# REGLAMENTO DE EJECUCIÓN (UE) 2022/140 DE LA COMISIÓN

## de 16 de noviembre de 2021

## por el que se establecen disposiciones de aplicación del Reglamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión

**(Texto pertinente a efectos del EEE)**

LA COMISIÓN EUROPEA,

Visto el Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea,

Visto el Reglamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 9 de marzo de 2016, relativo a las enfermedades transmisibles de los animales y por el que se modifican o derogan algunos actos en materia de sanidad animal («Legislación sobre sanidad animal») ([1]), y en particular su artículo 50, apartado 1,

Considerando lo siguiente:

(1) El Reglamento (UE) 2016/429 establece normas para la prevención y el control de las enfermedades transmisibles a los animales o a los seres humanos y regula, en particular, la creación y la gestión de bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión. De conformidad con el artículo 48, apartado 1, de dicho Reglamento, la Comisión puede crear bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión para el almacenamiento y la reposición de existencias de antígenos, vacunas, lotes de siembra de referencia para cepas de vacunas y reactivos de diagnóstico para las enfermedades de la lista contempladas en su artículo 9, apartado 1, letra a), en relación con las cuales no se haya prohibido la vacunación mediante un acto delegado adoptado con arreglo a su artículo 47, y puede responsabilizarse de la gestión de esos bancos. La creación de bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión favorecería el logro de los objetivos zoosanitarios de la Unión al permitir una respuesta rápida y eficaz cuando los recursos de esos bancos sean necesarios en caso de aparición de una enfermedad de categoría A, según la definición de esta categoría en el Reglamento de Ejecución (UE) 2018/1882 de la Comisión ([2]), y constituiría un uso eficiente de unos recursos limitados.

(2) Además, el artículo 47, apartado 1, del Reglamento (UE) 2016/429 faculta a la Comisión para adoptar actos delegados en relación con el uso de medicamentos veterinarios, incluidas las vacunas, para la prevención y el control de las enfermedades de la lista en los animales terrestres. Cuando los Estados miembros permitan el uso de vacunas en los animales terrestres en cautividad y silvestres contra enfermedades de categoría A, tomando en consideración los criterios que figuran en el artículo 46, apartado 2, del Reglamento (UE) n.º 2016/429, también deben tener en cuenta las normas establecidas en esos actos delegados.

(3) De conformidad con el artículo 48, apartado 3, del Reglamento (UE) 2016/429, la Comisión ha adoptado el Reglamento Delegado (UE) 2022/139 ([3]), que completa el Reglamento (UE) 2016/429 en lo que respecta a las normas para la gestión, el almacenamiento y la reposición de las existencias de antígenos, vacunas y, en su caso, otros productos biológicos en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión, y establece requisitos de bioprotección, bioseguridad y biocontención para el funcionamiento de esos bancos.

([1]) DO L 84 de 31.3.2016, p. 1.

([2]) Reglamento de Ejecución (UE) 2018/1882 de la Comisión, de 3 de diciembre de 2018, relativo a la aplicación de determinadas normas de prevención y control a categorías de enfermedades enumeradas en la lista y por el que se establece una lista de especies y grupos de especies que suponen un riesgo considerable para la propagación de dichas enfermedades de la lista (DO L 308 de 4.12.2018, p. 21).

([3]) Reglamento Delegado (UE) 2022/139 de la Comisión, de 16 de noviembre de 2021, por el que se completa el Reglamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo y del Consejo en lo que respecta a la gestión, el almacenamiento y la reposición de las existencias de los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión y a los requisitos de bioprotección, bioseguridad y biocontención para el funcionamiento de dichos bancos (véase la página 1 del presente Diario Oficial).

(4) El presente Reglamento debe establecer las normas de desarrollo necesarias, que deben aplicarse junto con las normas establecidas en la parte III del Reglamento (UE) 2016/429 y en el Reglamento Delegado (UE) 2022/139 en lo referente a la gestión, el almacenamiento y la reposición de las existencias de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión, así como a los requisitos de bioprotección, bioseguridad y biocontención para el funcionamiento de esos bancos.

(5) El presente Reglamento debe establecer los requisitos necesarios relativos a los tipos, cepas y cantidades de los productos biológicos que deban incluirse en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión. Debe asimismo establecer los requisitos necesarios aplicables al suministro, el almacenamiento y la reposición de los productos biológicos en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión, y a la formulación de vacunas con antígenos del virus de la fiebre aftosa almacenados en los bancos de antígenos de la Unión.

