



**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE ENCARGADO DE REVISAR
EL CAPÍTULO SOBRE LA RABIA DEL *MANUAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO*
Y DE LAS VACUNAS PARA LOS ANIMALES TERRESTRES¹**

París, 9-11 de mayo de 2017

El Grupo *ad hoc* de la OIE encargado de revisar el capítulo sobre la rabia del *Manual de las pruebas de diagnóstico y de las vacunas para los animales terrestres (Manual Terrestre)* se reunió en la sede de la OIE del 9 al 11 de mayo de 2017.

El temario y la lista de participantes se adjuntan como apéndices I y II, respectivamente.

1. Apertura

El Dr. Matthew Stone, director general adjunto de la OIE para Normas internacionales y ciencia, dio la bienvenida a los participantes en nombre de la Dra. Monique Éloit, Directora general de la OIE. El Dr. Stone recordó al Grupo los objetivos del 6.º Plan Estratégico de la OIE para el quinquenio 2016-2020, que hace hincapié en un enfoque de la buena gobernanza veterinaria basado en la gestión del riesgo mediante el desarrollo de normas adecuadas que incluyan las mejores prácticas. A fin de garantizar la excelencia científica, la integridad y la transparencia de la OIE, se deben documentar claramente los fundamentos de las modificaciones propuestas al capítulo sobre la rabia.

Se recordó al Grupo que uno de los objetivos de la reunión era ampliar la sección sobre la vacunación oral de los perros para incluir los pormenores sobre la fabricación de la vacuna oral dado que la Comisión de Normas Biológicas de la OIE adoptó el principio de la vacunación oral de los perros en el *Manual Terrestre*.

Se recordó igualmente al Grupo la colaboración entre la OIE y la OMS², en el contexto de la iniciativa Una Sola Salud de la OIE que, entre otros objetivos, pretende eliminar la rabia humana transmitida por los perros para 2030. Esta colaboración incluye también la armonización de los textos sobre el diagnóstico y control de la rabia publicados por ambas organizaciones.

La OMS procede actualmente a la revisión de tres documentos clave sobre el tema de la rabia con la colaboración de expertos de la OIE: *WHO Expert Consultation on Rabies*, *WHO Laboratory Techniques in Rabies* y *Oral Vaccination of Dogs against Rabies: Guidance for research on oral rabies vaccines and Field application of oral vaccination of dogs against rabies*. La revisión de los documentos de la OMS y de los capítulos sobre la rabia del *Código sanitario para los animales terrestres* y del *Manual Terrestre* de la OIE forma parte íntegra de este esfuerzo de armonización en el marco de la iniciativa Una Sola Salud, por lo que el Grupo se refirió al conjunto de estos documentos a lo largo de la reunión para garantizar su coherencia.

¹ Nota: el informe de este grupo *ad hoc* refleja las opiniones de sus integrantes y no necesariamente las de la OIE. Deberá leerse junto con el informe de septiembre de 2017 de la Comisión de Normas Biológicas en el que se exponen el examen y los comentarios hechos por la Comisión sobre el presente informe: <http://www.oie.int/es/normas-internacionales/comisiones-especializadas-y-grupos/comision-de-laboratorios-y-informes/informes/>

² OMS: Organización Mundial de la Salud

2. Designación del presidente y del relator y revisión/aprobación de los términos de referencia

La reunión fue presidida por el Dr. Thomas Müller, y la redacción del informe se confió a la Sra. Sara Linnane. Los términos de referencia aprobados pueden consultarse en el [apéndice III](#) de este informe.

3. Término de referencia 1: Revisión de la introducción del Capítulo 2.1.17 *Rabia del Manual Terrestre* de la OIE

Tras exhaustivos debates, el Grupo propuso las siguientes modificaciones al resumen y a la introducción del capítulo sobre la rabia del *Manual Terrestre* de la OIE:

