

# SERVICIOS INTERNACIONALES DE REFERENCIA PARA DIAGNOSTICO DE LAS ENFERMEDADES DE LOS ANIMALES <sup>1</sup>

Dres. M. Abdussalam <sup>2</sup> y Sophia Vrancheva <sup>3</sup>

*Este trabajo presenta de manera sucinta los propósitos, la organización y la utilización de los servicios internacionales de referencia proporcionados por la FAO y la OMS, con especial énfasis en la labor de diagnóstico veterinario.*

Desde el comienzo de la "era bacteriológica" de la medicina se ha sentido la necesidad de uniformar los métodos y materiales utilizados en la detección, investigación y vigilancia de las enfermedades de los animales, actividades que se realizan en distintos sitios y en diversas épocas. Sólo con la seguridad de que exista una uniformidad razonable con respecto a las técnicas y reactivos que se utilizan, será posible comparar los resultados obtenidos en diferentes lugares y oportunidades. La dificultad principal de convergir el grado que se desea de precisión, exactitud, confiabilidad, uniformidad y comparabilidad en esta labor radica en el hecho de que los sistemas biológicos y los efectos de las sustancias empleadas no pueden generalmente ser medidos o expresados en términos físico-químicos. Para alcanzar la precisión y comparabilidad necesarias es indispensable contar con materiales adecuadamente comprobados y calificados, y un grado de reactividad (potencia) conocido a los efectos de comparación, y con el asesoramiento de expertos, cuando procede. Esos son los requisitos fundamentales de los servicios de referencia proporcionados por los organismos nacionales e internacionales que

trabajan en el sector de la salud humana y animal (como la FAO y la OMS). Por razones evidentes, la labor de diagnóstico y profilaxis relacionada con el movimiento internacional de animales y productos derivados de los mismos debe estandarizarse a nivel internacional.

Las actividades internacionales relacionadas con los servicios de referencia en este sector incluyen:

- a) Provisión de preparaciones estándar y de referencia de sustancias biológicas para su empleo en valoraciones comparativas, para que su reactividad o potencia pueda ser expresada en términos uniformes.
- b) Establecimiento de los requisitos que deben reunir las sustancias biológicas, a fin de proporcionar orientación a los que se ocupan de su producción y control.
- c) Prestación de servicios consultivos, información técnica, adiestramiento y otro tipo de referencia, tanto regionales como internacionales.

Este trabajo describe brevemente los propósitos, la organización y la utilización de dichos servicios, proporcionados por la FAO y la OMS, con especial referencia a la labor de diagnóstico veterinario. Por otra parte, los autores recibirán con agrado cualquier pregunta o solicitud de información más detallada acerca de este y otros aspectos del programa. Además se pueden obtener datos más completos referentes al tema en los trabajos de Mathews (1) y de Outschoorn y

<sup>1</sup> Trabajo presentado en el Seminario Interamericano sobre los Aspectos de Salud en el Transporte Internacional de Animales, celebrado en México, D.F., México, del 11 al 13 de agosto de 1971. La versión en inglés apareció en la Publicación Científica 235 de la OSP, pág. 84.

<sup>2</sup> Jefe del Servicio de Salud Pública Veterinaria, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.

<sup>3</sup> Especialista en Estandarización Biológica, Organización Mundial de la Salud, Ginebra, Suiza.

sus colaboradores (2), y en un artículo publicado en la *Crónica de la OMS* (3).

### **Estandarización de sustancias biológicas**

El objetivo principal de la estandarización internacional de las sustancias biológicas consiste en ofrecer preparaciones exactas y bien comprobadas, cuya reactividad sea conocida, de manera que puedan emplearse en valoraciones comparativas de los patrones locales (nacionales), en el establecimiento del grado de reactividad (potencia) de estos patrones, o bien para ambos fines. En algunos casos (en el del suero anti-*Brucella abortus*) la reactividad del suero de animales o personas infectadas se expresa en términos de unidades internacionales, cuya medida básica constituye la propia reactividad de una cantidad determinada de una sustancia internacional estándar. Algunas sustancias de referencia, como los sueros anti-*Leptospira* o los antivirales, se utilizan para la identificación de cepas de estos microorganismos.

En el transcurso de los años ha surgido la necesidad de dividir las sustancias biológicas en tres categorías: a) patrones internacionales, b) preparaciones de referencia y c) reactivos de referencia.

