



## DOCUMENTO GENERAL

# Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

# Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

## DOCUMENTO GENERAL

# Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

### Tabla de contenido

<b>1. OBJETIVOS Y ALCANCE.....</b>	<b>3</b>
<b>2. REFERENCIAS Y DOCUMENTOS RELACIONADOS. ....</b>	<b>3</b>
<b>3. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS. ....</b>	<b>4</b>
<b>4. REQUISITOS.....</b>	<b>4</b>
<b>4.1. Requisitos de personal.....</b>	<b>4</b>
4.1.1. Responsable técnico. ....	4
4.1.2. Analistas. ....	5
<b>4.2. Requisitos mínimos de infraestructura equipos, materiales y reactivos.....</b>	<b>6</b>
4.2.1. Equipos, instrumentos y materiales ....	6
4.2.2. Reactivos. ....	7
<b>4.3. Requisitos específicos.....</b>	<b>7</b>
<b>4.4. Medios de verificación de requisitos. ....</b>	<b>8</b>
<b>5. ANÁLISIS/ENSAYO.....</b>	<b>9</b>
<b>5.1. Captación y envío de la muestra. ....</b>	<b>9</b>
<b>5.2. Recepción y manejo de la muestra. ....</b>	<b>9</b>
5.2.1. Análisis serológico de anticuerpos <i>Mycobacterium bovis</i> . ....	9
5.2.2. Análisis de detección de la liberación de IFN- $\gamma$ para <i>M. bovis</i> ....	10
<b>5.3. Metodología. ....</b>	<b>10</b>
5.3.1. Análisis serológico de anticuerpos IDEXX <i>Mycobacterium bovis</i> . ....	10
5.3.2. Análisis para la Detección de la liberación de IFN- $\gamma$ .....	10
<b>5.4. Expresión de los resultados. ....</b>	<b>11</b>
5.4.1. Análisis serológico de anticuerpos <i>Mycobacterium bovis</i> . ....	11
5.4.2. Análisis para detección de IFN- $\gamma$ . ....	11
<b>6. REGISTRO Y ENVÍO DE RESULTADOS. ....</b>	<b>11</b>
<b>7. SUPERVISIÓN A LOS LABORATORIOS AUTORIZADOS. ....</b>	<b>12</b>
<b>8. OBLIGACIONES. ....</b>	<b>13</b>
<b>9. ANEXOS Y FORMULARIOS.....</b>	<b>14</b>
<b>9.1. Formularios y otros documentos relacionados.....</b>	<b>14</b>

## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN-γ

#### 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 a partir de 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 **3.4.6** "Tuberculosis bovina", **Organización Mundial de Sanidad Animal \*(2018)**.
- 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 **\*(2015)**.
- Norma Chilena-ISO 17025, versión vigente, sobre requisitos generales para la competencia de laboratorios de ensayo y calibración.
- Resolución Exenta N° 90 de 2014, del Servicio Agrícola y Ganadero. Aprueba el Reglamento Específico para la Autorización de Laboratorios de análisis/ensayo o la que la reemplace.
- Resolución Exenta N° 3.571 de 2020, que aprueba el Reglamento General del Sistema Nacional de Autorización de Terceros o la que la reemplace.
- Manual de usuario SSA Laboratorio Privados:  
[https://www.sag.gob.cl/busqueda-general?search\\_api\\_multi\\_fulltext=Manual+de+usuario+SSA+Laboratorio+Privados](https://www.sag.gob.cl/busqueda-general?search_api_multi_fulltext=Manual+de+usuario+SSA+Laboratorio+Privados)

## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

#### 3. DEFINICIONES Y ABREVIATURAS.

<b>ELISA</b>	Enzyme-Linked Inmunosorbent Assay
<b>Kit IFN-<math>\gamma</math></b>	Kit comercial para detectar <b>la liberación de</b> interferón gamma (IFN- $\gamma$ ) mediante la Técnica de ELISA, en aquellos bovinos que hayan sido sensibilizados a <i>Mycobacterium bovis</i> .
<b>Kit ELISA <i>Mycobacterium bovis</i></b>	Kit comercial para el análisis serológico de anticuerpos para el diagnóstico de Tuberculosis Bovina.
<b>RPOA</b>	<b>*Registro de Protocolo Oficial Animal</b> que debe ser emitido por el médico veterinario oficial del SAG o médico veterinario autorizado <b>mediante SSA</b> .
<b>SAG/Servicio</b>	Servicio Agrícola y Ganadero
<b>Laboratorio oficial</b>	Laboratorio perteneciente al Servicio Agrícola y Ganadero.
<b>MVO</b>	Médico veterinario oficial del SAG.
<b>MVA</b>	Médico veterinario autorizado.
<b>SSA</b>	Sistema de Sanidad Animal.

#### 4. REQUISITOS.

Las personas interesadas en postular a la autorización en esta área deben cumplir con todo lo establecido, tanto en el Reglamento General del Sistema Nacional de Autorización de Terceros, convenio de autorización, Reglamento Específico para la Autorización de Laboratorios de análisis/ensayo como lo definido en el presente Instructivo Técnico.

##### 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 **\* Análisis de ELISA y liberación de IFN- $\gamma$  para la detección de *Mycobacterium bovis*.**

## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN-γ

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.
- Calificación y capacitación en el uso de procedimientos, instructivos, manuales y otros documentos del alcance de la autorización.
- 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; el responsable técnico debe haber recibido capacitación en este tipo de técnica, comprobada mediante certificado emitido por el distribuidor oficial **de los kits de diagnóstico** en Chile.

El responsable técnico debe tener un subrogante, el que debe cumplir con los mismos requisitos indicados anteriormente.

#### 4.1.2. Analistas.

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 **kits** de IFN-γ; el analista debe haber recibido capacitación en este tipo de técnica, comprobada mediante certificado emitido por el distribuidor oficial **de los kits de diagnóstico** en Chile.

## Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

### 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), (2015) y utilizar en todo momento Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL).

#### 4.2.1. Equipos, instrumentos y materiales

- **Estufa de cultivo de 37°C, con cámara húmeda**
- Lector ELISA con filtros de lectura según corresponda **(630-650nm; 450nm)**
- Lavador de placas (opcional)
- Refrigerador (4-8°C)
- Centrífuga de **microplaca para 1500 rpm \***
- Sistema de calefacción o enfriamiento para mantener temperatura ambiental entre 18-25 °C
- Micropipeta monocanal ajustable 10-100  $\mu$ l
- Micropipeta monocanal ajustable 1-10  $\mu$ l
- Micropipeta multicanal de 8 y 12 canales (50 a 300  $\mu$ l)
- Reloj Control
- Termómetro para refrigerador
- Termómetro para medir temperatura ambiental
- Tubos para dilución **(opcional)**
- Probetas
- Puntas para micropipetas desechables
- **Placas de cultivo celular, estéril, de 96 pocillos, con fondo plano (para ELISA IFN- $\gamma$ )**
- **Placa de cultivo celular, no estéril, de 96 pocillos, para la cosecha y almacenamiento de plasmas (para ELISA IFN- $\gamma$ )**
- **Gradilla de tubos**

## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN-γ

#### 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:

- **Kits para detección de IFN-γ:**
  - o **Bovigam 2G™ TB (ThermoFisher Scientific®)**
  - o **ID Screen® Ruminant IFN-g (IDvet®)**
- Kit ELISA para detección de anticuerpos contra *Mycobacterium bovis*: M. bovis Ab Test (**IDEXX®**)

