



**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (HTS-BCG)¹**

París, 13–14 de noviembre de 2014

El Grupo *ad hoc* sobre secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional (HTS-BCG, por sus siglas en inglés), se reunió los días 13 y 14 de noviembre de 2014, en la sede de la OIE.

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

1. Apertura

La Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel, directora adjunta del Departamento científico y técnico dio la bienvenida a los participantes de la reunión en nombre del Dr. Bernard Vallat, director general de la OIE. Explicó que la tarea específica del grupo era desarrollar una estrategia propia a la OIE sobre este tema y que más tarde sería puesta en práctica por la OIE, los Laboratorios de Referencia y la red de Centros Colaboradores (Centro de Referencia) y los Países Miembros de la OIE.

2. Designación del presidente y del redactor del informe

La reunión fue presidida por el Profesor Massimo Palmarini, y el Dr. Peter Daniels fue designado como redactor del informe.

3. Mandato para la reunión del Grupo *ad hoc*

El mandato aprobado con modificaciones menores figura en el Anexo III.

El grupo evocó los desafíos que representa el uso cada vez más frecuente del procedimiento HTS-BCG en la detección y caracterización de agentes patógenos y en la posterior interpretación de los resultados en términos de la manifestación clínica de la enfermedad y de la validez de las herramientas de diagnóstico y las vacunas. El grupo reconoció que la HTS-BCG es una tecnología de rápido desarrollo impulsada principalmente por la disponibilidad de plataformas y paquetes de software para la generación de secuencias, con pocas normas en cuanto a la garantía de calidad de los resultados. A diferencia de otras tecnologías de diagnóstico, el grupo recaló la necesidad y la oportunidad de desarrollar normas en materia de generación de datos de secuenciación.

Se consideró que la OIE era la organización idónea para asumir el liderazgo en cuanto a la evaluación del impacto de esta tecnología en la sanidad animal, el comercio internacional, la situación sanitaria y el control de enfermedades. El reciente descubrimiento, caracterización y evaluación de las consecuencias sobre la sanidad animal del virus de Schmallenberg constituye un buen ejemplo de las oportunidades y los desafíos relacionados con el uso de la HTS-BCG. El grupo estimó que la frecuencia de dichos descubrimientos se incrementará con el paso del tiempo. Además, identificó la necesidad de implementar un mecanismo permanente de control y establecer un proceso con igual regularidad destinado al análisis de las implicaciones de los hallazgos para la sanidad animal, el comercio, la situación sanitaria y el control de enfermedades.

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 Enero de 2015 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/>

En virtud de la alta sensibilidad de la tecnología para detectar material genético, es fundamental mantener la integridad genética de los especímenes y muestras. Si bien existen directrices para los distintos kits y plataformas de secuenciación disponibles en el mercado, el grupo observó que se requería contar con orientaciones y normas generales sobre los principales aspectos de la HTS-BCG. En una próxima etapa, la OIE deberá evaluar las consecuencias sanitarias específicas que acarrea esta tecnología.

De acuerdo con el mandato de esta reunión, el grupo aceptó que ambas tareas se realizaran en forma paralela.

3.1. Proseguir con la elaboración del concepto en el marco del proyecto piloto: *Creación de una plataforma de la OIE para la colecta y gestión de secuencias genómicas en el área de la sanidad animal*

El grupo debatió la evolución de los temas tratados tras la tercera Conferencia Mundial de los Centros de Referencia de la OIE (14–16 de octubre de 2014, Incheon, Corea [Rep. de]).

Se recalcó la capacidad de la OIE para adaptarse permanentemente a los desafíos que representa la sanidad animal, como el cambio de enfoque y, en lugar de concentrarse en las enfermedades, se centra en desarrollar normas que permitan hacer frente a las infecciones. Aceptar el desafío que representa la gestión de los datos de secuenciación forma parte de este proceso. En el futuro, se generará un número cada vez mayor de secuencias genéticas de los agentes infecciosos, entre ellos los agentes patógenos animales pertinentes para el trabajo de la OIE, lo que acarreará posibles consecuencias para el comercio internacional y la gestión de las enfermedades. Por lo tanto, es indispensable que la OIE prepare un sistema de registro que permita acopiar información y acceder a los datos de secuenciación genética provenientes de alertas sanitarias pertinentes.

