

Diagnostico integral: integrando agentes y entendiendo la dinámica de infección

MVZ, MM, Jesús Horacio Lara Puente

Gerente de Investigación y Desarrollo; Línea Porcícola

Laboratorio Avi-Mex, S. A. de C. V.

lara@avimex.com.mx

Los procesos infecciosos están presentes hoy en día en campo son los responsables de un gran número de enfermedades que afectan a nuestros cerdos hoy en día. En algunos casos la vacunación constituye la parte más importante en los procesos de control de algunas enfermedades; en muchas otras es solo una pequeña parte del programa de control de las mismas. Los programas de vacunación no pueden ser recetas de cocina que se transmitan de una empresa a otra o de una región a otra; los programas de vacunación necesitan ser diseñados para cada explotación porcina y en ocasiones para cada temporada del año. He ahí el porqué debemos de conocer las dinámicas de infección en nuestras poblaciones y con ello priorizar nuestras acciones.

Recordemos que la vacunación solo incrementa la resistencia del cerdo a la enfermedad. Si otros procesos de manejo y bioseguridad son inadecuados aún con un elevado nivel de resistencia en nuestros cerdos podrá ser insuficiente para prevenir la enfermedad.

La habilidad del cerdo para resistir las enfermedades requiere de un sistema inmune bien desarrollado. Aún con un sistema inmune perfecto, la resistencia a las enfermedades podrá fluctuar en nuestra piara dependiendo de la edad, nutrición, estrés de nuestros cerdos y de la presión de infección de los patógenos.

Cuando esta resistencia se reduce y/o la presión de infección de los patógenos se incrementa, un brote de la enfermedad podrá suceder en nuestra piara.

Hay tres componentes en el sistema inmune del cerdo:

- La inmunidad natural
- La inmunidad innata
- La inmunidad adquirida

Estos tres componentes deben de estar presentes y funcionando adecuadamente para mantener una resistencia a las enfermedades adecuada.

Inmunidad natural

Es la barrera conformada por la piel, secreciones mucosas normales (moco, ácido estomacal, saliva, lagrimas, orina, secreciones de la piel, etc.) y la presencia de microorganismos comensales que compiten contra los patógenos y que están presentes en el tracto respiratorio (incluyendo los cornetes nasales) entre otras partes.

También hay componentes genéticos y nutricionales en la inmunidad natural. Por ejemplo, algunas razas de cerdos han perdido el receptor celular para la *Escherichia coli* en el tracto digestivo, haciéndolos naturalmente resistentes a la enfermedad diarreica causada por ella.

El estrés y la deshidratación pueden tener un gran efecto adverso en la inmunidad natural, disminuyendo las secreciones en todo el organismo predisponiéndolo así a las infecciones.

La inmunidad innata y la adquirida tienen una relación del tipo guante y mano; es decir una depende de la otra, entre ambas forman una red compleja de células y tejidos que interactúan para llevar de manera constante una vigilancia sobre los patógenos en los sistemas digestivo, respiratorio y reproductivo entre otros.

Inmunidad innata

El sistema inmune innato del cerdo está pre construido o es preexistente y es el primero en responder a una infección por un patógeno. Consiste básicamente en:

- Células blancas sanguíneas (neutrófilos, eosinófilos, monocitos, células naturalmente asesinas y macrófagos).
- Sistema del Complemento (grupo de proteínas que se adhieren y destruyen a diferentes organismos).
- Interleucinas o Citosinas (Interferón, Factor de Necrosis Tumoral, mediadores inflamatorios).

Todos ellos juegan un papel en atraer a las células inmunes al sitio de infección y fomentan el crecimiento y maduración de las mismas, entre otras varias acciones.

El sistema innato “observa” por diferentes tipos de patógenos, utilizando receptores que reconocen partes de las bacterias, hongos y virus. Este sistema NO es específico a ningún tipo de organismo (no es antígeno específico) y no tiene memoria.

Los neutrófilos y los macrófagos atacan y destruyen bacterias y hongos con la ayuda en ocasiones del sistema de Complemento.

La defensa más importante de la inmunidad innata contra los virus es el Interferón, el cual son glicoproteínas que se liberan por las células que ha sido infectadas por virus. El Interferón causa que la célula infectada muera y que las células que la rodean sean resistentes a la infección viral.

