

*Este informe recoge la opinión colectiva de un grupo internacional de especialistas y no representa necesariamente el criterio ni la política de la Organización Mundial de la Salud.*

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº 187

**COMITE DE EXPERTOS  
EN PATRONES BIOLÓGICOS**

**13º informe**

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

PALAIS DES NATIONS

GINEBRA

1960

## COMITE DE EXPERTOS EN PATRONES BIOLOGICOS

Ginebra, 31 de agosto - 5 de septiembre de 1959

### *Miembros :*

- Dr. H. H. Cohen, Director del Laboratorio para la Preparación de Sueros y Vacunas, Instituto Nacional de Sanidad, Utrecht, Países Bajos
- Dr. D. G. Evans, Director, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, Inglaterra (*Presidente*)
- Dr. N. H. Fisek, Decano de la Escuela de Higiene, Ankara, Turquía
- Dr. P. Krag, Jefe del Departamento de Patrones Biológicos, Statens Serum-institut, Copenhague, Dinamarca, (*Relator*)
- Dr. D. C. Lahiri, Professor of Bacteriology and Pathology, Calcutta School of Tropical Medicine, India
- Dr. R. Murray, Director, Division of Biologics Standards, National Institutes of Health, Bethesda, Md., Estados Unidos de América
- Dr. A. S. Outochoorn, Head, Division of Pharmacology Medical Research Institute, Colombo, Ceilán
- Dr. V. L. Troitski, Instituto de Epidemiología y Microbiología (N. F. Gama-leja), Moscú, URSS (*Vicepresidente*)

### *Representante de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación :*

- Dr. A. W. Stableforth, Director, Veterinary Laboratories and Veterinary Investigation Service, Central Veterinary Laboratory, Weybridge, Surrey, Inglaterra

### *Secretaría :*

- Dr. A. S. Benenson, Director, Division of Immunology, Walter Reed Army Institute of Research, Washington, D.C., Estados Unidos de América (*Consultor*)
- Dr. P. Bradstreet, Director, Standards Laboratory for Serological Reagents, Central Public Health Laboratory, Londres, Inglaterra (*Consultor*)
- Dr. N. K. Jerne, Jefe del Servicio de Patrones Biológicos, OMS (*Secretario*)
- Sr. J. W. Lightbown, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, Inglaterra (*Consultor*)
- Dr. V. Soloviev, Director Científico del Instituto para los Profilácticos de la Poliomielitis, Moscú, URSS (*Consultor*)
- Dr. J. F. Winn, Chief, Diagnostic Reagents Section, Communicable Disease Center, Laboratory Branch, Chamblee, Ga., Estados Unidos de América (*Consultor*)

## INDICE

### SUSTANCIAS FARMACOLÓGICAS

Antibióticos	Página
1. Anfotericina B . . . . .	5
2. Bacitracina . . . . .	6
3. Gramicidina . . . . .	6
4. Canamicina . . . . .	6
5. Leucomicina . . . . .	6
6. Neomicina B . . . . .	6
7. Novobiocina . . . . .	7
8. Nistatina . . . . .	7
9. Oleandomicina . . . . .	7
10. Penicilina : notación de unidades . . . . .	7
11. Benzilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monostearato de aluminio (PAM) . . . . .	8
12. Ristocetina . . . . .	9
13. Vancomicina . . . . .	9
14. Viomicina . . . . .	9
15. Otros antibióticos . . . . .	9
<b>Hormonas</b>	
16. Corticotrofina . . . . .	9
17. Gonadotrofina menopáusica humana . . . . .	10
18. Oxitocina sintética . . . . .	10
19. Prolactina . . . . .	10
<b>Vitaminas</b>	
20. Vitamina A : notación de unidades . . . . .	10
21. Vitamina B <sub>12</sub> . . . . .	11
<b>Enzimas</b>	
22. Estreptoquinasa-estreptodornasa . . . . .	11
23. Otros enzimas . . . . .	11

### SUSTANCIAS INMUNOLÓGICAS

Antígenos	Página
24. Vacuna BCG . . . . .	12
25. Vacuna anticolérica . . . . .	12
26. Lecitina de huevo . . . . .	13
27. Vacuna antipoliomielítica . . . . .	13
28. Derivado proteínico purificado de tuberculina de mamífero (PPD) . . . . .	13
29. Vacuna antirrábica . . . . .	14
30. Vacuna antivariólica . . . . .	15
31. Toxoide tetánico adsorbido . . . . .	15
32. Vacuna antiftífica . . . . .	15

<b>Anticuerpos</b>	Página
33. Sueros antileptospiróticos . . . . .	16
34. Sueros antipoliomielíticos . . . . .	17
35. Antiestreptolisina O . . . . .	17
36. Suero contra la encefalitis transmitida por garrapatas . . . . .	17
37. Suero antitoxoplasmático . . . . .	17
38. Globulina gamma antivacuna . . . . .	18
39. Suero antiamarílico . . . . .	18
40. Sueros para la determinación de los grupos sanguíneos . . . . .	18
41. Antitoxinas de <i>Clostridium botulinum</i> de los tipos A, B, C, D y E . . . . .	19
42. Antitoxina de <i>Clostridium welchii</i> ( <i>perfringens</i> ) de tipo A . . . . .	19
43. Suero antiponzoñoso Naja . . . . .	19
44. Toxinas y antitoxinas estafilocócicas . . . . .	20
45. Suero de sífilíticos . . . . .	20
46. Sueros contra la triquinosis y la equinococosis . . . . .	20

**Patrones para uso en veterinaria**

47. Vacuna contra la enfermedad de Newcastle . . . . .	21
48. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo) . . . . .	21
49. Otras sustancias inmunológicas para uso en veterinaria . . . . .	21

**REACTIVOS DE DIAGNÓSTICO BIOLÓGICO**

50. Reactivos de diagnóstico . . . . .	22
--	----

**NORMAS PARA LAS SUSTANCIAS BIOLÓGICAS**

51. Normas para la vacuna antivariólica . . . . .	23
52. Normas generales de esterilidad para las sustancias biológicas. . . . .	24

**ANEXO**

I. Lista de patrones biológicos internacionales y preparaciones biológicas internacionales de referencia, 1960 . . . . .	25
II. Patrones biológicos internacionales y preparaciones biológicas internacionales propuestos . . . . .	46
III. Patrones biológicos internacionales suprimidos . . . . .	48

## COMITE DE EXPERTOS EN PATRONES BIOLOGICOS

### 13º informe \*

El Comité de Expertos en Patrones Biológicos se reunió en Ginebra del 31 agosto al 5 de septiembre de 1959.

El Dr. P. Dorolle, Director General Adjunto, en nombre del Director General de la Organización Mundial de la Salud, dio la bienvenida a los miembros del Comité, a los consultores por corto plazo y al representante de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

Después de referirse a las tradiciones bien establecidas ya de este Comité de Expertos, el Director General Adjunto examinó la extensa lista de sustancias de gran importancia terapéutica y profiláctica que se había incluido en el orden del día de la presente reunión. Las decisiones del Comité pueden modificar el sistema de notación de la actividad empleada por los biólogos y clínicos de todo el mundo así como los procedimientos seguidos en la inspección de las sustancias biológicas de consumo público. Un punto que merecía atención especial era la propuesta de aumentar el suministro de reactivos de referencia para el trabajo ordinario de los laboratorios dedicados al diagnóstico de las enfermedades y a la identificación de microorganismos, proyecto que debía inspirarse en los principios de la normalización para garantizar la especificidad, la actividad y la estabilidad del material de diagnóstico que se facilitara.

## SUSTANCIAS FARMACOLOGICAS

### ANTIBIOTICOS

#### 1. Anfotericina B

El Comité ha tomado nota de que el National Institute for Medical Research de Londres había obtenido un lote de anfotericina <sup>1</sup> y ha decidido

\* En el curso de su 24ª reunión, el Consejo Ejecutivo adoptó la siguiente resolución :  
El Consejo Ejecutivo

1. TOMA NOTA del 13º informe del Comité de Expertos en Patrones Biológicos
2. DA LAS GRACIAS a los miembros del Comité por la labor realizada ; y
3. AUTORIZA la publicación del informe.

(Resolución EB25.R2, *Act. of. Org. mund. Salud*, 1960, 99, 5)

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/478

establecer ese material como preparación internacional de referencia de la anfotericina B.

## 2. Bacitracina

El Comité ha tomado nota de que las existencias del patrón internacional de bacitracina estaban a punto de agotarse<sup>1</sup> y ha pedido al National Institute for Medical Research de Londres que obtuviese el preparado conveniente para reponerlas y organizase una valoración comparativa.

## 3. Gramicidina

El Comité entiende que es necesario disponer de una preparación internacional de referencia de gramicidina por lo que ha pedido al National Institute for Medical Research de Londres que obtuviese la cantidad necesaria de esa sustancia.

## 4. Canamicina

El Comité ha tomado nota de que el National Institute for Medical Research de Londres había obtenido un lote de sulfato de canamicina<sup>2</sup> y ha decidido establecerlo como patrón internacional de referencia de esa sustancia.

## 5. Leucomicina

El Comité ha tomado nota de que la cantidad de leucomicina obtenida por el National Institute for Medical Research de Londres<sup>2</sup> era insuficiente para servir como preparación internacional de referencia y ha pedido al Instituto que volviera a evaluar la conveniencia de establecer una preparación internacional de referencia de ese antibiótico.

## 6. Neomicina B

El Comité ha tomado nota de que las investigaciones practicadas indicaban que la preparación internacional de referencia de neomicina contenía un antibiótico todavía no identificado.

El Comité ha tomado asimismo nota de que el National Institute for Medical Research de Londres había examinado varias muestras de neo-

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/481

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/478

micina, pero que aún no había podido obtener una preparación suficientemente pura para que pudiera servir como patrón internacional de la neomicina B.<sup>1</sup>

### 7. Novobiocina

El Comité ha tomado nota de que se había comprobado que la preparación internacional de referencia de novobiocina podía servir como patrón internacional y de que se estaban haciendo valoraciones comparativas de dicho antibiótico.<sup>2</sup> El Comité ha autorizado al National Institute for Medical Research de Londres para establecer el patrón internacional de novobiocina y definir la unidad internacional correspondiente de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa.

### 8. Nistatina

El Comité ha tomado nota de que habían progresado los trabajos para sustituir la preparación internacional de referencia de nistatina por un patrón internacional.<sup>3</sup>

### 9. Oleandomicina

El Comité ha tomado nota de que se había comprobado que la preparación internacional de referencia de oleandomicina podía servir como patrón internacional y de que se estaban haciendo valoraciones comparativas de dicho antibiótico.<sup>4</sup> El Comité ha autorizado al National Institute for Medical Research de Londres para establecer el patrón internacional de oleandomicina y definir la unidad internacional correspondiente de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa.

