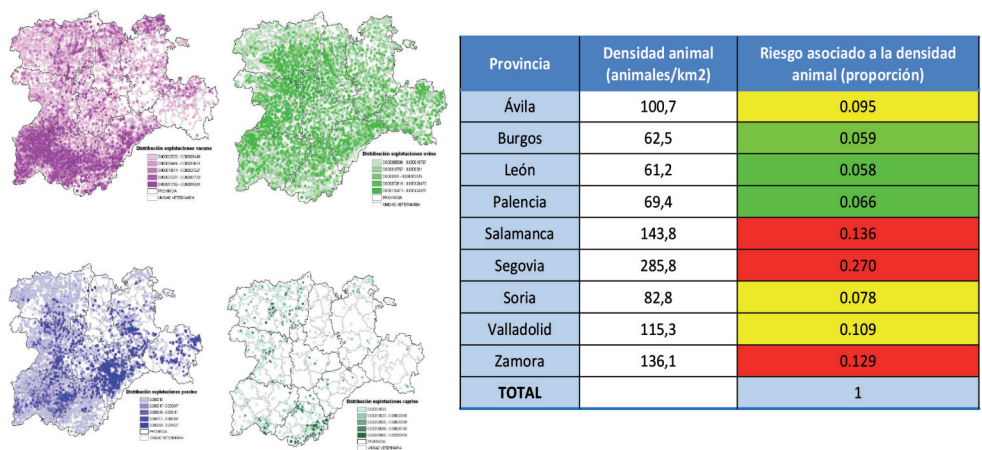


Fig. 4: Riesgo asociado a la densidad de poblaciones animales

Si estuviéramos trabajando con otras enfermedades infectocontagiosas con diferentes características los mapas de riesgo en función de los factores epidemiológicamente más relevantes, varían considerablemente.

Así por ejemplo en el caso de la fiebre aftosa que tiene varias especies hospedadoras, no nos podemos centrar únicamente en la densidad de ganado porcino, sino que se tendrían que incluir otras especies de rumiantes.

De esta forma, una vez ponderado el riesgo inherente a la densidad ganadera, la provincia que más riesgo ofrece es la provincia de Segovia, en este caso seguida de las de Salamanca y Zamora.

En enfermedades con vía de transmisión vectorial como pueden ser la lengua azul, el West Nile y la Peste equina, se deben de introducir otros factores de riesgo inherentes al mecanismo de transmisión.

En este tipo de enfermedades lógicamente, se incorporan factores relacionados con las condiciones climáticas y geográficas, con las zonas de alta concentración de vectores, con la entrada de animales procedentes de áreas donde esté circulando el virus etc.

Por ello, en estos casos, el peligro de difusión de las enfermedades tiene carácter estacional.

Como he mostrado la utilización de los factores de riesgo y su ponderación es una herramienta epidemiológica muy útil pero las posibilidades actuales ofrecen otras herramientas entre ellas destacar el análisis estadístico de patrones espacio temporales:

4. Análisis estadístico de patrones espaciotemporales

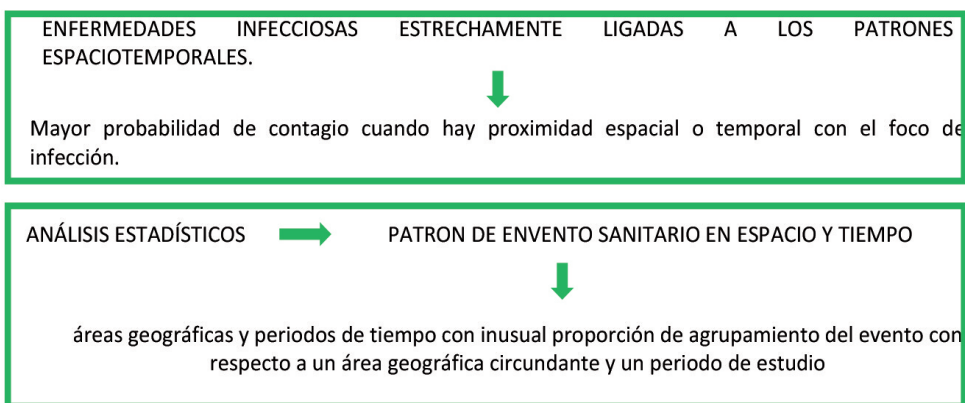


Fig. 5: El análisis estadístico de patrones espacio temporales

La transmisión de las enfermedades infecciosas está estrechamente vinculada a los patrones espaciotemporales, debido a que la transmisión es más probable que ocurra si las personas o animales susceptibles a la enfermedad están cerca del foco de infección, con una proximidad espacial, temporal, o ambas.

Los análisis estadísticos de patrones espaciotemporales en el ámbito de la sanidad animal tienen como objetivo final de la **identificación del patrón de un evento sanitario de interés en el espacio y en el tiempo**, es decir, identificar las áreas geográficas y periodos de tiempo con inusual proporción de agrupamiento del evento con respecto a un área geográfica circundante y un periodo de estudio.

Los modelos elaborados con este tipo de análisis incorporan la dimensión espacial y temporal en sus simulaciones, pudiendo asumir la estructura de contacto entre poblaciones animales y los periodos de tiempo en los que esto ocurre.

El término estructura de contacto se refiere al hecho de que los contactos entre los animales no son completamente al azar, sino que se determinan por sus posiciones relativas en el espacio y en el tiempo, así como por otros motivos socio-económicos, productivos, etc.

Existen diferentes métodos de análisis espaciotemporales, como son:

1. El **test de Knox y Bartlett** (1964) es una de las primeras técnicas desarrolladas para la identificación de patrones espaciotemporales. Se basa en el estudio de los casos y su asociación a pares mediante una distancia asignada artificialmente que determina el concepto de proximidad.
2. El **test de Getis y Ord** (1996) propone el uso de estadísticas a un nivel administrativo concreto para cuantificar los patrones y la intensidad de la difusión de enfermedades desde el núcleo de un “punto caliente”. Las estadísticas locales se usan para estimar la intensidad de la enfermedad a varias distancias del núcleo y la dimensión temporal puede ser utilizada para evaluar la velocidad de transmisión. Este estadístico fue empleado en el estudio de difusión del SIDA en San Francisco en 1998.
3. Los **modelos paramétricos** de Benardinelli (1995), Sun (2000) y Açunsao (2001), en los que la evolución temporal se calcula mediante una función paramétrica concreta, compartiéndose información entre espacio y tiempo. Suelen resultar modelos demasiado rígidos.

4. Los **modelos de independencia temporal paramétrica**, como los de Waller (1997) y Xia y Carlin (1998), asumen que la distribución espacial en cada instante es independiente de dicha distribución en otros momentos. En estos, la evolución temporal no está restringida, pero no se comparte la información con el tiempo.
5. Los **modelos de evolución temporal suave**, como son los de Knorr-held (2000) y Macnab y Dean (2002), asumen que la distribución geográfica del riesgo en el primer periodo tiene ya una estructura espacial; a partir de ahí, los riesgos van describiendo una evolución suave (*spline*) en cada localización. En estos modelos se comparte la información en el tiempo de cada localización, pero las evoluciones temporales son espacialmente independientes.
6. **Modelos autorregresivos de series temporales**. Son modelos no paramétricos de tipo ARIMA (*AutoRegresive Integrated Moving Average*) con un parámetro que controla la dependencia de la serie temporal. El modelo comparte información en espacio y tiempo con la unidad geográfica que se utilice para el estudio. Se asume que las regiones vecinas tienen distribuciones y evoluciones temporales de riesgo similar. Utilizan sistemas de estadística bayesianos.

