

Informe de la reunión de la Comisión de Normas Biológicas de la OMSA

Original: Inglés (EN)

6 a 10 de febrero de 2023
París

Introducción y contribución de los Miembros

La Comisión de Normas Biológicas de la OMSA (denominada en adelante "la Comisión") se reunió del 6 al 10 de febrero de 2023 en la sede de la OMSA, en París, Francia. Durante la reunión, se aprobaron 15 capítulos del *Manual de Pruebas de Diagnóstico y Vacunas para los Animales Terrestres* de la OMSA (*Manual Terrestre*) con vistas a su distribución para la segunda ronda de comentarios de los Miembros y la propuesta de adopción en la Sesión General de mayo de 2023. La Comisión desea agradecer a los siguientes Miembros sus comentarios sobre los borradores del *Manual Terrestre* distribuidos junto con el informe de septiembre de 2022 de la Comisión: Australia, Bélgica, Canadá, China (Rep. Pop. de), Taipei Chino, Japón, Nueva Zelanda, Suiza, Estados Unidos de América (EE.UU.), Reino Unido y los 27 Estados miembros de la Unión Europea (UE). La Comisión también desea agradecer el valioso asesoramiento y las contribuciones de numerosos expertos de la red científica de la OMSA.

La Comisión examinó todos los comentarios que se presentaron a tiempo y que contaban con una justificación. Debido al gran número de comentarios, la Comisión no pudo dar una explicación detallada de los motivos de aceptación o rechazo de cada uno de los comentarios considerados, y centró sus explicaciones en las cuestiones significativas. En los casos en que las enmiendas eran de carácter editorial, no se ha facilitado ningún texto explicativo. La Comisión desea señalar que no todos los textos propuestos por los Miembros para mejorar la claridad fueron aceptados; en estos casos, consideró que el texto ya era claro en su redacción actual. La Comisión ha introducido modificaciones en los borradores de la forma habitual mediante "doble subrayado" y "tachado". En los capítulos pertinentes, las enmiendas propuestas en esta reunión se destacan en amarillo para distinguirlas de las realizadas anteriormente.

Capítulos

Los capítulos se pueden descargar desde: (NB todavía no está operativo – todavía se están terminando los capítulos)

<https://www.woah.org/es/documento/cnb-borrador-de-capitulos-marzo-2023/>

Plazo para enviar los comentarios

Los comentarios a los borradores de los capítulos deben enviarse a la Sede antes del [30 de abril de 2023](#).

Destinatario de los comentarios

Todos los comentarios deberán enviarse al Departamento Científico: BSC.Secretariat@woah.org

Fecha de la próxima reunión

La Comisión propuso las fechas de su próxima reunión: [del 4 al 8 de septiembre de 2023](#)



Índice

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 1. | Bienvenida de las Directoras | 5 |
| 1.1. | Directora General | 5 |
| 1.2. | Directora General Adjunta - “Normas Internacionales y Ciencia” | 5 |
| 1.3. | Actualizaciones de la Sede de la OMSA | 5 |
| 1.3.1. | Informes de las Comisiones Especializadas de la OMSA | 5 |
| 1.3.2. | Período previo a la Sesión General..... | 6 |
| 1.3.3. | Uso del acrónimo “OMSA” en el <i>Manual Terrestre</i> | 6 |
| 2. | Aprobación del orden del día..... | 6 |
| 3. | Colaboración con otras comisiones especializadas..... | 6 |
| 3.1. | Comisión Científica para las Enfermedades Animales | 6 |
| 3.1.1. | Definiciones de caso: infección por el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo e infección por el virus Nipah (encefalitis por el virus Nipah) | 6 |
| 3.2. | Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres..... | 7 |
| 3.2.1. | Seguimiento de la reunión de febrero de 2022 de la Comisión del Código | 7 |
| 3.2.2. | Cuestiones sobre el Capítulo 12.7 <i>Infección por Theileria equi y Babesia caballi (piroplasmosis equina)</i> | 7 |
| 3.2.3. | Cuestiones sobre el Capítulo 8.8 <i>Infección por el virus de la fiebre aftosa</i> | 7 |
| 3.2.4. | Cuestiones sobre el Capítulo 12.6 <i>Infección por el virus de la influenza equina</i> | 7 |
| 3.2.5. | Comentarios sobre el Capítulo 12.2 <i>Infección por Taylorella equigenitalis (metritis contagiosa equina)</i> | 8 |
| 3.2.6. | Uso de los términos: ‘bóvido’, ‘bovidae’, ‘bovino’ y ‘ganado bovino’; ‘enzoótico’, ‘endémico’, ‘epizoótico’ y ‘epidémico’ | 8 |
| 3.2.7. | Uso de términos relacionados con el diagnóstico y los métodos de diagnóstico | 8 |
| 3.3. | Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos | 9 |
| 3.3.1. | Centros de referencia: debate acerca del modelo de informe anual y el uso de la información recopilada | 9 |
| 3.3.2. | Manuales Terrestre y Acuático: áreas de interés comunes..... | 9 |
| 3.3.2.1. | Tabla de la Comisión para los Animales Acuáticos sobre los parámetros de la PCR a tener en cuenta por parte de la Comisión de Normas Biológicas | 9 |
| 3.3.2.2. | Actualización del capítulo sobre validación del <i>Manual Terrestre</i> | 9 |
| 3.3.2.3. | Inclusión de una sección nueva en los capítulos específicos de cada enfermedad para describir los motivos de la elección de las pruebas para cada propósito que figuran en la Tabla 1 <i>Métodos analíticos y su propósito</i> y una explicación de su categorización | 10 |
| 3.3.2.4. | Desarrollo de un modelo de informe de validación de las pruebas en el <i>Manual Terrestre</i> | 10 |
| 3.3.3. | Trabajo sobre la lista de reactivos de referencia aprobados por la OMSA..... | 10 |
| 4. | Programa de trabajo..... | 10 |
| 5. | <i>Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres</i> | 10 |
| 5.1. | Revisión de los comentarios de los Miembros sobre los borradores de capítulos y su aprobación para distribuirlos para una segunda ronda de comentarios y propuesta para adopción en mayo de 2022 | 11 |
| 5.2. | Capítulo 3.1.15 <i>Enfermedades por los virus Nipah y Hendra</i> : modificación de las especies susceptibles para que concuerden con la definición de caso | 15 |

| | | |
|-----------|--|-----------|
| 5.3. | Seguimiento a partir de septiembre de 2021: conclusiones y recomendaciones de la <i>Revista Científica y Técnica</i> de la OMSA sobre la base científica para la validación de las pruebas de diagnóstico..... | 15 |
| 5.3.1. | Avances en el desarrollo de un modelo de informe de validación de las pruebas recomendadas en el <i>Manual Terrestre</i> | 15 |
| 5.3.2. | Avances en el desarrollo de un modelo para una sección nueva del <i>Manual Terrestre</i> sobre los motivos de la elección de las pruebas que figuran en la Tabla 1. <i>Métodos analíticos disponibles y su propósito</i> | 15 |
| 5.4. | Instrucciones para los autores: inclusión de texto sobre las pruebas a pie de establo..... | 15 |
| 5.5. | Enmienda al Capítulo 3.10.7 <i>Salmonellosis</i> | 16 |
| 5.6. | Inclusión de vídeos sobre las técnicas de diagnóstico en los portales sobre enfermedades del sitio web de la OMSA: desarrollo de un proceso, de las funciones y de las responsabilidades..... | 16 |
| 5.7. | Petición de nueva actualización de la sección sobre vacunas del Capítulo 3.9.3. <i>Peste porcina clásica</i> | 16 |
| 5.8. | Revisión de los consejos de los expertos sobre siete capítulos del <i>Manual Terrestre</i> , actualizados y distribuidos en octubre de 2022, acerca de si la actualización tuvo impacto en el capítulo correspondiente del <i>Código Terrestre</i> | 16 |
| 5.9. | Actualización sobre la elaboración de directrices sobre la fabricación de vacunas seguras contra la peste porcina africana..... | 17 |
| 5.10. | Situación del <i>Manual Terrestre</i> : elección de capítulos para su actualización en el ciclo de revisión 2023/2024..... | 17 |
| 6. | Centros de referencia de la OMSA..... | 18 |
| 6.1. | Informes anuales sobre las actividades de los centros de referencia de 2022..... | 18 |
| 6.2. | Situación de las candidaturas a la designación como centro de referencia de la OMSA..... | 19 |
| 6.3. | Cambios de expertos en centros de referencia de la OMSA..... | 20 |
| 6.4. | Examen de solicitudes nuevas y pendientes para el hermanamiento entre laboratorios..... | 21 |
| 6.5. | Examen del borrador de cuestionario para los laboratorios de referencia..... | 21 |
| 6.6. | Laboratorios de referencia – implementación de los POE..... | 21 |
| 6.6.1. | Seguimiento de la reunión de febrero de 2022: más información de los laboratorios que no cumplen con los principales criterios de desempeño según su informe anual de 2018..... | 21 |
| 6.6.2. | Seguimiento a partir de septiembre de 2022: información de los laboratorios que no cumplen con los principales criterios de desempeño según su informe anual de 2021..... | 21 |
| 6.7. | Centros colaboradores – implementación de los POE..... | 22 |
| 6.7.1. | Desarrollo de un plan sobre la manera de evaluar las actividades de los centros colaboradores en los últimos 5 años con respecto a los programas de trabajo quinquenales presentados..... | 22 |
| 6.8. | Redes de centros de referencia..... | 22 |
| 6.8.1. | Actualización de las tres redes de laboratorios de referencia (rabia, peste de los pequeños rumiantes y peste porcina africana)..... | 22 |
| 6.8.2. | Examen de la lista actual de las principales áreas y especialidades de interés..... | 23 |
| 6.8.3. | Aclaración de la función del punto de contacto en el asesoramiento y la prestación de servicios a los Miembros de la OMSA..... | 23 |
| 7. | Grupos <i>ad hoc</i>: Seguimiento de las actividades de los pasados grupos <i>ad hoc</i>..... | 23 |
| 7.1. | Grupo <i>ad hoc</i> sobre el reemplazo de las tuberculinas de referencia internacionales bovina (ISBT) y aviar (ISAT)..... | 23 |
| 8. | Normalización y armonización internacional..... | 24 |
| 8.1. | Registro de los kits de diagnóstico de la OMSA – actualización y examen de solicitudes nuevas o pedidos de renovación..... | 24 |
| 8.1.1. | Aprobación del kit de diagnóstico rápido VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag..... | 24 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 8.1.2. | Inclusión de un nueva reivindicación (leche) en la prueba de anticuerpos contra la tuberculosis bovina (TBb) Enferplex..... | 24 |
| 8.1.3. | Ampliación de reivindicación (inclusión de una especie: búfalo acuático) para BOVIGAM® – Kit de detección de interferón gamma frente a <i>Mycobacterium bovis</i> para ganado bovino..... | 24 |
| 8.1.4. | Renovación del kit de diagnóstico rápido BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag | 25 |
| 8.1.5. | Tercera renovación del kit de diagnóstico rápido de anticuerpos contra <i>M. bovis</i> (IDEXX)..... | 25 |
| 8.1.6. | Información adicional sobre los kits..... | 25 |
| 8.1.7. | Futura secretaría para el registro de kits de diagnóstico – Resumen de novedades relativas al registro de kits de diagnóstico | 25 |
| 8.2. | Programa de normalización..... | 26 |
| 8.2.1. | Asociación francesa de normalización: preguntas para la Comisión..... | 26 |
| 8.2.2. | Proyecto para ampliar la lista de reactivos de referencia aprobados por la OMSA: examen de las directrices | 26 |
| 8.2.3. | Documento guía para la producción de un suero control positivo interno para las pruebas serológicas de diagnóstico de la rabia..... | 27 |
| 9. | Resoluciones para proponer en la Sesión General | 27 |
| 10. | Conferencias, talleres y reuniones | 27 |
| 10.1. | Seguimiento del seminario organizado para el WAVLD, que se llevará a cabo en Lyon, Francia, en 2023 | 27 |
| 11. | Asuntos de interés para información o consideración | 28 |
| 11.1. | Actualización sobre la OFFLU | 28 |
| 11.2. | Actualización sobre la peste bovina | 28 |
| 11.3. | Seguimiento del Programa sobre el Impacto Global de las Enfermedades Animales | 29 |
| 11.4. | Actualización sobre las actividades de la VICH..... | 29 |
| 11.5. | Actualización sobre el Gran Desafío para laboratorios sostenibles..... | 29 |
| 11.6. | Hoja de ruta de investigación en bioseguridad..... | 29 |
| 11.7. | Preocupación por el doble uso de la investigación..... | 30 |
| 11.8. | Coordinación de normas de la OMSA sobre enfermedades de los animales terrestres..... | 30 |
| 11.9. | Directrices sobre la adquisición de vacunas de uso veterinario a nivel nacional..... | 31 |

Lista de anexos

| | |
|--|-----------|
| Anexo 1. Orden del día aprobado | 32 |
| Anexo 2. Lista de participantes | 35 |
| Anexo 3. Programa de trabajo de la Comisión de Normas Biológicas de la OMSA..... | 36 |
| Anexo 4. Lista de las principales áreas y especialidades de interés para los centros colaboradores de la OMSA | 39 |
| Anexo 5. Procedimiento de la OMSA para el registro de los kits de diagnóstico | 41 |
| Anexo 6. Procedimiento de la OMSA para registrar los kits de diagnóstico | 45 |
| Anexo 7. Procedimiento de la OMSA para registrar los kits de diagnóstico | 55 |
| Anexo 8. Procedimiento de la OMSA para el registro de los kits de diagnóstico | 71 |

1. Bienvenida de las Directoras

1.1. Directora General

La Dra. Monique Eloit, Directora General de la OMSA, se reunió con la Comisión de Normas Biológicas el 10 de febrero y agradeció a sus integrantes por su apoyo y compromiso para lograr los objetivos de la OMSA.

La Dra. Eloit informó a la Comisión sobre los avances de la revisión del Sistema Científico de la OMSA y la evaluación de sistemas similares de otros organismos internacionales. La Dra. Eloit aseguró a las Comisiones Especializadas y a la Asamblea Mundial de Delegados que les mantendría informados a medida que el proceso avanzara.

La Dra. Eloit destacó el informe anual del Observatorio de la OMSA, publicado recientemente, e indicó que ayudará a los Miembros a conocer cómo el programa del Observatorio aporta información sobre la implementación de las normas de la OMSA. El informe contiene recomendaciones que son importantes para la OMSA en cuanto al apoyo a los Miembros a la hora de mejorar su implementación de las normas y sus formas de proceder a nivel nacional.

La Comisión agradeció a la Dra. Eloit estos datos.

1.2. Directora General Adjunta - “Normas Internacionales y Ciencia”

La Dra. Montserrat Arroyo, Directora General Adjunta de “Normas Internacionales y Ciencia” de la OMSA, dio la bienvenida a los miembros de la Comisión de Normas Biológicas y les agradeció sus continuas contribuciones al trabajo de la OMSA. La Dra. Arroyo elogió a la Comisión por su ambicioso programa y expresó su agradecimiento a las instituciones empleadoras de los Miembros y a los gobiernos nacionales.

La Dra. Arroyo informó a la Comisión de que el proceso de selección de los expertos que aspiran a ser elegidos para las Comisiones Especializadas de la OMSA se iniciará con la convocatoria de expertos en julio de 2023, y que las elecciones tendrán lugar durante la 91ª Sesión General, en mayo de 2024. El Marco de Gestión del Desempeño se integrará en el proceso aplicado a los Miembros actuales que deseen ser reelegidos. Se facilitará más información a los Delegados a su debido tiempo.

La Dra. Arroyo informó a la Comisión de que la 90ª Sesión General se celebrará de forma presencial. Indicó que habrá un foro sobre temas de actualidad mundial en materia de sanidad animal, con especial atención a la influenza aviar, y que, a lo largo de la Sesión General, se retransmitirán por internet sesiones específicas para los Miembros. Informó a los Miembros de la Comisión de que, a mediados de abril, se organizará un único webinar previo a la Sesión General para cada una de las tres Comisiones Especializadas que participan en el proceso de elaboración de normas, con interpretación simultánea, y que se grabará para su publicación en el sitio web de la OMSA.

También informó a la Comisión de que el nuevo acrónimo, OMSA, se aplicará a la versión de 2023 del *Manual Terrestre*. La Dra. Arroyo ofreció una actualización sobre las iniciativas en curso de la OMSA para la revisión de los *Textos Fundamentales*, además de la digitalización y la transparencia de los comentarios, incluida la continuación de los trabajos sobre nuevas herramientas digitales.

La Dra. Arroyo reconoció la mejora de la armonización entre las Comisiones Especializadas, demostrada por su presencia en las reuniones de la Mesa con la Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos, y la mejora de la coordinación en los puntos armonizados del programa de trabajo con la Comisión del *Código Terrestre*.

Los miembros de la Comisión agradecieron a la Dra. Arroyo el excelente apoyo prestado por la Secretaría de la OMSA.

1.3. Actualizaciones de la Sede de la OMSA

1.3.1. Informes de las Comisiones Especializadas de la OMSA

Contexto

Las Secretarías de las Comisiones Especializadas de la OMSA siempre buscan mejorar la eficiencia de la producción y publicación de los informes de sus respectivas Comisiones Especializadas, garantizando al mismo tiempo la armonización, según proceda. La Dra. Arroyo tuvo en cuenta las propuestas de la Secretaría y aceptó que se aplicaran los siguientes cambios en la publicación de los informes de las Comisiones a partir de febrero de 2023:

-
1. Todos los informes de Comisión pasarán a formar parte de un informe único por Comisión. (Nota: la SCAD siempre ha producido un único informe);
 2. Se dejarán de publicar los informes no oficiales en inglés;
 3. Los informes de las Comisiones se publicarán en el sitio web de los Delegados (en formato Word en el caso de la AAHSC [Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos] y la TAHSC [Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres], y en PDF en el caso de la BSC [Comisión de Normas Biológicas] y de la SCAD [Comisión Científica para las Enfermedades Animales]) y en el sitio web público (todos en PDF) en cada uno de los idiomas oficiales de la OMSA (es decir, en inglés, en francés y en español) una vez finalizados. Resulta inevitable que pase cierto tiempo entre la publicación de la versión en inglés y las versiones en francés y en español, dado que nuestro idioma de trabajo es el inglés. No obstante, procuramos que este período de tiempo sea lo más breve posible.
 4. Los informes de las cuatro Comisiones Especializadas se publicarán en inglés al menos dos semanas antes de los webinarios de la GS.

1.3.2. Período previo a la Sesión General

1. Se celebrarán webinarios informativos antes de la Sesión General cada año para la AAHSC, la BSC y la TAHSC (con el apoyo de la SCAD), solo en una zona horaria, y se registrarán y subirán al sitio web de la Sesión General. Estos webinarios los presentará el Presidente de cada Comisión y se centrarán en presentar información sobre normas nuevas o revisadas que serán propuestas para adopción en la Sesión General. Cada webinar durará 2 horas como máximo y dispondrá de interpretación simultánea en inglés, francés y español.

NOTA: Las fechas para 2023 son las siguientes: Comisión de Normas Biológicas – 18 de abril de 2023; Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres – 19 de abril de 2023; Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos – 20 de abril de 2023. Todos los webinarios se celebrarán de 12:00 a 2:00 pm HCE.

2. La OMSA dejará de facilitar a los Miembros un mecanismo para la presentación de su postura antes de la Sesión General, a diferencia de lo que ocurrió en 2021 y 2022, años en los que la Sesión General se celebró en formato virtual o híbrido. No obstante, si los Miembros desean enviar de forma extraoficial sus posturas antes de la SG para ayudar a los Presidentes de las Comisiones Especializadas a preparar sus informes para la Sesión General, pueden hacerlo enviando un correo electrónico a la Secretaría correspondiente.

1.3.3. Uso del acrónimo “OMSA” en el *Manual Terrestre*

Tras la resolución adoptada en la 89ª Sesión General, en mayo de 2022, la organización es ahora la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). En todo el *Manual Terrestre* se utilizará el acrónimo OMSA.

2. Aprobación del orden del día

El orden del día propuesto fue aprobado. El Dr. Emmanuel Couacy-Hymann presidió la reunión y la secretaria de la OMSA se encargó de la redacción del informe. El orden del día y la lista de participantes se adjuntan como Anexos 1 y 2, respectivamente

3. Colaboración con otras comisiones especializadas

3.1. Comisión Científica para las Enfermedades Animales

3.1.1. Definiciones de caso: infección por el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo e infección por el virus Nipah (encefalitis por el virus Nipah)

La Comisión de Normas Biológicas evaluó las definiciones de caso para la infección por el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo (VFHCC) y la infección por el virus Nipah (Encefalitis por el virus Nipah) y comunicó sus recomendaciones a la Comisión Científica para las Enfermedades Animales (véanse los puntos 11.2.2.1 y 11.2.2.2 del orden del día en el informe de la reunión de la Comisión Científica para las Enfermedades Animales, 13-17 de febrero de 2023).

Al revisar la definición de caso de Crimea-Congo, la Comisión observó la necesidad de modificar las categorizaciones de las pruebas para el propósito de *Confirmación de casos clínicos en animales* en la Tabla

1, *Formatos de pruebas de diagnóstico de la infección por el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en animales*, en el Capítulo 3.1.5 del *Manual Terrestre*. El experto del laboratorio de referencia revisó el capítulo para eliminar posibles discrepancias entre la definición de caso propuesta y el *Manual Terrestre*. El capítulo enmendado se incluye en el lote de capítulos que se enviará para la segunda ronda de comentarios en marzo de 2023 (véase el punto 5.1 del orden del día).

La definición de caso propuesta por los expertos para el virus Nipah establece que, a los efectos de notificación a la OMSA, la encefalitis por el virus Nipah es una infección de caballos, cerdos, perros y gatos. Sin embargo, el resumen de la versión actual del Capítulo 3.1.15 del *Manual Terrestre*, Enfermedades por los virus Nipah y Hendra, afirma que: "Ambos virus pueden infectar a los animales de compañía, pero no parecen desempeñar un papel en la epidemiología de la enfermedad". La Comisión tomó nota del importante papel de los caballos en la epidemiología de la enfermedad y de la incertidumbre sobre el papel de perros y gatos. Para resolver la discrepancia entre la definición de caso y el *Manual Terrestre*, la Comisión de Normas Biológicas acordó cambiar la declaración para que diga "Actualmente, no se sabe si los perros y los gatos son lo bastante susceptibles a la infección como para llegar a tener importancia epidemiológica".

3.2. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres

Temas debatidos entre la Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres y la Comisión de Normas Biológicas.

3.2.1. Seguimiento de la reunión de febrero de 2022 de la Comisión del Código

La secretaria presentó a la Comisión de Normas Biológicas una actualización de los temas que está examinando la Comisión del Código para garantizar la complementariedad y la armonización de los respectivos programas de trabajo.

3.2.2. Cuestiones sobre el Capítulo 12.7 *Infección por Theileria equi* y *Babesia caballi* (*piroplasmosis equina*)

Los Miembros que comentaron el proyecto de actualización del capítulo sobre *Infección por Theileria equi* y *Babesia caballi* (*piroplasmosis equina*) del *Código Terrestre* habían preguntado si se aplicarían los cambios en el capítulo correspondiente del *Manual Terrestre* para garantizar la armonización de las dos publicaciones. La Comisión de Normas Biológicas convino en que se introducirían los siguientes cambios en el Capítulo 3.6.8 *Piroplasmosis equina* del *Manual Terrestre*.

1. En la Sección A, *Introducción*, se añadirá al primer párrafo la frase y la referencia bibliográfica siguientes:

También se han identificado como vectores competentes otros géneros, como *Amblyomma* (Scoles *et al.*, 2011).

SCOLES G.A., HUTCHESON H.J., SCHLATER J.L., HENNAGER S.G., PELZEL A.M. & KNOWLES D.P. (2011). Equine piroplasmosis associated with *Amblyomma cajennense* Ticks, Texas, USA. *Emerg. Infect. Dis.*, 17, 1903–1905. doi: 10.3201/eid1710.101182.

2. En la Sección B, *Técnicas de diagnóstico*, se añadirá la siguiente frase al final del primer párrafo:

El tratamiento con fármacos antiparasitarios puede enmascarar la infección y generar falsos negativos.

3.2.3. Cuestiones sobre el Capítulo 8.8 *Infección por el virus de la fiebre aftosa*

La Comisión del Código remitió a la Comisión de Normas Biológicas la petición, por parte de un Miembro, de definir el período de latencia del virus de la fiebre aftosa, señalando que tal detalle debería figurar en el *Manual Terrestre* y no en el *Código Terrestre*. La Comisión de Normas Biológicas convino en pedir a los expertos del laboratorio de referencia que están actualizando el capítulo del *Manual Terrestre* que preparen una definición del período de latencia para el *Manual Terrestre*. También se preguntará a los expertos si recomiendan su uso en el capítulo del *Manual Terrestre*, cuál sería su valor añadido y cuál sería, en su opinión, el impacto en el resto del *Manual Terrestre* y quizás en el *Código Terrestre* de incluir dicha definición.

3.2.4. Cuestiones sobre el Capítulo 12.6 *Infección por el virus de la influenza equina*

Se solicitó el consejo de la Comisión de Normas Biológicas en relación con el borrador del Capítulo 12.6. *Infección por el virus de la influenza equina*. En respuesta al comentario de un Miembro, la Comisión del

Código convino en modificar el período infeccioso de 21 a 10 días, basándose en la bibliografía revisada, que especificaba que el período de incubación es de 1 a 3 días y que se ha observado que los caballos infectados excretan el virus durante un período de hasta 10 días a través de las secreciones nasales.

La Comisión de Normas Biológicas desaconsejó el cambio: el período infeccioso de 10 días se basa en el aislamiento del virus en huevos embrionados. La Comisión de Normas Biológicas recomendó mantener el período infeccioso en 21 días como medida para tener en cuenta el período de incubación y el hecho de que el aislamiento del virus no es muy sensible.

En cuanto a la propuesta de añadir información sobre el período infeccioso al Capítulo 3.6.7 *Influenza equina (infección por el virus de la influenza equina)* del *Manual Terrestre*, la Comisión de Normas Biológicas consideró que la información sobre el período infeccioso basada en el aislamiento del virus en huevos podría no ser útil. La Comisión podría añadir dicha información a partir de estudios experimentales de infección si se le solicita.

3.2.5. Comentarios sobre el Capítulo 12.2 *Infección por Taylorella equigenitalis (metritis contagiosa equina)*

Un Miembro había observado una discrepancia entre el Capítulo 3.6.2 *Metritis contagiosa equina* del *Manual Terrestre* y el Capítulo 12.2. *Infección por Taylorella equigenitalis (metritis contagiosa equina)* del *Código Terrestre*. El *Código Terrestre* indica que la toma de muestras no puede realizarse hasta pasados al menos 21 días tras el tratamiento con antibióticos, mientras que el *Manual Terrestre* indica que la toma de muestras para la detección por *T. equigenitalis* no debe reanudarse hasta pasados al menos 7 días (tratamiento sistémico) o 21 días (tratamiento local) tras el tratamiento.

El consejo de la Comisión de Normas Biológicas fue modificar el Artículo 12.2.4. *Recomendaciones para la importación de sementales o yeguas*, Punto 2b) ii del *Código Terrestre* para que diga:

Los caballos **no se han deberán** haber sido tratados con antibióticos **locales ni sometidos a lavados antisépticos de las mucosas genitales** durante, por lo menos, los 21 días anteriores a la toma de muestras. **y No deben haber sido tratados con antibióticos sistémicos durante al menos los 7 días anteriores a la toma de muestras. No deben** aparearse después de la toma de muestras.

3.2.6. Uso de los términos: ‘bóvido’, ‘bovidae’, ‘bovino’ y ‘ganado bovino’; ‘enzoótico’, ‘endémico’, ‘epizoótico’ y ‘epidémico’

La Comisión de Normas Biológicas tomó nota de que la Comisión del Código sustituiría el término "ganado bovino" por "ruminantes", "bóvidos" o "bovino", según el contexto, en todo el *Código Terrestre*. El Código también utilizaría los términos "endémico" y "epidémico" en lugar de "enzoótico" y "epizoótico", excepto en los nombres de las enfermedades. La Comisión de Normas Biológicas acordó adoptar la misma terminología

3.2.7. Uso de términos relacionados con el diagnóstico y los métodos de diagnóstico

Se pidió consejo a la Comisión de Normas Biológicas sobre determinados términos utilizados en el *Código Terrestre*. La Comisión de Normas Biológicas convino en que los términos siguientes eran apropiados:

"aislado" para virus y bacterias u otros microorganismos cuyo cultivo sea pertinente;

"observado" para protozoos, clamidias u otros microorganismos pertinentes cuando se haga referencia a la visualización directa del agente (es decir, sin aislamiento);

[AGENTE_ PATÓGENO] ha sido aislado "e identificado como tal" para garantizar la correcta comprensión de que esta expresión implica la confirmación de la identidad del agente independientemente de los métodos necesarios para ello;

si una enfermedad cursa con signos clínicos patognomónicos (es decir, específicamente característicos o indicativos de una enfermedad concreta), se utilizará el término "compatible con" para hacer referencia a estos signos clínicos;

"ácido nucleico" para hacer referencia a las pruebas basadas en ácidos nucleicos;

se ha "detectado" antígeno/ácido nucleico/anticuerpo, para hacer referencia a las pruebas basadas en ácidos nucleicos o a los métodos de detección de antígenos/anticuerpos

3.3. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos

Reunión de las Mesas de las Comisiones.

3.3.1. Centros de referencia: debate acerca del modelo de informe anual y el uso de la información recopilada

En septiembre de 2022, la Comisión de Normas Biológicas había actualizado el modelo de informe anual utilizado por los centros de referencia con el fin de mejorar las preguntas formuladas para recibir respuestas más claras y mejorar la calidad de la información recopilada. En la reunión de las Mesas, la Comisión para los Animales Acuáticos comentó que los modelos satisfacen sus necesidades, pero que hay dos principios sobre los que hay que seguir reflexionando: ¿se puede sacar más partido del ejercicio del informe?, ¿podemos maximizar los beneficios que obtenemos de estos informes teniendo en cuenta el esfuerzo que los expertos dedican a rellenar el modelo de informe y a cumplir los plazos? Las Mesas coincidieron en la necesidad de mejorar la eficacia del ejercicio anual de elaboración de informes y de determinar qué resultados podrían obtenerse de la información recopilada; estas mejoras podrían convencer a los laboratorios de que rellenar los informes merece la pena.

En la actualidad, todos los centros de referencia reciben el modelo de informe anual hacia mediados de diciembre, con un plazo de presentación que vence a mediados o finales de enero. La Comisión de Normas Biológicas pidió a la Secretaría que preguntara si el sistema de informe anual en línea podría ponerse a disposición de los expertos durante todo el año o parte de él para que pudieran rellenarlo a medida que avanzan las actividades.

Se informó a la Mesa de la Comisión para los Animales Acuáticos de la iniciativa de preguntar a los laboratorios de referencia sobre la utilidad del informe anual y de preguntarles acerca de su experiencia como laboratorio de referencia de la OMSA (véase el punto 6.5 del orden del día). La Comisión para los Animales Acuáticos apoyó el propósito del cuestionario.

