



Tipo Norma	:Resolución 5763 EXENTA
Fecha Publicación	:05-10-2018
Fecha Promulgación	:20-09-2018
Organismo	:MINISTERIO DE AGRICULTURA; SUBSECRETARÍA DE AGRICULTURA; SERVICIO AGRÍCOLA Y GANADERO; DIRECCIÓN NACIONAL
Título	:APRUEBA INSTRUCTIVO TÉCNICO PARA EL DIAGNÓSTICO TUBERCULOSIS BOVINA Y DEROGA RESOLUCIÓN N° 639 EXENTA, DE 2015, DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DEL SAG
Tipo Versión	:Única De : 05-10-2018
Inicio Vigencia	:05-10-2018
Id Norma	:1123616
URL	: https://www.leychile.cl/N?i=1123616&f=2018-10-05&p=

APRUEBA INSTRUCTIVO TÉCNICO PARA EL DIAGNÓSTICO TUBERCULOSIS BOVINA Y DEROGA RESOLUCIÓN N° 639 EXENTA, DE 2015, DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DEL SAG

Núm. 5.763 exenta.- Santiago, 20 de septiembre de 2018.

Vistos:

Lo dispuesto en la ley N° 18.755, Orgánica del Servicio Agrícola y Ganadero; la ley N° 18.575, Orgánica Constitucional sobre Bases Generales de la Administración del Estado; el decreto supremo N° 112, de 2018, del Ministerio de Agricultura; la resolución exenta N° 1.600, de 2008, de la Contraloría General de la República; la resolución exenta N° 8.078, de 2017, que norma el Sistema Nacional de Autorización de Terceros; la resolución exenta N° 90, de 2014, que aprueba el Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayos; la resolución exenta N° 639, de 2015, que aprueba instructivo técnico para el diagnóstico de tuberculosis bovina mediante pruebas serológicas, todas de este Servicio; y las facultades que invisto como Director Nacional de la Institución:

Considerando:

1. Que, el Servicio Agrícola y Ganadero tiene por objeto contribuir al desarrollo agropecuario del país, mediante la protección, mantención e incremento de la salud animal y vegetal; la protección y conservación de los recursos naturales renovables que inciden en el ámbito de la producción agropecuaria del país y el control de insumos y productos agropecuarios sujetos a regulación en normas legales y reglamentarias.
2. Que la ley N° 18.755 establece en su artículo 3° letra e) que corresponderá al Servicio ejecutar directa o indirectamente, en forma subsidiaria, las acciones destinadas a cumplir las medidas para prevenir, controlar, combatir y erradicar plagas o enfermedades que, a su juicio, por su peligrosidad o magnitud, pueden incidir en forma importante en la producción silvoagropecuaria nacional.
3. Que en el mismo cuerpo legal señalado precedentemente en su artículo 3° letra o) establece que corresponderá al Servicio prestar asistencia técnica directa o indirecta y servicios gratuitos u onerosos, en conformidad con sus programas y cobrar las tarifas y derechos que le corresponde percibir por sus actuaciones.
4. Que la resolución exenta N° 8.078, de 2017, establece que la autorización de terceros estará circunscrita sólo para aquellas actividades contempladas en Reglamentos Específicos de Autorización emanados de la Dirección Nacional del Servicio.
5. Que mediante resolución exenta N° 90, de 2014, se aprobó el "Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayos", el cual estipula que se debe contar con un Instructivo técnico para cada análisis/ensayo, incorporado en el Sistema Nacional de Autorización de Terceros.
6. Que, junto con lo anterior, mediante resolución exenta N° 639, citada en vistos, se aprobó el Instructivo técnico para el diagnóstico de tuberculosis bovina mediante pruebas serológicas, código D-GF-CGP-PT-018 v01.
7. Que, según se establece en la cláusula tercera de los convenios suscritos entre el SAG y los terceros autorizados, el Servicio podrá modificar y actualizar los instructivos técnicos, y que los laboratorios autorizados se obligan a ajustar su accionar de acuerdo a las nuevas definiciones.
8. Que mediante durante el tiempo de aplicación del Instructivo D-GF-CGP-PT-018 v01, ha surgido la necesidad de actualizar el documento.



