



Organisation
Mondiale
de la Santé
Animale

World
Organisation
for Animal
Health

Organización
Mundial
de Sanidad
Animal

70 SG/12/CS2 A

Original: Inglés
Septiembre de 2001

INFORME DE LA REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS DE LA OIE
París, 25 - 27 de septiembre de 2001

La Comisión de Normas de la OIE se reunió en la sede de la organización del 25 al 27 de septiembre de 2001.

El Dr. Bernard Vallat, Director General, no pudo asistir por encontrarse en el Líbano para participar en la reunión de la Comisión Regional de la OIE para el Oriente Medio. El Dr. James Pearson dio la bienvenida a los miembros y participantes en la reunión. Tampoco pudo asistir la Dra. Beverly Schmitt, Secretaria General, ni el Dr. Peter Wright, ya que los recientes sucesos acaecidos en Norteamérica les impidieron viajar.

El orden del día de la reunión y la lista de participantes figuran en los Anexos I y II, respectivamente.

1. Laboratorios de Referencia de la OIE

1.1. Nuevas candidaturas a la designación de Centro Colaborador y Laboratorio de Referencia

La Comisión estudió la solicitud modificada del Centro de Parasitología Animal de la Agencia Canadiense de Inspección de Alimentos, Saskatchewan, Canadá, que pedía ser designado Centro Colaborador de la OIE para los Parásitos Zoonóticos de los Alimentos. La Comisión apoya esta candidatura y la remite a la Comisión Regional para las Américas para que añada sus comentarios.

La Comisión recomienda la nueva candidatura siguiente para Laboratorio de Referencia de la OIE:

Paratuberculosis

Instituto de Investigación Veterinaria, Hudcova 70, 621 32 Brno, República Checa. Tel.: (420.5) 41.21.24.62; Fax: (420.5) 41.21.12.29; E-mail: vri@vri.cz
Experto de Referencia: Dr. I. Pavlik.

1.2. Actualización de la lista de Laboratorios de Referencia

La Comisión aprobó la solicitud del Dr. S. Edwards, Agencia de Laboratorios Veterinarios, Weybridge, Reino Unido para que se le suprima de la lista de Laboratorios de Referencia para la gastroenteritis transmisible.

Se han notificado a la OIE los siguientes cambios de expertos nombrados en los Laboratorios de Referencia de la OIE. La Comisión recomienda que se acepten:

Fiebre Aftosa y Enfermedad vesicular porcina

El Dr. A. Donaldson reemplazará al Dr. P. Kitching en el Instituto de Sanidad Animal de Pirbright, Reino Unido.

Dermatitis nodular contagiosa y viruela ovina y viruela caprina

El Dr. P. Mellor reemplazará al Dr. P. Kitching en el Instituto de Sanidad Animal de Pirbright, Reino Unido.

Lengua azul

El Dr. P. Mellor reemplazará al Dr. J. Anderson en el Instituto de Sanidad Animal de Pirbright, Reino Unido.

Peste porcina clásica y arteritis viral equina

El Dr. T. Drew reemplazará al Dr. D. Paton en la Agencia de Laboratorios Veterinarios, Weybridge, Reino Unido.

Metritis contagiosa equina

El Dr. E.M. Kamp reemplazará al Dr. J.H. Bongers en el Instituto de Ciencias y Sanidad Animales, Lelystad, Países Bajos.

2. Normalización internacional de las pruebas de diagnóstico y las vacunas

2.1. Programa de normalización de la OIE para pruebas de diagnóstico

ENFERMEDADES DE LA LISTA A

Perineumonía contagiosa bovina – Coordinador Dr. F.G. Santini

El Dr. F.G. Santini, Experto de Referencia de la OIE para la perineumonía contagiosa bovina (PCB) del Laboratorio de Referencia de Teramo, Italia, respondió a la Comisión (informe de febrero de 2001) en relación con la preparación de sueros de referencia para ser utilizados en pruebas serológicas para la PCB. Su propuesta fue muy apreciada y se aplicará del modo adecuado.

Peste de pequeños rumiantes – Coordinador Dr. G. Libeau

En respuesta a los comentarios formulados anteriormente por la Comisión de Normas (informe de noviembre de 2000), el Dr. Libeau comunicó que se están preparando nuevos sueros de referencia débilmente positivos.

Peste porcina clásica – Coordinador Dr. S. Edwards

El Dr. Edwards informó de que debido a dificultades de orden técnico, se ha atrasado la liofilización de los sueros de referencia.

ENFERMEDADES DE LA LISTA B

Serología de la rabia – Coordinadora Dra. F. Cliquet

La Dra. Cliquet había informado de que estaba disponible un suero negativo de referencia preparado a partir de un grupo de sueros caninos de origen británico en el Laboratorio de Referencia. Dijo que no se disponía de cantidad suficiente para preparar un positivo débil y comentó que, al haber aumentado recientemente el número de laboratorios de análisis, se habían mermado las existencias de sueros caninos positivos de referencia de la OIE y que se está planificando su reposición. La Comisión reiteró su recomendación permanente, según la cual los sueros de referencia internacionales de la OIE deben servir primordialmente para la normalización primaria en los laboratorios nacionales. Deben prepararse sueros de referencia secundarios, equivalentes a la Norma Internacional, para los controles operativos.

Gripe equina – Coordinadora Dra. J. Mumford

La Dra. Mumford había presentado un informe muy completo titulado “Elaboración de Normas de Referencia Internacional para el Diagnóstico de la Gripe Equina”. Las conclusiones de dicho informe figuran en el [Anexo III](#). El informe íntegro puede obtenerse en la OIE. La Comisión felicitó a la Dra. Mumford y sus colaboradores, así como a Farmacopea Europea, por este importante adelanto para la normalización

internacional. Los sueros ya han sido adoptados por Farmacopea Europea como Preparados Biológicos de Referencia para normalizar las vacunas. La OIE ratificará su uso con el mismo propósito a escala internacional y se recomienda asimismo que sean designados como Sueros de Referencia Internacional de la OIE para la normalización de las pruebas de diagnóstico. Se señaló que, como había advertido previamente la Dra. Mumford, la prueba de hemólisis simple radial arroja resultados más congruentes que la de inhibición de la hemaglutinación. La Comisión felicitó asimismo a la Dra. Mumford y a la Dirección Europea por la Calidad de los Medicamentos por haber organizado una reunión, que la OIE copatrocina, sobre el tema de la normalización de las vacunas contra la gripe equina.