7. EL escaneo espaciotemporal de KULLDORF

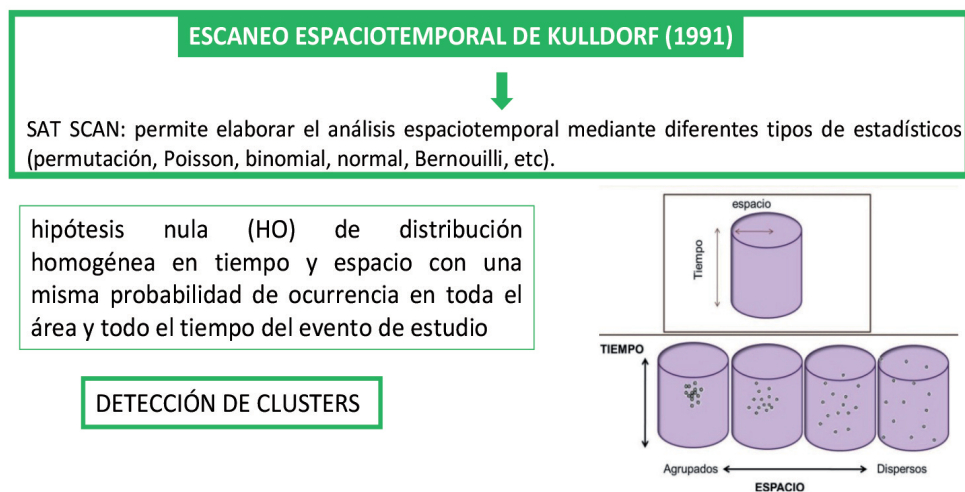


Fig. 6: El escaneo espacio temporal de Kulldorf

Kulldorf desarrolló en (1991) un programa de libre acceso llamado Sat Scan, que permite elaborar el análisis espaciotemporal mediante diferentes tipos de estadísticos (permutación, Poisson, binomial, normal, Bernoulli, etc).

De manera general, estos análisis elaboran una hipótesis nula (H_0) de distribución homogénea en tiempo y espacio con una misma probabilidad de ocurrencia en toda el área y todo el tiempo del evento de estudio.

El programa construye cilindros en la superficie de estudio, cuya base circular representa un espacio y su altura el tiempo. De esta manera computa el valor observado (número de eventos) dentro del cilindro, comparándolo con el valor esperado, que se basa en la H_0 de que la distribución es homogénea en toda el área y tiempo analizados. En aquellos cilindros en los que el valor observado sea significativamente superior al esperado se habrá identificado una **agrupación o cluster** del evento de estudio.

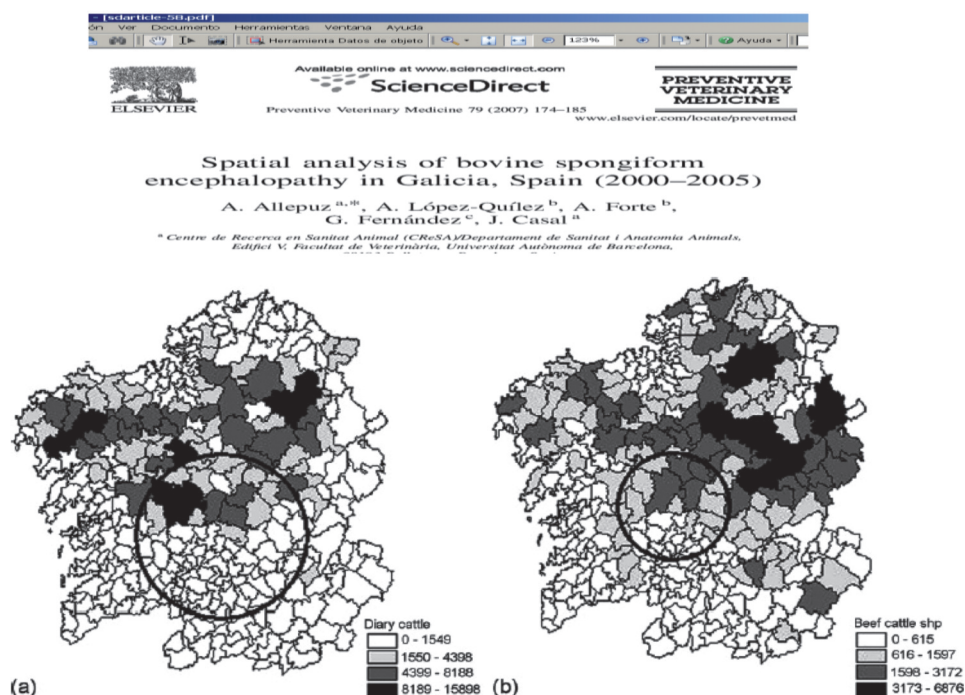


Fig. 2. Representation of the location and size of the cluster of BSE cases in dairy (a) and beef (b) cattle between 1994 and July 1998 (circles) on a choroplethmap of the dairy and beef cattle population (municipalities with higher populations are those with higher colour intensity). (a) Dairy cattle: observed, 43; expected, 17 (p -value = 0.001). (b) Beef cattle: observed, 15; expected, 3 (p -value = 0.002).

Fig. 7: Análisis espacio temporal en la encefalopatía espongiforme bovina en Galicia

Existen publicaciones recientes en materia veterinaria que incorporan Sat Scan en el análisis no solo de enfermedades infectocontagiosas de etiología vírica si no de otras con patrones diferentes como puede ser las Encefalopatías Espongiformes Bovinas.

Así, Allepuz y colaboradores en 2007 describen dos clusters muy concretos en Galicia donde el riesgo de que se produzcan casos de Encefalopatía Espongiforme Bovina es superior al resto de la región.

En este estudio de mostraron como el riesgo de que se dieran un caso de EEB en determinadas áreas era entre 2 y 4 veces superior al resto de la región.

Otra herramienta epidemiología novedosa son los:

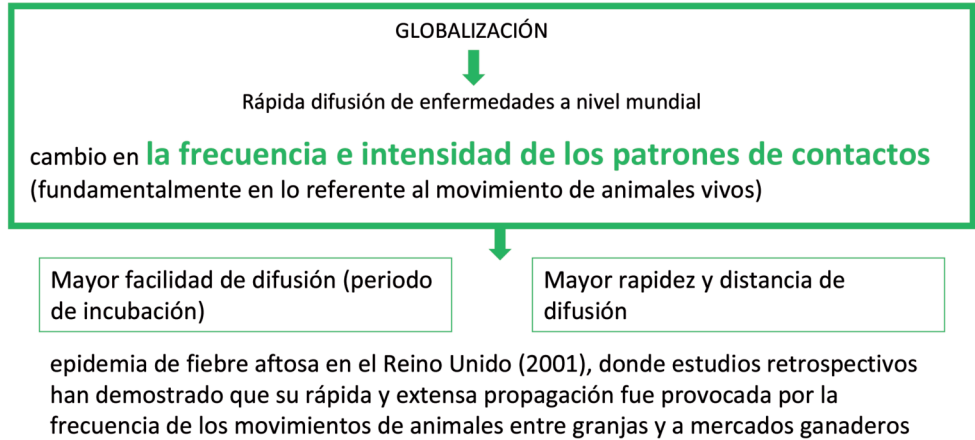


Fig. 8: Análisis estadístico de Redes Sociales

En la actualidad se ha producido un incremento sin precedentes de la frecuencia, rapidez y distancia de los movimientos de personas, animales y productos.

Estos factores, que se encuentran asociados a la globalización, han sido determinantes para la rápida difusión de enfermedades a nivel mundial.

El cambio en la frecuencia e intensidad de los patrones de contactos, fundamentalmente en lo referente al movimiento de animales vivos, ha provocado, por un lado, una mayor facilidad para la transmisión de patógenos, sobre todo porque muchos de los animales movidos aún no han desarrollado sintomatología de enfermedad (*i.e.* se encuentran en periodo de incu-

bación) y su infección pasa inadvertida, y por otro, una mayor rapidez y distancia en la difusión de los mismos, los patrones de redes no difieren mucho del conocido “face book” o “Tweeter”, estableciendo las redes de contacto podemos predecir y prevenir enfermedades.

Un claro ejemplo ha sido la epidemia de fiebre aftosa en el Reino Unido (2001), donde estudios retrospectivos han demostrado que su rápida y extensa propagación fue provocada por la frecuencia de los movimientos de animales entre granjas y a mercados ganaderos.