Un patrón internacional es una preparación a la cual se ha asignado una unidad internacional, a base de un estudio internacional completo llevado a cabo en forma cooperativa. El patrón se establece para ser empleado en la estimación de la potencia de una muestra sometida a análisis, mediante la comparación directa de los dos materiales en un sistema biológico de prueba. El estudio en colaboración se realiza generalmente con el fin de asegurar que la preparación propuesta sea adecuada como patrón internacional para uso de diversos especialistas, y si procede, deben emplearse diversos métodos de prueba. Como ejemplos de estas sustancias pueden mencionarse el suero anti-

*Brucella abortus*, el anti-*Toxoplasma* y las antitoxinas *Clostridium botulinum*.

La unidad internacional se define como actividad biológica específica contenida en un peso definido del actual patrón internacional. El patrón es el material en la forma en que se encuentra en las ampollas; así pues, el "material" incluye tanto los ingredientes activos como todos los otros elementos constitutivos, como la humedad, y en algunos casos el vehículo y las sales tampón. Miles ofrece una descripción detallada de este tema (4).

Una preparación internacional de referencia puede desempeñar la misma función que un patrón internacional, pero generalmente se establece sin el estudio internacional que precede al establecimiento de un estándar internacional o cuando tal estudio ha demostrado por alguna razón que la preparación no es del todo apropiada para servir de patrón internacional. En algunos casos se asigna una unidad internacional a una preparación internacional de referencia, especialmente cuando se conviene en una definición temprana de dicha unidad con miras a impedir que aparezcan múltiples sistemas para la determinación de la potencia. Ejemplos de estas preparaciones de referencia son el suero contra la enfermedad de Newcastle y el anti-*Mycoplasma gallisepticum*.

Algunas preparaciones internacionales de referencia han sido establecidas con otros propósitos, como por ejemplo, la vacuna antivariólica para determinar la sensibilidad de los sistemas biológicos de prueba; la antitoxina diftérica para la prueba de floculación y una penicilina de efecto prolongado para determinar, por medio de pruebas en animales, las modalidades de la concentración de penicilina en la sangre que probablemente se obtendrían en el ser humano.

Los reactivos biológicos de referencia internacional se utilizan en pruebas específicas de laboratorio destinadas a la identificación de microorganismos. Dado que se

refieren en forma muy específica a un organismo en particular y se utilizan principalmente en la identificación cualitativa, generalmente no se les asigna una unidad. Ejemplos de este caso son el suero anti-*Trichinella*, los sueros antivirales (los de la encefalitis por garrapata, los enterovirus, los adenovirus, la parainfluenza, etc.).

Una resolución de la Asamblea Mundial de la Salud reafirmó en 1965 las resoluciones anteriores en el sentido de que las unidades de los patrones biológicos nacionales sean equivalentes a las unidades de los patrones internacionales o preparaciones de referencia correspondientes.

Los patrones internacionales y las preparaciones y reactivos de referencia se establecen luego de completar los estudios necesarios y por recomendación del Comité de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos, en el cual participa activamente la FAO. Este Comité se reúne cada año y sus informes se publican en la *Serie de Informes Técnicos de la OMS*. Estos informes incluyen breves referencias a los principios generales de estandarización biológica, información acerca del trabajo que se está realizando respecto a nuevas preparaciones y listas actualizadas de patrones y preparaciones y reactivos de referencia disponibles. Contienen, además, los requisitos que deben reunir las sustancias biológicas según el Comité.

Las preparaciones biológicas establecidas se almacenan en uno de los tres depósitos reconocidos, de los cuales sólo los dos siguientes guardan sustancias biológicas de interés para los especialistas en salud animal: el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos, Laboratorio Central de Veterinaria, Weybridge, Surrey, Inglaterra, y el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos, Statens Seruminstitut, Copenhague, Dinamarca.

El Anexo 1 contiene una breve lista de patrones biológicos seleccionados que

podrían ser de interés para los laboratorios de diagnóstico de enfermedades de los animales, incluyendo el laboratorio donde se encuentra almacenado cada uno de los productos. Además, los sueros anti-*Leptospira* también se encuentran en los Laboratorios de Referencia de Leptospirosis de la OMS/FAO (Anexo II), los que se encargan de su distribución. El 23° Informe del Comité de Expertos en Patrones Biológicos (*Serie de Informes Técnicos 463*) contiene una lista completa de todos los patrones y de las sustancias y reactivos de referencia, además de una bibliografía de los estudios realizados en colaboración y de otros trabajos relativos a cada uno de esos patrones.

