

08-05-96 NORMA Oficial Mexicana NOM-038-ZOO-1995, Requisitos mínimos para las bacterinas empleadas en la prevención y control de la leptospirosis bovina.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural.

NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-038-ZOO-1995, REQUISITOS MINIMOS PARA LAS BACTERINAS EMPLEADAS EN LA PREVENCION Y CONTROL DE LA LEPTOSPIROSIS BOVINA

ROBERTO ZAVALA ECHAVARRIA, Director General Jurídico de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural, con fundamento en los artículos 35 fracción IV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; 1o., 3o., 4o. fracciones I, III y V, 12, 16, 21, 28, 29, 44 y 47 de la Ley Federal de Sanidad Animal; 1o., 38 fracción II, 40 fracciones III y XI, 41 y 47 fracción IV de la Ley Federal sobre Metrología y Normalización; y 12 fracciones XXIX y XXX del Reglamento Interior de esta Dependencia, y

CONSIDERANDO

Que es función de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural fomentar la producción pecuaria y consecuentemente prevenir, controlar y erradicar las plagas y enfermedades en los animales que, como la leptospirosis afectan a la ganadería nacional, tanto en su nivel de producción como en la calidad de sus productos.

Que la leptospirosis es una enfermedad infecto-contagiosa, de carácter zoonótico causada por serovariedades patógenas de *Leptospira interrogans* que afecta a los bovinos, porcinos, ovinos, caprinos, equinos, canideos, felinos y especies silvestres, pudiendo ocasionar fiebre, postración, anorexia y disnea, presentándose en casos severos ictericia, hemoglobinuria, hematuria y mastitis hemorrágica.

Que con el objeto de reducir o evitar considerables pérdidas económicas para la ganadería nacional, esta enfermedad se controla y previene a través de la vacunación de animales.

Que por lo anterior, es necesario garantizar la producción de bacterinas contra la leptospirosis de la más alta calidad para inmunizar a los bovinos contra esta enfermedad y por lo cual, con fecha 28 de septiembre de 1995, se publicó en el Diario Oficial de la Federación, el Proyecto de Norma Oficial Mexicana NOM-038-ZOO-1995, Requisitos mínimos para las bacterinas empleadas en la prevención y control de la leptospirosis bovina, por lo que el 29 de mayo de 1996, se publicaron en el mismo órgano informativo las Respuestas a los comentarios recibidos en relación a dicho proyecto.

Que en virtud del procedimiento legal señalado en el párrafo anterior, he tenido a bien expedir la NOM-038-ZOO-1995, REQUISITOS MINIMOS PARA LAS BACTERINAS EMPLEADAS EN LA PREVENCION Y CONTROL DE LA LEPTOSPIROSIS BOVINA.

INDICE

1. OBJETIVO Y CAMPO DE APLICACION
2. REFERENCIAS
3. DEFINICIONES
4. REQUISITOS MINIMOS
5. SANCIONES
6. CONCORDANCIA CON NORMAS INTERNACIONALES
7. BIBLIOGRAFIA
8. DISPOSICIONES TRANSITORIAS

1. Objetivo y campo de aplicación

1.1. La presente Norma es de observancia obligatoria en todo el territorio nacional y tiene por objeto establecer los requisitos mínimos que deben cumplir las bacterinas empleadas en la prevención y control de la leptospirosis bovina.

1.2. Es aplicable a todas las bacterinas que se comercializan y emplean en la prevención y control de la leptospirosis bovina.

1.3. La vigilancia de la misma corresponde a la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural y a los gobiernos de los estados, en el ámbito de sus respectivas atribuciones y circunscripciones territoriales, de conformidad con los acuerdos de coordinación respectivos.

1.4. La aplicación de las disposiciones contenidas en esta Norma compete a la Dirección General de Salud Animal, así como a las delegaciones de la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural, en el ámbito de sus respectivas atribuciones y circunscripciones territoriales.

2. Referencias

Para la correcta aplicación de esta Norma deben consultarse las siguientes normas oficiales mexicanas:

NOM-003-ZOO-1994, Criterios para la operación de laboratorios de pruebas aprobados en materia zoosanitaria.

NOM-012-ZOO-1993, Especificaciones para la regulación de productos químicos, farmacéuticos, biológicos y alimenticios para uso en animales o consumo por éstos.

NOM-008-SCOFI-1993, Sistema general de unidades de medida.

3. Definiciones

Para efectos de la presente Norma, se entiende por:

3.1. Adyuvante: Sustancia capaz de incrementar la respuesta inmune.

3.2. Antisuero: Suero de cualquier animal que contiene anticuerpos contra un antígeno específico.

3.3. Bacterina: Producto biológico elaborado a partir de bacterias muertas, inactivadas por métodos químicos o físicos, adsorbidas en un adyuvante y que se utiliza para provocar una respuesta inmune protectora.