2.2. Existencias y suministros de reactivos de Referencia Internacional de la OIE

Los Laboratorios de Referencia de la OIE han comunicado las cantidades de Sueros Internacional de Referencia de la OIE que tienen en existencia, así como el número de lotes suministrados. Aunque no han respondido todos de modo completo, la Comisión observó con decepción que algunos de los sueros no están muy demandados. Expresó su deseo de alentar a los laboratorios nacionales de los Países Miembros a utilizar los sueros disponibles para adelantar el trabajo de armonización internacional de los procedimientos de diagnóstico. Se alienta también a los laboratorios nacionales a utilizar las Referencias Internacionales como base para preparar normas nacionales que se distribuirán a los laboratorios del mismo país.

2.3. Normalización internacional de las pruebas de durina y surra

Después de la reunión con el Dr. L. Touratier (informe de febrero de 2001), la Comisión de Normas solicitó también la opinión de un experto (Dr. A.G. Luckins, Universidad de Edimburgo, Reino Unido). Este confirmó que la prueba de fijación del complemento para la durina tiene varios defectos, tanto por su sensibilidad, como por su especificidad y normalización internacional. Pese a que ELISA¹ parece ser una prueba prometedora, siguen faltando datos de validación completos. La Comisión apremia a los Laboratorios de Referencia y a los demás a que resuelvan este problema.

Aunque la surra es una problema para el comercio internacional y está claro que se necesita mejorar la normalización internacional de las pruebas de diagnóstico, no hay ningún candidato obvio para servir como Laboratorio de Referencia.

3. Lista de pruebas prescritas y de sustitución

3.1. Muermo

Un País Miembro presentó información relativa a la prueba de aglutinación en placa para la serología del muermo. La Comisión necesitará disponer de más datos de validación antes de poder evaluar este método. Se tomó nota de que, en general, la información sobre pruebas de laboratorio para el muermo es difícil de obtener y se solicita a todos los Países Miembros que tengan información sobre esta enfermedad que la comuniquen a la OIE.

3.2. Artritis/encefalitis caprina y complejo maedi-visna

Un País Miembro habría propuesto que se adoptara ELISA como prueba prescrita para la artritis/encefalitis caprina y el maedi-visna. La Comisión podría apoyar esta idea, en principio, pero tendrá que estudiar primero los datos de validación pertinentes.

3.3. Anaplasmosis bovina

La Comisión fue informada de que la prueba de fijación del complemento para la anaplasmosis es de baja sensibilidad y de que debería ser suprimida de la lista de pruebas de sustitución para esta enfermedad. Se estudiarán con mucho gusto las opiniones de los Países Miembros y la propuesta estará finalizada para la siguiente reunión.

4. Cuestionario sobre la tuberculosis bovina

Las respuestas enviadas por los Países Miembros serán estudiadas con miras a un debate en la siguiente reunión de la Comisión.

¹ ELISA: Ensayo inmunoenzimático (*Enzyme-linked immunosorbent assay*)

5. Manual de Normas para las Pruebas de Diagnóstico y las Vacunas de la OIE

5.1. Comentarios de los Países Miembros sobre la cuarta edición del *Manual*

Muchos de los que han recibido el *Manual* han tenido la amabilidad de cumplimentar el formulario. En general, el libro tuvo una buena acogida y se le hicieron muchos elogios. También se hicieron sugerencias específicas para mejorarlo que se tomarán en cuenta al preparar la edición siguiente y se transmitirán al redactor. La Comisión sigue preocupada por el contenido y el formato de las secciones sobre vacunas de los capítulos de enfermedades y le gustaría recibir sugerencias al respecto.

5.2. Planificación de la quinta edición del *Manual*

La lista de autores y revisores de cada capítulo fue verificada y puesta al día. Ya se ha adelantado la redacción de las primeras versiones. La Comisión propone que se añadan nuevos capítulos sobre *Yersinia enterocolitica* y *Listeria monocytogenes*. Se había sugerido añadir un capítulo sobre la peste causada por *Yersinia pestis*, pero no se hará. Se estudiará la posibilidad de preparar un capítulo sobre las enfermedades víricas de las abejas. A la Comisión le gustaría que la OIE considerara la publicación de la sección sobre las enfermedades de las abejas como otro *Manual* distinto, ya que su público, en general, es diferente y, además, no tienen mucho interés para la mayoría de los laboratorios de diagnóstico veterinario.

Uno de los autores había propuesto presentar en una tabla los valores de sensibilidad y especificidad de las diferentes pruebas para cada enfermedad. Como precisamente la Comisión desea mejorar los datos de validación de todas las pruebas, piensa que debería apoyar la idea, pero se reconoció que para muchas enfermedades y pruebas aún no se dispone de tales informaciones.

6. Preparación del folleto sobre directrices

Este punto se dejó para la reunión siguiente.

7. Coordinación con la Comisión del Código

7.1. Adenomatosis pulmonar ovina

La Comisión tomó nota de que probablemente habrá un capítulo nuevo en el *Código* sobre adenomatosis pulmonar ovina. En el *Manual* ya existe un capítulo al respecto, así que se contactará con el autor para verificar la situación más reciente de las pruebas de diagnóstico.

7.2. Pruebas de diagnóstico de la encefalopatía espongiiforme bovina

La Comisión del Código había solicitado que se comunicara la información más reciente sobre preparación de las muestras y validez de las pruebas de diagnóstico rápido de la encefalopatía espongiiforme bovina (EEB). Los aspectos técnicos de esta cuestión se tratan en el punto 8.2. La Comisión de Normas estima que, al evaluar los resultados de la vigilancia a base de pruebas de laboratorio, la OIE debe cerciorarse de que las pruebas empleadas y de que los laboratorios que las realizan, cumplen las normas internacionalmente aceptadas y de que se toman medidas apropiadas para garantizar la calidad.

