

INFORME DE LA REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS DE LA OIE

París, 22–24 de enero de 2008

La Comisión de Normas Biológicas de la OIE se reunió en la sede de la organización, del 22 al 24 de enero de 2008. El Dr. Bernard Vallat, director general de la OIE, deseó la bienvenida a los miembros de la Comisión, a saber: el profesor Steven Edwards, su presidente, la Dra. Beverly Schmitt, vicepresidenta y el Dr. Mehdi El Harrak, secretario general, así como al experto invitado a la reunión, el Dr. Peter Wright. Los otros dos miembros de la comisión (Dr. Santanu K. Bandhopadhyay y Dr. Vladimir Drygin) no pudieron asistir a la reunión.

A continuación, el Dr. Vallat pidió a la Comisión que tratase como prioritarios los siguientes puntos:

- el capítulo del *Manual de Pruebas de Diagnóstico y Vacunas para los Animales Terrestres (Manual Terrestre)* sobre la lengua azul deberá reflejar la información más reciente y de mejor calidad sobre las vacunas y la vacunación;
- el programa de trabajo para OFFLU¹, a fin de cerciorarse de que la red es plenamente efectiva;
- la actualización de la lista de medicamentos antimicrobianos de importancia veterinaria;
- la definición de las principales prioridades para el Grupo *ad hoc* sobre Biotecnología.

El temario y la lista de participantes figuran en los Anexos I y II, respectivamente.

1. Laboratorios de Referencia y Centros Colaboradores de la OIE

1.1. Nuevas candidaturas a Centro Colaborador y Laboratorio de Referencia:

La comisión recomienda que se acepten las siguientes candidaturas a Centro Colaborador y Laboratorio de Referencia:

Centro Colaborador para la vigilancia y el control de las enfermedades protozoicas animales
National Research Center for Protozoan Diseases, Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine, Japón
Tel: (+81-155) 49-5641; Fax: (81-155) 49-56430; E-mail: igarcpmi@obihiro.ac.jp

Laboratorio de Referencia para la fiebre aftosa
Laboratorio de Fiebre Aftosa de la Dirección de Laboratorios y Control Técnico, Argentina
Tel./Fax: (+54-11) 4836.1115/0066; E-mail: dilab@senasa.gov.ar
Experto designado: Eduardo D. Maradei.

1 OFFLU: Red de la OIE y la FAO para la influenza aviar

La Comisión dio su acuerdo de principio a esta propuesta, pero sugirió que se cambiase su denominación para hacer aparecer la noción de desarrollo de capacidad de los laboratorios.

Centro Colaborador para la mejora de los laboratorios

Australian Animal Health Laboratory (AAHL), Geelong, AUSTRALIA

Tel: (61.3) 52.27.50.14; Fax: (61.3) 52.27.52.50; E-mail: peter.daniels@csiro.au

1.2. Solicitudes de hermanamiento

La Comisión reiteró su opinión, según la cual pueden participar en proyectos de hermanamiento tanto Centros Colaboradores como Laboratorios de Referencia de la OIE, especialmente cuando el centro se encuentra dentro de un laboratorio. Las áreas prioritarias para los proyectos de hermanamiento de los Centros Colaboradores son la influenza aviar, la formación y los medicamentos veterinarios.

Varios centros han manifestado su interés y la Comisión insta a todas las partes interesadas a que hagan tramitar lo antes posible sus solicitudes para que los fondos disponibles puedan ser utilizados de la mejor manera posible. Se aprobaron en principio dos solicitudes de hermanamiento:

Influenza aviar y enfermedad de Newcastle: Istituto Zooprofilattico Sperimentale delle Venezie (IZSVE), Italia, y el Centro Nacional de Sanidad Agropecuaria (CENSA) de San José de las Lajas, La Habana, Cuba. Tras estudiar la solicitud, la Comisión pidió al encargado de los hermanamientos OFFLU (Dr. Keith Hamilton) que aclarase varios aspectos.

Brucelosis: Istituto Zooprofilattico Sperimentale dell'Abruzzo e del Molise 'G. Caporale', Teramo, Italia, y National Veterinary Laboratory, Asmara, Eritrea. También en este caso se pidieron varias aclaraciones. La Comisión señaló que las candidaturas en las que el laboratorio líder no es Laboratorio de Referencia de la OIE para la enfermedad (ni Centro Colaborador en un área afin) quedan fuera del ámbito del programa. Asimismo, a la Comisión le preocupa que los Laboratorios de Referencia se sobrecarguen aceptando demasiados hermanamientos.

1.3 Informes anuales de los Laboratorios de Referencia y los Centros Colaboradores para 2007, animales terrestres

Se recibieron 136 informes/142 Laboratorios de Referencia y 23/23 Centros Colaboradores para las enfermedades de los animales terrestres. La Comisión elogió la asesoría y el entusiasta apoyo prestados por los Laboratorios de Referencia y los Centros Colaboradores. Todos los informes se distribuirán a los Países Miembros, así como a todos los Laboratorios y Centros, en un CD-ROM y en papel, para los Países Miembros que prefieren este último formato. Las actividades internacionales que interesan a la OIE figuran en la tabla siguiente:

Laboratorios de Referencia

Actividades generales	Porcentaje de laboratorios que realizan estas actividades
1 Prueba(s) que se usan o están disponibles para la enfermedad especificada	99%
2 Fabricación y distribución de reactivos de diagnóstico	88%
Actividades específicas de la OIE	
3 Armonización/normalización internacional de métodos	74%
4 Preparación y redacción de normas de referencia internacional	61%
5 Investigación y desarrollo de procedimientos nuevos	88%
6 Recolección, análisis y difusión de datos epizootiológicos	69%
7 Asesoramiento experto	73%
8 Formación científica y técnica	74%
9 Puesta a disposición de las instalaciones para pruebas de diagnóstico	60%
10 Organización de reuniones científicas internacionales	39%
11 Participación en estudios científicos internacionales conjuntos	66%
12 Presentaciones y publicaciones	90%

Centros Colaboradores

Actividades generales	Porcentaje de centros que realizan estas actividades
1 Actividades como centro de investigación, peritaje, normalización y difusión de técnicas	95%
2 Proposición o desarrollo de procedimientos para facilitar la armonización de las reglas internacionales que se aplican a la vigilancia y el control de las enfermedades de los animales, la seguridad sanitaria de los alimentos y el bienestar de los animales	82%
3 Puesta a disposición de la OIE de expertos consultores	82%
Actividades específicas de la OIE	
4 Formación científica y técnica de personal de los Países Miembros de la OIE	77%
5 Organización de reuniones científicas por cuenta de la oficina	46%
6 Coordinación de estudios científicos y técnicos en colaboración con otros laboratorios u organizaciones	82%
7 Publicación y difusión de toda información que pueda ser útil para los Países Miembros de la OIE	91%

1.4. Tema técnico y resolución aprobada en mayo de 2007 sobre el papel de los Laboratorios de Referencia y los Centros Colaboradores en el apoyo permanente a los objetivos y mandatos de la OIE

La Comisión estudió y aprobó el informe sobre el tema técnico presentado por el Dr. Gajadhar. La resolución XXXIV, aprobada por el Comité Internacional en mayo de 2007, subraya su apoyo al trabajo que desarrolla la Comisión con los laboratorios y centros, sin indicar que sea necesario modificar los mandatos. Esta cuestión se podrá discutir en la conferencia de los Laboratorios de Referencia y Centros Colaboradores, que se celebrará en España en 2009.

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

2.1. Programas de normalización de la OIE para las pruebas de diagnóstico

Influenza aviar altamente patógena – Coordinador: Dr. P. Selleck, Australian Animal Health Laboratory (AAHL), Geelong, Victoria, Australia

El Dr. Selleck informó sobre la preparación de un suero de referencia candidato para la prueba por AGID² de la influenza aviar que se enviará en breve a los demás Laboratorios de Referencia para evaluación. Este asunto, así como otros relativos a la normalización de las pruebas para la influenza aviar, se discutirán en una reunión de los expertos de la OIE en esta enfermedad, que se celebrará en marzo en la sede de la organización.

Rabia – Coordinador: Dr. A. Fooks, VLA Weybridge, Reino Unido

El Dr. Fooks está trabajando con el laboratorio chino para preparar sueros caninos positivos débiles.

PCR para leucosis enzoótica bovina – Coordinador: Dr. T. Vahlenkamp, Friedrich Loeffler Institute, Greifswald-Insel, Alemania

Tras un cambio de expertos en el Laboratorio de Referencia, el Dr. Vahlenkamp aceptó asumir la dirección del proyecto para desarrollar un protocolo estándar para PCR.

Brucelosis caprina u ovina – Coordinadora: Sra. J. Stack, VLA Weybridge, Reino Unido

La Sra. Stack informó que se había efectuado la comparación entre laboratorios y que los datos obtenidos estaban siendo analizados.

2 AGID = Inmunodifusión en gel de agar

Brucelosis porcina – Coordinador: Dr. K. Nielsen, Canadian Food Inspection Agency, Nepean, Canadá

El Dr. Nielsen informó de que el suero estándar internacional de la OIE para esta enfermedad ha sido preparado y evaluado. Los datos están siendo analizados con los de los caprinos y ovinos.

Durina

No ha progresado el proyecto de desarrollar estándares internacionales para la durina. La Comisión pedirá al recién designado Centro Colaborador para las Enfermedades Animales Protozoicas, en Japón, que se encargue de tipificar una cepa estándar aceptable de *Trypanosoma equiperdum* y que desarrolle sueros de referencia estándar validados internacionalmente para la durina.

3. Lista de pruebas prescritas y de sustitución

3.1. Prueba para la tuberculosis bovina por interferón gamma

La Comisión había pedido consejo a los expertos de los Laboratorios de Referencia en cuanto a la pertinencia de proponer la prueba por interferón gamma como prueba prescrita para la tuberculosis bovina. Basándose en las respuestas recibidas, la Comisión recomienda que de momento sea prueba de sustitución a efectos de comercio. Puesto que solamente está disponible como kit comercial, se alentará al fabricante a que solicite su inscripción en el registro de la OIE, lo que daría la ocasión de efectuar una evaluación completa de sus datos de validación. Dada la variedad de usos de esta prueba para el diagnóstico y la vigilancia, la Comisión observó que su sensibilidad es superior a la de la prueba por tuberculina, pero que su especificidad es inferior y que, por lo tanto, podría ser mejor utilizarla como prueba de detección, para confirmar con la tuberculina. Actualmente, las pruebas suelen usarse al revés, lo que parece inapropiado. No obstante, es importante tomar en cuenta las consideraciones prácticas, como el hecho de que la prueba de tuberculina es más corriente y que algunos países tienen dificultades para enviar al laboratorio las muestras de sangre a tiempo para preservar la viabilidad de los linfocitos, que son un componente esencial para la prueba.