3.3.2. Manuales Terrestre y Acuático: áreas de interés comunes

3.3.2.1. Tabla de la Comisión para los Animales Acuáticos sobre los parámetros de la PCR¹ a tener en cuenta por parte de la Comisión de Normas Biológicas

La Comisión para los Animales Acuáticos había elaborado una tabla sobre las secuencias de cebadores y sondas y los parámetros de ciclado de la PCR para que la información esencial sobre los métodos de la PCR se presente de manera uniforme en todos los capítulos del *Manual Acuático*. La Comisión de Normas Biológicas comentó que la presentación tabulada de los parámetros de la PCR es extremadamente útil y acordó adoptar este sistema en los capítulos del *Manual Terrestre*.

3.3.2.2. Actualización del capítulo sobre validación del *Manual Terrestre*

El Capítulo 1.1.6 *Principios y métodos de validación de las pruebas de diagnóstico de las enfermedades infecciosas*, del *Manual Terrestre*, había sido revisado a fondo y se propondría para adopción en la Sesión General de mayo de 2023. La Comisión para los Animales Acuáticos no lo había revisado y comentó que sería crucial hacerlo porque el *Manual Acuático* incluye el mismo capítulo. La Comisión para los Animales Acuáticos solicitó que la adopción del capítulo se pospusiera a 2024 para poder revisar la actualización y asegurarse de que no hay diferencias en los capítulos horizontales. La Comisión de Normas Biológicas aceptó retrasar la adopción del capítulo hasta 2024. Tras la reunión de las Mesas, la Comisión para los Animales Acuáticos reconsideró su solicitud y acordó que el capítulo podría proponerse para su adopción e inclusión en el *Manual Terrestre*. El *Manual Acuático* se ocupa de la notificación de las enfermedades y de la determinación del estado inmunitario de los animales, mientras que el *Manual Terrestre* se ocupa de la gestión de las enfermedades: los dos *Manuales* tienen, pues, objetivos de validación diferentes y, por lo tanto, no seguirán teniendo un capítulo armonizado. La Comisión para los Animales Acuáticos ha incluido en su programa de trabajo la actualización del capítulo de validación del *Manual Acuático* y tendrá en cuenta en su revisión el capítulo revisado del *Manual Terrestre*. Los Presidentes de ambas Comisiones lo mencionarán en sus presentaciones en la Sesión General de mayo

¹ PCR: reacción en cadena de la polimerasa

3.3.2.3. Inclusión de una sección nueva en los capítulos específicos de cada enfermedad para describir los motivos de la elección de las pruebas para cada propósito que figuran en la Tabla 1 *Métodos analíticos y su propósito* y una explicación de su categorización

La Comisión de Normas Biológicas informó a la Comisión para los Animales Acuáticos de que está trabajando para añadir una sección nueva a los capítulos específicos de cada enfermedad del *Manual Terrestre* para describir la justificación de la elección de las pruebas para cada propósito que figuran en la Tabla 1 *Métodos analíticos disponibles y su propósito*, y una explicación de su categorización. De este modo se atenderán las consultas realizadas por los Miembros y se justificarán las distintas pruebas. El trabajo se encuentra en una fase piloto y es necesario finalizar el formato para dar flexibilidad a los expertos que proporcionen la justificación.

La Comisión para los Animales Acuáticos señaló que ambas Comisiones están trabajando para lograr resultados similares proporcionando información adicional sobre ensayos particulares. La Comisión para los Animales Acuáticos tiene un enfoque diferente en la Tabla 4.1 del *Manual Acuático* titulada *Métodos de diagnóstico recomendados por la OMSA y su nivel de validación para la vigilancia de animales aparentemente sanos y la investigación de animales afectados clínicamente*, que incluye la etapa de la vida, el nivel de validación y la clasificación según el propósito de uso. La Comisión para los Animales Acuáticos revisó la definición de las clasificaciones, ya que los lectores confundían la clasificación de la prueba con el nivel de validación.

La Comisión de Normas Biológicas convino en que este esfuerzo es bueno para la armonización y convino en que sería útil examinar la Tabla 4.1 del *Manual Acuático*.

3.3.2.4. Desarrollo de un modelo de informe de validación de las pruebas en el *Manual Terrestre*

La Comisión de Normas Biológicas informó a la Comisión para los Animales Acuáticos de que había elaborado un modelo para los datos de validación de las pruebas recomendadas en el *Manual Terrestre*. Se invitará a los laboratorios de referencia a rellenar el formulario del "informe de validación", que estará disponible en un repositorio en el sitio web para que se puedan consultar los datos de validación disponibles para la prueba. Como primer paso de un plan piloto para comprobar la idoneidad y utilidad de la plantilla, el documento se compartió con una selección de laboratorios de referencia de la OMSA para que lo cumplieran y enviaran sus comentarios.

La Comisión para los Animales Acuáticos ha recibido comentarios de Laboratorios de referencia sobre el tiempo que se tarda en incluir métodos nuevos o modificados en el *Manual Acuático*, ya que los métodos o la información de validación deben publicarse en artículos revisados por expertos. La Comisión para los Animales Acuáticos consideró que la plantilla desarrollada por la Comisión de Normas Biológicas es útil en situaciones urgentes y acordó revisarla durante su reunión y aportar sus comentarios.

3.3.3. Trabajo sobre la lista de reactivos de referencia aprobados por la OMSA

La Comisión de Normas Biológicas dispone de una lista de reactivos estándar internacionales aprobados por la OMSA disponible en línea, y tiene previsto ampliarla ([Productos veterinarios - OMSA - Organización Mundial de Sanidad Animal \(woah.org\)](#)). La Comisión para los Animales Acuáticos estudiará la posibilidad de elaborar una lista similar, teniendo en cuenta que el *Manual Acuático* se basa en gran medida en métodos relacionados con la PCR.

Ambas Comisiones consideraron esta reunión muy útil para identificar y valorar áreas de armonización.

4. Programa de trabajo

Se acordó la actualización del programa de trabajo, que puede consultarse en el Anexo 3.

5. *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres*

Para este punto del orden del día, la Comisión se reunió con el Dr. Steven Edwards, editor consultor del *Manual Terrestre* de la OMSA.

5.1. Revisión de los comentarios de los Miembros sobre los borradores de capítulos y su aprobación para distribuirlos para una segunda ronda de comentarios y propuesta para adopción en mayo de 2022

La Comisión revisó los comentarios recibidos sobre los 16 borradores de capítulos que se habían enviado para la primera ronda de comentarios de los Miembros en octubre de 2022. La Comisión aprobó 15 para su difusión antes de presentarlos para su adopción por la Asamblea en mayo de 2023.

Se recibieron comentarios de: Australia, Bélgica, Canadá, China (Rep. Pop. de), Taipei Chino, la Unión Europea, Japón, Nueva Zelanda, Suiza y el Reino Unido.

A continuación, figuran los 15 capítulos y un resumen de las principales modificaciones introducidas en respuesta a los comentarios de los Miembros:

Glosario terminológico: en respuesta al comentario de un Miembro sobre el Capítulo 3.9.7 Virus de la influenza A porcina, se añadió al glosario una definición de antroponosis

- 1.1.6 Principios y métodos de validación de las pruebas de diagnóstico de las enfermedades infecciosas: se introdujeron algunas modificaciones menores en la redacción para mejorar la claridad del texto; se suprimió texto de la *Introducción* en el *Manual Acuático*; en el futuro se creará un capítulo separado de validación para el *Manual Acuático*; en la Sección B.1.1.1 *Selectividad*, se suprimió el texto sobre el impacto del uso de anticoagulantes en la RT-PCR², puesto que ya estaba incluido en la Sección A.2.4. *Factores inhibitorios en la matriz de la muestra*; se invirtió el orden de la Sección A.2.2 *Rango operativo del ensayo* y de la Sección A.2.3 *Normalización y optimización*; no se especificó el número exacto de propósitos de validación en la introducción, ya que la lista que figura allí es una lista de ejemplos y no se limita a los de la Tabla 1; en la Sección B.1 .3 *Sensibilidad analítica*, no cambió el término "100% o 0%" en el ejemplo de una respuesta de valoración, ya que el significado queda claro en el contexto del párrafo; en la Sección B.2.2 *Muestras de animales de estado desconocido*, se aclaró que deducir el estado de la población es más difícil si la infección es subclínica o no productiva, y se suprimió la mención de los portadores con infección activa.
- 1.1.10. Bancos de vacunas: en el *Resumen* y en la Sección B *Tipos de bancos*, se aclaró que es el agente patógeno el que presenta variación, no la enfermedad, y que dentro de un serotipo puede haber una amplia diversidad antigénica; en la sección B, se sustituyó el término "sacrificio" por "sacrificio sanitario", ya que los animales a los que se hace referencia no entrarán en la cadena alimentaria; se aclaró que la reducción de las pruebas "podría ser aceptable" en el momento de la liberación, siempre y cuando se hayan realizado previamente pruebas completas en el "producto acabado" de un lote, y se reformularon las frases sobre las principales ventajas de las vacunas formuladas listas para su uso para mayor claridad; en la sección C *Selección de vacunas para un banco*, se añadió texto sobre la importancia de conocer el grado de coincidencia antigénica entre las cepas y los antígenos del virus conservados en el banco de vacunas; en la sección E *Consideraciones reglamentarias*, se modificó el texto para incluir el antígeno y/o las vacunas listas para su uso, como se menciona en otras partes del capítulo; para mantener la coherencia con otros capítulos del *Manual Terrestre*, se sustituyó el término "licencia" por "aprobación reglamentaria" y "licencia (autorización o registro) del producto" por "aprobación reglamentaria"; en la sección H *Planificación de la distribución*, se suprimió el texto relativo al comercio internacional y a la situación sanitaria del país, ya que no es competencia del *Manual Terrestre*, pero se mantuvo el texto restante, ya que proporciona asesoramiento específico a aquellos que tienen la intención de crear un banco de vacunas destinado a apoyar una política DIVA³ en términos de lo que debe tenerse en cuenta en relación con las propiedades de la vacuna y la prueba de diagnóstico que la acompaña, ya que este asesoramiento no se encuentra en el *Código Terrestre*.
- 3.1.1. Carhunco bacteridiano: a solicitud de varios Miembros, se acordó restablecer la tinción con azul de metileno policromo (reacción de M'Fadyean), ya que aún se utiliza; en la *Introducción*, se aclaró que los insectos que se alimentan de sangre pueden transmitir mecánicamente el carhunco bacteridiano; también en la *Introducción*, se subrayó la importancia de evitar la contaminación ambiental cerrando todos los orificios naturales en los cadáveres de animales sospechosos de haber muerto por carhunco bacteridiano, y se enfatizó que el examen postmortem está prohibido en muchos países cuando se sospecha de carhunco bacteridiano; en la Sección A.1 *Riesgo zoonótico y requisitos de bioseguridad*, se añadió una mención al uso de equipos de protección individual; se cambió la calificación de la PCR de "+" a "++" a efectos de la confirmación de casos clínicos en la Tabla 1 *Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico del carhunco bacteridiano y su propósito*, ya que la PCR es muy adecuada para este fin, puesto que se puede demostrar directamente la presencia de genes de la toxina; se añadió el agar TSPB⁴ como alternativa al agar PLET⁵ y una breve descripción de su preparación; en la Sección B.1 .3 *Confirmación de la virulencia con la reacción*

² RT-PCR: PCR con transcripción inversa

³ DIVA: detección de infección en animales vacunados

⁴ TSPB: trimetoprim, sulfametoxazol y polimixina B

⁵ PLET: polimixina, lisozima, EDTA (ácido etilendiaminotetraacético), acetato de talio

en cadena de la polimerasa, se añadieron datos y referencias textuales a un estudio en el que se evaluaron 35 métodos basados en la PCR para marcadores de *Bacillus anthracis*; también en la Sección B.1.3, se añadieron datos y referencias textuales sobre técnicas de tipificación molecular de *B. anthracis*.

- 3.1.5. Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo: en la Tabla 1. *Formatos de las pruebas de diagnóstico para las infecciones por el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo en animales*, se modificaron las clasificaciones de las pruebas destinadas a la *Confirmación de casos clínicos en animales* para armonizarlas con la definición de caso propuesta: se cambió la clasificación de la RT-PCR en tiempo real de "+" a "+++", y la del ELISA IgG y la del ELISA de competición, de "-" a "+", ya que estos ensayos tienen un uso limitado (debe demostrarse la seroconversión entre muestras sucesivas), se cambió la clasificación del ELISA IgM de "-" a "++" porque, aunque la presencia de anticuerpos IgM confirma la infección activa en animales, actualmente no se dispone de kits comerciales, y se dejó el aislamiento del virus en cultivo celular como "+" porque el acceso a instalaciones BSL4⁶ es necesario para el aislamiento del virus, lo cual limita su uso; se suprimió la mención de los países en los que se han notificado casos humanos; en la *Introducción*, se añadió una frase y una referencia sobre las infecciones experimentales de animales salvajes y ganado, y sobre los avances en el desarrollo de vacunas; en la Sección B. 1 *Detección e identificación del agente*, se añadió la línea celular BSR-T7/5 porque es altamente reproductiva y parece generar los títulos más altos de virus en este momento; en la Sección B.2 *Pruebas serológicas*, se actualizó la taxonomía.
- 3.1.18 Rabia (infección por el virus de la rabia y otros lyssavirus): se aseguró que la abreviatura "VRAB", correspondiente a virus de la rabia, se utilizara de manera uniforme en todo el capítulo; se cambió el método de diagnóstico de "PCR" a "RT-PCR", ya que los lyssavirus son virus de ARN; se eliminaron las pruebas de detección de antígenos LFD/RICT⁷ de la Tabla 1. *Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la rabia y su propósito*, y en la sección B.1.3.3 *Pruebas rápidas inmunocromatográficas (dispositivos de flujo lateral)* se subrayaron las limitaciones de estas pruebas, incluida su falta de sensibilidad; en la sección C.2 *Vacuna antirrábica para uso inyectable*, se añadió una declaración de que para la vacunación antirrábica inyectable en animales se utilizan virus inactivados (en el caso de animales de compañía y ganado) y vacunas recombinantes (en gatos), y se subrayó que, dado que se ha documentado que las vacunas inyectables vivas atenuadas causan rabia inducida por la vacuna, su uso debería interrumpirse. La Comisión apoyó el mantenimiento de un párrafo en la sección C.2 sobre las vacunas en fase avanzada de desarrollo y que podrían estar disponibles en el futuro, ya que es importante que los Miembros estén al tanto de los avances en vacunología.
- 3.1.19. Fiebre del Valle del Rift (infección por el virus de la fiebre del Valle del Rift): en la *Introducción*, se aclaró que la enfermedad es transmitida por mosquitos y que se han observado presentaciones clínicas en camellos; en la Tabla 1. *Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la fiebre del Valle del Rift y su propósito*, se modificaron las calificaciones de la RT-PCR y de la detección de antígenos con el fin *Demostrar ausencia de infección en animales individuales antes de los desplazamientos*, ya que los expertos recomiendan estas pruebas con este fin; en la sección B.1.4.1, *RT-PCR en gel de agarosa*, se subrayó que los volúmenes de reactivos y los parámetros de ciclado pueden tener que adaptarse a las recomendaciones del fabricante; en la sección B.1.4.2, *RT-PCR en tiempo real*, se añadieron menciones y referencias a métodos alternativos de RT-PCR; en la sección B.1.5.1, *Procedimiento del ELISA⁸ para detección de antígeno*, se hizo hincapié en que los controles y antiseros utilizados en la realización de este ensayo, así como las muestras, deben tratarse para inactivar toda posible partícula vírica viable de la fiebre del Valle del Rift, y se incluyó el método de inactivación para las muestras; se añadió un protocolo para el método analítico de neutralización del virus (nueva sección B.2.3), ya que la prueba se menciona como una alternativa a la prueba de neutralización por reducción de placas en la Tabla 1; en la Sección C.1.3 *La vacuna MP-12 contra la FVR*, se añadió texto y una referencia a que la vacuna también ha sido probada con éxito en camélidos.
- 3.1.22. Triquinosis (infección por *Trichinella* spp.): se introdujo una serie de cambios editoriales para mejorar la claridad del texto, entre ellos el cambio de "carnívoros" por "no estrictamente herbívoros"; en la Tabla 1 *Métodos analíticos disponibles para la detección de infecciones por Trichinella en cerdos y su propósito*, se cambió "digestión enzimática" por "digestión artificial", ya que este es el término utilizado por la ICT⁹, se sustituyó "PCR multiplex" por "PCR", ya que se pueden utilizar múltiples formatos diferentes, se modificó la clasificación de la PCR de "+" a "++" para el propósito *Determinar la prevalencia de la infección - vigilancia*, ya que la información a nivel de especie es relevante para fines de vigilancia, y se editó la nota a pie de página (b) para aclarar que la PCR se utiliza como prueba de confirmación y determinación de la especie;

⁶ BSL: nivel de bioseguridad

⁷ LFD/RICT: pruebas de dispositivo de flujo lateral/ pruebas de inmunocromatografía de detección rápida de antígeno

⁸ ELISA: enzimoimmunoanálisis

⁹ ICT: Comisión Internacional sobre triquinosis

se suprimió la Sección B. 1 .3.2 *Triquinoscopia*, puesto que este método no se recomienda. La Comisión, siguiendo el consejo de los expertos del laboratorio de referencia, no aceptó incluir una nueva prueba serológica en el capítulo ya que no hay datos suficientes para recomendar este método como apto para el propósito en este momento: se incluyó una frase y una referencia a la prueba.

- 3.2.2. Loque americana de las abejas melíferas (infección de las abejas melíferas por *Paenibacillus larvae*): en la *Introducción*, se aclaró que el genotipo ERIC V ha sido identificado como un nuevo genotipo y se incluyó una referencia; en la Sección A.1 *Epizootología y signos clínicos*, se aclaró que las larvas infectadas por ERIC I suelen morir después de la operculación de las celdas de cría, mientras que las larvas infectadas por otros tipos suelen morir antes de que la operculación de las celdas; se acortó la Sección B.1.3.4.vi) *Microscopía*, para eliminar los detalles de los métodos de laboratorio estándar, como la tinción de Gram. La Comisión no aceptó sustituir la Figura 1a. *Los panales tienen aspecto moteado*, ni la Fig. 1b *Un palillo saca restos de larva marrones y semi-fluidos en forma de hilo viscoso*, ya que las fotografías propuestas no presentaban una mejora significativa.
- 3.2.3. Loque europea de las abejas melíferas (infección de las abejas melíferas por *Melissococcus plutonius*): en el *Resumen* se aclaró que la identificación de la presencia de loque europea es poco fiable en ausencia de formación especializada, y que para el diagnóstico se requieren tanto los signos de la enfermedad como la presencia de *M. plutonius*; se sustituyó la Figura 1 *Loque europea clínica: operculación irregular de la cría*, por una fotografía mejorada; en la Sección A.1 *Epizootología y signos clínicos*, se sustituyó la referencia a la tipificación de *M. plutonius* por la publicación original; en la Tabla 1. *Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la loque europea y su propósito*, se suprimió la fila de la PCR en tiempo real porque era idéntica a la de la PCR y ya queda cubierta en ésta; en la sección B.1.2.1 *Medios de cultivo*, se añadió la afirmación de que *M. plutonius* puede conservarse en suspensión en medios líquidos que contengan entre un 10% y un 30% de glicerol y conservarse a -80°C, y se mencionó que la posición taxonómica actual de *Achromobacter eurydice* sigue siendo incierta; en la sección B.1.4 *Reacción en cadena de la polimerasa*, se añadió una nueva referencia a un artículo de revisión
- 3.3.10. Viruela aviar: se añadió la lengua a la lista de tejidos afectados por lesiones; se añadió la histopatología a la Tabla 1. *Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la viruela aviar y su propósito*, ya que la observación histopatológica de las lesiones características puede confirmar la viruela aviar incluso en ausencia de una muestra fresca para la PCR o el aislamiento; en la sección B.1.3 *Métodos moleculares*, se aclaró que el ADN extraído de tejidos incluidos en parafina es adecuado para las pruebas moleculares, pero que la fijación prolongada en formol, especialmente en formol no tamponado, puede reducir la capacidad de detectar el ácido nucleico del virus de la viruela aviar y otros agentes patógenos.
- 3.3.13. Enfermedad de Marek: se introdujo una serie de cambios de redacción para mejorar la claridad del texto en la Sección A *Introducción*, y se añadió una declaración que indica que la atrofia de la bolsa de Fabricio y del timo, así como el agrandamiento del bazo, son frecuentes; en la Tabla 2. *Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la enfermedad de Marek y su propósito*, se modificó la calificación de la PCR de "+++" a "++" respecto al propósito *Confirmación de casos clínicos* porque la PCR no puede identificar directamente la formación de tumores causados por la EM ni las células tumorales, y se separaron la PCR y la PCR en tiempo real. La PCR sólo revela la presencia o ausencia de VEM en los animales y no puede cuantificar el virus. La PCR no es útil para el diagnóstico de la EM porque el VEM, incluidas las cepas vacunales, puede causar infección persistente subclínica sin formación de linfomas; en la Sección B.1 .3 *Métodos moleculares - detección de ácidos nucleicos*, se añadió una frase y una referencia a las vacunas de virus de la enfermedad de Marek con supresión genética, las cuales permiten distinguir la cepa tumorigénica de la cepa vacunal mediante PCR, debido a la supresión génica específica; se suprimió la Sección C.2.3.4 *Vacunas que permiten una estrategia DIVA* (detección de la infección en animales vacunados), ya que la información no era pertinente para una norma internacional.
- 3.4.12. Dermatitis nodular contagiosa (solo la sección sobre técnicas de diagnóstico): este capítulo recibió pocos comentarios de los Miembros – se realizaron cambios editoriales para mejorar la claridad del texto.
- 3.7.2. Enfermedad hemorrágica del conejo: no se aceptó añadir dos referencias a la *Introducción* - la Comisión hizo hincapié en que el *Manual Terrestre* no pretende ofrecer revisiones exhaustivas de la bibliografía, sino más bien proporcionar referencias clave y actualizadas como punto de entrada a la literatura para aquellos que deseen profundizar en el estudio y que el número de referencias está limitado a 30 por capítulo; en la Tabla 1 *Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico de la enfermedad hemorrágica del conejo y su propósito*, no se aceptó cambiar la calificación de la prueba de hemoaglutinación de "+" a "++" para el propósito *Confirmación de casos clínicos* porque la prueba se realiza utilizando glóbulos rojos humanos, lo cual supone una limitación, y además tiene una sensibilidad y especificidad bajas; no se aceptó cambiar la calificación del ELISA de isotipo de "+" a "-" para el propósito *Confirmación de casos clínicos* porque esta calificación está en consonancia con la definición de caso (véase el punto 12.3.2.2. *Infección por lagovirus patógenos del conejo*

[*enfermedad hemorrágica del conejo*] del informe de la reunión de la Comisión Científica para las Enfermedades Animales, celebrada en septiembre de 2022); se reformuló el primer párrafo de la Sección C.3 *Vacunas desarrolladas mediante ingeniería genética* para mejorar la claridad del texto

3.9.7. Influenza A porcina: se reintrodujo la abreviatura VIA-P (virus de la influenza A porcina) en todo el capítulo; se reordenaron las pruebas en la sección *Introducción* sobre *Detección e identificación del agente*, y se pasó de PCR en tiempo real a RT-PCR en tiempo real para lograr una unificación con la sección B *Pruebas de diagnóstico*; en la tabla 1. *Métodos analíticos disponibles para el diagnóstico del VIA-P y su propósito* se modificó la clasificación del ELISA de "+++" a "+" en cuanto al propósito *Demostrar ausencia de infección en animales individuales antes de los desplazamientos*, porque la presencia o ausencia de anticuerpos no es útil (el animal puede tener anticuerpos maternos, puede estar vacunado o puede haber tenido una infección previa y haberse recuperado); en la Sección B.1 .6 *Reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa*, se aclaró que la secuenciación es a menudo más precisa que la RT-PCR en tiempo real para discriminar entre subtipos y linajes dentro de un subtipo debido a la gran diversidad de secuencias de los genes HA¹⁰ y NA¹¹ porcinos; en la sección B.1.6, se añadió una declaración y una referencia sobre el uso de la secuenciación de alto rendimiento para obtener información genómica sobre la cepa aislada o directamente a partir de muestras de campo para acelerar la caracterización del virus de la influenza. En respuesta a un comentario sobre el uso del término "antropozoonosis", la Comisión propuso que se añadiera una definición al glosario de términos

3.10.1. Enfermedades bunyavirales de los animales (excluyendo la fiebre del Valle del Rift y la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo): este capítulo recibió pocos comentarios de los Miembros - se introdujeron cambios de redacción para mejorar la claridad del texto; se sustituyó PCR por RT-PCR en la *Introducción* y en la Tabla 1 para lograr unificación con el método descrito en el texto.

NB: Todas las enmiendas realizadas en respuesta a los comentarios de los Miembros están destacadas en amarillo en los capítulos.

A modo de recapitulación, a continuación, figura la lista de los 15 capítulos cuya aprobación se propone para la 90ª Sesión General, que se celebrará en mayo de 2023. Los capítulos pueden descargarse de la siguiente dirección

<https://www.woah.org/es/documento/cnb-borrador-de-capitulos-marzo-2023/>

Los Capítulos también pueden consultarse en el apartado para Delegados y en el apartado de la Comisión de Normas Biológicas del sitio web.

| | | Glosario terminológico |
|-----|---------|---|
| 1. | 1.1.6. | Principios y métodos de validación de las pruebas de diagnóstico de las enfermedades infecciosas |
| 2. | 1.1.10. | Bancos de vacunas |
| 3. | 3.1.1. | Carbunco bacteriano |
| 4. | 3.1.5. | Fiebre hemorrágica de Crimea-Congo |
| 5. | 3.1.18. | Rabia (infección por el virus de la rabia y otros lyssavirus) |
| 6. | 3.1.19. | Fiebre del Valle del Rift (infección por el virus de la fiebre del Valle del Rift) |
| 7. | 3.1.22. | Triquinelosis (infección por <i>Trichinella</i> spp.) |
| 8. | 3.2.2. | Loque americana de las abejas melíferas (infección de las abejas melíferas por <i>Paenibacillus larvae</i>) |
| 9. | 3.2.3. | Loque europea de las abejas melíferas (infección de las abejas melíferas por <i>Melissococcus plutonius</i>) |
| 10. | 3.3.10. | Viruela aviar |
| 11. | 3.3.13. | Enfermedad de Marek |
| 12. | 3.4.12. | Dermatitis nodular contagiosa |
| 13. | 3.7.2. | Enfermedad hemorrágica del conejo |
| 14. | 3.9.7. | Virus de la influenza A porcina |
| 15. | 3.10.1. | Enfermedades bunyavirales de los animales (excluyendo la fiebre del Valle del Rift y la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo) |

¹⁰ HA: hemaglutinina

¹¹ NA: neuraminidasa

5.2. Capítulo 3.1.15 Enfermedades por los virus Nipah y Hendra: modificación de las especies susceptibles para que concuerden con la definición de caso

Véase el punto 3.2.1. del orden del día.

5.3. Seguimiento a partir de septiembre de 2021: conclusiones y recomendaciones de la *Revista Científica y Técnica* de la OMSA sobre la base científica para la validación de las pruebas de diagnóstico

5.3.1. Avances en el desarrollo de un modelo de informe de validación de las pruebas recomendadas en el *Manual Terrestre*

En la reunión de septiembre de 2022, la Comisión acordó que el modelo creado originalmente para los datos de validación que se pedirían a los solicitantes que quisieran añadir su prueba a una futura lista en línea de pruebas validadas por la OMSA sería mejor que se utilizara como formulario de "informe de validación" para las pruebas recomendadas en el *Manual Terrestre*. Con esta nueva finalidad en mente, la Comisión tuvo en cuenta las observaciones presentadas por los expertos que participaron en un plan piloto para comprobar la idoneidad y utilidad del modelo, y simplificó y racionalizó el formulario, tal como se había sugerido. La nueva versión del documento se compartirá de nuevo con los laboratorios de referencia de la OMSA que participan en el plan piloto para recabar más información sobre su utilidad.

El principal objetivo del informe de validación es permitir a los expertos que contribuyen a los Capítulos del *Manual Terrestre* publicar sus datos de validación en línea para que los usuarios tengan acceso a ellos, puedan comparar los datos con el rendimiento de su propia plataforma o simplemente sepan a quién preguntar en caso de que tengan alguna duda sobre un método analítico. Se invitaría a los laboratorios de referencia a rellenar el formulario de "informe de validación", que estaría disponible en un repositorio en el sitio web para quienes deseen buscar los datos de validación disponibles para la prueba. La Comisión considera que se trata de un avance importante, sobre todo para las nuevas tecnologías.

Como se indicaba en el informe de septiembre, el modelo también se utilizará para los expertos que soliciten añadir pruebas al *Manual Terrestre*.

5.3.2. Avances en el desarrollo de un modelo para una sección nueva del *Manual Terrestre* sobre los motivos de la elección de las pruebas que figuran en la Tabla 1. *Métodos analíticos disponibles y su propósito*

En la reunión de septiembre de 2021, la Comisión acordó incluir los datos de validación de las pruebas en los capítulos específicos de cada enfermedad del *Manual Terrestre* y justificar la elección de las pruebas consideradas aptas para su propósito en la Tabla 1, junto con su calificación, basada en la opinión de expertos. Se consideró que esta información ayudaría al lector a encontrar información relevante para la elección de pruebas, al tiempo que garantizaría que el proceso de elección se basara en la evidencia y fuera transparente. Con el fin de desarrollar un ejemplo para ayudar a los colaboradores del *Manual Terrestre*, la Comisión entregó el borrador del modelo a un grupo de expertos que están actualizando un capítulo con la petición de que lo utilizaran para justificar la elección y la categorización de las pruebas en el capítulo actualizado. Se esperaba que los comentarios pudieran utilizarse para hacer que el modelo fuera útil y llevara menos tiempo en caso necesario. Lamentablemente, los expertos no pudieron completar la tarea.

En esta reunión, la Comisión decidió seguir adelante y entregar el modelo a todos los expertos en el siguiente ciclo de revisión, cuando se les invite a actualizar o redactar un capítulo del *Manual Terrestre*. Se pedirá a los expertos que utilicen el modelo o que elijan otro formato: la opinión de los expertos sobre la mejor manera de recoger y presentar esta información en los capítulos del *Manual Terrestre* se revisará en la próxima reunión de la Comisión.

5.4. Instrucciones para los autores: inclusión de texto sobre las pruebas a pie de establo

La Comisión revisó y aprobó las enmiendas a las instrucciones para los autores para incluir información sobre las pruebas POCT (por las siglas en inglés de *point-of-care tests*)¹².

¹² POCT: pruebas a pie de establo

5.5. Enmienda al Capítulo 3.10.7 *Salmonelosis*

La OMSA había recibido una consulta sobre la siguiente instrucción en la prueba de aglutinación rápida en portaobjetos en el Capítulo 3.10.07 *Salmonelosis*: "Si se sospecha de falsos positivos inespecíficos, los sueros positivos/sospechosos pueden volver a analizarse tras la inactivación por calor a 56°C durante 30 minutos".

El Miembro observó que la inactivación por calor degradará los anticuerpos (especialmente IgM) a un título por debajo de la capacidad de detección en el método RSA, por lo que no se aconseja, ya que podría causar falsos negativos. La instrucción podría conducir a falsos negativos para *Salmonella* serovar *Gallinarum* biovariedad *gallinarum/pullorum* en aves de corral de todo el mundo si se produjera un brote.