7.3. Índice de patogenicidad intracerebral para las vacunas contra la enfermedad de Newcastle

La Comisión del Código había pedido que se le comunicara el índice de patogenicidad intracerebral recomendada (ICPI) para las vacunas contra la enfermedad de Newcastle. Esto se trató en la reunión de noviembre de 2000 y a continuación figura la recomendación que se hizo en esa reunión:

El Grupo Ad hoc sobre la Enfermedad de Newcastle (Abril de 2000) pidió a la Comisión de Normas su opinión sobre la selección de cepas de vacunas virales. Tras consultar con expertos en el tema, la Comisión de Normas tomó nota de los procedimientos que se utilizan en diferentes regiones. En principio se recomienda que las vacunas tengan un índice de patogenicidad intracerebral inferior a 0,7. No obstante, con el fin de tener en cuenta la variabilidad entre ensayos y laboratorios, habrá de permitirse un margen de seguridad, de forma que el límite práctico de dicho índice en cepas master de virus vacunal sea de 0,4. Se cree que este límite será compatible con las prácticas habituales en la mayoría de los Países Miembros.

Se le pedirá al autor del capítulo sobre la enfermedad de Newcastle del *Manual*, que indique el índice para las cepas de referencia de virus vacunal en la próxima edición.

7.4. Supresión de la rinitis atrófica del cerdo

La Comisión del Código todavía no ha respondido a la propuesta de suprimir esta enfermedad de la Lista B (informe de febrero de 2001).

8. Seguimiento de la Sesión General de mayo de 2001

8.1. Peste porcina clásica

Informe final de la Sesión General, mayo de 2001: párrafo 330. La Comisión volverá a pedir la opinión de los Laboratorios de Referencia sobre la situación actual de las vacunas con marcadores contra la peste porcina clásica.

8.2. Encefalopatía espongiiforme bovina

En esta sesión, la Comisión estuvo acompañada por representantes de los Laboratorios de Referencia de la OIE para la EEB, en VLA Weybridge, Reino Unido (Dr. Kath A. Webster), y en el Instituto de Neurología Animal, Berna, Suiza (Dr. Rudolf Meyer). También se habló por teléfono con el Dr. Heinz Schimmel (Laboratorio de Gestión de Material de Referencia, Geel, Bélgica). Se señaló, asimismo, que se puede encontrar mucha información útil sobre la EEB, incluidos el desarrollo y la aplicación de las pruebas de diagnóstico, en el Informe de Situación de junio de 2001 en Gran Bretaña (<http://www.defra.gov.uk/animalh/bse/bse-publications/progress/jun01/report.pdf>).

La Comisión pasó revista a la situación actual de los conocimientos sobre muestreo de cerebros bovinos y de análisis de las muestras con inmunoensayos rápidos para detectar la presencia de PrP^{SC}. Algunos se basan en anticuerpos monoclonales y otros en antisueros específicos policlonales. Ninguna de las pruebas disponibles puede distinguir inmunológicamente entre PrP^{SC} y PrP normal. Todos los métodos, por lo tanto, dependen muchísimo de los procedimientos de recogida y proceso de las muestras. Es necesario ampliar los procedimientos descritos en el *Manual*, y tendrá que hacerse continuamente, ya que los nuevos métodos están en plena evolución. Como ha habido tantos adelantos en este campo, se va a pedir a los Laboratorios de Referencia de la OIE que faciliten información actualizada a la Comisión de Normas dos veces al año, antes de que se reúna. La prueba que servirá de patrón para evaluar a todas las demás será la inmunohistoquímica. También está recomendada como prueba de confirmación para las muestras que dan positivo por inmunoensayo.

Para reducir los peligros que corren los operarios, se recogerán las muestras de los cerebros bovinos sin abrir el cráneo. Se puede hacer fácilmente, incluso en los mataderos, si se enseña a los operarios a usar una cuchara especialmente diseñada, que puede insertarse por el agujero occipital de la cabeza cortada. El Laboratorio de Referencia de la OIE en Berna, Suiza, ha redactado un protocolo para ello que figura en el Anexo IV. La muestra de médula espinal así recogida será preparada en el laboratorio como se describe en el mismo anexo. La muestra ideal para el inmunoensayo tendría que encontrarse a 1,5 cm como máximo antes del obex. Todo esto se basa en estudios (Schimmel y col., 115ª Reunión Anual de la AOAC [Association of Official Agricultural Chemists], Kansas City, Missouri, EEUU, 9–13 septiembre 2001) que demostraron que la distribución de PrP^{SC} en los cerebros infectados es heterogénea y variable de un animal a otro. El punto de muestreo que se propone es el que da los resultados positivos más consistentes. Como la distribución de PrP^{SC} es tan irregular, el tamaño de la muestra debería corresponder a lo especificado en el kit de diagnóstico o, si no se menciona, será como mínimo de 0,5g. Los resultados obtenidos con todas las pruebas pueden ser afectados por las modificaciones autolíticas si no se sacan las muestras de los cerebros frescos.

Con fines de diagnóstico y vigilancia del material de campo, se seguirá procesando el tejido cerebral de modo preciso, tal como lo especifique el proveedor o el fabricante del método o kit de prueba. Los detalles del procedimiento pueden variar de un método a otro y no se harán variar sin datos de validación que respalden la metodología alternativa.

Aún no se ha validado completamente ninguno de los inmunoensayos. En particular, el valor predictivo de los resultados negativos es incierto y probablemente lo siga siendo, porque resulta muy difícil determinar cuál es la situación real con certeza. Ahora bien, se ha observado que varios métodos pueden servir para confirmar los casos clínicos o preclínicos tardíos y éstos son cada vez más utilizados en los Países Miembros con fines de vigilancia. Por medio de las redes de información de la OIE, la Comisión procurará mantener a los Países Miembros al corriente, gracias a los informes regulares sobre métodos de pruebas de diagnóstico que comunican los Laboratorios de Referencia.

