

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 222

**COMITE DE EXPERTOS
EN PATRONES BIOLOGICOS**

14º informe

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

GINEBRA

1961

COMITÉ DE EXPERTOS EN PATRONES BIOLÓGICOS

Ginebra, 26 de septiembre - 1 de octubre de 1960

Miembros :

- Dr. D. G. Evans, Director, Department of Biological Standards, National Institut for Medical Research, Londres, Inglaterra
- Dr. P. de Góes, Director del Instituto de Microbiología, Universidad de Brasil, Río de Janeiro, Brasil (*Vicepresidente*)
- Dr. P. Krag, Director del Departamento de Patrones Biológicos, Statens Seruminstitut, Copenhague, Dinamarca (*Presidente*)
- Dr. A. S. Outschoorn, Head, Division of Pharmacology, Medical Research Institute, Colombo, Ceilán (*Relator*)
- Dr. C. Puranananda, Director del Instituto Reina Saovabha, Bangkok, Tailandia
- Dr. Soemiatno, Director del Instituto Pasteur, Bandung, Indonesia
- Dr. J. Tréfouël, Directeur, Institut Pasteur, París, Francia
- Dr. V. L. Troitski, Instituto de Epidemiología y Microbiología (N.F. Gamaleya), Moscú, URSS
- Dr. W. G. Workman, Division of Biologics Standards, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, Estados Unidos de América

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. N. K. Jerne, Jefe del Servicio de Patrones Biológicos, OMS (*Secretario*)
- Dr. C. A. Morrell, Director, Food and Drug Divisions, Department of National Health and Welfare, Ottawa, Canadá (*Consultor*)

INDICE

	Páginas
CUESTIONES GENERALES	5

SUSTANCIAS FARMACOLOGICAS

Antibióticos

1. Leucomicina	7
2. Neomicina B	7
3. Novobiocina	7
4. Nistatina	8
5. Oleandomicina	8
6. Penicilina : notación de unidades	8
7. Ristocetina	8
8. Otros antibióticos	9

Hormonas, vitaminas y enzimas

9. Corticotrofina	9
10. Gonadotrofina coriónica	9
11. Gonadotrofina sérica	9
12. Gonadotrofina menopáusica humana	10
13. Prolactina	10
14. Provitamina A : notación de unidades	10
15. Estreptoquinasa-estreptodornasa	11
16. Otras enzimas	11

SUSTANCIAS INMUNOLOGICAS

Antígenos

17. Vacuna anticarbuncosa	12
18. Vacuna BCG	12
19. Anatoxina de <i>Clostridium oedematiens</i> (alfa)	13
20. Vacuna antigripal	13
21. Vacunas contra la enfermedad de Newcastle	13
22. Vacuna antipoliomielítica (inactivada)	14
23. Derivado proteínico purificado (PPD) de tuberculina de mamífero	15
24. Vacuna antirrábica	16
25. Vacuna contra la viruela ovina	16
26. Vacuna antivariólica	16
27. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)	17
28. Anatoxina tetánica adsorbida	17
29. Vacuna antitífóidica	18

Anticuerpos	Páginas
30. Suero humano antiequinocócico	18
31. Sueros antileptospirósicos	19
32. Suero antisarampionoso	19
33. Sueros antipoliomielíticos	19
34. Antiestreptolisina 0	20
35. Suero contra el cólera porcino	20
36. Suero contra la encefalitis transmitida por garrapatas	20
37. Suero antitoxoplasmático	21
38. Suero humano antitriquinoso	21
39. Suero antiamarílico	21
40. Suero antiponzoñoso Naja	22
41. Suero de sífilíticos	22

OTRAS SUSTANCIAS

42. Preparación de referencia de opacidad	23
43. Productos estafilocócicos	23
44. Otras sustancias de uso veterinario	23

ANEXO

Patrones internacionales y preparaciones internacionales de referencia, 1961	25
--	----

COMITE DE EXPERTOS EN PATRONES BIOLÓGICOS

14º informe

El Comité de Expertos en Patrones Biológicos se reunió en Ginebra del 26 de septiembre al 1 de octubre de 1960.