Un sistema con estas características deberá: (a) tomar en cuenta la necesidad de referenciar secuencias genéticas y patógenas (referencias biológicas), (b) reconocer que los patógenos pueden evolucionar y cambiar con el paso del tiempo y que, posteriormente, se añadirán referencias nuevas o modificadas, (c) tratar la implicación fenotípica de los datos de secuenciación genética, como las diferencias de signos clínicos o la necesidad de adaptar las vacunas y los diagnósticos, y (d) permitir que la OIE considere las consecuencias comerciales y de control sanitario para las enfermedades que son de su incumbencia.

Más importante aún, el sistema de la OIE deberá poder determinar sistemáticamente la importancia de la descripción de nuevos agentes infecciosos, incluyendo aquellos basados únicamente en la notificación de nuevas secuencias o en las variaciones de perfiles genéticos previamente caracterizados. Esto supone una capacidad de supervisión orientada a identificar nuevos agentes patógenos o cepas, un mecanismo rápido y regular de evaluación de nueva información y un proceso de consulta destinado a asesorar sobre las consecuencias para el comercio, la situación sanitaria y el control de enfermedades.

El grupo debatió en detalle la idea de un proyecto piloto y aceptó que la plataforma de la OIE incluyera datos de secuenciación combinados con información epidemiológica pertinente. El grupo consideró que, si se deseaba avanzar en un plazo razonable acorde con los avances tecnológicos y los esfuerzos internacionales en materia de normalización, el proyecto requería personal a tiempo completo bajo la coordinación del Profesor Caporale en representación de la OIE. El grupo reconoció la pericia ya existente en los Centros de Referencia de la OIE y la necesidad de promover el proyecto.

3.2. Desarrollar normas para la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional para inclusión en el *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres de la OIE*

El grupo estimó pertinente desarrollar normas específicas relativas a la HTS-BCG para inclusión en el *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres de la OIE (Manual Terrestre)*, con el fin de brindar orientaciones a los usuarios potenciales de la tecnología con fines relacionados con la sanidad animal. Debido a la naturaleza misma de esta tecnología, es posible su utilización fuera del contexto de laboratorios de calidad garantizada, y existen implicaciones de largo alcance que la distinguen de otras metodologías de diagnóstico.

Se analizó el proyecto de capítulo basado en el informe de la primera reunión del grupo *ad hoc*. El grupo acordó que la metodología siempre se utilizaría como una herramienta central de diagnóstico, ya sea que el propósito específico constituya el descubrimiento de un agente patógeno o la confirmación de una secuencia genética de un patógeno conocido o sospechoso. Se desarrollaron directrices adicionales para abarcar las diferencias de procedimiento a la hora de tratar ambas situaciones.

Mantener la integridad de la información genética en la muestra original constituye el desafío neurálgico de la metodología y, para ello, se elaboraron nuevas recomendaciones en este sentido.

Se redactó una guía básica con las etapas clave de la HTS-BCG destinada a un público interesado en aplicar la tecnología en el contexto de la sanidad animal.

Además, el grupo preparó una nueva sección sobre la interpretación de resultados, que destaca la importancia del contexto de su interpretación, incluyendo la preparación apropiada de bibliotecas de referencia genética, el contexto epidemiológico y el uso de secuencias de referencia, cuando estén disponibles.

El proyecto de capítulo, que figura en el Anexo IV de este informe, se presentará para revisión de la Comisión de Normas Biológicas y se enviará a los Países Miembros para comentario.

3.3. Plan de trabajo

El grupo estipuló que se necesitaban dos planes de trabajo que avanzaran en forma paralela: uno dedicado al proyecto piloto de la OIE y, el otro, a la labor normativa de la Organización.