La Comisión recibió también un informe de la Dra. Lea Knopf sobre sus dos misiones a África en el marco de la creación de una red africana de investigación sobre la tuberculosis bovina. La tuberculosis, tanto en el ganado como en las personas, es un problema grave en África. El papel de las pruebas por tuberculina, especialmente la aplicabilidad de los puntos de corte estándar para las reacciones positivas y dudosas, además del uso de las pruebas por interferón gamma en este continente, fue objeto de debate y la Comisión indicó a la Dra. Knopf que no se cuenta con mucha información sobre las respuestas a la prueba cutánea de varias razas bovinas africanas. Existe la necesidad de continuar la investigación sobre este punto.

3.2. Pruebas prescritas para la peste equina

Se había pedido a los expertos de la OIE que sugiriesen una prueba para identificar el agente de la peste equina según las disposiciones del nuevo capítulo del *Manual Terrestre*. En caso de que este capítulo sea aprobado en mayo de 2008 y habida cuenta de los consejos recibidos, la Comisión recomendaría que se apruebe la PCR³ en tiempo real como prueba de sustitución a efectos del comercio. Los datos de validación que se sometieron a la Comisión no fueron suficientes para justificar que se designara como prueba prescrita.

3.3. Pruebas serológicas para la tripanosomiasis equina

El Dr. Touratier, coordinador del Grupo *ad hoc* de la OIE sobre tripanosomiasis animales no transmitidas por la mosca tse tse, presentó informaciones y algunas publicaciones. La Comisión se interesó por las comparaciones entre las pruebas de fijación del complemento, aglutinación, ELISA⁴ y tripanolisis inmune. Aunque esta última es muy eficaz para el diagnóstico, a la Comisión le pareció que es demasiado especializada para destinarla a un uso general. No se sacarán más conclusiones mientras no se hayan conocido los resultados de la iniciativa de normalización (cf. punto 2.1).

3 PCR = Amplificación en cadena por la polimerasa

4 ELISA = Ensayo inmunoenzimático

4. Grupo de expertos, *ad hoc* y de trabajo

4.1. Informe de la reunión del Grupo *ad hoc* sobre biotecnología

El informe de la reunión celebrada los días 28 a 30 de noviembre de 2007 fue aceptado y figura en el [Anexo III](#) del presente informe para que lo comenten los Países Miembros. Se recomendó distribuir las labores del grupo entre varios subgrupos más reducidos y especializados. La Comisión fijó las siguientes prioridades:

- Aplicaciones de la biotecnología al diagnóstico molecular.
- Tecnologías basadas en el ARN.
- Vacunología, en particular, el uso de vacunas modificadas genéticamente o con ADN recombinante, y sus implicaciones para la seguridad sanitaria de los alimentos y de los animales.
- Las implicaciones de la biotecnología y, en particular, de la ingeniería genética, para la sanidad y el bienestar de los animales.

La Comisión aprobó la recomendación del Grupo para que la OIE se plantee los problemas que puede suponer para los alimentos, el bienestar de los animales o su estado sanitario, el tratamiento de los animales con estructuras de ADN no heredables (vacunas recombinantes incluidas). Habrá que invitar a expertos de la OMS⁵ y de la FAO⁶ a que participen en esta discusión.

La Dra. Anne MacKenzie presentó un documento sobre “Aplicaciones potenciales de la nanotecnología a la sanidad animal” que describe algunas cuestiones importantes que los Delegados deberían considerar. Dicho documento será enviado al departamento de Publicaciones. Igualmente, redactó un documento breve sobre “Las nanotecnologías para el diagnóstico y el desarrollo de vacunas” que figura en el [Anexo IV](#) del presente informe para que los Países Miembros lo comenten y se publique en la última versión en línea del *Manual Terrestre*, que será aprobada en mayo de 2008.

4.2. Informe de la reunión del panel de expertos en vigilancia de la gripe equina

La Comisión estudió y aprobó el informe de 2008 del panel, que figura en el [Anexo V](#). El año 2007 fue significativo para la gripe equina. Se instará a que los fabricantes de vacunas y las autoridades tomen nota de las recomendaciones, en particular, en lo relativo a las cepas que deben incluirse este año en las vacunas. Las principales recomendaciones se publicarán en el *Boletín* de la OIE.

4.3. Grupo *ad hoc* de enfermedades de los dromedarios

La Comisión convino en que este grupo debería ocuparse de todos los camélidos, no sólo de los dromedarios. El Dr. El Harrak (secretario general de la Comisión) fue designado presidente del grupo. La Comisión se pondrá en contacto con los otros tres expertos. El grupo, que se reunirá por primera vez este mismo año, tendrá que determinar cuáles son las enfermedades importantes para los camélidos y proponer las técnicas específicas de diagnóstico que se desarrollarán. En 2009 se celebrará en Túnez una reunión sobre los dromedarios que brindará la oportunidad de conocer a otros expertos, intercambiar informaciones y establecer una colaboración en el tema.

4.4. Grupo *ad hoc* sobre resistencia a los antimicrobianos

La Dra. Tomoko Ishibashi expuso a la Comisión los resultados de una reunión de la OIE y la OMS sobre antimicrobianos de importancia prioritaria en la que participara en noviembre de 2007. La Comisión propuso que el Laboratorio de Referencia de la OIE para la resistencia a los antimicrobianos se encargue de revisar la lista de antimicrobianos de importancia veterinaria y de proponer modificaciones. Los cambios adoptados según los procedimientos de la OIE se publicarán en la lista en línea. Por el momento, no es necesario que el grupo vuelva a reunirse.

5 OMS: Organización Mundial de la Salud

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

4.5. Grupo *ad hoc* sobre validación

Después del taller sobre validación de pruebas de diagnóstico que tuvo lugar durante el Simposio de WAVLD⁷ en Melbourne, la Comisión decidió que es necesario formar un grupo que se encargue de la validación, es decir, de desarrollar directrices para aplicar el modelo de validación de la OIE a diferentes tipos de pruebas (serológicas, PCR, EET⁸, etc.). Se sugirió el nombre de varios expertos posibles para el grupo que, de ser posible, celebrará su primera reunión en junio de 2008.

5. Registro de pruebas de diagnóstico de la OIE

5.1. Modelo de validación de la OIE y procedimiento

El Dr. François Diaz dio parte a la Comisión de la reunión celebrada con la AEFRV⁹ en septiembre de 2007 en la sede de la OIE. El Dr. Vallat decidió disminuir la tarifa de la cuota básica para la evaluación de las pruebas destinadas a la certificación por parte de la OIE. A partir de las informaciones comunicadas por la AEFRV, se ha simplificado el modelo de validación. La Comisión aprobó el nuevo modelo y pidió que se publique en la ciberpágina de la OIE. Para cumplimentar el formulario, hace falta una guía (cf. punto 4.5). La AEFRV solicitó que se inscribiesen los kits en el registro de la OIE tras haber pasado por un procedimiento de evaluación que incluyese la aprobación de la Comisión, sin tener que esperar el dictamen del Comité Internacional. El director general de la OIE rechazó esta propuesta).

5.2. Resumen de los estudios de validación de Bio-Rad para su kit Platelia Rabies II

La AEFRV recomendó en su reunión que el registro de la OIE incluyese una ficha de resumen de los datos de validación. De esta manera, se desarrolló un modelo de ficha que se utilizó para el primer kit registrado. La Comisión dio su acuerdo.

5.3. Informe de la evaluación final

Después de la última reunión, el Prof. Edwards confirmó que la Comisión aceptó por vía electrónica el informe de los expertos sobre el kit BioChek para la influenza aviar. Se recomendará al Comité Internacional que lo incluya en el registro de la OIE.

6. Manual de pruebas de diagnóstico y vacunas para los animales terrestres (mamíferos, aves y abejas)

6.1 Finalización de la sexta edición

Para tratar este punto, se unió a la Comisión el redactor-consultor, Dr. James Pearson.

La sexta edición fue aprobada por el Comité Internacional en mayo de 2007, con la condición de que la Comisión pudiese aportar cambios ulteriores que correspondiesen a los comentarios de los Países Miembros. El Dr. Pearson pidió consejo en cuanto a varios capítulos que fueron objeto de numerosos comentarios. Varios capítulos están esperando a que los autores den su aprobación final. Está previsto publicar la sexta edición en mayo de 2008.

6.2 Estrategia para las ediciones futuras

El Prof. Edwards observó que el reducido equipo que se encarga de mantener al día el *Manual Terrestre* tiene cada vez más trabajo. En su opinión, seguir publicando una versión completamente nueva cada cuatro años empieza a ser imposible. La Comisión estuvo de acuerdo con él y sugirió que cada año se determinasen los capítulos que requieren una revisión prioritaria y que se actualizarán en la versión electrónica del *Manual Terrestre*. La versión impresa se publicará cada cuatro años, de acuerdo con las instrucciones de la OIE, pero se tratará de una acumulación de las actualizaciones anuales y no de una revisión completa.

7 WAVLD: Asociación mundial de diagnosticadores de laboratorios veterinarios

8 EET: Encefalopatías espongiiformes transmisibles

9 AEFRV: Asociación Europea de Fabricantes de Reactivos Veterinarios

Así pues, la Comisión decidió qué capítulos deberían ser revisados en 2008 y presentados al Comité en mayo de 2009. Se pedirá a los Delegados que indiquen cuáles son los capítulos que más necesitan ser revisados.

7. Relaciones con las demás comisiones y grupos

7.1. Comisión Científica para las Enfermedades de los Animales

La Comisión Científica envió a la Comisión de Normas Biológicas varios comentarios de los Países Miembros sobre las propuestas para los capítulos del *Código Terrestre* relativos a la tuberculosis bovina y a la peste porcina clásica. En cuanto al primero, dos países pidieron que se considerase la aprobación del interferón gamma como prueba prescrita. La Comisión ya había discutido este asunto (cf. punto 3.1) y transmitirá su opinión a la Comisión Científica. En cuanto a la peste porcina clásica, la Comisión convino con los comentarios de los países que la transcripción inversa acoplada a la reacción en cadena de la polimerasa debería incluirse en las directrices de vigilancia como herramienta práctica.

El presidente de la Comisión Científica indicó que le preocupaba la sección sobre vacunas del capítulo sobre lengua azul del *Manual Terrestre*. La Comisión pidió información al respecto. Cuando la haya recibido, la Comisión y el redactor-consultor revisarán el capítulo y lo corregirán si es necesario.