El Dr. N. I. Grashchenkov, Subdirector General, en nombre del Director General de la Organización Mundial de la Salud dio la bienvenida a los miembros del Comité y al representante de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

Después de referirse a la labor de normalización realizada en las trece reuniones anteriores del Comité de Expertos en Patrones Biológicos, celebradas bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud, el Subdirector General analizó el extenso orden del día de la presente reunión e instó a los miembros del Comité a proseguir estos trabajos con espíritu de continuidad y con el propósito de que sus resultados puedan ser de la máxima utilidad a cuantos necesitan la ayuda de la OMS para el mejor desarrollo de sus actividades en las variadas condiciones existentes en sus respectivos países.

CUESTIONES GENERALES

El Comité, después de examinar el alcance y la utilidad de los trabajos que se vienen haciendo bajo su dirección, ha convenido que tanto el establecimiento de patrones internacionales y de preparaciones internacionales de referencia de sustancias biológicas como la formulación de normas internacionales sobre la fabricación y la inspección de productos biológicos constituyen actividades de gran importancia para el progreso regular de la medicina y de la veterinaria.

El Comité, habiendo examinado también los procedimientos empleados para el establecimiento, la custodia y la distribución de los patrones internacionales y de las preparaciones internacionales de referencia, ha reconocido que la forma esmerada y cuidadosa en que numerosos laboratorios de todo el mundo contribuyen a la tarea de establecer dichos patrones y preparaciones internacionales, sea a través de generosos donativos materiales o mediante su participación desinteresada en investigaciones coordinadas de gran amplitud, constituye una base satisfactoria para las actividades de normalización biológica internacional.

Desde hace más de 35 años, los depositarios de los patrones son los Laboratorios Internacionales de Patrones Biológicos del Statens Serum-institut de Copenhague y del National Institute for Medical Research de Londres. En vista de la expansión de las actividades de esos centros, particularmente en lo que se refiere a las sustancias de interés veterinario, el Comité ha recomendado a la Secretaría que, en consulta con la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación, estudie la posibilidad de designar un tercer laboratorio internacional de patrones biológicos que se encargue del depósito y de la distribución de los patrones y preparaciones internacionales de referencia de especial importancia en veterinaria.

En cuanto a la distribución de los patrones internacionales y de las preparaciones internacionales de referencia por los depositarios, el Comité ha reiterado la opinión, ya expresada en su séptimo informe,¹ de que cada gobierno debe designar su propio laboratorio nacional de patrones biológicos, capaz de desempeñar las funciones relacionadas con la normalización biológica en el país respectivo. Esos laboratorios nacionales estarán facultados para solicitar de los depositarios el suministro de patrones internacionales y de preparaciones internacionales de referencia, a fin de ponerlos a disposición de los fabricantes e investigadores de sus respectivos países. Ello no obstante, conviene que los laboratorios nacionales puedan preparar sus propios patrones, cuando la demanda de material de referencia sea grande, y a ese efecto se les debe prestar toda la ayuda necesaria. El Comité, reconociendo que hay países donde, en el momento actual, no podrían designarse ni funcionar satisfactoriamente tales laboratorios nacionales, estima que los Laboratorios Internacionales de Patrones Biológicos deben procurar satisfacer directamente las peticiones individuales de los laboratorios de esos países.

El Comité se ha informado de las discusiones técnicas celebradas en conexión con la 13^a Asamblea Mundial de la Salud,² y hace observar que, si bien en ellas se reconoció la utilidad que para la inspección de vacunas y otros productos biológicos tienen la normalización biológica internacional y la formulación de requisitos internacionales, también se señalaron claramente las dificultades con que tropiezan las autoridades competentes de muchos países al tratar de establecer procedimientos de laboratorio satisfactorios para llevar a cabo esa inspección. El Comité ha tomado nota además de una sugerencia formulada en esas discusiones, según la cual sería muy útil que la Organización Mundial de la Salud contribuyese a la creación de un sistema internacional de inspección de vacunas.

El Comité estima que cada país debe ocuparse de establecer un laboratorio nacional de patrones biológicos, capaz de inspeccionar todas las

¹ *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1954, 86, Annexe I; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, 86, Annex I.

² Documento de trabajo inédito A 13/Technical Discussions/5.

preparaciones biológicas de importancia médica que se fabriquen y expendan en su territorio, pues considera que esta medida constituye un elemento importante de todo programa nacional de salud pública. No ignora el Comité, sin embargo, que muchos países necesitarán de la ayuda internacional mientras se pone en marcha ese sistema y, en consecuencia, pide a la Secretaría que consulte con los laboratorios especializados en la inspección de las diversas preparaciones biológicas, y haga una lista de los que se ofrezcan a cooperar en esa labor.