- Añadir la explicación de que las manipulaciones de laboratorio deben efectuarse siguiendo los procedimientos de bioseguridad y contención adecuados en función del análisis del riesgo biológico (véase el Capítulo 1.1.4 *Bioseguridad y bioprotección: norma para la gestión del riesgo biológico en el laboratorio veterinario y en las instalaciones de los animales*).
- Aclarar que es preferible identificar el agente usando las pruebas de diagnóstico primario de detección del antígeno tales como la prueba de inmunofluorescencia directa (DFA) y la prueba inmunohistoquímica directa rápida (dRIT). Para un gran número de muestras, la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) convencional y en tiempo real puede ofrecer resultados rápidos en los laboratorios especialmente equipados.
- En lo referente a las pruebas serológicas, aclarar que los ensayos de neutralización vírica (VN) y de inmunoabsorción enzimática (ELISA) son pruebas adecuadas para observar la respuesta de anticuerpos de los animales vacunados en el marco de los programas de lucha contra la rabia. A efectos del movimiento y el comercio internacional de los animales, solo son aceptables las pruebas de neutralización vírica. Las pruebas serológicas no deben usarse para el diagnóstico primario.
- Aclarar que para la vacunación antirrábica de animales, se utilizan vacunas de virus inactivado (para animales de compañía y ganado), de virus vivo atenuado (para la fauna silvestre y los perros errantes), o vacunas recombinantes (para la fauna silvestre y los perros).
- El Grupo actualizó la clasificación del género *Lyssavirus*.

4. Término de referencia 2: Revisión de la Sección B. *Técnicas de diagnóstico* del Capítulo 2.1.17 *Rabia del Manual Terrestre* de la OIE

Tras los debates, el Grupo propuso las siguientes modificaciones a la *Sección B. Técnicas de diagnóstico* del capítulo sobre la rabia:

- Incluir el cuadro completo de las pruebas de diagnóstico valoradas en función de cada uno de los seis objetivos introducidos en los capítulos específicos de cada enfermedad del *Manual Terrestre* en lugar de las pruebas prescritas y las pruebas alternativas.
- Incluir información actualizada sobre el transporte de las muestras, junto con información sobre los conservantes adecuados, etc.
- Incluir los protocolos pormenorizados de los tres nuevos métodos de pruebas de diagnóstico tras el examen de los expedientes de validación y su aprobación por la Comisión de Normas Biológicas: prueba inmunohistoquímica directa rápida (dRIT), prueba convencional de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) y RT-PCR en tiempo real.
- Incluir un protocolo pormenorizado para la prueba de inmunofluorescencia directa (DFA), técnica más utilizada para el diagnóstico de la rabia.
- Por motivos de coherencia, suprimir la figura 1. *Utilización propuesta de las microplacas para la prueba de neutralización vírica con anticuerpos fluorescentes* del protocolo de la prueba de neutralización vírica (VN) porque en ningún otro capítulo que incluya un protocolo de prueba VN figura un diagrama de este tipo.
- Suprimir la frase sobre la neutralización vírica en los ratones, puesto que no es ético utilizar ratones cuando los ensayos de cultivo celular y de inmunoabsorción enzimática (ELISA) ofrecen alternativas adecuadas según los principios de las 3 R³.

³ Las Tres R: reemplazo, reducción, refinamiento. Véase el Artículo 7.8.3 del Capítulo 7.8 del *Código Terrestre* de la OIE.

- Aclarar que ninguna de las pruebas ELISA disponibles está validada para la certificación de animales a efectos de movimiento o de comercio internacional.

Los dos protocolos RT-PCR que se propone incluir en el capítulo fueron elegidos como ejemplos validados, pero su inclusión no descarta otros protocolos PCR. En el caso de que un laboratorio prefiera utilizar un método PCR diferente, dicho método debe ser validado hasta la misma etapa de validación que el ejemplo del PCR indicado en el capítulo, y debe mostrar que su sensibilidad, especificidad y reproducibilidad son equivalentes.

5. Término de referencia 3: Revisión de la Sección C. Requisitos para las vacunas del Capítulo 2.1.17 Rabia del Manual Terrestre de la OIE

Durante la actualización de esta sección y a efectos de armonización entre los textos de la OMS y de la OIE, el Grupo se basó en el documento de la OMS: *Oral Vaccination of Dogs against Rabies: Guidance for research on oral rabies vaccines and Field application of oral vaccination of dogs against rabies*.

Tras los debates, el Grupo propuso las siguientes modificaciones a la Sección C. Requisitos para las vacunas del capítulo sobre la rabia:

- Suprimir la Tabla 1. *Virus contra la rabia actualmente utilizados para la exposición o la fabricación de vacunas*. El Grupo consideró que el desarrollo de las vacunas progresaba a una velocidad tal que sería imposible mantener al día este cuadro, además que no aportaba información adicional útil para los usuarios del *Manual Terrestre*.
- Incluir información sobre la vacunación oral de los perros y los métodos de fabricación de tales vacunas.
- Incluir información pormenorizada sobre los requisitos para los cebos, en coordinación con los requisitos indicados en el documento de la OMS.