Se distribuyen gratuitamente a los laboratorios de control establecidos por los Estados Miembros ampollas de patrones y preparaciones y reactivos de referencia. Sin embargo, la distribución real de estos materiales es mucho más amplia, dado que los reciben también, si los solicitan, numerosos laboratorios y científicos que no pertenecen a los laboratorios nacionales de control.

Por razones evidentes, las ampollas que se envían de una sola vez a un laboratorio son en cantidades estrictamente limitadas; se expiden contra recibo de una carta en la que se consigna el pedido y se explica brevemente el propósito al que serán destinados. La carta debe ir dirigida al respectivo Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos o a los Laboratorios de Referencia de Leptospirosis. Por lo general no se aceptan pedidos provenientes de almacenes, de agencias de importación y exportación o de algún solicitante que no sea el propio científico interesado.

En la documentación pertinente se incluye información detallada acerca del patrón internacional respectivo o la preparación de referencia, así como una descripción del material, su origen y distribución en ampollas, una explicación del estudio internacional realizado, y un análisis estadístico de los

resultados obtenidos y su interpretación. Estos datos, esenciales para conocer las propiedades del patrón y emplearlo de la mejor manera, se encuentran consignados en documentos de trabajo inéditos utilizados por el Comité de Expertos en Patrones Biológicos, que por lo general aparecen posteriormente en el *Bulletin* de la Organización Mundial de la Salud.

### Normas y recomendaciones afines

Un grupo seleccionado de expertos formula estas normas y recomendaciones y numerosos especialistas de diversas partes del mundo que poseen conocimientos avanzados o experiencia respecto de determinada sustancia biológica los examinan. Según estos datos, el Comité de Expertos publica en un informe dichas normas, que sirven de orientación a los laboratorios dedicados a la producción y análisis de estas sustancias, y así facilitan su aceptación en los países donde no se fabrican. Se han formulado, asimismo, recomendaciones generales relativas a la manufactura y el control.

A continuación se presenta una breve lista de las normas que son de interés para los especialistas en el control de enfermedades de los animales. La lista completa de halla en el último informe del Comité de Expertos en Patrones Biológicos.

### Serie de Informes

Técnicos		Normas
No.	Año	
413	1969	Normas para los sueros inmunes de origen animal.
444	1970	Normas para la vacuna contra la peste bovina (viva) preparada en cultivo celular y para la vacuna contra la peste bovina (viva) preparada en el animal.
444	1970	Normas para la vacuna anti- <i>Brucella abortus</i> de cepa 19 (viva—para uso veterinario).
444	1970	Organización de un laboratorio nacional de inspección de sustancias biológicas.
463	1971	Normas para sueros anti-pozoñosos (mordeduras de serpientes).

### Centros de referencia

La OMS, la FAO y otros organismos internacionales competentes y especializados han designado varios centros de referencia que proporcionan diversos servicios de referencia para la investigación y la práctica en numerosas ramas de la medicina y de la salud pública, incluido el control de las enfermedades de los animales. Entre los servicios que facilitan estos centros figura el establecimiento de patrones respecto a materiales y su aplicación, especialmente con relación a encuestas epidemiológicas y programas de vigilancia. De esa manera, desempeñan un papel muy importante en la estandarización de los métodos de diagnóstico y estudios y en la preparación de reactivos de referencia y otras sustancias.

A base del volumen y alcance de los servicios que prestan, los Centros de Referencias OMS/FAO se han clasificado en "internacionales", "regionales", y "nacionales". Los de este último tipo (centros nacionales de referencia) son designados por los Gobiernos, pero reciben información, documentación y materiales de referencia de la OMS/FAO o de los centros regionales o internacionales pertinentes.

### Serie de Informes

Técnicos		Normas
No.	Año	
178	1959	Normas generales para fábricas y laboratorios de inspección. (Normas para Sustancias Biológicas No. 1). (revisadas en 1965).
200	1960	Normas generales de esterilidad para las sustancias biológicas.
361	1967	Normas para la vacuna de esporas carbuncosas (viva, para uso veterinario).
384	1968	Normas para las tuberculinas.

Los centros de referencia designados por la OMS/FAO se encuentran en laboratorios nacionales, universitarios o de otra índole y prestan servicios de referencia en virtud de acuerdos con los organismos que los designan.

En términos generales, los trabajos que realizan los centros de referencia se relacionan con la investigación, establecimiento de métodos estándar, preparación, ensayo y distribución de sustancias de referencia, adiestramiento de personal de otros laboratorios, y divulgación de información, incluidas las consultas sobre problemas específicos. Por lo general no pueden llevar a cabo ensayos comunes y corrientes y demás tareas afines para otros laboratorios, y solo debe recurrirse a ellos para solicitar asistencia y asesoramiento especializados.