(6) Los Estados miembros deben tener acceso a los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión. Por otra parte, la Comisión debe poder suministrar o prestar antígenos, vacunas o reactivos de diagnóstico procedentes de los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión a terceros países o territorios. En consecuencia, es necesario establecer en el presente Reglamento los requisitos técnicos y de procedimiento para solicitar el acceso a los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión.

(7) Dado que el Reglamento Delegado (UE) 2022/139 es aplicable a partir del 1 de mayo de 2022, el presente Reglamento debe ser aplicable también a partir de esa fecha.

(8) Las medidas previstas en el presente Reglamento se ajustan al dictamen del Comité Permanente de Vegetales, Animales, Alimentos y Piensos.

HA ADOPTADO EL PRESENTE REGLAMENTO:

*Artículo 1*

**Objeto y ámbito de aplicación**

El presente Reglamento establece normas relativas a los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión que especifican:

a) los productos biológicos que deben incluirse en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión y las enfermedades de categoría A para las que pueden estar destinados;

b) los requisitos relativos a los tipos, cepas y cantidades de los productos biológicos que deben incluirse en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión;

c) los requisitos adicionales aplicables al suministro y almacenamiento de los antígenos y vacunas que deben incluirse en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión;

d) los requisitos aplicables a la formulación de vacunas con antígenos del virus de la fiebre aftosa almacenados en los bancos de antígenos de la Unión, y al etiquetado de las vacunas listas para el uso;

e) los procedimientos para la liberación y entrega de vacunas procedentes de los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión;

f) los requisitos aplicables a la reposición de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión;

g) los requisitos técnicos y de procedimiento para solicitar el acceso a los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión.

*Artículo 2*

**Definiciones**

A efectos del presente Reglamento, se aplicarán las definiciones del artículo 2 del Reglamento Delegado (UE) 2022/139.

*Artículo 3*

**Productos biológicos que deben incluirse en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión en relación con determinadas enfermedades de categoría A**

1. La Comisión incluirá en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión los productos biológicos que figuran en la columna 2 del cuadro del anexo I («el cuadro») en relación con las enfermedades de categoría A de la columna 1 del cuadro.

2. La Comisión mantendrá en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión los tipos y cepas de los productos biológicos que figuran en la columna 3 del cuadro y las cantidades de productos biológicos que figuran en la columna 4 del cuadro, y tendrá en cuenta el período de validez de los productos biológicos indicado en su columna 5.

*Artículo 4*

**Requisitos adicionales relativos al suministro y almacenamiento de antígenos y vacunas**

1. La Comisión organizará pruebas independientes de la potencia y la inocuidad de las vacunas suministradas y almacenadas en los bancos de vacunas de la Unión y de las vacunas reconstituidas a partir de antígenos almacenados en los bancos de antígenos de la Unión.

2. El fabricante contratado cumplirá los requisitos adicionales que se establecen en el anexo II relativos al almacenamiento de antígenos del virus de la fiebre aftosa y vacunas contra enfermedades de categoría A.

*Artículo 5*

**Requisitos aplicables a la formulación de vacunas con antígenos del virus de la fiebre aftosa y al etiquetado de las vacunas listas para el uso**

1. En caso de emergencia y teniendo en cuenta la situación epidemiológica en la Unión o en terceros países o territorios, si conviene a los intereses de la Unión, la Comisión pedirá por escrito al fabricante contratado que formule vacunas con antígenos del virus de la fiebre aftosa almacenados en los bancos de antígenos de la Unión y que embotelle, etiquete y almacene temporalmente las cantidades necesarias de tales vacunas.

2. El fabricante contratado cumplirá la petición contemplada en el apartado 1 del presente artículo y los requisitos que se establecen en el anexo III relativos a la formulación de vacunas con antígenos del virus de la fiebre aftosa y al etiquetado de las vacunas listas para el uso.

*Artículo 6*

**Procedimientos para la liberación y entrega de vacunas**

1. Cuando sea necesario, la Comisión pedirá por escrito al fabricante contratado que entregue las vacunas almacenadas en los bancos de vacunas de la Unión o las vacunas formuladas contempladas en el artículo 5, apartado 1.

2. El fabricante contratado cumplirá la petición contemplada en el apartado 1 del presente artículo y los procedimientos que se establecen en el anexo IV para la liberación y entrega de las vacunas formuladas contempladas en el artículo 5, apartado 1.

3. El fabricante contratado cumplirá los procedimientos que se establecen en el anexo V para la entrega de las vacunas almacenadas en los bancos de vacunas de la Unión.