Tras consultar con los laboratorios de referencia de la OMSA, la Comisión acordó modificar el texto del siguiente modo:

Sustituir "tras la inactivación térmica a 56°C durante 30 minutos" por "con el ELISA", de modo que la frase quede así: "Si se sospecha de falsos positivos inespecíficos, los sueros positivos/sospechosos pueden volver a analizarse con el ELISA".

5.6. Inclusión de vídeos sobre las técnicas de diagnóstico en los portales sobre enfermedades del sitio web de la OMSA: desarrollo de un proceso, de las funciones y de las responsabilidades

La Comisión había recibido algunas solicitudes de expertos de laboratorios de referencia que actualizaban los capítulos del *Manual Terrestre* para incluir enlaces a vídeos que ilustrasen las técnicas de diagnóstico en cuestión. La Comisión acoge con satisfacción esta iniciativa, pero es consciente de que el vídeo debe cumplir una determinada norma, no incluir componentes tales como nombres comerciales y ser aprobado por consenso entre los laboratorios de referencia. En lugar de añadir un enlace directo a los vídeos, la Comisión acordó que podría añadirse un enlace al sitio web del laboratorio de referencia al final de los capítulos sobre enfermedades con la nota: "Vídeos de métodos de diagnóstico para los laboratorios de referencia de la OMSA". Para avanzar en esta iniciativa, se pidió a la Secretaría que se pusiera en contacto con los laboratorios de referencia para preguntarles si disponen de vídeos de técnicas de diagnóstico que deseen añadir a su capítulo. En su próxima reunión, en septiembre, la Comisión examinará los vídeos que se presenten antes de aprobar el enlace al sitio del *Manual Terrestre* donde se encuentran.

5.7. Petición de nueva actualización de la sección sobre vacunas del Capítulo 3.9.3. *Peste porcina clásica*

Se informó a la Comisión de que el Capítulo 3.9.3. *PPC*¹³, recientemente adoptado, aún carece de información importante en la sección de vacunas, como los requisitos mínimos para las vacunas recombinantes vivas y la prueba de potencia para la liberación de lotes de vacunas vivas modificadas marcadoras. Estas lagunas están causando confusión entre las Autoridades Reguladoras. Los laboratorios de referencia de la OMSA también coincidieron en que es necesario actualizar la sección sobre vacunas para incorporar las vacunas de nueva generación. Así pues, este capítulo se ha añadido al ciclo de revisión 2023/2024.

5.8. Revisión de los consejos de los expertos sobre siete capítulos del *Manual Terrestre*, actualizados y distribuidos en octubre de 2022, acerca de si la actualización tuvo impacto en el capítulo correspondiente del *Código Terrestre*

En la reunión de septiembre de 2022 de las Mesas de las Comisiones del Código y de la de Normas Biológicas se acordó solicitar a los expertos que revisaron un capítulo del *Manual Terrestre* que informasen a la Comisión de Normas Biológicas sobre si la revisión propuesta podría tener algún impacto en el capítulo correspondiente del *Código Terrestre*. La Secretaría de la Comisión del Código había identificado siete capítulos del *Manual Terrestre* en el actual ciclo de revisión en los que la actualización podría tener impacto en el *Código Terrestre*. La Comisión de Normas Biológicas revisó el asesoramiento recibido de los expertos que habían llevado a cabo las actualizaciones y acordó presentar las siguientes recomendaciones a la Comisión del Código:

| Capítulo del Código | Recomendaciones de la Comisión de Normas Biológicas a la Comisión del Código |
|----------------------------------|---|
| Capítulo 8.1. Carunco bacteriano | La Comisión acuerda que la actualización del <i>Manual Terrestre</i> no tiene ningún impacto en el capítulo correspondiente del <i>Código Terrestre</i> |

¹³ PPC: peste porcina clásica

| Capítulo del Código | Recomendaciones de la Comisión de Normas Biológicas a la Comisión del Código |
|--|---|
| Capítulo 8.14. Infección por el virus de la rabia | La Comisión acuerda que la actualización del <i>Manual Terrestre</i> no tiene ningún impacto en el capítulo correspondiente del <i>Código Terrestre</i> |
| Capítulo 8.15. Infección por el virus de la fiebre del Valle del Rift | El capítulo del <i>Código Terrestre</i> solo menciona la cuarentena como medida de control para los desplazamientos de animales. La Comisión del Código debería plantearse incluir las pruebas recomendadas que son adecuadas para certificar a los animales para los desplazamientos internacionales |
| Capítulo 8.17. Infección por <i>Trichinella</i> spp. | La Comisión acuerda que el <i>Código Terrestre</i> tiene que actualizar el número de taxones de tal forma que se incluyan los nuevos |
| Capítulo 9.2. Infección de abejas melíferas por <i>Paenibacillus larvae</i> (loque americana) | La Comisión acuerda que la actualización del <i>Manual Terrestre</i> no tiene ningún impacto en el capítulo correspondiente del <i>Código Terrestre</i> |
| Capítulo 9.3. Infección de abejas melíferas por <i>Melissococcus plutonius</i> (loque europea) | La Comisión acuerda que la actualización del <i>Manual Terrestre</i> no tiene ningún impacto en el capítulo correspondiente del <i>Código Terrestre</i> |
| Capítulo 11.9. Infección por dermatitis nodular contagiosa | La Comisión acuerda que la actualización del <i>Manual Terrestre</i> no tiene ningún impacto en el capítulo correspondiente del <i>Código Terrestre</i> capítulo, pero que el <i>Manual Terrestre</i> debería añadir una oración en la <i>Introducción</i> para indicar que algunas especies de fauna salvaje son susceptibles a la dermatitis nodular contagiosa |

5.9. Actualización sobre la elaboración de directrices sobre la fabricación de vacunas seguras contra la peste porcina africana

La Comisión recibió un primer borrador de las directrices para el desarrollo y la fabricación de vacunas puras, potentes, seguras y eficaces contra la PPA¹⁴. Para la elaboración de las directrices se han celebrado varias reuniones y se ha consultado a los principales expertos en PPA de la OMSA. Dado que la seguridad de las vacunas contra la PPA es un tema crucial, la Comisión propuso que se invitara a las autoridades reguladoras a participar en las futuras reuniones.

5.10. Situación del *Manual Terrestre*: elección de capítulos para su actualización en el ciclo de revisión 2023/2024

La Comisión examinó la situación de los capítulos que se habían identificado previamente para su actualización en el ciclo de revisión 2022/2023, pero que no se habían recibido. Como en la lista hay 34 capítulos, la Comisión no añadió los restantes adoptados por última vez en 2018. La Comisión ha animado a los laboratorios de referencia con capítulos pendientes a entregarlos dentro del plazo. Se han identificado los siguientes capítulos para su actualización en 2023/2024 (el último año de adopción figura entre paréntesis después del título).

- 1.1.2. Recogida, presentación y almacenamiento de muestras para el diagnóstico (2013)
- 1.1.4. Bioseguridad y bioprotección: norma para la gestión del riesgo biológico en el laboratorio veterinario y en las instalaciones de los animales (2015)
- 1.1.5. Gestión de calidad en los laboratorios de pruebas veterinarias (2017)
- 1.1.7. Normas aplicables a la secuenciación de alto rendimiento, la bioinformática y la genómica computacional (2016)
- 1.1.9. Pruebas de esterilidad y ausencia de contaminación en los materiales biológicos de uso veterinario (2017)

¹⁴ ASF: Peste porcina africana

-
- 2.1.3. Gestión del riesgo biológico: ejemplos de asignación de estrategias de gestión del riesgo a los riesgos biológicos detectados (2014)
 - 2.2.1 Desarrollo y optimización de las pruebas de detección de anticuerpos (2014)
 - 2.2.2 Desarrollo y optimización de las pruebas de detección de antígeno (2014)
 - 2.2.3 Desarrollo y optimización de las pruebas de detección de ácido nucleico (2014)
 - 2.2.4 Incertidumbre de la medición (2014)
 - 2.2.5 Enfoques estadísticos de la validación (2014)
 - 2.2.6 Elección y uso de tipos y grupos de muestras de referencia (2014)
 - 2.2.7 Principios y métodos para la validación de las pruebas de diagnóstico de las enfermedades infecciosas aplicables a la fauna salvaje (2014)
 - 2.2.8 Comparabilidad entre pruebas tras aplicar cambios a un método analítico validado (2016)
 - 2.3.1. Aplicación de biotecnologías al Desarrollo de vacunas de uso veterinario (2010)
 - 2.3.3. Requisitos mínimos para la organización y la gestión de un centro de fabricación de vacunas (2016)
 - 2.3.5. Requisitos mínimos para la producción aséptica en la fabricación de vacunas (2016)
 - 3.1.8. Fiebre aftosa (infección por el virus de la fiebre aftosa) (2021)
 - 3.2.4. Nosemosis de las abejas melíferas (2013)
 - 3.3.4. Influenza aviar (incluida la infección por los virus de la influenza aviar altamente patógenos)
 - 3.3.6 Tuberculosis aviar (2014)
 - 3.3.8. Hepatitis viral del pato (2017)
 - 3.3.12. Bursitis infecciosa (enfermedad de Gumboro) (2016)
 - 3.4.1. Anaplasmosis bovina (2015)
 - 3.4.7. Diarrea viral bovina (2015)
 - 3.4.11. Rinotraqueitis infecciosa bovina/vulvovaginitis pustular infecciosa (2017)
 - 3.4.12. Dermatitis nodular contagiosa (sección vacuna) (2021)
 - 3.4.15. Teileriosis en el ganado bovino (infección por *Theileria annulata*, *T. orientalis* y *T. parva*) (2018)
 - 3.6.10. Arteritis viral equina (2013)
 - 3.6.9. Rinoneumonía equina (infección por el herpesvirus 1 y 4 de los équidos) (2017)
 - 3.8.1. Enfermedad de la frontera (2017)
 - 3.8.2. Artritis/encefalitis caprina y Maedi-visna (2017)
 - 3.8.12. Viruela ovina y viruela caprina (2017)
 - 3.9.3. Peste porcina clásica (infección por el virus de la peste porcina clásica) (2022: sección pruebas de diagnóstico)
 - 3.9.9. Encefalomiелitis por teschovirus (2017)
 - 3.9.10. Gastroenteritis transmisible (2008)
 - 3.10.4. *Campylobacter jejuni* y *C. coli* (2017)
 - 3.10.8. Toxoplasmosis (2017)
 - 3.10.9. *Escherichia coli* verocitotoxigénica (2008)

6. Centros de referencia de la OMSA

6.1. Informes anuales sobre las actividades de los centros de referencia de 2022

En diciembre de 2022 se había puesto en marcha un nuevo sistema electrónico para recoger los informes anuales de las actividades de los centros de referencia de la OMSA en 2022. Lamentablemente, varios centros de referencia tuvieron problemas para rellenar y enviar sus informes. En vista de estos problemas, se cancelaron los plazos de presentación de los informes y se invitó a los centros de referencia que tuvieron problemas a ponerse en contacto

con el Departamento de Informática de la OMSA. La OMSA desea expresar su gratitud a esta valiosa red por su colaboración y comprensión.

En la última reunión, en septiembre de 2022, la Comisión revisó el modelo y decidió las actividades críticas sobre las que todos los laboratorios de referencia deberían informar. Para la próxima reunión, en septiembre de 2023, la Comisión examinará más detenidamente los informes de los laboratorios que parezcan estar rindiendo por debajo de lo esperado en tales actividades, junto con los informes de los centros de referencia recientemente designados. Los laboratorios recibirán información sobre los resultados del examen de la Comisión.

La Comisión expresó su agradecimiento a los centros de referencia por el continuo apoyo y asesoramiento especializado que prestan a la OMSA. De acuerdo con el POE, se pedirá a los centros de referencia que no cumplan los criterios de rendimiento que expliquen su situación; el Delegado estará en copia en toda la correspondencia.

6.2. Situación de las candidaturas a la designación como centro de referencia de la OMSA

La Comisión recomendó la aceptación de las siguientes candidaturas a la designación como centro de referencia de la OMSA:

Laboratorio de referencia de la OMSA para la loque americana (infección de las abejas melíferas por Paenibacillus larvae)
Animal Health Laboratory, Diagnostic and Surveillance Services, Biosecurity New Zealand, Ministry for Primary Industries, 66 Ward Street, Wallaceville, Upper Hutt 5018, NUEVA ZELANDA
Tel.: (+64-4) 894.56.00
E-mail: info@mpi.govt.nz / Richard.Hall@mpi.govt.nz
Sitio web: <https://www.mpi.govt.nz/science/laboratories/national-animal-health-laboratory/>
Experto de contacto: Dr. Richard Hall

Laboratorio de referencia de la OMSA para la varroosis de las abejas melíferas
Animal Health Laboratory, Diagnostic and Surveillance Services, Biosecurity New Zealand, Ministry for Primary Industries, 66 Ward Street, Wallaceville, Upper Hutt 5018, NUEVA ZELANDA
Tel.: (+64-4) 894.56.00
E-mail: info@mpi.govt.nz / Richard.Hall@mpi.govt.nz
Sitio web: <https://www.mpi.govt.nz/science/laboratories/national-animal-health-laboratory/>
Experto de contacto: Dr. Richard Hall

Centro de referencia de la OMSA para la economía de la sanidad animal en la región de las Américas
Department of Agricultural Economics, Kansas State University, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
Tel.: (+1-785 532.35.25)
E-mail: dpendell@ksu.edu
Sitio web: www.ksu.edu
Punto de contacto: Dustin L. Pendell.

Este centro colaborador multinacional de la OMSA incluirá la participación de las siguientes instituciones:

Department of Economics, Business and Sociology (ESALQ/USP), University of São Paulo, BRASIL and
Faculty of Agronomy and Veterinary Medicine, University of Brasília, BRASIL
Tel: (+55-19) 34.29.44.44 and (+55-61) 992.09.06.66
E-mail: shqdmira@usp.br / vitorspg@unb.br
Sitio web: www.esalq.usp.br / www.unb.br
Puntos de contacto: Dra. Sílvia Helena Galvão de Miranda / Prof. Vitor Salvador Picão Gonçalves.

Department of Business, Economics and Rural Development, Faculty of Veterinary Medicine and Husbandry, Universidad Nacional Autónoma De México, MÉXICO
Tel: (+1-52) 56.22.59.05
E-mail: jldf@fmvz.unam.mx
Sitio web: www.fmvz.unam.mx
Puntos de contacto: Prof. José Luis Dávalos Flores.

School of Economic Sciences, Paul G. Allen School for Global Health, Washington State University, ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA
Tel: (+1-509) 335.85.97

E-mail: tl_marshall@wsu.edu
Sitio web: www.wsu.edu
Punto de contacto: Prof. Thomas L. Marsh.

Laboratorio de referencia de la OMSA para la dermatitis nodular contagiosa
Exotic and vector-borne diseases (EXOVEC), Department of infectious diseases in animals, Sciensano,
Groeselenberg 99, 1180 Uccle, BÉLGICA
Tel.: (+32-2) 379.06.27
E-mail: nick.deregge@sciensano.be
Sitios web: <https://www.sciensano.be/en> <https://www.eurl-capripox.be/homepage>
Punto de contacto: Dr. Nick de Regge.

Laboratorio de referencia de la OMSA para la tuberculosis de los mamíferos
Centro de Vigilancia Sanitaria Veterinaria (VISAVET), Universidad Complutense de Madrid, Avenida Puerta
de Hierro s/n 28040 Madrid, ESPAÑA
Tel.: (+34-394) 4033 /3992
E-mail: visavet@visavet.ucm.es mycobacteria@visavet.ucm.es
Sitios web: www.visavet.es / www.bovinotuberculosis.eu
Punto de contacto: Dra. Beatriz Romero Martínez.

Se había recibido una candidatura al título de centro colaborador para la vigilancia genómica de los brotes de enfermedades porcinas. La Comisión quedó plenamente satisfecha con la calidad y la excelencia científica de la institución solicitante. Sin embargo, la Comisión consideró que el ámbito de aplicación de la solicitud era demasiado limitado para un centro colaborador centrado en una sola enfermedad. La Comisión animó al solicitante a volver a presentar su candidatura haciendo hincapié en sus puntos fuertes y su experiencia en una gama más amplia de servicios, como la vacunología, y ampliando la solicitud para incluir a más expertos en el centro propuesto y en otras enfermedades porcinas.

Por último, se había recibido una candidatura al título de centro colaborador para el Impacto de los Cambios Globales en las Enfermedades Infecciosas Animales. El candidato había elegido la sanidad y biodiversidad de la fauna salvaje como principal área de interés, junto con el cambio climático y la biodiversidad, y los factores de riesgo de enfermedades emergentes como las dos especialidades. La Comisión reconoció que es importante contar con centros colaboradores de la OMSA en estas áreas, especialmente en lo relativo al cambio climático y la biodiversidad. Sin embargo, aunque el solicitante tiene una gran experiencia y ha trabajado mucho en estas áreas, el enfoque es más nacional que internacional, con detalles de lo que hacen las instituciones solicitantes, pero no de lo que hará el centro colaborador. Se observó que no hay colaboraciones con institutos en lugares donde el cambio climático tendrá y está teniendo su mayor impacto, como África y Sudamérica. Se pedirá al candidato que redacte de nuevo la solicitud para que esté más centrada y sea más precisa, incluya pruebas de colaboraciones internacionales, información sobre la formación que se impartirá, sobre cómo piensan interactuar con otros centros colaboradores e información sobre la producción prevista de investigación veterinaria basada en la evidencia y sobre lo que se entregará a la OMSA.

La Comisión observó que ya no existen laboratorios de referencia de la OMSA para la fiebre del Nilo Occidental, la encefalomiелitis equina (oriental y occidental) o la encefalomiелitis equina venezolana en las Américas, pese a que son enfermedades importantes en esta región. La Comisión también tomó nota de que no existen Laboratorios de referencia de la OMSA para el muermo ni en Asia ni en las Américas, sólo dos laboratorios de referencia de la OMSA para la dermatitis nodular contagiosa y sólo un laboratorio de referencia para la enfermedad de Marek. La Comisión recibiría con agrado candidaturas adecuadas para estas enfermedades

6.3. Cambios de expertos en centros de referencia de la OMSA

Los Delegados correspondientes de cada país presentaron a la OMSA los siguientes cambios de expertos de laboratorios de referencia de la OMSA y la Comisión recomendó su aceptación:

Brucelosis (*Brucella abortus* y *B. melitensis*): la Dra. Svetlana Berdenstein reemplaza al Dr. Menachem Banai en el Kimron Veterinary Institute, Beit Dagan, ISRAEL

Peste porcina clásica: el Dr. Yu-Liang Huang reemplaza a la Dra. Chia-yi Chang en el Animal Health Research Institute, New Taipei City, TAIPEI CHINO

La Comisión señaló que la experiencia del punto de contacto no debe limitarse a las técnicas de laboratorio, sino que, además de ser un investigador destacado y activo, debe ser capaz de asesorar sobre el control de la enfermedad de la que es responsable el laboratorio de referencia.

6.4. Examen de solicitudes nuevas y pendientes para el hermanamiento entre laboratorios

En febrero de 2023, se habían completado 73 proyectos, 29 estaban en curso y tres estaban en suspenso. De los proyectos finalizados, 11 laboratorios de referencia y cuatro centros colaboradores han obtenido la designación de centro colaborador de la OMSA.

Se presentaron a examen de la Comisión dos propuestas de proyecto de hermanamiento entre laboratorios:

1. **Alemania – Kyrgyzstan** para la brucelosis: la Comisión respaldó el contenido técnico de este proyecto.
2. **Reino Unido – China (Rep. Pop. de)** para la tuberculosis bovina: la Comisión respaldó el contenido técnico de este proyecto.

6.5. Examen del borrador de cuestionario para los laboratorios de referencia

En la reunión de septiembre de 2022, la Comisión decidió pedir a los expertos de los laboratorios de referencia información sobre su experiencia como laboratorio de referencia de la WOA. Con este fin, un miembro de la Comisión elaboró un cuestionario para su revisión por parte de la Comisión. El cuestionario se centra en el sistema de laboratorios de referencia, e incluye temas que todavía no están abordados en el modelo de informe anual, haciendo hincapié en el punto de contacto entre los laboratorios de referencia y la OMSA y la Comisión. Este cuestionario brindará a los expertos la oportunidad de hacer sugerencias para introducir cambios y mejoras en el sistema. La Comisión aprobó el cuestionario, que se enviará a todos los laboratorios de referencia de la OMSA. Las respuestas se analizarán en la reunión de septiembre de 2023. El cuestionario puede rellenarse de forma anónima, pero los encuestados pueden incluir sus datos de contacto si desean recibir respuesta.

6.6. Laboratorios de referencia – implementación de los POE

6.6.1. Seguimiento de la reunión de febrero de 2022: más información de los laboratorios que no cumplen con los principales criterios de desempeño según su informe anual de 2018

La Comisión revisó la información recibida del laboratorio de referencia que no cumplía los principales criterios de desempeño según su informe anual de 2018. En la última reunión, de septiembre de 2022, se pidió al laboratorio de referencia que detallara los esfuerzos realizados para mejorar el rendimiento del laboratorio. El laboratorio proporcionó una descripción de las medidas adoptadas para mejorar el envío de muestras, información sobre actividades relativas al diagnóstico y a la investigación, planes de estudios de competencia y programas de formación para la región. La Comisión aceptó la explicación presentada.

6.6.2. Seguimiento a partir de septiembre de 2022: información de los laboratorios que no cumplen con los principales criterios de desempeño según su informe anual de 2021

La Comisión revisó la información recibida de 15 laboratorios de referencia que no cumplían los principales criterios de desempeño según sus informes anuales de 2021.

Muchos de los laboratorios citaron el impacto de la pandemia de COVID-19 como una de las razones de la falta o escasez de actividades internacionales. Aparte de los retos causados por las restricciones aplicadas a los viajes y al envío de muestras, estos laboratorios proporcionaron listas de las actividades en las que seguían activos, junto con planes futuros para mejorar el desempeño. La Comisión aceptó la explicación.

Tres laboratorios informaron de que no habían recibido solicitudes de pruebas de diagnóstico por estar situados en regiones libres de la enfermedad o por la mejora de la capacidad de análisis de los laboratorios nacionales. Sin embargo, estos laboratorios siguieron activos produciendo o distribuyendo reactivos de referencia, organizando pruebas de comparación entre laboratorios y proporcionando orientación científica. La Comisión aceptó las explicaciones y convino en que es necesario mantener las instalaciones de estos laboratorios de referencia, así como la formación que imparten para determinadas enfermedades, independientemente de la escasa demanda de pruebas de diagnóstico. La Comisión estudiará cómo evaluar esos laboratorios en situaciones en las que la enfermedad esté bien controlada o no esté muy extendida.

De los laboratorios a los que se pidió que aclararan su situación de acreditación conforme a la norma ISO 17025 o a un sistema de gestión de la calidad equivalente, tres presentaron el certificado necesario. La Comisión aceptó conceder a otros dos laboratorios de referencia una prórroga de 2 años para presentar su certificado de acreditación. Un laboratorio que había indicado erróneamente que no mantenía un sistema de gestión de riesgos biológicos aclaró que se trataba de un error y confirmó la capacidad de cumplir las normas de bioseguridad y bioprotección.

La Comisión aceptó las propuestas presentadas por tres laboratorios para mejorar su rendimiento y los incluyó en una lista de vigilancia para un examen de seguimiento en el próximo ciclo de revisión del informe anual.

6.7. Centros colaboradores – implementación de los POE

6.7.1. Desarrollo de un plan sobre la manera de evaluar las actividades de los centros colaboradores en los últimos 5 años con respecto a los programas de trabajo quinquenales presentados

Desde que comenzaron a aplicarse los procedimientos de designación como centro colaborador y su mantenimiento¹⁵ (POE), tal designación como centro colaborador de la OMSA tiene una validez de 5 años, tras los cuales será revisada por la correspondiente Comisión Especializada de la OMSA. El período de 5 años para el primer lote de designaciones de centros colaboradores comprende de 2020 a 2024, por lo que las primeras revisiones se comunicarán a los centros a principios de 2025. Así pues, la Comisión debatió los procedimientos a seguir para evaluar el resumen de los logros de los centros durante el período de designación de 5 años.

La Comisión elaboró un modelo para que los centros presenten pruebas de sus logros en relación con cada una de las actividades enumeradas en su programa de trabajo quinquenal. Se preguntará a los centros cómo su especialidad específica ha apoyado a la OMSA y a sus Miembros, el valor aportado, los logros y su impacto durante el período de designación de 5 años. En septiembre de 2024, se proporcionará a los centros interesados el modelo de evaluación y se les pedirá que lo devuelvan cumplimentado a principios de 2025. En la reunión de febrero de 2025, la Comisión debatirá los resultados de dichos centros: se pedirá a los centros con una evaluación positiva que presenten un nuevo programa de trabajo quinquenal para la renovación de su designación para los años 2025 a 2029

6.8. Redes de centros de referencia

6.8.1. Actualización de las tres redes de laboratorios de referencia (rabia, peste de los pequeños rumiantes y peste porcina africana)

La red de laboratorios de referencia de la OMSA para la PPA celebró reuniones virtuales periódicas para intercambiar conocimientos científicos y técnicos, incluidos los últimos avances en vacunas contra la PPA, y debatió sobre las actividades destinadas al desarrollo de programas de formación para ayudar a los países en riesgo, incluida la organización de pruebas de competencia. En noviembre de 2022, se celebró en Geelong (Australia) una reunión regional de expertos de laboratorio en PPA para la región de Asia-Pacífico, a la que asistieron los principales laboratorios de la región para la PPA, con el fin de compartir actualizaciones sobre herramientas de diagnóstico y sus aplicaciones, información sobre la situación actual, actividades de vigilancia, actualizaciones en materia de investigación sobre el virus de la PPA y desarrollo de vacunas en la región. La red sigue trabajando en un manual de laboratorio, que incluye algoritmos de diagnóstico para detectar variantes de baja virulencia y nuevas variantes emergentes, así como para explorar los requisitos de los usuarios en una plataforma de intercambio de información de acceso abierto con los datos de la secuencia del genoma del virus de la PPA. También está previsto lanzar un sitio web para la red.

La red de laboratorios de referencia de la OMSA para la PPR¹⁶ organizó su segundo taller el 1 de diciembre de 2022 (<https://www.ppr-labs-oie-network.org/activities/meetings-and-workshops/2022-annual-workshop>) con la participación de laboratorios internacionales y nacionales de diferentes regiones. Participaron en este taller laboratorios de Austria, Bangladesh, Camerún, China (Rep. Pop. de), Francia, India, Kenia, Nigeria, Pakistán, Rusia, Senegal, Sudáfrica, Tanzania, Emiratos Árabes Unidos y el Reino Unido. El objetivo de este taller fue debatir la finalidad de la red, sus actividades previstas y la forma de mejorarla en beneficio de todos sus Miembros. Los participantes intercambiaron información actualizada sobre la PPR en diferentes regiones, ensayos de validación, actividades de secuenciación, comparación entre ensayos serológicos de detección de anticuerpos contra el virus de la PPR en la fauna salvaje y otras pruebas de diagnóstico. Una encuesta mostró que el sitio web de la red PPR (<https://www.ppr-labs-oie-network.org/>) es bastante útil para que los Miembros encuentren protocolos validados, información sobre formación, diversas actividades relativas a la PPR y datos de contacto de otros Miembros. Los participantes hicieron sugerencias para mejorar las actividades de la red. Además, la red PPR elaborará boletines anuales sobre sus actividades, que se publicarán en su sitio web específico. El primer boletín se distribuyó en septiembre de 2022.

La red de laboratorios de referencia de la OMSA para la rabia (RABLAB) celebró reuniones virtuales trimestrales para intercambiar conocimientos científicos y técnicos, incluidos los últimos avances en el

¹⁵ <https://www.woah.org/en/what-we-offer/expertise-network/collaborating-centres/#ui-id-2>

¹⁶ PPR: peste de los pequeños rumiantes

diagnóstico de la rabia, kits, programas de formación y apoyo para ayudar a los países endémicos. La red apoya al Laboratorio de Producción y Sanidad Animal de la FAO¹⁷/OIEA¹⁸, sito en Austria, en cuanto a la producción de suero de referencia antirrábico. En diciembre de 2022, el RABLAB de la OMSA y el centro colaborador de la OMS¹⁹ para la rabia celebraron la primera reunión conjunta presencial. Esta fue también la primera reunión presencial de la red RABLAB. En la reunión, los expertos intercambiaron información sobre la situación de los productos biológicos antirrábicos, las capacidades, la vigilancia y las políticas de los laboratorios y, por último, determinaron las necesidades de ambas redes. La red RABLAB sigue participando en varios programas de hermanamiento para reforzar la capacidad de los laboratorios, y los expertos de la red también apoyan a los países en el desarrollo y la aplicación de programas nacionales de control de la rabia. La Comisión recomendó dar más visibilidad a RABLAB en el dominio público y sugirió crear un sitio web dedicado a la red, como se hace con otras redes de enfermedades. Para la próxima reunión, la Comisión pidió a RABLAB una actualización sobre la utilización de dispositivos de flujo lateral como herramienta para el diagnóstico de la rabia.

La Comisión apreció los esfuerzos de los tres laboratorios de referencia de la red por establecer una colaboración científica y un intercambio de información técnica con el fin de contribuir a los esfuerzos mundiales de erradicación.

6.8.2. Examen de la lista actual de las principales áreas y especialidades de interés

La Comisión revisó y actualizó la lista actual de las principales áreas y especialidades de interés para los centros colaboradores de la OMSA. Las principales modificaciones son la elaboración o inclusión de nuevas especialidades en cada una de las principales áreas de interés, y el cambio del título del área de interés "Sanidad y biodiversidad de la fauna salvaje" por "Medio ambiente y cambio climático", que es más amplio y pertinente en el contexto actual. La lista será revisada por la Comisión para los Animales Acuáticos y el Grupo de Trabajo sobre la Fauna Silvestre en sus próximas reuniones. El documento actualizado con los cambios indicados está disponible en el [Anexo 4](#).

6.8.3. Aclaración de la función del punto de contacto en el asesoramiento y la prestación de servicios a los Miembros de la OMSA

Cada centro colaborador de la OMSA tiene un punto de contacto designado para supervisar las actividades del centro y actuar como enlace entre la OMSA, la Comisión y los miembros de la OMSA. El punto de contacto suele ser el Director del instituto que alberga el centro, aunque, en realidad, otros miembros del personal del centro suelen asumir la responsabilidad de responder a cuestiones administrativas o solicitudes de ayuda por parte de los Miembros en nombre del punto de contacto oficial. Se preguntará al punto de contacto oficial si está dispuesto a seguir recibiendo y redirigiendo solicitudes o si prefiere designar a otro miembro del personal para que sea el primer punto de contacto de su centro. Este miembro no sustituirá al punto de contacto oficial del centro, sino que facilitará todos los contactos entre el centro y la Comisión o la OMSA.