Los informes anuales del Director General de la OMS contienen una lista completa de los centros de referencia. El Anexo 2 contiene una lista seleccionada de los centros que pueden ser de interés para los trabajos sobre las enfermedades de los animales. Asimismo los autores se complacerán en ofrecer información más detallada acerca de los servicios disponibles.

### **Conclusión**

Nunca será excesiva la importancia que se conceda a la necesidad de utilizar sustancias y métodos estandarizados en los trabajos de laboratorio relacionados con el transporte de animales y sus productos a través de las fronteras internacionales. Efectivamente, a menudo la legislación del país receptor exige que en las pruebas e inmunización de los animales que atraviezan las fronteras nacionales se empleen patrones internacionalmente reconocidos.

La FAO y la OMS han establecido numerosos patrones y preparaciones y reactivos de referencia que pueden servir a los países para la calibración y evaluación de sus productos. Se han establecido asimismo centros

de referencia que proporcionan asesoramiento, adiestramiento y otro tipo de asistencia, con miras a que los países alcancen el nivel requerido de exactitud y perfeccionamiento.

Dado que el establecimiento de patrones y preparaciones de referencia requiere unos estudios laboriosos, prolongados y costosos en los que participan numerosos laboratorios, estas preparaciones se proporcionan sólo para la realización de valoraciones comparadas de patrones. Dichos centros de referencia facilitan también asistencia y asesoramiento para la solución de problemas especiales, pero no cabe esperar que realicen trabajos corrientes para otros laboratorios y países.

Los patrones y los servicios de referencia se proporcionarán gratuitamente a todos los que tienen derecho a recibirlos.

### **Resumen**

La OMS, la FAO y otros organismos especializados han designado varios centros que proporcionan una variedad de servicios de referencia para la investigación y la práctica en numerosas ramas de la medicina y de la salud pública, incluyendo el control de las enfermedades de los animales.

Entre los servicios que facilitan estos centros figura el establecimiento de patrones de materiales y su aplicación, especialmente con relación a encuestas epidemiológicas y programas de vigilancia.

Los centros de referencia designados por la OMS/FAO se encuentran en laboratorios nacionales, universitarios o de otro índole y prestan servicios en virtud de acuerdos con los organismos que los designaron.

En términos generales, los trabajos que realizan los centros de referencia se relacionan con la investigación, establecimiento de métodos estándar; preparación, ensayo y distribución de sustancias de referencia; adiestramiento de personal de otros laboratorios, y divulgación de información, in-

cluido el asesoramiento sobre problemas específicos. Por lo general no pueden llevar a cabo análisis corrientes y demás tareas afines para otros laboratorios y debe recurrirse a ellos sólo para solicitar asistencia y asesoramiento especializados. □

#### REFERENCIAS

- (1) Mathews, A. G. "WHO's influence on the control of biologicals". *WHO Chronicle* 23:3-15, 1969.
- (2) Outschoorn, A. S., Perkins, A. S. y Van Ramshorst, J. D. "Problems in the control of certain biological products". *WHO Chronicle* 23:554-555, 1969.
- (3) OMS. Patrones Biológicos. *Crónica* 20:459-463, 1966.
- (4) Miles, A. A. "The biological unit of activity: Its status and scope". *Bull WHO* 2:205-213, 1949.
-

## ANEXO I

Lista seleccionada de patrones internacionales (P),  
preparaciones de referencia (PR) y reactivos de referencia (R)