Aunque varias de las nuevas vacunas recombinantes en desarrollo son tanto vacunas vivas modificadas (MLV) como vacunas desarrolladas mediante ingeniería genética (BDV), el Grupo decidió conservar estas dos categorías separadas en el capítulo.

6. Otros asuntos

El Grupo tenía una serie de preguntas y propuestas que someter a la Comisión de Normas Biológicas de la OIE.

6.1. Preguntas para la Comisión de Normas Biológicas con respecto al capítulo sobre la rabia del Manual Terrestre de la OIE

1. La Sección C *Requisitos para las vacunas* incluye los requisitos para las pruebas que se realizarán con el producto final. El Grupo pregunta cuál es el producto final. ¿Es el cebo vacunal (tal como se estipula en la *Farmacopea Europea*) o el cebo en el embalaje/envase primario (blíster/sobre)?
2. La OMS recomienda que las pruebas de seguridad se efectúen con primates no humanos. El Grupo observó que actualmente la comunidad internacional está desplegando esfuerzos con respecto a este tema delicado. Dado que la vacunación oral de los perros es una medida de control complementaria, el Grupo pregunta si tales pruebas de seguridad están realmente justificadas. El Grupo señala igualmente que para tener una confianza de que la patogenicidad residual sea <1 %, habría que efectuar pruebas con 300 animales por lo menos. Por último, el Grupo pregunta cuáles son los fundamentos de realizar las pruebas con primates no humanos y con ratones inmunodeprimidos para la seguridad humana.
3. Con respecto a la Sección C. 3.2.2. *Método de fabricación*, iii) *Pruebas en lotes/series de producto final*, e) *Potencia del lote/serie*: el Grupo pregunta por qué la potencia de la vacuna desarrollada mediante ingeniería genética (BDV) se mide por seroconversión, mientras que la potencia de la vacuna viva modificada (MLV) no.
4. El capítulo estipula que las pruebas de reversión a la virulencia de las vacunas vivas modificadas (MLV) deben efectuarse (de acuerdo con el Capítulo 1.1.8) en las especies diana o de destino y, si no es posible, deben efectuarse *in vitro*. La *Farmacopea Europea* estipula que tales pruebas deberían efectuarse en ratones lactantes ¿El capítulo debería modificarse conforme a los requisitos de la *Farmacopea Europea*?

5. El documento de la OMS: *Oral Vaccination of Dogs against Rabies: Guidance for research on oral rabies vaccines and Field application of oral vaccination of dogs against rabies on Safety for non-target species* estipula en el apartado 3.1.3 que se debe dar a los perros una concentración sobre el terreno de la vacuna multiplicada por diez. También estipula que “Las categorías de animales que podrían ser más susceptibles (por ejemplo, juveniles, animales gestantes) o que podrían transmitir más probablemente el virus de la vacuna a los humanos deben ser incluidos en tales estudios”. El Grupo consideró que elegir a los animales juveniles o gestantes no está justificado científicamente.
6. La Sección C. 3.3.2 *Requisitos de seguridad*, i) *Vacunas vivas modificadas (MLV)*, a) *En especies de destino* estipula: “Para la prueba de seguridad relativa a la sobredosis, se administran diez dosis de la suspensión de la vacuna, preferiblemente empleando una jeringa, por vía oral a diez animales de corta edad (de menos de 6 meses de edad en el caso de los animales salvajes, y de menos de 10 semanas en el caso de los perros)”. El Grupo pregunta por qué la diferencia de edad entre los animales salvajes y los perros.
7. La Sección C. 3.3.2 *Requisitos de seguridad*, i) *Vacunas vivas modificadas (MLV)*, b) *En especies no de destino* estipula que los animales deben ser observados durante al menos 30 días después de la vacunación; mientras que en la Sección C. 3.3.2 *Requisitos de seguridad*, ii) *Vacunas desarrolladas mediante ingeniería genética (BDV)*, b) *En especies no de destino*, la observación de los animales es por un periodo de 14 días después de la vacunación. El Grupo pregunta por qué esta diferencia.

6.2. Recomendaciones relativas a los capítulos específicos sobre las enfermedades del *Manual Terrestre de la OIE*

1. El Grupo propuso que la Comisión considere suprimir del cuerpo del capítulo los protocolos de pruebas pormenorizados e incluirlos más bien como apéndices al final del capítulo.
2. El Grupo propuso incluir un diagrama de flujos para ilustrar el orden en que deberían realizarse las pruebas de diagnóstico teniendo en cuenta los objetivos de las pruebas y los resultados obtenidos.