Tanto el control como la evaluación de calidad deberían formar parte integrante de los procedimientos. La Comisión recomienda que los Laboratorios de Referencia de la OIE desarrollen orientaciones en la materia para los inmunoensayos de PrP, y que envíen esta información a la Comisión de Normas. Se insta a los Laboratorios de Referencia a que presten asistencia a los laboratorios nacionales para que se evalúe la calidad de otros laboratorios del país. Del mismo modo, se insta a los delegados de la OIE a que ayuden a los laboratorios de sus respectivos países a compararse con otros laboratorios de otros países.

Es particularmente importante para los laboratorios que realizan inmunoensayos como parte del programa nacional de vigilancia.

Para preparar el material necesario para evaluar la calidad, para pruebas circulares de tests rápidos tanto nacionales como internacionales, es esencial que se haga un preparado homogéneo cerebral primario para que todos los laboratorios reciban una muestra idéntica, por más que así se pueda comprometer el resultado de la prueba por problemas de conmutabilidad. No se ha acabado de estudiar esta cuestión y la Comisión apremia a los Laboratorios de Referencia a que le atribuyan carácter de urgencia. De momento, podría recomendarse el uso de tejido cerebral de ocho partes, homogeneizado en dos partes de 5% de sacarosa.

No hay mucha cantidad disponible de materia cerebral con EEB confirmada. Las existencias disponibles deben conservarse para la investigación y para las aplicaciones de diagnóstico cuando las alternativas no resulten apropiadas. También la manipulación del material mismo podría ser peligrosa, en particular en los países con prevalencia baja, donde se corre un riesgo tan bajo que las pruebas de rutina pueden realizarse en el nivel 2 de contención. Para realizar un control de calidad rutinario, puede emplearse cerebro ovino con prurigo lumbar positivo. Este se encuentra en una categoría de riesgo inferior al cerebro con EEB, es probable que esté disponible, y tiene la ventaja respecto a los péptidos PrP (usados como control en algunos kits) de que también controla los procedimientos de extracción de la muestra. La Comisión sugiere que los Laboratorios de Referencia investiguen más el uso de cerebro ovino con prurigo lumbar para controlar y evaluar la calidad, a fin de poder conservar así tan preciado material EEB.

Los Laboratorios de Referencia disponen de orientaciones detalladas sobre los procedimientos de seguridad para laboratorios, para trabajar con la EEB. En resumen, cada laboratorio debería realizar una evaluación de riesgo propia. En los países con infección por EEB, es aconsejable hacer las pruebas con el nivel 3 de contención, al menos con las muestras consideradas de alto riesgo. En los países libres de EEB, o donde la probabilidad de positivos es muy baja, un nivel 2 puede ser suficiente. Pero debido a los aerosoles que se originan, siempre será aconsejable hacer la homogeneización en cámara de seguridad.

8.3. Fiebre aftosa

En esta sesión participaron las doctoras Ingrid Bergmann (Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, Rio de Janeiro, Brasil) y Emiliana Brocchi (Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e dell'Emilia Romagna, Brescia, Italia), así como el Dr. Karl Sørensen (Instituto Veterinario Danés, Lindholm, Dinamarca).

La utilización de ensayos serológicos con proteína no estructural se justifica porque los métodos de producción de vacunas descritos en el *Manual* dejan poca o ninguna de estas proteínas en el producto final, y, por lo tanto, los animales vacunados pero no infectados no seroconvierten a la proteína no estructural. Si se da infección ulterior con virus de tipo salvaje, la mayoría de los animales seroconvierten a la proteína no estructural. La otra ventaja de los ELISAs con proteína no estructural es que no dependen del serotipo vírico. Pero algunos animales vacunados podrían desarrollar títulos de anticuerpos muy bajos, que podrían no ser detectables por algunas pruebas con proteína no estructural. Además, según algunos informes, no todos los animales vacunados y ulteriormente infectados seroconvierten a la proteína no estructural. Por todo ello, no se puede confiar en las pruebas para certificar a los animales de forma individual. Las pruebas deberían hacerse siempre a todo el rebaño o grupo. Y también cabe señalar que el grueso del trabajo de validación se ha hecho con vacuno, por lo que se necesita más información sobre otras especies.

Se han descrito distintos protocolos de pruebas con proteína no estructural. Se señaló que hay proteína no estructural 3D en las vacunas y que, por lo tanto, los animales vacunados pueden dar positivo en los ensayos 3D. Esto se debe a que la proteína 3D está incorporada actualmente al virión y, por consiguiente, estará presente en la vacuna. Las pruebas más fidedignas son las que se basan en el complejo de proteína no estructural 3 ABC, o en componentes suyos, como 3 AB o 3B. Es esencial que las pruebas con proteína no estructural se validen plenamente, determinando su sensibilidad y especificidad de diagnóstico. Éstas varían y hasta cierto punto se puede ajustar escogiendo el valor de corte. Como con muchas otras pruebas, los niveles básicos de actividad en las poblaciones negativas pueden variar con la población. Debe tomarse esto en cuenta al determinar los valores de corte. En general, cuando se utilizan las pruebas de criba, el ensayo

debe ser ajustado con una sensibilidad elevada, con clarificación de las reacciones positivas mediante un prueba de confirmación, como *immunoblot* (“EITB²”, tal como se describe en el *Manual*) o ELISA basados en proteínas no estructurales múltiples.

La Comisión insta a los Laboratorios de Referencia a que desarrollen un panel de sueros que podrán ser utilizados para evaluar nuevas pruebas con proteína no estructural. Se entiende que tal programa se desarrollará junto con el Centro Colaborador de la OIE en Seibersdorf, Austria. La Comisión de Normas desea estar informada de la marcha del proyecto. La Comisión se asegurará de que la siguiente edición del *Manual* recoja las últimas informaciones sobre los protocolos para pruebas con proteína no estructural.

Es importante que todo trabajo de desarrollo de productos sobre vacunas contra la fiebre aftosa, así como sobre procedimientos de control de calidad en el curso de la fabricación rutinaria de vacunas, comprenda procedimientos para verificar la ausencia de inmunogenicidad residual de proteínas no estructurales en la vacuna. Lo que se podría hacer fácilmente, presentando los sueros recogidos para hacer las pruebas de potencia de las vacunas a un inmunoensayo con proteína no estructural.