7.2. Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres

La Comisión recibió comentarios de un País Miembros sobre las directrices para el trasplante de núcleos celulares somáticos, desarrolladas por el Grupo *ad hoc* sobre Biotecnología. Como se dijo en la reunión anterior, se propondrá que dichas directrices sean aprobadas e incluidas en el *Código Terrestre*. Todos los comentarios que se reciban se transmitirán a la Comisión del Código.

Como seguimiento a la última reunión conjunta, la Comisión de Normas Biológicas reiteró su opinión sobre la paratuberculosis, a saber, que todavía no se dispone de pruebas de diagnóstico fiables y bien validadas, ni para la identificación del agente de la peste equina (cf. punto 3.2). En cuanto a la rinoneumonitis equina causada por EHV-1, la Comisión comunicó a la Comisión del Código, basándose en la opinión de los expertos, que una buena descripción de los síntomas sospechosos sería: "pirexia, secreción nasal, aborto reciente inexplicado o ataxia de los cuartos traseros de causa indeterminada".

La Comisión tomó nota del informe de una reunión de la *International Embryo Transfer Society* en el que se proponen varias añadiduras para los capítulos del *Código Terrestre* sobre pleuroneumonía contagiosa caprina.

8. Varios

8.1. OFFLU

El Dr. Keith Hamilton dio parte a la Comisión de las actividades de OFFLU. La red se ha reestructurado siguiendo la recomendación de su comité coordinador. La secretaría está actualmente ubicada en la OIE, probablemente para los próximos tres años. La influenza aviar sigue siendo preocupante para el mundo entero, se formarán varios grupos de trabajo especializados dentro de OFFLU para que se ocupen de aspectos científicos decisivos. Gracias al financiamiento de OFFLU, ya está trabajando un científico que se ocupará de la bioinformática y estará en contacto con todos los Laboratorios de Referencia de la OIE. Hasta ahora, los grupos de trabajo que se han propuesto consistieron en un encuentro entre los expertos de los Laboratorios de Referencia, que se celebró el 5 de marzo en la oficina central de la OIE, así como en un grupo sobre epidemiología y otro sobre vacunas. El nuevo comité ejecutivo estudiará las demás necesidades urgentes.

8.2. Segunda Conferencia de los Laboratorios de Referencia y Centros Colaboradores de la OIE, junio de 2009, España

WAVLD dio en principio su acuerdo para que la próxima conferencia de los Laboratorios de Referencia y Centros Colaboradores se celebre en paralelo con la suya, en Madrid, del 19 al 22 de junio de 2009 (<http://www.wavld2009.com/>). La Comisión seguirá tratando este tema en su próxima reunión.

8.3. Transporte de sustancias infecciosas

Los Dres. Pearson y Hamilton dieron parte de una reunión celebrada en la sede de la OMS en Ginebra, del 12 al 14 de diciembre de 2007, destinada a revisar la reglamentación que rige el transporte de las sustancias infecciosas. La Comisión reiteró que en su opinión los especímenes para diagnóstico que se envían a los Laboratorios de Referencia deben seguir siendo autorizados a viajar en categoría B.

8.4. Bioseguridad

La Comisión reiteró asimismo (cf. informe de septiembre de 2007) que las Normas de la OIE para bioseguridad que figuran en el nuevo capítulo del *Manual Terrestre* son apropiadas si se aplican adecuadamente. El Dr. Pearson habló de un taller subregional de la OMS en el que representó a la OIE, celebrado en Nairobi, Kenia, en mayo de 2007. Lamenta el que hubieran asistido pocos laboratorios veterinarios africanos, ya que se impartió información útil sobre formación para el envasado y transporte de sustancias de categoría A y B.

El Dr. Pearson relató también una reunión en el Instituto Nacional de Salud, Bethesda, Maryland, EEUU, sobre “Problemas con el uso doble en la investigación sobre biología”. En la reunión se hizo hincapié en la importancia de la deontología para los investigadores, a fin de mantener la seguridad sin tener que limitar excesivamente los estudios.

8.5. Vacunas

El Dr. Diaz dio parte de los dos días de reunión del taller regional de la OIE sobre armonización de las vacunas veterinarias, celebrado en la División de ensayos biológicos veterinarios, Departamento de control de la calidad de los productos vacunos, Packchong, Tailandia, del 21 al 25 de enero de 2008. Destacó el gran interés de los participantes, tanto por el hermanamiento como por las normas sobre vacunas de la OIE. También dijo que le habían hecho muchas preguntas y comentarios sobre las normas para vacunas.

8.6. Fechas de la próxima reunión de la Comisión de Normas Biológicas

Si fuese necesario, se organizará una reunión extraordinaria por teleconferencia para tratar las candidaturas al hermanamiento. Las próximas reuniones están previstas para los días 23-25 de septiembre de 2008 y 3-5 de febrero de 2009.

.../Anexos

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS DE LA OIE

París, 22–24 de enero de 2008

Temario

1. Laboratorios de Referencia y Centros Colaboradores de la OIE
2. Normalización internacional de las pruebas de diagnóstico y las vacunas
3. Lista de pruebas prescritas y de sustitución
4. Grupos de expertos, *ad hoc* y de trabajo
5. Registro de pruebas de diagnóstico de la OIE
6. *Manual de Pruebas de Diagnóstico y de Vacunas para los Animales Terrestres*
7. Relaciones con las demás comisiones
8. Varios

REUNIÓN DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS DE LA OIE

París, 22–24 de enero de 2008

Lista de participantes

MIEMBROS

Prof. Steven Edwards (*Presidente*)

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

Dra. Beverly Schmitt

(*Vicepresidenta*)
National Veterinary Services
Laboratories, Diagnostic Virology
Laboratory, P.O. Box 844, Ames,
IA 50010
ESTADOS UNIDOS
Tel.: (1-515) 663.75.51
Fax: (1-515) 663.73.48
beverly.j.schmitt@aphis.usda.gov

Dr. Mehdi El Harrak

(*Secretario General*)
Chef Département Virologie, BP 4569,
Avenue Hassan II, km2, Rabat-Akkari
MARRUECOS
Tel.: (212-37) 69.04.54
Fax: (212-37) 69.36.32
elharrak_m@hotmail.com

Dr. Santanu K. Bandhopadhyay
(*no pudo asistir*)

Department of Animal Husbandry and
Dairying, Ministry of Agriculture,
Dr Rajendra Prasad Road, Room No
234, Krishi Bhavan, New Delhi 110001
INDIA
Tel.: (91-11) 233.84.146
Fax: (91-11) 233.82.192
skbandy@email.com

Dr. Vladimir Drygin

(*no pudo asistir*)
Federal Service for Veterinary &
Phytosanitary Surveillance, Federal
Government Institution, FGI ARRIAH,
600901 Yur'evets, Vladimir
RUSIA
Tel.: (4922) 26 38.77/06.14/19.14
Fax: (4922) 26 38.77/06.14/19.14
vdrygin@yandex.ru

EXPERTO INVITADO

Dr. Peter Wright

Fisheries and Oceans Canada,
343 University Avenue, Moncton,
New Brunswick, NB E1C 9B6
CANADA
Tel.: (1-506) 851.29.48
Fax: (1-506) 851.20.79
WrightPf@DFO-MPO.GC.CA

REDACTOR-CONSULTOR DEL
MANUAL TERRESTRE**Dr. James E. Pearson**

4016 Phoenix
Ames, Iowa 50014
ESTADOS UNIDOS
Tel.: (1-515) 292.94.35
jpearson34@aol.com

OFICINA CENTRAL DE LA OIE

Dr. Bernard Vallat

Director General
OIE 12 rue de Prony
75017 Paris, FRANCIA
Tel.: (33-1) 44.15.18.88
Fax: (33-1) 42.67.09.87
oie@oie.int

Dra. Tomoko Ishibashi

Jefa adjunta,
Departamento Científico y Técnico
t.ishibashi@oie.int

Sara Linnane

Redactora científica,
Departamento Científico y Técnico
s.linnane@oie.int

François Diaz

Secretaría de validación, certificación y
registro de las pruebas de diagnóstico
Departamento Científico y Técnico
f.diaz@oie.int

Keith Hamilton

Coordinador OFFLU
Departamento Científico y Técnico
k.hamilton@oie.int

Lea Knopf

Reconocimiento de los estatus
zoosanitarios de los países
Departamento Científico y Técnico
l.knopf@oie.int

INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO *AD HOC* DE LA OIE SOBRE BIOTECNOLOGÍA París, 28–30 de noviembre de 2007

El grupo *ad hoc* de la OIE encargado de biotecnología se reunió en la sede de la organización, en París, los días 28 a 30 de noviembre de 2007. Presidió la reunión el profesor Sandor Belak y el Dr. Cyril G. Gay se encargó de redactar el informe. En los Anexos I y II figuran, respectivamente, el temario y la lista de participantes. Se recomendó que la reunión siguiente tuviese lugar en octubre de 2008.

1. Introducción

El grupo escuchó las palabras de bienvenida que pronunció el Dr. Gideon Brückner, jefe del departamento Científico y Técnico de la OIE, en nombre del director general, Dr. Bernard Vallat.

El Dr. Brückner dio las gracias a la Dra. Anne MacKenzie, que había redactado el documento sobre nanotecnologías, así como al Dr. Bruce Whitelaw por su documento sobre los productos a base de ARN, y al Dr. Gay por haber organizado el simposio internacional sobre genómica y sanidad animal. El Dr. Brückner solicitó a continuación que el grupo designase a uno de sus miembros para que participase en la reunión del Grupo *ad hoc* encargado de rastreabilidad, que iba a reunirse en París en enero de 2008. Además, indicó, un representante del grupo de trabajo de la OIE sobre la inocuidad de los alimentos de origen animal participaría en la reunión del grupo de biotecnología el 29 de noviembre para coordinar las actividades de ambos.

El Dr. Brückner informó al grupo de que el Dr. Vallat había decidido que todos los grupos *ad hoc* de la OIE estarían compuestos por seis miembros como máximo. Dicha decisión se aplicará a partir de la próxima reunión del grupo. El grupo convino en que el Dr. Belak escriba al Dr. Vallat para exponer los problemas que entrañaría limitarse a seis miembros, dada la complejidad de los temas que trata. La carta aportará sugerencias para aplicar la medida.