3.4. Constatación: Procedimiento mediante el cual la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural verifica que el producto cumple con las especificaciones de calidad presentadas por el laboratorio productor y/o las normas oficiales mexicanas aplicables.

3.5. Control de calidad: Es el conjunto de actividades llevadas a cabo en el laboratorio para certificar que las características del producto cumplen con las especificaciones vigentes.

3.6. Dosis: Cantidad del producto recomendada en la etiqueta, para ser administrada en el animal.

3.7. Esterilidad: Prueba de control de calidad para asegurar que un producto está libre de microorganismos viables contaminantes.

3.8. Fecha de caducidad: Fecha asignada a un producto que designa el término del periodo de uso.

3.9. Inmunógeno: Sustancia que al ser inoculada en un animal estimula una respuesta inmune protectora.

3.10. Laboratorio aprobado: Laboratorio reconocido por la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural, para realizar servicios de constatación en materia zoosanitaria.

3.11. Lote: Es una cantidad específica de cualquier materia prima o producto terminado que haya sido elaborado bajo condiciones equivalentes de operación y durante un mismo periodo.

3.12. Potencia: Prueba de control de calidad para asegurar que un producto biológico es capaz de producir una respuesta inmune protectora, la cual se expresará en unidades internacionales o porcentaje de protección, de acuerdo a lo establecido en las especificaciones de calidad del producto.

3.13. Producto biológico: Todo producto elaborado a partir de organismos vivos, sus componentes o productos de su metabolismo, así como de hemoderivados, que se emplean en

el diagnóstico, prevención o tratamiento específico de las enfermedades infecciosas de los animales.

3.14. Producto terminado: El que está envasado, etiquetado y acondicionado.

3.15. Pureza: Es el grado en el cual las materias primas, los graneles y los productos terminados están exentos de materiales extraños y/o microorganismos contaminantes, refiriéndose además a una prueba de control de calidad para los productos biológicos.

3.16. Secretaría: La Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural.

3.17. Seguridad o inocuidad: Prueba de control de calidad para asegurar que un producto no cause reacciones desfavorables atribuibles al mismo.

3.18. Semilla maestra: Microorganismo identificado, seleccionado y almacenado permanentemente a un nivel de pasaje específico, empleado para la producción de un biológico.

3.19. Titulación: Prueba de control de calidad para asegurar que un producto contiene la cantidad de antígeno establecido en la orden de producción.

4. Requisitos mínimos

4.1. Consideraciones generales.

4.1.1. La vacunación y programas de control de la leptospirosis se orienta a la especie bovina de cualquier raza y función zootécnica. En lo correspondiente a otras especies domésticas y silvestres, la Secretaría determinará las especies en que por razones que se consideren necesarias sea aplicada esta Norma en los lugares y tiempos que se indique.

4.1.2. La empresa responsable del producto a evaluar debe contar con la información técnica que respalde las pruebas de control de calidad efectuadas a la semilla maestra, las cuales deben ser satisfactorias.

4.1.3. La Secretaría podrá efectuar la constatación de los productos en el momento que lo considere necesario.

4.2. Características del producto.

Las bacterinas, que se utilicen para la prevención de la leptospirosis bovina, son suspensiones de una o más serovariedades de *Leptospira interrogans*, cuya presencia se ha demostrado en México por métodos serológicos y/o aislamiento e identificación inactivadas de forma tal, que conserven sus características inmunogénicas. Estos productos pueden contener algún conservador.

4.2.1. Cada serovariedad debe ser cultivada por separado en medio líquido durante 2 a 10 días a una temperatura de $29 \pm 1^\circ\text{C}$. Los cultivos deben tener una concentración mínima de 2.5×10^8 células por ml de cada una de las serovariedades utilizadas. El crecimiento debe ser verificado por medio de una cámara de conteo Petroff-Hausser, utilizando el microscopio de campo oscuro.

4.2.2. La inactivación del cultivo se debe realizar utilizando cualquier agente físico o químico adecuado.

4.3. Medios de producción.

Deben ser empleados medios de cultivo específicos con bajo contenido en proteínas, ya que algunas serovariedades requieren la presencia de éstas para su crecimiento.

4.4. Requisitos de prueba.

Por cada lote de producto terminado, antes de que salga al mercado, se deben realizar las pruebas de control de calidad indicadas en los puntos 4.4.1., 4.4.2. y 4.4.3.