*Artículo 7*

**Requisitos relativos a la reposición de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico**

La Comisión garantizará que los antígenos, vacunas o reactivos de diagnóstico utilizados procedentes de los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión se repongan, en caso necesario, con sus equivalentes lo antes posible y teniendo debidamente en cuenta la situación epidemiológica.

*Artículo 8*

**Requisitos técnicos y de procedimiento para solicitar el acceso a antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico procedentes de los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión**

1. La Comisión concederá a los Estados miembros acceso a los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión previa solicitud por escrito.

2. La Comisión, dentro de los límites de la disponibilidad de existencias de los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión, organizará inmediatamente el envío de las cantidades y los tipos de vacunas o reactivos de diagnóstico solicitados, teniendo en cuenta los criterios establecidos en el artículo 49, apartado 2, del Reglamento (UE) 2016/429 y los criterios adicionales para la distribución de las cantidades y los tipos de vacunas solicitados que se establecen en el anexo VI del presente Reglamento.

3. Los Estados miembros que mantengan bancos nacionales de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico o que estén asociados a un banco internacional de antígenos y vacunas tendrán los mismos derechos y obligaciones con respecto a los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión que otros Estados miembros que no tengan banco nacional de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico ni tengan acceso a ningún banco internacional de antígenos y vacunas.

4. Cuando convenga a los intereses de la Unión, la Comisión podrá suministrar o prestar a terceros países o territorios, previa solicitud, antígenos, vacunas o reactivos de diagnóstico procedentes de los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión.

5. El acceso a los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión se concederá a los terceros países y territorios conforme a condiciones detalladas acordadas entre la Comisión y el tercer país o territorio de que se trate.

*Artículo 9*

**Entrada en vigor y aplicación**

El presente Reglamento entrará en vigor a los veinte días de su publicación en el *Diario Oficial de la Unión Europea*.

Será aplicable a partir del 1 de mayo de 2022.

El presente Reglamento será obligatorio en todos sus elementos y directamente aplicable en cada Estado miembro.

Hecho en Bruselas, el 16 de noviembre de 2021.

*Por la Comisión*

*La Presidenta*

Ursula VON DER LEYEN

*ANEXO I*

**Productos biológicos que deben incluirse en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión con arreglo al artículo 3**

| Nombre de la enfermedad de categoría A | Producto biológico | Tipo o cepa del producto biológico | Número de dosis | Período de validez del producto biológico |
|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| fiebre aftosa | antígeno | inactivado<br>cepas que representen los siete serotipos: O, A, Asia 1, C, SAT1, SAT2, SAT3 | como mínimo 1 000 000 y hasta 5 000 000 para cada antígeno seleccionado, dependiendo de la prioridad | 60 meses como mínimo |
| peste porcina clásica | vacuna | viva atenuada | como mínimo 1 000 000 | 24 meses como mínimo |
| dermatosis nodular contagiosa | vacuna | viva atenuada o inactivada | como mínimo 250 000 | 20 meses como mínimo |
| peste de pequeños rumiantes | vacuna | viva atenuada o inactivada | como mínimo 250 000 | 20 meses como mínimo |
| viruela ovina y viruela caprina | vacuna | viva atenuada o inactivada | como mínimo 250 000 | 20 meses como mínimo |

*ANEXO II*

**Requisitos adicionales previstos en el artículo 4, apartado 2, relativos al almacenamiento de antígenos y vacunas**

A. **Antígenos del virus de la fiebre aftosa**

1. Los antígenos del virus de la fiebre aftosa deberán almacenarse en un establecimiento específicamente diseñado para el almacenamiento de antígenos ultracongelados con arreglo a los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de medicamentos veterinarios establecidos en la Directiva 91/412/CEE de la Comisión ([1]) y a los actos de ejecución que se adopten en virtud del artículo 93, apartado 2, del Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo ([2]), a partir de la fecha de su aplicación, con controles periódicos y, en caso necesario, ajustes del régimen de temperaturas. Los antígenos se almacenarán a – 70 °C o temperaturas inferiores.

2. El fabricante contratado respetará los requisitos técnicos a los que se refiere la monografía específica «Vacuna contra la fiebre aftosa de los rumiantes, inactivada» (n.º 63) de la Farmacopea Europea en uso, y en particular los requisitos técnicos relativos a la seguridad, inocuidad y esterilidad de las vacunas.