2. Revisión de los términos de referencia: propuestas del Prof. Steve Edwards

El grupo comentó las propuestas del profesor Steve Edwards, presidente de la Comisión de Normas Biológicas, sobre los términos de referencia que lo rigen. Es opinión del grupo que deberían ampliarse para incluir las numerosas cuestiones que surgen actualmente como resultado de las expectativas que suscitan la genómica animal, las biotecnologías reproductivas, como la transgénica, las células madre, las nanotecnologías y las biotecnologías que aparecen continuamente (como las tecnologías a base de ARN). De esta manera, la OIE tomaría la iniciativa de presentarse como líder en las áreas que más probablemente tendrán impacto para la sanidad y el bienestar de los animales en el siglo XXI. Por consiguiente, el grupo propone varios documentos para atacar las cuestiones más apremiantes (cf. punto 2.2 del temario).

Por lo que se refiere a las vacunas DIVA¹ y las pruebas de diagnóstico correspondientes, el grupo decidió que es importante dar instrucciones específicas por enfermedad, pero que también es urgente orientar los principios y normas generales para sacar adelante el desarrollo de estos medios de control y erradicación de las enfermedades prioritarias. Problemas: desarrollar paralelamente las vacunas y los medios de diagnóstico; marcadores negativos y

1 DIVA: *Differentiating infected from vaccinated animals* (que distinguen a los animales infectados y vacunados)

positivos; definición clara de la futura vacuna DIVA y perfil de diagnóstico, etc. El grupo convino en que habría que preparar directrices para incorporarlas al *Manual de pruebas de diagnóstico y vacunas para los animales terrestres (Manual Terrestre)*, fuera como revisión del texto del capítulo correspondiente, o como prolongación del Anexo al Capítulo 1.1.8 Biotecnología para diagnosticar enfermedades infecciosas y desarrollar vacunas. Se encargó al Dr. Gay la redacción de este documento.

En cuanto a las nuevas tecnologías de diagnóstico, el grupo discutió sobre la disponibilidad de secuenciadores rápidos (454, Illumina) y su uso en laboratorios de investigación como el de la OIEA² en Viena, Austria, y la evolución del nuevo campo llamado “metagenómica”. El grupo decidió redactar un documento sobre la metagenómica como plataforma de diagnóstico. El Dr. Belak designó al Dr. Albert Osterhaus, de Rotterdam, Países Bajos, y al Dr. Gilles Aumont, del INRA³, para que dirijan la redacción de este documento.

Por lo que se refiere a los animales transgénicos, el grupo decidió preparar una directriz sanitaria y proponer un plan para el trabajo.

El grupo discutió también sobre los avances recientes en materia de tecnología de células madre, como la plataforma de cuatro genes para obtener células pluripotentes, y sobre las posibilidades que tiene esta tecnología de revolucionar este campo de investigación e incluso reemplazar a algunas de las tecnologías actuales basadas en embriones. El grupo convino en que este tema merecía ser tratado en el documento sobre animales transgénicos, por una parte, y también, por otra parte, como tema principal de otro documento que trate las diversas aplicaciones potenciales, como el tratamiento celular, los injertos y los animales transgénicos.

Atendiendo a la petición de la Comisión de Normas Biológicas, que deseaba que fuese preparado un documento sobre las nanotecnologías, la Dra. MacKenzie redactó un documento (cf. punto 4 del temario).

El grupo decidió preparar y distribuir toda la documentación antes de sus reuniones, de tal modo que los participantes hayan podido estudiar y preparar los documentos a tiempo.

2.1. Calendario de producción de los documentos enumerados en el informe de junio de 2007 (Sección 13, párrafo 2)

- Tecnologías basadas en el ARN para tratar y controlar las enfermedades animales. Fecha límite: finales de mayo de 2008 (cf. discusión más adelante, dirigido por el Dr. Whitelaw);
- Tecnología de animales transgénicos para ganado bovino y equino (cf. punto 8). Fecha límite: septiembre de 2008 (dirigido por el Dr. Harpreet Kochhar);
- Genética inversa como nueva plataforma de vacunas. Fecha límite: noviembre de 2008 (dirigido por el Dr. Gay);
- Virus quiméricos para desarrollar vacunas. Fecha límite: noviembre de 2008 (dirigido por el Dr. Gay).

El grupo acordó que los clones cADN como nuevo sistema de administración de vacunas y los nuevos programas de vacunación no permitirían tener listos los documentos.

2.2. Calendario de producción de los documentos de información y textos para el *Manual Terrestre*

- La metagenómica como plataforma de diagnóstico para detectar patógenos emergentes y desconocidos. Fecha límite: noviembre de 2008 (dirigido por el Dr. Belak);
- Nuevas tecnologías de diagnóstico para la vigilancia y la epidemiología molecular. Fecha límite: junio de 2009 (dirigido por el Dr. Belak);

2 OIEA: Organismo Internacional para la Energía Atómica

3 INRA: *Institut national de la recherche agronomique* (Instituto nacional francesa de investigación agronómica)

- Tecnologías de células madre. Fecha límite: noviembre de 2008 (dirigido por el Dr. Whitelaw);
- Anexo a la Parte 3 del *Código Terrestre* que se titulará “Directrices sanitarias para los animales transgénicos”. Fecha límite: septiembre de 2008 (dirigido por el Prof. Michel Thibier);
- Documento general de sensibilización sobre la tecnología transgénica para los animales que no hayan sido tratados en el documento mencionado en 2.2 (cf. punto 8 del temario). Fecha límite: septiembre de 2008 (dirigido por el Dr. Eric Shoonejans).

2.3. Textos para capítulos nuevos o para completar el *Manual Terrestre* (Sección 13, párrafo 3)

- Vacunas de plásmido de ADN (finalizado);
- Actualizar las categorías de vacunas derivadas de la biotecnología en las secciones relacionadas con el Capítulo 1.1.7: Principios de producción de vacunas veterinarias, más los productos derivados de la biotecnología. Fecha límite: noviembre de 2008 (dirigido por el Dr. Gay);
- Vacunas y diagnósticos DIVA. Fecha límite: finales de enero (dirigido por el Dr. Gay);
- Nuevo capítulo sobre la evaluación de riesgos de las vacunas derivadas de la biotecnología. Fecha límite: noviembre de 2009 (dirigido por el Dr. Shoonejans).

Propuestas para capítulos nuevos o textos adicionales

- Completar el Capítulo 1.1.8: Biotecnología y diagnóstico de las enfermedades infecciosas y desarrollo de vacunas, con el título “Nanotecnologías en el diagnóstico y el desarrollo de vacunas” (para la nueva Sección E, dirigido por los Drs. MacKenzie y Gay). Fecha límite: enero de 2008.

2.4. Documento sobre las biotecnologías a base de ARN: impacto potencial en la sanidad animal

El Dr. Whitelaw resumió el contenido del documento que había preparado para la OIE en los siguientes puntos:

- El impacto de las tecnologías basadas en el ARN es enorme.
- Han sido identificadas varias formas de elaboración de productos a base de ARN, por lo tanto, habría una amplia gama de aplicaciones.
- Las utilidades de estos productos influirán mucho en su clasificación, por ejemplo, según se utilicen como medicamento (como ARN administrado en liposomas o en plataformas nanotecnológicas) o mediante un sistema de expresión (como una planta, ADN plásmido, estrategia transgénica, etc.).
- Hay dos tipos de aplicación: 1) para combatir los agentes patógenos o sus vectores, y 2) para controlar un efecto fisiológico o metabólico en un animal.
- En cuanto a los patógenos, la aplicación podría incluir secuencias conservadas pasando por cepas diferentes y, por consiguiente, podría permitir controlar agentes patógenos múltiples.
- Las aplicaciones seguirán el orden siguiente: 1) como herramienta de investigación; 2) para luchar contra agentes patógenos; 3) para controlar un proceso fisiológico animal.
- No se sabrá cómo se regularán los productos basados en ARN mientras no hayan sido definidos. Por ejemplo, a las biotecnologías basadas en ARN se les podría aplicar la legislación relativa a los medicamentos o a los productos biológicos. La función deseada, su aplicación o la estrategia de utilización pueden tener consecuencias para la regulación jurídica de estos productos.

- El uso de esta tecnología como herramienta investigadora crece exponencialmente y sus aplicaciones potenciales son innumerables.
- Esta tecnología podría estar en interfaz con las nanotecnologías y la transgénica.

El grupo convino en que este campo se encuentra todavía en fase incipiente y que el desarrollo de directrices específicas deberá esperar hasta que haya sido desarrollado algún producto y se haya definido su aplicación. El uso de las biotecnologías basadas en el ARN como método de investigación académica no requiere disponer de directrices, ya que no es una tecnología que plantee nuevos problemas en materia de seguridad. El grupo decidió también que podrían necesitarse directrices nuevas o revisadas para las aplicaciones destinadas a controlar patógenos. Puesto que es probable que muchas biotecnologías basadas en ARN y destinadas a luchar contra los agentes patógenos deban ser reguladas como medicamentos, el grupo recomienda que se enmiende el *Manual Terrestre* para incluir en él los productos utilizados como antivirales que se obtengan con ellas. Este tipo de aplicaciones incluirá también a la transgénica y los problemas que se deriven de estos productos deberán tratarse en las directrices que desarrolle el grupo encargado de los animales transgénicos.

El grupo decidió revisar el documento sobre biotecnologías basadas en el ARN para incorporar estos puntos y presentarlo a la Comisión de Normas Biológicas.

3. Informe sobre la 7ª Reunión del *Task Force* intergubernamental del Codex sobre alimentos derivados de la biotecnología

El Prof. Thibier representó a la OIE en esta reunión, que se celebró en Chiba, Japón, y resumió para el grupo su contenido:

- El Prof. Thibier felicitó al Dr. Hiroshi Yoshikura, presidente del *task force*, por su excelente trabajo de dirección que dio lugar a un informe al final de la reunión.
- Entre otras directrices que deberá aprobar la Comisión del Codex próximamente, se encuentran las Directrices para evaluar la inocuidad de los alimentos derivados de animales con ADN recombinante, cuya adopción conducirá a la etapa 5/8 del Codex (el texto será propuesto en la próxima reunión con la recomendación de omitir las etapas 6 y 7, es decir, está listo para ser aprobado como Norma del Codex). En las directrices se identifica el estatus sanitario del animal recombinante como uno de los factores importantes para evaluar la inocuidad de los animales con ADN recombinante. Se entiende que la evaluación sanitaria entra dentro del mandato de la OIE y no se incluye en las directrices del Codex.
- El Prof. Thibier destacó que, al cabo de un largo debate en el *task force* (sus miembros representan a sus respectivos países y no participan como expertos individuales), se añadieron las siguientes notas a pie de página al texto de las directrices:
 1. Las directrices fueron elaboradas en primer lugar para los animales con ADN recombinante heredable.
 2. Las evaluaciones de la inocuidad de los alimentos derivados de animales con estructuras no heredables podrían requerir consideraciones adicionales.