Resuelvo:

1.- Apruébase el "Instructivo técnico para el diagnóstico de tuberculosis bovina", código D-GF-CGP-PT-018 v02, el cual forma parte integrante de la presente resolución y se transcribe en los siguientes términos:

1. Objetivos y alcance El objetivo de este instructivo es dar a conocer los requisitos específicos que el Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) requiere para autorizar a laboratorios de análisis/ensayo para la ejecución de análisis en sangre, para el diagnóstico de *Mycobacterium bovis*, en el marco del Plan Nacional de Control y Erradicación de Tuberculosis Bovina.

Además, este documento entrega las directrices para que los Laboratorios, una vez autorizados por el Servicio, realicen el diagnóstico serológico de Tuberculosis Bovina a partir de muestras de sangre de bovinos, utilizando los kits comerciales para la detección de Interferón gamma (IFN- γ) y kit ELISA anticuerpos contra *Mycobacterium bovis*.

2. Referencias y documentos relacionados

. Manual de las Pruebas de Diagnóstico y de las Vacunas para los Animales Terrestres.

Capítulo "Tuberculosis bovina" 2.4.7. 2009.

. Plan de Control y Erradicación de Tuberculosis Bovina del Servicio Agrícola y Ganadero.

. Reglamento específico para la autorización de laboratorios análisis/ensayo. Versión vigente (D-GF-CGP-PT-012).

. Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, Organización Mundial de la Salud, OMS (2005).

. Norma chilena-ISO 17025, versión vigente, sobre requisitos generales para la competencia de laboratorios de ensayo y calibración.

. Resolución exenta N° 7.511 de fecha 30 de noviembre de 2017, que establece pruebas diagnósticas oficiales para el control y erradicación de Tuberculosis bovina y deroga resolución N° 7.561 de 2014.

3. Definiciones y abreviaturas

.



ELISA	Enzyme-Linked Immunosorbent Assay
Kit IFN-γ	Kit comercial para detectar interferón gamma (IFN-γ) mediante la Técnica de ELISA, en aquellos bovinos que hayan sido sensibilizados a <i>Mycobacterium bovis</i> .
Kit ELISA <i>Mycobacterium bovis</i>	Kit comercial para el análisis serológico de anticuerpos para el diagnóstico de Tuberculosis Bovina.
Protocolo oficial	Protocolo de toma de muestras del plan de control y erradicación de tuberculosis bovina, que debe ser emitido por el médico veterinario oficial del SAG o médico veterinario autorizado.
SAG	Servicio Agrícola y Ganadero
Laboratorio oficial	Laboratorio perteneciente al Servicio Agrícola y Ganadero
MVO	Médico veterinario oficial del SAG
MVA	Médico veterinario autorizado
SSA	Sistema de Sanidad Animal

4. Requisitos

4.1. Requisitos de personal

4.1.1. Responsable técnico:

Según lo dispuesto en el número 4.2 del Reglamento específico para la autorización de laboratorios análisis/ensayo, el laboratorio debe contar con un responsable técnico, quien será la contraparte del SAG, en temas técnicos asociados a su actividad como laboratorio autorizado por el SAG, para realizar los test serológicos: IFN-γ y anticuerpos contra *Mycobacterium bovis*.

Los requisitos a cumplir por el responsable técnico son:

- . Poseer título profesional otorgado por una entidad reconocida por el Estado, correspondiente a una carrera del área Biológica o Química. En caso de título obtenido en el extranjero, éste debe estar revalidado según procedimiento establecido por el Ministerio de Educación.

- . Experiencia laboral en el área de laboratorio de al menos dos (2) años, con al menos 6 meses comprobable, en técnicas de ELISA. documentos del alcance de la autorización.