Sustancia	Naturaleza	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se distribuye	Lugar de almacenamiento
Tuberculina antigua (AT)	P	0.011111 $\mu$ l	Ampollas de 2 ml de tuberculina antigua (90,000 unidades internacionales (UI) por ml)	Copenhague
Tuberculina de mamífero (derivado proteínico purificado)	P	0.000028	Ampollas de 10 mg de PPD y 4 mg de sales (500,000 UI por ampolla)	Copenhague
Tuberculina aviar (derivado proteínico purificado)	P	0.0000726	Ampollas de 10 mg de FPD y 26.3 mg de sales (500,000 UI por ampolla)	Copenhague
Antitoxina de la gangrena gaseosa ( <i>perfringens</i> ) (antitoxina <i>Clostridium welchii</i> tipo A)	P	0.3346	Frascos de 90.35 mg de suero equino hiperimmune desecado (270 UI por ampolla)	Copenhague
Antitoxina de la gangrena gaseosa ( <i>Vibrión séptico</i> )	P	0.118	Ampollas de 59 mg del producto obtenido por desecación de una dilución 1/3 de suero equino hiperimmune en solución salina amortiguada con fosfato (500 UI por ampolla)	Copenhague
Antitoxina de la gangrena gaseosa ( <i>oedematinés</i> )	P	0.0828	Ampollas de 91 mg de suero equino hiperimmune desecado (1,100 UI por ampolla)	Copenhague
Antitoxina de la gangrena gaseosa ( <i>hystoliticus</i> )	P	0.2	Frascos de 10 ml de solución salina glicerinada al 66% v/v de suero equino hiperimmune (20 UI por ml)	Copenhague
Antitoxina de la gangrena gaseosa ( <i>Sordelli</i> )	P	0.1334	Frascos de 10 ml de solución salina glicerinada al 66% v/v de suero equino hiperimmune desecado (20 UI por ml)	Copenhague
Suero antifebvre Q	P	0.1017	Ampollas de 101.7 mg de suero bovino desecado (1,000 UI por ampolla)	Copenhague
Suero antirrábico	P	1.0	Ampollas de 86.6 mg de suero equino hiperimmune desecado (86.6 UI por ampolla)	Copenhague
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> (tipo A)	P	0.1360	Ampollas de 68.0 mg de suero equino hiperimmune desecado (500 UI por ampolla)	Copenhague

Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> (tipo B)	P	0.1740	Ampollas de 87.0 mg de suero equino hiperinmune desecado (500 UI por ampolla)	Copenhague
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> (tipo C)	P	0.0800	Ampollas de 80.0 mg de suero equino hiperinmune desecado (1,000 UI por ampolla)	Copenhague
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> (tipo D)	P	0.0121	Ampollas de 12.1 mg de suero equino hiperinmune desecado (1,000 UI por ampolla)	Copenhague
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> (tipo E)	P	0.0691	Ampollas de 69.1 mg de suero equino hiperinmune desecado (1,000 UI por ampolla)	Copenhague
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> (tipo F)	P	7.44	Ampollas de 29.32 mg de suero hiperinmune desecado de conejo (4 UI por ampolla)	Copenhague
Suero antitoxoplasmático	P	0.090967	Ampollas de 181.934 mg de una mezcla de suero humano liofilizada (2,000 UI por ampolla)	Copenhague
Suero anti- <i>Brucella abortus</i>	P	0.09552	Ampollas de 95.52 mg de suero bovino liofilizado (1,000 UI por ampolla)	Weybridge
Antitoxina <i>Clostridium welchii</i> ( <i>perfringens</i> ) (tipo B)	P	0.0137	Ampollas de 68.5 mg de suero equino hiperinmune desecado (5,000 UI por ampolla)	Weybridge
Antitoxina de <i>Clostridium welchii</i> ( <i>perfringens</i> ) (tipo D)	P	0.0657	Ampollas de 65.7 mg de suero equino hiperinmune desecado (1,000 UI por ampolla)	Weybridge
Suero anti-N contra la erisipela porcina (mal rojo)	P	0.14	Ampollas de 87.9 mg de suero equino hiperinmune (628 UI por ampolla)	Weybridge
Suero contra el cólera porcino	P	0.89	Ampollas de 889.5 mg de suero porcino liofilizado (1,000 UI por ampolla)	Weybridge
Suero contra el moquillo canino	P	0.0897	Ampollas de 89.7 mg de suero equino hiperinmune liofilizado (1,000 UI por ampolla)	Weybridge
Suero contra la hepatitis equina	P	0.0796	Ampollas de 79.6 mg de suero equino hiperinmune liofilizado (1,000 UI por ampolla)	Weybridge
Suero contra la enfermedad de Newcastle	P	0.1734	Ampollas de 55.5 mg de suero liofilizado de pollo (320 UI por ampolla)	Weybridge
Suero anti- <i>Mycoplasma gallisepticum</i>	P	0.0556	Ampollas de 55.6 mg de suero liofilizado de pollo (1,000 UI por ampolla)	Weybridge
Suero contra la encefalitis transmitida por garrapatas: Suero contra la encefalitis transmitida por garrapatas (virus de la neuroaxitis de los ovinos) (Moreduin)	R		Ampollas de 1 ml de suero ovino liofilizado	Copenhague