### 10. Penicilina : notación de unidades

El Comité ha examinado una propuesta formulada por la Commission d'études des antibiotiques de Francia a fin de que « pour l'administration de la pénicilline les doses de l'antibiotique soient exprimées, non plus en unités, mais en poids de l'anion pénicilline ».<sup>5</sup> Los expertos de distintos países consultados al respecto por el National Institute for Medical Research

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/491

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/472

<sup>3</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/476

<sup>4</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/477

<sup>5</sup> France, Commission d'études des antibiotiques (1959) *Thérapie*, **14**, 9

de Londres no han estado unánimes, pero la mayoría de las opiniones coincidían en considerar prematuro cualquier cambio en el sistema actual de notación.

El Comité ha hecho suyo ese criterio y ha decidido no modificar la definición de la unidad internacional de penicilina, que corresponde a la actividad de 0,0005988 mg del patrón internacional. Ha pedido además al National Institute for Medical Research de Londres que propusiese al Comité en su próxima reunión otra definición de la unidad internacional de penicilina referida al ácido penicilínico teóricamente puro.

#### **11. Bencilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monostearato de aluminio (PAM)**

Después de examinar el informe definitivo<sup>1</sup> acerca del estudio en colaboración de varios lotes de PAM, el Comité ha tomado nota de que, en vista de que los resultados obtenidos en el hombre eran contradictorios, el National Institute for Medical Research de Londres no había podido establecer una preparación internacional de referencia.

El Comité ha tomado nota de un informe<sup>2</sup> sobre los resultados obtenidos durante los ocho años últimos con 600 muestras de PAM en la prueba de la persistencia de la penicilinemia en el hombre, conforme a las normas establecidas por la Organización Mundial de la Salud para seleccionar las preparaciones de PAM destinadas a los proyectos en los países.<sup>3</sup> El Comité ha pedido al National Institute for Medical Research de Londres que reuniese una información más detallada acerca de esos resultados y que hiciese el análisis de los mismos en relación con las reacciones observadas en sujetos a quienes se hubiera inyectado PAM.

El Comité ha quedado enterado de que se hacía un uso constante y generalizado de PAM en el tratamiento de las treponematosis aplicado a millones de pacientes y considera en consecuencia muy urgente encontrar un método más satisfactorio para evaluar la propiedad de mantener una concentración persistente de penicilina en el torrente sanguíneo. Sin ignorar que los amplios estudios que con ese objeto tendría que hacer un grupo de investigadores durarían cuando menos dos años, el Comité, en vista del apremio, recomienda que se emprenda el trabajo, y como el National Institute for Medical Research de Londres ha acumulado una considerable experiencia en el estudio de las preparaciones de PAM, cree conveniente que se encargue a ese Instituto la organización de las tareas correspondientes.

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/484

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO/INT/VDT/122, Corr. 1

<sup>3</sup> *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 63, 55

## 12. Ristocetina

El Comité ha tomado nota de que el National Institute for Medical Research de Londres no había podido obtener una cantidad de ristocetina en volumen suficiente para servir como preparación internacional de referencia.<sup>1</sup>

## 13. Vancomicina

El Comité ha tomado nota de que el National Institute for Medical Research de Londres había obtenido un lote de sulfato de vancomicina<sup>1</sup> y ha decidido establecer con ese material la preparación internacional de referencia de dicha sustancia.

## 14. Viomicina

El Comité opina que es necesario contar con una preparación internacional de referencia de viomicina<sup>2</sup> y ha decidido establecer con ese concepto un lote de dicho antibiótico ofrecido por el National Institute for Medical Research de Londres.

## 15. Otros antibióticos

El Comité, que con el solo fundamento de los datos de que ha dispuesto no puede recomendar el establecimiento de preparaciones internacionales de referencia de otros antibióticos, pide a los investigadores dedicados al estudio de los antibióticos que faciliten a la Organización Mundial de la Salud o al Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos en el National Institute for Medical Research de Londres informaciones acerca de otros antibióticos de uso clínico general para los que convenga establecer preparaciones internacionales de referencia.

## HORMONAS

### 16. Corticotrofina

El Comité ha tomado nota de que seguían adelantando los trabajos para establecer el tercer patrón internacional de corticotrofina y para preparar un patrón de trabajo.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/478

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/493

<sup>3</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/473

### 17. Gonadotrofina menopáusica humana

El Comité ha tomado nota de que, en virtud de la autorización concedida en su duodécimo informe,<sup>1</sup> el National Institute for Medical Research de Londres había establecido la preparación internacional de referencia de gonadotrofina menopáusica humana y de que había obtenido un lote de la preparación de referencia sin carácter oficial, como se le había pedido.

### 18. Oxitocina sintética

El Comité ha examinado el informe del National Institute for Medical Research de Londres sobre la posibilidad de sustituir el patrón internacional de sustancias oxitócicas, vasopresoras y antidiuréticas por preparaciones de péptidos sintéticos<sup>2</sup> y, de conformidad con sus conclusiones, entiende que por ahora esa sustitución no tiene utilidad.

El Comité no desconoce el gran interés de los estudios sobre los péptidos sintéticos con actividad hormonal y propone que el National Institute for Medical Research de Londres haga saber al Instituto de Química de la Academia de Ciencias de Checoslovaquia, Praga, que se puede aceptar su ofrecimiento de oxitocina sintética a fin de distribuirla entre los investigadores dedicados a esos trabajos.

### 19. Prolactina

El Comité ha tomado nota de que no se había establecido todavía el segundo patrón internacional de prolactina en vista de la gran variedad de los resultados que se obtenían en la valoración comparativa,<sup>3</sup> y de que el National Institute for Medical Research de Londres había organizado nuevos ensayos con objeto de formular en condiciones satisfactorias una nueva definición de la unidad internacional de prolactina referida al segundo patrón internacional.

## VITAMINAS

### 20. Vitamina A : notación de unidades

El Comité ha examinado una petición formulada por el Presidente de la Comisión de Vitaminas de la Unión Internacional de Química Pura y

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técnic.* 1959, 172, 9

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/480

<sup>3</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/492

Aplicada para que se aclarase la definición de la unidad internacional de vitamina A. Aunque no haya un patrón internacional de referencia de vitamina A, que permita definir la unidad internacional, el Comité, en vista de que la expresión unidad internacional de vitamina A sigue siendo de uso frecuente, declara que esa unidad es equivalente a la actividad de 0,000344 mg de acetato puro de vitamina A, forma *trans*.

### 21. Vitamina B<sub>12</sub>

El Comité ha tomado nota de que, en virtud de la autorización concedida en su décimo informe,<sup>1</sup> se había establecido la preparación internacional de referencia de vitamina B<sub>12</sub>.<sup>2</sup> Como se trata de una sustancia definida químicamente, el empleo de una unidad internacional de vitamina B<sub>12</sub> no tiene interés práctico, y el Comité decide, en consecuencia, no clasificar ese material como patrón internacional.

## ENZIMAS

### 22. Estreptoquinasa-estreptodornasa

El Comité considera que se necesita una preparación internacional de referencia o un patrón internacional que permita determinar la actividad relativa de las preparaciones de estreptoquinasa-estreptodornasa empleadas en la práctica clínica. El Comité ha tomado nota de que los métodos de valoración de la estreptoquinasa y de la estreptodornasa eran diferentes y de que, sin embargo, no parecía que por ahora hubiera ventaja en obtener por separado patrones o preparaciones de referencia de esos dos enzimas.<sup>3</sup> El patrón o la preparación de referencia de conjunto deberá contener las actividades de ambas sustancias en proporción semejante a la de las preparaciones clínicas. El Comité ha pedido en consecuencia al National Institute for Medical Research de Londres que examinase varias preparaciones con objeto de reconocer su idoneidad para los ensayos de valoración.

### 23. Otros enzimas

El Comité considera que es posible y necesario establecer preparaciones internacionales de referencia o patrones internacionales de otros enzimas muy empleados en la práctica clínica, y ha pedido al National Institute

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.* 1957, **127**, 19

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/458

<sup>3</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/479

for Medical Research de Londres que reuniese la información oportuna sobre la penicilinas, la tripsina y la fibrinolisis.

El Comité ha tomado nota de que la Unión Internacional de Bioquímica había establecido una Comisión Internacional de Enzimas para estudiar la definición de las unidades en que se haya de expresar la actividad de esas sustancias. El Comité queda también enterado de que la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada y la Unión Internacional de Bioquímica han establecido una Subcomisión Mixta de Unidades para los Enzimas Clínicos según lo que la Federación de Químicos Clínicos había propuesto. Con objeto de evitar duplicaciones de actividades y la posibilidad de confusiones en los sistemas de notación, el Comité ha pedido al National Institute for Medical Research que mantuviese los necesarios contactos para que las decisiones ulteriores del Comité con respecto a los enzimas clínicos pudieran fundarse en una estrecha colaboración con los grupos mencionados.

## SUSTANCIAS INMUNOLÓGICAS

### ANTÍGENOS

#### 24. Vacuna BCG

El Comité ha tomado nota de los informes<sup>1,2</sup> sobre el resultado de los estudios emprendidos por la OMS para la preparación de un método seguro de valoración de la vacuna BCG y para el establecimiento de una preparación internacional de referencia. Varios laboratorios colaboran actualmente en estudios comparativos que comprenden la determinación de la viabilidad de las vacunas BCG líquidas y liofilizadas y una investigación acerca de sus efectos inmunógenos en animales de laboratorio y en el hombre.

El Comité ha pedido al Statens Serum Institut de Copenhague que le facilitase los datos necesarios para decidir acerca del establecimiento de una preparación internacional de referencia y la formulación de los requisitos mínimos.

#### 25. Vacuna anticolérica

El Comité queda enterado de que todavía no se han emprendido los nuevos estudios sobre la vacuna anticolérica previstos en su 12º informe.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/455

<sup>2</sup> World Health Organization, Tuberculosis Research Office (1958) *Co-operative studies of methods for assay of BCG vaccine*, First Series (informe multicopiado)

<sup>3</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 172, 13

El Comité entiende que los procedimientos que se sigan en la práctica y en el laboratorio para la normalización definitiva de la anticolérica deberán ajustarse a la pauta adoptada para la vacuna antitífica, según lo que se indica en la sección 32 del presente informe.

El Comité ha pedido a la Secretaría que obtenga con ese fin la colaboración del Indian Council of Medical Research. Aun cuando todavía no se puedan tomar decisiones de detalle para el planeamiento de los ensayos prácticos, nada se opone a que empiece ya la preparación de lotes importantes de vacuna, ni a que se organicen los estudios de laboratorio en cuanto se tenga suficiente seguridad de que esas vacunas van a ser después objeto de ensayos prácticos.