#### 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.
- Lista maestra de documentos relacionados con el alcance de la autorización.
- Instructivo eliminación y descontaminación de residuos y materiales **(Mantener documentos como contrato o factura o guía de retiro, de la prestación de servicios con la empresa externa).**
- Instructivo aseo y limpieza de laboratorios.
- Instructivo de verificación de equipos **(Mantenimiento, verificación, calibración y contrastación de equipos, según corresponda).**
- Instructivo de aseguramiento metrológico **(Todos los equipos e instrumentos deben tener sus respectivos registros asociados de verificación y contrastación según corresponda).**
- Instructivo control de calidad interno **(Registros de rondas interlaboratorio, rondas interanalista, controles de referencia, etc.).**
- Lista maestra de equipos e instrumentos de medición (críticos) involucrados en el alcance de la autorización, **indicando: Codificación, nombre, marca, modelo, fecha de puesta en servicio, y capacidad cuando corresponda.**
- Manuales e Instructivos de uso de los equipos involucrados en el alcance de la autorización.
- Programa de mantenimiento/verificación/calibración de los equipos involucrados en el alcance de la autorización.

## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN-γ

#### 4.4. Medios de verificación de requisitos.

El laboratorio postulante debe adjuntar a la solicitud de autorización (**F-GF-CGP-PT-068**) 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.

Algunos de los formularios citados se encuentran en el Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayo.

Cuando se trata de la primera autorización de laboratorios, se debe presentar el dossier legal según lo establecido en el Reglamento específico para la Autorización de Laboratorios de análisis/ensayo, junto con el dossier técnico. Cuando se trata de una ampliación de alcance, solo es necesario presentar el dossier técnico. En relación a esto último, la documentación a presentar es la siguiente:

#### **Dossier técnico** (obligatorio):

- Documentación indicada en el punto 6.1 del Reglamento Específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayo.
- Croquis del laboratorio, identificando uso de áreas y ubicación de equipos.
- Formulario de identificación del personal que se desempeña como analista (**F-ATR-AAT-113**).
- Formulario de identificación del responsable técnico, debe llenar un formulario para el titular y otro para el subrogante, indicando claramente si se trata del titular o subrogante. (**F-GF-CGP-PT-069**).
- Certificado de título del responsable técnico y su subrogante, en original o fotocopia legalizada.
- Certificado de título de los/las analistas identificadas/os, en original o fotocopia legalizada.
- Documentos que acrediten la capacitación tanto del responsable técnico y su subrogante, como de analistas en **los análisis** a autorizar.
- Lista de equipos, instrumentos y materiales indicados en el punto 4.2 del presente instructivo técnico (**F-ATR-AAT-258**).
- Formulario anexo para el diagnóstico de tuberculosis bovina (**F-ATR-AAT-140**).
- Documentos específicos, señalados en el numeral 4.3 de este instructivo.

Adicionalmente, y de conformidad con la ley N° 19.913, que crea la Unidad de Análisis Financiero y modifica diversas disposiciones en materia de lavado y blanqueo de activos, el laboratorio postulante debe presentar la "Declaración de



## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN-γ

vínculo con personas expuestas políticamente (PEP)”, conforme al formato establecido por la Unidad de Análisis Financiero (UAF) del Ministerio de Hacienda, que se encuentra disponible en su sitio web, <https://www.uaf.cl/legislacion/politica.aspx>.

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, de acuerdo a lo señalado en el Manual de usuario SSA Laboratorio Privados [https://www.sag.gob.cl/busqueda-general?search\\_api\\_multi\\_fulltext=Manual+de+usuario+SSA+Laboratorio+Privados](https://www.sag.gob.cl/busqueda-general?search_api_multi_fulltext=Manual+de+usuario+SSA+Laboratorio+Privados).

Los resultados de las muestras deben ser entregados a través del SSA, en un plazo máximo de 7 días hábiles, desde la fecha de su recepción.