## ANEXO I (Continuación)

Sustancia	Naturaleza	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se distribuye	Lugar de almacenamiento
Suero anti-encefalitis transmitida por garrapatas (virus de la encefalitis verneostival rusa) (Sophyn y Absettarov)			Ampollas de 2 ml de suero ovino liofilizado	Copenhague
Suero antitriquinosis humano	P		Ampollas de 1 ml de suero humano liofilizado	Copenhague
Antisueros para la identificación de enterovirus: <sup>a</sup>	R			
Antisueros de virus Cocksackie tipos: <sup>a</sup>				
A1, A2, A3, A4, A5, A6, A7, A8, A9, A10, A11, A12, A13, A14, A15, A16, A17, A18, A19, A20, A21, A22, A24			Ampollas de 0.5 ml de suero liofilizado de mono	Copenhague
B1, B2, B3, B4, B5, B6				
Antisueros de virus Echo tipos: <sup>a</sup>				
1, 2, 3, 4, 5, 6 <sup>a</sup> , 6 <sup>a</sup> , 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31 y 33			Ampollas de 0.5 ml de suero liofilizado de mono	Copenhague
Suero antipoliomielítico tipos 1, 2 y 3				
Antisuero de reovirus tipo 1				
Antisueros de adenovirus tipos: <sup>b</sup>	R			
1, 2, 3, 5, 6 <sup>a</sup> , 7 <sup>a</sup> , 8, 9, 10, 11, 13, 15 y 17	R		Ampollas de 0.5 ml de suero caprino liofilizado	Copenhague
Antisueros para la identificación de paragripales: <sup>b</sup>	R			
Tipos 1, 2 y 3			Ampollas de 0.5 ml de suero equino liofilizado	Copenhague

Sueros anti-*Leptospira*  
contra varios serotipos

R

Laboratorios de Referencia de Leptospirosis  
(Anexo II)

<sup>a</sup> Los antisueros preparados con el mismo lote de material que estos reactivos de referencia internacional se pueden conseguir en los centros de referencia de virus de la OMS y en el Departamento de Investigación de Reactivos de Referencia, Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, Md., EUA.

<sup>a</sup> Los antisueros preparados con el mismo lote de materiales que estos reactivos de referencia internacional se pueden conseguir en los Centros de Referencia de Virus de la OMS y en la División de Investigaciones, Institutos Nacionales de Alergias y Enfermedades Infecciosas, Institutos Nacionales de Salud, Bethesda, Md., EUA.

<sup>b</sup> Los antisueros preparados con el mismo lote de materiales que estos reactivos de referencia internacional se pueden obtener en los Centros de Referencia de Virus de la OMS y en el Centro Nacional para el Control de Enfermedades, Atlanta, Georgia, EUA.