SUSTANCIAS FARMACOLOGICAS

ANTIBIOTICOS

1. Leucomicina

El Comité toma nota de que el National Institute for Medical Research de Londres ha vuelto a examinar la necesidad de una preparación internacional de referencia de leucomicina.¹ En vista de que en la actualidad el uso clínico de esa sustancia no es general, el Comité considera innecesario establecer una preparación internacional de referencia de leucomicina y pide al National Institute for Medical Research que distribuya el material existente entre los investigadores que lo soliciten.

2. Neomicina B

El Comité toma nota de que el National Institute for Medical Research de Londres² prosigue su examen de muestras de neomicina en colaboración con otros laboratorios, pero que aún no ha podido obtener una preparación de neomicina B de suficiente pureza para utilizarla como patrón internacional en sustitución de la preparación internacional de referencia de neomicina.

3. Novobiocina

El Comité toma nota de que ya se ha terminado la valoración comparativa de la preparación internacional de referencia de novobiocina,³ y de que el National Institute for Medical Research de Londres, de acuerdo

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/520.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/522.

³ Documento de trabajo inédito WHO/BS/521.

con los participantes en dicha valoración comparativa, establecerá el patrón internacional de novobiocina y definirá la unidad internacional correspondiente.

4. Nistatina

El Comité toma nota de que sigue en curso la valoración comparativa de la preparación internacional de referencia de nistatina¹, y autoriza al National Institute for Medical Research de Londres para que, de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa, establezca el patrón internacional de nistatina y defina la unidad internacional correspondiente.

5. Oleandomicina

El Comité toma nota de que ya se ha terminado la valoración comparativa de la preparación internacional de referencia de oleandomicina² y de que el National Institute for Medical Research de Londres, de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa, establecerá el patrón internacional de oleandomicina y definirá la unidad internacional correspondiente.

6. Penicilina : notación de unidades

El Comité reitera su decisión de no modificar la definición de la unidad internacional de penicilina, que corresponde a la actividad de 0,0005988 mg del patrón internacional. En vista de que algunos investigadores desean que, a efectos de dosificación clínica, se modifique la forma de expresar la actividad de las preparaciones de penicilina sustituyendo las unidades internacionales por unidades de peso, el Comité declara que, en todas las aplicaciones clínicas, la unidad internacional de penicilina puede considerarse equivalente a 0,0006 mg de bencilpenicilina sódica pura o a 0,00056 mg de ácido bencilpenicilínico puro.³

7. Ristocetina

El Comité toma nota de que el National Institute for Medical Research de Londres ha obtenido ya una cantidad de ristocetina suficiente para su empleo como preparación internacional de referencia.⁴ El Comité decide adoptar ese lote como preparación internacional de referencia de ristocetina y pide al National Institute for Medical Research que evalúe la necesidad

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/524.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/521.

³ Documento de trabajo inédito WHO/BS/529.

⁴ Documento de trabajo inédito WHO/BS/518.

de establecer un patrón internacional de ristocetina y, en caso de necesidad manifiesta, que organice la correspondiente valoración comparativa.

8. Otros antibióticos

El Comité se ha ocupado también de otros antibióticos que el Comité de Expertos en Antibióticos y otros especialistas en esa materia han señalado a su atención.¹

El Comité considera necesario establecer preparaciones internacionales de referencia de griseofulvina, espiramicina y gramicidina S, y pide al National Institute for Medical Research de Londres que evalúe la necesidad de preparaciones internacionales de referencia de otras gramicidinas, así como de colistina, dimetilclorotetraciclina, alfa-fenoximetilpenicilina y 6-(2,6-dimetoxibenzamido)-penicilinato sódico monohidratado.

HORMONAS, VITAMINAS Y ENZIMAS

9. Corticotrofina

El Comité toma nota de que ya se ha terminado la valoración comparativa de la sustancia propuesta como tercer patrón internacional de corticotrofina ² y de que, en conformidad con la autorización concedida en su 12º informe,³ el National Institute for Medical Research de Londres establecerá ese lote como tercer patrón internacional de corticotrofina y definirá la unidad internacional correspondiente.