Inmunidad Adquirida

El sistema de inmunidad adquirida es activado durante los procesos de vacunación. Es específico para cada patógeno porcino, se amplifica por la acción de las revacunaciones y genera memoria, por lo que la resistencia de los cerdos a la enfermedad se aumenta.

Un tipo especial de macrófago llamado Célula Presentadora de Antígeno (APC por su nombre en inglés) ingiere al patógeno y lo divide en pequeñas porciones llamadas antígenos y con ellas elabora péptidos que servirán a estimular una respuesta inmune. Esta célula también produce Interleucinas que activan al sistema inmune adquirido.

Los adyuvantes incluidos en muchas vacunas ayudan a las células APC a ingerir más eficientemente a los patógenos y por ende a producir más Interleucinas. Estas células APC cargadas con estos antígenos específicos se mueven a los nódulos linfáticos donde interactuarán con las células de la inmunidad adquirida.

Dependiendo del patógeno al que sea expuesto y/o vacunado, el cerdo es protegido por semanas, meses o años.

Inmunidad Pasiva/Inmunidad Activa

La inmunidad adquirida se divide en dos:

- Pasiva
- Activa

La inmunidad pasiva o inmunidad materna proviene de la hembra que transfirió en su calostro al lechón recién nacido altos niveles de anticuerpos y células inmunes. Los lechones recién nacidos tienen un sistema inmune aún no completamente desarrollado; la inmunidad durante los primeros 14 a 21 días de edad del lechón depende básicamente de la inmunidad pasiva provista por el calostro.

La inmunidad pasiva provee de una protección de corto término a los lechones. La duración de la protección depende del nivel de anticuerpos de la hembra que hayan sido absorbidos por el lechón, y de la vida media de estos anticuerpos en el lechón y de su consumo específico. Aproximadamente la mitad de los anticuerpos pasivos se habrán consumido o inactivado a los 8-16 días de edad y la mayoría habrán desaparecido entre los 30-60 días de edad.

Dependiendo del rango de vida media y del tipo de anticuerpos calostrales la duración en la protección contra las enfermedades dada por estos anticuerpos pasivos varía grandemente.

Para una mejor protección al lechón su sistema inmune debe de activarse a una edad temprana para producir así inmunidad mediada por células y por anticuerpos en respuesta a las vacunas y a los patógenos.

La ventana de la susceptibilidad

Existe una ventana de susceptibilidad a las enfermedades en los lechones y se da cuando la inmunidad pasiva desaparece y es antes de que la inmunidad activa alcance niveles adecuados de protección. En algunos casos la inmunidad pasiva puede llegar a interferir con la inmunidad activa, sobre todo si utilizamos vacunas inactivadas de una sola dosis.

La mayoría de las vacunas administradas a lechones en edades tempranas son Bacterinas y contienen adyuvantes. Estos productos inactivados tienen dos ventajas para estimular la inmunidad activa; primeramente no deben de crecer en el cerdo para estimular la inmunidad activa, luego los adyuvantes ayudan en el desarrollo de la inmunidad activa, estimulando más células APC para una mejor presentación de antígenos.

Desarrollo de las hembras de reemplazo

El buen desarrollo de nuestra hembra de reemplazo y una buena activación del sistema inmune de la misma, es un factor clave para la introducción de la misma a nuestra piara reproductiva. El sistema inmune de la hembra de reemplazo se desarrolla rápidamente y responde muy bien a la exposición de patógenos y a las vacunaciones a los 3 o 4 meses de edad.

Los reemplazos deben de ser vacunados contra los patógenos que circulen dentro de la piara reproductiva y contra los cuales existan vacunas de buena calidad y eficaces. Las hembras deben de recibir un régimen de vacunación adecuado a las necesidades de las mismas y acorde a los tipos de vacunas existentes. Normalmente se recomienda una primera exposición/vacunación y al menos una dosis de refuerzo de dos a tres semanas posteriores.

La exposición a hembras de desecho puede proveer una buena oportunidad de que las hembras de reemplazo se “infecten” con los patógenos circulantes en la piara reproductiva y se desarrolle una buena respuesta inmune activa; pero siempre existe el riesgo de que la infección pueda producir un brote por no tener una inmunidad protectora activa contra el patógeno “expuesto” a la hembra de

reemplazo. Esta medida debe de ser evaluada con mucha cautela y tomar una decisión basada en experiencia y costo/beneficio de la misma.