7. Grupos *ad hoc*: Seguimiento de las actividades de los pasados grupos *ad hoc*

7.1. Grupo *ad hoc* sobre el reemplazo de las tuberculinas de referencia internacionales bovina (ISBT) y aviar (ISAT)

La Comisión recibió información actualizada sobre los avances en el desarrollo de la ISBT que reemplazará a la anterior. La *Health Security Agency* (HSA) del Reino Unido ha terminado la primera ronda de ensayos y actualmente está analizando los resultados y preparando el informe que presentará al Grupo *ad hoc*. La Comisión elogió los esfuerzos del Grupo hasta la fecha y espera con interés los resultados de los ensayos de la HSA del Reino Unido, que se espera que finalicen en mayo de 2023.

El Grupo también está trabajando en el reemplazo del ISAT. Actualmente, el *National Institute for Biological Standards and Control* (NIBSC), principal custodio de los estándares internacionales de los derivados proteicos purificados de la tuberculina bovina y la aviar, está rechazando todas las peticiones de ISAT y lo ha eliminado de su catálogo. La OMSA inició la convocatoria de candidaturas al reemplazo de la tuberculina aviar durante la tercera reunión de revisión de la asociación, celebrada en París en febrero de 2023. Actualmente, también se está preparando una licitación.

Se identificó a un miembro de la Comisión para unirse al Grupo en calidad de observador.

¹⁷ FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura

¹⁸ OIEA: Organismo Internacional de Energía Atómica (de las Naciones Unidas)

¹⁹ OMS: Organización Mundial de la Salud

8. Normalización y armonización internacional

8.1. Registro de los kits de diagnóstico de la OMSA – actualización y examen de solicitudes nuevas o pedidos de renovación

La secretaría para el registro de kits de diagnóstico (SRDK, por las siglas en inglés de *Secretariat for the Registration of Diagnostic Kits*) informó a la Comisión de que, en la actualidad, hay 14 kits registrados; una nueva solicitud (2023), que fue aprobada durante la reunión, dos renovaciones de kits de diagnóstico, y otros dos productos que amplían las reivindicaciones.

8.1.1. Aprobación del kit de diagnóstico rápido VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag

Se informó a la Comisión de que había concluido la evaluación del expediente sobre el "Kit de diagnóstico rápido VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag (MEDIAN Diagnostics Inc.)". Teniendo en cuenta el informe final del panel de revisión formado por expertos, la Comisión respaldó la recomendación del panel de aprobar la "idoneidad para el propósito" del kit, tal como se describe en el Resumen de los Estudios de Validación y en el Manual del Usuario (Instrucciones para los Usuarios).

El kit de diagnóstico rápido VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag es una prueba de flujo lateral destinada a la detección universal del virus de la fiebre aftosa (VFA) de los serotipos A, O y Asia-1 en muestras de tejido (epitelio), de líquido de ampollas o de lesiones rotas de porcinos o bovinos sospechosos de estar infectados. Esta prueba está diseñada para su uso en el diagnóstico rápido de la infección por el virus de la fiebre aftosa en muestras de ganado porcino o bovino.

El resumen de los estudios de validación redactado por el fabricante y aprobado por el grupo de expertos fue aprobado por la Comisión (véase el [Anexo 5](#)).

8.1.2. Inclusión de una nueva reivindicación (leche) en la prueba de anticuerpos contra la tuberculosis bovina (TBb) Enferplex

También se informó a la Comisión de que se había completado la solicitud de una nueva reivindicación respecto a la prueba de anticuerpos contra la tuberculosis bovina (TBb) Enferplex (Enfer Scientific ULC). La Comisión respaldó la recomendación del panel de aprobar los datos complementarios de validación para apoyar la nueva reivindicación de incluir la leche: *para la detección de IgG anti-Mycobacterium bovis en muestras de leche de ganado bovino*. La prueba está diseñada para ser utilizada en el diagnóstico de la infección por tuberculosis bovina y la evaluación de la respuesta de anticuerpos frente a *M. bovis*.

En 2019, esta prueba fue aprobada de manera provisional para analizar muestras de leche de ganado bovino como prueba de cribado de rebaños, o como prueba confirmatoria suplementaria para su uso en animales individuales, cuando se utiliza junto con otros métodos de diagnóstico y la gestión de la infección por *M. bovis* (<https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/a-r31-diagnostic-kits.pdf>).

El resumen de los estudios de validación redactado por el fabricante y aprobado por el grupo de expertos fue aprobado por la Comisión (véase el [Anexo 6](#)).

8.1.3. Ampliación de reivindicación (inclusión de una especie: búfalo acuático) para BOVIGAM® – Kit de detección de interferón gamma frente a *Mycobacterium bovis* para ganado bovino

También se informó a la Comisión de que se ha completado la evaluación del expediente de solicitud de ampliación de "BOVIGAM® - Kit de detección de interferón gamma frente a *Mycobacterium bovis* para ganado bovino (registrado por primera vez en la OMSA en 2015, y renovado en 2020 para el titular de la autorización de comercialización: Thermo Fisher Scientific Prionics AG, con número de aprobación: 20150110); la solicitud fue presentada por Thermo Fisher Scientific Prionics Lelystad B.V., titular legal del expediente. Basándose en el informe final del panel de revisión formado por expertos, la Comisión respaldó la recomendación del panel de aprobar los datos de validación complementarios para este kit de diagnóstico previamente aprobado y aprobar la solicitud de ampliación de la reivindicación para su uso en búfalos de agua (*Bubalus bubalis*).

El kit BOVIGAM® - kit de detección de interferón gamma frente a *Mycobacterium bovis* para ganado bovino - es una prueba de diagnóstico pensada para la detección de la respuesta de interferón-gamma (IFN γ) provocada por la estimulación por péptidos o proteínas específicos de *M. bovis*, y que se aplica a plasma obtenido a partir de muestras de sangre estimuladas de búfalos de agua (*Bubalus bubalis*) sospechosos de estar infectados.

El resumen de los estudios de validación y datos complementarios, redactado por el fabricante y aprobado por el panel de revisión formado por expertos, fue aprobado por la Comisión (ver [Anexo 7](#)).

8.1.4. Renovación del kit de diagnóstico rápido BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag

La Comisión aprobó la recomendación de renovación, por 5 años más, del kit de diagnóstico rápido BIONOTE® Rapid MERS-CoV²⁰ Ag (BioNote, Inc.), basado en las conclusiones y recomendaciones del informe final del panel de revisión sobre datos complementarios y en el resumen de los estudios de validación. Este kit se registró por primera vez en 2016.

El kit de diagnóstico rápido BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag para la detección cualitativa de antígenos del MERS-CoV a partir de hisopos nasales de dromedarios tiene los siguientes fines:

- Detección del MERS CoV en rebaños infectados (prueba de rebaño) con animales infectados de forma aguda y con cargas víricas altas;
- Cuando se utiliza como prueba complementaria, para estimar la prevalencia de la infección para facilitar el análisis del riesgo, por ejemplo, en estudios, programas sanitarios basados en rebaños o programas de control de la Enfermedad.

El resumen de los estudios de validación y datos complementarios, redactado por el fabricante y aprobado por el grupo de expertos, fue aprobado por la Comisión (véase el [Anexo 8](#)).

8.1.5. Tercera renovación del kit de diagnóstico rápido de anticuerpos contra *M. bovis* (IDEXX)

La Comisión aprobó la renovación, por 5 años más, del kit de diagnóstico rápido de anticuerpos contra *M. bovis* (IDEXX) basándose en una recomendación consolidada de tres laboratorios de referencia de la OMSA. Este kit se registró por primera vez en 2012 y se renovó en 2017.

El kit de diagnóstico rápido de anticuerpos contra *Mycobacterium bovis* está destinado a la detección de anticuerpos frente a *M. bovis* en muestras de suero o plasma de ganado bovino. Esta prueba está diseñada para ser utilizada como prueba complementaria, junto con otros métodos, para el diagnóstico y la gestión de la infección tuberculosa. También tiene utilidad cuando se realizan estudios serológicos para conocer la prevalencia y el riesgo a nivel de manejo del rebaño.

Para este kit no se dispone de resumen de estudios de validación, ya que se trata de una renovación sin evaluación de datos adicionales o posibles cambios.

8.1.6. Información adicional sobre los kits

Se informó a la Comisión de que la Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos (AAHC) respaldó la recomendación del grupo de expertos de aprobar la prueba rápida *Innocreate Bioscience WSSV RP* para añadirla al registro de kits de diagnóstico de la OMSA, validada como apta para el propósito (kit de detección cualitativa de la infección por *Whispovirus*, *virus del síndrome de las manchas blancas* (VSMB) en camarones.

Está prevista la renovación de dos kits de diagnóstico para los próximos 5 años en mayo de 2024, un kit de detección de anticuerpos contra la influenza aviar, un ELISA de detección de anticuerpos contra el virus de la enfermedad de Newcastle (BioCheck UK Ltd) y una nueva solicitud, que se está evaluando.

8.1.7. Futura secretaría para el registro de kits de diagnóstico – Resumen de novedades relativas al registro de kits de diagnóstico

Se informó a la Comisión sobre los trabajos de revisión del proceso de registro para aumentar el valor de lo que la OMSA proporciona a los Miembros en el ámbito de los kits de diagnóstico. Tras 20 años de existencia del registro de la OMSA y con sólo 14 kits incluidos, se llevó a cabo una consulta con las principales partes interesadas en este campo, que arrojó tres pistas que merece la pena explorar:

- a) Mecanismos que podrían aplicarse para facilitar la armonización reglamentaria de los kits de diagnóstico;

²⁰ MERS-CoV: Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio

-
- b) El valor de establecer criterios mínimos necesarios para un registro fiable de los kits de diagnóstico, facilitando la accesibilidad a los Miembros independientemente de su capacidad reguladora;
 - c) Optimización de los procedimientos de reconocimiento de kits y armonización de los centros de referencia de la OMSA respecto a las actividades de la SRDK relacionadas con los kits de diagnóstico.

Este ejercicio podría durar unos 24 meses y dará lugar a una SRDK totalmente renovada y reestructurada. Mientras se exploran las pistas, la SRDK dejará de revisar y validar nuevos expedientes. Sólo se tramitarán los que estén actualmente en evaluación o las posibles renovaciones, así como los casos excepcionales relacionados con una situación zoonosológica de emergencia

8.2. Programa de normalización

8.2.1. Asociación francesa de normalización: preguntas para la Comisión

En nombre de AFNOR²¹ (CEN/TC 469), un comité técnico creado en el verano de 2021 a nivel del Comité Europeo de Normalización (CEN), se presentaron a la Comisión las siguientes preguntas para recabar su opinión.

- 1) Cómo el CEN/TC 469 podría proponer cambios en los Manuales de OMSA y cómo la OMSA podría tenerlos en cuenta.

La Comisión respondió que AFNOR podría presentar sus propuestas de modificación de los Manuales de la OMSA a través del representante de la Unión Europea.

- 2) Cómo podría el CEN/TC 469 participar más directamente en los trabajos y debates de la Comisión de Normas Biológicas de la OMSA.

La Comisión respondió que el CEN no podía participar directamente en los trabajos y debates de la Comisión. Los miembros de la Comisión son elegidos por la Asamblea como expertos neutrales independientes en un área determinada. El CEN puede contribuir al trabajo mediante la presentación de comentarios sobre el programa de trabajo de la Comisión dentro del procedimiento normal del proceso de elaboración de normas.

- 3) En el Capítulo 1.1.6 *Principios y métodos de validación de pruebas de diagnóstico de enfermedades infecciosas*, se menciona que, para la validación de una herramienta de diagnóstico, en la evaluación de la reproducibilidad entre laboratorios deben participar "al menos tres laboratorios". Sin embargo, varios expertos europeos consideran, en base a datos estadísticos, que para que los resultados puedan interpretarse adecuadamente, en dicha evaluación deberían participar entre cinco y ocho laboratorios.

Para evaluar esta petición, la Comisión solicitó los datos sobre el análisis estadístico mencionado por el CEN para poder presentarlos a los expertos que revisan el capítulo.

8.2.2. Proyecto para ampliar la lista de reactivos de referencia aprobados por la OMSA: examen de las directrices

En la reunión de septiembre de 2022, la Comisión debatió el proyecto de ampliar la lista de reactivos de referencia aprobados por la OMSA. La Comisión pidió a las redes de enfermedades específicas, a saber, PPA, rabia y PPR, que revisasen las directrices sobre los estándares de anticuerpos²², estándares de antígenos²³ y ensayos PCR²⁴, y que considerasen la posibilidad de presentar reactivos candidatos.

Una de las redes comentó que los requisitos establecidos en las directrices son demasiado exigentes para los laboratorios de referencia que desean que sus reactivos sean aprobados y añadidos a la lista. La Comisión señaló que las directrices establecen la situación ideal, pero que la inclusión de la frase "siempre que sea posible" permite al usuario no cumplir todas las disposiciones. La Comisión debatirá este tema en la próxima reunión, cuando haya recibido más comentarios. Mientras tanto, la Comisión pidió a la Secretaría que pusiera

²¹ AFNOR: Asociación francesa de normalización

²² <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/a-guideline-antibody-standards.pdf>

²³ <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/a-guideline-antigen-standards.pdf>

²⁴ <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/a-guideline-pcr-standards.pdf>

a disposición en línea el modelo de los datos que deben presentarse con las solicitudes de inclusión de un ensayo de anticuerpos.

8.2.3. Documento guía para la producción de un suero control positivo interno para las pruebas serológicas de diagnóstico de la rabia

Las pruebas serológicas de la rabia se realizan en todo el mundo en laboratorios que trabajan en actividades relativas a la rabia. El *Manual Terrestre* recomienda el uso del suero de referencia antirrábico positivo de la OMSA de origen canino para titular muestras séricas en unidades internacionales (UI)/ml para su uso en pruebas serológicas de la rabia. Este reactivo lo produce el laboratorio de referencia de la OMSA, en Francia, desde 1991. Dado que se está agotando, actualmente, el laboratorio de referencia está trabajando con el centro colaborador de la OMSA para ELISA y técnicas moleculares para el diagnóstico de enfermedades animales (Austria) para producir un nuevo lote, un proyecto que forma parte de las actividades de la red RABLAB (véase el punto 6.8.1 del orden del día). El laboratorio, con el apoyo de RABLAB, ha elaborado un documento de orientación para garantizar el uso adecuado del suero positivo internacional de la OMSA para la rabia y apoyar a los laboratorios nacionales en la producción y calibración de su propio suero control positivo. Dicho documento puede utilizarse para producir suero control positivo de la rabia en perros y también podría llegar a utilizarse para producir suero control de la rabia de otras especies animales. La Comisión aprobó el documento de orientación, que se publicará en el sitio web de la OMSA.

9. Resoluciones para proponer en la Sesión General

La Comisión tomó nota de que se propondrían las siguientes resoluciones para su aprobación en la Sesión General de mayo de 2023:

Una resolución que propone la adopción de 15 borradores de capítulos y del glosario de términos para el Manual Terrestre;

Una resolución que propone los nuevos centros colaboradores de la OMSA.

Las siguientes resoluciones se propondrían para su adopción por el procedimiento alternativo antes de la Sesión General de mayo de 2023:

Una resolución que propone los nuevos laboratorios de referencia de la OMSA para las enfermedades de los animales terrestres;

Una resolución sobre el registro de los kits de diagnóstico de la OMSA.

10. Conferencias, talleres y reuniones

10.1. Seguimiento del seminario organizado para el WAVLD, que se llevará a cabo en Lyon, Francia, en 2023

La OMSA tiene previsto celebrar su seminario habitual de un día en el Simposio Internacional bienal de la Asociación Mundial de Laboratoristas de Diagnóstico Veterinario (ISWAVLD), que se llevará a cabo en Lyon, Francia, del 29 de junio al 1 de julio de 2023. La OMSA es miembro del Comité Científico del ISWAVLD 2023. El tema de la conferencia es "Hacia el diagnóstico veterinario del futuro".

El concepto "Una sola salud" será uno de los temas principales del simposio. A la luz de la pandemia de COVID-19 y la consiguiente atención prestada al diagnóstico de laboratorio, junto con la importante labor realizada en la OMSA en relación con la sostenibilidad de los laboratorios, la preparación frente a las pandemias y la resiliencia, los temas del seminario de la OMSA pondrán de relieve cómo las lecciones aprendidas de la pandemia de COVID-19 y la participación del sector de los laboratorios veterinarios han mantenido a la OMSA presente como responsable de formulación de políticas que promueven una prevención de enfermedades más holística y eficiente desde la perspectiva del concepto "Una sola salud".

11. Asuntos de interés para información o consideración

11.1. Actualización sobre la OFFLU

Se informó a la Comisión sobre la contribución de la red [OFFLU](#)²⁵ a la Consulta de la OMS sobre la composición de las vacunas contra el virus de la influenza aviar y porcina correspondiente al período comprendido entre febrero y septiembre de 2022.

Durante el período de referencia, la epidemia de influenza aviar continuó con un elevado número de detecciones notificadas en todo el mundo en aves de corral y no de corral, incluidas aves silvestres, principalmente en las regiones de Europa y América. La enfermedad también se propagó a otros varios países de América Central y del Sur. El subtipo predominante que circula en el período epidémico actual es el H5N1, y hubo una persistencia inusual del virus en aves silvestres durante los meses de verano. Se ha notificado un número creciente de casos de influenza aviar H5N1 en varios mamíferos tanto terrestres como acuáticos, en los que se ha observado morbilidad y mortalidad. En respuesta a estos brotes, los expertos de la red OFFLU participaron en teleconferencias para compartir [datos epidemiológicos y moleculares sobre los virus actualmente en circulación](#) y publicaron actualizaciones de la situación y declaraciones necesarias para servir a las políticas de vigilancia y control. Hubo intercambios regulares de comunicación con la OMS para compartir datos sobre salud pública y sanidad animal, de modo que se puedan actualizar las [evaluaciones del riesgo](#) sobre cuestiones relacionadas con la interfaz animal-humano, incluida la preparación para las pandemias.

Laboratorios de sanidad animal de países de África, América, Asia-Pacífico y Europa aportaron [datos de 588 secuencias genéticas de virus de IAAP H5, 60 de IABP H7 y 89 de influenza aviar H9](#). Además, se analizaron y enviaron datos de [345 secuencias H1 porcinas de 18 clados diferentes y 116 secuencias H3 porcinas de ocho clados diferentes](#). Los laboratorios colaboradores de la OFFLU llevaron a cabo caracterizaciones antigénicas y, posteriormente, se actualizaron las [recomendaciones de la OMS](#) para el desarrollo de nuevos virus candidatos a vacunas con fines de preparación para pandemias. Partiendo de esta contribución, se propusieron dos nuevos virus candidatos a vacuna contra los virus de origen aviar: un virus similar al H5 del clado 2.3.4.4b y un virus humano de linaje aviar similar al H3N8.

La red OFFLU se embarcó en un proyecto denominado [Avian Influenza Matching \(AIM\)](#) para la caracterización de los virus circulantes de la influenza aviar en diferentes regiones, con el fin de apoyar la vacunación de las aves de corral. Se publicarán informes anuales para proporcionar información actualizada al sector de la sanidad animal, los gobiernos y los fabricantes de vacunas avícolas sobre las características antigénicas de los virus de la influenza aviar circulantes, incluyendo comparaciones con los antígenos de las vacunas. Esta información facilitará la elección de vacunas apropiadas para las aves de corral y la actualización de los antígenos de las vacunas avícolas en los lugares donde se estén utilizando vacunas.

En vista de los cambios significativos observados en la epidemiología de los virus de la IAAP en los últimos años, la OMSA ha colaborado con la FAO a través del mecanismo GF-TAD²⁶ y ha establecido el grupo de trabajo sobre la IAAP para iniciar la revisión de la estrategia mundial de prevención y control de la IAAP, actualizada por última vez en octubre de 2008. Se contratará a expertos de la red OFFLU para que colaboren en la revisión de dicha estrategia.

11.2. Actualización sobre la peste bovina

Se informó a la Comisión de que cinco países poseían RVC²⁷ fuera de las RHF (instalaciones aptas para la manipulación de RVC – por las siglas en inglés de *rinderpest holding facilities*) designadas por la FAO y la OMSA²⁸. En cuanto a las RHF, cinco de las siete instalaciones fueron inspeccionadas en 2022 por un equipo de expertos independientes coordinado por la FAO y la OMSA. Los inspectores recomendaron que el mandato de las RHF inspeccionadas se prorrogara por otro período de 3 años. El procedimiento de inspección y designación de las RHF, el nombramiento de los inspectores y la política de destrucción y confiscación se debatirán y revisarán durante un taller con equipos análogos de la OMS y la FAO a finales de 2023. La 18ª reunión del Comité asesor conjunto FAO-OMSA sobre la peste bovina se celebró en París los días 10 y 11 de diciembre de 2022. Además de debatir la prórroga de las RHF, para las que la recomendación del Comité coincidía con la de los inspectores, el Comité también recomendó una prórroga de 3 años del mandato de las dos RHF que no fueron inspeccionadas en 2022, condicionada a que acepten ser inspeccionadas en 2024. En cuanto a la investigación, el Comité recomendó la aprobación de dos proyectos de "secuenciación y destrucción" en dos RHF diferentes. El tamaño, la composición y

²⁵ OFFLU: Red científica mundial OMSA-FAO para el control de la influenza en los animales

²⁶ GF-TAD: Marco mundial para el control progresivo de las enfermedades animales transfronterizas

²⁷ RVC: material que contiene virus de la peste bovina

²⁸ RHF: instalación apta para la manipulación de RVC

el alcance del Comité se revisarán a lo largo de 2023 para reflejar la evolución de los retos de la segunda fase de la era posterior a la erradicación.

11.3. Seguimiento del Programa sobre el Impacto Global de las Enfermedades Animales

La Comisión recibió información actualizada sobre los principales logros alcanzados por el equipo del programa GBAD²⁹ en el desarrollo, perfeccionamiento y comprobación de las metodologías y la informática del GBAD. Los logros clave son la obtención de estimaciones iniciales de la carga de morbilidad y sanidad animal en el estudio de caso de Etiopía (que forma parte de los estudios demostrativos preliminares del programa sobre casos concretos), el primer taller de partes interesadas del estudio de caso de Etiopía para presentar el trabajo realizado y priorizar el posible trabajo de seguimiento de valor para las partes interesadas nacionales, y la obtención de comentarios iniciales de los usuarios respecto a los diversos tableros desarrollados hasta ahora con la presentación de diversas estimaciones. En los próximos meses, el programa de trabajo se centrará en: i) completar el proceso de validación científica del programa GBAD, ii) demostrar la utilidad del GBAD en Etiopía, y iii) actualizar el prototipo de motor de conocimiento construido para concordar con el progreso general para hacer avanzar el GBAD a partir de la fase de estudio demostrativo preliminar.

11.4. Actualización sobre las actividades de la VICH³⁰

La Comisión recibió información actualizada sobre la 41ª reunión del Comité Directivo de la VICH, 15º Foro de Divulgación de la VICH (VOF, por las siglas en inglés de *VICH Outreach Forum*), que tuvo lugar del 14 al 17 de noviembre de 2022 en Washington (EE.UU.).

Se expuso a los Miembros del VOF una visión general de los métodos adoptados por los Miembros de pleno derecho de la VICH (Unión Europea, Japón y Estados Unidos) para abordar las pruebas de estabilidad de las vacunas de uso veterinario. El material formativo está disponible en el sitio web de la VICH ([Formación \(vichsec.org\)](https://www.vichsec.org)).

El Comité Directivo de la VICH acordó una reorganización estructural: como resultado, el VOF se convertirá en el Foro de la VICH para abordar mejor las necesidades. Entre los nuevos miembros del VOF, se encuentran la Comunidad de África Meridional para el Desarrollo (SADC, por las siglas en inglés de *Southern African Development Community*), la Comunidad del África Oriental (EAC, por las siglas en inglés de *Eastern African Community*) y Botsuana, lo cual demuestra que se han logrado avances significativos en la armonización de la autorización de medicamentos veterinarios y la aplicación de las diferentes directrices de la VICH.

La Comisión tomó nota de que la 7ª Conferencia pública de la VICH tendrá lugar en Ámsterdam (Países Bajos) en noviembre de 2024. El programa se dará a conocer cuando se disponga del mismo.

11.5. Actualización sobre el Gran Desafío para laboratorios sostenibles

La OMSA, en colaboración con *Global Affairs Canada*, otros países de la Alianza Mundial del G7, *Grand Challenges Canada* y el *Instituto Pirbright*, estudia las posibilidades de lanzar un gran reto para buscar soluciones que mejoren la sostenibilidad de los laboratorios. Este conjunto de organismos está realizando un estudio de viabilidad para evaluar las posibilidades de éxito de un gran reto. Como parte del estudio de viabilidad, dichos organismos tantearán el terreno (para ver si existen posibles soluciones innovadoras) solicitando muestras de interés, una iniciativa que se lanzaría el 24 de febrero de 2023. El resultado del estudio de viabilidad informaría de la decisión sobre la celebración de un gran desafío completo, que implicaría la movilización de considerables recursos. La Comisión se muestra favorable y desea que se la mantenga informada.

11.6. Hoja de ruta de investigación en bioseguridad

La hoja de ruta de investigación en bioseguridad (BRM, por las siglas en inglés de *Biosafety Research Roadmap*) tuvo dos resultados principales: 1) una revisión de las infecciones contraídas en el laboratorio y de los escapes de laboratorio (que se publicará en revistas revisadas por expertos) y 2) una serie de artículos que evalúan los datos actuales para servir de información en cuanto a las medidas de bioseguridad y bioprotección más utilizadas frente a agentes patógenos específicos (que se publicarán en *Applied Biosafety* en la primavera de 2023). Un miembro de la Comisión ha representado a la Comisión en el grupo de trabajo técnico de la BRM. El siguiente paso, que se dará en marzo de 2023, consistirá en redactar un artículo normativo (en colaboración con la OMS y *Chatham House*)

²⁹ GBAD: Programa sobre el Impacto Global de las Enfermedades Animales

³⁰ La VICH es un programa trilateral (UE-Japón-EE.UU.) destinado a armonizar los requisitos técnicos para el registro de productos veterinarios. Su título completo es Cooperación Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para el Registro de Medicamentos Veterinarios.

sobre la necesidad de una mayor base empírica para obtener información útil en cuanto a la gestión de los riesgos biológicos en los laboratorios.

11.7. Preocupación por el doble uso de la investigación

En los últimos tiempos, el tema de la preocupación por el doble uso de la investigación (DURC, por la siglas en inglés de *Dual-use research of concern*) estimuló el interés de la OMSA y llevó a la publicación de los estudios de Fouchier³¹ y Kawaoka³² sobre la transmisión por aerosol del virus H5N1 entre hospedadores mamíferos. Ha habido muchos otros casos en la última década, y el interés se reavivó con la especulación en torno al origen de COVID-19 y los experimentos de laboratorio con coronavirus. Aunque el riesgo de DURC siempre ha existido, puede estar aumentando debido a los avances tecnológicos y a la mayor disponibilidad y menor coste de la biología sintética. La percepción de lo que es la DURC puede ser variada y amplia, y el debate también corre el riesgo de crear barreras a la investigación importante (en particular la investigación básica) y a la difusión de los hallazgos científicos. En el contexto del trabajo de la OMSA sobre la reducción de amenazas biológicas, la OMSA convocó a un grupo de trabajo para desarrollar algunas "Directrices para la conducta responsable en la investigación veterinaria", que se publicaron en 2019. <https://www.woah.org/app/uploads/2021/03/a-guidelines-veterinary-research.pdf>

La Comisión ha tomado nota de que la OMS ha publicado el *Marco de orientación mundial para el uso responsable de las ciencias de la vida: mitigar los riesgos biológicos y regir la investigación de doble uso*. Tal documento insta a los Estados miembros de la OMS y a otras partes interesadas a mitigar los riesgos biológicos y regir con seguridad la investigación de doble uso, la cual tiene un claro beneficio, pero puede utilizarse indebidamente para perjudicar a los seres humanos, otros animales, la agricultura y el medio ambiente.

Este marco subraya que no existe un método único para prevenir y mitigar los riesgos biológicos y adopta un método integrado de la gestión de los riesgos biológicos, que se basa en tres pilares fundamentales: la bioseguridad, la bioprotección de los laboratorios y la supervisión de la investigación de doble uso. Sensibiliza sobre la importancia de llevar a cabo la gestión de los riesgos biológicos en el contexto del concepto "Una sola salud" para optimizar la salud de las personas, los animales y los ecosistemas. Se organizó un primer taller regional para los días 24 y 25 de enero de 2023, en colaboración con *Africa CDC*³³, en Nairobi, Kenia, para iniciar la puesta en marcha del marco en la región africana. Socios de la OMSA, el PNUMA³⁴ y la FAO asistieron a este primer taller de la región.

La OMSA propone colaborar con la OMS celebrando conjuntamente algunos debates informales que sigan un formato utilizado anteriormente por la OMS ("diálogos sobre la DURC") para explorar la concienciación, las actitudes y los riesgos en el sector de la sanidad animal.

La Comisión convino en que sería una buena idea que la OMSA organizara junto a la OMS un marco para gestionar los riesgos en torno a la preocupación por el doble uso de la investigación. La Comisión señaló que sería importante definir el término y garantizar que los intereses de los sectores animal, vegetal y medioambiental estuvieran representados en dicho marco. La OMS y la OMSA organizarán un debate sobre la DURC el 14 de marzo de 2023. Se designó a un miembro de la Comisión para que la represente en esta iniciativa.

11.8. Coordinación de normas de la OMSA sobre enfermedades de los animales terrestres

Se informó a la Comisión de un nuevo mecanismo establecido en la Secretaría de la OMSA, y presidido por la Directora General Adjunta, Normas Internacionales y Ciencia, destinado a lograr una gestión más eficaz e integrada del proceso de elaboración de normas nuevas o revisadas referentes a los animales terrestres. Este mecanismo consiste en integrar la planificación de las actividades de los equipos de la OMSA que aportan apoyo técnico, coordinación y contribuciones a la labor normativa de la OMSA, así como en coordinar los programas de trabajo de las Comisiones Especializadas que participan en la elaboración de las normas de la OMSA para los animales terrestres. Se informó a la Comisión de que este mecanismo se apoyaba en un proceso acordado por los Presidentes de las Comisiones sobre las etapas y la intervención e interacción específicas de las Comisiones en el establecimiento de las normas.

La Comisión de Normas Biológicas apoyó la iniciativa y señaló que su ciclo de revisión periódica para la modificación de los capítulos del *Manual Terrestre* está establecido y se ajusta bien al método propuesto. La Comisión destacó el nuevo proceso puesto en marcha en esta reunión para asesorar rápidamente a la Comisión del Código sobre la posible necesidad de actualizar el *Código Terrestre* como consecuencia de las actualizaciones propuestas para su adopción en el *Manual Terrestre* (véase el punto 5.8 del orden del día), y señaló que se trataba de una contribución

³¹ https://www.science.org/doi/10.1126/science.1213362?url_ver=Z39.88-2003&rft_id=ori:rid:crossref.org&rft_dat=cr_pub%20%20pubmed

³² <https://www.nature.com/articles/nature10831>

³³ CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

³⁴ PNUMA: Programa de las Naciones Unidas para el Medio Ambiente

fundamental a esta coordinación, destinada a garantizar la coherencia entre estos dos conjuntos complementarios de normas y la continuidad entre los programas de trabajo de las dos Comisiones.