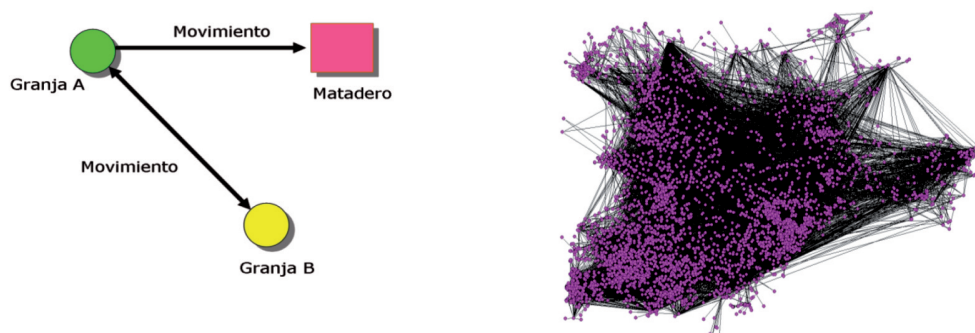


Fig. 9: Caracterización de patrones de movientos. Superreceptores/superdifusores

Por esta razón, es fundamental conocer y caracterizar bien los patrones de movimientos de animales de las diferentes especies ganaderas, prestando especial interés a aquellas explotaciones o zonas donde se concentren gran cantidad de movimientos y que puedan actuar como **“superreceptores”** o **“superdifusores”** de enfermedades en caso de introducción y/o difusión.

Las redes de movimientos animales pueden definirse como un caso particular de red social en la que un conjunto de elementos se encuentran interconectados entre sí. Concretamente, en esta red los elementos o *nodos* serían las granjas, mercados, mataderos, etc. y los *contactos* vendrían definidos por el intercambio de animales entre sí

Así por ejemplo en el caso de ganado porcino, cada NODO serían las explotaciones ganaderas, los mataderos, los centros de transformación de cadáveres (más de 6.000 en el caso de Castilla y León) y la red se “tejería” con los más de 80.000 movimientos que se producen anualmente.

El análisis de las redes sociales (*Social Network Analysis* cuyas siglas son SNA), es una técnica analítica que permite explorar, caracterizar y cuantificar la naturaleza y extensión de las relaciones entre los elementos de la población.

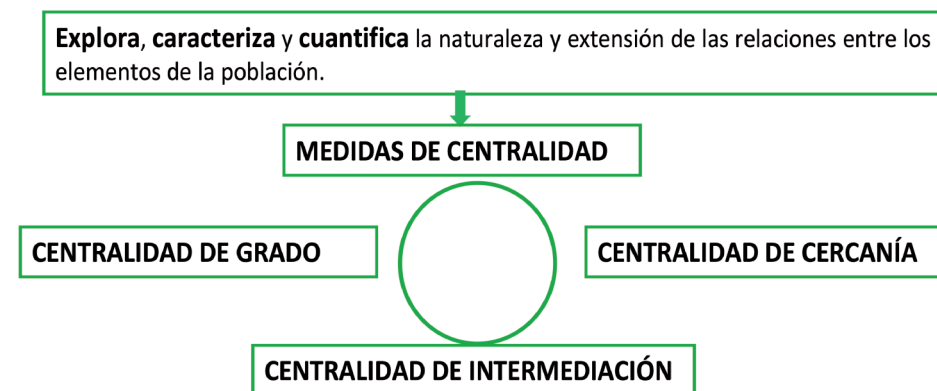


Fig. 10: Análisis de Redes Sociales

Esta metodología, aunque muy utilizada en el último siglo en disciplinas como Sociología, Psicología o Genética, ha empezado a aplicarse sólo recientemente en epidemiología médica y veterinaria.

Para cuantificar la importancia individual de los nodos de una red de movimientos animales, se utilizan las denominadas medidas de centralidad.

Estas medidas de centralidad permiten identificar los nodos que tienen un papel “central” o importante en la red estudiada.

Las medidas que más se han empleado en epidemiología veterinaria son la centralidad de grado (*degree centrality*), la centralidad de cercanía (*closeness centrality*) y la centralidad de intermediación (*betweenness centrality*).

CENTRALIDAD DE GRADO : contactos entrantes (*in-degree*) o salientes (*out-degree*) que recibe o envía un nodo de la red

CENTRALIDAD DE CERCANÍA :estima lo próximo que cada nodo está del resto de nodos de la red en términos de cuántos contactos necesita para llegar a cualquier otro nodo (*out-closeness*) o cuántos contactos necesitan otros nodos para llegar a él (*in-closeness*).

CENTRALIDAD DE INTERMEDIACIÓN :cuántas veces un nodo se encuentra en el camino más corto (*shortest path*) entre dos nodos que están en contacto en la red.

TRATANTES, MERCADOS GANADEROS Y EXPLOTACIONES DE REPRODUCCIÓN: alto *out-degree* o *out-closeness*

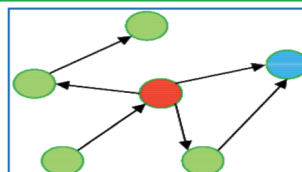


Fig. 11: Medidas de Epidemiología Veterinaria

La centralidad de grado mide el número de contactos entrantes (*in-degree*) o salientes (*out-degree*) que recibe o envía un nodo de la red.

La centralidad de cercanía estima lo próximo que cada nodo está del resto de nodos de la red en términos de cuántos contactos necesita para llegar a cualquier otro nodo (*out-closeness*) o cuántos contactos necesitan otros nodos para llegar a él (*in-closeness*).

Por último, la centralidad de intermediación mide cuántas veces un nodo se encuentra en el camino más corto (*shortest path*) entre dos nodos que están en contacto en la red.

En términos epidemiológicos, valores altos de *out-degree* en un nodo pueden indicar un gran potencial de propagación de enfermedad en nodos vecinos (*i.e.* que contactan directamente con dicho nodo) mientras que valores altos de *out-closeness* indicaría un alto potencial para la propagación de la enfermedad a un mayor número de nodos (no sólo vecinos directos).

Un ejemplo de nodos que podrían tener alto *out-degree* o *out-closeness* son los tratantes comerciales, los mercados ganaderos o las granjas de reproducción, que están involucrados en muchos movimientos hacia otras explotaciones y se encuentran muy conectados con otras granjas

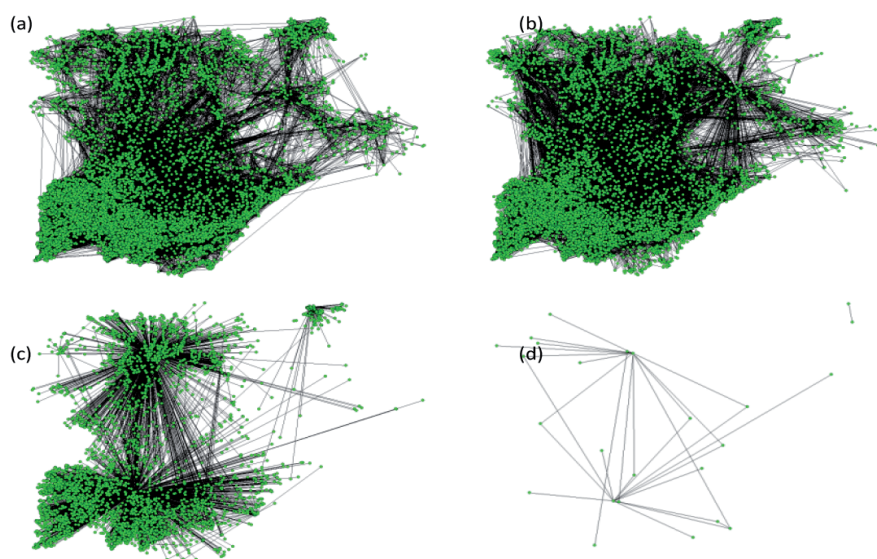
Como se ha indicado anteriormente, el empleo del SNA en Epidemiología Veterinaria es muy reciente (comienzos del siglo XXI), siendo aún pocos los estudios publicados, pero su aplicación está aumentando de forma exponencial gracias, en parte, a la mayor disponibilidad de información sobre movimientos animales y a las grandes ventajas que dicha herramienta presenta para el análisis de este tipo de datos.