7. Finalización y aprobación del borrador del informe

El Grupo *ad hoc* finalizó y aprobó el borrador del informe.

El capítulo revisado propuesto se difundirá a todos los Laboratorios de referencia de la OIE para la rabia a fin de que puedan colaborar enviando una versión de consenso que será revisada por la Comisión de Normas Biológicas en su reunión de septiembre de 2017. Si la Comisión la validase, se enviaría a los Países Miembros para recabar sus comentarios, con el objetivo de proponer el capítulo para su adopción en mayo de 2018.

.../Apéndices

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE ENCARGADO DE REVISAR EL
CAPÍTULO SOBRE LA RABIA DEL MANUAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO
Y DE LAS VACUNAS PARA LOS ANIMALES TERRESTRES**

París, 9-11 de mayo de 2017

Temario

1. Apertura
 2. Designación del presidente y del relator
 3. Término de referencia 1: revisión de la introducción al Capítulo 2.1.17 *Rabia* del *Manual Terrestre* de la OIE
 4. Término de referencia 2: revisión de la *Sección B. Técnicas de diagnóstico* del Capítulo 2.1.17 *Rabia* del *Manual Terrestre* de la OIE
 5. Término de referencia 3: revisión de la *Sección C. Requisitos para las vacunas* del Capítulo 2.1.17 *Rabia* del *Manual Terrestre* de la OIE
 6. Otros asuntos
 7. Finalización y aprobación del borrador del informe
-

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO AD HOC DE LA OIE ENCARGADO DE REVISAR EL
CAPÍTULO SOBRE LA RABIA DEL MANUAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO
Y DE LAS VACUNAS PARA LOS ANIMALES TERRESTRES**

París, 9-11 de mayo de 2017

MIEMBROS

Dr. Thomas Müller

(Presidente)

Institute of Molecular Virology and
Cell Biology, Friedrich-Loeffler
Institut, Federal Research Institute for
Animal Health, Südufer 10
D-17493 Greifswald - Insel Riems
ALEMANIA

Tel.: +49-38351 7 1659 / 1253

Email: Thomas.Mueller@fli.de

Dr. Claude Taurai Sabeta

Onderstepoort Veterinary Institute
Rabies Unit

Private Bag X05
Onderstepoort 0110
SUDÁFRICA

Tel.: +27-12 529 94 39

Email: sabetac@arc.agric.za

Prof. Changchun Tu

Diagnostic Laboratory for Rabies and
Wildlife Associated Zoonoses

Department of Virology, Changchun
Veterinary Research Institute (CVRI),
Chinese Academy of Agricultural
Sciences (CAAS), Liuying Xi Road
666, Jingyue Economic Development
Zone, Changchun 130122
CHINA (REP. POP.)

Tel.: +86-431 81.03.20.22

Email: changchun_tu@hotmail.com

REPRESENTANTE DE LA COMISIÓN DE NORMAS BIOLÓGICAS

Dr. Anthony Fooks

Virology Department, Animal and Plant
Health Agency, New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB

REINO UNIDO

Tel.: +44-208 415.22.38

Email: tony.fooks@apha.gsi.gov.uk

SEDE DE LA OIE

Dra. Monique Éloit

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

Dr. Matthew Stone

Director general adjunto, Normas
internacionales y ciencia
m.stone@oie.int

Sra. Sara Linnane

Secretaria de redacción científica,
Departamento de Ciencias y nuevas
tecnologías
s.linnane@oie.int

**INFORME DE LA REUNIÓN DEL GRUPO *AD HOC* DE LA OIE ENCARGADO DE REVISAR EL
CAPÍTULO SOBRE LA RABIA DEL *MANUAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO Y DE LAS
VACUNAS PARA LOS ANIMALES TERRESTRES***

París, 9-11 de mayo de 2017

Términos de referencia

Revisar en profundidad y actualizar las siguientes secciones del capítulo sobre la rabia del *Manual Terrestre*:

Introducción

Sección B. Técnicas de diagnóstico: incluyendo la incorporación de las nuevas pruebas validadas y la supresión de las pruebas obsoletas o que ya no se utilicen

Sección C. Requisitos para las vacunas: incluyendo la vacunación oral de los perros y los métodos de fabricación de tales vacunas