11.9. Directrices sobre la adquisición de vacunas de uso veterinario a nivel nacional

Se informó a la Comisión de la elaboración de directrices prácticas para la adquisición de vacunas veterinarias a nivel nacional. Esta iniciativa fue el resultado del reconocimiento de los retos a los que se enfrentan los Miembros de la OMSA en cuanto a la adquisición de vacunas de uso veterinario de calidad a nivel nacional. Teniendo en cuenta su experiencia transversal (bancos de vacunas, Proceso PVS, incluido el Programa PVS de Apoyo a la Legislación Veterinaria, Adquisiciones, etc.), la OMSA redactó unas directrices breves y prácticas con listas de verificación y plantillas, con el apoyo de un consultor y la colaboración de un grupo de expertos (compuesto centros colaboradores de la OMSA y socios públicos y privados). En el momento de la reunión, las directrices estaban siendo probadas por algunos países.

La Comisión destacó la importancia de estas directrices para garantizar que la calidad de las vacunas se tenga muy en cuenta en el proceso de adquisición y pidió a la OMSA que compartiera estas directrices para su información una vez finalizadas.

...Anexo/

Anexo 1. Orden del día aprobado

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 6 - 10 de febrero de 2023

1. Bienvenida de las Directoras

- 1.1. Directora General
- 1.2. Directora General Adjunta, Normas Internacionales y Ciencia
- 1.3. Actualizaciones de la Sede de la OMSA

2. Aprobación del orden del día

3. Colaboración con otras comisiones especializadas

- 3.1. Comisión Científica para las Enfermedades Animales
 - 3.1.1. Definiciones de caso: infección por el virus de la fiebre hemorrágica de Crimea-Congo and infección por el virus Nipah (Encefalitis por el virus Nipah)
- 3.2. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres
 - 3.2.1. Actualizaciones de la reunión de septiembre de 2022 de la Comisión del Código
 - 3.2.2. Cuestiones sobre el Capítulo 12.7 *Infección por Theileria equi y Babesia caballi (piroplasmosis equina)*
 - 3.2.3. Cuestiones sobre el Capítulo 8.8 *Infección por el virus de la fiebre aftosa*
 - 3.2.4. Cuestiones sobre el Capítulo 12.6 *Infección por equine influenza virus*
 - 3.2.5. Cuestiones sobre el Capítulo 12.2 *Infección por Taylorella equigenitalis (metritis contagiosa equina)*
 - 3.2.6. Uso de los términos: 'bóvido', 'bovidae', 'bovino' y 'ganado bovino'; 'enzoótico', 'endémico', 'epizoótico' y 'epidémico'
 - 3.2.7. Uso de términos relacionados con el diagnóstico y los métodos de diagnóstico
- 3.3. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Acuáticos
 - 3.3.1. Reunión de las Mesas de las Comisiones

4. Programa de trabajo

5. Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres

- 5.1. Revisión de los comentarios de los Miembros sobre los borradores de capítulos y aprobación para su distribución para una segunda ronda de comentarios y propuesta para adopción en mayo de 2022
- 5.2. Capítulo 3.1.15 *Enfermedades por los virus Nipah y Hendra*: modificación de las especies susceptibles para armonización con la definición de caso
- 5.3. Seguimiento a partir de septiembre de 2021: conclusiones y recomendaciones de la *Revista Científica y Técnica* de la OMSA sobre la base científica para la validación de las pruebas de diagnóstico
 - 5.3.1. Avances en el desarrollo de un modelo de informe de validación de las pruebas recomendadas en el *Manual Terrestre*
 - 5.3.2. Avances en el desarrollo de un modelo para una sección nueva del *Manual Terrestre* sobre los motivos de elección de las pruebas que figuran en la Tabla 1. *Métodos analíticos disponibles y su propósito*
- 5.4. Instrucciones para los autores: inclusión de texto sobre las pruebas a pie de establo
- 5.5. Enmienda al Capítulo 3.10.7 *Salmonelosis*
- 5.6. Inclusión de vídeos sobre las técnicas de diagnóstico en los portales sobre enfermedades de la página web de la OMSA: desarrollo de un proceso, de las funciones y de las responsabilidades
- 5.7. Petición de nueva actualización de la sección sobre vacunas del Capítulo 3.9.3. *Peste porcina clásica*
- 5.8. Revisión de los consejos proporcionados por los expertos sobre siete capítulos del *Manual Terrestre* actualizados y distribuidos en octubre de 2022 acerca de si la actualización tuvo impacto en el capítulo correspondiente del *Código Terrestre*

-
- 5.9. Actualización sobre el desarrollo de directrices sobre la fabricación de vacunas seguras contra la peste porcina africana.
 - 5.10. *Situación del Manual Terrestre*: elección de capítulos para su actualización en el ciclo de revisión 2023/2024

6. Centros de referencia de la OMSA

- 6.1. Informes anuales de las actividades de los centros de referencia de 2022
- 6.2. Situación de las candidaturas a la designación como centro de referencia de la OMSA
- 6.3. Cambios de expertos en los centros de referencia de la OMSA
- 6.4. Examen de solicitudes nuevas y pendientes para el hermanamiento entre laboratorios
- 6.5. Examen del borrador de cuestionario para los laboratorios de referencia
Laboratorios de referencia – Implementación de los POE
- 6.6. Seguimiento de la reunión de febrero de 2022: más información de los laboratorios que no cumplan con los principales criterios de desempeño según su informe anual de 2018
- 6.7. Seguimiento de la reunión de septiembre de 2022: más información de los laboratorios que no cumplan con los principales criterios de desempeño según su informe anual de 2018
Centros colaboradores – Implementación de los POE
- 6.8. Desarrollo de un plan sobre la manera de evaluar las actividades de los centros colaboradores de los últimos 5 años respecto a los programas de trabajo quinquenales
Redes de centros de referencia
- 6.9. Actualización de las tres redes de laboratorios de referencia (rabia, peste de los pequeños rumiantes y peste porcina africana)
- 6.10. Examen de la lista actual de las principales áreas y especialidades de interés
- 6.11. Aclaración de la función del punto de contacto en el asesoramiento y la prestación de servicios a los Miembros de la OMSA

7. Grupos *ad hoc*

Seguimiento de las actividades de los pasados grupos *ad hoc*

- 7.1. Grupos *ad hoc* sobre el reemplazo de las tuberculinas de referencia internacionales bovina (ISBT) y aviar (ISAT)

8. Normalización y armonización internacional

- 8.1. Registro de los kits de diagnóstico de la OMSA: Actualización y examen de solicitudes nuevas o renovadas
 - 8.1.1. Aprobación del kit de diagnóstico rápido VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag
 - 8.1.2. Inclusión de una nueva reivindicación (leche) para la prueba de anticuerpos contra la tuberculosis bovina (TBb) Enferplex
 - 8.1.3. Ampliación de reivindicación (inclusión de una especie: búfalo acuático) para BOVIGAM® - Kit de detección de interferón gamma frente a *Mycobacterium bovis* para ganado bovino
 - 8.1.4. Renovación del kit de diagnóstico rápido BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag
 - 8.1.5. Tercera renovación del kit de diagnóstico rápido de anticuerpos contra *M. bovis* (IDEXX)
 - 8.1.6. Información adicional sobre los kits
 - 8.1.7. Futura secretaría para el registro de kits de diagnóstico – Resumen de novedades relativas al registro de kits de diagnóstico
- 8.2. Programa de normalización
 - 8.2.1. Asociación francesa de normalización: preguntas para la Comisión
 - 8.2.2. Proyecto para ampliar la lista de reactivos de referencia aprobados por la OMSA: examen de las directrices
 - 8.2.3. Documento guía para la producción de un suero control positivo interno para las pruebas serológicas de diagnóstico de la rabia

9. Resoluciones para proponer en la Sesión General

10. Conferencias, talleres y reuniones

- 10.1. Seguimiento del seminario organizado para el WAVLD, que se llevará a cabo en Lyon, Francia, en 2023

11. Asuntos de interés para información o consideración

- 11.1. Actualización sobre la OFFLU
- 11.2. Actualización sobre la peste bovina
- 11.3. Actualización del programa sobre el Impacto Global de las Enfermedades Animales
- 11.4. Actualización sobre las actividades de la VICH
- 11.5. Actualización sobre el Gran Desafío para laboratorios sostenibles
- 11.6. Hoja de ruta de investigación en bioseguridad
- 11.7. Preocupación por el doble uso de la investigación
- 11.8. Coordinación de normas de la OMSA sobre enfermedades de los animales terrestres
- 11.9. Directrices sobre la adquisición de vacunas de uso veterinario a nivel nacional

Anexo 2. Lista de participantes

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 6 - 10 de febrero de 2023

MIEMBROS DE LA COMISIÓN

Prof. Emmanuel Couacy-Hymann
(Presidente)
Catedrático de Virología,
CNRA/LIRED,
Abidjan,
CÔTE D'IVOIRE

Prof. Ann Cullinane
(Vicepresidente)
Jefe de la Unidad de Virología,
Irish Equine Centre,
Naas,
IRLANDA

Dr. John Pasick
(Vicepresidente)
Anterior *National Centre for
Foreign Animal Disease*,
Winnipeg,
CANADÁ

Dr. Joseph S. O'Keefe
(Miembro)
Jefe del Laboratorio de Sanidad
Animal,
Ministry for Primary Industries,
Upper Hutt,
NUEVA ZELANDA

Dra. Satoko Kawaji
(Miembro)
Científico principal
National Institute of Animal Health,
Naro,
JAPÓN

Prof. Chris Oura
(Miembro)
Catedrático de Virología
Veterinaria,
The University of the West Indies,
St-Augustine,
TRINIDAD Y TOBAGO

EDITOR ASESOR DEL MANUAL TERRESTRE

Dr. Steven Edwards
c/o OMSA, París, FRANCIA

SEDE DE LA OMSA

Dr. Gregorio Torres
Jefe del
Departamento científico

Sra. Sara Linnane
Secretaria de redacción científica
Departamento científico

Dr. Gounalan Pavade
Coordinador científico
Departamento científico

Anexo 3. Programa de trabajo de la Comisión de Normas Biológicas de la OMSA

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 6 - 10 de febrero de 2023

| Tema | Resumen del trabajo | Situación y acciones |
|---|--|----------------------|
| Actualización del Manual Terrestre | 1) Distribuir los capítulos aprobados por la Comisión a los Países Miembros para una segunda ronda de comentarios | Marzo de 2023 |
| | 2) Enviar recordatorio a los autores de los capítulos previamente identificados para actualización, pero todavía no recibidos, e invitación a los autores de los capítulos identificados recientemente para actualización | En curso |
| | 3) Crear una base de datos de los informes de validación de las pruebas recomendadas en el <i>Manual Terrestre</i> para publicarla en el sitio web de la OMSA | En curso |
| | a) Enviar el modelo para los datos de validación de las pruebas recomendadas en el <i>Manual Terrestre</i> a los expertos que enviaron los comentarios iniciales | Marzo de 2023 |
| | 4) Añadir una sección nueva a los capítulos específicos de cada enfermedad para describir los motivos de elección de las pruebas para los distintos propósitos, indicadas en la Tabla 1, <i>Métodos analíticos disponibles y su propósito</i> , además de una explicación de su categorización. A continuación, añadir enlaces a los informes de validación (punto 3, arriba). | En curso |
| | a) Enviar el modelo para esta nueva sección a los expertos que actualizan los capítulos del <i>Manual</i> preguntándoles si la utilizan o que indiquen un formato alternativo de su elección. | En curso |
| | 5) Solicitar a cada centro de referencia que aporte enlaces a vídeos formativos adecuados que puedan añadirse al final de los capítulos de cada enfermedad. Estos vídeos deberán ser visualizados por la Comisión cuando el capítulo vaya a ser revisado. | En curso |
| Centros colaboradores | 1) Implementación de los POE adoptados: | |
| | a) Solicitar a los centros colaboradores que envíen un informe de la evaluación de su rendimiento en los últimos 5 años para compararlo con el programa de trabajo quinquenal | Diciembre de 2024 |
| | 2) Revisar las designaciones de los centros que hayan cumplido 5 años | Septiembre de 2025 |
| | 3) Pedir al punto de contacto que designe un primer interlocutor para atender las consultas administrativas, preguntas, etc. en nombre del centro. | Abril/mayo de 2023 |

| Tema | Resumen del trabajo | Situación y acciones |
|--|---|-------------------------|
| Laboratorios de referencia | 1) Incluir en la lista de vigilancia a los laboratorios de bajo rendimiento | En curso |
| | 2) Actualizar el documento que presenta en detalle la cronología de las revisiones de los informes anuales | Para septiembre de 2023 |
| | 3) Enviar un cuestionario a los laboratorios de referencia para obtener información sobre sus experiencias como laboratorio de referencia de la OMSA | Marzo/Abril de 2023 |
| | 4) Analizar las respuestas al cuestionario | Septiembre de 2023 |
| | 5) Estudiar posibles mejoras para el proceso de desarrollo del informe anual: la posibilidad de rellenar el modelo de informe anual a lo largo de todo el año | Para septiembre de 2023 |
| Redes de centros de referencia | 1) Seguir las tres redes de laboratorios de referencia creadas recientemente (PPA, PPR y rabia) | En curso |
| Normalización/armonización | 1) Proyecto de ampliación de la lista de reactivos de referencia aprobados por la OMSA | En curso |
| | 2) Solicitar a las redes que revisen las tres directrices para reactivos estándar y se planteen proponer reactivos candidatos | Para septiembre de 2023 |
| | 3) Proyecto de reemplazo de las tuberculinas de referencia internacionales bovina y aviar: finalizar el informe y proponer su adopción | En curso |
| Grupos ad hoc | 1) Grupo <i>ad hoc</i> sobre laboratorios sostenibles | En curso |
| Proyectos | 1) Biobanco veterinario (proyecto) | En curso |
| Conferencias, talleres y reuniones en que participen integrantes de la Comisión | 1) Hoja de ruta de investigación en bioseguridad | En curso |
| | 2) Seminario de la OMSA en el ISWAVLD: tema, programa y oradores | Junio de 2023 |
| Desempeño | 1) Participar en los procesos en curso en materia de desempeño de los laboratorios de referencia | En curso |
| Desarrollo de normas de laboratorio para enfermedades emergentes | 1) Debatir sobre el capítulo del <i>Código Terrestre</i> tras su adopción con el objetivo de introducir un capítulo correspondiente en el <i>Manual Terrestre</i> | Después de mayo de 2023 |
| Definiciones de caso | 1) Seguir la implementación de los POE para las definiciones de caso | En curso |

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 6 - 10 de febrero de 2023

El papel de los centros colaboradores de la OMSA se basa en el mandato fundacional y en el Séptimo Plan Estratégico de la OMSA (2021–2025)³⁵.

1. Pericia laboratorial

Este tema abarca cuestiones relacionadas con la gestión y el funcionamiento de los laboratorios de diagnóstico veterinario. Corresponde esencialmente a las disposiciones de los Capítulos 1.1.1 a 1.1.7 del *Manual Terrestre*, así como al Capítulo 2.1.2 y a los Capítulos 1.1.1 y 1.1.2 del *Manual Acuático*. Más allá de las normas de la OMSA, se espera que este tema ayude a la OMSA y a sus Miembros a seguir las recomendaciones de las dos primeras conferencias mundiales sobre la reducción de las amenazas biológicas, así como a contribuir al Séptimo Plan Estratégico de la OMSA y al compromiso con la tecnología moderna.

- Gestión del riesgo biológico
- Sistemas de gestión de la calidad
- Biobanco y colecciones de referencia
- Genómica y bioinformática
- Tecnología de los sistemas de información de laboratorio
- ~~Procedimientos de Validación para las pruebas de~~ los métodos laboratoriales

2. Formación y capacitación

Forma parte del mandato fundacional de la OMSA mejorar el marco jurídico, la competencia y los recursos de los Servicios Veterinarios nacionales, y en particular sus componentes de bien público mundial. Este tema abarca los conocimientos científicos y técnicos veterinarios y las competencias necesarias para que los veterinarios, los profesionales de la sanidad animal y los paraprofesionales de veterinaria apliquen las normas de la OMSA. El tema corresponde principalmente, aunque no de forma exclusiva, a las disposiciones de la Sección 3 de los *Códigos Terrestre y Acuático*. También se espera que el tema ayude a la OMSA y a sus Miembros a dar seguimiento a las recomendaciones de las ~~dos primeras~~ conferencias mundiales sobre educación veterinaria.

- Capacitación pre-grado en veterinaria
- Formación ~~capacitación~~ y educación post-grado en veterinaria (científica y técnica)
- Especialización y pericia laboratorial veterinaria en materia de enfermedades infecciosas
- ~~Capacidades~~ Capacitación de los Servicios Veterinarios

3. Gestión de la sanidad animal

La OMSA tiene la responsabilidad de recopilar, analizar y difundir información científica relevante, sobre todo en materia de métodos de control, así como aportar pericia en el control de las enfermedades animales, incluidas las zoonóticas, y en las de la interfaz animal-humano-ecosistema, teniendo en cuenta el concepto “Una sola salud” siempre que pueda. El tema corresponde principalmente, aunque no de forma exclusiva, a lo dispuesto en las Secciones 2 y 4 de los *Códigos Terrestre y Acuático*, en la Parte 3 del *Manual Terrestre* y en la Parte 2 tanto del *Manual Terrestre* como del *Manual Acuático*, respectivamente. También se espera que el tema ayude a la OMSA y a sus Miembros a cumplir las misiones fundamentales de la organización.

- ~~Control~~ Prevención, evaluación del riesgo y preparación frente a las enfermedades
- Especies relacionadas (p. ej., moluscos, abejas o camélidos)
- ~~Biosseguridad en la~~ Prevención de enfermedades animales a lo largo de la cadena de valor
- Enfermedades animales emergentes (detección y respuesta tempranas)
- Emergencias zoonitarias
- Enfermedades zoonóticas
- Epidemiología, modelado y vigilancia
- Repercusiones sociales y económicas de las enfermedades animales
- Reducción del riesgo biológico

³⁵ <https://www.woah.org/es/documento/seventh-strategic-plan/>

4. Producción animal

El mandato fundacional de la OMSA ha evolucionado y se ha adaptado a las necesidades de los Miembros, de tal forma que ahora incluye mejorar la inocuidad de los alimentos de origen animal en cuanto a los peligros originados en la producción animal, y establecer normas y directrices sobre bienestar animal mediante un método basado en la ciencia, así como promover su aplicación. Este tema corresponde a este mandato y, más concretamente, a la Sección 7 de los *Códigos Terrestre y Acuático*, sobre bienestar animal, así como a las disposiciones sobre inocuidad de los alimentos y de los alimentos para animales de ~~los capítulos de~~ la Sección 6 del *Código Terrestre* (capítulos 6.1, 6.2, 6.3, 6.5, 6.12, 6.13), sobre salud pública veterinaria, y del Capítulo 4.84.9 del *Código Acuático*.

- Bienestar animal
- Inocuidad alimentaria en la producción animal
- Producción animal sostenible
- Inocuidad de los alimentos para animales

5. Productos veterinarios

Este tema corresponde a los Capítulos 1.1.8 a 1.1.10 del *Manual Terrestre*, y a la mayoría de las recomendaciones específicas incluidas en la Parte 2 del mismo. Se considera que los progresos alcanzados en materia de vacunas, diagnóstico y desarrollo de nuevos medicamentos contribuyen a los esfuerzos mundiales contra la resistencia a los agentes antimicrobianos. En cuanto a la resistencia a los agentes antimicrobianos, el tema también corresponde a los Capítulos 6.1 a 6.4 del *Código Acuático*, los Capítulos 6.6 a 6.10 del *Código Terrestre* y el Capítulo 2.1.1 del *Manual Terrestre*.

- Vacunas, diagnóstico (~~kits de~~) y fármacos
- Resistencia a los ~~agentes~~ antimicrobianos
- Nuevas tecnologías

6. ~~Salud y biodiversidad de la fauna silvestre~~ Medio ambiente y cambio climático

La OMSA ofrece a los Miembros su pericia en cuanto a conocimientos y gestión de los efectos de los cambios medioambientales y climáticos en la salud y el bienestar de los animales. Es probable que el cambio climático aumente la presión sobre la producción animal y proporcione unas condiciones nuevas que resulten favorables para la aparición de plagas y agentes patógenos invasores. El riesgo de aparición de nuevos agentes patógenos ha aumentado como consecuencia de los cambios globales en la forma de producir, transportar y consumir alimentos. Se espera que este tema aborde cuestiones de sanidad animal, incluida la de los animales acuáticos, relacionadas con la fauna silvestre, la biodiversidad, el cambio climático y los riesgos emergentes.

- Amenazas para la salud del ganado o de la fauna silvestre
 - Cambio climático y biodiversidad
 - Enfermedades (incluidas las transmitidas por vectores)
 - Impulsores de riesgos emergentes
-

**Anexo 5. Procedimiento de la OMSA para el registro de los kits de diagnóstico
Resumen de los estudios de validación**

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 6 - 10 de febrero de 2023

Nombre del kit de diagnóstico: Kit de diagnóstico rápido VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag

Fabricante: MEDIAN Diagnostics Inc.

Número de procedimiento/aprobación: WOA 022029

Fecha de registro: Mayo de 2023

Enfermedad: Fiebre aftosa (FA) en porcino y bovino.

Agente patógeno: Virus de la fiebre aftosa (VFA)

Tipo de prueba: Prueba de flujo lateral o prueba a pie de establo

Objetivo de la prueba: El kit rápido VDRG® FMDV 3Diff/PAN Ag es una prueba de flujo lateral o a pie de establo destinada a la detección universal del virus de la fiebre aftosa (VFA) y a la diferenciación de los serotipos A, O y Asia-1 en muestras de tejido (epitelio) o de líquido procedente de ampollas o lesiones abiertas de porcinos o bovinos sospechosos de estar infectados. La prueba está diseñada para su uso en el diagnóstico rápido de la infección por el virus de la fiebre aftosa en muestras procedentes de ganado porcino o bovino.

Especies y muestras

Muestras de tejido (epitelio) o líquido de ampollas o de lesiones abiertas de porcino o bovino sospechoso de estar infectado.

1. Información sobre el kit

Por favor, consulte el prospecto del kit disponible en el apartado de registros de la página web de la OMSA, o contacte con el fabricante MEDIAN Diagnostics Inc.

2. Resumen de los estudios de validación

Especificidad analítica

Conclusión: El kit no reaccionó ante otros virus que causan lesiones vesiculares similares a los síntomas clínicos del virus de la fiebre aftosa; específicamente el virus de la estomatitis vesicular, el virus de la enfermedad vesicular porcina y el virus del valle del Senece. Además, no hubo reacción cruzada con otros serotipos dentro de cada línea

| Nº | Nombre del virus | Reacción cruzada |
|----|--|------------------|
| 1 | Virus de la estomatitis vesicular | No |
| 2 | Virus de la enfermedad vesicular porcina | No |
| 3 | Virus del valle del Senece | No |

Sensibilidad analítica

Conclusión: El límite de detección se midió diluyendo en serie 10 veces la solución de cultivo del virus utilizando las muestras negativas. La solución de cultivo del virus se tituló previamente con $DICT_{50}/ml$ ($DICT_{50}$: dosis que resulta infectiva en el 50% de los cultivos tisulares expuestos). Después, se comparó con ELISA de antígeno (DETECCIÓN DE ANTÍGENO DEL VFA y ELISA DE SEROTIPADO del VFA -O, A, C, Asia1, SAT1-2, Pirbright, UK) y RT-PCR (kit MasterMix de RT-PCR en tiempo real para el VFA AccupPower, BIONEER).

Aunque hay una ligera diferencia entre cepas, este kit rápido de Antígeno pudo detectar hasta $1,12 \times 10^4$ $DICT_{50}/ml$ para el tipo O, hasta $1,12 \times 10^4$ $DICT_{50}/ml$ para el tipo A, y $8,43 \times 10^4$ $DICT_{50}/ml$ para el tipo Asia1. El límite de detección (LoD) de este kit rápido de antígeno para el tipo SAT1 fue de $8,43 \times 10^5$ $DICT_{50}/ml$; para el tipo SAT2 fue de $1,5 \times 10^5$ $DICT_{50}/ml$, y para el tipo SAT3 fue de hasta $7,38 \times 10^4$ $DICT_{50}/ml$ cuando se utilizó la solución de cultivo vírico enriquecida en saliva.

El tipo O fue detectable en $5,01 \times 10^4$ $DICT_{50}/ml$, el tipo A en $3,16 \times 10^4$ $DICT_{50}/ml$, el tipo Asia1 en $3,2 \times 10^4$ $DICT_{50}/ml$, el tipo SAT1 en 2×10^5 $DICT_{50}/ml$, el tipo SAT2 en $7,9 \times 10^4$ $DICT_{50}/ml$, y el tipo SAT3 en $5,01 \times 10^4$ $DICT_{50}/ml$ cuando se utilizó la solución de cultivo vírico enriquecida en un homogeneizado de tejido al 20%.

Límite de detección (adición a saliva)

| Serotipo | Cepa | Topotipo | $DICT_{50}/\square$ | Punto de corte rápido | | |
|----------|---------------------|----------------------|---------------------|---|--------------------|----------|
| | | | | VDRG VFA 3Diff/PAN($DICT_{50}/ml$) | | RT-PCT |
| | | | | Tira 3Diff | Tira PAN | Valor Ct |
| O | Jin-cheon | SEA/Mya-98 | $1,5 \times 10^6$ | $1,5 \times 10^4$ | $1,5 \times 10^4$ | 24,94 |
| O | O/Hapcheon/KOR/2014 | SEA/Mya-98 | $1,12 \times 10^6$ | $1,12 \times 10^4$ | $1,12 \times 10^4$ | 26,91 |
| O | Gim-je | SEA/Mya-98 | $1,5 \times 10^6$ | $1,5 \times 10^4$ | $1,5 \times 10^4$ | 25,82 |
| O | Bo-eun | ME-SA/ind-2001d | $1,42 \times 10^7$ | $1,42 \times 10^5$ | $1,42 \times 10^5$ | 18,41 |
| O | Jeong-eup | ME-SA/Ind-2001d | $3,56 \times 10^6$ | $3,56 \times 10^4$ | $3,56 \times 10^4$ | 19,18 |
| O | O1manisa | ME-SA | $1,12 \times 10^6$ | $1,12 \times 10^4$ | $1,12 \times 10^4$ | 20,2 |
| A | Po-cheon | Asia/Sea-97 | $4,74 \times 10^6$ | $4,74 \times 10^5$ | $4,74 \times 10^5$ | 16 |
| A | Yeon-cheon | Asia/Sea-97 | $1,50 \times 10^6$ | $1,5 \times 10^5$ | $1,5 \times 10^5$ | 16,02 |
| A | Malaysia97 | Asia/Sea-97 | $2,0 \times 10^6$ | $2,0 \times 10^4$ | $2,0 \times 10^4$ | 22,27 |
| A | P1A-189 | FMDV A/SAU/2/2015 | $4,74 \times 10^5$ | $4,74 \times 10^4$ | $4,74 \times 10^4$ | 16,38 |
| A | Iran05 | Asia/Iran-05 | $6,32 \times 10^5$ | $6,32 \times 10^4$ | $6,32 \times 10^4$ | 17,06 |
| A | A22 Iraq | Asia/G-IV | $1,12 \times 10^6$ | $1,12 \times 10^5$ | $1,12 \times 10^4$ | 19,6 |
| Asia1 | MOG/05 | G-V | $1,50 \times 10^7$ | $1,5 \times 10^5$ | $1,5 \times 10^5$ | 17,08 |
| Asia1 | CAM/9/80 | | $8,43 \times 10^6$ | $8,43 \times 10^4$ | $8,43 \times 10^4$ | 17,56 |
| Asia1 | Shamir | | $1,12 \times 10^7$ | $1,12 \times 10^5$ | $1,12 \times 10^5$ | 20,61 |
| SAT1 | SAT1/BOT/1/68 | WZ(III) | $8,43 \times 10^6$ | - | $8,43 \times 10^5$ | 15,33 |
| SAT2 | SAT2/ZIM/5/81 | WZ(II) | $1,50 \times 10^6$ | - | $1,5 \times 10^5$ | 15,84 |
| SAT3 | SAT3/ZIM/4/81 | | $7,38 \times 10^6$ | - | $7,38 \times 10^4$ | 19,05 |

Límite de detección (adición a tejido)

| Serotipo | Cepa | DICT ₅₀ /ml | Punto de corte rápido | | |
|----------|---------------|------------------------|---|----------------------|------------|
| | | | VDRG VFA 3Diff/PAN(DICT ₅₀ /ml) | | RT-PCR |
| | | | Tira 3Diff | Tira 3Diff | Tira 3Diff |
| O | O1manisa | 5,01x10 ⁷ | 5,01x10 ⁴ | 5,01x10 ⁴ | 24,94 |
| A | A22 Iraq | 3,16x10 ⁶ | 3,16x10 ⁴ | 3,16x10 ⁴ | 24,85 |
| Asia1 | Shamir | 3,2x10 ⁵ | 3,2x10 ⁴ | 3,2x10 ⁴ | 24,76 |
| SAT1 | SAT1/BOT/1/68 | 2x10 ⁶ | - | 2x10 ⁵ | 19,33 |
| SAT2 | SAT2/ZIM/5/81 | 7,9x10 ⁵ | - | 7,9x10 ⁴ | 22,01 |
| SAT3 | SAT3/ZIM/4/81 | 5,01x10 ⁶ | - | 5,01x10 ⁴ | 24,96 |

Repetibilidad

Conclusión: Utilizando una serie de productos de tres lotes, tres técnicos independientes analizaron la sustancia patrón (O, A y Asia1, cada una de las cuales a nivel de positiva fuerte, media y débil, y 4 muestras negativas, en total, 13 muestras) dos veces al día durante 10 días por cada lote. Se determinó que los resultados de las pruebas de precisión dentro de una misma ejecución, entre ejecuciones, entre días y dentro de un mismo laboratorio eran coherentes.

Tres técnicos comprobaron la repetibilidad con tres lotes de productos y constataron que el 100% de los resultados eran coherentes.

| Nº de patrón | #1 | | #2 | | Porcentaje de coincidencia |
|--------------|------------|----------|------------|----------|----------------------------|
| | Tira 3Diff | Tira PAN | Tira 3Diff | Tira PAN | |
| FMDVO-001 | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 100% |
| FMDVO-002 | 2+ | 2+ | 2+ | 2+ | 100% |
| FMDVO-003 | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 100% |
| FMDVA-001 | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 100% |
| FMDVA-002 | 2+ | 2+ | 2+ | 2+ | 100% |
| FMDVA-003 | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 100% |
| FMDVAS-001 | 3+ | 3+ | 3+ | 3+ | 100% |
| FMDVAS-002 | 2+ | 2+ | 2+ | 2+ | 100% |
| FMDVAS-003 | 1+ | 1+ | 1+ | 1+ | 100% |
| Sal-B-001 | - | - | - | - | 100% |
| Sal-B-002 | - | - | - | - | 100% |
| Sal-P-001 | - | - | - | - | 100% |
| Sal-P-002 | - | - | - | - | 100% |
| Tis-B-001 | - | - | - | - | 100% |
| Tis-B-002 | - | - | - | - | 100% |
| Tis-P-001 | - | - | - | - | 100% |
| Tis-P-002 | - | - | - | - | 100% |

Características diagnósticas

Determinación del umbral y estimaciones de la sensibilidad (DSe) y de la especificidad (DEs) diagnósticas:

Conclusión

Los valores de sensibilidad, especificidad e IC se calcularon empleando https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php

1. Sensibilidad

Muestras positivas para el VFA de Corea, Vietnam y Myanmar

Sensibilidad en bovinos: 98,35% (n=595/605), (IC del 95%: 96,98% ~ 99,20%)

Sensibilidad en porcinos: 99,1% (n= 544/549), (IC del 95%: 97,89% a 99,70%)

Total: 98,7% de sensibilidad (n=1139/1154), (IC del 95%: 97,87% a 99,27%)

2. Especificidad

Saliva negativa para el VFA en Corea (RT-PCR)

Especificidad en bovinos: 100% (n=92/92), (IC del 95%: 96,07% a 100,00%)

Especificidad en porcinos: 99,5% (n= 398/400), (IC del 95%: 98,21% a 99,94%)

Tejido negativo para el VFA en Corea (RT-PCR)

Especificidad en bovinos: 100% (n=150/150), (IC del 95%: 97,57% a 100%)

Especificidad en porcinos: 100% (n= 150/150), (IC del 95%: 97,57% a 100%)

Total: 99,7% de especificidad (n= 790/792), (IC del 95%: 99,09% a 99,97%)

Reproducibilidad

Reproducibilidad analítica

Conclusión: Utilizando una serie de productos, investigadores de tres laboratorios diferentes analizaron la sustancia estándar (O, A y Asia1, cada una de las cuales a nivel de positiva fuerte, media y débil, y 4 muestras negativas, en total, 13 muestras) dos veces al día durante 5 días por lote. Se determinó que todos los resultados de las pruebas de reproducibilidad eran coherentes.