Normalmente a las hembras multíparas por su historia de inmunización y la posible exposición a los patógenos de campo se les aplican revacunaciones en una forma semestral; pero es importante indicar que esto puede variar significativamente, dependiendo del patógeno en cuestión (PRRS como ejemplo) o por directrices oficiales sanitarias (vacunaciones en campañas de control y erradicación de alguna enfermedad, dispuestas por las autoridades sanitarias).

Un punto que NO debemos de olvidar es que la activación de la inmunidad innata y de la adquirida es un proceso dependiente de energía. El cerdo solo necesita de una pequeña cantidad de energía para mantener sus funciones corporales de mantenimiento, pero se necesita una gran cantidad de energía para montar una respuesta inmune innata y adquirida.

Uno de los motivos más importantes de desarrollar sistemas con un alto estatus sanitario (libre de enfermedades) es tratar de re-direccionar la energía que se utilizaba en montar la respuesta inmune innata y la adquirida a la producción de carne y por ende un mayor desarrollo, más rápido y a menor costo de los cerdos.

Una situación de balance

Desarrollo de inmunidad activa versus mayor desarrollo de los cerdos.

Los cerdos de un sistema de alta salud no tienen la exposición y la activación de la inmunidad activa contra patógenos comunes. Esto hace que algunos organismos como *Streptococcus suis* y *Haemophilus parasuis* tomen ventaja de ello y generen problemas en este tipo de piaras; lo que conlleva a requerir vacunaciones para tratar de proteger contra ellos.

La vacunación activa el sistema inmune y confiere protección contra la enfermedad, pero también genera consumo de energía que pudiera haber sido utilizada para el crecimiento de los cerdos. Cada vez que un cerdo es vacunado hay una pérdida neta de energía. Pero esta pérdida de energía nunca se comparara con las pérdidas que genera un brote de enfermedad, la mortalidad y el retraso que de ese posible brote se generarían. Ahora también es prudente decir que algunas vacunas llegan a generar problemas clínicos o predisponen a los cerdos a otras enfermedades (inmunomodulación). En esos casos particulares será necesario evaluar financieramente el impacto de la vacunación y su costo beneficio.

Un punto muy importante es que aún hoy mucha gente piensa que las vacunas “curan” todo. Las vacunas no han sido, no son y seguramente no serán sustitutas nunca de un buen manejo, una adecuada nutrición, instalaciones correctas o de la bioseguridad. Mantener a los cerdos sanos significa tener un sistema inmune sano y listo para actuar en caso de ser necesario.

El tener a los animales hacinados e inducir estrés en los mismos genera problemas en el sistema inmune y por ende fallas de reacción en tiempo y forma del mismo. El generar que se incremente la presión de infección y una limpieza inadecuada, junto con un mantenimiento pobre, sobrepasara la capacidad de respuesta del sistema inmune para proteger a los cerdos y sin lugar a dudas se generara la enfermedad aún en los cerdos que lleven el mejor programa de vacunación disponible.

Las vacunas bien pueden contener organismos viables que se multipliquen o repliquen en el cerdo u organismos inactivados que no se multiplicaran o replicaran dentro del cerdo.

Las vacunas activas o vivas, sin entrar en muchos detalles usualmente tienen organismos vivos o activos que se multiplican o replican dentro del cerdo y que han sido modificados/atenuados para “no” producir la enfermedad (reducción de su virulencia) en ellos al ser administradas.

Estas vacunas tienen la ventaja de que se multiplican/replican dentro del cerdo y eso resulta en una mayor estimulación antigénica y de mayor duración; pero también tienen la desventaja que si son mal conservadas, aplicadas o se exponen a antibióticos o desinfectantes pueden ser inactivadas y perder por completo su efectividad. Además es muy importante que estos productos sean estables y que no reviertan a la virulencia entre otros puntos.