10. Gonadotrofina coriónica

El Comité toma nota de que las existencias del patrón internacional de gonadotrofina coriónica (establecido en 1939) están a punto de agotarse,⁴ y pide al National Institute for Medical Research de Londres que, de acuerdo con los expertos en la materia, tome las medidas necesarias a fin de obtener la preparación adecuada para reponerlas.

11. Gonadotrofina sérica

El Comité toma nota de que las existencias del patrón internacional de gonadotrofina sérica (establecido en 1939) están a punto de agotarse,⁴

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/530.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/526.

³ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 172.

⁴ Documento de trabajo inédito WHO/BS/519.

y pide al National Institute for Medical Research de Londres que, de acuerdo con los expertos en la materia, tome las medidas necesarias a fin de obtener la preparación adecuada para reponerlas.

12. Gonadotrofina menopáusica humana

El Comité toma nota^{1, 2} de que el National Institute for Medical Research de Londres ha recibido un lote de una preparación de gonadotrofina menopáusica humana más pura que la preparación internacional de referencia existente, y ha procedido a la distribución de muestras de ese lote entre los investigadores interesados a fin de obtener su acuerdo sobre la idoneidad de dicha sustancia para servir de patrón internacional.

13. Prolactina

El Comité toma nota de que ya se han terminado las valoraciones adicionales del segundo patrón internacional de prolactina propuesto y de que los resultados obtenidos permiten definir satisfactoriamente la unidad internacional.³ El Comité también toma nota de que, en conformidad con la autorización concedida en su décimo informe,⁴ el National Institute for Medical Research de Londres, de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa, establecerá el segundo patrón internacional de prolactina y definirá la unidad correspondiente.

14. Provitamina A : notación de unidades

El Comité ha examinado la siguiente recomendación, formulada por la Subdivisión de Valoración de Vitaminas de la Unión Internacional de Química Pura y Aplicada : « En atención a la falta de datos suficientes para establecer la equivalencia del beta-caroteno y de la vitamina A en materia de nutrición humana, se recomienda que los resultados de los análisis de esa provitamina se expresen en unidades de peso de beta-caroteno o en unidades internacionales de provitamina A, y que el problema de expresar en unidades internacionales de vitamina A el contenido de beta-caroteno en los diversos alimentos se remita a la Organización Mundial de la Salud para nuevo estudio. »^{5, 6}

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/532.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/533.

³ Documento de trabajo inédito WHO/BS/523.

⁴ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 127.

⁵ Documento de trabajo inédito WHO/BS/535.

⁶ International Union of Pure and Applied Chemistry, Applied Chemistry Section, Food Division, Vitamin Assay Subdivision (1959) *The Vitamin A potency of beta-carotene*, London, Butterworth's.

El Comité estima que el problema de expresar la actividad del beta-caroteno en unidades internacionales de vitamina A no es de la incumbencia del Comité de Expertos en Patrones Biológicos.

El Comité, observando que en la recomendación precedente se mantiene el empleo de la unidad internacional de provitamina A, a pesar de no existir ya un patrón internacional de provitamina A que permita definir dicha unidad internacional, declara que, a todos los efectos prácticos, la unidad internacional de provitamina A es equivalente a la actividad de 0,0006 mg de beta-caroteno (isómero *trans* puro).

15. Estreptoquinasa-estreptodornasa

El Comité toma nota de que el National Institute for Medical Research de Londres ha obtenido varias preparaciones de estreptoquinasa-estreptodornasa, y de que se está efectuando un examen de esas sustancias con miras a seleccionar la más idónea para servir de patrón internacional.