El Prof. Thibier informó al grupo que la OIE ha decidido considerar si existen problemas relacionados con la salubridad de los alimentos, con la sanidad o el bienestar de los animales, para los animales tratados con estructuras de ADN no heredables (lo que incluye a las vacunas recombinantes). Debería invitarse a expertos de la FAO⁴ y la OMS⁵ para que participen en el debate.

El Dr. Stuart A. Slorach, presidente del grupo de trabajo de la OIE sobre seguridad sanitaria de los alimentos de origen animal en la fase de producción animal, aportó un extracto del informe de la 7ª reunión de su grupo, que se había celebrado en París, los días 6 a 8 de noviembre de 2007 (punto 13 del temario: Biotecnología):

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

5 OMS: Organización Mundial de la Salud

- En su reunión, el grupo de trabajo estudió el proyecto de directrices (mencionado por el Prof. Thibier, segundo punto de su informe). El Dr. Slorach insistió en que la evaluación zoonosológica corresponde a la OIE.
- El grupo de trabajo tomó nota del informe de la reunión de 12-14 de junio de 2007 del Grupo *ad hoc* de la OIE sobre biotecnología y de que el grupo se reuniría de nuevo en París, en noviembre de 2007, así como que el grupo estudiaría las recomendaciones de un grupo de expertos de la FAO y la OMS sobre la situación de los alimentos derivados de animales tratados con vacunas de ADN recombinante. Por lo tanto, el Dr. Slorach aceptó participar en la reunión del grupo *ad hoc* sobre biotecnología y dar parte a continuación al grupo de trabajo.
- El Dr. Slorach comunicó un ejemplar del documento titulado “Consulta de expertos de la FAO y la OMS sobre la evaluación de la inocuidad de los alimentos derivados de animales con ADN recombinante” (Documento del Codex CX/FBT 07/7/3 Add.1, junio de 2007), sobre la reunión celebrada en la sede de la OMS, en Ginebra, del 26 de febrero al 2 de marzo de 2007. El objetivo del grupo de expertos consistía en asesorar a ambas organizaciones y sus Estados miembros en lo relativo a dos series de cuestiones sobre: i) genes marcadores y reporteros, y ii) aplicaciones no heredables. El *task force* del Codex sobre alimentos derivados de la biotecnología había pedido ser aconsejado específicamente sobre estas dos cuestiones.

El grupo examinó el informe resumido de la consulta de expertos y el Dr. Gay observó que una de las recomendaciones para las aplicaciones no heredables era especialmente preocupante, ya que pone en duda la inocuidad de los animales que han recibido vacunas con ADN recombinante. Según la recomendación: “Dada la complejidad e importancia de las cuestiones relativas a la seguridad sanitaria de los animales y alimentos que plantean las vacunas con ADN recombinante, estas cuestiones deberían ser consideradas por un grupo de expertos de la FAO, la OMS y la OIE.” El grupo decidió que si el grupo de expertos consultados opinaba que estas vacunas pueden plantear problemas para los animales o los alimentos, entonces habría que tratar, naturalmente, dichos problemas. No obstante, el grupo expresó su reserva en cuanto a presentar esa cuestión como un hecho cuando ni la ciencia ni la experiencia de más de diez años de comercialización han revelado problema alguno en materia de inocuidad que vaya asociado con la utilización de las vacunas con ADN recombinante, por lo que afirmar lo contrario sienta un precedente innecesario. De hecho, estas vacunas han sido la piedra angular de la erradicación de enfermedades infecciosas importantes de los animales y las personas, en regiones de Europa y Norteamérica, como, por ejemplo, la rabia y la enfermedad de Aujeszky (pseudorabia).

El grupo recomienda que la sección sobre aplicaciones no heredables del informe resumido sea presentada a la Comisión de Normas Biológicas y la Comisión de Normas Sanitarias para los Animales Terrestres para que aporten su orientación. La sección en cuestión contiene varias recomendaciones que se dirigen a la OIE.

El grupo recomienda que las organizaciones que necesitan asesoría científica, como es el caso de la OMS, la FAO y la Convención internacional de protección fitosanitaria, consulten con la OIE las cuestiones técnicas y científicas sobre la sanidad animal.

4. Seguimiento de las recomendaciones del Grupo *ad hoc* en su reunión de octubre de 2006 sobre nanotecnologías y sanidad animal

El grupo comentó el informe sobre nanotecnologías presentado por la Dra. MacKenzie. Resumen del debate:

- La financiación de la investigación sobre nanotecnologías aumenta exponencialmente, tanto en el sector privado como en el público, en Estados Unidos, Japón, la República Popular China y la Unión Europea.
- Aparentemente, la OIE ha sacado ventaja al Codex Alimentarius por lo que se refiere a estas tecnologías. La OMS y la FAO han declarado que van a empezar a consultar a los expertos en la materia. Es importante que la OIE decida cómo se coordinará con dichas organizaciones.

- El campo de la nanotecnología está en plena expansión en la medicina humana y acabará impactando sobre la medicina veterinaria (“medicina nanoveterinaria”).
- La nanotecnología se ha ramificado ya en nanomedicina, nanotoxicología, nanofarmacología, etc.
- El principal obstáculo con que tropieza el progreso de la nanotecnología son las consideraciones en materia de seguridad. El problema toxicológico es evidente, por ejemplo, el hecho de atravesar la barrera entre la corriente sanguínea y el cerebro. Por lo tanto, la comunidad científica debería esforzarse en impedir que las preocupaciones sociales no afecten a este campo tan prometedor, como pasó con la biotecnología animal.
- Uno de los objetivos del departamento de Publicaciones de la OIE es compartir documentos técnicos sobre nanotecnología a fin de que los miembros de la OIE estén al corriente de la rapidez de evolución de este campo científico.
- El grupo convino en que es decisivo que la nanotecnología sea claramente definida para evitar confusiones y solapamientos con otras tecnologías, como los productos de la biotecnología. La gran mayoría de las publicaciones científicas describen moléculas a base de carbono para administrar medicamentos. Para evitar la superposición, habría que focalizarse sobre el sistema de administración (es decir, la nanotecnología) y no sobre el medicamento o producto biológico que se administra.

El grupo decidió que la OIE debería centrarse sobre:

1. la terminología;
2. los métodos de utilización o administración;
3. se espera que la nanotecnología, en la medicina veterinaria y el bienestar de los animales, tenga impacto sobre:
 - el diagnóstico – o sea, la inyección de puntos cuánticos;
 - la rastreabilidad – o sea, nanocódigos de barras;
 - el tratamiento de enfermedades – o sea, el uso de nanopartículas para administrar medicamentos (sistemas inteligentes de administración de medicamentos);
 - nuevos peligros potenciales relacionados con la nanotecnología;
 - la seguridad sanitaria de los alimentos.

Habrá que seguir desarrollando este trabajo, al tiempo que se toma en cuenta el que está en curso en otras organizaciones normativas.

El grupo decidió revisar el documento con las aportaciones recibidas durante la reunión y presentarlo a la Comisión de Normas Biológicas, para que indique la dirección a seguir (dirigido por la Dra. MacKenzie). El grupo recomienda que la OIE trabaje sobre:

1. Mejorar los métodos de evaluación de riesgos de las nanotecnologías;
2. Evaluaciones de riesgos sanitarios preventivas para las nanotecnologías emergentes;
3. Comunicación sobre las nanotecnologías, sus ventajas y sus riesgos;
4. Coordinación de las actividades de la OIE con las de la OMS y la FAO en el área de las nanotecnologías;
5. La OIE debería patrocinar con la OMS y la FAO la próxima consulta de expertos sobre nanotecnologías en 2008;
6. La OIE debería preparar una serie de cuestiones en torno al papel de las nanotecnologías en la sanidad animal, el bienestar de los animales y la seguridad sanitaria de los alimentos para que las estudien los expertos en la consulta (varias cuestiones planteadas en el documento podrían servir de punto de partida).

5. Identificación y rastreabilidad de animales y productos que son resultado de una intervención biotecnológica – Cooperación con el Grupo *ad hoc* de la OIE encargado de la rastreabilidad

El grupo designó al Dr. Kochhar para que participe en la próxima reunión del grupo *ad hoc*.

6. Seguimiento del Simposio internacional “Genómica Animal para la Sanidad Animal”

El Dr. Gay dio parte de los resultados obtenidos por el simposio, resumiéndolos así:

- El simposio tuvo más éxito del que esperaba el comité organizador, ya que acudieron 260 científicos de 35 países a los tres días de la reunión, celebrada en la sede de la OIE del 23 al 25 de octubre de 2007.
- El simposio brindó una excelente oportunidad para presentar los datos más recientes sobre genómica y sanidad animal.
- El colectivo de expertos en genética que trabajan sobre enfermedades animales estuvo muy bien representado y se escucharon presentaciones muy variadas, así como un panorama excelente de las técnicas actuales y emergentes.
- Es complicado interesar a la comunidad de la sanidad animal por la investigación sobre genómica animal pero, aunque podía haber asistido un mayor número de expertos en sanidad animal, sí que participaron bastantes científicos experimentados. Se echó en falta la participación de científicos de las escuelas veterinarias europeas y de los centros de investigación sobre sanidad animal.
- Se organizó una mesa redonda que tuvo mucho éxito en la que se destacó la necesidad de contar con grandes proyectos internacionales. Estos proyectos deberán ser extensivos para alcanzar masa crítica y poder progresar.
- Las numerosas oportunidades que fueron identificadas son:
 1. Nuevas herramientas para la investigación:
 - Marcador genético (selección asistida por marcadores, selección del genoma entero);
 - Perfiles de transcriptomas (transcriptómica);
 - Proteómica.
 2. Aplicaciones:
 - Genómica microbiana;
 - Entender los mecanismos de la evasión inmune patógena;
 - Entender la inmunidad innata y la adaptativa;
 - Mecanismos moleculares de la interacción huésped-patógeno;
 - Selección de animales con rasgos sanitarios deseados (que respondan bien a la vacunación, resistencia genética a las enfermedades).
 3. Nuevas herramientas para desarrollar medicinas veterinarias:
 - Vacunas;
 - Antivirales;
 - Bioterapéutica.
- Durante la reunión se distribuyó un cuestionario para valorar los problemas, las soluciones y las etapas siguientes de cuatro temas principales:
 1. Estudios genéticos cuantitativos de población para identificar marcadores de rasgos sanitarios.
 2. Genómica funcional de las interacciones huésped-patógeno.
 3. Traducir la información genómica en herramientas para luchar contra las enfermedades.
 4. Obtener el apoyo de las partes interesadas para hacer avanzar la genómica animal en la sanidad animal.
- Los resultados de la mesa redonda, junto con las respuestas al cuestionario, servirán para componer una “hoja de ruta” que constará en las actas del simposio.