3. El fabricante contratado deberá informar a la Comisión inmediatamente y, en cualquier caso, en un plazo máximo de siete días a partir de la fecha en que se produzca, de cualquier acontecimiento excepcional relacionado con el almacenamiento de los antígenos que pueda deteriorarlos.

4. El fabricante contratado elaborará un informe anual detallado sobre las cantidades y los subtipos de antígenos almacenados en los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión y sobre los resultados de las pruebas de estabilidad realizadas con esos antígenos.

5. El fabricante contratado deberá almacenar, con fines de seguimiento interno, pequeñas partes alícuotas de 20 × 4,5 ml de muestras de antígenos de cada lote de antígenos del virus de la fiebre aftosa fabricado y suministrado al banco de la Unión. Las muestras de antígenos se pondrán a disposición de la Comisión si se solicita y se suministrarán como antígeno purificado o como mezclas de ensayo de vacunas formuladas (> $6PD_{50}$) durante todo el período de validez del antígeno.

6. Una vez finalizado su período de validez, y hasta que se haya completado su destrucción y eliminación segura o recompra, los antígenos seguirán siendo propiedad de la Comisión y podrán conservarse a expensas de esta durante un período no superior a doce meses para la posible formulación de vacunas con antígenos.

B. **Vacunas**

1. Las vacunas deberán almacenarse en condiciones que garanticen que mantienen su eficacia, seguridad, inocuidad y esterilidad durante todo el período de almacenamiento.

2. En caso de cualquier cambio de las condiciones de almacenamiento («incidente») que pueda alterar la eficacia, seguridad, inocuidad o esterilidad de las vacunas, el fabricante contratado efectuará todas las pruebas necesarias para verificar la conformidad de las vacunas con las condiciones especificadas en el contrato. El fabricante contratado deberá informar inmediatamente a la Comisión sobre el momento y las circunstancias del incidente, así como sobre las pruebas que se realizarán con las vacunas almacenadas y el tiempo necesario para su finalización. Los resultados de estas pruebas se comunicarán a la Comisión, en forma de informe escrito, en un plazo de dos semanas a partir de la fecha de su finalización.

3. El fabricante contratado elaborará un informe anual detallado sobre las cantidades y los tipos de vacunas almacenados en los bancos de vacunas de la Unión y sobre los resultados de las pruebas de estabilidad realizadas.

([1]) Directiva 91/412/CEE de la Comisión, de 23 de julio de 1991, por la que se establecen los principios y directrices de las prácticas correctas de fabricación de los medicamentos veterinarios (DO L 228 de 17.8.1991, p. 70).

([2]) Reglamento (UE) 2019/6 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de diciembre de 2018, sobre medicamentos veterinarios y por el que se deroga la Directiva 2001/82/CE (DO L 4 de 7.1.2019, p. 43).

4. El fabricante contratado garantizará que las vacunas de cada lote de vacunas del banco de vacunas de la Unión sean sometidas periódicamente a pruebas de potencia y esterilidad durante todo su período de almacenamiento, y comunicará los resultados de estas pruebas a la Comisión.

*ANEXO III*

**Requisitos previstos en el artículo 5 aplicables a la formulación de vacunas con antígenos del virus de la fiebre aftosa y al etiquetado de las vacunas listas para el uso**

1. La formulación de vacunas con antígenos se realizará como sigue:

   a) Cuando se trate de vacunas para suministro inmediato: el fabricante contratado deberá formular, embotellar y etiquetar un mínimo de 300 000 dosis y un máximo de 2 000 000 dosis de la vacuna acabada [$Al(OH)_3$, saponina o DOE] por cada lugar de formulación durante los seis días laborables siguientes a la fecha de notificación de la petición de entrega por la Comisión.

   b) Cuando se trate de vacunas para suministro urgente, pero no inmediato: el fabricante contratado deberá formular, embotellar y etiquetar un mínimo de 300 000 dosis y un máximo de 2 000 000 dosis de la vacuna acabada [$Al(OH)_3$, saponina o DOE] por cada lugar de formulación durante los siete a quince días laborables siguientes a la fecha de notificación de la petición de entrega por la Comisión.

2. La requisa máxima será de 5 millones de dosis de cada uno de los cuatro antígenos diferentes procedentes de las existencias de antígenos de la reserva de los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión, formulados en 5 millones de dosis de vacuna tetravalente.

3. La potencia mínima de las vacunas formuladas a partir de las existencias de antígenos de los bancos de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión será de 6 $PD_{50}$.

4. El embotellado, el etiquetado y la distribución de la vacuna se efectuarán teniendo en cuenta las necesidades específicas de la zona donde vaya a realizarse la vacunación.