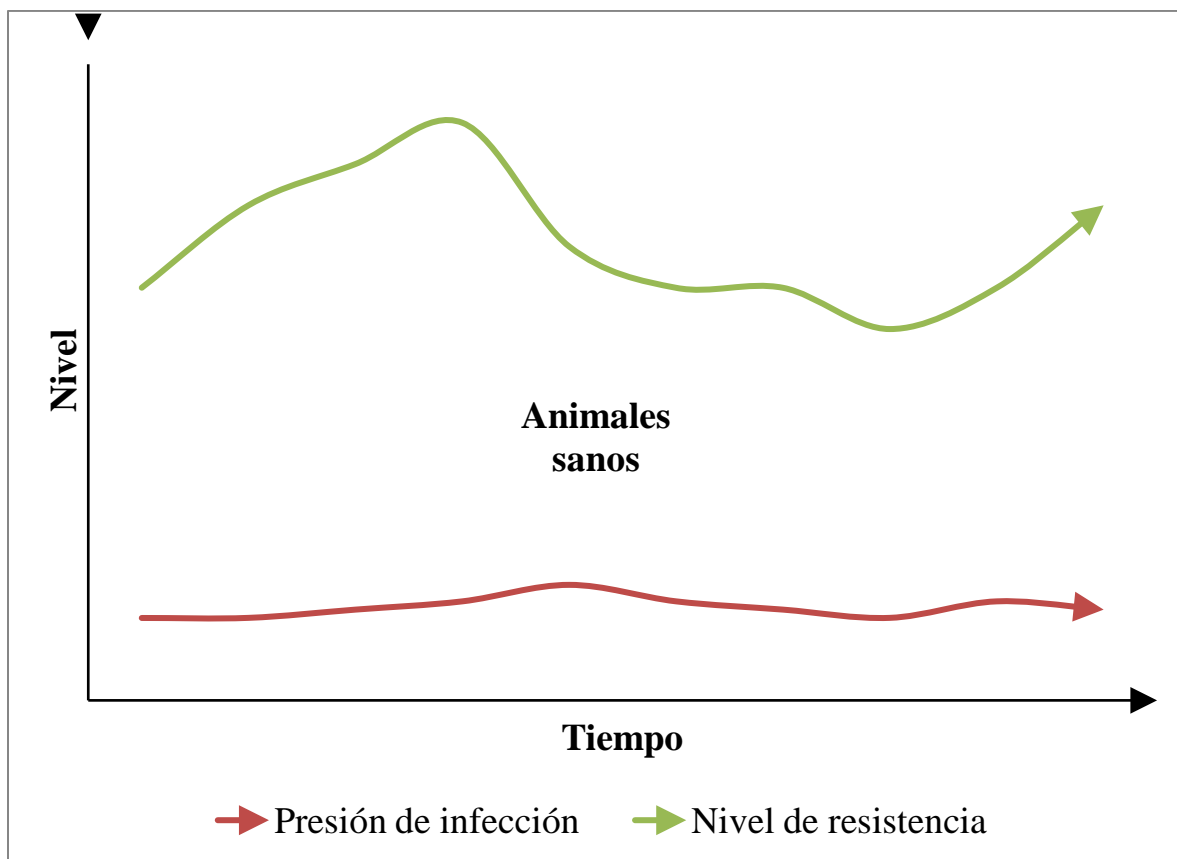
Las vacunas inactivadas/muertas pueden contener organismos completos o solo partes antigénicas de los mismos o en algunos casos antígenos que han sido sintetizados químicamente (muchas de ellas en fase experimental aún).

La inmunidad que producen estos productos inactivados puede incrementarse con el uso de sustancias llamadas adyuvantes, que pueden ser de origen químico o biológico.

Dentro de las vacunas inactivadas englobamos también a los toxoides, los cuales son toxinas que han sido inactivadas/modificadas para no ser tóxicas en el animal pero que estimulen una respuesta normalmente mediada por anticuerpos en contra de ellas para proteger así contra las toxinas activas.

Una vez aplicada la vacuna debemos de recordar que el cerdo en la primera ocasión tardara entre 14 a 21 días en establecer una inmunidad activa en contra de los antígenos incluidos en la vacuna; en ocasiones este tiempo puede variar en varias semanas más por factores como la edad de los cerdos, el estatus sanitario del cerdo y la propia vacuna, por ello **DEBEMOS** de conocer los alcances y limitantes de los biológicos que utilizaremos en nuestro programa sanitario.