- . Calificación y capacitación en el uso de procedimientos, instructivos, manuales y otros

- . Manejar la información contenida en procedimientos, instructivos, manuales y otros documentos relacionados con el análisis.

- . En el caso que el laboratorio desee ser autorizado para realizar análisis mediante kit de IFN-γ; deberá contar con una capacitación formal en este tipo de técnica, comprobada mediante certificado emitido por el distribuidor oficial del kit o emitidos por países que cumplan con lo establecido en el punto 4.2.2 del presente Instructivo.

El responsable técnico debe tener un subrogante, el que debe cumplir con los



misimos requisitos indicados anteriormente.

4.1.2. Analista:

El laboratorio deberá contar con analistas en número adecuado de acuerdo a la cantidad de análisis a realizar, quienes deben cumplir el siguiente perfil:

- . Poseer un título profesional o técnico, de una carrera correspondiente al área biológica, química, agropecuaria o de los alimentos, impartida por una entidad de enseñanza superior reconocida por el Estado o, en caso de título extranjero, revalidado según procedimiento establecido por el Ministerio de Educación.

- . Experiencia laboral de al menos seis (6) meses comprobables, en técnicas serológicas.

- . En el caso que el laboratorio desee ser autorizado para realizar análisis mediante kit de IFN- γ ; deberá contar con una capacitación en este tipo de técnica, comprobada mediante certificado emitido por el distribuidor oficial del kit o emitidos por países que cumplan con lo establecido en el punto 4.2.2 del presente Instructivo.

4.2. Requisitos mínimos de infraestructura equipos, materiales y reactivos

El laboratorio debe poseer infraestructura adecuada a un nivel Bioseguridad 1, de acuerdo a Manual de Bioseguridad en el Laboratorio, recomendado por la Organización Mundial de Salud (OMS), (2006) y utilizar en todo momento Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).

4.2.1. Equipos, instrumentos y materiales

- . Incubadora húmeda 37 °C.
- . Lector ELISA con filtro de lectura según corresponda.
- . Lavador de placas (opcional).
- . Refrigerador (4-8 °C).
- . Centrífuga de placa (opcional).
- . Sistema de calefacción o enfriamiento para mantener temperatura ambiental entre 18-25 °C.
- . Micropipeta monocanal ajustable 10-100 μ l.
- . Micropipeta monocanal ajustable 1-10 μ l.
- . Micropipeta multicanal de 8 y 12 canales (50 a 300 μ l).
- . Reloj control. . Termómetro para refrigerador.
- . Termómetro para medir temperatura ambiental.
- . Tubos para dilución.
- . Probetas.
- . Puntas para micropipetas desechables.

4.2.2. Reactivos

Los reactivos autorizados por el Servicio Agrícola y Ganadero, que son reconocidos dentro de las pruebas oficiales para el Programa de Control y Erradicación de Tuberculosis Bovina son:

- . Kit para detección de IFN- γ : Bovigam 2GTM TB o ID Screen® Ruminant IFN- γ .
- . Kit ELISA para detección de anticuerpos contra Mycobacterium bovis: IDEXX M. bovis Ab Test.

En el caso que el laboratorio postulante quiera utilizar kits diagnósticos distintos, deberá adjuntar a la solicitud de autorización, evidencia del cumplimiento de al menos uno de los siguientes requisitos:

- . Haber sido verificados y/o recomendados por los laboratorios de referencia de la OIE.
- . Estar autorizado para su uso por parte del Servicio Veterinario Oficial del país de destino.
- . Contar con estudios de validación publicados en revistas científicas reconocidas (ISSN) y que cuenten con el Visto Bueno del SAG.
- . Contar con validaciones, verificaciones y/o estudios de comparación realizados por el Servicio Agrícola y Ganadero.

4.3. Requisitos específicos

El laboratorio debe contar a lo menos con los siguientes documentos:

- . Instructivo recepción y manejo de muestras involucrados en el alcance de la autorización.