La caracterización de los contactos en las poblaciones animales nos va a permitir evaluar las debilidades y puntos críticos de su red comercial, identificando a los individuos con mayor riesgo potencial de entrada o difusión de la enfermedad y pudiendo focalizar los esfuerzos de prevención y control en esos individuos con mayor riesgo. Además, va a permitir integrar dicha información en modelos epidemiológicos o sistemas de análisis de riesgo.

En caso de aparecer un nuevo foco, estas herramientas epidemiológicas, junto con las encuestas epidemiológicas habituales, permitirán adelantarse y minimizar así la difusión de la enfermedad, ya que habremos identificado previamente las granjas de donde es más probable que venga la enfermedad o se difunda posteriormente.

Además, es importante destacar que el análisis de redes en combinación con metodologías de análisis espaciotemporal (ej. análisis de *clusters*) va a permitir caracterizar no sólo los individuos de mayor riesgo en una epidemia, sino las zonas y periodos de mayor riesgo para la potencial introducción o difusión de enfermedades.

Un ejemplo muy interesante del análisis de las redes de movimientos de ganado bovino en Castilla y León se puede aplicar a la lengua azul (LA).



Red de movimientos bovinos de granja a granja (a) de granja a matadero (b) de granja a mercado o de mercado a granja (c) y de mercado a matadero (d) en Castilla y León durante 2005 (Elaboración con Pajek)

Fig. 12: Red Movimientos Bovinos

La red de movimientos bovinos en Castilla y León en un periodo anual se compone de 24.442 nodos (explotaciones, mataderos y concentraciones ganaderas) y 220.337 contactos (movimientos de animales). El 65% de los nodos enviaron bovinos a otros nodos con los que ya habían contactado previamente (múltiples conexiones habituales entre las mismas granjas).

Los meses que concentraron mayor número de movimientos fueron agosto y septiembre y las provincias con mayor número de movimientos salientes de bovino fueron Salamanca (28%) y Ávila (23%). En cambio, la mayor recepción de movimientos se produjo en la provincia de Valladolid (30%) y Salamanca (18%).

De este modo se puede evaluar la importancia relativa que tiene la recepción de movimientos (*in degree*) y la emisión de los mismos (*out degree*) y agrupar las zonas más importantes como emisoras o receptoras de movimientos.

Al conocer estas zonas se pueden enfocar las estrategias de vigilancia de LA (por ejemplo, usando alguna explotación de la zona de mayor riesgo en la red de centinelaje) y también resultan de suma importancia para establecer las estrategias que minimicen la difusión de la misma (por ejemplo informando e implicando a los ganaderos sobre la importancia de la desinsectación de los animales e instalaciones en dicha zona).

La cuarta herramienta epidemiológica que quiero mencionar es el:

5. Análisis de riesgo

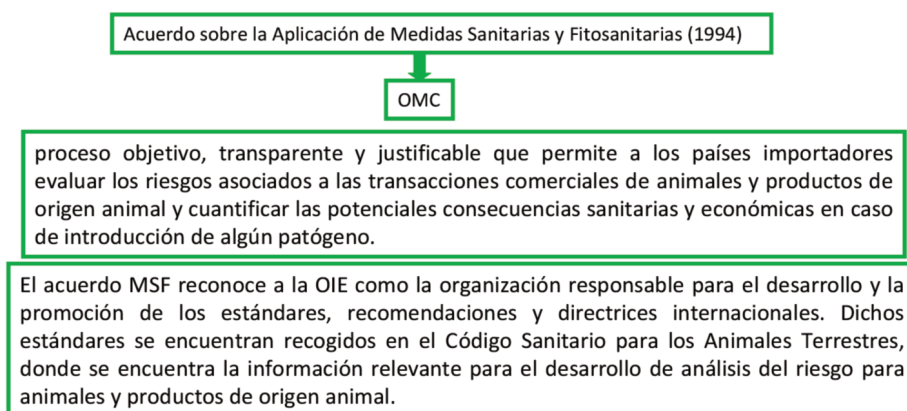


Fig. 13: Análisis de Riesgo

La aplicación de la metodología del análisis de riesgo en el ámbito de la Sanidad Animal es relativamente reciente. Es realmente a principios de los años 90 cuando esta metodología surge ante la necesidad de recopilar, organizar e interpretar los datos científicos y otras informaciones para apoyar y facilitar decisiones y acuerdos internacionales, así como los programas de prevención y control de enfermedades animales.

En 1994, a raíz del acuerdo MSF (Acuerdo sobre la Aplicación de Medidas Sanitarias y Fitosanitarias) implementada por la Organización Mundial del Comercio (OMC), el análisis de riesgo se reconoce como un **proceso objetivo, transparente y justificable que permite a los países importadores**

evaluar los riesgos asociados a las transacciones comerciales de animales y productos de origen animal y cuantificar las potenciales consecuencias sanitarias y económicas en caso de introducción de algún patógeno.

El acuerdo MSF reconoce a la OIE como la organización responsable para el desarrollo y la promoción de los estándares, recomendaciones y directrices internacionales. Dichos estándares se encuentran recogidos en el Código Sanitario para los Animales Terrestres, donde se encuentra la información relevante para el desarrollo de análisis del riesgo para animales y productos de origen animal.

El análisis de riesgo comprende cuatro etapas: identificación del peligro, evaluación del riesgo, gestión del riesgo y comunicación del riesgo



Fig. 12: Etapas del análisis del riesgo (Fuente: adaptación de Covello y Merkhofer, 1993).

La **identificación del peligro** es el proceso de identificación del agente patógeno (*i.e.* peligro) que potencialmente podría ser introducido en la región de estudio. En esta etapa se estudian los aspectos más importantes relacionados con el agente patógeno (especies susceptibles, formas de transmisión, características de la enfermedad, incidencia histórica de la enfermedad, vías potenciales de entrada, etc.).

La **evaluación del riesgo**, o análisis del riesgo propiamente dicho, consiste en el desarrollo de un modelo para estudiar la probabilidad o el riesgo de ocurrencia de un determinado suceso (en este caso entrada del patógeno) y la magnitud de sus consecuencias. Metodológicamente, la evaluación del riesgo se divide en cuatro pasos consecutivos:

- **Análisis de la liberación** (*release assessment*): consiste en determinar la probabilidad de introducir materiales infectados (*i.e.* animales, productos, vehículos, personas, otros fómites, etc.) en el país o región de estudio.

- Análisis de la exposición (*exposure assessment*): consiste en la descripción de las formas de contacto (exposición) entre el material infectado introducido y la población susceptible presente en el país o región de estudio.
- Análisis de las consecuencias (*consequence assessment*): consiste en la descripción de las posibles consecuencias tras la exposición de la población susceptible al material infectado en el país/región de estudio y la probabilidad de su ocurrencia.
- Estimación del riesgo (*risk estimation*), que integra los resultados del análisis de la liberación, exposición y consecuencias para **obtener el riesgo global asociado a los peligros considerados**.

La evaluación del riesgo puede realizarse con diferentes niveles de profundidad, dependiendo principalmente de la información disponible. Puede ser cualitativa o cuantitativa, ofreciendo cada una de ellas ventajas y desventajas. En términos de costes y complejidad, la evaluación cualitativa es la más sencilla y la evaluación cuantitativa la más compleja.

Ambas formas de evaluación del riesgo presentan gran utilidad y se encuentran, como ya he mencionado, recogidas y aprobadas por la OIE en el Manual de análisis de riesgo para la importación de animales y productos de origen animal y en el Código Sanitario Para los Animales Terrestres.