5. El etiquetado de la vacuna lista para el uso se ajustará a la autorización de comercialización de los adyuvantes para vacunas $Al(OH)_3$, saponina o DOE, adaptada de conformidad con el contrato contemplado en el artículo 3, apartado 1, o el artículo 4, apartado 1, del Reglamento Delegado (UE) 2022/139.

6. Las cajas que contengan las vacunas llevarán la siguiente etiqueta en formato A4:

**VACUNAS DONADAS**

**POR LA**

**UNIÓN EUROPEA**

*ANEXO IV*

**Procedimientos contemplados en el artículo 6, apartado 2, para la liberación y la entrega de vacunas formuladas a partir de los antígenos del virus de la fiebre aftosa**

1. Previa notificación de la petición de entrega por la Comisión, el fabricante contratado deberá cumplir los siguientes plazos de entrega:

   a) para el suministro urgente pero no inmediato: un plazo de siete a quince días laborables para la formulación, el embotellado y el etiquetado, más tres días laborables para la entrega;

   b) para el suministro inmediato: un plazo de seis días laborables para la formulación, el embotellado y el etiquetado, más tres días laborables para la entrega;

   c) en casos de extrema urgencia: el fabricante contratado hará la entrega en un plazo menor que los mencionados en las letras a) y b), a condición de que se proporcione la documentación necesaria, como un certificado de liberación anticipada o un permiso de entrada concedido por el Estado miembro, tercer país o territorio de destino, y con los retrasos que cause la empresa de envío o las restricciones que esta imponga.

   El fabricante contratado deberá adoptar las medidas necesarias para facilitar la obtención de cualquier permiso o licencia exigido para la ejecución del contrato en virtud de las disposiciones legales y reglamentarias vigentes en el lugar donde deba ejecutarse el contrato contemplado en el artículo 3, apartado 1, o en el artículo 4, apartado 1, del Reglamento Delegado (UE) 2022/139.

   No obstante, el fabricante contratado no será responsable de obtener documentos que dependan de otras personas jurídicas y autoridades que no ejerzan control directo o influencia sobre él.

2. Para el envío al destino, las vacunas se embalarán en cajas de cartón aisladas que contengan seis paquetes refrigerantes por caja de tamaño normalizado (45 cm × 42 cm × 45 cm) o equivalente. Esta combinación deberá garantizar condiciones de cadena de frío de hasta 72 horas.

   Cuando lo solicite específicamente la Comisión, el fabricante contratado deberá enviar las vacunas con monitores de la cadena de frío autorizados por la OMS ([1]) en cada caja normalizada de vacunas. La tarjeta del monitor de la cadena de frío de las vacunas deberá tener un indicador de tiempo y temperatura con umbrales de respuesta a + 10 °C y + 34 °C, que debe mostrar una coloración azul si se supera la temperatura durante el transporte o el almacenamiento.

---

([1]) Organización Mundial de la Salud (OMS), «Temperature monitor for vaccine and the cold chain», documento WHO/V&B/99.15 (1999).

*ANEXO V*

**Procedimientos contemplados en el artículo 6, apartado 3, para la entrega de vacunas almacenadas en los bancos de vacunas de la Unión**

1. La entrega de las vacunas desde el lugar de almacenamiento se efectuará en un plazo de tres a quince días laborables a partir de la notificación de la petición de entrega por la Comisión, en función de la urgencia.

2. El embotellado, el etiquetado y la distribución de la vacuna se efectuarán teniendo en cuenta las necesidades específicas de la zona donde vaya a realizarse la vacunación.

3. Las cajas que contengan las vacunas llevarán la siguiente etiqueta en formato A4:

**VACUNAS DONADAS**

**POR LA**

**UNIÓN EUROPEA**

*ANEXO VI*

**Criterios adicionales previstos en el artículo 8, apartado 2, para la distribución de las cantidades y los tipos de vacunas solicitados**

1. Un Estado miembro, tercer país o territorio solicitante no podrá recibir más de la mitad de las existencias de un antígeno, vacuna o reactivo de diagnóstico disponibles en el banco de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión.

2. Además de la condición establecida en el apartado 1, se tendrá en cuenta:

   a) el tiempo necesario para que el fabricante contratado produzca y reponga en el banco de antígenos, vacunas y reactivos de diagnóstico de la Unión el tipo y la cantidad equivalentes del antígeno, la vacuna o el reactivo de diagnóstico; así como

   b) la disponibilidad en el mercado del antígeno, la vacuna o el reactivo de diagnóstico.