Para efectos de regulación del producto, por lo menos un lote debe someterse en un laboratorio aprobado a las pruebas de constatación, que se describen a continuación:

4.4.1. Prueba de pureza.- Las serovariedades seleccionadas como semillas deben ser probadas con su antisuero homólogo por medio de la prueba de aglutinación microscópica.

4.4.2. Prueba de esterilidad.- Esta prueba consiste en demostrar que el producto está libre de microorganismos contaminantes y confirmar la inactivación de las serovariedades empleadas.

4.4.2.1. El análisis bacteriológico debe mostrar que el producto está exento de cualquier bacteria viva, utilizando medios de cultivo para el crecimiento de aerobios y anaerobios.

4.4.2.2. Deben realizarse las pruebas necesarias a fin de demostrar que el producto está libre de hongos y levaduras.

4.4.3. Prueba de seguridad o inocuidad.- Para esta prueba se deben utilizar por lo menos 2 cuyes de la misma estirpe y origen, de 250 a 300 g de peso, los que se inocularán por vía intramuscular o subcutánea con 2 ml del producto; observándose diariamente durante 7 días posteriores a la inoculación. La prueba se considerará satisfactoria cuando los animales permanezcan sanos y sin manifestaciones indeseables atribuibles al producto.

4.4.4. Prueba de potencia.- Para cada una de las serovariedades de leptospira indicadas en la etiqueta del producto, se realizará una prueba de potencia.

4.4.4.1. El producto debe ser diluido con solución salina fisiológica, de manera que cada 0.25 ml contenga no más de 1/80 de la dosis recomendada por el laboratorio productor para las serovariedades icterohaemorrhagiae, canícola, hardjo y no más de 1/800 de la dosis recomendada para las serovariedades grippotyphosa y pomona.

4.4.4.2. Con las diluciones descritas anteriormente, para cada una de las serovariedades indicadas en la etiqueta del producto, inyectar 10 hamsters de 50 a 90 g, con 0.25 ml por vía intramuscular o subcutánea.

4.4.4.3. Como control, se mantendrán sin vacunar 10 hamsters de 50 a 90 g, para cada una de las serovariedades indicadas en la etiqueta del producto.

4.4.4.4. De los 14 a 18 días posteriores a la vacunación se desafían los animales vacunados y controles, con una suspensión virulenta de cada serovariedad incluida en la fórmula, utilizando una dosis de 10 a 10,000 DL 50% para hamster.

4.4.4.5. La prueba se considerará satisfactoria si por lo menos 8 de los 10 hamsters controles mueren de leptospirosis, y 8 o más de los 10 hamsters vacunados sobreviven al desafío.

4.4.4.6. Con algunas serovariedades, por ejemplo hardjo, la cual no es letal para hamster, la potencia debe ser medida por el grado de protección que confiere a la infección renal, cuando los animales son desafiados con una dosis de 10 a 10,000 DI 50% para hamsters.

4.4.4.7. Estos requisitos son aplicables para cualquier otra serovariedad a usarse en la formulación del producto, siendo el laboratorio productor el que establezca las dosis de inoculación.

4.4.4.8. Para efectos de comprobación, el elaborador y/o titular del producto debe asegurar el grado de protección para cada una de las serovariedades y los demás requisitos señalados durante el periodo de vigencia que se ofrezca para cada lote de producto y hasta por 3 meses más, posteriores a la caducidad indicada en la etiqueta de la muestra de retención.

4.5. La Secretaría determinará cuando así lo considere y con base en estudios epizootiológicos, aquellas serovariedades que deberán incluirse o excluirse en las bacterinas, ya sea por regiones geográficas o a nivel nacional.

5. Sanciones

El incumplimiento a las disposiciones contenidas en esta Norma se sancionará conforme a lo establecido por la Ley Federal de Sanidad Animal y la Ley Federal sobre Metrología y Normalización.

6. Concordancia con normas internacionales

Esta Norma Oficial Mexicana no es equivalente con ninguna norma internacional.

7. Bibliografía

Code of Federal Regulations (CFR), part 9. USDA. Washington. 1993.

Requisitos Mínimos de Productos Biológicos Veterinarios. SARH-CANIFARMA-OIRSA. División de Salud Animal, 1992.

Manual de Métodos para el Diagnóstico de Laboratorio de Leptospirosis. OPS. Centro Panamericano de Zoonosis. Nota Técnica 30. Argentina, 1985.

Manual of Standards for Diagnostic Tests and Vaccines. OIE. 2a. Ed.(B6). París, 1992.

8. Disposiciones transitorias

La presente Norma entrará en vigor al día siguiente de su publicación en el Diario Oficial de la Federación.

Sufragio Efectivo. No Reelección.

México, D.F., a 3 de julio de 1996.- El Director General Jurídico, Roberto Zavala

Echavarría.- Rúbrica.