Se sabe que muchos Países Miembros querrán emplear kits comerciales de pruebas con proteínas no estructurales para practicar la serovigilancia. Antes de hacerlo, tendrían pedir información al fabricante de los kits, y en algunos países, a las autoridades, sobre los resultados sobre el diagnóstico que cabe esperar de dicho ensayo, así como los datos de validación detallados, y de ser posible, deberían pedir a un Laboratorio de Referencia de la OIE que confirme que el kit es apto para la utilización propuesta. Las indicaciones para usar estos ensayos son:

- Evaluar a países o áreas como “libres de fiebre aftosa con vacunación”. En este caso, es importante acordar con expertos en epidemiología la seroprevalencia mínima que el ensayo deberá detectar, para asegurarse de que el virus no circula subclínicamente. La OIE está preparando una norma para la vigilancia de la fiebre aftosa que tratará esta cuestión.
- La serovigilancia en países “libres sin vacunación”, donde se requiere una prueba independiente del serotipo para verificar las incursiones inesperadas de virus provenientes del exterior del país.
- La serovigilancia en países infectados que practican la vacunación, para seguir la evolución del progreso hacia la erradicación de la enfermedad y como indicación de la cantidad de circulación subclínica del virus de tipo salvaje.

Se debatieron los siguientes puntos adicionales, en relación con la serología de la fiebre aftosa:

La prueba VIAA³ no es lo bastante sensible para detectar a animales infectados de modo persistente, en particular tras una infección prolongada o infección de algunos animales vacunados. Asimismo, no diferencia de modo fiable entre animales vacunados e infectados. Por consiguiente, la VIAA debería suprimirse del capítulo del *Manual* o, si se deja, añadir una nota de advertencia diciendo que es una prueba apropiada únicamente para hacer estudios de prevalencia general en los países endémicos. La descripción de EITB en el *Manual* deberá aclararse para indicar que se trata de una prueba *immunoblot*.

La Comisión fue informada de que para ELISA basado en la proteína estructural, se ha desarrollado una prueba⁴ de fase sólida con una especificidad mayor, una sensibilidad similar y más fácil de replicar que la prueba prescrita actualmente (ELISA de bloqueo en fase líquida). La Comisión de Normas necesita que se le comuniquen los datos de validación pertinentes para poder hacer una recomendación sobre esta prueba.

8.4. Resistencia antimicrobiana

Resolución XXV (Mayo 2001), párrafo 2a. La Comisión volverá a tratar este tema en su próxima reunión. Tomó nota de que la propuesta de nuevo capítulo para el *Manual* al respecto constituirá una referencia para los procedimientos en los laboratorios. No se han recibido todavía candidaturas a Laboratorio de Referencia.

² EITB: *Enzyme-linked immuno-electrotransfer blot*

³ VIAA: *Virus infection-associated antigen*

⁴ Mackay D.K.J., Bulut A.N., Rendle T., Davidson F. & Ferris N.P. (2001). *Journal of Virological Methods*, **97**, 33–48.

8.5. Enfermedades emergentes

Resolución XX (Mayo 2001). Esto se estudiará en la próxima reunión de la Comisión.

9. Asuntos varios

9.1. Grupo de Biotecnología de la OIE

La Comisión felicitó al Grupo de Trabajo sobre Biotecnología por la organización del Simposio Conjunto OIE/WAVLD⁵ sobre Biotecnología en Salsamaggiore, Italia, el 4 de julio de 2001. El Grupo había asesorado asimismo a la Comisión para la preparación del *Manual* y sobre otros aspectos particulares del trabajo de la citada Comisión. Desde que el grupo empezó a innovar en la materia, la biotecnología ha ido aplicándose a cada vez más aspectos de la ciencia y forma ahora parte integrante del trabajo de los laboratorios veterinarios del mundo entero, así como de los objetivos de la Comisión de Normas. Resulta difícil, así las cosas, identificar una función distintiva para este grupo. La Comisión sugiere que el Grupo de Biotecnología se disuelva y que se formen Grupos Ad Hoc para tratar temas específicamente biotecnológicos. La Comisión de Normas podría encargarse de la preparación de los simposios de biotecnología de OIE/WAVLD, por haberlo hecho ya en ocasiones anteriores.

La Comisión es del entender, asimismo, que la Base de Datos de Referencia de Biotecnología Veterinaria de la OIE ha dejado de ser útil. Al principio, cuando se creó, la información que recogía era muy útil, pero ahora se dispone de fuentes más eficaces. El material de que dispone no ha sido puesto al día desde hace casi cinco años, y la Comisión recomienda que la Oficina Central suprima inmediatamente la Base de Datos de Biotecnología del sitio web de la organización.

9.2. Acuerdo con el Banco Mundial

El Dr. Edwards se reunió con un representante del Banco Mundial, en compañía del Dr. Vallat y el Dr. Pearson, para hablar de una propuesta de financiación a cargo del Programa Challenge del CGIAR⁶. La contribución preparada por la OIE se había incorporado a un documento oficial que se presentó a la Sección de Enfermedades de Animales, Seguridad Alimentaria y Comercio, del programa. La Comisión tomó nota del texto definitivo.

La Comisión de Normas es responsable, en virtud del Plan de Trabajo actual de la OIE, de identificar las prioridades para la investigación en el ámbito de las enfermedades de los animales y las zoonosis (Resolución XIX, mayo 2001). Si la propuesta CGIAR tiene éxito, se aplicarán estas prioridades para determinar cómo procede emplear la dotación proporcionada por el proyecto.

9.3. Enfermedad vesicular porcina

La Comisión tomó nota de la recomendación de la Comisión Regional de la OIE para Europa (septiembre 2000) para que se pase revista a los progresos realizados sobre nuevas pruebas para esta enfermedad. Esto se hará como parte de la preparación de la próxima edición del *Manual*.