Otra herramienta epidemiológica de reciente introducción en materia veterinaria son los:

6. Modelos de difusión de enfermedades

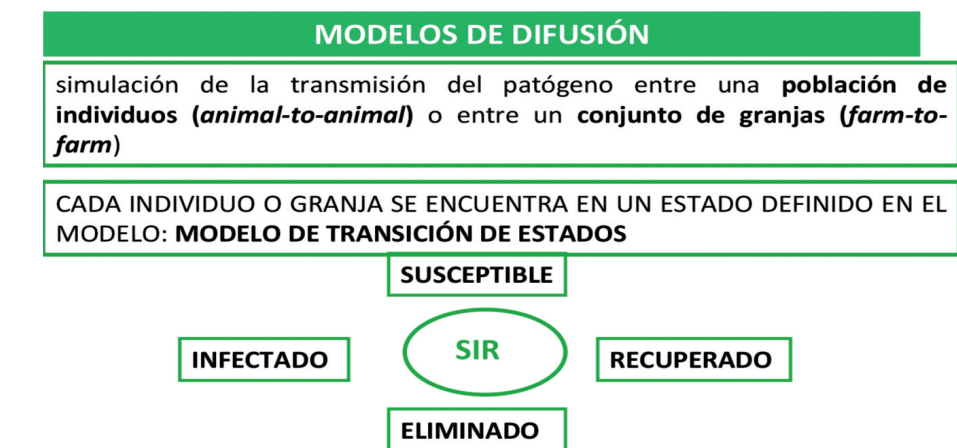


Fig. 15: Modelos de Difusión de Enfermdades

Los modelos de difusión de enfermedades víricas consisten, fundamentalmente, en la simulación de la transmisión del patógeno entre una población de individuos (*animal-to-animal*) o entre un conjunto de granjas (*farm-to-farm*) asumiendo que dichos individuos o granjas se encuentran, para cada momento determinado, en uno de los distintos “estados” definidos en el modelo.

Estos modelos se denominan, por tanto, “**modelos de transición de estados**”.

El más simple de estos modelos considera al menos tres estados: susceptible, infectado y recuperado (*recovered*) o eliminado (*removed*), recibiendo el nombre de **modelo SIR**.

Los modelos pueden incrementar su complejidad y realismo mediante la definición de más estados como: “infectado pero no infeccioso” (latente), “infectado e infeccioso”, “infeccioso y con signos clínicos”, “recuperado pero infeccioso” (portador), etc. Estos modelos más complejos recibirán el nombre de **modelos SIR modificados**.

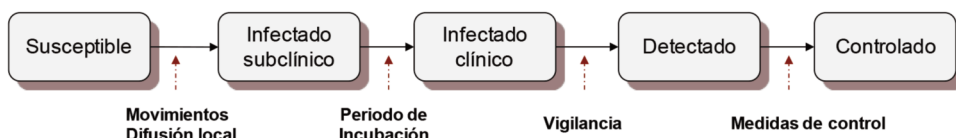


Fig. 16: Modelos SIR modificados

Cuando la unidad de estudio se infecta, la transición a recuperado o eliminado está principalmente determinada por factores temporales, que teóricamente pueden ser medidos mediante estudios de campo o estudios experimentales.

El modelo puede considerar también diferentes condiciones de inmunidad dependiendo de la edad de los animales o la aplicación de vacunación, pero el punto clave es la transición de susceptible a infectado, que depende del proceso de modelización de la transmisión de la enfermedad.

La transmisión de una enfermedad infecciosa, como Fiebre Aftosa, PPC o Influenza Aviar Altamente Patógena, se produce por definición a través del contagio de una unidad infectiva a una unidad susceptible. Para modelizar la transmisión, por tanto, es necesario cuantificar los siguientes aspectos:

- la duración del período latente e infeccioso.
- el número de contactos que la unidad infectiva realizará por unidad de tiempo.

- el número de contactos que potencialmente pueden producir una infección en una unidad susceptible, es decir, el número de contactos efectivos que se producirán.

Por tanto, para producir un modelo que reproduzca el comportamiento de la enfermedad en una población hay dos requerimientos clave: 1) poder cuantificar los patrones de contacto dentro de poblaciones y, 2) ser capaz de cuantificar los factores que convierten un contacto en un contacto efectivo.

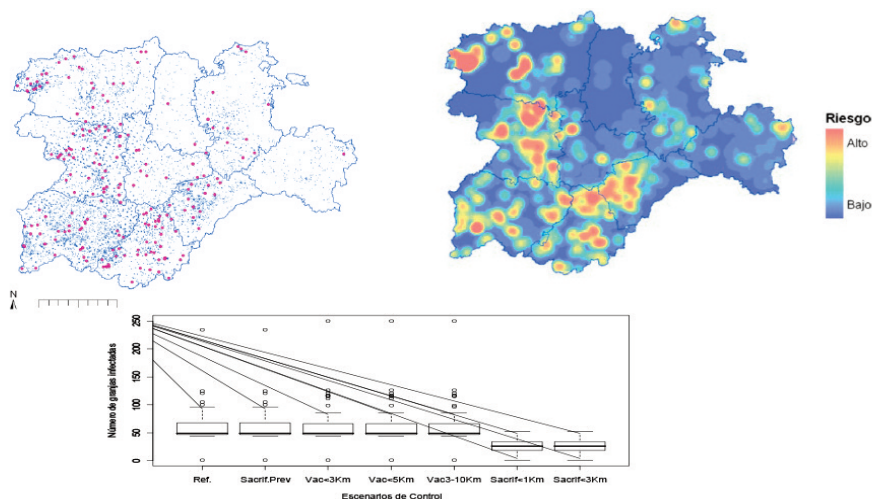


Fig. 17: Modelo de reproducción en PPC

Concretamente en el modelo de PPC de las granjas con especies susceptibles al VPPC en Castilla y León, trabajos realizados por José Manuel Sánchez Vizcaíno y cols. seleccionaron 200 granjas de porcino al azar (index cases) mediante un generador de números aleatorios de Excel. Estas 200 granjas sirvieron para iniciar los modelos de epidemias de PPC, dando como resultado 200 escenarios diferentes.

A su vez, en cada uno de los 200 escenarios se simulaban 100 epidemias (100 interacciones) de una duración máxima de 200 días.

Estos análisis mostraron que la difusión local fue la fuente principal de contagio, siendo la responsable de un 98.3% de las infecciones. El mayor riesgo de difusión de PPC fue estimado para zonas concretas del noroeste de León, Segovia, Zamora, Ávila y Salamanca.

Las medidas de control que significativamente redujeron el número de granjas infectadas (respecto al escenario de referencia) fueron el sacrificio

en el radio de <1 km y el sacrificio en el radio de <3 km , reduciendo en un 47% el número de granjas infectadas. Los resultados en el número de granjas infectadas en los escenarios donde se realizó sacrificio preventivo y vacunación en el área de <3 y <5 km y en 3-10 km no fue significativamente distinto al escenario de referencia.

Por último quiero mencionar los

7. Modelos de decisión multicriterio: mapas de riesgo

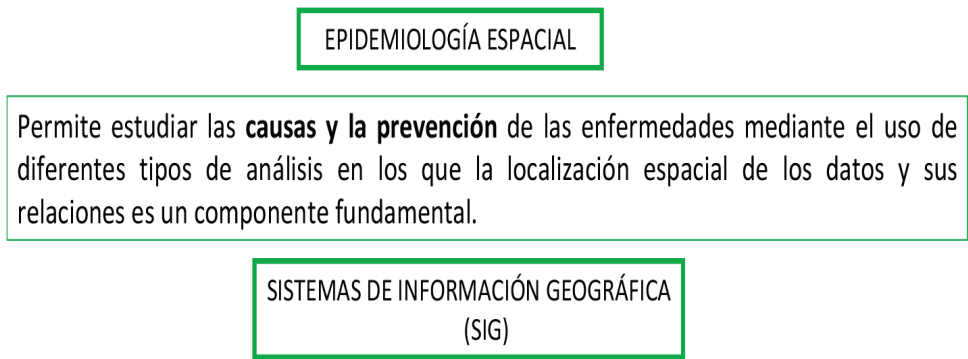


Fig. 18: Modelos de Decisión de Multicriterio. Mapas de Riesgo

La **Epidemiología Espacial** es una herramienta fundamental a la hora de plantear medidas sanitarias en un territorio.

Permite estudiar las **causas y la prevención** de las enfermedades mediante el uso de diferentes tipos de análisis en los que la localización espacial de los datos y sus relaciones es un componente fundamental.

Desde un punto de vista geográfico, la salud de una población se relaciona en mayor o menor medida con las características geográficas del entorno inmediato. Por ello, el estudio espacial de la distribución de una enfermedad es una aproximación básica a sus posibles causas.

Los **sistemas de información geográfica (SIG)** son sistemas informáticos para capturar, memorizar, controlar, manipular, analizar y presentar datos que estén espacialmente asociados.