## ANEXO II

## Lista seleccionada de Centros de Referencia de la OMS y de la FAO

- Centro Internacional de Referencia para la Lisotipia de los Microorganismos Entéricos.** Laboratorio Central de Salud, Londres, Inglaterra
- Centro Internacional de Referencia de Escherichias.** Statens Seruminstitut, Copenhague, Dinamarca
- Centro Internacional de Referencia de Salmonellas.** Instituto Pasteur, París, Francia
- Centro Internacional de Referencia para la Peste.** Instituto de Asia Central para Investigaciones sobre la Peste, Alma-Ata, URSS
- Centro Internacional de Referencia para la Lisotipia de Estafilococos**  
Laboratorio Central de Salud Pública, Londres, Inglaterra
- Centro Internacional de Referencia para la Clasificación de Estreptococos**  
Laboratorio de Referencia de Estreptococos, Instituto de Epidemiología y Microbiología, Praga, Checoslovaquia
- Centro Internacional de Referencia FAO/OMS<sup>a</sup> para Documentación sobre Biotoxinas Marinas.** Instituto Mundial de Investigaciones sobre la Vida, Colton, California, EUA
- Centros de Investigación y Adiestramiento en Inmunología**  
Instituto Butantan, São Paulo, Brasil  
Escuela de Medicina, Universidad Americana de Beirut, Líbano  
Hospital Infantil de México, México, D.F., México  
Departamento de Patología Química. Hospital de la Universidad, Ibadan, Nigeria  
Facultad de Medicina, Universidad de Singapur, Singapur  
Instituto de Bioquímica, Universidad de Lausana, Suiza
- Centro de Referencia Internacional para la Oncología Comparada.** Instituto de Patología, Fuerzas Armadas, Washington, D.C., EUA.
- Centro Internacional de Referencia para Parásitos de la Malaria Aviar**  
Departamento de Biología, Universidad de Terranova, St. John, Terranova, Canadá
- Centro Internacional de Referencia para Nematodos Filáricos.** Departamento de Parasitología, Escuela de Higiene y Medicina Tropical, Londres, Inglaterra
- Centro Internacional de Referencia para la Leishmaniasis.** Departamento de Parasitología. Escuela de Medicina de Jerusalém, Israel
- Centro de Identificación de Moluscos.** Laboratorio Danés de Bilharziasis Copenhague, Dinamarca
- Centro Internacional de Referencia para la Tripanosomiasis.** Organización de Africa Oriental para las Investigaciones sobre Tripanosomiasis, Tororo, Uganda
- Centro Internacional de Referencia para el Diagnóstico de la Tuberculosis**  
Instituto de Investigaciones sobre Tuberculosis, Praga, Checoslovaquia
- Centro Regional de Referencia para el Diagnóstico de la Tuberculosis**  
Departamento de Tuberculosis, Instituto Nacional de Salud, Tokio, Japón
- Centro Regional de Referencia para Bacteriología de Tuberculosis**  
Instituto Nacional Antituberculoso, El Algodonal, Caracas, Venezuela
- Centros Regionales para Biología y la Distribución de Garrapatas**  
Instituto de Parasitología, Praga, Checoslovaquia  
Servicio de Investigaciones Médicas de la Marina de los EUA, Servicio No. 3, Cairo, La República Arabe de Egipto  
Instituto Gamaleya de Epidemiología y Microbiología, Moscú, URSS  
Departamento de Zoología, Universidad de Maryland, College Park, Md., EUA
- Centro Internacional de Referencia de Arbovirus.** Departamento de Epidemiología y Salud Pública, Escuela de Medicina, Universidad de Yale, New Haven, Conn., EUA
- Centro Internacional de Referencia de Enterovirus.** Departamento de Virología y Epidemiología, Escuela de Medicina, Universidad de Baylor, Houston, Texas, EUA
- Centro Mundial de la Gripe.** Instituto Nacional de Investigaciones Médicas, Londres, Inglaterra

<sup>a</sup> Sólo los centros conjuntos FAO/OMS o centros FAO se indican de esta manera. Los demás son centros de la OMS.

**Centro Internacional de Referencia FAO/OMS para Micoplasmas Animales**

Instituto de Patología General, Facultad de Medicina, Universidad de Aarhus, Dinamarca

**Centros FAO/OMS de Brucelosis**

Laboratorios Serológicos del Commonwealth, Parkville, Victoria, Australia

Laboratorio Nacional de Serología Veterinaria, Copenhagen, Dinamarca

Laboratorio Central de Veterinaria, Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, Weybridge, Inglaterra

Centro de Investigaciones sobre la Fiebre Ondulante, Montpellier, Hérault, Francia

Instituto de Microbiología Veterinaria, Atenas, Grecia

Instituto Indio de Investigaciones sobre Veterinaria. Mukteswar-Kumaon, Uttar Pradesh, India

Instituto de Higiene, Universidad de Florencia, Facultad de Medicina, Italia

Instituto Nacional de Sanidad Animal, Tokio, Japón

Instituto de Investigaciones Médicas, Hospital General, México, D.F., México

Instituto Pasteur, Túnez, Túnez

Instituto de Bacteriología y Serología Veterinarias. Estambul, Turquía

Departamento de Medicina, Escuela de Medicina, Universidad de Minnesota, Minneapolis, Minn., EUA

Laboratorio Nacional de Higiene, Rijeka, Yugoslavia

**Centro de la OMS de Brucelosis**

Instituto Gamaleya de Epidemiología y Microbiología, Moscú, URSS

**Laboratorios OMS/FAO de Referencia para la Leptospirosis**

Laboratorio de Microbiología y Patología, Departamento de Salud, Brisbane, Australia

Escuela de Higiene y Medicina Tropical, Londres, Inglaterra

Instituto Israelí de Investigaciones Biológicas, Ness-Ziona, Israel

Instituto Superior de Sanidad, Roma, Italia

Instituto Nacional de Salud, Tokio, Japón

Instituto de Higiene Tropical, Real Instituto de Enfermedades Tropicales, Amsterdam, Países Bajos

División de Medicina Veterinaria, Centro Médico Militar Walter Reed, Washington, D.C., EUA