#### 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 \* en una cantidad mínima de 2 ml y no deben estar hemolizadas ***ni contaminadas***.
- El envase debe estar íntegro y debidamente identificado.
- \* ***Las muestras deben ser enviadas al laboratorio dentro de los 3 días desde su recolección.***

## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

#### 5.2.2. Análisis de detección de la liberación de IFN- $\gamma$ para *M. bovis*

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 **2 ml**.
- **Mezclar suavemente por inversión varias veces. En ningún caso refrigerar ni congelar las muestras.**
- El envase debe estar íntegro y debidamente identificado.
- El tiempo entre la toma de muestra y el comienzo del análisis no debe exceder las 24 horas. Una vez obtenido el plasma, tras la estimulación con los antígenos, éste puede ser almacenado **en refrigeración o congelación** (según inserto del kit), pero la ejecución del análisis y obtención del resultado no debe exceder los siete (7) días \*.
- El laboratorio debe guardar contramuestras en microtubos o microplacas, de todas las muestras recibidas. Estas contramuestras corresponden al plasma obtenido, después del cultivo de las muestras de sangre entera con los **antígenos (derivados proteicos purificados bovino y aviar; PBS; y control mitógeno)**. Las contramuestras deben ser mantenidas a  $-20^{\circ}\text{C}$  por un período de 3 meses.

#### 5.3. Metodología.

Sin importar la metodología utilizada, todos los análisis realizados deberán adjuntar la hoja de trabajo según el formato establecido en el formulario F-ATR-AAT-096 y el reporte de resultados en planilla Excel o informe generado por el software utilizado para lectura del ensayo.

##### 5.3.1. Análisis serológico de anticuerpos IDEXX *Mycobacterium bovis*.

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

##### 5.3.2. Análisis para la detección de la liberación de IFN- $\gamma$ .

El análisis se realizará siguiendo las instrucciones del fabricante del kit a utilizar, incluyendo una hoja de trabajo. El uso del control mitógeno (**Pokeweed**) 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 recomendadas por el kit.

El rango de incubación **overnight** (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.

## Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

Sin importar la metodología utilizada, todos los análisis realizados deberán adjuntar hoja de trabajo según formato establecido en el formulario F-ATR-AAT-096 y el reporte de resultado. Para el reporte de resultados de esta prueba, se debe utilizar la planilla Excel o informe generado por el software utilizado para la lectura del ensayo.

### 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  $\geq 0.3$  y no reaccionante cuando la razón S/P es  $< 0.3$ . Detección de IFN- $\gamma$ . La interpretación de los resultados debe realizarse según el inserto del kit.

#### 5.4.2. Análisis para detección de IFN- $\gamma$ .

**Para ambos kits, Bovigam 2G® e ID Screen® Ruminant IFN- $\gamma$** , el punto de corte o *cut-off* determinado por el SAG, es el siguiente:

**Reaccionante:**

DO PPD bovino-antígeno NIL  $\geq 0.05$ ; y DO PPD bovino-DO PPD aviar  $\geq 0.05$

**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 deben ser registrados en la plataforma del SSA, los cuales deben ser visados por el responsable técnico del laboratorio autorizado. Luego de dar el VB, los resultados del protocolo estarán disponibles para el sector oficial y, cuando el responsable técnico "libere" el protocolo, estará disponible para el MVA.

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.

El SAG podrá solicitar las contramuestras almacenadas según lo establecido en el numeral 5.2.2 de este instructivo, para evaluar la concordancia de resultados. El envío de contramuestras, debidamente identificadas y con la respectiva cadena de frío, al Laboratorio Oficial SAG debe incluir su Registro de Protocolo

## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

Oficial Animal (RPOA) y una copia del reporte de lectura del ELISA (según el software del equipo utilizado).

#### **7. SUPERVISIÓN A LOS LABORATORIOS AUTORIZADOS.**

De conformidad con lo señalado en el Reglamento General del Sistema Nacional de Autorización de Terceros, el Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayo, Convenio de autorización y el presente instructivo técnico, todo laboratorio autorizado será supervisado por el SAG, a través de al menos una 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.

Estas acciones de supervisión se efectuarán sin perjuicio de las facultades de fiscalización que tiene el Servicio.