#### **26. Lecitina de huevo**

El Comité ha tomado nota de que se había terminado el análisis de los resultados de la valoración comparativa,<sup>1</sup> de que, en virtud de la autorización concedida en su 12º informe,<sup>2</sup> se había establecido la tercera preparación internacional de referencia de lecitina de huevo.

#### **27. Vacuna antipoliomielítica**

El Comité ha tomado nota de que el Statens Seruminstitut de Copenhague había recibido del Instituto para la Profilaxis de la Poliomiélitis de Moscú un lote importante de vacuna trivalente liofilizada y de los National Institutes of Health de Bethesda una cantidad parecida de vacuna trivalente líquida en estado de congelación y de que ambas preparaciones se incluirían en la valoración comparativa que estaba preparándose.<sup>3</sup>

Como la estabilidad es un factor importante en la selección de una preparación internacional de referencia y como las preparaciones liofilizadas han sido hasta ahora más ventajosas que las líquidas, el Comité ha pedido al Statens Seruminstitut de Copenhague que hiciese un estudio de la estabilidad de las vacunas liofilizadas que había recibido sometiéndolas a pruebas de deterioración acelerada.

#### **28. Derivado proteínico purificado de tuberculina de mamífero (PPD)**

El Comité ha examinado las observaciones que se han publicado recientemente sobre derivados tubercúlicos purificados acerca de su adsorción por la pared de los recipientes que contienen la sustancia muy diluida.<sup>4,5</sup>

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/456

<sup>2</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, **172**, 15

<sup>3</sup> Documentos de trabajo inéditos WHO/BS/466 y Add.1 & Add.2

<sup>4</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/488

<sup>5</sup> *Bull. Org. mond. Santé ; Bull. Wld Hlth Org.* 1958, **19**, 759

La proporción de la pérdida por adsorción depende de la concentración de PPD, de las dimensiones de la superficie de contacto en el recipiente y en la jeringuilla, del tiempo y la temperatura de la exposición y de la naturaleza del solvente. Las soluciones que contienen muy pocas unidades internacionales de PPD por ml en solvente salino amortiguado pueden perder hasta dos tercios del material específico, mientras que la misma dilución en un solvente que contenga Tween 80 no parece sufrir pérdida alguna.

Cuando se definió en 1952 la unidad internacional de derivado proteínico purificado de tuberculina de mamífero como la actividad de 0,000028 mg del patrón internacional, sobre la base de una actividad biológica análoga a la de una unidad internacional de tuberculina antigua, no se conocía el mencionado efecto de adsorción.

El Comité considera necesario señalar a la atención de quienes han de usar el patrón internacional de PPD de tuberculina de mamífero que la unidad internacional se ha definido mediante valoraciones en que el patrón internacional estaba diluido en un solvente salino amortiguado con fosfatos. Las diluciones del patrón internacional deberán, en consecuencia, hacerse con ese mismo solvente cuando se practiquen pruebas para determinar la actividad de otras preparaciones.

Pero como los resultados de esas valoraciones están influidos por las variaciones del efecto de adsorción, el Comité opina que es urgente formular una nueva definición de la unidad internacional fundada en valoraciones practicadas por procedimientos en que la pérdida de material por la adsorción de la superficie de contacto sea insignificante; la nueva definición deberá basarse en la unidad de actividad de tuberculina antigua. El Comité ha pedido, pues, al Statens Seruminstitut de Copenhague que organizase estudios comparativos con ese fin y con objeto de investigar la conveniencia de sustituir el patrón internacional de PPD de tuberculina de mamífero por una preparación distinta.

El Comité ha pedido también al Central Veterinary Laboratory de Weybridge que, en consulta con el Statens Seruminstitut, estudiase la conveniencia de tener en cuenta el efecto de adsorción para adoptar medidas análogas con respecto al patrón internacional de PPD de tuberculina aviar.

### 29. Vacuna antirrábica

El Comité ha tomado nota de que, en conformidad con las recomendaciones formuladas en su 11ª reunión,<sup>1</sup> se había obtenido de los National Institutes of Health de Bethesda un lote de vacuna antirrábica desecada que podría utilizarse como preparación internacional de referencia. El Comité ha tomado asimismo nota de que el Comité de Expertos en Rabia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.* 1958, **147**, 13

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/490

había organizado una valoración comparativa de dicho material y de que se pediría al Comité de Expertos en Patrones Biológicos que examinase los resultados de la valoración con objeto de establecer una preparación internacional de referencia de vacuna antirrábica.

### 30. Vacuna antivariólica

El Comité ha tomado nota de que está haciéndose una valoración comparativa de la preparación internacional de referencia propuesta para la vacuna antivariólica,<sup>1</sup> en la que se emplean los métodos de determinación de la actividad sugeridos por el Grupo de Estudio sobre Normas Recomendadas para la Vacuna Antivariólica.<sup>2</sup>

### 31. Toxoide tetánico adsorbido

El Comité ha tomado nota de que, en conformidad con la petición formulada en su 12º informe,<sup>3</sup> se había recogido el parecer de diversos investigadores acerca de la necesidad de establecer un patrón internacional de toxoide tetánico adsorbido<sup>4,5,6</sup> y, de acuerdo con las opiniones formuladas, ha decidido considerar que el establecimiento de dicho patrón sería útil para evaluar la actividad de las preparaciones de toxoide tetánico adsorbido que contienen coadyuvantes.

El Comité ha pedido al Rijks Instituut voor de Volksgezondheid de Utrecht que, en colaboración con el Paul-Ehrlich Institut de Francfort, obtuviese una cantidad suficiente de toxoide tetánico adsorbido en fosfato de aluminio o hidróxido de aluminio, preparado en forma liofilizada estable y homogénea y en condiciones de servir como patrón internacional.

### 32. Vacuna antitífica

El Comité ha tomado nota de que el Walter Reed Army Institute of Research de Washington había estudiado ciertos problemas técnicos antes de iniciar la preparación de dos lotes importantes de vacuna antitífica. Uno de ellos ha de componerse de vacuna fenolada y liofilizada de gérmenes muertos por el calor y otro de vacuna líquida de gérmenes

---

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/467

<sup>2</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.* 1959, **180**, 6, 21

<sup>3</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, **172**, 14

<sup>4</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/452

<sup>5</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/468 & Add.1

<sup>6</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/469

mueritos con acetona. Ambos estarán preparados a partir del mismo material, derivado de un cultivo de la cepa Ty 2 y liofilizados en gran número de ampollas, que la Organización Mundial de la Salud recibirá en cantidad suficiente para utilizarla como siembra de otras vacunas o con fines de investigación. El Comité ha tomado también nota de que el Walter Reed Army Institute of Research de Washington estaba estudiando la posibilidad de suministrar esos lotes importantes de vacuna en forma de tabletas, lo que simplificaría su empleo en los ensayos prácticos y en el establecimiento de patrones. Cada uno de los lotes será bastante grande para servir en varios ensayos prácticos y en amplias investigaciones de laboratorio, después de haber reservado las cantidades adecuadas para emplearlas en su caso como preparaciones internacionales de referencia.

El Comité queda informado de que se han organizado ensayos prácticos de vacuna antitífica en Guayana Británica y en Yugoslavia por las autoridades nacionales de sanidad en colaboración con la Organización Mundial de la Salud y de que se ha llegado a un acuerdo para emplear en esos ensayos las mencionadas vacunas. Como con ese motivo podrá comprobarse la eficacia profiláctica en el hombre de una de esas vacunas o de las dos, el Comité ha pedido al Statens Seruminstitut de Copenhague que organizara estudios comparativos de laboratorio acerca de esas mismas vacunas y acudiera para ello a diversos métodos con objeto de seleccionar en definitiva una valoración de laboratorio adecuada para determinar la eficacia profiláctica de la vacuna antitífica en el hombre. El Comité reconoce que será necesario practicar más ensayos prácticos con diversas vacunas para disponer de una base firme que permita hacer la evaluación de laboratorio de las vacunas antitíficas, pero considera que el establecimiento de una preparación internacional de referencia que tenga eficacia profiláctica comprobada en el hombre representaría un progreso importante.

## ANTICUERPOS

### 33. Sueros antileptospiróticos

El Comité ha tomado nota de que el Statens Seruminstitut de Copenhague ha recibido ya existencias de 12 de las 19 preparaciones internacionales de referencia de sueros antileptospiróticos establecidas en 1958,<sup>1</sup> y de que los Laboratorios Internacionales FAO/OMS de Referencia de la Leptospirosis habían preparado una nueva serie de 18 sueros antileptospiróticos. El Comité ha tomado también nota de que está haciéndose un estudio comparativo de la idoneidad de esas preparaciones para

<sup>1</sup> Documentos de trabajo inéditos WHO/BS/462 y WHO/BS/489

su empleo como sueros internacionales de referencia y de que se pedirá al Comité que examine los resultados de esos trabajos.

#### **34. Sueros antipoliomielíticos**

El Comité ha tomado nota de que el Statens Seruminstitut de Copenhague ha obtenido materiales que pueden servir como patrones internacionales de sueros antipoliomielíticos de los tipos 1, 2 y 3 en sustitución de las preparaciones internacionales de referencia utilizadas hasta la fecha,<sup>1</sup> y ha pedido al Statens Seruminstitut que organice con ese objeto una valoración comparativa.

#### **35. Antiestreptolisina O**

El Comité ha tomado nota del informe definitivo sobre los resultados de la valoración comparativa del patrón internacional propuesto para la antiestreptolisina O<sup>2</sup> y establece la preparación como patrón internacional de antiestreptolisina O. El Comité ha pedido además al Statens Seruminstitut de Copenhague que definiese la unidad internacional correspondiente de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa.

#### **36. Suero contra la encefalitis transmitida por garrapatas**

El Comité ha examinado las opiniones de varios investigadores recogidas por el Statens Seruminstitut de Copenhague, acerca de la selección de material adecuado para servir como preparación internacional de referencia de suero contra la encefalitis transmitida por garrapatas<sup>3</sup> y, persuadido de que convendría establecer un suero de referencia para la caracterización de ese grupo de virus, ha pedido al Statens Seruminstitut que recogiese sueros inmunes de varias especies animales y los distribuyese entre distintos laboratorios con objeto de hacer un estudio para ponerse de acuerdo sobre la selección del material más adecuado.