Estos sistemas permiten reunir los diversos factores de riesgo, otros modelos evaluados, criterios de expertos, variaciones territoriales, etc., de tal forma que puedan converger todos los datos y desarrollar una evaluación del riesgo que pueda ser empleada en las decisiones de las autoridades sanitarias sobre la prevención y control de la enfermedad en estudio.

8. Conclusiones

Como se ha descrito a lo largo de esta exposición, **la ganadería de Castilla y León** comprende numerosos sectores de **gran importancia socioeconómica para la región** que resaltan en comparación con otras regiones de España tanto por los **elevados ingresos** que supone para la economía regional, que destaca por tener la economía rural más potente del país asociada a la ganadería; como por el **alto porcentaje de empleo** que genera en la región, superior en un 3,2% al resto de las Comunidades Autónomas y 3) por sus **productos específicos de alta calidad** que representan, con nombres propios, la ganadería de la zona.

Las herramientas epidemiológicas planteadas tratan de mejorar y facilitar las actuaciones en materia de sanidad animal construir un sistema integral de mejoras en la vigilancia, control y gestión de enfermedades.

Concretamente, el desarrollo de **metodologías basadas en el análisis de riesgo y epidemiología espacial** está remplazando los planes tradicionales y se ajustan a las recientes recomendaciones de la UE.

Este tipo de análisis permiten centralizar los esfuerzos de vigilancia sanitaria y de control en las zonas de mayor riesgo para cada una de las enfermedades de estudio, permitiendo aumentar la sensibilidad del sistema y mejorar el coste/beneficio de los recursos disponibles.

Además, los elevadísimos costes sanitarios, sociales, económicos y ambientales de las últimas crisis sanitarias, como la de la encefalopatía espongiforme bovina o la influenza aviar altamente patógena, nos han enseñado la tremenda importancia de una rápida detección y actuación frente a un foco. Es por ello que la UE recomienda la aplicación de sistemas de vigilancia y actuación precoz basados en análisis de riesgo y otras metodologías epidemiológicas. Este tipo de metodologías son las que he mostrado a lo largo de este discurso y permiten avanzar hacia una cabaña ganadera más sana y competitiva, siendo coherentes con el lema de “la granja a la mesa” y permitiendo ofertar productos de alta calidad.

Este punto es crucial si consideramos los numerosos productos específicos de Castilla y León, muchos de ellos únicos en su sector, y la clara tendencia creciente en las exportaciones, que siguen aumentando incluso en tiempo de crisis. Este valor añadido sanitario de los productos es el eje principal de la economía ganadera, ya que la sanidad es el único factor capaz de cerrar fronteras e impedir el comercio internacional.

Muchísimas gracias a todos ustedes.

He dicho.

9. Contestación a la doctora Mínguez González en su toma de posesión como Académica Correspondiente de la Academia de Ciencias Veterinarias de Castilla y León.

Autoridades, Señoras y Señores

Acabamos de escuchar la conferencia impartida por la Dra. Mínguez en este acto de toma de posesión como Académica Correspondiente de la Academia de Ciencias Veterinarias de Castilla y León.

La Dra. Mínguez en su juventud, es una figura suficientemente conocida para sus colegas veterinarios de Castilla y León. Lo es, por el significado de su responsabilidad en la Consejería de Agricultura y Ganadería de la Junta de Castilla y León, en la que tiene que hacer frente a menudo con decisiones que además de conocimiento y competencia profesional, exigen buena relación con los compañeros de las Unidades Veterinarias de las nueve provincias de la Comunidad Autónoma, pero sobre todo la autoridad necesaria para que el sector ganadero, uno de los más importantes de España (en algunas especies, sin duda el que más) cada vez más profesionalizado, entienda medidas, en ocasiones difíciles de poner en práctica en relación con la vigilancia, prevención y control de enfermedades de los animales. Olga Mínguez, la Dra. Mínguez, ha sido desde el momento que puso su pie en la Facultad de Veterinaria de León, recién inaugurado su nuevo emplazamiento ya en la Universidad de León, un referente obligado por su aplicación y sus éxitos académicos, en los que obtuvo un auténtico pleno: Premios Extraordinarios de Fin de Carrera, Licenciatura y de Doctorado, además del sustancioso premio de la Fundación Prof. Dr. Santos Ovejero del Agua, en una de sus primeras ediciones, en la que a mí me correspondió actuar como catedrático de Microbiología e Inmunología, heredero académico del Prof. Ovejero, todo un honor, por otra parte. Doctora en Veterinaria en 1998, por una T.D. titulada *'Caracterización de los tumores espontáneos y provocados por DMBA en la mama de ratón (análisis morfológico, citoesqueleto, proteínas reguladoras del ciclo celular y mutaciones en los oncogenes H-ras y K-ras'*, dirigida por el también Académico Electo de esta Corporación, el Dr. José Manuel Martínez Rodríguez, decidió enseguida que su futuro debía orientarse por ejercicio profesional no ligado de forma directa ni a la actividad investigadora universitaria ni a la actividad académica. Sus estancias predoctorales en las Universidades de Heidelberg, al lado de nuestro Académico de Honor, Prof. Ángel Alonso Martínez, en la Facultad de medicina de Lejona (Bilbao) y en la Facultad de Veterinaria de Sassari (Italia)

le proporcionaron información suficiente para dar el salto profesional que se había propuesto tiempo atrás. Este periplo se inicia con diversos contratos laborales en la provincia de Salamanca participando en los programas de lucha, control y erradicación de la enfermedad de Aujeszky, intervención en campañas de saneamiento ganadero, incluso con alguna sustitución en el Servicio Territorial de Sanidad y Bienestar Social de Salamanca (Vitigudino). En 2002 ingresó brillantemente en el Cuerpo Nacional Veterinario, del Ministerio de Agricultura y después de su etapa inicial de funcionario en prácticas en el Ministerio de Agricultura, fue destinada como funcionaria de carrera al Área Funcional de Agricultura y Pesca, en la Delegación Provincial del Ministerio de Agricultura en Barcelona, de donde paso a depender de la Dirección General de Ganadería como Inspectora de la Raza Assaf hasta que en septiembre de 2003 fue nombrada Jefa de Sección de Programas Sanitarios en la Consejería de Agricultura y Ganadería de la Junta de Castilla y León y Técnico de la Red de Alerta Sanitaria Veterinaria después, hasta que fue promovida en mayo de 2006 a Jefa del Servicio de Sanidad Animal en la misma Consejería, situación en la que continúa y en la que esperamos verla el tiempo suficiente antes de que sea llamada a mayores responsabilidades, de lo que no tenemos ninguna duda.

La Dra Olga Mínguez ha cubierto en este tiempo una actividad frenética en lo profesional, como hemos visto, que se queda realmente corta si se considera su condición de madre, en la que como hemos tenido ocasión de comprobar más de una vez en su persona, en ocasiones no resulta fácil atender ambas responsabilidades coincidentes, como se dice en términos epidemiológicos, en el espacio y en el tiempo. Ella ha sabido, a nadie le ofrecía duda, salir airosa siempre y en las más de las veces sus compañeros y responsables seguramente no se percataban suficientemente de las exigencias de lo primero para poder cumplir en lo segundo con la solvencia esperada. El mérito es solo suyo.

Sorprende, pese a todo, que su condición de funcionario de carrera en un puesto de tanta exigencia, le haya permitido estar presente en la actividad investigadora sea en forma de proyectos de investigación, particularmente notables en colaboraciones de otro tipo. Como quiera que sea, el número de publicaciones (artículos, capítulos de libros, etc) unidos a las participaciones de congresos recogidas en libros de actas, se aproxima al medio centenar, siendo de más de 220 las intervenciones en congresos, jornadas o simposios, bien bajo la modalidad de comunicaciones orales o de poster, o en ponencias invitadas. Algo parecido sucede en el caso de cursos de formación continuada, particularmente a nivel de la Comunidad Autónoma, pero no solo, en los que su presencia es ya una constante desde hace tiempo.

