

Declaración de la red RABLAB sobre el uso para la vigilancia de la rabia de pruebas inmunocromatográficas rápidas comerciales

Existen en el mercado varias pruebas inmunocromatográficas rápidas comerciales, también denominadas dispositivos de flujo lateral (LFD), para la detección de antígenos del virus de la rabia (RABV). La prueba se basa en la partición por inmovilización del analito entre la muestra que migra lateralmente a través de una membrana porosa y una «zona de afinidad» finita preparada mediante la inmovilización de un anticuerpo en la membrana.

En lo que respecta a las características y especificidades de los LFD para el RABV, la Red de laboratorios de referencia para la rabia de la OMSA (RABLAB) se remite en general a las recientes enmiendas del [Capítulo 3.1.18. - Rabia \(infección por el virus de la rabia y otros lisavirus\) del Manual terrestre de la OMSA](#).

Uso rutinario de los LFD

Desde el punto de vista de la RABLAB, actualmente no se recomienda el uso rutinario de estas pruebas para la vigilancia reglamentaria de la rabia. Esta opinión se basa en la ausencia general (1) de control de la calidad, (2) de claridad de los métodos utilizados, y (3) de cumplimiento de las normas internacionales para la validación como kit de diagnóstico. Habida cuenta de la gravedad de la rabia y de las posibles consecuencias para la salud humana y animal de un diagnóstico de laboratorio incorrecto, la RABLAB sólo puede recomendar el uso rutinario de métodos de diagnóstico que hayan sido avalados por la OMSA a través del [Manual terrestre](#) o del [Registro de kits de diagnóstico de la OMSA](#).

1. Numerosos estudios han demostrado una amplia y preocupante variabilidad en la sensibilidad y especificidad de los LFD disponibles en el mercado (Eggerbauer *et al.*, 2017, Klein *et al.*, 2020). Para analizar su utilidad, se evaluaron los resultados de los LFD a través de varias iniciativas internacionales (por ejemplo, laboratorios de referencia nacionales y/o de la OMSA/OMS/FAO). Estos estudios mostraron que, si se siguen estrictamente las instrucciones de los fabricantes, los LFD presentan una variación extrema de los resultados en términos de sensibilidad diagnóstica (rango entre 0 y >95%), con inconsistencias entre los lotes y según la naturaleza de las muestras diagnósticas.

2a. La OMSA recomienda la transparencia en los métodos de ensayo para garantizar que cumplen las normas internacionales y que pueden ser evaluados adecuadamente por expertos de laboratorio. Los resultados de un kit LFD dependen en gran medida de los anticuerpos monoclonales (o policlonales) y de su afinidad para unirse a las variantes antigénicas del virus de la rabia. Está bien establecido que la afinidad de los anticuerpos es específica de cada variante y, por lo tanto, la selección de los anticuerpos para un ensayo de diagnóstico puede influir en las variantes del virus de la rabia que detectará. Antes del uso oficial de un LFD comercial, las autoridades veterinarias deben revisar los detalles del producto, incluidos los anticuerpos utilizados por el kit y las pruebas de su afinidad por los virus de la rabia que circulan localmente; no es probable que todos los kits tengan una sensibilidad y especificidad similares para todas las variantes del virus de la rabia que circulan en el mundo.

2b. Otro problema es que los controles positivos y negativos de la rabia no se pueden realizar para estas pruebas en paralelo, tal y como se requiere para cualquier otro ensayo de diagnóstico, especialmente cuando se utiliza en campo, y, por lo tanto, los LFD no cumplirían con los requisitos para la acreditación en cuanto a garantía de calidad del diagnóstico. La tira de control interno de la prueba indica únicamente si hubo o no flujo del anticuerpo de detección respectivo, pero no representa una prueba de que el antígeno diana pueda identificarse correctamente o no. Por las razones mencionadas anteriormente y porque los LFD no se consideran todavía pruebas de diagnóstico primario adecuadas para la rabia, también queda en suspenso si los resultados de las pruebas serían aceptados y notificados por las autoridades nacionales.