#### **37. Suero antitoxoplasmático**

El Comité queda enterado de las deliberaciones de la conferencia celebrada el año 1959 en el Laboratorio de Diagnóstico de Toxoplasmosis en el Hombre y en los Animales, de Copenhague, acerca del establecimiento

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO, BS, 483

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO, BS, 482, Rev.1

<sup>3</sup> Documento de trabajo inédito WHO, BS, 463

de una preparación internacional de referencia de suero antitoxoplasmático,<sup>1</sup> y ha tomado nota de que para seleccionar un suero idóneo sería necesario practicar un estudio comparativo de sueros obtenidos en casos humanos y en animales de experimentación infectados con distintas cepas de toxoplasma a fin de encontrar uno que se prestara a la prueba de tinción Sabin-Feldman y a las pruebas de fijación de complemento y de hemaglutinación. El Comité ha pedido al Statens Serum Institut de Copenhague que recogiese los sueros necesarios para ese trabajo.

### 38. Globulina gamma antivacuna

El Comité ha tomado nota de que, en opinión del Grupo de Estudio sobre Normas Recomendadas para la Vacuna Antivariólica, era urgente disponer de un patrón internacional de globulina gamma antivacuna,<sup>2</sup> y ha quedado asimismo enterado de la opinión formulada al respecto por el Lister Institute of Preventive Medicine de Elstree, Herts.<sup>3</sup> El Comité ha pedido al National Institute for Medical Research de Londres, que, en consulta con el Lister Institute of Preventive Medicine, con el Instituto Metchnikov de Moscú, con los National Institutes of Health de Bethesda y con el Rijks Instituut voor de Volksgezondheid de Utrecht, obtuviese una preparación, que podría ser suero o globulina gamma, adecuada para evaluar la eficacia de la globulina gamma antivacuna en la profilaxis y tratamiento de la viruela y de las complicaciones postvacunales y que organizase un estudio comparativo de los métodos de titulación de los anticuerpos neutralizadores de virus.

### 39. Suero antiamarílico

El Comité ha tomado nota de los progresos que han hecho el Statens Serum Institut de Copenhague y el West African Council for Medical Research de Lagos (Nigeria) en la organización de un examen comparativo de la preparación internacional de referencia propuesta para el suero antiamarílico.<sup>4</sup>

### 40. Sueros para la determinación de los grupos sanguíneos

El Comité ha tomado nota de un informe del Laboratorio Internacional de Referencia para la Determinación de los Grupos Sanguíneos, de Londres<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/496

<sup>2</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959 **180**, 5

<sup>3</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/454

<sup>4</sup> Documentos de trabajo inéditos WHO/BS/464 & Add.1

<sup>5</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/453, Rev.1, Add.1.

acerca de los resultados de una valoración comparativa de seis sueros anti-Rh<sub>0</sub> (Anti-D) activados con albúmina, que se había practicado en diez laboratorios. En el informe se hace constar la preocupación por la escasa significación de los resultados de las pruebas hechas en laboratorios acreditados por la esmerada precisión de sus trabajos. El Comité ha tomado también nota de que, según se infería de un análisis preliminar de los resultados, las diferencias entre los distintos laboratorios se referían más a la titulación que a la actividad relativa, y ha pedido, en consecuencia, al National Institute for Medical Research de Londres que consultase con el Laboratorio Internacional de Referencia para la Determinación de los Grupos Sanguíneos acerca del establecimiento, a base de esos resultados, de un patrón internacional de suero anti-Rh<sub>0</sub> (Anti-D) activado con albúmina para la determinación de los grupos sanguíneos.

#### **41. Antitoxinas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D y E**

El Comité opina que se necesitan patrones internacionales de antitoxinas de *Clostridium botulinum* de los tipos A, B, C, D y E y, después de haber tomado nota de que el National Institute for Medical Research de Londres<sup>1</sup> había obtenido sueros en cantidad suficiente para establecer patrones internacionales de esas cinco antitoxinas, le ha pedido que organizase su valoración comparativa.

#### **42. Antitoxina de *Clostridium welchii* (perfringens) de tipo A**

El Comité ha tomado nota de que las existencias del cuarto patrón internacional de *Clostridium welchii* (perfringens) de tipo A estaban a punto de agotarse y de que el National Institute for Medical Research de Londres había obtenido una preparación adecuada para reponerlas. El Comité ha pedido al National Institute for Medical Research que organizase una valoración comparativa.

#### **43. Suero antiponzoñoso Naja**

El Comité ha tomado nota de que, conforme a la petición formulada en su décimo informe,<sup>2</sup> la Organización Mundial de la Salud había recibido ofertas de suero antiponzoñoso Naja y muestras de veneno de Naja desecado recogidas en distintas regiones. El Comité ha tomado también nota

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/485

<sup>2</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, **127**, 10

de un informe<sup>1</sup> de la Escuela de Medicina Tropical de Calcuta acerca de la necesidad de establecer un patrón internacional de suero antiponzoñoso Naja adecuado para valorar la actividad de las preparaciones de suero contra los venenos de las serpientes del género Naja. El Comité ha pedido a la Escuela de Medicina Tropical que, previa consulta con la Secretaría, obtuviese una cantidad suficiente de suero antiponzoñoso Naja para servir como patrón internacional, y que obtuviese asimismo muestras de otros sueros antiponzoñosos Naja y de veneno de Naja y organizase una valoración comparativa internacional.

#### 44. Toxinas y antitoxinas estafilocócicas

El Comité ha tomado nota de una propuesta formulada por el Presidente de la Asociación Internacional de Sociedades de Microbiología para que se iniciase un estudio sobre la posibilidad de establecer patrones internacionales basados en las leucocidinas y antileucocidinas estafilocócicas. En atención a la importancia que en la actualidad tienen los problemas relacionados con los estafilococos, el Comité entiende que debe examinarse la conveniencia de establecer nuevos patrones y preparaciones internacionales de referencia de productos estafilocócicos y ha pedido al National Institute for Medical Research de Londres que examinase la cuestión en colaboración con la Sir William Dunn School de Patología de Oxford, y con otros centros dedicados a esos trabajos.

#### 45. Suero de sífilíticos

El Comité ha tomado nota de que se estaba haciendo un estudio comparativo acerca de la idoneidad del patrón internacional de suero de sífilíticos para la prueba de inmovilización del *Treponema pallidum*.<sup>2</sup>

#### 46. Sueros contra la triquinosis y la equinococosis

El Comité ha tomado nota de la conveniencia de establecer preparaciones internacionales de referencia de sueros contra la triquinosis y la equinococosis para fines de diagnóstico,<sup>3</sup> y ha pedido al Statens Seruminstitut de Copenhague que examinase la posibilidad de obtener el material adecuado.

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/471

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/465

<sup>3</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/470

## PATRONES PARA USO EN VETERINARIA

### 47. Vacuna contra la enfermedad de Newcastle

El Comité ha tomado nota de que el XVI Congreso Internacional de Veterinaria, celebrado en Madrid el año 1959, había pedido que se estableciera un patrón internacional de vacuna contra la enfermedad de Newcastle. Teniendo en cuenta que las vacunas de virus vivos y las de virus muertos estaban muy generalizadas, el Comité ha pedido al Central Veterinary Laboratory de Weybridge que consultase con el Statens Serum-institut de Copenhague, con el Instituto Oficial de Inspección de Preparaciones Biológicas para Uso en Veterinaria de Moscú, con el Paul-Ehrlich Institut de Frankfort y con el Agriculture Research Service del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos en Beltsville, Maryland, acerca de la posibilidad de emplear una preparación para valorar ambos tipos de vacuna. El Comité ha pedido también al Central Veterinary Laboratory que, si se llegaba a un acuerdo, obtuviese el material adecuado para organizar una valoración comparativa.

### 48. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)

El Comité ha tomado nota de que el laboratorio que había obtenido resultados discordantes en la valoración comparativa de la vacuna contra la erisipela porcina había vuelto a hacer las pruebas y de que en la actualidad los resultados de los cinco laboratorios participantes coincidían.<sup>1</sup> El Comité ha decidido, en consecuencia, establecer la preparación como patrón internacional de vacuna contra la erisipela porcina y ha pedido al Statens Seruminstitut de Copenhague que, en consulta con el Central Veterinary Laboratory de Weybridge y con el Paul-Ehrlich Institut de Frankfort y de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa, definiese como unidad internacional de vacuna contra la erisipela porcina la cantidad del patrón internacional que haya resultado tener una actividad igual a la de la actual unidad alemana.

### 49. Otras sustancias inmunológicas para uso en veterinaria

El Comité ha tomado nota de que el XVI Congreso Internacional de Veterinaria, celebrado en Madrid el año 1959, había pedido<sup>2</sup> que se

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS 486 & Add.1

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO BS 487

estableciesen patrones internacionales de diversos toxoides, antitoxinas y vacunas, y está de acuerdo con la sugestión de que se de prioridad a la vacuna contra el carbunco, a la vacuna contra la viruela ovina, a los toxoides de *Clostridium oedematiens* (alfa) y al suero contra el cólera del cerdo.

El Comité ha pedido al Central Veterinary Laboratory de Weybridge que, en consulta con el Statens Seruminstitut de Copenhague, estudiara la posibilidad de llevar a la práctica la propuesta y en caso de acuerdo obtuviera preparaciones adecuadas para organizar valoraciones comparativas.

## REACTIVOS DE DIAGNOSTICO BIOLÓGICO

### 50. Reactivos de diagnóstico

El Comité queda enterado de los planes preparados para intensificar las actividades de la OMS en materia de investigación médica, uno de cuyos elementos consiste en facilitar las investigaciones emprendidas en todo el mundo mediante el suministro de ciertos materiales, como los reactivos usados en el diagnóstico de las enfermedades. Esos proyectos pueden llevar consigo la preparación y distribución en gran escala de reactivos muy diversos, pero el Comité no tendría que intervenir más que en cuestiones de especificación y de normalización. Se necesita disponer de patrones o preparaciones internacionales de referencia para comparar los resultados de las pruebas de laboratorio practicadas en diversas partes del mundo y para valorar con respecto a un punto común de referencia los lotes de reactivos de diagnóstico producidos en distintos laboratorios con destino a zonas geográficas determinadas.

El Comité de Expertos en Patrones Biológicos, que ha establecido ya varios patrones y preparaciones internacionales de referencia de sustancias biológicas empleadas en el diagnóstico de enfermedades, se da cuenta de que la distribución de reactivos de diagnóstico propuesta tendría que hacerse en escala mucho mayor, y hace constar que está dispuesto a colaborar en ese servicio de la OMS.