Tres laboratorios diferentes comprobaron la reproducibilidad, y el 100% de los resultados fueron coherentes.

Reproducibilidad diagnóstica

Conclusión: Utilizando una serie de productos, investigadores de dos laboratorios de diagnóstico diferentes analizaron la sustancia estándar (O y A, cada una de las cuales a nivel de positiva fuerte, media y débil, y 4 muestras negativas, en total 16 muestras) dos veces al día durante 3 días por lote. Se obtuvieron 2 resultados diferentes en muestras positivas débiles y se determinó que todos los demás resultados eran coherentes.

Dos laboratorios diferentes comprobaron la reproducibilidad y el 99,5% de los resultados fueron coherentes.

Bibliografía

Ku, B., Nah, J. & Ryoo, S., Sagong, M. & Kim, T. & Park, S-H. & Lee, J-W & Lee H J. & Wee, S-H. Development of rapid detection lateral flow strip kit for Foot-and-Mouth Disease virus serotypes O, A and Asia1 in clinical samples, 2017 Global FMD Research Alliance, p63, 2017

JACOBSON R.H. Validation of serological assays for diagnosis of infectious diseases, Rev. sci. tech. Off. int. Epiz., 17, p469-486, 1998

**Anexo 6. Procedimiento de la OMSA para registrar los kits de diagnóstico
Hoja resumen de la validación**

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 6 - 10 de febrero de 2023

Nombre del kit de diagnóstico: Prueba de anticuerpos contra la tuberculosis bovina (TBb) Enferplex

Fabricante: Enfer Scientific ULC

Número de aprobación por la OMSA: 20190113

Número de procedimiento/aprobación nuevo: 111824

Fecha de registro: Mayo de 2023

Enfermedad: Tuberculosis bovina

Agente patógeno: *Mycobacterium bovis*

Tipo de prueba: ELISA multiplex quimioluminiscente indirecto

Objetivo de la prueba:

Certificado por la OMSA como adecuado para la detección de anticuerpos contra *Mycobacterium bovis* en muestras de leche bovina (mayo de 2023) para ser utilizado como prueba complementaria junto a otros métodos serológicos de determinación de la prevalencia, o para el diagnóstico y tratamiento de la infección por *M. bovis* en rebaños, en concreto, para los siguientes fines:

1. Para confirmar, pero no para descartar, el diagnóstico de casos sospechosos o clínicos, como la confirmación de positivos en pruebas de cribado en animales individuales y en rebaños a partir de la detección de anticuerpos en muestras individuales de leche bovina habiendo excluido el calostro y las primeras muestras de leche tomadas los 4 primeros días tras el parto.
2. Como prueba de cribado para identificar rebaños con infección por *Mycobacterium bovis* a partir de la detección de anticuerpos en muestras de leche bovina de tanque habiendo excluido el calostro y las primeras muestras de leche tomadas los 4 primeros días tras el parto.

Especies y muestras

Esta prueba ha sido validada y aprobada para el análisis de muestras de leche individuales y de tanque en la especie bovina.

3. Información sobre el kit

Por favor, consulte el prospecto del kit disponible en el apartado de registros de la página web de la OMSA o contactando con el fabricante en:

Enfer Scientific ULC, Unit T, M7 Business Park, Newhall, Naas, Kildare, Irlanda.

Web: <https://www.enfergroup.com/>

Correo electrónico: info@enfergroup.com

Telf.: 00353 45 983800

4. Resumen de los estudios de validación

Especificidad analítica

Muestras de leche individuales

La especificidad analítica se determinó empleando muestras de leche bovina individuales de animales libres de TB bovina (TBb) e infectadas de forma natural por *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP), virus de la diarrea viral bovina (VDVB), y rinotraqueítis infecciosa bovina (RIB), *Fasciola hepatica* (FH), coronavirus bovino y (CVB) virus respiratorio sincitial bovino (VRSB). Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Tabla 1. Especificidad analítica de la prueba Enferplex empleando muestras de leche individuales

| Tipo de muestras | Número de muestras | Especificidad analítica con un ajuste de sensibilidad alta (%) | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------|--|------|------|------|------|------|------|------|-----|------|------|
| | | Ag1 | Ag2 | Ag3 | Ag4 | Ag5 | Ag6 | Ag7 | Ag8 | Ag9 | Ag10 | Ag11 |
| Positivas para MAP | 129 | 99.2 | 97.7 | 100 | 99.2 | 100 | 97.7 | 99.2 | 99.2 | 100 | 97.7 | 97.7 |
| Positivas para VDVB | 611 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Positivas para RIB gE | 861 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Positivas para FH | 286 | 99.7 | 100 | 99.7 | 99.7 | 99.7 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Positivas para CVB | 536 | 99.6 | 100 | 99.6 | 99.8 | 99.8 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Positivas para VRSB | 1096 | 99.7 | 100 | 99.7 | 99.8 | 99.8 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

Los resultados muestran una especificidad analítica muy alta en muestras de leche de tanque de rebaños infectados por los agentes patógenos de la lista.

Muestras de leche de tanque

La especificidad analítica se determinó empleando muestras de leche bovina de tanque de animales infectados de forma natural por MAP, VDVB, RIB, FH, CVB o VRSB. Los resultados se muestran en la Tabla 2.

Tabla 2. Especificidad analítica de la prueba Enferplex empleando muestras de leche de tanque

| Tipo de muestras | Número de muestras | Especificidad analítica con un ajuste de sensibilidad alta (%) | | | | | | | | | | |
|-----------------------|--------------------|--|-----|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|------|
| | | Ag1 | Ag2 | Ag3 | Ag4 | Ag5 | Ag6 | Ag7 | Ag8 | Ag9 | Ag10 | Ag11 |
| Positivas para MAP | 148 | 100 | 100 | 99.3 | 99.3 | 99.3 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Positivas para VDVB | 52 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Positivas para RIB gE | 1020 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |

| | | | | | | | | | | | | |
|----------------------------|------|------|-----|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|------|
| Positivas para FH | 158 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Positivas para CVB | 1410 | 99.9 | 100 | 99.8 | 99.9 | 99.9 | 99.9 | 100 | 100 | 100 | 100 | 100 |
| Positivas para VRSB | 1663 | 99.9 | 100 | 99.9 | 99.9 | 99.9 | 99.9 | 100 | 100 | 100 | 100 | 99.9 |

Los resultados muestran una especificidad analítica muy alta en muestras de leche de tanque de rebaños infectados por los agentes patógenos de la lista

Conclusión: La especificidad de la prueba de la TB bovina Enferplex no resultó afectada negativamente ni por MAP ni por ningún otro agente patógeno común bovino al utilizar muestras de leche bovina, ya fuera individuales o de tanque, de animales negativos para la TBb.

Sensibilidad analítica

Muestras de leche bovina individuales y de tanque

La sensibilidad analítica se determinó para cada antígeno de la prueba empleando la titulación a punto final de una muestra de leche individual previamente expuesta al antígeno y fuertemente positiva, y una muestra de leche de tanque previamente no expuesta al antígeno fuertemente positiva. Los resultados muestran que los títulos a punto final de la muestra de leche individual oscilaron entre 1:160 y 1:2560 para los 11 antígenos de la prueba al utilizar leche individual, y entre 1:20 y 1:2560 al utilizar leche de tanque.

Conclusión: Los resultados muestran títulos a punto final altos y un rango dinámico de la prueba al utilizar muestras de leche individuales previamente expuestas al antígeno, y títulos a punto final buenos y un rango dinámico al utilizar muestras de leche de tanque previamente no expuestas al antígeno.

Repetibilidad

Muestras de leche individuales

Para determinar la repetibilidad dentro de cada ejecución y entre ejecuciones de la prueba, se utilizaron tres categorías de muestras de leche: una muestra de leche negativa para los 11 antígenos; dilución de una muestra de leche débilmente positiva para cada antígeno; y dilución de una muestra de leche fuertemente positiva para cada antígeno. Las muestras se ejecutaron por cuadruplicado realizando la prueba un total de 20 veces, a lo largo de dos días y empleando a dos técnicos. Se calculó la media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) de las unidades de luminiscencia relativa (RLU).

El CV, en porcentaje, intra-ejecución y entre ejecuciones para las muestras débilmente positivas osciló entre el 3,8 y 9,6%, y para las muestras fuertemente positivas, entre el 1,4 y el 3,9%. Las medias no superaron 2 DE tras las 20 ejecuciones de la prueba.

Muestras de leche de tanque

Para determinar la repetibilidad intra-ejecuciones y entre ejecuciones, se utilizaron tres categorías de muestras de leche: una muestra de leche de tanque negativa para los 11 antígenos; una muestra de leche de tanque débilmente positiva para cada antígeno; y una muestra de leche de tanque fuertemente positiva para cada antígeno. Las muestras se ejecutaron por cuadruplicado realizando la prueba un total de 20 veces, a lo largo de dos días y con la participación de dos técnicos. Se calculó la media, la desviación estándar (DE) y el coeficiente de variación (CV) de las unidades de luminiscencia relativa (RLU).

El CV, en porcentaje, intra-ejecución y entre ejecuciones para las muestras débilmente positivas osciló entre el 3,2 y 10,8 %, y para las muestras fuertemente positivas, entre el 1,4 y el 4%. Las medias no superaron 2 DE tras las 20 ejecuciones de la prueba.

Conclusión: La prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex dio muy buenos resultados de repetibilidad intra-ejecuciones y entre ejecuciones tanto al utilizar muestras de leche individuales como de tanque.

Características diagnósticas

Determinación del umbral

Los umbrales relativos a cada antígeno se fijaron de forma empírica: una especificidad del 98% para el ajuste de sensibilidad alta, y una especificidad del 99,5% para el ajuste de especificidad alta de la prueba. El umbral para la positividad global de la prueba se fijó en base a la regla de 2 antígenos, según la cual, para que la muestra se considere "positiva", las señales RLU de 2 o más antígenos deben estar por encima de sus umbrales de antígeno individuales. La sensibilidad se maximiza tomando la muestra de leche aproximadamente 5-30 días después de una prueba comparativa de la tuberculina intradérmica cervical simple (SICCT, por las siglas en inglés de *single intradermal comparative cervical tuberculin*). La inyección de derivado proteico purificado de *Mycobacterium bovis* (PPDB) "refuerza" los niveles de anticuerpos en los animales que han sido preparados mediante la infección por *M. bovis* (dando lugar a muestras "reforzadas"). Si la leche se toma fuera de este plazo, no se espera efecto de refuerzo (muestra "no reforzada") y la sensibilidad es algo menor.

Estimaciones de la sensibilidad diagnóstica (DSe) y de la especificidad diagnóstica (DEs) relativas

Los niveles de rendimiento indicados a continuación se basaron en múltiples lotes de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex y reflejan la diversidad biológica con respecto a los componentes del kit (antígenos recombinantes, soluciones tampón y conjugados, y controles positivos y negativos). La sensibilidad diagnóstica relativa se estimó utilizando muestras de leche individuales reforzadas procedentes de animales positivos en la prueba SICCT y utilizando muestras de leche de tanque no reforzadas procedentes de rebaños positivos en la prueba SICCT, del Reino Unido y de Irlanda. La especificidad diagnóstica de las muestras de leche individuales se estimó utilizando animales libres de TB del Reino Unido, y la de las muestras de leche de tanque, utilizando rebaños del Reino Unido, Dinamarca, Alemania y Noruega considerados libres de TB.

Muestras de leche individuales

Mediante la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex, se analizaron muestras individuales de leche reforzada procedentes de 305 animales positivos en la prueba SICCT, de 1149 animales de referencia no reforzados y 195 reforzados verdaderos negativos del Reino Unido. En la Tabla 3 se muestran los resultados.

Tabla 3. Sensibilidad relativa de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex en muestras de leche individuales utilizando el ajuste de sensibilidad alta

| Método analítico evaluado | Variable estadística | Especie de destino – bovino Sensibilidad alta | Especie de destino – bovino Especificidad alta |
|--|----------------------|--|---|
| Sensibilidad diagnóstica relativa Positiva en la prueba SICCT Reforzada | N RSe IC | 305 90,8% 87,1-93,6 | 305 87,2% 83,0-90,6 |
| Sensibilidad relativa Positiva en la prueba SICCT Positiva para lesión TBb Reforzada | N RSe IC | 83 95,2% 88,3-98,1 | 83 90,4% 82,1-95,0 |
| Especificidad diagnóstica relativa Negativa en la prueba SICCT y/o estatus OTF* y antecedentes de TB | N REs IC | 1149 99,7% 99,2-99,9 | 1149 99,8% 99,4-100,0 |

| | | | |
|---|----------------|--|--|
| bovina No reforzada | | | |
| Especificidad diagnóstica relativa Negativa en la prueba SICCT y/o estatus OTF* y antecedentes de TB bovina Reforzada | N REs IC | 195 98,5% 95,6-99,5 | 195 99,5% 97,2-99,9 |

*Siglas en inglés de *Officially Tuberculosis Free* – Oficialmente libre de tuberculosis

Los resultados muestran que la sensibilidad relativa fue del 90,8% y del 87,2% utilizando los ajustes de sensibilidad alta y especificidad alta de la prueba, respectivamente, en muestras de leche individuales reforzadas procedentes de rebaños positivos en la prueba SICCT. En los animales positivos en la prueba SICCT y con lesiones, la sensibilidad relativa fue del 95,2% y del 90,5% utilizando los ajustes de sensibilidad alta y especificidad alta de la prueba, respectivamente. La especificidad fue del 99,7% utilizando el ajuste de sensibilidad alta y del 99,8% utilizando el ajuste de especificidad alta de la prueba en rebaños libres de tuberculosis bovina. La especificidad relativa en muestras de leche individuales reforzadas de animales libres de TBb fue del 98,5% y del 99,4% utilizando los ajustes de sensibilidad alta y especificidad alta de la prueba, respectivamente.

La medición de la concordancia mediante la determinación del coeficiente Kappa entre los resultados de la prueba Enferplex y los de la prueba SICCT arrojó un valor Kappa de 0,934 (IC del 95%: 0,911-0,957), lo cual indica una concordancia casi perfecta al utilizar muestras de leche individuales reforzadas. Asimismo, se halló un valor Kappa de 0,951 (IC del 95%: 0,911-0,973) entre los animales positivos en la prueba Enferplex y los animales positivos tanto en lesiones como en la prueba SICCT, lo cual indica una concordancia casi perfecta. También se halló una concordancia casi perfecta mediante el análisis Kappa entre los resultados de anticuerpos obtenidos en Enferplex y el resultado en cuanto al estatus obtenido en la prueba SICCT en muestras reforzadas de animales positivos en SICCT y en muestras reforzadas de animales negativos para TBb.

Los resultados del análisis del cociente de probabilidades (LR, por las siglas en inglés de *likelihood ratio*) se interpretaron considerando un $LR^+ > 10$ y un $LR^- < 0,1$ como buena evidencia diagnóstica de presencia o ausencia de la infección, respectivamente (Caraguel y Colling, 2021). Los cocientes de probabilidades LR^+ y LR^- obtenidos fueron 347,8 (IC 95%: 112,3-1077,5) y 0,092 (IC 95%: 0,065-0,131), respectivamente, en muestras reforzadas de animales positivos en SICCT. La odds ratio diagnóstica (DOR) fue de 3779,1. En las muestras reforzadas de animales positivos en SICCT y con lesiones, la LR^+ y la LR^- fueron de 364,5 (IC 95%: 117,6 - 1129,8) y de 0,048 (IC 95%: 0,019-0,126), respectivamente. La DOR fue de 7544,5.

El análisis mediante la prueba de determinación del coeficiente de correlación de rangos de Spearman utilizando muestras pareadas reforzadas de leche y suero de 199 animales positivos en SICCT arrojó coeficientes que oscilaban entre 0,78 y 0,96 para los antígenos individuales utilizados en la prueba Enferplex. Así pues, los resultados mostraron una buena correlación entre las muestras de suero y las de leche. El análisis de los resultados pareados obtenidos en suero y en leche mediante la prueba de discriminación de McNemar mostró que las diferencias entre el suero y la leche en cuanto a las proporciones no eran estadísticamente significativas ni en el ajuste de sensibilidad alta ni en el ajuste de especificidad alta de la prueba. Se obtuvieron correlaciones altas similares entre los resultados de las muestras de suero y los de las de leche cuando se utilizó el número de antígenos reconocidos por el anticuerpo en lugar de datos continuos.

Conclusión: Los resultados indican que en la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex para el serodiagnóstico de TBb podrían utilizarse muestras de leche individuales en lugar de suero.

Muestras de leche de tanque

Se estimó la sensibilidad y la especificidad diagnósticas relativas de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex empleando muestras de leche de tanque de rebaños con TBb y de rebaños libres de TBb, respectivamente.

Se analizaron mediante la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex muestras de leche de tanque de 235 rebaños positivos en la prueba SICCT y de 1792 rebaños de referencia verdaderos negativos, del Reino Unido y Europa. Las muestras de leche de tanque de los rebaños positivos para TBb se tomaron en el momento de la lectura del resultado de la prueba SICCT y, por lo tanto, no fueron reforzadas. En la Tabla 4 se muestran los resultados.

Tabla 4. Estimación de la sensibilidad y especificidad relativas de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex utilizando muestras de leche de tanque no reforzadas

| Método analítico evaluado | Variable estadística | Especie de destino – bovino Sensibilidad alta | Especie de destino – bovino Especificidad alta |
|---|----------------------|--|---|
| Sensibilidad diagnóstica relativa Positiva en SICCT | N | 247 | 247 |
| | RSe | 77,7% | 71,7% |
| | IC | 72,1-82,5 | 65,4-76,9 |
| Especificidad diagnóstica relativa Negativa en SICCT y/o estatus OTF* y antecedentes de TB bovina | N | 1792 | 1792 |
| | REs | 99,8% | 99,9% |
| | IC | 99,4-99,9 | 99,6-99,9 |

*Siglas en inglés de *Officially Tuberculosis Free* – Oficialmente libre de tuberculosis

Los resultados muestran que la sensibilidad relativa fue del 77,7% y del 71,7% utilizando los ajustes de sensibilidad alta y especificidad alta de la prueba, respectivamente, en muestras de leche de tanque no reforzadas procedentes de rebaños positivos en la prueba SICCT. La especificidad fue del 99,8% utilizando el ajuste de sensibilidad alta y del 99,9% utilizando el ajuste de especificidad alta de la prueba en rebaños libres de TBb. Las muestras de leche de tanque se agruparon en función del país de origen y se comparó la especificidad obtenida en la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex. Los resultados muestran que la especificidad osciló entre el 99,0 y el 100%, lo cual indica que la especificidad diagnóstica de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex no difirió significativamente entre países.

La sensibilidad relativa para las muestras de leche de tanque con prevalencia baja según la prueba SICCT (0,1 - 1,0%) fue del 74,1% utilizando el ajuste de sensibilidad alta de la prueba. No se observaron diferencias significativas en la sensibilidad relativa de la prueba Enferplex al variar la prevalencia de reactores, el tamaño del rebaño o la producción de leche. El análisis de concordancia Kappa entre los resultados de la prueba Enferplex en leche de tanque y los resultados de la prueba SICCT arrojó un valor Kappa de 0,842, lo cual indica una concordancia casi perfecta.

El cociente de probabilidades (LR) para las muestras de leche de tanque positivas (LR⁺) y negativas (LR⁻) fue de 348,0 y 0,223, respectivamente. El DOR fue de 1560. Los resultados de las pruebas con un LR⁺ > 10 o un LR⁻ < 0,1 se consideran una buena evidencia diagnóstica de la presencia o ausencia de la infección, respectivamente.

Conclusión: Los resultados muestran que la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex puede utilizarse para confirmar los resultados de la prueba SICCT y como prueba de cribado de la TBb cuando se utilizan muestras de leche de tanque no reforzadas.

Reproducibilidad

Los paneles de muestras para la evaluación, que incluían muestras de leche individuales y de tanque negativas, débilmente positivas y fuertemente positivas, se enviaron enmascaradas a los tres laboratorios independientes para que se realizaran las pruebas de reproducibilidad analítica. Se analizaron 7 muestras negativas, 7 muestras débilmente positivas y 7 muestras fuertemente positivas utilizando dos placas de dos lotes de kit diferentes y empleando a un técnico en cada laboratorio. Los resultados se enviaron a Enfer Scientific para su desenmascaramiento y análisis.

Se ejecutó una serie de modelos lineales de efectos mixtos teniendo en cuenta el lote del kit, el laboratorio y la muestra. Los resultados incluyeron las medias globales, la DE, el CV, el límite de control superior, el límite de control inferior y un IC del 95%, así como una estimación de la cantidad de variación que se debía a estas variables y una evaluación estadística de las diferencias observadas.

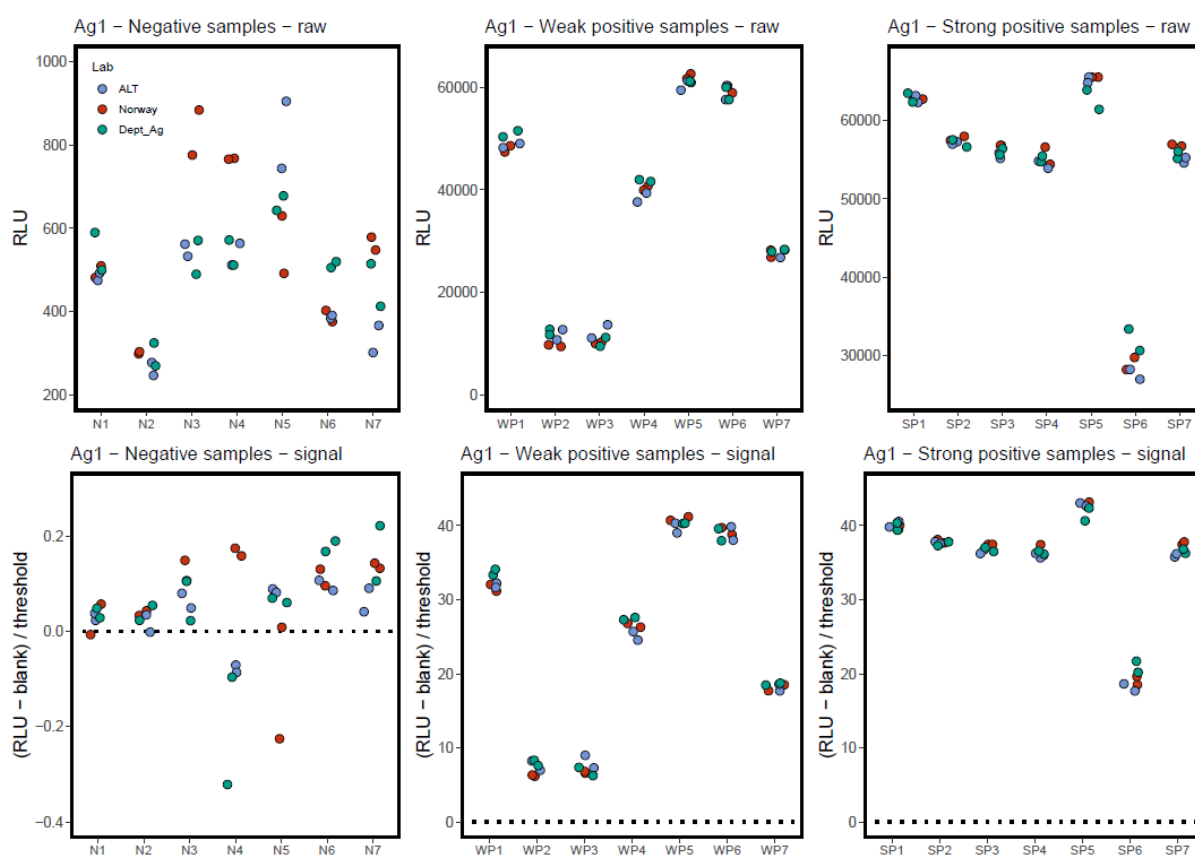
Reproducibilidad analítica

Muestras de leche individuales

Los resultados muestran que los CV de las muestras negativas variaron ampliamente, lo cual refleja el hecho de que un porcentaje alto de las proporciones S/CO estaba próximo a cero o por debajo de cero. Los resultados mostraron que la mayoría de las respuestas de la proporción S/CO con muestras débilmente positivas y fuertemente positivas tenían CV inferiores al 10%. Hubo 31 resultados en los que los CV fueron >10%. De éstos, 23/31 estaban asociados a respuestas que estaban por debajo del umbral para los antígenos individuales y se considerarían respuestas negativas para esos antígenos. Los CV de los 9 restantes fueron 10,4, 10,4, 11,2, 12,0, 12,1, 12,4, 12,6, 13,3 y 15,9%. Los análisis mediante modelos lineales mixtos mostraron que, para las muestras débilmente positivas y fuertemente positivas, entre el 98 y el 100% de la variación se debía a la muestra y no debido al kit o al laboratorio.

En la Figura 1 se muestra un ejemplo de los datos de RLU y S/CO obtenidos al evaluar la reproducibilidad respecto al Antígeno 1 (Ag 1) con muestras de leche individuales en tres laboratorios (codificados por colores por duplicado). El punto de corte para la proporción S/CO es 1.

Figura 1. Datos de reproducibilidad respecto a Ag1 con muestras de leche individuales



Conclusión: La prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex muestra así una buena reproducibilidad analítica entre kits y laboratorios al analizar muestras de leche individuales.

Reproducibilidad diagnóstica

Los resultados de reproducibilidad diagnóstica para muestras de leche individuales se muestran en la Tabla 5.

Tabla 5. Resumen de las pruebas de determinación de la reproducibilidad diagnóstica utilizando la regla de los 2 antígenos

| Muestras | Número de muestras positivas/analizadas | | |
|------------------------------------|---|---------------|---------------|
| | Laboratorio 1 | Laboratorio 2 | Laboratorio 3 |
| Control positivo | 2/2 | 2/2 | 2/2 |
| Control negativo | 0/2 | 0/2 | 0/2 |
| Negativas enmascaradas | 0/7 | 0/7 | 0/7 |
| Débilmente positivas enmascaradas | 7/7 | 7/7 | 7/7 |
| Fuertemente positivas enmascaradas | 7/7 | 7/7 | 7/7 |
| Débilmente positivas enmascaradas | 7/7 | 7/7 | 7/7 |
| Fuertemente positivas enmascaradas | 7/7 | 7/7 | 7/7 |

Los resultados muestran una concordancia completa entre los 3 laboratorios. Los resultados muestran una reproducibilidad alta de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex cuando se utiliza en 3 laboratorios diferentes con 2 lotes de kits diferentes y muestras de leche individuales.

Reproducibilidad analítica

Leche de tanque

Los resultados muestran que los CV de las muestras negativas variaron ampliamente, lo cual refleja el hecho de que un porcentaje alto de las proporciones S/CO estaban cerca de cero o por debajo de cero. Los resultados mostraron que la mayoría de las proporciones S/CO por encima del umbral con muestras de leche a granel débilmente positivas y fuertemente positivas tenían CV inferiores al 10%. Los CV más altos se asociaron a muestras por debajo del umbral del valor medio. Hubo 17 resultados en los que el CV% fue >10%. De éstos, sólo 2/17 estaban por encima del 20% (20,8%; 26,8%).

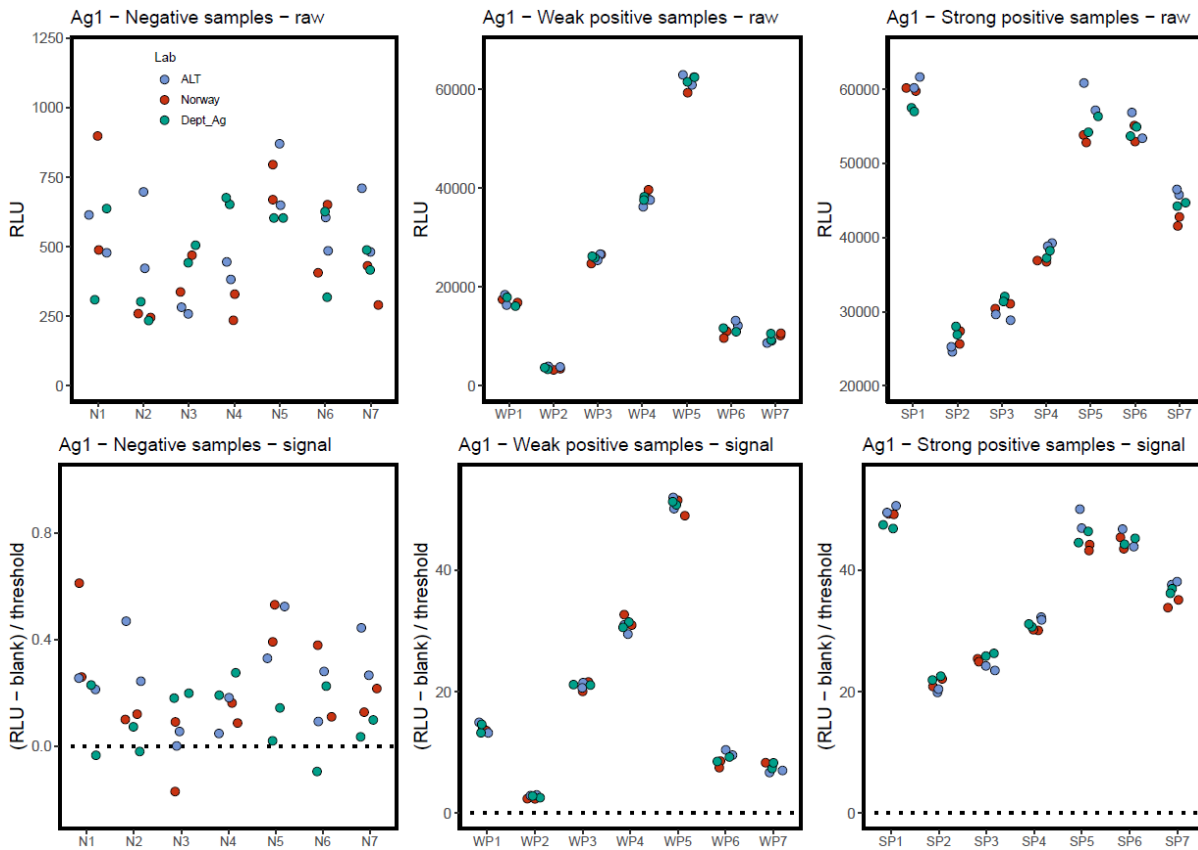
El análisis mediante modelos lineales mixtos mostró que, para las muestras débilmente positivas y fuertemente positivas, entre el 85% y el 100% de la variación se debía a la muestra y nada al kit o al laboratorio. Así pues, la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex muestra una buena reproducibilidad entre kits y laboratorios al utilizar muestras de leche de tanque no reforzadas.