9.4. Reunión de los presidentes de las Comisiones Especializadas

Se tomó nota de que la Comisión se reunirá tres veces en 2002, como transición hacia el nuevo calendario de reuniones en junio/julio y diciembre en los años siguientes. La Comisión tomó nota de las mejoras aportadas al sitio web de la OIE y estudiará en reuniones futuras cómo desarrollar sus propias páginas.

9.5. Invitación a participar en la Acción COST sobre zoonosis transmitidas por los alimentos

La OIE ha sido invitada a participar en la Acción 920 de COST, de la UE: "Zoonosis transmitidas por los alimentos - Estudio de la cadena alimentaria". La Comisión expresa su agrado por esta oportunidad que se le brinda y recomienda que la OIE dé una respuesta positiva, ya que corresponde al plan de trabajo actual de la organización.

⁵ WAVLD: Asociación Mundial de Especialistas de Diagnóstico Veterinario (*World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians*)

⁶ CGIAR: Consultative Group on International Agricultural Research

9.6. Simposio conjunto OIE/WAVLD en Tailandia en 2003

El vicepresidente de la Comisión había comentado con el Dr. J. Gorham, presidente del Grupo de Trabajo de la OIE sobre Biotecnología, el contenido del próximo Simposio de Biotecnología OIE/WAVLD, que se va a organizar en Tailandia en 2003. Se propone hacer hincapié en los métodos de diagnóstico que diferencian entre animales vacunados e infectados. En la próxima reunión de la Comisión se hablará con más pormenores del contenido. Se espera poder encontrar conferenciantes de la región asiática.

9.7. Bioseguridad de la sangre bovina empleada para alimentar colonias de moscas

Se pidió a la Comisión que diera su opinión respecto a cómo conseguir y tratar sangre de vacuno para su ulterior transporte internacional, que se destina a la alimentación de colonias de moscas tse-tse, esenciales para la investigación sobre la tripanosomosis en Africa. La Comisión recomienda que se hagan evaluaciones específicas de riesgo caso por caso, aplicando los principios que estipula el *Código Zoosanitario Internacional* (Sección 1.5). Así, habrá que tomar en cuenta la prevalencia de EEB en el país de origen, el bajo riesgo de que la sangre esté contaminada con EEB u otros agentes infecciosos, y las reglas generales de transporte internacional de productos biológicos. El Laboratorio de Referencia de la OIE para la EEB de Weybridge, Reino Unido, puede comunicar los procedimientos de seguridad para los laboratorios que manipulan material potencialmente contaminado con EEB.

9.8. Fechas de las siguientes reuniones de la Comisión de Normas

29 de enero – 1 de febrero de 2002.

Se propusieron las siguientes fechas para las reuniones de la Comisión, por confirmar: 12–14 de junio de 2002 y 9-11 de diciembre de 2002. Como alternativa se propuso: 17–19 de septiembre de 2002 y principios de enero de 2003. La decisión será tomada en la reunión de enero de 2002.

.../Anexos



Organisation
Mondiale
de la Santé
Animale

World
Organisation
for Animal
Health

Organización
Mundial
de Sanidad
Animal Anexo I

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS DE LA OIE
París, 25 - 27 de septiembre de 2001

Orden del día

1. Laboratorios de Referencia de la OIE
 2. Normalización internacional de pruebas de diagnóstico y vacunas
 3. Lista de pruebas prescritas y de sustitución
 4. Cuestionario sobre la tuberculosis bovina
 5. *Manual de Normas para las Pruebas de Diagnóstico y las Vacunas* de la OIE
 6. Preparación del folleto sobre directrices
 7. Coordinación con la Comisión del Código
 8. Seguimiento de la Sesión General de mayo de 2001
 9. Asuntos varios
-



Organisation
Mondiale
de la Santé
Animale

World
Organisation
for Animal
Health

Organización
Mundial
de Sanidad
Animal Anexo II

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS DE LA OIE

París, 25 - 27 de septiembre de 2001

Lista de participantes

MIEMBROS

Prof. M. Trusczyński (*Presidente*)
Instituto Nacional de Investigación Veterinaria
57 Partyzantow St.
24-100 Pulawy
POLONIA
Tel.: (48-81) 886.32.70
Fax: (48-81) 887.71.00.
Email: mtrusczy@esterka.piwet.pulawy.pl

Dr S. Edwards (*Vicepresidente*)
VLA Weybridge, New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB, REINO UNIDO
Tel.: (44-1932) 34.11.11
Fax: (44-1932) 34.70.46
Email: s.edwards@vla.defra.gsi.gov.uk

CENTRO COLABORADOR DE LA OIE

Dr A. Diallo
FAO/IAEA Centre for ELISA and Molecular Techniques in Animal Disease Diagnosis
International Atomic Energy Agency
Wagramerstrasse 5, P.O. Box 100, A-1400 Vienna
AUSTRIA
Tel.: (43-1) 2600.26049
Fax: (43-1) 2600.28222
Email: a.diallo@iaea.org

OFICINA CENTRAL DE LA OIE

Dr B. Vallat
Director General
12 rue de Prony
75017 Paris
FRANCIA
Tel.: (33-1) 44.15.18.88
Fax: (33-1) 42.67.09.87
Email: oie@oie.int

Dr J.E. Pearson
Jefe del Servicio Científico y Técnico
Email: je.pearson@oie.int

Ms S. Linnane
Redactora científica, Servicio Científico y Técnico
Email: s.linnane@oie.int

PARTICIPANTES INVITADOS

Dr Rudolf Meyer
Instituto de Neurología Animal, Bremgartenstrasse 109^a
CH-3012 Berna, SUIZA
Tel.: (41-31) 631.22.06
Fax.: (41-31) 631.25.38
Email: rudolf.meyer@itn.unibe.ch

Dr Karl Johan Sorensen
Investigador Jefe, Departamento de Diagnóstico y Patología,
Instituto Danés Veterinario de Investigación Viral, Lindholm
DK4771 Kalvehave, DINAMARCA
Tel.: (45) 55.86.02.31
Fax: (45) 55.86.03.00
E-mail kjs@vetvirus.dk