El Comité advierte que la normalización de los reactivos de diagnóstico habrá de hacerse de acuerdo con los principios aplicados por el Comité. La preparación del material que se proponga como patrón o preparación internacional de referencia no deberá confiarse más que a los laboratorios que hayan demostrado especial competencia en el trabajo de que se trate; antes de que se establezca un patrón o preparación internacional de referencia, el material correspondiente será objeto de pruebas de estabilidad y de una valoración comparativa en varios laboratorios especializados, y el Comité de Expertos en Patrones Biológicos analizará los resultados

obtenidos. Se procederá luego a hacer el depósito de un lote del patrón o preparación internacional de referencia ya establecido en un laboratorio designado por la Organización Mundial de la Salud, de manera que garantice el mantenimiento de las condiciones de pureza, actividad y especificidad del material. Para hacer frente a tan amplia labor, el Comité contará con el asesoramiento de grupos de expertos en cuestiones de normalización que dictaminarán sobre los resultados de las tareas preliminares indispensables. Esos expertos presentarán un análisis de los estudios comparativos que se hayan hecho, en el que podrá el Comité fundarse para establecer patrones o preparaciones internacionales de referencia de reactivos de diagnóstico.

El Comité reconoce que entre los reactivos de diagnóstico que podrán necesitarse ha de incluirse una gran variedad de sustancias como los sueros contra distintos microorganismos y otros sueros de diagnóstico, los antígenos de bacterias y virus, los bacteriófagos, las cepas microbianas y las estirpes celulares para cultivo de tejidos; pero opina que el programa deberá al principio limitarse a los reactivos usados en los estudios epidemiológicos de las virosis, ya que la necesidad de emplear esos reactivos se hace cada vez más urgente y que en muchos países es difícil prepararlos u obtenerlos. El Comité entiende además que en cualquier sistema de identificación de virus sobre la base de antígenos y anticuerpos, el patrón o preparación de referencia debe ser el anticuerpo. La mayor parte de los sueros son estables, especialmente en forma liofilizada, y pueden prepararse en grandes cantidades homogéneas. Los antígenos que puedan necesitarse en relación con esos sueros deberán valorarse en relación con el patrón o preparación de referencia del suero correspondiente. El Comité recomienda, en consecuencia, que los trabajos se orienten en primer lugar hacia el establecimiento de patrones o preparaciones internacionales de referencia de los sueros usados para agrupar y clasificar un gran número de virus.

## NORMAS PARA LAS SUSTANCIAS BIOLÓGICAS

### 51. Normas para la vacuna antivariólica

El Comité ha estudiado las normas para la vacuna antivariólica formuladas por un grupo de estudio,<sup>1</sup> y ha sugerido algunas modificaciones de detalle. A su juicio, esas normas representan una importante contribución a la eficacia de la inspección de la vacuna antivariólica producida en los laboratorios de distintas partes del mundo.

---

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 180

El Comité ha tomado nota de que el grupo de estudio había recomendado el establecimiento de un patrón internacional de globulina gamma antivacuna y ha adoptado en consecuencia las medidas oportunas, según se indica en la sección 38 del presente informe.

#### **52. Normas generales de esterilidad para las sustancias biológicas**

El Comité ha examinado las normas generales de esterilidad para las sustancias biológicas que había preparado un grupo de estudio,<sup>1</sup> y ha sugerido algunas modificaciones de detalle. A su juicio, el texto es una formulación satisfactoria de las normas generales de esterilidad aplicables a las sustancias biológicas empleadas en medicina.

---

<sup>1</sup> Documento de trabajo inédito WHO/BS/IR/76

**Anexo****I. PATRONES BIOLÓGICOS INTERNACIONALES  
Y PREPARACIONES BIOLÓGICAS INTERNACIONALES  
DE REFERENCIA, 1959**

La principal finalidad en que se basa el establecimiento de Patrones Biológicos Internacionales y Preparaciones Biológicas Internacionales de Referencia es proporcionar un medio de asegurar la uniformidad en todo el mundo en la designación de la actividad de las preparaciones que se usan en la profilaxis, tratamiento o diagnóstico de las enfermedades del hombre y de los animales, y que no pueden caracterizarse adecuadamente por medios químicos y físicos. Una finalidad secundaria de la provisión de Patrones Biológicos Internacionales es facilitar el trabajo de investigación del que puedan derivarse aplicaciones clínicas. Las sustancias incluidas en la lista, a las que se ha asignado una Unidad Internacional, son Patrones Biológicos Internacionales. Las incluidas en la lista sin designación de una Unidad Internacional son Preparaciones Biológicas Internacionales de Referencia.

Los Laboratorios Internacionales de Patrones Biológicos en el Statens Seruminstitut, Copenhague (Dinamarca), y en el National Institute for Medical Research, Londres (Inglaterra), son depositarios de todos los Patrones Biológicos Internacionales y Preparaciones Biológicas Internacionales de Referencia, y distribuyen muestras de esas preparaciones, gratuitamente, a los laboratorios nacionales de patrones biológicos de todos los países. Estas muestras están destinadas únicamente a ensayos de laboratorio y no se deben aplicar a las personas a menos que se autorice especialmente.

## A. SUSTANCIAS

*Conservadas por el Laboratorio Internacional de Patrones*

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>ANTIGENOS</b>		
Tuberculina antigua	0,0100	Ampollas de 2 ml de tuberculina antigua (100 000 unidades internacionales (U.I.) por ml)
Tuberculina de mamífero (derivado proteínico purificado)	0,0000280	Ampollas de 10 mg de PPD* y 4 mg de sales (500 000 U.I. por ampolla)
Tuberculina aviar (derivado proteínico purificado)	0,0000726	Ampollas de 10 mg de PPD y 26,3 mg de sales (500 000 U.I. por ampolla)
Anatoxina tetánica simple	0,03	Ampollas de 420 Lf de anatoxina tetánica purificada por alcohol y adicionada de glicocola (25 mg = 833 U.I. por ampolla)
Anatoxina diftérica simple	0,50	Ampollas de 1730 Lf de anatoxina diftérica purificada por alcohol y adicionada de glicocola (50 mg = 100 U.I. por ampolla)
Anatoxina diftérica preparada por adsorción	0,75	Ampollas de 50 Lf de anatoxina diftérica preparada por adsorción en hidróxido de aluminio, más igual cantidad de suero desecado de cobayo (80 mg = 107 U.I. por ampolla)
Toxina diftérica para la reacción de Schick	0,0042	Ampollas de 0,005 mg (0,9 Lf) de toxina diftérica purificada, 1 mg de albúmina bovina y 2,74 mg de fosfato tampón (900 U.I. por ampolla)
Vacuna antipertussis	1,5	Ampollas de 52 mg de vacuna desecada (34,7 U.I. por ampolla)
Antígeno del cólera (Inaba)	—	Ampollas de unos 100 mg de antígeno desecado

\* PPD = purified protein derivative (derivado proteínico purificado). — RED.

## INMUNOLOGICAS

*Biológicos, Statens Seruminstitut, Copenhagen, Dinamarca*

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas * (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
1 <sup>er</sup> patrón, 1931 (0,0100 mg) 2 <sup>o</sup> patrón, 1935	<i>Actes off. Org. mond. Santé</i> , 1958, <b>11</b> , 10; <i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, <b>7</b> , 171; 1954, <b>10</b> , 989; 1955, <b>12</b> , 179; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 482, 523; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 266, 373; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 120
1 <sup>er</sup> patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, <b>7</b> , 171; 1954, <b>10</b> , 989; 1955, <b>12</b> , 179; 1958, <b>19</b> , 759; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 6; <i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 13; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 106, 120, 127, 173, 181, 488
1 <sup>er</sup> patrón, 1954	<i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 12; 1960, <b>187</b> , 13; WHO/BS 126, 181, 227, 293, 293 Add. 1 y 2
1 <sup>er</sup> patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, <b>9</b> , 837, 843; 1955, <b>12</b> , 761; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 6; WHO/BS 25, 37, 48, 68, 83, 92, 125, 192, 194, 214, 382
1 <sup>er</sup> patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, <b>2</b> , 53; 1953, <b>9</b> , 829, 843; 1955, <b>12</b> , 751; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 4; 1953, <b>61</b> , 1; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
1 <sup>er</sup> patrón, 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, <b>2</b> , 53; 1953, <b>9</b> , 829, 843; 1954, <b>10</b> , 951, 983; 1955, <b>12</b> , 751; 1955, <b>13</b> , 473; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>61</b> , 1; <i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, <b>108</b> , 8; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
1 <sup>er</sup> patrón, 1954	<i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 8; WHO/BS 229, 247, 274, 275, 275 Add. 1 y 2
1 <sup>er</sup> patrón, 1957	<i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, <b>127</b> , 5; 1958, <b>147</b> , 11; WHO/BS 5, 54, 62, 81, 88, 96, 123, 203, 216, 251, 259, 282, 287, 302, 338, 401, 408
1 <sup>a</sup> preparación de referencia, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255

\* Salvo cuando existe la publicación en español, esta columna remite al lector a la edición francesa. Para la consulta del correspondiente ejemplar inglés, véase *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1960, **187**.

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Antígenos (cont.)</b>		
Antígeno del cólera (Ogawa)	—	Ampollas de unos 100 mg de antígeno desecado
Vacuna anticolérica (Inaba)	—	Ampollas de 20 mg de vacuna desecada ( $1,6 \times 10^{10}$ microorganismos por ampolla)
Vacuna anticolérica (Ogawa)	—	Ampollas de 20 mg de vacuna desecada ( $1,6 \times 10^{10}$ microorganismos por ampolla)
Cardiolipina	—	Ampollas de 4 ml, 8 ml o 16 ml de una solución de cardiolipina purificada en etanol (6,4 de cardiolipina por ml, calculados por el contenido en fósforo)
Lecitina de corazón de buey	—	Fascos de 30 ml de solución etanólica de lecitina de corazón de buey purificada (30,3 mg de lecitina por ml)
Lecitina de huevo	—	Ampollas de 4 ml, 8 ml o 16 ml de solución etanólica de lecitina de huevo purificada (26,7 mg de lecitina por ml, calculado por su contenido de fósforo)
Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo del cerdo)	—	Ampollas de 510 mg de vacuna desecada, derivada del <i>Erysipelas rhusiopathiae</i> tipo B tratado por la formalina y adsorbido por el hidróxido de aluminio
<b>ANTICUERPOS</b>		
Suero antitetánico	0,3094	Fascos de 10 ml de una solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (5 U.I. por ml)
Suero antidiftérico	0,0628	Fascos de 10 ml de solución glicerolada 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (10 U.I. por ml)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 43; 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; <i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, <b>179</b> , 10, 37, 48; <b>187</b> , 12; WHO/BS 23, 36, 41, 52, 69, 82, 87, 87 Add.1, 107, 130, 222, 255, 342, 410; WHO/BS/IR/58
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 43; 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; <i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, <b>179</b> , 10, 37, 48; <b>187</b> , 12; WHO/BS 23, 36, 41, 52, 69, 82, 87, 87 Add.1, 107, 130, 222, 255, 342, 410; WHO/BS/IR/58
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 151; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 9; <i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 15; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 6); WHO/BS 72, 117, 238, 278, 278 Add.1, 305, 414, 420
<i>2ª preparación de referencia, 1953</i>	
<i>3ª preparación de referencia, 1958</i>	
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 151; 1955, <b>13</b> , 323; 1956, <b>14</b> , 567, 577; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 9; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add.1, 305
<i>2ª preparación de referencia, 1953</i>	
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 151; 1955, <b>13</b> , 323; 1956, <b>14</b> , 567, 577; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 9; <i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, <b>172</b> , 15; 1960, <b>187</b> , 13; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add.1, 305
<i>2ª preparación de referencia, 1953</i>	
<i>3ª preparación de referencia, 1959</i>	
<i>1er patrón, 1959</i>	<i>Org. mond. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 21; WHO/BS 344, 377, 435, 436, 486, 486 Add.1
<i>1er patrón, 1928</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, <b>2</b> , 63; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, <b>2</b> , 6; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 514; 1936, <b>5</b> , 764; 1938, <b>7</b> , 738, 769, 791, 797, 832, 838, 846; 1940/41, <b>9</b> , 471, 476; 1942/43, <b>10</b> , 138, 151; 1945/46, <b>12</b> , 14; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 216, 355; WHO/BS 37, 44
<i>1er patrón, 1922</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 513; 1938, <b>7</b> , 767, 920; 1945/46, <b>12</b> , 12; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 215, 340; WHO/BS 68, 77