Para no hacer exhaustiva esta importante relación de méritos que adornan a la Dra. Mínguez debemos señalar que a su relación de méritos académicos ya citada, une su condición de experto nacional e integración en grupos internacionales en la Task Force de la UE como experto en Brucelosis Bovina en representación de España, condición en la que ha actuado ya en la evaluación de Programas Nacionales de Erradicación de la Brucelosis bovina en Chipre, España e Irlanda, así como en la Oficina Alimentaria y Veterinaria en la reunión celebrada en Dublin en 2011. Igualmente ha representado a Castilla y León en la 'Mesa Nacional de Coordinación de Bienestar Animal', en el 'Comité Español de Bienestar y Protección de los Animales de Producción', en el 'Grupo de Trabajo de Parques Zoológicos' (del Ministerio de Medio Ambiente, Medio Rural y Marino) o representando a la Consejería de Agricultura y Ganadería en el 'Consejo de Caza de Castilla y León', en el 'Comité Científico del Plan Director de Lucha contra Plagas y Enfermedades de Castilla y León', es miembro del Grupo Consultivo de la Plataforma Tecnológica de Sanidad Animal Vet+i, etc, etc. Forma parte de numerosas sociedades científicas y es miembro del Comité Científico Editorial de varias revistas profesionales.

En lo que se refiere a su intervención, como era de esperar, la Dra. Mínguez nos ha expuesto con maestría algunas de las herramientas utilizadas o utilizables en la actualidad en la vigilancia epidemiológica y control de las enfermedades infecciosas (principalmente, pero no solo) en las explotaciones animales. Séanos permitido de antemano señalar que el progreso de la Epidemiología depende en buena parte, de los avances en los métodos epidemiológicos y la búsqueda de información y conocimientos a través de la investigación. Tanto en un caso como en otro, las nuevas tecnologías poseen una importancia extraordinaria.

¿Cómo podríamos entender en la actualidad la emergencia de un brote de una enfermedad infecciosa sin la ayuda del ordenador, sin la colaboración de Internet, o sin los avances de la Epidemiología Genética o Molecular, en suma, sin la Biotecnología? A primera vista, al menos, parece difícil, sino imposible. Internet, por ejemplo, ha demostrado sus posibilidades como medio de comunicación en tiempo real, sin precedentes, sin barreras de espacio ni de tiempo. En la actualidad, el tono del dial de radio se ha sustituido por el 'tono web'. Hoy los datos sobre la presencia o difusión de las enfermedades infecciosas pueden ser transmitidos y, en mayor medida, lo serán en un próximo futuro a una velocidad superior, a través de líneas telefónicas, por cable o fibra óptica, por satélite, a través del espectro de radio (inalámbrico) y, posiblemente, la red eléctrica. Los datos y el *software* serán almacenados en granjas de servidores y gestionados de forma profesional

por los proveedores de servicios de aplicación. Con la creciente capacidad para captar, transmitir, almacenar y recuperar datos, surgirá la necesidad de analizarlos y transformarlos en información útil. La combinación de información procedente de varias fuentes crea la base de conocimiento necesaria para la toma de decisiones (Bernardo, 2000).

Factores como el comercio nacional y sobre todo internacional de animales, productos de origen animal, etc., representan siempre un elemento de riesgo de difusión de enfermedades. El conocimiento del volumen de estos movimientos y los riesgos asociados a ellos constituyen elementos fundamentales en el estudio de la epidemiología de las enfermedades infecciosas de los animales, algunas de las cuales son importantes zoonosis. El comercio mundial de animales, tanto legal como, sobre todo, clandestino, igual que el de productos de origen animal, es un factor epidemiológico de primer orden y la vigilancia epidemiológica tiene en estos asuntos, un reto de control permanente, difícil de cumplir, para el que necesita de herramientas cada vez más precisas y sofisticadas y la colaboración de diferentes tipos de profesionales.

La transmisión de los agentes de las enfermedades entre animales, y su control, es una cuestión clave en la epidemiología de las enfermedades infecciosas, igual que lo es definir y prevenir los tipos de contacto que conducen a la primera transmisión. La OIE (www.oie.int), se justifica en sí misma por esta razón, y todo su trabajo, desde su nacimiento hasta la fecha, ha estado muy relacionado con el conocimiento y la difusión de las enfermedades infecciosas de los animales, y en todo ello, el movimiento, es centro neurálgico. Desde su nacimiento, la OIE ha adquirido en este campo una solvencia extraordinaria y sus recomendaciones son aplicadas, casi sin excepción, por todos los países adheridos, en la confianza de reducir los riesgos. **El comercio internacional de animales domésticos y salvajes, como el de los productos de origen animal** es de una gran complejidad, además de que se presenta en escalas diferentes¹. Por otra parte, con excepciones, no existen normas imperativas para el control de estos movimientos y todavía, la mayor parte de los tratados se basan en acuerdos bilaterales entre países; sin embargo, los países que son miembros de la Organización Mundial del Comercio (OMC), están obligados a cumplir los acuerdos sanitarios y fitosanitarios que incluyen disposiciones relativas a la seguridad alimentaria, sanidad animal y sanidad vegetal². Ya nos hemos referido a la

¹ Fèvre, E.M., Bronsvoort, B.M., Hamilton, K.A. and S. Cleaveland. 2006. Animal movements and the spread of infectious diseases. *Trend Micro*

² http://www.wto.org/english/tratop_e/sps_e/spsagr_e.htm (World Trade Organization)

OIE; indicando que sus recomendaciones internacionales en materia de sanidad animal y zoonosis, igual que sus declaraciones relativas a los códigos de salud de los animales terrestres y acuáticos, son referencia internacional, promoviendo la seguridad sanitaria del comercio internacional de los animales terrestres y sus productos en normas y medidas de salud que son utilizadas en cada país por las autoridades veterinarias competentes. De ahí, precisamente, la importancia de una buena infraestructura veterinaria para minimizar los riesgos de difusión de los agentes patógenos y sus correspondientes enfermedades.

El volumen del comercio internacional de animales es de una magnitud impresionante. Tomando, simplemente nuestro país como referencia, en 2008, en el capítulo de animales vivos y productos de origen animal se importaron 3,3 millones de Tm, por un valor estimado de 5.407 millones de €, siendo las exportaciones muy similares (3,2 millones de Tm, por un valor de 5.949 millones de €). A nivel mundial, la FAO (www.fao.org) reconoce la imposibilidad de disponer de una cifra siquiera aproximada de este comercio, pues numerosos países carecen de datos.

En relación con enfermedades como la fiebre aftosa, la tuberculosis bovina o la tripanosomiasis, los mercados desempeñan un importante papel en la diseminación de los microorganismos, sirven de contacto entre enfermos y sanos y facilitan el transporte, permitiendo la diseminación de la enfermedad a través de los animales cuando regresan a los establos. En relación con los animales salvajes la situación es aun más complicada e igualmente de valores económicos extraordinarios, aunque en este caso las transacciones ilegales o clandestinas tienen un peso mayor; por ejemplo, se ha estimado que cada año son objeto de comercio alrededor de 40.000 primates, 4 millones de aves, 640.000 reptiles y 350 millones de peces tropicales. En estas condiciones, a pesar del reconocimiento de los riesgos de transmisión de enfermedades asociadas a ellos y las regulaciones de cada país, lo cierto es que continuamente siguen apareciendo enfermedades nuevas como resultado directo o indirecto de este comercio. Buenos ejemplos de estas han sido el SARS (síndrome respiratorio agudo grave) y la influenza aviar por el virus H5N1, que como otras muchas, mantienen sus hospedadores reservorios en fauna salvaje.

Como en el caso de los animales domésticos, el **papel de los mercados** se ha revelado en estos casos de gran importancia al poner en contacto enfermos y sanos y estos últimos, en periodo de incubación y sin síntomas ni evidencia de su colonización por los agentes patógenos, los diseminan a su vuelta, especialmente en el caso de los no vendidos.