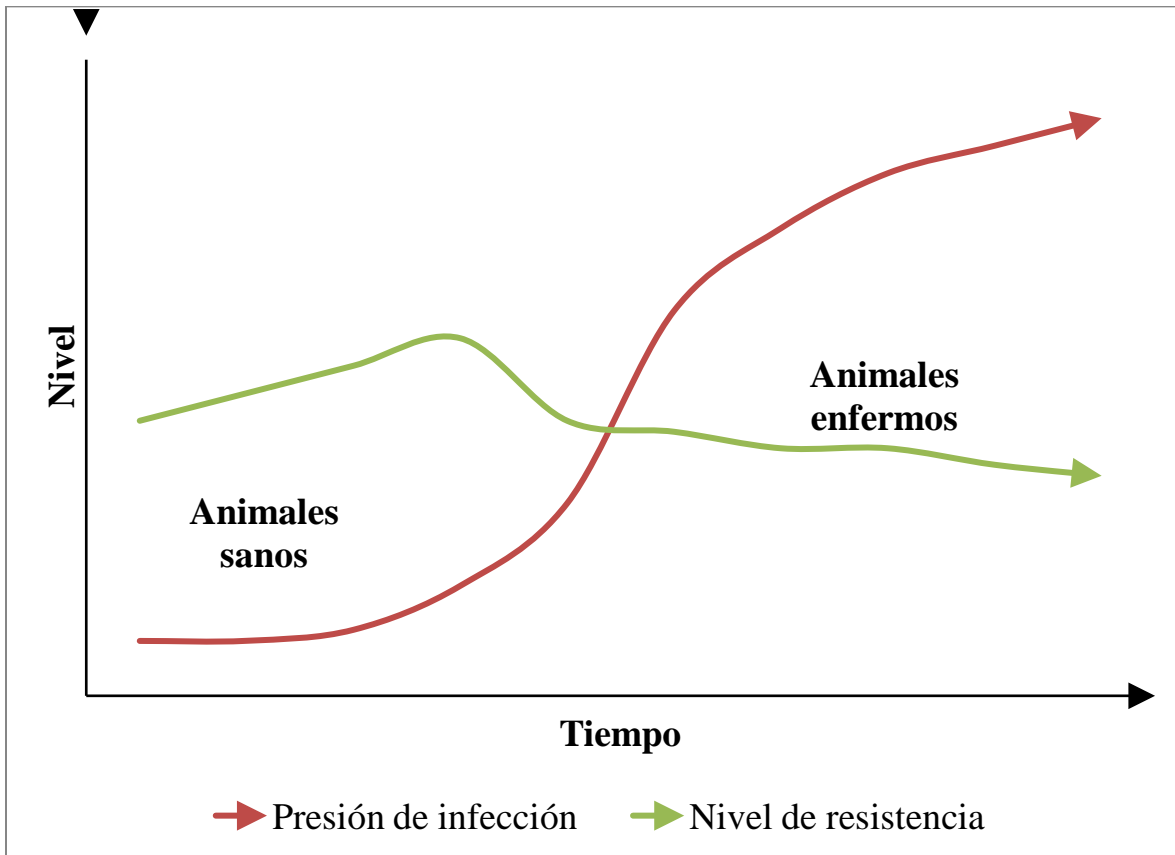
Recordemos que la resistencia a las enfermedades es el nivel de inmunidad que tiene el cerdo en contra de las mismas.



Adaptada de "Principles of Animal Biosecurity written by Steve Lewis, MS, Douglas County. Extension Educator; Ben Bruce, Ph.D. Livestock Specialist; Ron Torell, MS., Area Livestock Specialist; Bill Kvasnicka, DVM, Extension Veterinarian."

En la figura anterior se muestra que el nivel de resistencia es alto debido a que los animales han sido vacunados y desarrollaron un nivel de protección contra la enfermedad, además de que la presión de infección se mantiene dentro de la capacidad de respuesta/protección del sistema inmune. Además de lo anterior los cerdos necesitan estar en un estado de salud óptimo y no estresados por una mala nutrición o un mal manejo.

El nivel de presión de infección es la cantidad de microorganismos que le cerdo tiene que enfrentar en el medio ambiente o dentro de él. Los cerdos se mantendrán sanos mientras que su nivel de resistencia este por arriba de la presión de infección en determinado momento.