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Anticuerpos (cont.)</b>		
Suero antidisentérico (Shiga)	0,05	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (200 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa ( <i>perfringens</i> ) (Suero anti- <i>Clostridium welchii</i> tipo A)	0,1132	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero anti- <i>Clostridium welchii</i> ( <i>perfringens</i> ) tipo B	0,0137	Ampollas de 68,5 mg de suero desecado hiperinmune de caballo (5000 U.I. por ampolla)
Suero anti- <i>Clostridium welchii</i> ( <i>perfringens</i> ) tipo D	0,0657	Ampollas de 65,7 mg de suero desecado hiperinmune de caballo (1000 U.I. por ampolla)
Suero contra la gangrena gaseosa (vibrión séptico)	0,118	Ampollas de 59 mg del producto obtenido por desecación de una dilución al $\frac{1}{3}$ de suero hiperinmune de caballo en solvente fosfatado tampón (500 U.I. por ampolla)
Suero contra la gangrena gaseosa ( <i>oedematiens</i> )	0,1135	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa ( <i>histolyticus</i> )	0,2	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa ( <i>Sordelli</i> )	0,1334	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero antiestafilocócico $\alpha$	0,2376	Frascos de 10 ml de solución de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino fosfatado tampón con 0,01 % p/v de tiomersal (20 U.I. por ml)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1er patrón, 1928</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 111; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 516; 1945/46, <b>12</b> , 20
1er patrón, 1931 (0,3220 mg) 2º patrón, 1935 (0,2660 mg) 3er patrón, 1943 (0,3477 mg) 4º patrón, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, <b>108</b> , 7; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 519; 1938, <b>7</b> , 749, 867, 883; 1939, <b>8</b> , 859; 1942/43, <b>10</b> , 129; 1945/46, <b>12</b> , 23; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 216, 349; WHO/BS 281, 495
<i>1er patrón, 1954</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, <b>14</b> , 557; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 6; WHO/BS 281, 283, 298, 303, 343
1er patrón, 1954	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, <b>14</b> , 557; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 6; WHO/BS 281, 283, 298, 303, 343
1er patrón, 1934 (0,2377 mg) 2º patrón, 1947 (0,0974 mg) 3er patrón, 1957	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 1, 13, 519; 1938, <b>7</b> , 764, 880; 1942/43, <b>10</b> , 129; 1945/46, <b>12</b> , 27; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 217, 351; WHO/BS 318, 367, 384
1er patrón, 1934 (0,2681 mg) 2º patrón, 1952	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 12; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 3, 42, 520; 1942/43, <b>10</b> , 129; 1945/46, <b>12</b> , 27; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 215, 345
1er patrón, 1935 (0,3575 mg) 2º patrón, 1951	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 18; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1936, <b>5</b> , 628, 720; 1945/46, <b>12</b> , 21; WHO/BS 91, 131
<i>1er patrón, 1938</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1938, <b>7</b> , 753, 872; 1939, <b>8</b> , 925; 1945/46, <b>12</b> , 22
1er patrón, 1934 (0,5000 mg) 2º patrón, 1938	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 6, 67, 522; 1938, <b>7</b> , 758, 912; 1945/46, <b>12</b> , 33

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Anticuerpos (cont.)</b>		
Suero antiestreptocócico de la escarlatina	0,049	Ampollas de 490 mg de suero desecado hiperinmune de caballo (10 000 U.I. por ampolla)
Antiestreptolisina O	—	Ampollas de 46 mg de suero humano desecado
Suero anti-N contra la erisipela porcina (mal rojo)	0,14	Ampollas de 87,9 mg de suero desecado hiperinmune de caballo (628 U.I. por ampolla)
Suero antineumocócico (tipo 1)	0,0886	Fascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (200 U.I. por ml)
Suero antineumocócico (tipo 2)	0,0894	Fascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (200 U.I. por ml)
Suero anti- <i>Brucella abortus</i>	0,091	Ampollas de 91 mg de suero bovino desecado (1000 U.I. por ampolla)
Suero antifebre Q	0,1017	Ampollas de 101,7 mg de suero bovino desecado (1000 U.I. por ampolla)
Suero antirrábico	1,0	Ampollas de 86,6 mg de suero desecado hiperinmune de caballo (86,6 U.I. por ampolla)
Suero anti-A para la determinación de grupos sanguíneos	0,3465	Ampollas de 88,7 mg de suero humano desecado (256 U.I. por ampolla)
Suero anti-B para la determinación de grupos sanguíneos	0,3520	Ampollas de 90,1 mg de suero humano desecado (256 U.I. por ampolla)
Suero de sífilíticos	3,617	Ampollas de 177,4 mg de suero humano desecado (49 U.I. por ampolla)
Suero anticolérico aglutinante (Inaba)	—	Ampollas de 0,6 ml de suero monoespecífico

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1er patrón, 1952</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 11; WHO/BS 38, 60, 84, 150, 225
<i>1er patrón, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 17; WHO/BS/402, 445, 482 Rev.1.
<i>1er patrón, 1954</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 11; WHO/BS 246, 297, 300
<i>1er patrón, 1934</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 4, 48, 520
<i>1er patrón, 1934</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 5, 65, 520
<i>1er patrón, 1952</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 309; 1953, <b>9</b> , 385, 399; 1954, <b>10</b> , 927; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 9; WHO/BS 128, 162, 223, 224, 228
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>13</b> , 807; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 10; WHO/BS 177, 230, 276, 276 Add.1, 296
<i>1er patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 781; 1955, <b>13</b> , 747, 773; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, <b>108</b> , 11; <i>La rage — Techniques de laboratoire</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 23); WHO/BS 231, 277, 277 Add.1, 294, 295, 329, 329 Add.1, 375
<i>1er patrón, 1950</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 301; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 10; WHO/BS 42, 49, 74
<i>1er patrón, 1950</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 301; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 10; WHO/BS 42, 49, 74
<i>1er patrón, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 17; WHO/BS 239, 289 Rev. 1, 304, 341, 379, 380 Rev. 1, 439
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Anticuerpos (cont.)</b>		
Suero anticolérico aglutinante (Ogawa)	—	Ampollas de 0,6 ml de suero monoespecífico
Antitoxina diftérica para pruebas de floculación	—	Frascos de 10 ml de dilución de suero hiperinmune de caballo en solvente salino amortiguado con fosfato, con 0,01 % p/v de tiormeral (500 U.I. por ml)
Suero antitífico (provisional)	—	Ampollas de 5 ml de suero hiperinmune desecado de caballo
Suero antipoliomielítico (tipo 1)	—	Ampollas de 1 ml de una dilución al 1 % de suero hiperinmune de mono en una solución al 6 % de dextrano en agua destilada, desecada
Suero antipoliomielítico (tipo 2)	—	
Suero antipoliomielítico (tipo 3)	—	
Suero anti- <i>Leptospira saxkoebing</i>	—	Ampollas de 0,5 ml ó 1,0 ml de suero hiperinmune de conejo, desecado
Suero anti- <i>Leptospira ballum</i> AB	—	
Suero anti- <i>Leptospira canicola</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira sejroe</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira mini</i> AB	—	
Suero anti- <i>Leptospira grippotyphosa</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira australis</i> A	—	Ampollas de 0,5 ml ó 1,0 ml de suero hiperinmune de conejo, desecado
Suero anti- <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> AB	—	
Suero anti- <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> A	—	
Suero anti- <i>Leptospira hyos</i>	—	

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1955, 12, 945; Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1954, 86, 7; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1959, 179, 37, 50; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1935</i> <i>2ª preparación de referencia, 1938</i> <i>3ª preparación de referencia, 1945</i> <i>4ª preparación de referencia, 1956</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1947/48, 1, 9; Bull. Org. Hyg. S. d. N., 1936, 5, 629, 757, 1938, 7, 767, 920; 1945/46, 12, 12; WHO/BS 318, 359</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1952</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1954, 10, 911; Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1953, 68, 11; WHO/BS 182, 226</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1959, 172, 15; 1959, 178, 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1959, 172, 15; 1959, 178, 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1959, 172, 15; 1959, 178, 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1957, 113; WHO/BS 413, 437</i>

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Anticuerpos (cont.)</b>		
Suero anti- <i>Leptospira autumnalis</i> AB	—	Ampollas de 0,5 ml ó 1,0 ml de suero hiperinmune de conejo, desecado
Suero anti- <i>Leptospira autumnalis</i> A	—	
Suero anti- <i>Leptospira pomona</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira bataviae</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira semaranga</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira hebdomadis</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira andamana</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira javanica</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira pyrogenes</i>	—	
<b>OTRAS SUSTANCIAS</b>		
Preparación de referencia de opacidad	—	Ampollas de 20 ml de una suspensión de partículas de cristal pirex en agua (10 U.I. de opacidad por ml)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1957, 113; WHO/BS 413, 437</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1955, 12, 769; Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1954, 86, 14; WHO/BS 124, 172, 198, 256</i>