Reproducibilidad diagnóstica

Leche de tanque

La reproducibilidad del diagnóstico en la leche de tanque se evaluó en tres laboratorios independientes y los resultados se enviaron a Enfer Scientific para su análisis. Los resultados mostraron una concordancia completa entre los 3 laboratorios al utilizar 2 kits diferentes. En la Figura 2 se muestran gráficos representativos de los valores de RLU brutos y de las proporciones S/CO obtenidas para Ag 1 utilizando muestras de leche de tanque negativas, débilmente positivas y fuertemente positivas. Se muestran los valores duplicados de cada laboratorio para cada muestra codificados por colores según el laboratorio. El punto de corte para la proporción S/CO es 1.

Figura 2. Datos de reproducibilidad respecto a Ag 1 con muestras de leche de tanque.



Conclusión: La prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex muestra así una buena reproducibilidad analítica entre kits y laboratorios al analizar muestras de leche de tanque.

Los resultados de reproducibilidad diagnóstica obtenidos con muestras de leche de tanque se muestran en la Tabla 6.

Tabla 6. Resumen de las pruebas de determinación de la reproducibilidad diagnóstica utilizando la regla de los 2 antígenos

| Muestras | Número de muestras positivas/analizadas | | |
|------------------------------------|---|---------------|---------------|
| | Laboratorio 1 | Laboratorio 2 | Laboratorio 1 |
| Control positivo | 2/2 | 2/2 | 2/2 |
| Control negativo | 0/2 | 0/2 | 0/2 |
| Negativas enmascaradas | 0/7 | 0/7 | 0/7 |
| Débilmente positivas enmascaradas | 7/7 | 7/7 | 7/7 |
| Fuertemente positivas enmascaradas | 7/7 | 7/7 | 7/7 |
| Débilmente positivas enmascaradas | 7/7 | 7/7 | 7/7 |
| Fuertemente positivas enmascaradas | 7/7 | 7/7 | 7/7 |

Los resultados muestran una concordancia completa entre los 3 laboratorios. Los resultados muestran una reproducibilidad alta de la prueba de anticuerpos de TB bovina Enferplex cuando se utiliza en 3 laboratorios diferentes con 2 lotes de kits diferentes y muestras de leche de tanque.

Bibliografía

Caraguel, C.G.B. & Colling A. (2021). Diagnostic likelihood ratio – the next generation of diagnostic test accuracy measurement. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 40(1): 299-309.

**Anexo 7. Procedimiento de la OMSA para registrar los kits de diagnóstico
Hoja resumen de la validación**

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 6 – 10 de febrero de 2023

| |
|--|
| Nombre del kit de diagnóstico: BOVIGAM® - Kit de detección de interferón gamma frente a <i>Mycobacterium bovis</i> para ganado bovino |
| Fabricante: Prionics Lelystad B.V. |
| Número de aprobación por la OMSA: 20150110 |
| Fecha de registro: May 2015 |
| Número de nuevo procedimiento/aprobación: 051319 |
| Fecha de registro de la extensión: May 2023 |

Enfermedad: Tuberculosis bovina

Agente patógeno: *Mycobacterium bovis* y otras micobacterias del complejo tuberculoso (por ejemplo, *M. caprae*)

Tipo de prueba: ELISA indirecto

Objetivo de la prueba: Detección de la respuesta inmunitaria celular a la infección por *Mycobacterium bovis* y otras micobacterias pertenecientes al complejo tuberculoso a partir del análisis de muestras de sangre total de ganado bovino, búfalos (*Syncerus caffer*), caprinos, búfalos de agua (*Bubalus bubalis*) y, provisionalmente, ovinos, con los siguientes fines:

1. Probar la ausencia histórica de la enfermedad
2. Probar el restablecimiento de la ausencia tras los brotes
3. Certificar la ausencia de infección o de agente patógeno en animales individuales o productos a los efectos del comercio o los desplazamientos
4. Probar la erradicación de la infección de poblaciones definidas
5. Confirmar el diagnóstico en casos sospechosos o clínicos (incluye la confirmación de una prueba de detección positiva)
6. Estimar la prevalencia de la infección para facilitar el análisis de riesgos (estudios/programas de sanidad pecuaria/control de enfermedades)
7. Como prueba auxiliar para la erradicación de la tuberculosis

Especies y muestras: Ganado bovino, búfalos (*Syncerus caffer*), caprinos, búfalos de agua (*Bubalus bubalis*) y provisionalmente, ovinos - prueba de laboratorio *in vitro* con sangre.

Esta prueba se ha validado, además, para la detección de IFN γ en plasma obtenido a partir de muestras de sangre estimuladas de búfalos de agua (*Bubalus bubalis*) presuntamente infectados. En 2021, se propuso solicitar la ampliación del registro de BOVIGAM® - Kit de detección de interferón gamma frente a *Mycobacterium bovis* para ganado bovino, en lo sucesivo BOVIGAM, al búfalo de agua (*Bubalus bubalis*), registrado en la OMSA (número de aprobación: 20150110).

Este resumen se actualiza para incluir los datos pertinentes obtenidos con muestras de búfalo de agua (*Bubalus bubalis*) con el fin de respaldar las reivindicaciones sobre las características de la prueba de diagnóstico respecto a las directrices de la OMSA.

1. Información sobre el kit

Por favor, consúltese el prospecto del kit, disponible en el apartado de registros de la página web de la OMSA o contactando con el fabricante en:

Enlace a la página web: thermofisher.com

Dirección de correo electrónico: info.nl.prionics@thermofisher.com

2. Resumen de los estudios de validación

Características analíticas

Sensibilidad analítica

BOVIGAM llega a detectar 80 pg/ml de IFN- γ recombinante bovino.

Estimulación de sangre total: La sensibilidad analítica de la parte de estimulación no puede evaluarse, ya que el límite de detección depende de si el animal analizado tiene o no TBb. Se han analizado muestras de sangre total de entre 1,5 ml y 250 μ l y se han considerado adecuadas para el diagnóstico de TB bovina. Se desconoce tanto el efecto del recuento de linfocitos sobre la fiabilidad como el límite de detección. El recuento de linfocitos puede variar entre reses. No se ha establecido el número mínimo necesario para obtener un resultado fiable.

Especificidad analítica

Se intentó detectar IFN- γ , α y β bovinos recombinantes mediante BOVIGAM a concentraciones biológicamente activas de 1, 10 y 1000 ng/ml, respectivamente. BOVIGAM no detectó interferón- α ni interferón - β . La reactividad del derivado proteico purificado de *Mycobacterium bovis* (PPDB) y del derivado proteico purificado de *Mycobacterium avium* (PPDA) estimuló muestras de sangre total de reses infectadas con *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. microti*, *M. canetti*, *M. pinnipedi* o *M. caprae*, que son bacterias del complejo tuberculoso, dan lugar a verdaderos positivos en BOVIGAM y no pueden ser fruto de una reacción cruzada ni falsos positivos.

Datos de repetibilidad:

Datos de repetibilidad intra-ejecución 1 (2015):

Objetivo: Mostrar que el kit ELISA BOVIGAM presenta muy poca variación entre pocillos.

Métodos: La repetibilidad intra-ejecución del kit ELISA BOVIGAM se estimó utilizando 5 concentraciones diferentes de IFN- γ recombinante bovino en 16 réplicas empleando un único lote de kit de diagnóstico (número de lote 633261701). Cada muestra de IFN- γ tenía una concentración de analito dentro del rango operativo de la prueba.

Resultados: La Figura 1 muestra las lecturas de densidad óptica de las 16 réplicas para cada una de las cinco concentraciones de IFN- γ recombinante bovino. Las líneas horizontales y las barras de error representan la media y la desviación estándar, respectivamente. Como se detalla en la Tabla 1, el coeficiente de variación fue inferior al 10% para las cinco muestras.

Conclusiones: El ELISA BOVIGAM muestra una excelente repetibilidad entre pocillos para detectar IFN- γ bovino a diferentes concentraciones en todo el rango operativo del ensayo.

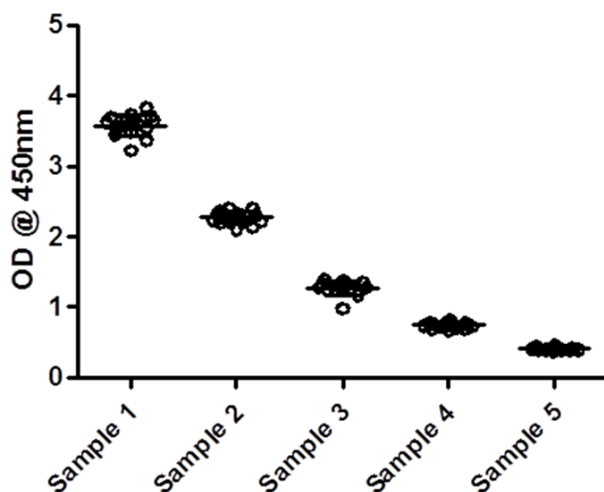
Datos de repetibilidad intra-ejecución 2 (2021):

Objetivo: Mostrar que el kit ELISA BOVIGAM presenta muy poca variación entre pocillos al usar muestras de búfalo de agua (*Bubalus bubalis*).

Métodos: La repetibilidad se estimó entre 4 muestras de plasma, seleccionadas de un panel de 3 muestras de campo de diferentes animales que cubrían el rango operativo del ensayo, una fuerte, una media y una débil, y luego una muestra de campo negativa; cada muestra se analizó por triplicado: la variación intra-ensayo se evaluó a partir de las tres réplicas de cada muestra analizadas en una sola ejecución de la prueba (un técnico);

Resultados: El experimento se llevó a cabo con muestras estimuladas con tampón fosfato salino (TFS, PPDA y PPDB).

Figura 1:



Estimulación con PBS:

| Muestra | Técnico | Día | Nº Observ. | Media de DO | CV% |
|-----------|-----------|-------|------------|-------------|-------|
| muestra 1 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,051 | 2,773 |
| | | día 2 | 4 | 0,058 | 3,539 |
| | | día 3 | 4 | 0,057 | 5,165 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,055 | 4,855 |
| | | día 2 | 4 | 0,053 | 1,541 |
| | | día 3 | 4 | 0,059 | 4,523 |
| muestra 2 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,045 | 1,297 |
| | | día 2 | 4 | 0,049 | 3,844 |
| | | día 3 | 4 | 0,053 | 6,715 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,044 | 4,402 |
| | | día 2 | 4 | 0,049 | 1,944 |
| | | día 3 | 4 | 0,052 | 1,850 |
| muestra 3 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,069 | 3,225 |
| | | día 2 | 4 | 0,077 | 3,353 |
| | | día 3 | 4 | 0,084 | 3,972 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,069 | 1,393 |

| Muestra | Técnico | Día | Nº Observ. | Media de DO | CV% |
|-----------|-----------|-------|------------|-------------|-------|
| | | día 2 | 4 | 0,074 | 8,049 |
| | | día 3 | 4 | 0,091 | 3,836 |
| muestra 4 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,040 | 6,027 |
| | | día 2 | 4 | 0,041 | 7,180 |
| | | día 3 | 4 | 0,041 | 3,050 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,039 | 5,252 |
| | | día 2 | 4 | 0,043 | 7,316 |
| | | día 3 | 4 | 0,044 | 8,089 |

Estimulación con PPD bovino:

| Muestra | Técnico | Día | Nº Observ. | Media de DO | CV% |
|-----------|-----------|-------|------------|-------------|-------|
| muestra 1 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,073 | 1,118 |
| | | día 2 | 4 | 0,092 | 3,733 |
| | | día 3 | 4 | 0,081 | 1,558 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,073 | 0,687 |
| | | día 2 | 4 | 0,087 | 2,816 |
| | | día 3 | 4 | 0,095 | 1,328 |
| muestra 2 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,239 | 0,714 |
| | | día 2 | 4 | 0,229 | 0,549 |
| | | día 3 | 4 | 0,231 | 0,903 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,235 | 1,120 |
| | | día 2 | 4 | 0,231 | 0,740 |
| | | día 3 | 4 | 0,234 | 0,642 |
| muestra 3 | técnico 1 | día 1 | 4 | 1,121 | 0,263 |
| | | día 2 | 4 | 1,122 | 0,223 |
| | | día 3 | 4 | 1,118 | 0,231 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 1,109 | 0,725 |
| | | día 2 | 4 | 1,117 | 0,267 |
| | | día 3 | 4 | 1,107 | 0,585 |
| muestra 4 | técnico 1 | día 1 | 4 | 3,210 | 0,256 |
| | | día 2 | 4 | 3,227 | 0,882 |
| | | día 3 | 4 | 3,228 | 0,399 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 3,210 | 0,275 |
| | | día 2 | 4 | 3,228 | 0,456 |
| | | día 3 | 4 | 3,218 | 0,222 |

Estimulación con PPD aviar:

| Muestra | Técnico | Día | Nº Observ. | Media de DO | CV% |
|-----------|-----------|-------|------------|-------------|-------|
| muestra 1 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,084 | 2,572 |
| | | día 2 | 4 | 0,084 | 2,632 |
| | | día 3 | 4 | 0,100 | 2,160 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,098 | 2,961 |
| | | día 2 | 4 | 0,105 | 2,333 |
| | | día 3 | 4 | 0,121 | 2,338 |
| muestra 2 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,102 | 2,531 |
| | | día 2 | 4 | 0,090 | 1,442 |
| | | día 3 | 4 | 0,091 | 2,374 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,097 | 2,280 |
| | | día 2 | 4 | 0,091 | 1,427 |
| | | día 3 | 4 | 0,092 | 1,411 |
| muestra 3 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,720 | 0,593 |
| | | día 2 | 4 | 0,708 | 0,960 |
| | | día 3 | 4 | 0,729 | 0,453 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,718 | 0,927 |
| | | día 2 | 4 | 0,713 | 0,380 |
| | | día 3 | 4 | 0,719 | 0,309 |
| muestra 4 | técnico 1 | día 1 | 4 | 0,999 | 1,193 |
| | | día 2 | 4 | 1,001 | 1,756 |
| | | día 3 | 4 | 0,988 | 0,486 |
| | técnico 2 | día 1 | 4 | 0,990 | 1,610 |
| | | día 2 | 4 | 1,002 | 1,019 |
| | | día 3 | 4 | 1,010 | 2,454 |

Todos los CV% (coeficiente de variación, en %) observados tras las pruebas y mostrados en las tablas anteriores son inferiores al 10%.

Conclusiones: El ELISA BOVIGAM muestra una excelente repetibilidad entre pocillos para la detección de IFN- γ bovino a diferentes concentraciones en todo el rango operativo del ensayo cuando se utilizan muestras de plasma de búfalo de agua (*Bubalus bubalis*) estimuladas.

Datos de repetibilidad entre ejecuciones 1 (2015):

Objetivo: Demostrar que el ELISA BOVIGAM presenta muy poca variación entre ejecuciones.

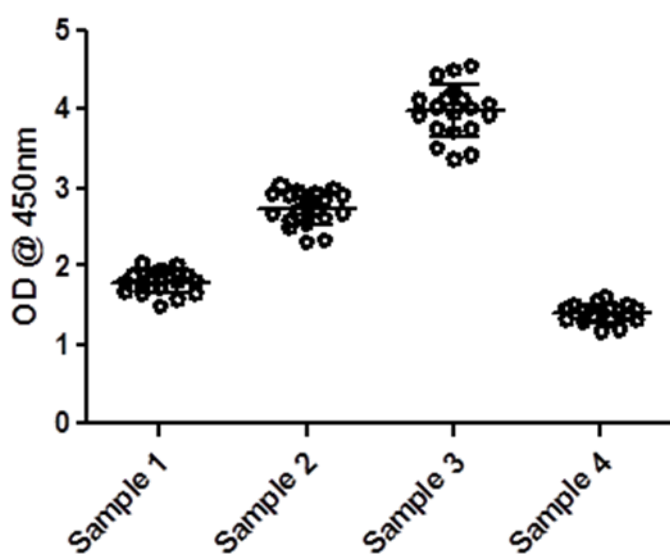
Métodos: Se tomaron alícuotas de cuatro muestras de sobrenadantes de cultivos de sangre entera bovina y se congelaron a -80°C . Los antígenos utilizados para la estimulación de las muestras 1, 2, 3 y 4 generadas a partir de sangre bovina fueron el derivado proteico purificado de la tuberculina aviar (PPDA), la enterotoxina estafilocócica B (EEB), el cóctel de péptidos formado por la diana antigénica secretora temprana de 6kD (ESAT-6)/ la proteína del filtrado del cultivo de 10 kDa (CFP-10), y el cóctel de péptidos Rv3615c, respectivamente. A continuación, estas muestras se utilizaron para evaluar

la repetibilidad entre ejecuciones del ELISA BOVIGAM. Cada muestra se analizó por triplicado en un total de 19 ejecuciones, realizadas en 5 días distintos y empleando a 2 técnicos.

Resultados: La Figura 2 muestra las lecturas de densidad óptica de los cuatro sobrenadantes de los cultivos de sangre total bovina analizados en 19 ocasiones. Las líneas horizontales y las barras de error representan la media y la desviación estándar, respectivamente. Como se detalla en la Tabla 2, el coeficiente de variación fue inferior al 10% para las cuatro muestras.

Conclusiones: El ELISA BOVIGAM muestra una excelente repetibilidad entre muestras para la detección de IFN- γ bovino en sobrenadantes procedentes de ensayos de sangre total bovina.

Figura 2: El ELISA BOVIGAM presenta muy poca variación entre ejecuciones.



Variaciones de la repetibilidad al utilizar muestras de sangre total bovina de reactores estimulada: la variación entre días es inferior al 20%

Variaciones en la repetibilidad al utilizar muestras de sangre total bovina estimulada con *Phytolacca*: la variación entre días es inferior al 6%.

Datos de repetibilidad entre ejecuciones 2 (2021):

Objetivo: Demostrar que el ELISA BOVIGAM presenta muy poca variación entre ensayos al utilizar muestras de búfalo de agua (*Bubalus bubalis*).

Métodos: La repetibilidad se estimó en 4 muestras de plasma, seleccionadas de un panel de 3 muestras de campo de diferentes animales que cubrían el rango operativo del ensayo, una fuerte, una media y una débil, y luego una muestra de campo negativa; cada muestra se analizó por triplicado: la variación entre (inter) ensayos se evaluó comparando los resultados de 2 técnicos que analizaron el panel de muestras (cada uno por triplicado) a lo largo de 3 días.

Resultados: El experimento se llevó a cabo con muestras estimuladas con TFS, PPDA y PPDB.

Estimulación con PBS:

| Muestra | Nº Observ. | Media | CV% |
|-----------|------------|-------|--------|
| muestra 1 | 24 | 0.055 | 6.229 |
| muestra 2 | 24 | 0.049 | 8.127 |
| muestra 3 | 24 | 0.077 | 11.428 |
| muestra 4 | 24 | 0.041 | 7.013 |

Estimulación con PPD bovino entre ensayos

| Muestra | Nº Observ. | Media | CV% |
|-----------|------------|-------|--------|
| muestra 1 | 24 | 0.083 | 10.648 |
| muestra 2 | 24 | 0.233 | 1.638 |
| muestra 3 | 24 | 1.116 | 0.641 |
| muestra 4 | 24 | 3.220 | 0.486 |

Estimulación con PPD aviar entre ensayos

| Muestra | Nº Observ. | Media | CV% |
|-----------|------------|-------|--------|
| muestra 1 | 24 | 0.099 | 13.321 |
| muestra 2 | 24 | 0.094 | 5.221 |
| muestra 3 | 24 | 0.718 | 1.089 |
| muestra 4 | 24 | 0.998 | 1.574 |

Todos los CV observados son inferiores al 15%.

Conclusión: El ELISA BOVIGAM presenta una excelente repetibilidad entre ensayos para detectar IFN- γ bovino a diferentes concentraciones en todo el rango operativo del ensayo al utilizar muestras de plasma de búfalo de agua (*Bubalus bubalis*) de sangre estimulada.

Características diagnósticas

Determinación del umbral

Cada país debe determinar su propio valor de corte adaptado a la situación regional de la TB bovina.

Estimaciones de la sensibilidad diagnóstica (SD) y de la especificidad diagnóstica (ED)

| BOVIGAM | | Especie de destino | | | | Búfalo de agua (<i>Bubalus bubalis</i>) |
|--|----------------|--|-----------------------------------|----------------|-----------|---|
| | | Ganado bovino | Búfalo (<i>Syncerus caffer</i>) | Caprino | Ovino | |
| Sensibilidad diagnóstica*¹ (pruebas estadísticas clásicas con PPD) | N DSe CI | 8879 84,6% (IC 95% = 73,0-95,5%) | 2514 81,6-91,9% | 472 58-100% | 4 100% | 458 94,7% (IC 95%: = 92,3-96,5%) |

| BOVIGAM | | Especie de destino | | | | Búfalo de agua (<i>Bubalus bubalis</i>) |
|---|----------------|---|--------------------------------------|----------------|-------------------|--|
| | | Ganado bovino | Búfalo (<i>Syncerus caffer</i>) | Caprino | Ovino | |
| Especificidad diagnóstica * ² (pruebas estadísticas clásicas con PPD) | N DEs CI | 10966 97,4% (IC 95% = 87,5-99,6%) | 608 86,2-99,4% | 140 96-100% | 3 100% | 489 98,5% (IC 95% = 98,5-96,9%) |
| Sensibilidad diagnóstica * ³ (Análisis bayesiano con PPD) | N DSe CI | 4937 33,9-68,8% ⁺ n.a. | n.a. | n.a. | n.a. | n.a. |
| Especificidad diagnóstica * ⁴ (Análisis bayesiano con PPD) | N DEs CI | 4937 87,9-99,8% ⁺ n.a. | n.a. | n.a. | n.a. | n.a. |
| Sensibilidad diagnóstica * ⁵ (Esat-6/CFP10) | N DSe CI | 771 52,2%-85% n.a. [§] | n.a. | n.a. | 4 100% n.a. | n.a. |
| Especificidad diagnóstica * (Esat-6/CFP10) | N DEs CI | 2039 94%-98,9% n.a. [§] | n.a. | n.a. | 3 100% n.a. | n.a. |

* Se pueden aplicar distintos puntos de corte; § las estimaciones de la especificidad y de la sensibilidad se basan en varios estudios, por lo tanto, aquí no se da un IC del 95%; ⁺dependiendo del supuesto de la prueba

*1-2 ganado bovino → En estos estudios, se han aplicado los siguientes puntos de corte

| Nº de criterio | Criterio |
|----------------|--|
| Criterio 1: | BOD_COD > 0 y BOD_AOD > 0; |
| Criterio 2: | BOD/COD > 1.25 y BOD_AOD > 0; |
| Criterio 3: | BOD/COD > 1.5 y BOD_AOD > 0; |
| Criterio 4: | BOD_COD P0.05 y BOD_AOD > 0; |
| Criterio 5: | Si BOD = 0.1, entonces BOD/COD > 1.5 y BOD_AOD > 0. Si BOD > 0.1, entonces BOD_COD > 0.05 y BOD_AOD > 0; |
| Criterio 6: | BOD_AODP0.1; |
| Criterio 7: | BOD_COD P0.1 y BOD/AODP 1.8; |
| Criterio 8: | BOD_COD P0.1 y BOD/AODP 1.25; |
| Criterio 9: | BOD/AODP1.8; |
| Criterio 10: | BOD_COD P0.05 y BOD/AODP 1.8 ("criterio 4 si BOD/AODP1.0); |

| Nº de criterio | Criterio |
|----------------|--------------------------------------|
| Criterio 11: | BOVIGAM: BOD_COD P0.1 y BOD_AOD > 0; |
| Criterio 12: | BOD_COD P2(COD) y BOD_AODP0.05; |
| Criterio 13: | BOD_COD P0.1 y BOD_AODP 0.1; |
| Criterio 14: | BOD_AODP0.04. |

- **BOD:** Valor medio de densidad óptica del plasma de sangre estimulada con PPD bovino
- **AOD:** Valor medio de densidad óptica del plasma de sangre estimulada con PPD aviar
- **COD:** Valor medio de densidad óptica del plasma de sangre estimulada con suero salino tamponado con fosfato (control antígeno negativo - nulo).

*1-2 búfalo → En estos estudios, se han aplicado los siguientes puntos de corte

| Criterio No. | Criterio |
|--------------|---|
| Criterio C1: | BOD-AOD P0.05 y BOD-AOD > 0; |
| Criterio C4: | Lectura de DO bovina < 0,385 se interpreta como negativa, y Lectura de DO bovina ≥ 0,385 interpreta como positiva. |
| Criterio 5: | DObovina – DOaviar > 0,20 y si DOfortuita – DONula < 0.15, siempre que DO nula <0,25. En los casos en los que DOfortuita – DONula > 0,15 el búfalo se clasificaba como reactor múltiple (MR). |

*1-2 caprino → En estos estudios, se han aplicado los siguientes puntos de corte

| Criterio No. | Criterio |
|--------------|--|
| Criterio C2: | Ensayo IFN-c. Interpretación estándar: Caprino positivo si la DO de PPD bovino menos la OD de la muestra sin antígeno es 0,1 y la DO de PPD bovino > DO de PPD aviar. Interpretación severa: Caprino positivo si la DO de PPD bovino menos la DO de la muestra sin antígeno es 0,05 y la DO de PPD bovino > DO de PPD aviar. |

*1-2 ganado bovino → En estos estudios, se han aplicado los siguientes puntos de corte

| Criterio No. | Criterio |
|--------------|--|
| Criterio C3: | Índices de DO (IDO): ratio de la DO para cultivos estimulados comparada con la DO de cultivos control. Un IDO>2 se considera positivo. |

*3-4 ganado bovino, análisis bayesiano → no fue aplicable un punto de corte específico porque es un análisis bayesiano; consúltese el artículo de Tracy A. Clegg, Anthony Duignan, Clare Whelan, Eamonn Gormley, Margaret Good, John Clarke, Nils Toft, Simon J. *Using latent class analysis to estimate the test characteristics of the γ -interferon test, the single intradermal comparative tuberculin test y a multiplex immunoassay under Irish conditions.* More Veterinary Microbiology 151 (2011) 68–76.

*5-6 ganado bovino, ESAT6/CFP10 → En estos estudios, se han aplicado los siguientes puntos de corte

| Criterio No. | Criterio |
|--------------|---|
| Criterio 1: | Esat6/CFP10 > 0,1 |
| Criterio 2: | PPDB-PPDA > 0,1 y PPDB - Nil > 0,1 |
| Criterio 3: | PPDB-PPDA > 0,1 y Esat6/CFP10 > 0,1 (confirmatorio) |
| Criterio 4: | bPPD - PBS ≥0,05 y bPPD mayor que aPPD |
| Criterio 5: | Prionics PC-EC- Nulo > 0,1 (confirmatorio) |

*5-6 Ovino, ESAT6/CFP10 → En estos estudios, se han aplicado los siguientes puntos de corte

| Criterio No. | Criterio |
|--------------|----------------------------------|
| Criterio C3: | Un IDO >2 se considera positivo. |

Rendimiento comparativo 1 (2015)

| | Sensibilidad diagnóstica | Especificidad diagnóstica |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------|
| Prueba cutánea - CCT | 80%* | 96,8%* |
| Prueba cutánea - CFT/SCT | 84%* | 99,50%* |

Rendimiento comparativo 2 (2021), en búfalo de agua (*Bubalus bubalis*)

El estudio comparativo se llevó a cabo con 489 muestras positivas aplicando la prueba intradérmica SICCT y usando el kit Bovigam.

| Prueba | Sensibilidad diagnóstica |
|---------|--------------------------|
| SICCT | 88,3% |
| Bovigam | 94,7% |

Concordancias y discrepancias

Se observó una concordancia alta entre la BOVIGAM y el bioensayo convencional para IFN- γ bovino. BOVIGAM muestra una mayor sensibilidad que el bioensayo. Comparación de pruebas: tuberculina cervical /tuberculina del pliegue caudal/tuberculina cervical simple. Pruebas cutáneas: Los PPD de tuberculina bovina y/o aviar se administran por vía intradérmica y son, por tanto, diagnósticos *in vivo*. En el ganado bovino tuberculoso, la inyección de PPD de tuberculina bovina provoca una reacción inmunitaria en el punto de inyección que se denomina reacción de hipersensibilidad de tipo retardado (DTH) y constituye una inflamación local e hinchazón de la piel (lesión). El grosor de la piel se mide con calibradores 72 horas después de la inyección. El PPD de tuberculina aviar se utiliza para controlar las reacciones inespecíficas. Se puede estimular un conjunto completo de células T. BOVIGAM es una prueba *in vitro* para estimular muestras de sangre total con PPD u otros antígenos específicos. Se mide la concentración de un marcador, IFN- γ . Se estimulan principalmente las células CD4+. La proporción de concordancia es de alrededor del 70%, ya que la reacción inmunitaria detrás del sistema de prueba es diferente y en cada prueba se puede reconocer otra subpoblación de animales positivos a TB. En la tabla siguiente se muestran varios estudios que resumen la proporción de concordancia entre las pruebas cutáneas y BOVIGAM.

Proporción de concordancia entre las diferentes pruebas cutáneas y BOVIGAM.

| Autor | Especie | Prueba cutánea | BOVIGAM® | Proporción de concordancia | Kappa (k) |
|--------------------------------|------------------------------|----------------|--|----------------------------|------------------------------|
| Lopes <i>et al.</i> , 2012 | Ganado bovino N= 350 | CCT | De acuerdo con PI | 79,4% a 85,3% | 0,546 to 0,663 |
| Antognoli <i>et al.</i> , 2010 | Ganado bovino N= 900 | CCT | De acuerdo con PI | n,a, | 0,45 (IC 95% 0,28 – 0,62) |
| Goosen <i>et al.</i> , 2013 | Búfalo N= 82 | SCT | De acuerdo con PI o específico de Sudáfrica para los búfalos | 63% 64% | n.a. n.a. |
| Kalis <i>et al.</i> , 2003 | Ganado bovino N= 1631 | SCT | De acuerdo con PI** | 85,7% | 0,41 |
| Schroeder, 2014 | Ganado bovino N=541 | CCT | De acuerdo con PI | 95,1% | 0,501 |

Reproducibilidad

Experimento 1 (2015):

Investigación de la reproducibilidad de la prueba ELISA BOVIGAM cuando se realiza en diferentes laboratorios.