3. Dado que el método inmunocromatográfico rápido no cumple con las normas para un [método de prueba de laboratorio](#) adecuado, el reconocimiento de los LFD debe hacerse a través del [Registro de kits de diagnóstico de la OMSA](#), como ensayo apto para una finalidad definida. Aunque los datos recientes sugieren que varios kits disponibles en el mercado pueden tener una sensibilidad y especificidad superiores, muchos de estos estudios se han desviado de las instrucciones del fabricante, lo que ha provocado que los datos no sean adecuados para los fines de validación de la OMSA. Sería responsabilidad del fabricante validar el kit basándose en los prospectos según las normas internacionales (por ejemplo, OMSA) para garantizar una sensibilidad y especificidad fiables para el consumidor y, por lo tanto, una alta calidad de su producto. Sin embargo, los fabricantes proporcionan poca o ninguna información sobre la validación de sus pruebas y, lamentablemente, todavía no se ha presentado o registrado ninguna prueba para su inclusión como kit de diagnóstico de la OMSA.

Uso de los LFD para investigación

La OMSA no puede recomendar los LFD como prueba oficial. Sin embargo, teniendo en cuenta la facilidad de utilización, el bajo coste y la necesidad de mejorar la vigilancia de la rabia, los LFD pueden ser útiles en el ámbito de la investigación, por ejemplo, como herramienta de detección precoz. Si se consideran para la investigación de campo, sólo deben utilizarse pruebas con un alto rendimiento, y los resultados de las pruebas nunca deben utilizarse para disuadir a un individuo expuesto de seguir una profilaxis post-exposición. Todos los resultados de las pruebas deben confirmarse mediante las técnicas estándar recomendadas en el [Capítulo 3.1.18. - Rabia \(infección por el virus de la rabia y otros lisavirus\) del Manual terrestre de la OMSA](#), en particular si se pretenden utilizar los datos para respaldar la aprobación de un kit de diagnóstico de la OMSA. La relación coste-beneficio de estas pruebas para mejorar la vigilancia de la rabia es actualmente discutible, y probablemente dependa de los objetivos del programa y de la epidemiología de la rabia. La notificación oficial de los casos de rabia debe ajustarse a las normas de la OMS y de la OMSA, que incluyen los animales confirmados clínicamente y los confirmados con una prueba reconocida oficialmente.

La RABLAB recomienda que la investigación en materia de LFD se centre en las siguientes cualidades:

- Propósito de la prueba claramente definido

o Las pruebas evaluadas para un diagnóstico primario deben mostrar una sensibilidad y especificidad comparables a las pruebas oficialmente reconocidas en el *Manual terrestre* de la OMSA.

o Las pruebas evaluadas para un ensayo de detección precoz deben demostrar una sensibilidad muy alta (cercana al 100%) y una especificidad adecuada.

- Relación coste-beneficio de la utilidad de la prueba en el contexto de uso propuesto
- Definición clara del protocolo utilizado, idealmente conforme a las instrucciones del fabricante si los datos se utilizarán para la validación oficial de la OMSA
- Resultados adecuados para todas las variantes del virus de la rabia y las especies animales que probablemente se analizarán y para las que se buscará la validación
- Inclusión de un control positivo y negativo en el kit
- Transparencia en cuanto a los métodos del kit, incluidos los anticuerpos utilizados en el kit (entendiendo que puede haber conflictos con información patentada)
- Cualquier dato adicional que se considere útil o necesario para el reconocimiento oficial en el Registro de kits de diagnóstico de la OMSA

Eggerbauer E., Pfaff F., Finke S., Hoper D., Beer M., Mettenleiter T.C., Nolden T., Teifke J.P., Muller T. & Freuling C.M. (2017). - Comparative analysis of European bat lyssavirus 1 pathogenicity in the mouse model. *PLoS Neglect. Trop. Dis.*, 11.

Klein A., Fahrion A., Finke S., Eyngor M., Novak S., Yakobson B., Ngoepe E., Phahladira B., Sabeta C., Benedictis P. de, Gourlaouen M., Orciari L.A., Yager P.A., Gigante C.M., Knowles M.K., Fehlner-Gardiner C., Servat A., Cliquet F., Marston D., McElhinney L.M., Johnson T., Fooks A.R., Müller T. & Freuling C.M. (2020). - Further Evidence of Inadequate Quality in Lateral Flow Devices Commercially Offered for the Diagnosis of Rabies. *Trop. Med. Infect. Dis.*, 5, <https://doi.org/10.3390/tropicalmed5010013>