## B. SUSTANCIAS

*Conservadas por el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos,*

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>ANTIBIOTICOS</b>		
Anfotericina B	—	Ampollas en preparación
Bacitracina	0,0182	Ampollas de 50 mg de bacitracina (55 U.I. por mg)
Canamicina	—	Ampollas en preparación
Clorotetraciclina	0,001	Ampollas de 60 mg de clorhidrato de cloro-tetraciclina (1000 U.I. por mg)
Dihidroestreptomicina	0,001316	Ampollas de 70 mg de sulfato de dihidroestreptomicina (760 U.I. por mg)
Eritromicina	0,001053	Ampollas de 200 mg de eritromicina dihidratada (950 U.I. por mg)
Estreptomicina	0,001282	Ampollas de 175 mg de sulfato de estreptomycinina (780 U.I. por mg)
Fenoximetilpenicilina	0,00059	Ampollas de 75 mg de fenoximetilpenicilina (1695 U.I. por mg)
Neomicina	—	Ampollas de 100 mg de sulfato de Neomicina
Nistatina	—	Ampollas en preparación
Novobiocina	—	Ampollas en preparación
Oleandomicina	—	Ampollas en preparación

## FARMACOLOGICAS

National Institute for Medical Research, Londres, Inglaterra

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1ª preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 5; WHO/BS/450, 478
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, <b>9</b> , 861; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 15; WHO/BS 122, 144, 236, 481
<i>1ª preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 6; WHO/BS 450, 478
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, <b>9</b> , 851; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 15; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 37, 284; WHO/BS 122, 143, 245
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 901; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 16; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 92, 285; WHO/BS 122, 146, 241, 242
<i>1er patrón, 1957</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1957, <b>17</b> , 527; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, <b>127</b> , 14; 1958, <b>147</b> , 6; WHO/BS 322, 368, 397, 397 Annexe 1
<i>1er patrón, 1950 (0,001282 mg)</i> <i>2º patrón, 1958</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 9; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 5; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 204, 287; WHO/BS 11, 67, 76, 369, 393, 421
<i>1er patrón, 1957</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, <b>127</b> , 15; 1958, <b>147</b> , 7; WHO/BS 399
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 6; WHO/BS 347, 398, 428, 491
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 8; WHO/BS 347, 429, 476
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 6; WHO/BS 394, 431, 472
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 8; WHO/BS 430, 477

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Antibióticos (cont.)</b>		
Oxitetraciclina	0,00111	Ampollas de 100 mg de oxitetraciclina base dihidratada (900 U.I. por mg)
Penicilina	0,0005988	Ampollas de 30 mg de bencilpenicilina sódica (1670 U.I. por mg)
Penicilina K	—	Ampollas de 20 mg con el 89,9 % de <i>n</i> -heptilpenicilina sódica pura, el 9,6 % de dihidropenicilina F y el 0,5 % de penicilina F
Polimixina B	0,000127	Ampollas de 19 mg de sulfato de polimixina B purificado (7874 U.I. por mg)
Tetraciclina	0,00101	Ampollas de 200 mg de clorhidrato de tetraciclina (990 U.I. por mg)
Vancomicina	—	Ampollas en preparación
Viomicina	—	Ampollas de 35 mg de Viomicina
<b>HORMONAS</b>		
Sustancias oxitócica, vasopresora y antidiurética (antes hormona del lóbulo posterior de la hipófisis)	0,5	Ampollas de 30 mg de polvo desecado por acetona de lóbulo posterior entero de hipófisis de buey (2 U.I. de oxitocina, 2 de vasopresina y de 2 antidiuretina por mg)
Prolactina	0,1	Ampollas de 10 comprimidos de 10 mg de principio activo desecado de lóbulo anterior de hipófisis de buey (100 U.I. por comprimido, aproximadamente)
Corticotrofina (antes hormona adrenocorticotropa)	0,88	Ampollas de 28 mg de corticotrofina en bruto de lóbulo anterior de hipófisis de cerdo (1,14 U.I. por mg)
Tirotrofina	13,5	Ampollas de 10 comprimidos de 20 mg de una mezcla compuesta de 1 parte de tirotrofina purificada de lóbulo anterior de hipófisis de buey y 19 partes de lactosa (1,48 U.I. por comprimido, aproximadamente)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1955, 13, 903; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1956, 108, 14; Pharmacopoea Internationalis, 1957, Vol. II, 185; WHO/BS 122, 145, 211, 285, 307</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1944 (0,0006000 mg)</i> <i>2º patrón, 1952</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1953, 9, 15; Bull. Org. Hyg. S. d. N., 1945/46, 12, 191; Pharmacopoea Internationalis, 1957, Vol. II, 26, 285; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1960, 187, 7; WHO/BS 10, 15, 67, 94, 121, 170, 349 Rev.1, 404</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1954, 10, 895; Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1952, 56, 11; WHO/BS 132</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1955</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1956, 108, 15; WHO/BS 263, 326</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1957</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1957, 17, 521; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1957, 127, 14; 1958, 147, 6; WHO/BS 323, 370, 396, 396 Annexe 1</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1960, 187, 9; WHO/BS 450, 478</i>
<i>1ª preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1960, 187, 9; WHO/BS/493</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1925 (0,5 mg)</i> <i>2º patrón, 1942 (0,5 mg)</i> <i>3<sup>er</sup> patrón, 1957</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1947/48, 1, 9; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1957, 127, 16; 1958, 147, 8; Bull. Org. Hyg. S. d. N., 1935, 4, 539; 1936, 5, 624; 1942/43, 10, 117; 1945/46, 12, 44; Pharmacopoea Internationalis, 1954, Vol. I, 198, 360; WHO/BS 351, 352, 395, 480</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1939</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1957, 127, 17; Bull. Org. Hyg. S. d. N., 1939, 8, 983; 1942/43, 10, 128; 1945/46, 12, 65; WHO/BS 208, 310, 350, 405, 446, 492</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1950 (1,00 mg)</i> <i>2º patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1956, 14, 543; Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1951, 36, 8; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1958, 147, 8; WHO/BS 85, 156, 158, 249, 262, 308, 356, 386, 387, 432, 473</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1954</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1955, 13, 917; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1955, 96, 15; 1956, 108, 17; WHO/BS 155, 158, 210, 284, 309</i>

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Hormonas (cont.)</b>		
Hormona del crecimiento	1,0	Ampollas de 30 mg de principio activo desecado de lóbulo anterior de hipófisis (1 U.I. por mg)
Gonadotrofina menopáusica humana	—	Ampollas en preparación
Gonadotrofina sérica	0,25	Ampollas de 10 comprimidos de 25 mg de principio activo de suero de yegua grávida, desecado y diluido en lactosa (100 U.I. por comprimido, aproximadamente)
Gonadotrofina coriónica	0,1	Ampollas de 25 comprimidos de 10 mg de principio activo de orina de mujer encinta, desecado y diluido en lactosa (100 U.I. por comprimido, aproximadamente)
Insulina	0,04167	Ampollas de 110-125 mg de insulina purificada, el 52 % de páncreas bovino y el 48 % de páncreas porcino (24 U.I. por mg)
Heparina	0,0077	Ampollas de 20 mg de sal sódica de principio activo purificado, aislado de tejido bovino (130 U.I. por mg)
<b>OTRAS SUSTANCIAS</b>		
Vitamina D <sub>3</sub>	0,000025	Frascos de 10 g de solución de vitamina D <sub>3</sub> en aceite vegetal (1000 U.I. por g)
Vitamina B <sub>12</sub>	—	Ampollas de 10 comprimidos de 20 mg de cianocobalamina
Hialuronidasa	0,1	Ampollas de 10 comprimidos de 20 mg de hialuronidasa testicular de toro desecada y diluida en lactosa (200 U.I. por comprimido, aproximadamente)
Digital	76,0	Ampollas de 2500 mg de polvo de hojas desecadas de <i>Digitalis purpurea</i> (0,01316 U.I. por mg)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1955</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, <b>108</b> , 16; WHO/BS 140, 158, 250, 320
<i>1<sup>a</sup> preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, <b>172</b> , 9; 1960, <b>187</b> , 10; WHO/BS 392, 434, 474
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1939</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, <b>8</b> , 959, 971; 1945/46, <b>12</b> , 62; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 101, 271
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1939</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, <b>8</b> , 931, 956; 1945/46, <b>12</b> , 62; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 101, 269; WHO/BS 93, 141
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1925 (0,12500 mg)</i> <i>2º patrón, 1935 (0,04550 mg)</i> <i>3<sup>er</sup> patrón, 1952 (0,04082 mg)</i> <i>4º patrón, 1958</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, <b>7</b> , 445; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 534; 1936, <b>5</b> , 627, 636; 1945/46, <b>12</b> , 46; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 133, 272; WHO/BS 89, 116, 119, 137, 138, 204, 205, 267, 311, 357, 388, 427
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1942 (0,0077 mg)</i> <i>2º patrón, 1958</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 10; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 10; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1942/43, <b>10</b> , 185, 195; 1945/46, <b>12</b> , 48; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 108, 358; 1957, Vol. II, 130; WHO/BS 353, 390, 424
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1931 (0,1 mg)</i> [Ergosterol irradiado] <i>2º patrón, 1949</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 875; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, <b>3</b> , 8; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1940/41, <b>9</b> , 449; 1945/46, <b>12</b> , 56; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 388; WHO/BS 8
<i>1<sup>a</sup> preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 11; WHO/BS 34, 58, 61, 118, 142, 164, 209, 268, 355, 389, 458
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1957, <b>16</b> , 291; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, <b>108</b> , 18; WHO/BS 78, 135, 160, 163, 232, 271, 306
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1926 (100,0 mg)</i> <i>2º patrón, 1936 (80,0 mg)</i> <i>3<sup>er</sup> patrón, 1949</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>2</b> , 697; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 531; 1936, <b>5</b> , 626; 1945/46, <b>12</b> , 43; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 95, 376; WHO/BS 33, 51

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Otras sustancias (cont.)</b>		
Neoarsfenamina	---	Ampollas de 300 mg de neoarsfenamina
Sulfarsfenamina	—	Ampollas de 300 mg de sulfarsfenamina
Oxofenarsina	—	Lotes de tres ampollas que contienen : a) 120 mg de clorhidrato de oxofenarsina, b) 100 mg de carbonato sódico anhidro, y c) 500 mg de sacarosa anhidra
Mel B	--	Ampollas de 100 mg de melaminil-4-fenilar-seno-ditioglicerina
MSb	—	Ampollas de 500 mg de polímero del <i>p</i> -melaminilfenilestibonato sódico
Dimercaprol	—	Ampollas de 2 ml de 2,3-dimercaptopropanol
Protamina	---	Ampollas de 60 mg de protamina
Pirógeno	—	Ampollas de 2 mg de antígeno somático « O » de <i>Shigella dysenteriae</i> , purificado y desecado