Dr Kath A. Webster
Veterinary Laboratory Agency, New Haw, Addlestone,
Surrey KT15 3NB, REINO UNIDO
Tel.: (44-1932) 34.11.11
Fax: (44-1932) 34.70.46
Email: k.a.webster@vla.defra.gsi.gov.uk

Dra. Emiliana Brocchi
Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Lombardia e
dell'Emilia Romagna, 'B. Ubertini', Via A. Bianchi n° 9
25124 Brescia, ITALIA
Tel.: (390-30) 229.03.10
Fax: (390-30) 229.03.77
E-mail: ebrocchi@bs.izs.it

Dr Heinz Schimmel
Management of Reference Materials, Retieseweg,
B-2440 Geel, BÉLGICA
Tel.: (32-14) 57.17.20
Fax: (32-14) 59.04.06
Email: heinz.schimmel@irmm.jrc.be

Dra. Ingrid Bergmann
Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, OPS/OMS, Av.
Presidente Kennedy 7778, Sao Bento, Duque de Caxias
ZC 20054-40, Rio de Janeiro, BRASIL
Tel.: (55-21) 671-31.28
Fax: (55.21) 671.23.87
Email: ibergermann@panaftosa.ops-oms.org

**CONCLUSIONES DEL INFORME TITULADO
ELABORACIÓN DE NORMAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA
PARA DIAGNOSTICAR LA GRIPE EQUINA**

Este estudio conjunto internacional evaluó tres antisueros equinos de la gripe equina, para determinar si servirían como normas de referencia internacional (prueba de diagnóstico) y como preparados biológicos de referencia (PBR) (control de la inmunogenicidad de las vacunas). Diez laboratorios, de siete países distintos, pusieron a prueba los preparados candidatos, y también probaron tres muestras con ensayos serológicos, a saber SRH⁷ y HI⁸.

Como es bastante difícil repetir o reproducir la prueba HI, los títulos HI determinados para los sueros estarán comprendidos entre 64 y 256 para el suero A y entre 32 y 128 tanto para el suero B como el C.

Para usarlos en el control de calidad de las vacunas, solamente se podrán tomar en cuenta los resultados de SRH para calibrar los BRP antisuero candidatos para la gripe equina. Lo que sí confirmaron los resultados de los experimentos realizados para este estudio es que la prueba SRH es menos variable que la prueba HI, y se demostró que todos los laboratorios pueden alcanzar una variabilidad de $\pm 20\%$, por lo que puede usarse como criterio.

Por consiguiente, se calibró cada material de referencia candidato con SRH y, así los sueros A, B y C fueron designados por la Comisión de Farmacopea Europea en noviembre de 1999 como BRP para probar las vacunas contra la gripe equina (pruebas de inmunogenicidad) por medio de métodos serológicos, de conformidad con la monografía 0248 de Farmacopea Europea.

La muestra A se designó como primer antisuero BRP de subtipo 2 americano de gripe equina, con un título de anticuerpo SRH de $180 \text{ mm}^2 \pm 20\%$.

La muestra B se designó como primer antisuero BRP de subtipo 2 europeo de gripe equina, con un título de anticuerpo SRH de $155 \text{ mm}^2 \pm 20\%$.

La muestra C se designó como primer antisuero BRP de subtipo 1 de gripe equina, con un título de anticuerpo SRH de $125 \text{ mm}^2 \pm 20\%$.

A la vista de los resultados del estudio, se propone adoptar los sueros A, B, C y D como referencias internacionales de la OIE, a saber:

- Normas de referencia positiva para A (A/2 antisuero equino de gripe americana), B (A/2 antisuero equino de gripe europea) y C (A/1 antisuero equino de gripe)
- Norma de referencia negativa para D (A/suero equino negativo de gripe)

Estas normas de referencia se emplearán para hacer pruebas serológicas con fines de diagnóstico, es decir la prueba SRH o HI sobre sueros apareados para mostrar una elevación del título de anticuerpos en los caballos contaminados.

⁷ SRH: single radial hemolysis.

⁸ HI: haemagglutination inhibition.

Cómo tratar la materia encefálica destinada a analizar la encefalopatía espongiforme bovina

Laboratorio de Referencia de la OIE para las encefalopatías espongiformes bovinas, Universidad de Berna, Bremgartenstrasse 109A, 3012, Berna, Suiza.

Debe prestarse una atención especial a recoger las muestras en las zonas anatómicas cerebrales adecuadas para realizar las pruebas. En el caso de la EEB, la acumulación de Prp^{Sc} puede estar limitada a los tejidos situados en torno al extremo caudal del cuarto ventrículo (llamado obex), donde el cuarto ventrículo se cierra y se convierte en el canal central (Fig. 2). Para que los resultados de la prueba sean fidedignos, es menester incluir la zona del obex en la materia que se someterá a examen, sea cual sea el tipo de prueba que se vaya a aplicar (Western blot, ELISA, etc.).

1. Extracción de la médula espinal

Una vez que se ha separado la cabeza del cuerpo, entre el atlas y el agujero occipital, se coloca en un soporte, con el hueso frontal hacia abajo. El extremo caudal de la médula espinal es así visible por el agujero occipital. Se disecciona la médula a través del agujero occipital, sin abrir el cráneo, por medio de una “cuchara” de bordes afilados y mango largo (Fig. 1). Se inserta la cuchara en el agujero occipital, entre la médula espinal y el hueso, y se va pasando a lo largo de la pared ósea, moviéndola lateralmente para ir seccionando los nervios craneales a ambos lados, al tiempo que se evita deteriorar el tejido cerebral por dejar el instrumento pegado al hueso. La cuchara avanza hasta una distancia de aproximadamente 7 cm. de esta manera y a continuación se inclina hacia abajo, seccionando y separando la medulla oblongata caudal (con algunos fragmentos de cerebelo) del resto del cerebro. El operario atrae entonces hacia sí la cuchara - manteniéndola en posición inclinada hacia abajo -. De esta manera, la médula espinal seccionada se desliza fuera del cráneo pasando por el agujero occipital.