El grupo aprobó la elaboración de la “hoja de ruta”. Las actas serán publicadas en la serie Karger de IABS⁶. La fecha límite para la publicación es abril de 2008. Como seguimiento, el grupo recomienda que se organice un segundo simposio internacional con el mismo título, a fin de pasar revista al progreso de la hoja de ruta y para facilitar la evolución futura. El grupo recomienda que la OIE facilite el desarrollo de la hoja de ruta y la organización del siguiente simposio.

7. Seguimiento de la VII Conferencia OIE/WAVLD sobre biotecnología

El Dr. François Diaz, de la OIE, dio parte de la reciente conferencia de WAVLD⁷, celebrada en Melbourne, Australia. En el debate subsiguiente, el Dr. Diaz aceptó revisar las recomendaciones de la conferencia e informar al grupo sobre las cuestiones de su incumbencia.

8. Preparación de un anexo a la Parte 3 del Código Terrestre que se titulará “Directrices sanitarias para los animales transgénicos” (cf. punto 2.2)

El profesor Thibier se refirió a las diversas organizaciones intergubernamentales que trabajan actualmente sobre la preparación de directrices para analizar los riesgos de las nuevas biotecnologías reproductivas. La tabla elaborada por el profesor y el Dr. Kochhar recapitula los documentos que tratarán los problemas de seguridad que entrañan las nuevas biotecnologías para la sanidad animal y la inocuidad de los alimentos (cf. Anexo III).

9. Formato de las directrices del Código Terrestre

El Dr. Yamato Atagi, jefe de proyecto en el departamento de Comercio Internacional de la OIE, expuso al grupo las pautas que siguen los textos de las directrices del *Código Terrestre*. Si bien existen variantes y no todos los elementos se presentan igual, en general se sigue el formato siguiente:

- Preámbulo (raramente)
- Introducción
- Objetivos/Ámbito de aplicación
- Definiciones
- Principios
- Recomendaciones

10. Programa de trabajo

Lo determinará la OIE. Se recomienda que la próxima reunión se organice en octubre de 2008.

11. Varios

El grupo recomienda que la OIE participe en la próxima reunión de los Estados parte del Protocolo de bioseguridad, prevista para los días 12 a 16 de mayo de 2008 en Alemania. En esta reunión se tratarán asuntos que competen a la OIE, como los animales transgénicos y los productos farmacéuticos con ADN recombinante destinados a los animales, así como la evaluación de riesgos en los animales. El grupo recomienda, asimismo, que la OIE aporte informaciones técnicas sobre estas cuestiones y dé a conocer el trabajo que efectúa el Grupo *ad hoc* sobre biotecnología.

.../Anexos

6 IABS: *International Association for Biologicals* (Asociación internacional de productos biológicos)

7 WAVLD: Asociación mundial de laboratoristas veterinarios (*World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians*)

REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE BIOTECNOLOGÍA
París, 28–30 de noviembre de 2007

Temario

1. Designación del relator
 2. Revisión de los términos de referencia: Propuestas del Prof. Steve Edwards
 - 2.1. Calendario de producción de los documentos enumerados en el informe de junio de 2007 (Sección 13, párrafo 2)
 - 2.2. Elaboración de capítulos nuevos para el *Manual Terrestre* (Sección 13, párrafo 3)
 - 2.3. Documento sobre las biotecnologías a base de ARN: consecuencias para la sanidad animal, Bruce Whitelaw
 3. Informe sobre la reunión del *Task Force* intergubernamental del Codex sobre alimentos derivados de la biotecnología (para el 29 de noviembre, con la participación del Dr. Slorach)
 4. Seguimiento de las recomendaciones del grupo en su reunión de octubre de 2006 sobre nanotecnología y sanidad animal (a cargo de Anne Mackenzie)
 5. Identificación y rastreo de los animales y productos obtenidos por intervención biotecnológica - Cooperación con el Grupo *ad hoc* sobre rastreabilidad
 6. Seguimiento del Simposio Internacional ‘Genómica Animal y Sanidad Animal’
 7. Seguimiento del VIII Seminario OIE/WAVLD sobre biotecnología
 8. Anexo a la parte 3 del *Código Terrestre* que se titulará “Directrices sanitarias para los animales transgénicos”.
 9. Formato de las directrices en el *Código Terrestre*
 10. Programa de trabajo
 11. Varios/Finalización del informe de la reunión
-

Anexo II

REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE SOBRE BIOTECNOLOGÍA

París, 28–30 de noviembre de 2007

Lista de participantes

MIEMBROS

Prof. Sándor Belak

(*presidente*)
National Veterinary Institute and
Swedish University of Agricultural Sciences
SE - 751 89 Uppsala
SUECIA
Tel.: (46-18) 67.41.35
Fax: (46-18) 67.46.69
sador.belak@sva.se

Dr. Bruce Whitelaw

Roslin Institute, Division of Gene Function and
Development
Midlothian EH25 9PS, Scotland
REINO UNIDO
Tel.: (44-131) 527.42.00
Fax: (44-131) 440.04.34
bruce.whitelaw@bbsrc.ac.uk

Dr. Yiseok Joo

(*no pudo asistir*)
Director of Foreign Animal Disease Division,
National Veterinary Research and Quarantine
Service (NVRQS), Ministry of Agriculture and
Forestry (MAF)
480 Anyang-6-dong, Anyang, # 430-824
REPÚBLICA DE COREA
Tel.: (82-31) 467-1855
Fax (82-31) 449-5882
jooy@nvrqs.go.kr

Dr. Donna L. Malloy

Biotechnology Regulatory Services
Animal and Plant Health Inspection Service
United States Department of Agriculture
4700 River Road #146
Riverdale, MD 20737
ESTADOS UNIDOS
Tel.: (1-301) 734.06.73
Fax: (1-301) 734.31.35
donna.l.malloy@aphis.usda.gov

Dr. L.A. Babiuk

(*no pudo asistir*)
Vicepresidente para investigación
3-7 University Hall
University of Alberta,
Edmonton Alberta. T6G 2J9
CANADA
lorne.babiuk@ualberta.ca

Dra. Anne MacKenzie

Canadian Food Inspection Agency
59 Camelot Drive, Ottawa,
Ontario K1A 0Y9
CANADA
Tel.: (1-613) 221.70.84
Fax: (1-613) 221.70.10
amackenzie@inspection.gc.ca

Dr. Cyril Gerard Gay

National Program Leader, USDA
5601 Sunnyside Avenue
Beltsville, MD 20705
ESTADOS UNIDOS
Tel.: (1-301) 504.47.86
Fax: (1-301) 504.54.67
cgg@ars.usda.gov

Dr. Lino Baranao

(*no pudo asistir*)
Presidente de la Agencia Nacional de Promoción
Científica y Tecnológica
Av. Córdoba 831, 1º piso, Buenos Aires
ARGENTINA
Tel: (54.11) 43.11.96.50
Fax: (54.1) 43.11.96.50
lbaranao@agencia.secyt.gov.ar

Dr. Oscar Burrote

Director del laboratorio de inmunología molecular,
International Centre for Genetic Engineering and
Biotechnology (ICGEB)
Padriciano 99, 34012 Trieste
ITALIA
Tel: (39-040) 375.73.14
Fax: (39-040) 22.65.55
burrote@icgeb.org

Dr. Harpreet Kochhar

Canadian Food Inspection Agency
Senior Advisor, Animal Research
Research and Development
Science Branch
159 Cleopatra Drive
Ottawa, ON K1A 0Y9
CANADA
Tel.: (1-613) 221-7313
Fax: (1-613) 221-7082
hkochhar@inspection.gc.ca

Dr. Hiroshi Yoshikura

Presidente del Task Force del Codex para los
alimentos derivados de la biotecnología
Food Safety Division
Ministry of Health Labour and Welfare
1-2-2 Kasumigaseki Chiyoda-ku
Tokyo 100-8916
JAPÓN
Tel: (81-3) 35.95.21.42/52.53.11.11
Fax: (81-3) 35.03.79.65
yoshikura-hiroshi@mhlw.go.jp

Prof. Michel Thibier

Agregado científico
Embassy of France
6, Perth Avenue
Yarralumla ACT 2600
AUSTRALIA
Tel.: (61-2) 6216.0133
Fax: (61-2) 6216.0156
michel.thibier@diplomatie.gouv.fr

OTROS EXPERTOS

Dr. Eric Schoonejans

Observatoire International des Innovations du Vivant (OIIV) - INRA
83, Avenue d'Italie
75013 Paris, FRANCIA
Tel.: 06 22 39 95 66
ericschoonejans@yahoo.fr

Dr. Stuart A. Slorach

Presidente del Grupo de trabajo de la OIE sobre seguridad sanitaria de los
alimentos en la fase de producción animal
Stubbängsvägen 9A, SE-12553 Alvsjö
SUECIA
Tel.: (+46-8) 646 95 97; Mobile: (+46) 707 169 597
Fax: (+46-8) 646 95 97
stuart.slorach@gmail.com

OFICINA CENTRAL

Dr. Bernard Vallat

Director General
12 rue de Prony, 75017 Paris
FRANCIA
Tel: 33 - (0)1 44 15 18 88
Fax: 33 - (0)1 42 67 09 87
oie@oie.int

Dr. Gideon Brückner

Director General adjunto
g.bruckner@oie.int

Prof. Paul-Pierre Pastoret

Jefe del departamento de Publicaciones
pp.pastoret@oie.int

Dr. Yamato Atagi

Jefe de servicio
Departamento de Comercio Internacional
y.atagi@oie.int

Dra. Christianne Brusckhe

Jefa de servicio
Departamento Científico y Técnico
c.brusckhe@oie.int

Sara Linnane

Redactora científica
Departamento Científico y Técnico
s.linnane@oie.int

Dr. François Diaz

Secretaría para la validación, certificación y
registro de las pruebas de diagnóstico,
Departamento Científico y Técnico
f.diaz@oie.int

Análisis de riesgos de las nuevas biotecnologías reproductivas, directrices

Tecnología	sanidad animal	alimentos	
		cADN heredable	cADN no heredable
Clonado	Grupo <i>ad hoc</i> de la OIE sobre biotecnología Junio de 2007	en curso IETS ⁸ enero de 2008	NO SE APLICA
Animales transgénicos	Propuesta de directrices Grupo <i>ad hoc</i> de la OIE sobre biotecnología septiembre de 2008	<i>Task Force</i> ad hoc del Codex, Chiba (Japón) septiembre de 2007	Grupo <i>ad hoc</i> previsto con la OIE, la FAO y la OMS 2008

El Prof. Thibier subrayó los siguientes puntos:

- Por lo que se refiere a la sanidad animal, el grupo *ad hoc* de la OIE está finalizando las directrices para los animales transgénicos.
- En cuanto a la seguridad sanitaria de los alimentos y el clonado, ninguna organización internacional se ocupa actualmente de estos temas. La OIE debe decidir cuál sería el lugar más apropiado para las directrices IETS.
- En el informe del *Task Force* del Codex, consta que la OIE convocará una reunión con la OMS y la FAO para tratar las cuestiones relativas a los animales con estructuras de ADN recombinante no heredable, incluidas las vacunas con ADN recombinante. El grupo recomienda que la OIE aclare quién organizará esta reunión y con qué mandato.