En cuanto al concepto para el proyecto piloto de creación de una plataforma de la OIE para la colecta y gestión de secuencias genómicas en el campo de la sanidad animal, se confirmó la necesidad de contar con personal totalmente dedicado al proyecto y se propusieron las siguientes etapas:

1. Efectuar un proceso de consulta con los Centros de Referencia de la OIE seleccionados para un mayor desarrollo de las especificaciones funcionales que permitan implementar el proyecto piloto a partir de la plataforma de trabajo propuesta y de visitas a países/laboratorios.
2. Familiarizarse con los sistemas utilizados actualmente por la comunidad científica a través de un cuestionario.
3. Redactar las especificaciones funcionales para una plataforma de la OIE destinada a gestionar los datos de secuenciación y la información epidemiológica que la acompaña, que garantice la interoperabilidad con WAHIS², a partir de la experiencia y las soluciones aportadas por los Centros de Referencias de la OIE.
4. Lograr la aceptación de las especificaciones funcionales a través de un proceso de iteración con los Centros de Referencia de la OIE con miras a establecer un registro de datos piloto en la plataforma. En una primera etapa piloto, se recomienda recabar datos sobre la enfermedad de la lengua azul.
5. Estudiar en una segunda etapa la gestión de otras enfermedades (fiebre aftosa, influenza aviar, enfermedad de Newcastle, etc.).
6. Lanzar el sistema una vez finalizadas con éxito estas dos etapas y la correspondiente presentación a los Países Miembros.

En cuanto al desarrollo de las normas de la OIE, el grupo recomendó los siguientes pasos:

1. En primer lugar, la adopción de un proyecto de capítulo sobre los aspectos generales de la HTS-BCG para inclusión en el *Manual Terrestre*.
2. Volver a reunirse para considerar:
 - a. temas horizontales de la tecnología, como su validación apropiada;
 - b. requisitos específicos para la garantía de calidad;
 - c. bioinformática;
 - d. consecuencias específicas de la tecnología en términos de enfermedades específicas.

² WAHIS: Sistema mundial de información sanitaria de la OIE

La tarea avanzará teniendo en cuenta las respuestas al cuestionario de la OIE sobre el uso de la tecnología que se envió a los Centros de Referencia en el marco de la preparación de la tercera conferencia mundial de los Centros de Referencia de la OIE.

4. Brindar observaciones sobre el programa del seminario de la OIE dedicado a las nuevas tecnologías de diagnóstico y a la elaboración de normas internacionales, que se celebrara el miércoles 17 de junio de 2015 en Saskatoon, Canadá durante el simposio de la WAVLD³

El grupo examinó el título del seminario a la luz de los debates sobre el proyecto de capítulo del *Manual Terrestre* y el proyecto piloto de la OIE de *Creación de una plataforma de la OIE para la colecta y gestión de secuencias genómicas en el área de la sanidad animal*. El Grupo sugirió que la jornada se dedicara a estudiar la secuenciación completa del genoma como ejemplo de método de diagnóstico y que el debate se estructurara en torno a las secciones del proyecto de capítulo relativo a la HTS-BCG del *Manual Terrestre*.

Se sugirieron los siguientes temas:

- Presentación de la OIE
- HTS-BCG: ¿evolución o revolución?
- Importancia creciente de la información secuencial en la gestión de la información zoonosanitaria mundial, labor de la OIE en respuesta al aumento de la detección de nuevos agentes o nuevas variantes descritas mediante información de secuencias.
- Enfoques para la validación de secuenciación de alto rendimiento en los laboratorios de diagnóstico.
- Bioinformática (cómo normalizar) / reunir datos brutos en secuencias, ¿qué implica para un laboratorio el uso de tales tecnologías? (¿ejemplo?).
- Nuevos tipos de lengua azul – temas de sanidad animal derivados de informes de diferentes secuencias de virus conocidos.
- Garantía de calidad de la secuenciación de alto rendimiento en el diagnóstico de laboratorios.
- Evolución genética de la influenza aviar en Asia y retos asociados.
- Interpretación de los datos.
- Oportunidades ofrecidas por esta tecnología para estudiar la propagación de enfermedades en el tiempo y el espacio (mapas dinámicos).

5. Otros asuntos

El presidente dio cuenta de sus consultas con la FAO⁴ sobre la posibilidad de compartir secuencias de fiebre aftosa entre la comunidad científica vinculada geográficamente. Informó a la FAO sobre el proyecto piloto de la OIE y destacó una eventual yuxtaposición de ambos proyectos.

6. Finalización y adopción del proyecto de informe

El grupo *ad hoc* finalizó y adoptó el proyecto de informe.