En la actualidad, además, ha surgido otro factor al que se está imputando importante responsabilidad en la emergencia y difusión de enfermedades infecciosas. El **cambio climático** está modificando condiciones ambientales que hacen posible la persistencia de vectores de agentes patógenos que años atrás estaban limitados por la temperatura, la humedad y otros condicionantes. Uno de los mejores ejemplos a nuestro alcance, está representado por la lengua azul, cuyo vector ha alcanzado como consecuencia del aumento de temperatura, latitudes nunca antes conocidas, difundiendo la enfermedad en los europeos. Otro tanto sucede, también, en el caso de la encefalitis del Nilo occidental, ya comentado. Desde la descripción, por primera vez en Holanda en 2006, del serotipo 8 del virus de la lengua azul, se produjo su difusión en el norte de Europa, afectando a más de 57.000 explotaciones en 2007 (con decenas de miles de animales muertos) y más de 33.000 en 2008. En los años siguientes más serotipos llegaron al norte de Europa (serotipos 1, 11 y 16).

Se impone pues, como elemento crítico para el control de las enfermedades, especialmente las que hemos denominado emergentes o reemergentes, la concurrencia del método epidemiológico, asentado en bases científicas, para evitar su uso indebido como barreras artificiales al comercio. De este modo, pues, las medidas sanitarias se apoyan en dos elementos clave: la **vigilancia** y el **análisis de riesgo**. En uno y otro la aportación de las nuevas tecnologías, principalmente moleculares, sobre todos los elementos que concurren en la emergencia (agentes, hospedadores y ambiente) es inexcusable.

En el caso de la Epidemiología Humana, D. Raoult (2009) apuesta, para los próximos años, por el desarrollo de tres direcciones principales en la investigación epidemiológica, en las que no está ajena la Medicina Veterinaria en general y la Sanidad Animal en particular. Por un lado, señala, la **necesidad de identificar las causas** de los dos motivos principales de mortalidad humana en la actualidad, **las enfermedades digestivas y respiratorias**, a las que define como las grandes desconocidas, especulando con un posible origen microbiano, por el momento no establecido, para lo que reclama el desarrollo y mejora de nuevos métodos que permitan la identificación y caracterización rápida y extensa de los mismos. A este respecto refiere la utilidad de los **métodos múltiples** (*multiplexing*) de detección e identificación.

En relación con las enfermedades respiratorias, en los últimos años se están identificando un número creciente de agentes patógenos como responsables etiológicos de las mismas (Metapneumovirus, Coronavirus, etc.) aunque en la mayoría de los casos su implicación es incierta, igual que su-

cede en el caso de las enfermedades gastroentéricas (Norovirus, etc.), entre otros motivos porque todavía no se acierta a comprender el significado epidemiológico de etiologías tan complejas, tanto en los casos de neumonía, como de gastroenteritis. En unas y otras, por ejemplo, el conocimiento actual de las rutas de transmisión son todavía muy incompletos, y de ello deriva la falta de estrategias preventivas y otros métodos de control, como sucede en los casos de gripe. En los próximos años un objetivo a lograr será determinar las condiciones que permitan detener la transmisión interhumana o animal-humano, de estos procesos.

En segundo lugar, se refiere, a la **posible implicación de los agentes infecciosos en las enfermedades crónicas y cáncer**, como ya ocurriera en el caso de *H. pylori* y su relación con la úlcera gastroduodenal y posterior evolución a cáncer de estómago, descubrimiento que valió a Marshall y Warren, el Premio Nobel de Medicina de 2006 y que se puede hacer extensivo al caso del virus del papiloma humano, relacionado también con el cáncer de cuello uterino, para el que ya se está utilizando en la actualidad una vacuna. Por último, en lo que se refiere a la epidemiología de las enfermedades infecciosas, el próximo desafío será, en opinión de este autor, **relacionar la obesidad y la microbiota intestinal**, un hecho para el que se están produciendo interesantes aportaciones, en las que se implica las variaciones de la microbiota intestinal de los animales productores de alimentos como consecuencia del uso indiscriminado de antibióticos, tanto con carácter preventivo o terapéutico, como en razón de su utilidad como promotores de crecimiento, circunstancia, como es sabido, ya prohibida.

Extrapolando estos objetivos al campo de la **Sanidad Animal**, la conclusión no puede ser otra que la de que queda mucho trabajo por recorrer, en el que nuevamente, la **Microbiología Molecular**, debe venir en auxilio de las necesidades de conocimiento señaladas antes y que, al menos en principio, en los animales y en el hombre, se debe trabajar en desentrañar las complejas etiologías de estos cuadros clínicos múltiples en los que se entremezclan signos y etiologías.

En la Vigilancia Epidemiológica, tanto la capacidad de **detección** como la disponibilidad de métodos capaces de **diferenciar** con rapidez y rigor entre aislados, es esencial. En los últimos treinta años, los avances de la Biología Molecular han permitido redefinir y, en algún caso, reorientar la forma de investigar las interrelaciones entre patógenos y hospedadores susceptibles. De hecho, las innovaciones derivadas del conocimiento, cada vez mayor, del material genético de los microorganismos (ADN y ARN) están proporcionando la base para el desarrollo de muchos instrumentos utiliza-

dos en la moderna Epidemiología, lo que ha permitido desde 1982, la introducción del concepto de **Epidemiología Molecular**.

La Epidemiología Molecular permite explorar los mecanismos que gobiernan las interrelaciones entre patógenos y hospedadores. Desde la culminación del proyecto del Genoma Humano y el comienzo del Proyecto del Epigenoma, los instrumentos disponibles para el estudio de las enfermedades todavía se han ampliado más, proporcionando a los modernos epidemiólogos moleculares técnicas basadas en nuevos datos de laboratorio que incluyen técnicas epigenéticas y omicas (genómica, proteómica, metabolómica, etc.) que ofrecen nuevas oportunidades para profundizar en los componentes que rigen la dinámica de las enfermedades, así como para hacer frente al desafío que supone obtener el máximo rendimiento derivado de su utilización en las investigaciones epidemiológicas actuales. En muchos aspectos, el aprendizaje necesario para incorporar las tecnologías emergentes disponibles hoy, es muy similar a la forma en que lo hicieron los epidemiólogos cuando incorporaron los biomarcadores moleculares a la investigación epidemiológica tradicional.

En lo que se refiere a los agentes patógenos, productores de enfermedades infecciosas, el análisis filogenético de las secuencias genómicas amplificadas brinda información inédita sobre ellos y su evolución, y resulta muy útil para llevar a cabo estudios de caracterización genotípica y epidemiología molecular.

La evidencia de que a lo largo de la escala evolutiva se han producido intercambios de ADN entre microorganismos muy diversos, principalmente por transferencia horizontal de genes, fragmentos genómicos e islas genómicas y de patogenicidad, está permitiendo redefinir el concepto actual del mundo microbiano, así como su clasificación y sistemática, al menos en el sentido de cómo se venía realizando hasta ahora.

Desde un punto de vista exclusivamente práctico, en términos epidemiológicos, el proceso de tipificación es importante. Permite reconocer los brotes de infección, la detección de transmisión cruzada de patógenos, la detección de fuentes de infección o el reconocimiento de cepas virulentas de una especie particular. En definitiva, es la base de la Vigilancia Epidemiológica. Sobre sus resultados se adoptan decisiones, se modifican criterios o se suspenden medidas adoptadas sobre datos poco sólidos.

Los métodos de tipificación tienen interés en el estudio de la difusión y dinámica de las poblaciones microbianas, tanto de bacterias como de otros tipos de microorganismos, tanto en la clínica como en valores ambientales,

a niveles que van desde un simple hospedador a un ecosistema global. Hasta la fecha, los métodos que se describen a continuación han sido aplicados a los organismos y microorganismos haploides, pero se está manifestando un interés creciente para la tipificación de organismos (y microorganismos) diploides, incluyendo levaduras, hongos y parásitos.

Definitivamente, la Biología Molecular y la Biotecnología han desplazado en los últimos años, las técnicas tradicionales de tipificación microbiana mediante el estudio de rasgos fenotípicos³ y, como se ha señalado antes, esto no debe ser otra cosa que el comienzo de una larga carrera por perfilar cada vez con más precisión las causas que se sitúan en el origen de las infecciones, con todas sus variantes.

Elías F. Rodríguez Ferri.

Junio, 2013.

³ Pfaller, M.A. 2001. Molecular approaches to diagnosing and managing infectious diseases: practicality and costs. *Emerg. Infect. Dis.* 7: 312-318