El grupo considera que no es apropiado incluir el cADN no heredable como problema de salubridad de los alimentos dentro de lo que el Codex considera como organismo modificado genéticamente o como vacuna con ADN recombinante, ya que no se administra cADN al animal. Al contrario, cuando se administra al animal el código genético del antígeno (las llamadas vacunas con ADN o vacunas vivas con ADN recombinante), ello implica la administración somática de ácido nucleico al animal y, por consiguiente, se puede considerar que se trata de una modificación de gen somático. En este contexto, el material genérico no es heredable y, en principio, podría administrarse a los animales en general, incluso los clonados o transgénicos.

El grupo encomendó a un sub-grupo la presentación de la propuesta de directrices para los animales transgénicos, bajo la dirección del profesor Thibier (cf. la tabla):

El profesor Thibier resumió las etapas de proceso de preparación de las directrices:

- El sub-grupo decide preparar un esquema general en la reunión en curso, 29 de noviembre 2007;
- Presentación del anteproyecto a IETS para que lo comente, enero de 2008;
- Preparar el primer borrador para septiembre de 2008.

8 IETS: *International Embryo Transfer Society* (sociedad internacional de transferencia de embriones)

El sub-grupo discutió sobre los siguientes puntos:

- El documento de información general sobre la tecnología transgénica para animales (cf. punto 2.1) incluirá al ganado de abasto (bovino, ovino, caprino, porcino), así como a los caballos. Su propósito es presentar una síntesis exhaustiva de todas las cuestiones relacionadas con la transgénica que no vayan a figurar en el anexo al *Código Terrestre*.
- Dado que es posible que haya que añadir a otras especies animales, el Dr. Shoonejans propuso redactar otro documento general sobre las demás especies, como sensibilización al tema (cf. 2.2).
- El sub-grupo decidió que la estructura general del anexo sería igual a la de las Directrices para el trasplante de núcleos celulares somáticos en el ganado de abasto y caballar, finalizadas en junio de 2007.

Sección I:

1. introducción – riesgos que habría que evaluar caso por caso
2. campo de aplicación – lo que incluye y lo que no
 - a. dentro
 - i. producción de animales transgénicos
 - ii. problemas sanitarios individuales
 - iii. problemas sanitarios para el rebaño
 - b. fuera
 - i. efectos éticos, morales y socioeconómicos
 - ii. bienestar de los animales
 - iii. utilización de productos derivados del animal, como sus células, suero, sangre, tejidos, etc.
3. Definiciones
4. Diagrama

Sección II: análisis de riesgos – principios generales

Sección III: gestión de los riesgos sanitarios asociados con los embriones

1. Ovocitos
2. Semen (si procede)
3. Don de células
4. procedimientos transgénicos

Sección IV: gestión de los riesgos sanitarios para los receptores (portadoras)

1. riesgos sanitarios para la portadora
2. riesgos sanitarios que plantea la portadora al embrión transgénico

Sección V: gestión de los riesgos sanitarios de los animales transgénicos

Sección VI: gestión de los riesgos sanitarios relacionados con la prole transgénica

Sección VII: gestión de los riesgos sanitarios asociados con la prole transgénica derivada de semen u ovocitos provenientes de animales transgénicos (transgenes múltiples)

Sección VIII: los animales transgénicos

1. necesidad de evaluar el riesgo, por ejemplo, del efecto del rebaño sobre la susceptibilidad a una enfermedad

El Prof. Thibier expuso este esquema al grupo, que recomienda que sea aplicado.

Proyecto de texto sobre nanotecnologías para el capítulo 1.1.8: Biotecnología para el diagnóstico de enfermedades infecciosas y el desarrollo de vacunas, del *Manual Terrestre* de la OIE

E. NANOTECNOLOGÍAS, DIAGNÓSTICO Y DESARROLLO DE VACUNAS

Las nanotecnologías suponen trabajar en los niveles atómico, molecular y supra-molecular a escalas comprendidas entre 1 y 100 nm, a fin de entender, crear y usar materiales, dispositivos y sistemas con propiedades y funciones fundamentalmente nuevas debido a su ínfima estructura. El uso potencial de las nanotecnologías para la sanidad animal está siendo estudiado actualmente (8).

1. Diagnosticar enfermedades

La nanotecnología se considera como muy útil para el diagnóstico médico (3). Es conocido el potencial de las nanopartículas para detectar marcadores de enfermedades, células pre-cancerosas y fragmentos de virus. Además, se ha determinado que los revestimientos y nanopartículas metálicos funcionalizados con diferentes biomoléculas pueden ayudar a detectar proteínas y anticuerpos específicos. Por ejemplo, los investigadores han fabricado un nano-alambre de silicón con carga especial y conectado con un receptor de anticuerpos que es capaz de detectar la presencia de marcadores de cáncer en la sangre, aunque la concentración de este tipo de antígenos en ella sea una cienmillonésima parte del contenido en proteínas. Estos detectores son mucho más precisos que las tecnologías actualmente en uso.

Asimismo, para diagnosticar enfermedades, se habla ya de dispositivos parecidos a un portaobjetos de vidrio con nanoporos para examinar moléculas de ADN en la sangre y detectar signos de enfermedad (4).

De estudios recientes (1) se desprende que las ondas ultrasónicas detectan nanopartículas y éstas pueden iluminar la imagen resultante. Estos puntos luminosos pueden indicar que unas pocas células pueden estar a punto de mutar y crecer sin control. Se puede colegir que combinando los ultrasonidos con la nanotecnología se podrían efectuar diagnósticos definitivos sin tener que recurrir a procedimientos tan invasivos como las biopsias.

Nanoparticles Diagnostics está ejecutando una serie de proyectos centrados sobre el desarrollo de pruebas de diagnóstico rápidas y transportables para personas y animales (5).

2. Desarrollo de vacunas

La mayoría de las aplicaciones basadas en nanotecnologías y relacionadas con las vacunas intentan mejorar su administración y eficacia. Por ejemplo, se ha desarrollado una nanoemulsión (2) que consiste en gotitas minúsculas de aceite suspendidas en agua y estabilizadas con detergentes. La superficie de las gotitas es activa y reacciona específicamente con la membrana externa de organismos infecciosos. Es una tecnología que funciona de modo diferente a los antibióticos o antisépticos tradicionales y no entraña peligro para las personas, los animales ni el medio ambiente. Para vacunar, la mezcla de nanoemulsión con virus entero o proteína se aplica directamente en el hocico del animal. De este modo, se presentan al sistema inmunitario los componentes requeridos para crear una vacuna.

Las vacunas basadas en esta tecnología son muy prometedoras, ya que pueden ser administradas sin jeringuillas y no requieren refrigeración, lo que es especialmente interesante para los países en desarrollo.

Una aplicación específica (7) consistió en desencadenar una fuerte reacción inmunitaria tratando el interior de los hocicos con una nanoemulsión y una proteína recombinante de *Bacillus anthracis*. Los animales desarrollaron varios tipos de respuesta inmune tras solamente dos administraciones. Todos los animales inmunizados sobrevivieron cuando se les hizo la prueba de infección y no sobrevivió ninguno de los animales de control.

Hay otros proyectos (6) en curso relacionados con la administración dérmica, por medio de parches rugosos que se aplican sobre la piel y contienen el medicamento. La parte rugosa del parche atraviesa la superficie de la piel hasta el espacio intersticial, sin tocar los nervios ni los vasos sanguíneos. En el espacio intersticial, los componentes nanoestructurados se sueltan de las rugosidades del parche, son transportados por las células del sistema inmunitario y cumplirán así su propósito de vacunar. Los parches podrán ser utilizados tanto por las personas como por los animales, para vacunas, administración de proteínas y péptidos, hormonas péptidas y otros medicamentos.

REFERENCIAS

1. ANON (2006). Nanotechnology can identify disease at early cellular level. www.rxpqnews.com/reasearch/biotechnology/nanotechnology/article_4162.shtml, visitado el 7 de enero de 2008.
 2. ANON (2006). U-M professor's nanotechnology company secures \$30 million investment. www.umich.edu/news/?Releases/2006/Aug06/r080706a, visitado el 9 de enero de 2008.
 3. ANON (2007). Nanotechnology for Medical Diagnosis. 14 de marzo de 2007. www.nanotechnologydevelopment.com/medical/nanotechnology-for-medical-diagnosis.html, visitado el 7 de enero de 2008.
 4. ANON (2007). New blood test leads to early disease diagnosis. 8 de marzo de 2007. www.nanotech-now.com/news.cgi?story_id=21053, visitado el 07 de enero de 2008.
 5. ANON (2007). The Nanotechnology Landscape in Victoria. www.wit.org.au/images/News%20Archives/0606%20BioNanoVic.pdf, visitado el 10 de enero de 2008.
 6. ANON (2007). Nanotechnology Victoria – BioPharmaceutical Delivery Projects. www.nanovic.com.au/?a=industry_focus_drugdelivery&p=186, visitado el 9 de enero de 2008.
 7. BIELINSKA A.U., JANCZAK K.W., LANDERS J.J., MAKIDON P., SOWER L.E., PETERSON J.W. & BAKER J.R. (2007). Mucosal immunization with a novel nanoemulsion-based recombinant anthrax protective antigen vaccine protects against *Bacillus anthracis* spore challenge. *Infection and Immunity*, **75**, 4020–4029.
 8. WORLD ORGANISATION FOR ANIMAL HEALTH (OIE) (2007). Looking to the Future: Potential Nanotech Applications. *Boletín de la OIE*, diciembre de 2007.
-

PANEL DE EXPERTOS EN VIGILANCIA DE LAS VACUNAS CONTRA LA GRIPE EQUINA

Mill Hill London (Reino Unido), 18 de enero de 2008

Conclusiones y recomendaciones

Incidencias gripales enero 2006 – enero 2007

El año 2007 ha tenido mucha importancia para la epidemiología de la gripe equina. Se registraron epizootias mayores con el subtipo H3N8 en Japón y Australia. Además, los informes del *International Collating Centre of the International Thoroughbred Breeder* y de *Promed* describen la expansión de la gripe en Suecia, China, Mongolia y Kazajstán.