Adaptada de "Principles of Animal Biosecurity written by Steve Lewis, MS, Douglas County. Extension Educator; Ben Bruce, Ph.D. Livestock Specialist; Ron Torell, MS., Area Livestock Specialist; Bill Kvasnicka, DVM, Extension Veterinarian."

La figura anterior muestra que pasa cuando hay un brote de enfermedad. La presión de infección se incrementa hasta sobrepasar la resistencia del cerdo para contrarrestar la misma. Ejemplos de este caso pueden ser cuando los cerdos se mezclan con animales susceptibles a la enfermedad (no vacunados/subpoblaciones) o estos cerdos nuevos acarrean el nuevo patógeno a la población. En el primer caso estos cerdos susceptibles se enfrentaran al patógeno de la población y se enfermaran, en ocasiones a tal nivel que terminan generando una presión de infección tan alta que sobrepasara la capacidad de protección de los animales vacunados y estos también enferman; en el segundo caso los animales nuevos acarrean un nuevo patógeno a la población y esta al no estar protegida contra el nuevo patógeno, enferma.

Como lo hemos indicado anteriormente la mejor manera de mantener a los cerdos sanos es incrementar su nivel de resistencia a las enfermedades. Esto se logra con un buen programa de vacunación, buena nutrición, genética, control de parásitos y minimizando los factores estresantes con un excelente

manejo e instalaciones. También ayudará reducir la presión de infección utilizando procesos de cuarentena para los animales de nuevo ingreso.

Debemos recordar nuevamente que las vacunaciones tardan entre 2 a 3 semanas en desarrollar una inmunidad protectora y en ciertos casos este tiempo puede ser aún mayor.

Las vacunas NO son un sustituto de un buen manejo de nuestros cerdos. Como ya lo explicamos si nuestros cerdos son debilitados o estresados por un medio ambiente inadecuado o una mala nutrición, la presión de infección existente podrá vencer el nivel de resistencia de nuestros cerdos (aún en los vacunados con las mejores vacunas disponibles en la actualidad) y generar un brote de la enfermedad.

Cuando debemos de vacunar

Por lógica los cerdos deben de vacunarse antes de que los patógenos de campo tengan contacto con los cerdos; se escribe y se lee muy fácil pero en la práctica es mucho más complejo que lo escrito.

Toma de manera general de 2 a 3 semanas postvacunación el que el sistema inmune genere una protección adecuada. El tiempo exacto dependerá de la edad del cerdo, su estatus sanitario, la vacuna *per se*, y si el cerdo ha sido vacunado anteriormente, además de la interacción de otros patógenos/vacunas en la piara.

¿Qué vacunas debo de usar?

Esta es otra pregunta fácil de hacer, pero muy difícil de contestar en algunas ocasiones; vacunar contra cada posible enfermedad en nuestra empresa no es posible desde el punto de vista inversión/beneficio (aunque los laboratorios que hacen y venden vacunas digan lo contrario). Es necesario que vacunemos contra enfermedades de alto riesgo, no contra las de bajo riesgo/impacto. También es importante tomar en cuenta los alcances de las vacunas que tenemos disponibles para usar; en ocasiones su eficacia no justificará financieramente su uso.

La forma detallada de cómo vacunar y cuando depende de la vacuna a utilizar, por ello es fundamental que se mantenga una comunicación estrecha con los fabricantes de dichos productos y los especialistas en su uso para diseñar la mejor estrategia de uso del producto.

Recordemos que en muchos casos el control de una enfermedad de manera efectiva no recae solamente en la vacuna utilizada, sino en la estrategia integral que se utiliza para el control donde la vacuna es solo una herramienta de muchas utilizadas para ello.

Sigamos las instrucciones de la etiqueta de los biológicos seleccionados; en ocasiones nosotros mismos generamos las “fallas” de las vacunas por modificar la dosis, el número de aplicaciones, el tiempo entre aplicaciones, la edad recomendada y la combinación con otros antígenos/adyuvantes.

Si también solo basamos nuestras decisiones en la “marca” de la vacuna sin tomar en cuenta su eficacia podemos estar cometiendo errores muy importantes, que tarde o temprano nos cobrara nuestra empresa.

Tenemos que revisar nuestro programa de vacunación de manera constante; recordemos que trabajamos con seres vivos y con biológicos, los cuales no son estáticos sino más bien muy dinámicos y que buscan evolucionar y defenderse de las agresiones (mutaciones, resistencia a antibióticos, movimiento a otras edades, etc.).