En caso de detectarse no conformidades en el desempeño del tercero, el Servicio indicará en el informe de supervisión los puntos a subsanar y el plazo para ello, que será de 10 días hábiles desde la recepción del informe de supervisión emitido por el Departamento Red SAG de Laboratorios del Servicio del Servicio.

Posteriormente, el Servicio realizará una segunda supervisión, la cual podrá ser presencial o documental que tendrá como objetivo revisar que las observaciones fueron subsanadas y de mantenerse las no conformidades, se otorgará un último plazo para subsanarlas y el Servicio efectuará una tercera supervisión, con el objeto antes señalado, en caso de no haber corregido la totalidad de no conformidades detectadas, pasarán a considerarse un incumplimiento.

Por cada una de las supervisiones adicionales a la establecida en el Reglamento específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayo, para verificar el cumplimiento de las no conformidades, el tercero deberá pagar la tarifa respectiva por cada una de ellas. A excepción de que la supervisión adicional sea por un objetivo distinto determinado por el Servicio.

## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

En caso de que los supervisores SAG detecten que las no conformidades e incluso los incumplimientos, se deben al actuar del responsable técnico, el Servicio podrá sugerir al autorizado, en el informe de supervisión, que postule a un nuevo responsable técnico.

Si producto de las acciones de supervisión, el Departamento Red SAG de Laboratorios del Servicio detecta faltas en el desempeño del laboratorio autorizado, que afecten negativamente el resultado del Programa Oficial asociado a su autorización, el SAG, de conformidad con lo dispuesto en la cláusula sexta del correspondiente convenio de autorización, el SAG podrá instruir al laboratorio autorizado mediante una carta suscrita por el/la jefe (a) del Departamento de Transacciones Comerciales y Autorización de Terceros, el cese inmediato de prestaciones de servicios ejecutados en el alcance de su autorización.

Lo anterior es sin perjuicio de la aplicación de una medida por incumplimiento o revocación de la resolución, según las causales establecidas en la Resolución Exenta N° 3.571 de 2020, Convenio de Autorización y el Reglamento Específico correspondiente.

En caso de revocación, el autorizado afecto a tal medida quedará inhabilitado para postular nuevamente a esta autorización, por el plazo de dos (2) años contados desde la fecha en que quede ejecutada la resolución que establece esta medida.

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 anual, o cuando el Servicio lo estime conveniente. Asimismo, el laboratorio oficial SAG podrá coordinar con los laboratorios autorizados, pruebas de capacidad o rondas interlaboratorio, 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 de la prueba.

## 8. OBLIGACIONES.

El tercero autorizado deberá cumplir con lo establecido en el Reglamento General del Sistema Nacional de Autorización de Terceros, Convenio de Autorización, Reglamento Específico para la autorización de laboratorios de análisis/ensayos y las siguientes obligaciones específicas del presente Instructivo Técnico:

- Seguir los protocolos establecidos en los numerales 5 y 6 del presente Instructivo Técnico.

## DOCUMENTO GENERAL

### Instructivo Técnico para el diagnóstico de Tuberculosis bovina mediante análisis de \*ELISA y liberación de IFN- $\gamma$

#### 9. ANEXOS Y FORMULARIOS.

##### 9.1. Formularios y otros documentos relacionados.

Código	Nombre
<b>F-ATR-AAT-258</b>	Identificación de equipos e instrumentos.
<b>F-ATR-AAT-113</b>	Identificación de analistas vinculados al análisis de laboratorios de análisis/ensayo.
<b>F-ATR-AAT-140</b>	Formulario anexo para el diagnóstico de tuberculosis bovina.
<b>F-ATR-AAT-096</b>	Hoja de trabajo para el Diagnóstico de Tuberculosis Bovina mediante* análisis de ELISA y liberación de IFN- $\gamma$ .
<b>D-ATR-AAT-079</b>	Toma de muestra de sangre para el análisis de detección de liberación de INF- $\gamma$ .