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
1ª preparación de referencia, 1925 2ª preparación de referencia, 1935 3ª preparación de referencia, 1940	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 537; 1936, <b>5</b> , 625; 1945/46, <b>12</b> , 42; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 152, 365; WHO/BS 26
1ª preparación de referencia, 1925 2ª preparación de referencia, 1936 3ª preparación de referencia, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 563; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 18; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 537; 1936, <b>5</b> , 625; 1945/46, <b>12</b> , 42; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 243, 369; WHO/BS 110
1ª preparación de referencia, 1951	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 8; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 182; WHO/BS 133, 174
1ª preparación de referencia, 1954	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 17; WHO/BS 134, 148, 202, 273
1ª preparación de referencia, 1954	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 17; WHO/BS 134, 148, 202, 273
1ª preparación de referencia, 1952	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 19; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 94, 126, 288; WHO/BS 159
1ª preparación de referencia, 1954	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 15; WHO/BS 261
1ª preparación de referencia, 1958	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 11; WHO/BS 90, 147, 206, 264, 312, 365, 400, 425

**II. PATRONES BIOLÓGICOS INTERNACIONALES  
Y PREPARACIONES BIOLÓGICAS INTERNACIONALES  
DE REFERENCIA PROPUESTOS**

**A. SUSTANCIAS INMUNOLÓGICAS**

Sustancia	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
Vacuna BCG	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 12; WHO/BS/455
Vacuna contra la enfermedad de Newcastle	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 21
Vacuna antipoliomielítica	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, <b>178</b> , 5, 21; WHO/BS/235, 260, 321, 376 Anexo 1, 449, 459, 460, 466, 466 Add.1
Vacuna antirrábica	WHO/BS/372, 411, 411 Anexo 1, 490
Vacuna antivariólica	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, <b>180</b> , 4, 11; WHO/BS/14, 73, 105, 371, 381, 383, 417, 442, 461, 467
Toxoides tetánico absorbido	WHO/BS/452, 468, 468 Add.1, 469
Vacuna antitífica	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, <b>147</b> , 11; 1960, <b>187</b> , 15; WHO/BS 217, 291, 301, 340, 378, 409, 441
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo A	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS/485
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo B	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS/485
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo C	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS/485
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo D	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS/485
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo E	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, <b>187</b> , 19; WHO/BS/485
Suero antipozoñoso <i>Bothrops</i>	WHO/BS/316, 317, 333, 334, 364, 373
Suero antipozoñoso <i>Naja</i>	WHO/BS/316, 317, 333, 334, 364, 373, 471
Suero anti-Rh <sub>0</sub> (anti-D) activado por albúmina, para la determinación de los grupos sanguíneos	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, <b>2</b> , 12; WHO/BS 46, 165, 213, 328, 366, 407, 453 Rev.1, 453 Add.1
Suero anti-rh' (anti-C) para la determinación de los grupos sanguíneos	WHO/BS 46, 165, 366, 407
Suero anti-rh" (anti-E) para la determinación de los grupos sanguíneos	WHO/BS 46, 165, 366, 407
Globulina gamma antivacuna	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, <b>180</b> , 5; WHO/BS 454
Suero humano antitoxoplasmático	WHO/BS/447, 496
Suero contra encefalitis transmitida por garrapatas	WHO/BS/463

Sustancia	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
Suero antiamarílico	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 136, 9; 1959, 179, 13; WHO/BS/416, 438, 464, 464 Add.1
Suero antitriquinósico	WHO/BS/470
Suero antiequinocócico	WHO/BS/470
Suero anti- <i>Leptospira mankarso</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira muenchen</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira naam</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira poi</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira sarmin</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira schüffneri</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira bangkinang</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira celledoni</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira cynopteri</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira hardjo</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira kremastos</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira wolffi</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira zanoni</i> (australis B)	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira benjamin</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira djasiman</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira medanensis</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira paidjan</i>	WHO/BS 437, 489
Suero anti- <i>Leptospira sentoi</i>	WHO/BS 437, 489

## B. SUSTANCIAS FARMACOLOGICAS

Sustancia	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
Gramicidina	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187, 6
Leucomicina	WHO/BS/450, 478
Ristocetina	WHO/BS/450, 478
Bencilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monostearato de aluminio	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 63, 60; WHO/BS/324, 349 Rev.1, 358 Rev.1, 403, 404, 484
Estreptodornasa	WHO/BS/479
Estreptoquinasa	WHO/BS/479

### III. PATRONES BIOLÓGICOS INTERNACIONALES SUPRIMIDOS

Se han suprimido los patrones biológicos internacionales que se enumeran a continuación y que corresponden a sustancias que hoy en día se pueden caracterizar por procedimientos químicos o físicos o de las que apenas si hay demanda en la actualidad. (Referencias : *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1952, **56**, 15 ; 1953, **68**, 25 ; *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, **127**, 10, 20)

Los laboratorios que quieran establecer sus propios patrones de trabajo a fines de investigación pueden obtener muestras de suero antiestafilocócico  $\beta$  solicitándolas del Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos, Statens Serum Institut, Copenhague (Dinamarca), que hará los envíos hasta que se agoten los restos disponibles.

Pueden obtenerse muestras de las sustancias marcadas con asterisco solicitándolas del Centro de la OMS de Sustancias Químicas Auténticas, Apotekens Kontrollaboratorium, 128 Lindhagensgatan, Estocolmo (Suecia).

Aun cuando ya no existe patrón internacional de vitamina A, se utiliza mucho la unidad internacional de esta vitamina. Por lo tanto, el Comité de Expertos en Patrones Biológicos ha vuelto a definirla como equivalente a la actividad de 0,000344 mg del isómero *trans* de acetato puro de vitamina A.<sup>1</sup>

Sustancias	Unidad internacional (mg)	Año de adopción	Año de supresión
Arsfenamina	—	1925	1935
Ouabaina	—	1928	1954
Provitamina A ( $\beta$ -caroteno)	0,0006	1931	1956
Vitamina B (vitamina B <sub>1</sub> sintética)	0,003	1931	1956
*Estrona	0,0001	1932	1949
Vitamina C	0,05	1934	1956
Monobenzoato de estradiol	0,0001	1935	1949
Androsterona	0,1	1935	1950
*Progesterona	1,0	1935	1955
Vitamina E (acetato de $\alpha$ -tocoferol)	1,0	1941	1956
*Vitamina A (acetato de vitamina A)	0,000344	1949	1954
Tubocurarina (cloruro de <i>d</i> -tubocurarina)	1,0	1951	1955
Antitoxina estafilocócica $\beta$	2,623	1952	1956
*Cloranfenicol	—	1953	1956

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1960, **187**, 10

## INDICE

Androsterona . . . . .	48	Fenoximetilpenicilina . . . . .	38
Anfotericina . . . . .	38	Fiebre amarilla, suero . . . . .	47
Antidiurética, sustancia . . . . .	40	Fiebre Q, suero . . . . .	32
Antiestreptolisina . . . . .	32	Fiebre tifoidea	
Arsfenamina . . . . .	48	suero . . . . .	34
		vacuna . . . . .	46
Bacitrácina . . . . .	38	Gamma-globulina antivacuna. . . . .	46
BCG, vacuna . . . . .	46	Gangrena gaseosa, sueros . . . . .	30
Bencilpenicilina procaína . . . . .	47	Gonadotrofinas . . . . .	42
<i>Bothrops</i> , suero antiponzoñoso . . . . .	46	Gramicidina . . . . .	47
Brucela, suero . . . . .	32	Grupos sanguíneos, sueros . . . . .	32, 46
Canamicina . . . . .	38	Heparina . . . . .	42
Cardiolipina . . . . .	28	Hialuronidasa . . . . .	42
Cloranfenicol . . . . .	48	Hormonas . . . . .	40
Clorotetraciclina . . . . .	38	Insulina . . . . .	42
<i>Clostridium</i> , sueros . . . . .	30, 46	Lecitina . . . . .	28
Cólera		Leptospiras, sueros . . . . .	34, 36, 47
antígenos . . . . .	26, 28	Leucomicina . . . . .	47
sueros . . . . .	32, 34	Melaminilo, tripanocidas de . . . . .	44
vacunas . . . . .	28	<i>Naja</i> , suero antiponzoñoso . . . . .	46
Corticotrofina . . . . .	40	Neoarsfenamina . . . . .	44
Crecimiento, hormona . . . . .	42	Neomicina . . . . .	38
Digital . . . . .	42	Neumococo, sueros . . . . .	32
Dihidroestreptomycinina . . . . .	38	Newcastle, vacuna de la enfermedad	
Difteria		de . . . . .	46
anatoxinas . . . . .	26	Nistatina . . . . .	38
sueros . . . . .	28, 34	Novobiocina . . . . .	38
toxina . . . . .	26	Oleandomicina . . . . .	38
Dimercaprol . . . . .	44	Opacidad . . . . .	36
Disenteria, suero . . . . .	30	Ouabaína . . . . .	48
Encefalitis por garrapatas, suero . . . . .	46	Oxitetraciclina . . . . .	40
Enfermedad de Newcastle, vacuna . . . . .	46	Oxitócica, sustancia . . . . .	40
Equinococosis, suero . . . . .	47	Oxofenarsina . . . . .	44
Erisipela porcina		Penicilinas . . . . .	40
suero . . . . .	32	Pirógeno . . . . .	44
vacuna . . . . .	28	Polimixina . . . . .	40
Eritromicina . . . . .	38	Poliomielitis	
Estafilococo, sueros . . . . .	30, 48	sueros . . . . .	34
Estradiol . . . . .	48	vacuna . . . . .	46
Estreptococo, sueros . . . . .	32		
Estreptodornasa . . . . .	47		
Estreptomycinina . . . . .	38		
Estreptoquinasa . . . . .	47		
Estrona . . . . .	48		

Progesterona . . . . .	48	Tirotrófina . . . . .	40
Prolactina . . . . .	40	Tos ferina, vacuna . . . . .	26
Protamina . . . . .	44	Toxoplasma, suero . . . . .	46
Provitamina A . . . . .	48	Triquinosis, suero . . . . .	47
Rabia		Tripanocidas . . . . .	44
suero . . . . .	32	Tuberculinas . . . . .	26
vacuna . . . . .	46	Tubocurarina . . . . .	48
Ristocetina . . . . .	47	Vacuna, gamma-globulina . . . . .	46
Sífilis, suero . . . . .	32	Vancomicina . . . . .	40
Sulfarsfenamina . . . . .	44	Vasopresora, sustancia . . . . .	40
Tétanos		Viomicina . . . . .	40
anatoxina . . . . .	26, 46	Viruela, vacuna . . . . .	46
suero . . . . .	28	Vitaminas . . . . .	42, 48
Tetraciclina . . . . .	40		