El foco de Japón afectó a unos 2 000 caballos y se trata de la primera incursión desde 1971. Fue diagnosticado por primera vez en caballos de carreras en agosto. El brote de Australia ha afectado a aproximadamente 75 000 caballos hasta la fecha y fue reconocido por primera vez en sementales importados que se encontraban en una estación de cuarentena a finales de agosto. Cuando se diagnosticó la infección, ya había sido transmitida a los caballos recreativos. Los brotes descritos en Mongolia y China se produjeron entre octubre y noviembre y afectaron a más de 50 000 animales. También se señalaron numerosos brotes menores en Europa y Estados Unidos.

Los virus aislados en Japón y Australia estaban genéticamente muy relacionados con A/eq/South Africa/03 y A/eq/Wisconsin /03, que eran las estirpes recomendadas en 2004 como nuevo prototipo americano para actualizar las vacunas. En el momento de los brotes japonés y australiano, no había en el comercio vacunas que contuviesen virus afines a A/eq/South Africa/03.

Estaba claro que los purasangres implicados en el brote japonés y los sementales en Australia, así como los caballos implicados en los brotes en Europa y EEUU, habían sucumbido a la infección a pesar de haber sido vacunados regularmente y, en algunos casos, recientemente. En algunos casos, hubo infección con abundante secreción viral sin signos clínicos.

El panel insta a los fabricantes y a las autoridades a que adopten las recomendaciones para actualizar las cepas vacunales para los virus de estirpe americana y para que faciliten la expedición de las autorizaciones de venta.

Criterios aplicados a los datos presentados para valorar la influencia de la variación antigénica sobre la eficacia de las vacunas

Para determinar la situación de la gripe equina en 2007, se estudiaron los datos relativos a los aislados provenientes de Australia, Japón, Irlanda, EEUU y Reino Unido. No se recibieron virus de los otros brotes declarados.

Al estudiar los datos, el panel examinó de nuevo los criterios aplicados a la valoración de la variación antigénica y de su importancia potencial para la eficacia de las vacunas.

Se llegó a las siguientes conclusiones:

Uno de dichos criterios, es que las vacunas fallan ante infecciones (de campo) por cepas nuevas, a pesar de que hayan sido actualizadas. Los datos se intensifican cuando se verifica la infección en caballos con niveles elevados de anticuerpos vacunales en sueros de fase aguda (Newton *et al.*, 1999), por oposición al hecho de referirse a los registros de vacunación reciente, ya que algunos animales no responden bien a la vacunación. En 2007 se disponía de esos datos para Japón, Australia, Reino Unido y EEUU.

La discriminación de los virus por medio de pruebas de inhibición de la hemoaglutinación con antisueros específicos es actualmente el método más fiable para valorar las relaciones antigénicas entre virus, en particular si se describen las

distancias antigénicas por cartografía (Smith *et al.*, 2004). Todos los virus aislados en 2007 fueron caracterizados como virus de estirpe americana con esas pruebas.

Se ha dejado de diferenciar los virus por inhibición de la hemoaglutinación con sueros de campo post-vacunales, ya que los sueros procedentes de caballos que han sido vacunados varias veces provocan reacciones cruzadas en un grado muy elevado.

Asimismo, se han abandonado los intentos de medir la protección cruzada entre cepas con un modelo hámster (Daly *et al.*, 2004), dado que algunos virus equinos no se replican adecuadamente en el hámster.

Si bien se reconoció que los estudios sobre la protección cruzada en los caballos son el método ideal (Mumford, 1999), la necesidad de recurrir a muchos animales para obtener resultados estadísticamente significativos y la falta de animales seronegativos en determinados momentos del año, llevan a descartarlo como criterio viable.

Hasta la fecha, las relaciones antigénicas medidas por inhibición de la hemoaglutinación con antisero específico muestran una correlación con los resultados de los estudios sobre protección cruzada en caballos (Mumford, 1999) y las observaciones de campo (Newton *et al.*, 1999).

El secuenciado del gen HA1 aporta datos útiles sobre las relaciones genéticas entre aislados.

Se está trabajando para comparar la capacidad discriminatoria de los sueros equinos con antiseros específicos en las pruebas por inhibición de la hemoaglutinación.

Nomenclatura de las cepas de H3N8

Desde que los HA de los virus de subtipo H3N8 se subdividieron en estirpes americana y eurasiática, lo que ocurrió más o menos en 1989, el virus ha seguido evolucionando hasta formar numerosas subestirpes.

Lai *et al.* (2001) describe tres subestirpes de los virus afines a la americana, denominadas Argentina, Kentucky y Florida, siendo la de Kentucky el grupo más predominante en los años noventa. La evolución de la subestirpe Florida dio lugar a virus variantes, representados por A/eq/South Africa/03, que podían distinguirse antigénicamente de los virus prototipo de la estirpe americana original (A/eq/Newmarket1/93, A/eq/Kentucky/94). Esta observación inspiró las recomendaciones de 2004 para que se actualizase el componente vacunal de virus de estirpe americana con virus afín a A/eq/South Africa/03. Dentro de esta subestirpe, han sido reconocidos dos grupos de virus con HA divergente, que llamaremos de momento subgrupos 1 y 2. El subgrupo 1 incluye a virus como A/eq/South Africa/03 A/eq/Ibaraki/07 y A/eq/Sydney/07. El 2 está representado por A/eq/Newmarket/03. Los primeros han sido aislados principalmente en EEUU, Japón y Australia. Los segundos han sido aislados en Europa. Se está vigilando su evolución futura y prevalencia relativa. Para evaluar las posibles diferencias antigénicas se está esperando a que se fabriquen reactivos nuevos.

En 2007 no fueron aislados virus de estirpe europea. Así, desde 2003, cuando se dieron numerosos casos de infección por los virus afines a A/eq/South Africa/03 y Newmarket/03, han sido captados muy pocos virus de estirpe europea.

Se ruega encarecidamente que los laboratorios que aíslan virus los envíen a los laboratorios de referencia de la OIE o de la OMS, o a otros laboratorios especializados, para que puedan ser analizados en detalle y se pueda valorar la prevalencia actual de las distintas variantes.

Vacunas

Numerosas vacunas contienen todavía virus de estirpe americana, como Kentucky/94 y Newmarket/1/93, que se recomendaban por primera vez hace diez años. Sin embargo, como algunos fabricantes de vacunas acostumbran actualizar las cepas puntualmente, han sido utilizados otros virus, como A/eq/Kentucky/97, A/eq/Kentucky/98 y A/eq/Kentucky/2002. En el momento en que se redactaba este informe, no estaba disponible ninguna vacuna con virus afín a A/eq/South Africa/03, pese a que se entiende que un fabricante ha efectuado una actualización y está tramitando la licencia.

Recomendaciones para las vacunas de 2008:

No es obligatorio incluir un virus H7N7.

Los fabricantes deberían seguir las recomendaciones de 2004 y actualizar el componente H3N8 de estirpe americana en sus vacunas con un virus afín a A/eq/South Africa/03. Otros virus, como A/eq/Wisconsin/03, A/eq/Ohio/03, A/eq/Ibaraki/07 y A/eq/Sydney/07 también son recomendables.

No es obligatorio actualizar el componente con virus H3N8 de estirpe europea. Las cepas que se utilizan actualmente son A/eq/Suffolk/89, A/eq/Newmarket2/93, A/eq/Borlange/91. Si los fabricantes se están planteando incluir virus europeos, deben consultar a expertos para determinar cuál es la situación actual y la disponibilidad de los aislados recientes.

Reactivos estándar

Los reactivos de referencia específicos para las cepas vacunales de estirpe europea recomendadas están disponibles para normalizar el contenido de las vacunas por ensayo de difusión radial simple y pueden obtenerse en el *National Institute of Biological Standards and Control* (NIBSC): enquiries@nibsc.co.uk. Se está estudiando la preparación de los reactivos para los virus afines a A/eq/South Africa/03.

Están disponibles cuatro antisueros de gripe equina contra A/eq/Newmarket/77(H7N7), A/eq/Newmarket/1/93(H3N8), A/eq/Newmarket2/(H3N8) y A/eq/South Africa/03(H3N8) como preparados biológicos de referencia de *European Pharmacopoeia* para hacer el análisis serológico de las vacunas por medio de hemólisis radial simple. Los sueros pueden obtenerse en EDQM <http://www.pheur.org>.

Referencias

Daly *et al.* (2004). Evidence supporting the inclusion of two strains from each of the co-circulating lineages of the H3N8 equine influenza virus in vaccines *Vaccine*, **22** (29-30), 4101–4109.

Lai *et al.* (2004) Alternate circulation of recent equine 2 influenza viruses (H3N8) from two distinct lineages in the United States. *Virus Res.*, **199** (2), 159–164.

Mumford J.A. (1999), Control of influenza from an international perspective. Equine Infectious Diseases VIII. R and W Ltd, Newmarket, 11–24.

Newton *et al.* (1999) Equine Influenza in the United Kingdom in 1998. *Vet. Rec.*, **145** (16), 449–452.

Smith *et al.* (2004). Mapping the antigenic and genetic evolution of influenza virus. *Science*, **305** (5682), 371–376.

© **Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE), 2008**

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.

Todas las publicaciones de la OIE (Organización mundial de sanidad animal) están protegidas por un Copyright internacional. Extractos pueden copiarse, reproducirse, adaptarse o publicarse en publicaciones periódicas, documentos, libros o medios electrónicos, y en cualquier otro medio destinado al público, con intención informativa, didáctica o comercial, siempre y cuando se obtenga previamente una autorización escrita por parte de la OIE.

Las designaciones y nombres utilizados y la presentación de los datos que figuran en esta publicación no constituyen de ningún modo el reflejo de cualquier opinión por parte de la OIE sobre el estatuto legal de los países, territorios, ciudades o zonas ni de sus autoridades, fronteras o limitaciones territoriales.

La responsabilidad de las opiniones profesadas en los artículos firmados incumbe exclusivamente a sus autores. La mención de empresas particulares o de productos manufacturados, sean o no patentados, no implica de ningún modo que éstos se beneficien del apoyo o de la recomendación de la OIE, en comparación con otros similares que no hayan sido mencionados.