.../Anexos

³ WAVLD: Asociación Mundial de Laboratorios de Diagnóstico Veterinario

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

**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (HTS-BCG)**

París, 13–14 de noviembre de 2014

Orden del día

1. Apertura
2. Designación del presidente y del redactor del informe
3. Mandato de la reunión del Grupo *ad hoc*
 - 3.1. Proseguir con la elaboración del concepto para el proyecto piloto: ***Creación de una plataforma de la OIE para la colecta y gestión de secuencias genómicas en el área de la sanidad animal***
 - 3.2. Desarrollar normas para la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional para inclusión en el *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres* de la OIE
 - 3.3. Plan de trabajo
4. Brindar observaciones sobre el programa del seminario de la OIE consagrado a las nuevas tecnologías de diagnóstico y a la elaboración de normas internacionales, que se realizará el miércoles 17 de junio de 2015 en Saskatoon, Canadá durante el simposio de la WAVLD⁵
5. Otros asuntos
6. Finalización y adopción del proyecto de informe

⁵ WAVLD: World Association of Veterinary Laboratory Diagnosticians

**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (HTS-BCG)**

París, 13–14 de noviembre de 2014

Lista de participantes

MIEMBROS

Prof. Vincenzo Caporale

*(Presidente, Comisión de Normas
Biológicas de la OIE),*
Colleaterrato Alto, 64100 Teramo
ITALIA
Tel.: (+39-348) 79.78.711 / (+39-0861)
210.900
v.caporale@oie.int
caporalevincenzo@gmail.com

Prof. Massimo Palmarini

(Presidente)
Director, MRC - University of Glasgow
Centre for Virus Research and
Professor of Virology, Institute of
Infection, Immunity and Inflammation,
College of Medical, Veterinary and Life
Sciences, University of Glasgow, 464
Bearsden Road, Glasgow G61 1QH,
Escocia, REINO UNIDO
Tel.: (+44-141) 330.2541 (or 4645)
massimo.palmarini@glasgow.ac.uk

Dr. Fredrik Granberg

Swedish University of Agricultural
Sciences, Department of Biomedical
Sciences and Veterinary Public Health
P.O. Box 7036,
750 07 Uppsala
SUECIA
Tel: (+46-18) 67.41.35
Fax: (+46-18) 30.91.62
fredrik.granberg@slu.se

Dr. Carlos Borroto

(Invitado pero no pudo asistir)
Centro de Investigaciones Científicas
de Yucatán (CICY)
Mérida, Yucatán
MÉXICO
cgborroto@gmail.com

Dr. Peter Daniels

*(Miembro de la Comisión de Normas
Biológicas de la OIE)*
(Redactor del informe)
Australian Animal Health Laboratory
PMB 24, Geelong 3220 X
AUSTRALIA
Tel.: (+61-3) 5227.5014
Fax: (+61-3) 5227.5555
peter.daniels@csiro.au

SEDE DE LA OIE

Dr. Bernard Vallat

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

Dra. Elisabeth Erlacher-Vindel

Directora adjunta, Departamento
científico y técnico
e.erlacher-vindel@oie.int

Dr. Daniel Chaisemartin

Jefe, Departamento de administración,
logística y publicaciones
d.chaisemartin@oie.int

Dr. Neo Joel Mapitse

Jefe adjunto, Departamento de
información sanitaria
n.mapitse@oie.int

Dra. Lina Awada

Veterinaria epidemióloga,
Departamento de información sanitaria
l.awada@oie.int

Sra. Barbara Freischem

Chargé de mission
Departamento científico y técnico
b.freischem@oie.int

Srta. Sara Linnane

Scientific Editor,
Departamento científico y técnico
s.linnane@oie.int

**GRUPO AD HOC SOBRE SECUENCIACIÓN DE ALTO RENDIMIENTO,
BIOINFORMÁTICA Y GENÓMICA COMPUTACIONAL (HTS-BCG)**

París, 13–14 de noviembre de 2014

Mandato

1. Proseguir con la elaboración del concepto para el proyecto piloto: *Creación de una plataforma de la OIE para la colecta y gestión de secuencias genómicas en el área de la sanidad animal*
2. Desarrollar normas para la secuenciación de alto rendimiento, bioinformática y genómica computacional para inclusión en el *Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres de la OIE*
3. Definir un plan de trabajo