- . Instructivo eliminación y descontaminación de residuos y materiales.
- . Instructivo aseo y limpieza de laboratorios.
- . Instructivo de verificación de equipos (mantención, verificación, calibración y contestación de equipos, según corresponda).
- . Instructivo de aseguramiento metrológico.
- . Instructivo control material de lavado.
- . Instructivo control de calidad interno.
- . Lista maestra de documentos relacionados con el alcance de la autorización, según técnica y kits a utilizar.
- . Lista maestra de equipos e instrumentos de medición (críticos) involucrados en el alcance de la autorización, indicando nombre, marca, modelo, fecha de puesta en servicio, y capacidad cuando corresponda.
- . Manuales de uso de los equipos involucrados en el alcance de la autorización.
- . Programa de mantención/verificación/calibración de los equipos involucrados en el alcance de la autorización.

4.4. Medios de verificación de requisitos

El laboratorio postulante debe adjuntar a la solicitud de autorización además de los antecedentes establecidos en el numeral 6.1 del Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayo del SAG, los documentos que a continuación se detallan y que dan cuenta del cumplimiento de los requisitos establecidos en este instructivo:

- . Formulario anexo para el diagnóstico de Tuberculosis Bovina, código F-GF-CGP-PT-140.
- . Croquis del laboratorio, identificando uso de áreas y ubicación de equipos.
- . Formulario de identificación del personal que se desempeña como analista, código F-GF-CGP-PT-214.
- . Certificado de título de los/las analistas identificados, en original o fotocopia legalizada.
- . Documentos que acrediten la capacitación tanto de el/la responsable técnico como de los/las analistas en el test a autorizar.
- . Documentos específicos, señalados en el numeral 4.3 de este instructivo.

Sin perjuicio de lo anterior, el cumplimiento de los requisitos descritos tanto en el Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayo como en este instructivo, serán confirmados por el Servicio en la visita de verificación de requisitos, a través de los medios que considere idóneos para tal efecto.

Con este fin, el SAG podrá someter al responsable técnico y a uno o más analistas identificados por el postulante, a una evaluación teórica y/o práctica.

5. Análisis/Ensayo

5.1. Captación y Envío de la muestra

Las muestras enviadas a un laboratorio autorizado serán responsabilidad de un MVA o de un MVO del SAG. La muestra siempre debe ir acompañada del protocolo digital de toma de muestras oficial del SAG a través del Sistema Informático de Sanidad Animal (SSA), conteniendo toda la información que se solicita.
<http://sanidadanimal.sag.gob.cl>.

5.2. Recepción y manejo de la muestra

El laboratorio autorizado debe tener acceso al SSA con sus roles de análisis y jefatura para la recepción, registro de resultados y eventual derivación de muestras a laboratorios oficial. Los resultados de las muestras deben ser entregados en un plazo máximo de 7 días hábiles, desde la fecha de su recepción.

El SAG incorporará como usuario del Sistema de Sanidad Animal (SSA) al laboratorio autorizado u en otro sistema informático que el SAG determine y le proporcionará los nombres de usuarios y las contraseñas correspondientes para la correcta gestión del ingreso de muestras, recepción, seguimiento de las muestras, ingreso y autorización de los diagnósticos.

5.2.1. Análisis serológico de anticuerpos *Mycobacterium bovis*

El analista determinará la aptitud de las muestras, considerando que se cumpla lo siguiente:

- . Las muestras de suero deben ser recibidas a temperatura de refrigeración ($4-6^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$) en una cantidad mínima de 2 ml y no deben estar hemolizadas ni contaminadas.
- . El envase debe estar íntegro y debidamente identificado.



. El laboratorio debe guardar contramuestras en microtubos, de todas las muestras recibidas. Que corresponden al suero obtenido, después del cultivo de las muestras de sangre entera con los derivados proteicos purificados bovino y aviar. Las contramuestras deben ser mantenidas a -20°C por un período de 3 meses.