Un punto no menos importante será que llevemos y capacitemos a nuestro personal en las mejores técnicas de vacunación posibles y que recordemos que TODAS las vacunas que se utilizan hoy en día en nuestros cerdos son para aplicarse en animales clínicamente sanos. Si dentro de nuestro grupo a vacunar detectamos que el 10% de los cerdos tienen fiebre o se ven clínicamente enfermos, tendremos que valorar si es conveniente vacunar a ese grupo y enfrentarnos a las consecuencias de un mal desarrollo de inmunidad o a la generación de un brote clínico por el simple manejo de los animales ya

infectados para vacunarlos o bien esperarlos algunos días dando un tratamiento adecuado al cuadro clínico observado para garantizar un mejor desempeño del producto.

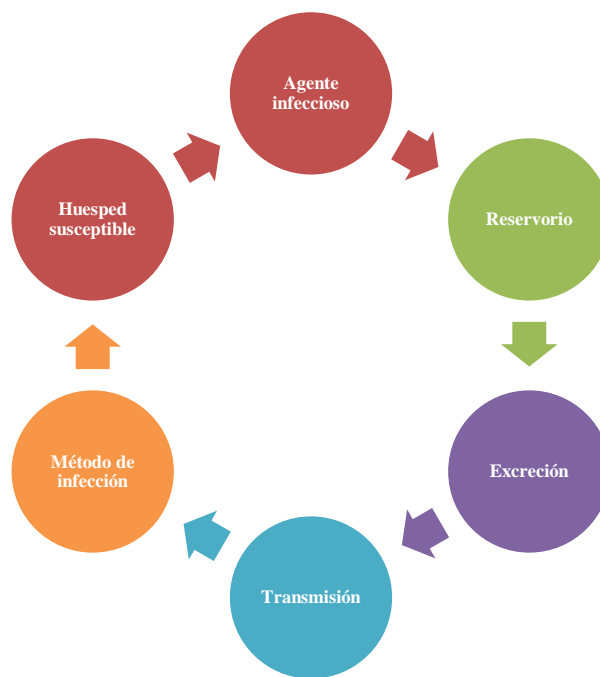
En cuanto a los procesos de diagnóstico y la relación de la inmunidad generada por las vacunas debemos de indicar que en muy pocas ocasiones las pruebas serológicas tradicionales (ELISA, HI, entre las más comunes) pueden diferenciar entre animales vacunados de animales infectados. Las pruebas serológicas están diseñadas en su gran mayoría para hacer diagnóstico de patógenos circulantes, es decir detectar a los animales que fueron infectados por el patógeno y que montaron una respuesta inmune en su contra. Desafortunadamente en la gran mayoría de las pruebas serológicas la diferencia entre animales vacunados de infectados no se puede realizar de manera sencilla y rápida. Hay vacunas desarrolladas de manera natural o manipuladas para ello, que permiten mediante el uso de kits de diagnóstico especiales diferenciar animales vacunados de infectados (Las vacunas contra Aujeszky gE- y/o Tk- son un ejemplo de ello).

Seguramente una nueva generación de vacunas derivadas de la biotecnología está en desarrollo/pruebas y podrán ayudarnos a diferenciar de manera efectiva a los animales infectados de los vacunados.

Como llevar a cabo un programa de diagnóstico poblacional que nos ayude a diseñar nuestro programa de vacunación.

Para ello tenemos que entender primeramente la cadena de infección, la cual es el nombre que recibe el modelo que describe como se diseminan las infecciones en una población.

Esta cadena de infección está constituida por 6 diferentes puntos. Todos estos puntos deben de estar presentes y relacionados unos con otros en orden para que una infección sea capaz de diseminarse en una población. Debido a que estos puntos deben de estar relacionados en un orden, es el por qué se le llama cadena de infección.