Fig. 1

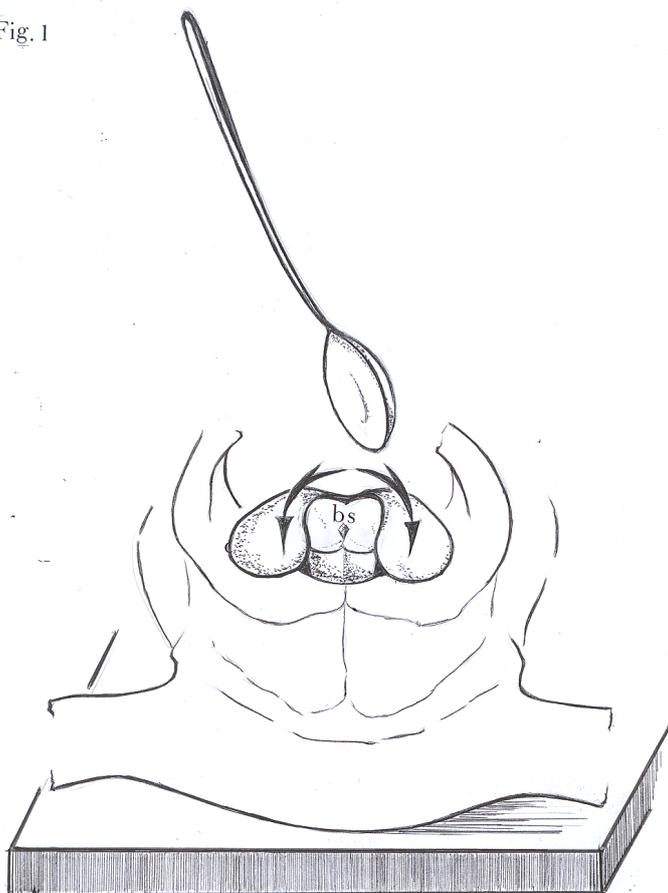


Fig. 1. La cabeza se separa del cuerpo y se coloca del revés en un soporte ; la médula espinal (bs) se separa del hueso dando cortes laterales (flechas curvas) mediante una “cuchara” de mango largo y bordes afilados, que se inserta en el agujero occipital entre el hueso y el tejido cerebral.

2. Envasado, transporte

El tejido medular se introduce en un recipiente herméticamente cerrado y se refrigera. Debe prestarse atención a etiquetar cada muestra de modo adecuado para que se pueda identificar al animal en todas las etapas del proceso. Se envían las muestras al laboratorio en recipientes bien cerrados. No debe salir líquido alguno del recipiente en ningún momento.

3. Selección del área anatómica correcta para las pruebas

La médula espinal obtenida es la que se ve en la Fig. 2. En el laboratorio, se divide en dos mitades, cortando por el medio con un cuchillo bien afilado (Fig. 2). Una mitad se refrigera a 4°C hasta que se conozca el resultado.

De la otra mitad, se quita una lámina de la región del obex por corte cruzado (Fig. 2). La pieza diseccionada pesará al menos 1 g. La materia restante de esta mitad de la médula también se refrigera a 4°C.

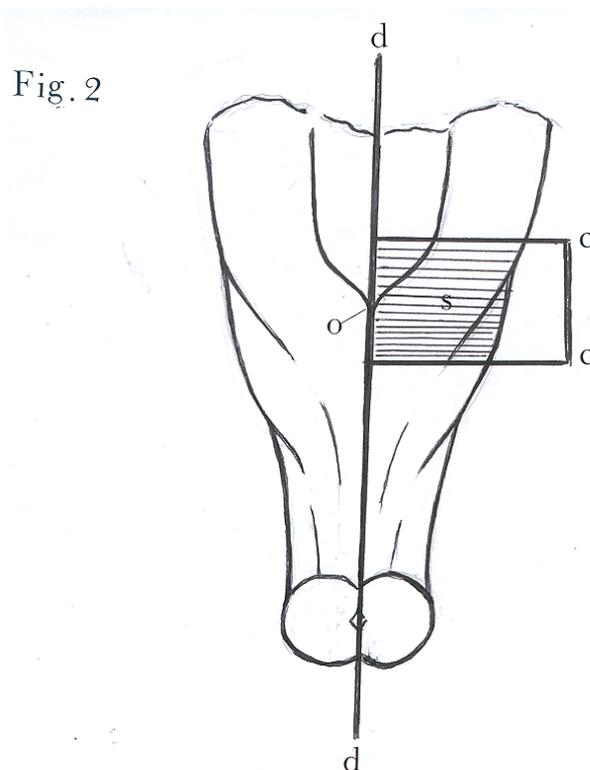


Fig. 2. Caudal medulla oblongata: obex (o), línea divisoria longitudinal (d), corte cruzado (c), lámina utilizada para la prueba (s).

4. Prueba

Se procesa la muestra seleccionada para hacer el análisis de PrP^{SC} con arreglo a las instrucciones del fabricante.

5. Confirmación de los resultados positivos

En caso de que el resultado sea positivo, la mitad refrigerada de la médula espinal (Fig. 2, izquierda) se introduce en un tubo plástico para centrifugar de 50 ml, con cierre de rosca y donde se ha introducido un formaldehído tamponado al 4%. La parte superior del tubo, además, se envuelve en película de parafina para cerrarlo herméticamente. El resto del tejido cerebral refrigerado se introduce en otro tubo vacío con tapa de rosca. Tanto la muestra fijada como la fresca se envasan en un recipiente sólido precintado y se envían por correo rápido o por otro medio al laboratorio de referencia para que confirme el resultado por histología e inmunocitoquímica para PrP^{SC}. Si no se puede enviar el material inmediatamente, se congelará el tejido fresco hasta el momento del transporte.

© **Office International des Epizooties (OIE), 2001**

El presente documento fue preparado por especialistas a solicitud de la OIE. Excepto en el caso de su adopción por el Comité Internacional de la OIE, lo expresado refleja únicamente las opiniones de dichos especialistas. Este documento no podrá ser reproducido, bajo ninguna forma, sin la autorización previa y por escrito de la OIE. Solamente se autoriza su reproducción para su utilización por parte de las personas autorizadas de los organismos destinatarios.