5.2.2. Análisis para Detección de IFN-Y

El analista determinará la aptitud de las muestras, considerando:

. Las muestras de sangre deben ser recibidas a temperatura ambiente ($22 \pm 3^{\circ}\text{C}$) contenidas en tubos con heparina de litio y en una cantidad mínima de 5 ml. Mezclar por inversión sin que sufran fluctuación de temperatura. En ningún caso las muestras deben ser refrigeradas ni congeladas.

. El envase debe estar íntegro y debidamente identificado.

. El tiempo entre la toma de muestra y el comienzo del análisis no debe exceder las 30 horas (idealmente dentro de las 24 horas). Una vez obtenido el plasma, post estimulación con los antígenos, éste puede ser almacenado (según inserto del kit), pero la ejecución del análisis, obtención e ingreso del resultado en el SSA, no debe exceder los siete (7) días corridos.

. El laboratorio debe guardar contramuestras en microtubos, de todas las muestras recibidas. Que corresponden al plasma obtenido, después del cultivo de las muestras de sangre entera con los derivados proteicos purificados bovino y aviar. Las contramuestras deben ser mantenidas a -20°C por un período de 3 meses.

5.3. Metodología

Sin importar la metodología utilizada, todos los análisis realizados deberán adjuntar hoja de trabajo según formato establecido en el formulario F-GF-CGP-PT-096 de este instructivo y el reporte de resultado.

5.3.1. Análisis serológico de anticuerpos Mycobacterium bovis

El análisis se realizará siguiendo las instrucciones del fabricante del test serológico de anticuerpos Mycobacterium bovis.

5.3.2 Análisis para la Detección de IFN-Y

El análisis se realizará siguiendo las instrucciones del fabricante de kit, incluyendo una hoja de trabajo. El uso del control mitógeno es obligatorio. El objetivo de este antígeno es controlar la viabilidad de las células sanguíneas de la muestra; por lo tanto, asegurar el correcto funcionamiento de la prueba. Además, se requiere el uso de todos los antígenos PPD (derivado proteico purificado) recomendadas por el kit.

El rango de incubación entre 16 a 24 horas debe estandarizarse dentro de cada laboratorio a una hora fija predeterminada, lo que deberá quedar registrado en la hoja de trabajo.

5.4. Expresión de los resultados

5.4.1. Análisis serológico de anticuerpos Mycobacterium bovis

La expresión de resultados se realizará según punto de corte o cut off indicado por el fabricante. La muestra será reaccionante cuando la razón S/P es > 0.3 y no reaccionante cuando la razón S/P es < 0.3 . Detección de IFN- Y la interpretación de los resultados debe realizarse según el inserto del kit.

5.4.2. Análisis para Detección de IFN-Y

Para el caso de Bovigam 2G® y ID Screen® Ruminant IFN-Y, el Punto de corte o cut off determinado por el SAG es el siguiente:

Reaccionante:

DO PPD bovino-antígeno NIL > 0.05 ; y DO PPD bovino-DO PPD aviar > 0.05

No reaccionante:

DO PPD bovino-antígeno NIL < 0.05 ; y DO PPD bovino-DO PPD aviar < 0.05

6. Registro y envío de resultados

Los resultados obtenidos deben ser registrados en la plataforma del SSA, en un plazo que no debe exceder los siete (7) días corridos, desde la fecha de recepción de la(s) muestra(s) por parte del laboratorio autorizado.

La autorización de resultados, en el sistema, será por parte del responsable técnico, quien dejará los resultados del protocolo disponibles para el sector oficial.

La liberación de los resultados, sólo podrá realizarse cuando el sector oficial así lo instruya, procediendo el responsable técnico a ingresar al SSA y dejando el diagnóstico disponible para el MVA.

http://www.sag.gob.cl/sites/default/files/manual_usuario_laboratorios_privados_my2018.pdf



El Laboratorio autorizado debe verificar que los resultados estén disponibles en la plataforma SSA, luego de lo cual no será necesario enviar copias de protocolos, ya estarán disponibles para los usuarios.