**Laboratorio de la OMS de Referencia para la Leptospirosis**

Instituto Gamaleya de Epidemiología y Microbiología, Moscú, URSS

**Centros Internacionales de Referencia para la Rabia**

Instituto Pasteur, París, Francia

Instituto Pasteur de la India Meridional, Coonoor, India

Instituto de Poliomiélitis y Encefalitis Víricas, Moscú, URSS

Instituto Wistar de Anatomía y Biología, Filadelfia, Pa., EUA

Centro Regional de Referencia para la Rabia en las Américas

Laboratorio de Rabia, Centro para el Control de Enfermedades, Atlanta, Ga., EUA

**Bancos de Sueros de Referencia**

Instituto de Epidemiología y Microbiología, Praga, Checoslovaquia

Instituto Nacional de Salud, Tokio, Japón

Departamento de Epidemiología y Salud Pública, Escuela de Medicina, Universidad de Yale, New Haven, Conn., EUA

**Laboratorio Mundial de la FAO de Referencia para la Fiebre Aftosa, Pirbright, Inglaterra****Laboratorios Internacionales para Patrones Biológicos**

Statens Seruminstitut, Copenhagen, Dinamarca

Instituto Nacional de Investigaciones Médicas, Londres, Inglaterra

Laboratorio Central de Veterinaria, Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentos, Weybridge, Inglaterra

### International reference services for laboratories diagnosing animal diseases (Summary)

WHO, FAO, and other specialized agencies have selected various centers to provide a variety of reference services for research and practice in numerous fields of medicine and public health, including veterinary medicine. One of their services is the establishment of standards for materials and their application, particularly with respect to epidemiologic surveys and surveillance programs. The reference centers selected by WHO/FAO have been set up in national, university or other laboratories, and provide services under agreements with the

specialized agencies that chose them.

In general, the work carried out by the reference centers can be classified as research; establishment of standard methods; preparation, experimentation, and distribution of reference substances; training of personnel from other laboratories; and provision of information, including advice about specific problems. However, they generally do not perform routine analyses or similar services for other laboratories, and should be called upon only for special assistance and advice.

### Serviços internacionais de referência disponíveis para os laboratórios de diagnóstico das enfermidades dos animais (Resumo)

A OMS, a FAO e outros organismos especializados designaram vários centros que proporcionam uma variedade de serviços de referência para a investigação e prática de numerosos setores da medicina e saúde pública, incluindo o controle das enfermidades dos animais.

Entre os serviços que facilitam estes centros encontram-se o estabelecimento de padrões com respeito a materiais e sua aplicação, especialmente com relação a pesquisas epidemiológicas e programas de vigilância.

Os centros de referência designados pela OMS/FAO encontram-se estabelecidos em laboratórios nacionais, universitários ou de

outra índole e promovem serviços através de convênios com os organismos que os designaram como tais.

Em termos gerais, os trabalhos que realizam os centros de referência podem ser classificados como de investigação; estabelecimento de métodos padrões; preparação, experimentação e distribuição de substâncias de referência; treinamento de pessoal de outros laboratórios, e divulgação de informação que inclui assessoria sobre problemas específicos. Geralmente não pode realizar análise de caráter rotineiro, etc., para outros laboratórios, e deve-se recorrer a eles somente para solicitar assistência e assessoria especializadas.

### Services internationaux de référence mis à la disposition des laboratoires de diagnostic des maladies des animaux (Résumé)

L'OMS, la FAO et d'autres organismes spécialisés ont désigné différents centres qui fourniront un certain nombre de services de référence pour la recherche et la pratique dans de nombreux domaines de la médecine et de la santé publique, notamment la lutte contre les maladies des animaux.

Parmi les services offerts par ces centres, il convient de mentionner l'établissement de normes en ce qui concerne l'équipement et son utilisation, en particulier en matière d'enquêtes épidémiologiques et de programmes de surveillance.

Les centres de référence désignés par l'OMS/FAO sont installés dans des laboratoires nationaux, universitaires ou autres, et fournissent

des services en vertu d'accords conclus avec les organismes qui les ont désignés.

En principe, les travaux effectués par les centres de référence peuvent être classés dans les catégories suivantes: recherche; établir des méthodes normalisées; préparer, expérimenter et distribuer des substances de référence; formation du personnel d'autres laboratoires, et diffusion des données, ce qui comporte des avis consultatifs sur des problèmes déterminés. D'une manière générale, ils ne peuvent procéder à des analyses de caractère courant, etc. pour le compte d'autres laboratoires, et on ne peut s'adresser à ces laboratoires que pour demander de l'assistance et des avis consultatifs spécialisés.