Elementos de la cadena de infección:

1. Agente infeccioso: Es el agente etiológico capaz de producir la infección.
2. Reservorio: Es el lugar donde el microorganismo reside. Puede ser en el alimento, una fuente de agua, pero también puede ser una fuente animal/humana como lo son las heces, secreciones corporales, sangre, semen, etc.
3. Excreción: para que el agente infeccioso pueda continuar con su ciclo e infecte mas animales, este debe de dejar al reservorio y lo puede hacer por nariz, boca, meato urinario, heridas abiertas, vagina, recto, rupturas de la continuidad de la dermis (inyecciones, castraciones, etc.).
4. Forma de Transmisión: esta es la forma en que el agente infeccioso se mueve o se acarrea a otro hospedador. Puede ser por contacto directo (cerdo-cerdo). Por contacto indirecto (por medio de un vector mecánico o biológico que lleve el patógeno al hospedador primario).
5. Puerta de entrada: el cual es por donde el agente etiológico entra al hospedador y este puede ser desde los orificios naturales (mucosas) y rupturas de continuidad de la piel.
6. Hospedador susceptible: es un ente biológico que no puede resistir la invasión de un agente etiológico, resultando está en la replicación, multiplicación o reproducción (según sea el caso del agente etiológico) y por ende la infección o infestación. La susceptibilidad también puede estar dada por una pobre respuesta inmune previa al agente o bien a la no existencia de la misma.

En todos y cada uno de los puntos mencionados en la cadena de infección participa el DIAGNÓSTICO como herramienta fundamental para detectar, entender y establecer las pautas para un control y/o prevención del mismo.

Diseñar un programa para monitorear el estatus inmune de nuestra piara nunca ha sido una empresa fácil.

Podemos empezar con 5 pasos básicos para ello:

- 1. Proponernos un objetivo claro del por qué haremos el monitoreo**
Por ejemplo; evaluar el estatus hacia PRRS en nuestra piara reproductiva para determinar el mejor momento de vacunación o determinar cuándo es la viremia de PRRS en los lechones del destete para poder programar la vacuna correspondiente sin tener esta viremia de manera activa. Cualquiera que sea el propósito debemos de ser capaces de plasmarlo de manera clara y sencilla en una oración corta.
- 2. Diseñemos el muestreo acorde a nuestro propósito anterior**
En general este paso involucra que determinemos el tamaño de nuestra muestra a ser evaluada, la frecuencia en la toma de las muestras, el tipo de muestras a tomar, y por supuesto la prueba que solicitaremos para las muestras.
- 3. Debemos de estar preparados para interpretar los resultados de las pruebas**
Debemos de entender el fundamento de la prueba que se utilizara en el proceso de diagnóstico; es decir cómo funciona la prueba y que mide. Debemos de estar conscientes de que habrá variaciones en los resultados entre diferentes laboratorios empleados y entre los kits comerciales usados en las mismas. Es importante que establezcamos una buena relación y comunicación con el personal especializado del laboratorio de diagnóstico para que podamos utilizar su experiencia en nuestro beneficio. A final de cuentas es un trabajo en equipo.

4. Tenemos que estar preparados ante los posibles escenarios que los resultados nos evidencien

No siempre los resultados de laboratorio nos darán buenas noticias, por ello debemos de tener contemplado desde antes de mandar nuestras muestras al laboratorio de diagnóstico, planes de qué hacer en caso de obtener resultados con diferentes escenarios (buenos y malos).

5. El costo del diagnóstico está justificado

El costo del plan de diagnóstico está justificado por los beneficios que obtendremos del mismo o nuestro proceso de diagnóstico se convirtió en un costo más que en una inversión.

Como conclusiones podemos mencionar que para saber ¿Cómo, cuándo y contra que hay que romper la cadena de infección? Hoy en día necesitamos al menos poder saber los siguientes puntos.

1. Diagnóstico INTEGRAL (no basado hacia un solo agente etiológico) de nuestra empresa, basándonos en la cadena de infección.
2. Priorizar y marcar nuestros objetivos (reales y alcanzables)
3. Conocer las herramientas preventivas existentes
4. Saber sus alcances y limitaciones
5. Evaluar sus posibles interacciones y riesgos
6. Planear la estrategia de aplicación teniendo diferentes escenarios
7. Llevar un proceso de seguimiento metódico y disciplinado para evaluar el desarrollo y avance del programa
8. Diagnóstico que nos ayude a determinar que el programa es adecuado y a hacer las modificaciones pertinentes en el mismo, en tiempo y en forma.

La bibliografía utilizada y consultada está a disposición de quien la solicite al autor del trabajo.