7. Solicitud de contramuestras

El SAG podrá solicitar las contramuestras almacenadas según lo establecido en el numeral 5.2 de este instructivo, para evaluar la concordancia de resultados. El envío debe ser al Laboratorio oficial SAG, las contramuestras deben ir junto al Protocolo Oficial y una copia del reporte de la lectura del ELISA (según el software del equipo utilizado), debidamente identificadas y con la respectiva cadena de frío.

8. Obligaciones

El laboratorio autorizado no podrá analizar muestras provenientes de predios/rebaños con los que tenga un interés directo e incompatible.

9. Supervisión a los laboratorios autorizados

De conformidad con lo señalado en el Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayo, todo laboratorio autorizado será supervisado por el SAG, a través de al menos una (1) visita de supervisión al año y mediante pruebas de capacidad (pruebas de aptitud u otras) en cualquier momento, para verificar que continúan cumpliendo con las normas de rendimiento, y en general con todas las condiciones que permitieron su autorización.

Una vez realizada la visita de supervisión, se generará un informe, el que indicará las no conformidades y observaciones encontradas, las que deben ser respondidas por el laboratorio autorizado en los plazos estipulados en dicho informe. En el caso que se necesite verificar la implementación de una acción correctiva, se podrá programar una nueva visita de supervisión.

Junto con lo anterior, se realizarán supervisiones en forma indirecta, para lo cual se solicitará el envío de contramuestras para el estudio de concordancia respectivo, con una frecuencia semestral, o cuando el Servicio lo estime conveniente. Asimismo, el laboratorio oficial SAG podrá coordinar con los laboratorios autorizados, pruebas de capacidad o rondas interlaboratorios, para evaluar el desempeño de los analistas. En ambos casos, de no obtenerse una buena concordancia en los resultados, se programará una visita de supervisión para verificar la conducción del test.

10. Medidas por Incumplimiento

El SAG aplicará medidas sancionatorias a los laboratorios autorizados que no cumplan con lo establecido en el Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayo y en el presente instructivo, así como en el respectivo convenio de autorización, de acuerdo al numeral 10 del Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayo.

11. Archivo

Nº	Nombre Formulario	Tiempo Mínimo de Retención	Forma y Lugar de Archivo	Responsable
1	Protocolo toma muestra (SSA)	4 años	Archivador oficina responsable técnico/Papel o digital	Responsable técnico
2	Hoja de trabajo	4 años	Archivo analista	Analista
3	Planilla de resultados ELISA/IFN-γ	4 años	Archivo analista	Analista

12. Formularios y Anexos



Manual de usuario SSA Laboratorio Privados	http://www.sag.gob.cl/sites/default/files/manual_usuario_laboratorios_privados_my2018.pdf
F-GF-CGP-PT-214	Identificación de analistas vinculados al análisis
F-GF-CGP-PT-096	Hoja de trabajo
F-GF-CGP-PT-140	Formulario anexo para el diagnóstico de Tuberculosis Bovina

2.- Derógase la resolución exenta N° 639 de 2015 de la Dirección Nacional del SAG, que aprobó el "Instructivo técnico para el diagnóstico de tuberculosis bovina mediante pruebas serológicas", código D-GF-CGP-PT-018 v01.

3.- El citado instructivo entrará en vigencia a contar de la fecha de publicación de la presente resolución en el Diario Oficial.

4.- Los laboratorios con autorización vigente, deberán ajustar su accionar de acuerdo al texto del instructivo aprobado por la presente resolución, con todas sus modificaciones, dentro de un plazo máximo de noventa (90) días corridos, a contar de la entrada en vigencia de la presente resolución.

5.- La presente resolución y el instructivo técnico, estarán a disposición de los usuarios en el sitio web del Servicio Agrícola y Ganadero (www.sag.cl), conforme a lo dispuesto en el artículo 7, letra j) de la ley N° 20.285 sobre acceso a la Información Pública.

Anótese, comuníquese y publíquese.- Óscar Humberto Camacho Inostroza,
Director Nacional (S) Servicio Agrícola y Ganadero.