Métodos: Dado que técnicamente es poco práctico enviar muestras de sangre recién extraídas a laboratorios de otros países para realizar las estimulaciones de sangre total, hemos limitado el análisis de la reproducibilidad a la detección de IFN- γ mediante el ELISA BOVIGAM. Se incubaron muestras de sangre total de 21 animales (16 rectores de campo naturales positivos a la prueba cutánea SICCT, 3 vacunados con BCG/infectados con *M. bovis* y 2 controles no vacunados/no infectados) con PPDA, PPDB, cóctel de péptidos ESAT-6/CFP-10 y cóctel de péptidos Rv3615c. Estas estimulaciones se realizaron en múltiples pocillos, lo cual permitió la agrupación de muestras replicadas para crear un panel de alícuotas idénticas, que posteriormente se analizaron con el ELISA BOVIGAM en los laboratorios mencionados anteriormente. En cada laboratorio se utilizó un lote diferente del kit ELISA BOVIGAM (kit VISAVET n° 6632600201, kit Luddington n° 6332601801 y kit Weybridge n° 6332601701). A continuación, se calificó a cada animal como positivo o negativo utilizando tres sistemas de lectura diferentes: (i) la lectura comparativa estándar de PPD bovina menos PPD aviar (B-A), (ii) las reacciones al cóctel de péptidos ESAT-6/CFP-10 (E/C), o (iii) las reacciones al cóctel de péptidos ESAT-6/CFP-10 y/o al cóctel de péptidos Rv3615c (E/C \pm Rv).

Resultados: Los resultados de las pruebas generados por tres laboratorios independientes correspondientes a 21 animales aplicando los criterios (i) B-A, (ii) E/C o (iii) E/C \pm Rv3615c se muestran en la Tabla 18.

Tabla 18: Concordancia entre los resultados de la prueba obtenidos en tres laboratorios distintos.

| I.D. | B-A | | | E/C | | | E/C y/o Rv3615c | | |
|------|---------|------------|-----------|---------|------------|-----------|-----------------|------------|-----------|
| | VISAVET | Luddington | Weybridge | VISAVET | Luddington | Weybridge | VISAVET | Luddington | Weybridge |
| S1 | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| S2 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S3 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S4 | Y | Y | Y | N | N | N | N | N | N |
| S5 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S6 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S8 | Y | Y | Y | N | N | N | Y | N | Y |
| S9 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S10 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S11 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S12 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S13 | Y | Y | Y | N | N | N | Y | Y | Y |
| S14 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S15 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S16 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S17 | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y | Y |
| S20 | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| S21 | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| S23 | N | N | N | N | N | N | N | N | N |
| S24 | Y | Y | Y | N | N | N | N | N | N |
| S25 | Y | Y | Y | N | N | N | N | N | N |

Tabla 18: Y = reacción positiva a la prueba, N = reacción negativa a la prueba, B-A = lectura comparative estándar de PPD bovino menos PPD aviar, E/C = reacciones al cóctel de péptidos ESAT-6/CFP-10, E/C y/o Rv3615c = reacciones al cóctel de péptidos ESAT-6/CFP-10 y/o al cóctel de péptidos Rv3615c.

Se observó una concordancia total (100%) entre los tres laboratorios al utilizar B-A o E/C como lecturas. Además, también se observó una concordancia del 100% entre los laboratorios Weybridge y VISAVET al utilizar E/C ± Rv3615c como lectura. La única discrepancia entre los resultados de las pruebas se produjo al comparar los resultados de E/C ± Rv3615c del laboratorio Luddington con los de Weybridge o VISAVET (resaltados en rojo), donde la muestra S8 dio negativo en el primer laboratorio, pero positivo en los dos últimos. El resultado fue una concordancia del 95,24% (valor kappa de 0,8966, interpretado como muy buena concordancia) entre Luddington y Weybridge o VISAVET al comparar los resultados de E/C ± Rv3615c.

Conclusiones:

Estos resultados demuestran una reproducibilidad alta del kit de ELISA BOVIGAM cuando se utiliza en diferentes laboratorios, con diferentes lotes de kits y con varios sistemas de lectura.

Experimento 2 (2015):

Investigación de la variabilidad de los resultados obtenidos en distintos laboratorios utilizando tubos de muestras del mismo animal extraídas al mismo tiempo.

Métodos: Se enviaron 316 muestras de sangre en paralelo a AHVLA Luddington y también a un segundo laboratorio (AHVLA Weybridge o AHVLA Sutton Bonnington) para estimulaciones sanguíneas y detección de IFN- γ mediante ELISA. Se trataba de 285 muestras del ensayo de especificidad IFN- γ y 31 muestras de animales positivos a la prueba cutánea SICCT. Se analizó la producción en IFN- γ de cada muestra frente a un control medio (negativo), PPDA, PPDB y SEB (control positivo) de acuerdo con los PNT pertinentes.

Resultados: Todos los controles estaban dentro de los rangos especificados por el PNT. Para la lectura B-A, los resultados positivos se determinaron restando la reacción a la tuberculina aviar de la reacción a la tuberculina bovina; se consideraron positivos los de 0,1 o más. La concordancia entre los dos sitios fue del 96,52% (resultados resumidos en la tabla siguiente).

Resumen de la concordancia entre las pruebas respecto a las reacciones B-A.

| | | Segundo laboratorio | | |
|------------|----------|---------------------|----------|-------|
| | | Negativo | Positivo | Total |
| Luddington | Negativo | 275 | 5 | 280 |
| | Positivo | 6 | 30 | 36 |
| | Total | 281 | 35 | 316 |

Se llevó a cabo un análisis similar para las reacciones al cóctel de péptidos ESAT-6/CFP-10, en el que se enviaron un total de 287 muestras de sangre en paralelo a AHVLA Luddington y a AHVLA Weybridge. Éstas consistían en 284 muestras del ensayo de especificidad del IFN- γ y 3 muestras de animales positivos en la prueba cutánea SICCT. Los resultados positivos se determinaron restando la reacción al control negativo de la reacción al cóctel de péptidos; los de 0,1 o más se consideraron positivos. La concordancia entre los dos sitios fue del 94,43% (resultados resumidos en la tabla siguiente).

Resumen de la concordancia de la prueba respecto a las reacciones a ESAT-6/CFP-10

| | | Weybridge | | |
|------------|----------|-----------|----------|-------|
| | | Negativo | Positivo | Total |
| Luddington | Negativo | 268 | 6 | 274 |
| | Positivo | 10 | 3 | 13 |
| | Total | 278 | 9 | 287 |

Experimento 3 (2015)

En otro ensayo realizado en Francia, se comprobó la reproducibilidad entre laboratorios (tabla siguiente).

| | <i>Laboratoire Départemental de l'Hérault, Montpellier, Carmargues</i> | | <i>Laboratoire Départemental D'Analyses Agriculture et Vétérinaire; Coulounieix-Chamiers Dordogne</i> | <i>Laboratoire Départemental de la Côte-d'Or, Dijon</i> | |
|----------------------------------|--|-------------------|---|---|-------------------|
| | 6332603001 | 6332604201 | 6332603701 | 6332602701 | 6332603401 |
| Media del material de referencia | 19,65% | 19% | 20,43% | 22,56% | 20,05% |
| Desviación estándar | 1,82 | 2,71 | 2,69 | 1,97 | 1,47 |
| %CV | 9,23% | 14,56% | 13,17% | 9,0% | 7,0% |

Estos resultados muestran una reproducibilidad alta del ELISA BOVIGAM cuando se utiliza en diferentes laboratorios, con diferentes lotes de kits y con varios sistemas de lectura en diferentes días.

Experimento 4 [2021, en búfalo acuático (*Bubalus bubalis*)]

Métodos

Para estimar la reproducibilidad, se seleccionaron 32 muestras de suero de 32 cabezas de búfalo, de las cuales 16 eran positivas y 16 negativas. Las pruebas fueron realizadas por dos laboratorios diferentes (IZSME-Salerno y IZSUM-Perugia).

Para trabajar con resultados expresados en una escala nominal (negativo, positivo) se puede utilizar el índice estadístico Kappa para cuantificar el grado de concordancia, más allá del caso, entre los resultados de una prueba. El kappa varía de 0 (nada de concordancia) a 1 (concordancia perfecta) (Fleiss, 1981; Landis & Koch 1977). Para la evaluación cualitativa, la reproducibilidad se ha definido como el grado de concordancia entre laboratorios diferentes respecto a la misma muestra. Se calculó con 32 muestras analizadas en dos laboratorios diferentes con el Kappa de Fleiss.

Resultados

| id_muestras | Criterio Bovigam | | |
|-------------|------------------|-------|-------|
| | Esperado | lab 1 | lab 2 |
| 1 | NEG | NEG | NEG |
| 2 | NEG | NEG | NEG |
| 3 | NEG | NEG | NEG |
| 4 | NEG | NEG | NEG |
| 5 | NEG | NEG | NEG |
| 6 | NEG | NEG | NEG |
| 7 | NEG | NEG | NEG |
| 8 | NEG | NEG | NEG |
| 9 | NEG | NEG | NEG |
| 10 | NEG | NEG | NEG |
| 11 | NEG | NEG | NEG |
| 12 | NEG | NEG | NEG |
| 13 | NEG | NEG | NEG |
| 14 | NEG | NEG | NEG |
| 15 | NEG | NEG | NEG |
| 16 | NEG | NEG | NEG |
| 17 | POS | POS | POS |
| 18 | POS | POS | POS |
| 19 | POS | POS | POS |
| 20 | POS | POS | POS |
| 21 | POS | POS | POS |
| 22 | POS | POS | POS |
| 23 | POS | NEG | POS |
| 24 | POS | POS | POS |

| | | | |
|----|-----|-----|-----|
| 25 | POS | NEG | POS |
| 26 | POS | POS | POS |
| 27 | POS | NEG | POS |
| 28 | POS | POS | POS |
| 29 | POS | POS | POS |
| 30 | POS | POS | POS |
| 31 | POS | POS | POS |
| 32 | POS | POS | POS |

Para el criterio Bovigam, el kappa fue igual a 0,81 (IC del 95% 0,61-1,00), lo cual indica una concordancia casi perfecta entre los laboratorios; se observaron 3 discrepancias en 32 muestras. La proporción de concordancia observada fue del 90%. La hipótesis nula de que este valor es igual a 0 (nada de correlación) devolvió un valor $p < 0,001$, lo que indica que el valor de K obtenido es significativamente diferente de 0.

Conclusiones: El ELISA BOVIGAM presenta una excelente reproducibilidad entre laboratorios en muestras de plasma estimuladas de búfalo de agua (*Bubalus bubalis*).

Aplicación

Algunos laboratorios de referencia utilizan BOVIGAM como prueba auxiliar para los animales que han dado negativo en la prueba cutánea dentro de un rebaño que ha presentado algunas pruebas cutáneas positivas (por ejemplo, Irlanda, Reino Unido). Algunos laboratorios de referencia utilizan BOVIGAM como prueba confirmatoria de animales que han dado positivo en la prueba cutánea (por ejemplo, Baviera). Un laboratorio mexicano y uno de Francia (para rebaños de toros de lidia) utilizan BOVIGAM como prueba principal para el diagnóstico de la tuberculosis en el ganado bovino.

BOVIGAM se ha utilizado varios millones de veces desde su introducción en 1988, principalmente en laboratorios de rutina. Los laboratorios de análisis de siempre han utilizado esta prueba para analizar varios cientos de muestras al día. El tiempo mínimo de realización de la prueba es de 4 horas para el ELISA y de 16-24 horas para la estimulación de muestras de sangre total.

Bibliografía

Wood, P. R., Corner, L.A., Rothel, J.S., Baldock, C., Jones, S.L., Cousins, D.B., McCormick, B.S., Francis, B.R., Creeper, J., Tweddle, N.E. (1991) Field comparison of the interferon-gamma assay and the intradermal tuberculin test for the diagnosis of bovine tuberculosis." Aust Vet J 68: 286-90.

R. de la Rúa-Domenech , A.T. Goodchild , H.M. Vordermeier , R.G. Hewinson ,K.H. Christiansen , R.S. Clifton-Hadley Ante mortem diagnosis of tuberculosis in cattle: A review of the tuberculin tests, c-interferon assay and other ancillary diagnostic techniques; Research in Veterinary Science 81 (2006) 190–210)

Vordermeier; M. and Ewer, K; Specificity Trial of the BOVIGAM® IFN-Gamma Test in GB Cattle; TB Research Group, Veterinary Laboratories Agency, New Haw, Addlestone, Surrey KT15 3NB Funded by Defra under surveillance project SB4021 April 2006

Using latent class analysis to estimate the test characteristics of the g-interferon test, the single intradermal comparative tuberculin test and a multiplex immunoassay under Irish conditions Tracy A. Clegg, Anthony Duignan, Clare Whelan, Eamonn Gormley, Margaret Good, John Clarke, Nils Toft, Simon J. More Veterinary Microbiology 151 (2011) 68–76

**Anexo 8. Procedimiento de la OMSA para el registro de los kits de diagnóstico
Hoja resumen**

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

París, 6 – 10 de febrero de 2023

Nombre del kit de diagnóstico: Kit de diagnóstico rápido BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag (kit BRM)

Fabricante: BioNote, Inc.

Número de procedimiento/aprobación: 20160212

Fecha de registro: mayo de 2016

Fecha de renovación: mayo de 2023

Enfermedad: Síndrome respiratorio de Oriente Medio

Agente patógeno: Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)

Tipo de prueba: Ensayo inmunocromatográfico

Objetivo de la prueba: Certificado por la OMSA como apto para la detección cualitativa en el laboratorio de antígenos del coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) a partir de hisopos nasales de dromedarios, para los siguientes fines:

- Detección de rebaños infectados por MERS-CoV (prueba de rebaño) con animales con infección aguda y con cargas víricas altas;
- Cuando se utiliza como prueba complementaria, para estimar la prevalencia de la infección con el fin de facilitar el análisis del riesgo, por ejemplo, en estudios, planes de sanidad a nivel de rebaños o programas de control de enfermedades

Especies y muestras: Hisopos nasales de dromedarios

1. Información sobre el kit de diagnóstico

Por favor, consúltese el prospecto del kit, disponible en la página web de Registros de la OMSA o contactando con el fabricante en

Enlace a la página web: www.bionote.co.kr

Correo electrónico: bionote@bionote.co.kr

2. Resumen de los estudios de validación

Especificidad analítica

Conclusión: El kit BRM no presenta reactividad cruzada con los coronavirus del camello (DcCoV UAE-HKU23), COVID-19 (SARS-CoV-2) y otros coronavirus (HCoV-229E, HCoV-NL63, HCoV-OC43, RbCoV HKU14 y Ty-Bat CoV HKU4).

Tabla 1. Especificidad analítica

| Virus | | Resultado del kit BRM | |
|------------------|--|---|----------|
| Coronavirus alfa | Coronavirus humano 229E (HCoV-229E) | Negativo | |
| | Coronavirus humano NL63 (HCoV-NL63) | Negativo | |
| Coronavirus beta | Embecovirus | Coronavirus humano OC43 (HCoV-OC43) | Negativo |
| | | Coronavirus del conejo HKU14 (RbCoV HKU14) | Negativo |
| | Coronavirus del dromedario UAE-HKU23 (DcCoV UAE-HKU23) | Negativo | |
| | Sarbecovirus | Coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2) | Negativo |
| | | Coronavirus del síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) | Positivo |
| | Merbecovirus | Coronavirus del murciélago Tylonycteris HKU4 (Ty-Bat CoV HKU4) | Negativo |

Sensibilidad analítica

Conclusión:

Experimento 1. El kit de diagnóstico rápido BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag (kit BRM) detectó hasta 3,125 ng/ml de antígeno de nucleocápside recombinante de MERS CoV.

Experimento 2. Para la prueba del límite de detección se utilizaron hisopos nasales de camello negativos, recogidos en el *Central Veterinary Research Laboratory* (CVRL) de Dubai (EAU), y líquido de cultivo de MERS-CoV. El líquido de cultivo de MERS-CoV se diluyó a la mitad y se analizó simultáneamente con la RT-PCR en tiempo real para los genes UpE y Orf1b (Corman *et al.*, 2012). En los experimentos realizados con el líquido de cultivo de MERS-CoV, el kit BRM puede detectar hasta $1,63 \times 10^2$ DICT₅₀/mL, lo que corresponde a un valor CT de UpE de 32,51 y un valor CT de ORF1b de 34,93 según el análisis molecular realizado simultáneamente.

Repetibilidad

La variación entre ejecuciones se evaluó utilizando cuadruplicados de 5 muestras internas (una fuerte, una media, una débil y dos negativas) en cuatro ejecuciones realizadas por un técnico. La variación entre ejecuciones se evaluó utilizando triplicados de 5 muestras internas en 30 ejecuciones realizadas por 3 técnicos en días distintos. La variación entre lotes se evaluó utilizando 5 muestras internas analizadas por parte de 1 técnico en un único día.

Conclusión: Todos los valores de CV intra-ejecución, entre ejecuciones y entre lotes se situaron claramente por debajo del 5%.

Características diagnósticas:

Determinación del umbral y estimaciones de la sensibilidad (DSe) y de la especificidad (DEs) diagnósticas:

Conclusión: El kit de diagnóstico rápido BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag es una prueba cualitativa. La presencia de la línea púrpura tanto en la posición de control (C) como en la de muestra problema (T) se considera la determinación del umbral. La muestra problema es positiva cuando aparecen dos líneas (tanto línea C como línea T) y negativa cuando sólo aparece la línea C. Las líneas consisten en la inmunorreacción del conjugado a oro y los analitos diana. El conjugado a oro consiste en oro coloidal y anticuerpo del CoV MERS. El umbral está determinado por la sensibilidad analítica como 10^5 DICT₅₀ (Dosis que resultaría infectiva en el 50% de los Cultivos Tisulares).

Tabla 2ª. Estimaciones de la sensibilidad (DSe) y de la especificidad (DEs) diagnósticas relativas

| Método analítico evaluado | | Especies de destino |
|---------------------------|-----|---------------------|
| Sensibilidad diagnóstica | N | (66) |
| | DSe | (93,9%) |
| | CI | (85,20-98,32%) |
| Especificidad diagnóstica | N | (523) |
| | DEs | (99,6%) |
| | CI | (98,63-99,95%) |

Tabla 2b. Tabla 2x2 para DEs y DSe relativas

| Resumen | | rRT-PCR para UpE y Orf1a | | Total |
|----------------|-----|--------------------------|-----|-------|
| | | POS | NEG | |
| Kit BRM | POS | 62 | 2 | 64 |
| | NEG | 4 | 521 | 525 |
| Total | | 66 | 523 | 589 |

Reproducibilidad

Reproducibilidad analítica

La reproducibilidad se evaluó en tres centros utilizando un panel de referencia de códigos enmascarados. Los paneles fueron analizados usando tres lotes diferentes en 21 ejecuciones y en 3 centros diferentes por parte de un técnico cada día, durante tres días. Cada centro utilizó paneles de referencia positivos y negativos para cada uno de los días.

Conclusión: El CV de la reproducibilidad del ensayo entre distintos centros es del 3~11%.

Reproducibilidad diagnóstica

El objetivo de esta comparación entre laboratorios fue determinar la reproducibilidad de la PCR en tiempo real y del kit BRM para detectar el MERS-CoV en muestras reales de hisopos nasales recogidas en medios de transporte en tres laboratorios participantes.

[Fecha de la prueba]: octubre de 2015

[Lugar de la prueba] Tres laboratorios participaron en la comparación internacional entre laboratorios del kit BRM. (Los participantes también analizaron muestras mediante PCR en tiempo real y los resultados se muestran únicamente a título informativo).

1. Autoridad en materia alimentaria de Abu Dhabi (ADFCA)

Ubicación: Emiratos Árabes Unidos
 Estado: Abu Dhabi
 Nivel de experiencia: técnico altamente cualificado
 Acreditación: ISO 17025

2. Laboratorio de la King Faisal University (KFU)

Ubicación: Reino de Arabia Saudita
 Estado: Al-Hasa
 Nivel de experiencia: técnico altamente cualificado
 Acreditación: ISO 17025

3. Laboratorios de biología y genética molecular (MBG)

Ubicación: Emiratos Árabes Unidos
 Estado: Dubai

Nivel de experiencia: técnico altamente cualificado
Acreditación: ISO 17025

[Materiales]

1. Información sobre el panel analizado

El panel constó de 6 muestras positivas y 4 negativas. Las muestras se prepararon a partir de muestras de historial conocido. Se tomaron alícuotas de las muestras en porciones de 300 µl y se conservaron en viales de 2 ml. Las muestras problema se prepararon a partir de hisopos nasales de camellos positivos y negativos al MERS.

2. Condiciones de transporte

Las muestras se enviaron a los participantes en el mes de octubre de 2015. Cada participante recibió una caja con los materiales a analizar (diez viales de 2 ml que contenían 300 µl de cada muestra). Las muestras se congelaron y se enviaron con hielo seco a los laboratorios.

[Resultado]

Kit de diagnóstico rápido BIONOTE® Rapid MERS-CoV Ag

Las muestras fueron analizadas en cada laboratorio utilizando el kit BRM y la PCR en tiempo real. Los resultados del kit BRM de tres participantes se ilustran en la Tabla 3, a continuación.

Tabla 3. Resultados del kit BRM obtenidos por los tres participantes

| Nº de muestra | Resultados esperados (Original) | KFU, Arabia Saudita | LAB MBG | VLD- ADFCA |
|---------------|---------------------------------|---------------------|---------------------|------------|
| 1 | Positivo | Positivo | Positivo | Positivo |
| 2 | Positivo | Positivo | Positivo | Positivo |
| 3 | Negativo | Negativo | Negativo | Negativo |
| 4 | Positivo | Positivo | Débilmente Positivo | Positivo |
| 5 | Positivo | Positivo | Débilmente Positivo | Positivo |
| 6 | Negativo | Negativo | Negativo | Negativo |
| 7 | Positivo | Positivo | Positivo | Positivo |
| 8 | Negativo | Negativo | Negativo | Negativo |
| 9 | Negativo | Negativo | Negativo | Negativo |
| 10 | Positivo | Positivo | Positivo | Positivo |

PCR en tiempo real

Las muestras también fueron analizadas por los 3 participantes mediante PCR en tiempo real. Los resultados de la PCR en tiempo real de ADFCA (Abu Dhabi, EAU) se basan en upE y en el kit qPCR de Roche para MERS-CoV, en el que el gen Orf1a es el objetivo. Los resultados obtenidos por la KFU (Arabia Saudí) con la PCR en tiempo real se obtuvieron con el kit del CDC (*Center for Disease Control*) de qPCR para la detección del gen upE del MERS-Co V, en el que el gen N2 es la diana. Los resultados de la PCR en tiempo real obtenidos en MBG (Dubai, EAU) se basan en el segundo *Derivative Max Analysis*. Los resultados cualitativos y cuantitativos de la PCR en tiempo real de cada participante se indican en la Tabla 4, a continuación.

Se llegó a la conclusión de que el resultado "Sin valor CT" era claramente negativo. Cuando los valores CT eran superiores a 35, las interpretaciones eran diferentes para cada laboratorio, pero cuando se realizaban otras PCR, las interpretaciones se hacían junto con los resultados. Dado que, según el CDC, para que las muestras se consideren positivas para CoV MERS deben dar positivo para dos dianas genéticas distintas (por ejemplo, upE y N2 o N2 y N3 o upE y N3, etc.), ambas dianas deben ser positivas para que las muestras puedan ser interpretadas como positivas.

Tabla 4. Resultados de la PCR en tiempo real obtenidos por los tres participantes

| Nº de muestra | KFU, Arabia Saudita | | | LAB MBG | | VLD- ADFCA | | |
|---------------|------------------------------------|-------------------|------------------|------------------------------------|----------------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| | Resultado de la PCR en tiempo real | Valor CT para upE | Valor CT para N2 | Resultado de la PCR en tiempo real | 2º Derivative Max Analysis | Resultado de la PCR | Valor CT para upE | Valor CT para Orf1a |
| 1 | Positivo | 21,33 | 16,65 | Positivo | 19,59 | Positivo | 23,65 | 24,1 |
| 2 | Positivo | 16,01 | 15,97 | Positivo | 19,61 | Positivo | 23,34 | 23,84 |
| 3 | Negativo | Sin valor Ct | Sin valor Ct | Ambiguo** | >35 | Negativo | Sin valor Ct | Sin valor Ct |
| 4 | Positivo | 19,95 | 18,16 | Positivo | 21,2 | Positivo | 24,8 | 24,68 |
| 5 | Positivo | 25,9 | 19,03 | Positivo | 21,15 | Positivo | 24,89 | 24,51 |
| 6 | Negativo | Sin valor Ct | Sin valor Ct | Ambiguo** | >35 | Negativo | Sin valor Ct | Sin valor Ct |
| 7 | Positivo | 20,06 | 19,86 | Positivo | 19,22 | Positivo | 23,16 | 23,26 |
| 8 | Negativo | Sin valor Ct | Sin valor Ct | Ambiguo** | >35 | Negativo | Sin valor Ct | Sin valor Ct |
| 9 | Negativo | Sin valor Ct | 39,95* | Ambiguo** | >35 | Negativo | Sin valor Ct | Sin valor Ct |
| 10 | Positivo | 22,16 | 18,95 | Positivo | 20,84 | Positivo | 24 | 23,87 |

* La muestra 9 dio un valor de Ct ambiguo, de 39,95, en la qPCR para N2, y no dio ningún valor Ct para upE; por lo tanto, la KFU la consideró negativa.

**En el caso del laboratorio MBG, el valor de corte Ct es 35; toda amplificación más allá de 35 se considera un valor ambiguo.

[Conclusión]

Las pruebas de comparación entre laboratorios del kit BRM con un panel formado por 6 muestras positivas para y 4 muestras negativas para 4 MERS, realizadas en 3 laboratorios diferentes, mostraron una concordancia del 100% de los resultados del kit BRM al utilizar las pruebas moleculares de los centros KFU y VLD como pruebas de referencia. Se excluyeron los resultados del ensayo realizado en el centro MGB porque en este ensayo no se obtuvo ningún resultado negativo.

Otras pruebas

Se realizaron otras pruebas con muestras de hisopos nasales de camello, 12 positivos y 18 negativos, mediante el kit BRM, la RT-PCR del MERS-CoV, la PCR en tiempo real del MERS-CoV y la PCR en tiempo real del DcCoV UAE-HKU23. La especificidad y sensibilidad relativas del kit de diagnóstico rápido de MERS-CoV Ag, en comparación con la qPCR, fueron del 100% (18/18) y del 91,7% (11/12), respectivamente (Lau, Susanna Kar-Pui, *et al.*, 2022).

Tabla 5. Tabla de 2x2

| | | PCR en tiempo real para MERS-CoV | | |
|--|----------|----------------------------------|----------|-------|
| | | Positivo | Negativo | Total |
| Kit de diagnóstico rápido de MERS-CoV Ag | Positivo | 11 | 0 | 11 |
| | Negativo | 1 | 18 | 19 |
| | Total | 12 | 18 | 30 |
| Sensibilidad | | 91,7% | | |
| Especificidad | | 100% | | |

Conclusiones

El kit BRM ha mostrado ser menos sensible que las PCR en tiempo real. Es probable que las muestras con una carga vírica inferior al límite de detección del kit BRM den negativo en el kit BRM. Es una observación habitual que las pruebas de antígenos sean notablemente menos sensibles que las PCR en tiempo real. Los camellos infectados por MERS-CoV-

2 pueden excretar un nivel bajo de ARN vírico durante un periodo prolongado (varias semanas). No obstante, el virus infeccioso solo se detecta principalmente durante la primera semana tras la infección (Adney *et al.*, EID 2014).

En resumen, el kit BRM puede detectar una muestra positiva con una carga vírica alta y sería útil como prueba de cribado para una identificación rápida de camellos altamente infecciosos, lo cual permitiría una gestión oportuna del riesgo (por ejemplo, la aplicación de cuarentena). Dado que esta prueba de antígenos podría no detectar algunos camellos positivos al MERS que tengan una carga vírica baja (por ejemplo, los de inicio temprano), un resultado negativo en la prueba no puede excluir completamente la infección por MERS-CoV. La prueba BIONOTE tiene una **ventana diagnóstica estimada de 1-7 días (claramente distinta a la de la PCR en tiempo real, que es de 1-35 días)**. Es probable que las muestras que se tomen una vez transcurrido este periodo de tiempo den negativo en la prueba Bionote (véase también el protocolo detallado para la toma, conservación y transporte de las muestras, en el prospecto del kit).

Cuando se utilice el kit de diagnóstico BRM, debe seguirse el algoritmo de diagnóstico que figura en las instrucciones de uso. Si la prueba es negativa y el animal presenta signos clínicos, es necesario seguir investigando. Tal situación podría explicarse por un título vírico bajo, inferior al límite de detección de la prueba rápida de antígeno. En este caso, los siguientes pasos consistirán en la repetición de la prueba en los camellos negativos a intervalos de 2-3 días para detectar el antígeno vírico, ya que es probable que este aumente poco después de la infección. Fijamos el intervalo de seguimiento en 2-3 días, porque la prueba rápida de antígeno podría detectar el antígeno del MERS-CoV en 7 días tras el inicio de la infección.

Bibliografía

Manual Terrestre de la OMSA (2021)

Song, Daesub, et al. "Development and validation of a rapid immunochromatographic assay for detection of Middle East respiratory syndrome coronavirus antigen in dromedary camels." *Journal of clinical microbiology* 53.4 (2015): 1178-1182.

Lau, Susanna Kar-Pui, et al. "Evaluation of a Rapid Immunochromatographic Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus Antigen Detection Assay." *Infectious Microbes & Diseases* 4.4 (2022): 175-177.

Corman, V. M., et al. "Detection of a novel human coronavirus by real-time reverse-transcription polymerase chain reaction." *Eurosurveillance* 17.39 (2012): 20285.

Adney, Danielle R., et al. "Replication and shedding of MERS-CoV in upper respiratory tract of inoculated dromedary camels." *Emerging infectious diseases* 20.12 (2014): 1999. (DOI: <http://dx.doi.org/10.3201/eid2012.141280>)

<https://www.cdc.gov/coronavirus/mers/lab/lab-testing.html>

Agradecimientos

La mayoría de los estudios de validación fueron organizados y realizados por la *Veterinary Laboratories Division* de la Autoridad para el Control Alimentario de Abu Dhabi (ADFCA), Emiratos Árabes Unidos. BioNote, Inc. Gracias al Dr. Salama, director de la *Veterinary Laboratories Division*, Sector *Animal Wealth*, ADFCA, EAU, por su continuo apoyo a este trabajo.

© **Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA), 2023**

Este documento ha sido elaborado por especialistas convocados por la Organización Mundial de Sanidad Animal (OMSA). A la espera de su adopción por la Asamblea Mundial de Delegados, las opiniones aquí expresadas sólo pueden interpretarse como las de dichos especialistas.

Todas las publicaciones de la OMSA están protegidas por la legislación internacional sobre derechos de autor. Pueden copiarse, reproducirse, traducirse, adaptarse o publicarse extractos en revistas, documentos, libros, medios electrónicos y cualquier otro medio destinado al público, con fines informativos, educativos o comerciales, siempre que se cuente con la autorización previa por escrito de la OMSA.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OMSA, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

Las opiniones expresadas en los artículos firmados son responsabilidad exclusiva de sus autores. La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos, estén o no patentados, no implica que la OMSA los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos.