16. Otras enzimas

El Comité toma nota de que, en conformidad con la petición formulada en su 13º informe,¹ el National Institute for Medical Research de Londres ha consultado con la Comisión Internacional de Enzimas de la Unión Internacional de Bioquímica sobre la definición de unidad de actividad enzimática. El Comité queda enterado de que la Comisión ha formulado una definición de unidad de actividad enzimática que será sometida a la aprobación de la Unión Internacional de Bioquímica en 1961,² y que dice lo siguiente :

« Se entenderá por *unidad* (U) de cualquier enzima la cantidad necesaria para catalizar la transformación de un micro mol de sustrato por minuto o, cuando la acción se ejerza sobre más de un enlace de cada una de las moléculas que constituyen el sustrato, la de un micro-equivalente del grupo en cuestión por minuto, en condiciones especificadas. La temperatura debe hacerse constar, siendo la más recomendable la de 25°C. Las demás condiciones, con inclusión del pH y de la concentración del sustrato, deben ser en lo posible las óptimas para la reacción. Para mayor facilidad en la notación podrán emplearse divisores y múltiplos de la unidad, como mil-unidades (mU), kilo-unidades (kU), etc. »

Las unidades así definidas no se basan en la comparación con patrones y el Comité no estima que, en lo relativo a las enzimas de interés médico,

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1960, 187.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/534.

haya llegado el momento de abandonar su práctica de definir la *unidad internacional* (U.I.) en función de la actividad correspondiente a un determinado peso de una preparación definida y estable llamada *patrón internacional*.

SUSTANCIAS INMUNOLÓGICAS

ANTÍGENOS

17. Vacuna anticarbuncosa

El Comité toma nota de que los Wellcome Research Laboratories, de Beckenham (Reino Unido), han ofrecido un lote de una suspensión liofilizada de esporas vivas de la cepa 34F2 de *Bacillus anthracis* para que sirva como patrón internacional propuesto de vacuna anticarbuncosa,¹ y pide al Central Veterinary Laboratory de Weybridge que, en colaboración con los Wellcome Research Laboratories, examine la idoneidad de esa sustancia.

18. Vacuna BCG

El Comité toma nota de los progresos realizados últimamente en los trabajos emprendidos por la OMS con miras a obtener métodos seguros para evaluar la eficacia profiláctica de las vacunas BCG. El Comité, informado de que se están haciendo estudios análogos bajo los auspicios de la Unión Internacional contra la Tuberculosis, pide a la Secretaría que consulte con esos dos grupos de investigadores a fin de evaluar los resultados conjuntos de sus estudios.

El Comité estima que ya es posible ocuparse del establecimiento de una preparación internacional de referencia de vacuna BCG y que esta preparación podría ser útil para evaluar las vacunas BCG, tanto intracutáneas como orales.²

El Comité toma nota de que el Institut Pasteur de París se ha ofrecido a preparar un gran lote homogéneo de vacuna BCG liofilizada y estable a base del bacilo original de Calmette y Guérin, y a repartir esa sustancia en varios miles de ampollas. El Comité acepta el ofrecimiento y pide al Statens Seruminstitut de Copenhague que, en consulta con el Institut Pasteur, organice una valoración comparativa de esa sustancia a fin de determinar su idoneidad para servir como preparación internacional de referencia.

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/527.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/513.

El Comité pide a la Secretaría que en cuanto sea posible tome las medidas necesarias para establecer normas internacionales aplicables a la fabricación y a la inspección de las vacunas BCG.

19. Anatoxina de *Clostridium oedematiens* (alfa)

El Comité se ha informado de que los Commonwealth Serum Laboratories, de Melbourne (Australia), han ofrecido un lote de anatoxina de *Clostridium oedematiens* (alfa) con el propósito de que sirva como patrón internacional propuesto. El Comité pide al Central Veterinary Laboratory de Weybridge que, en colaboración con los Commonwealth Serum Laboratories, haga los estudios preliminares sobre la idoneidad de esa sustancia, y si el resultado fuera favorable, organice una valoración comparativa.

20. Vacuna antigripal

El Comité, ha reexaminado la declaración formulada en su octavo informe,¹ en la que se aludía a las insuperables dificultades técnicas que planteaba entonces el establecimiento de una preparación internacional de referencia de vacuna antigripal, y pide al National Institute for Medical Research de Londres que efectúe un nuevo estudio del problema en colaboración con el Centro Internacional de la Gripe y con otros laboratorios especializados en la materia.

21. Vacunas contra la enfermedad de Newcastle

El Comité toma nota de que el Central Veterinary Laboratory de Weybridge ha examinado la conveniencia de establecer un patrón internacional de vacuna inactivada contra la enfermedad de Newcastle.² En opinión de varios expertos, es posible establecer un patrón de ese género que sirva para determinar la potencia de otras vacunas inactivadas contra la enfermedad de Newcastle. El Comité toma nota también de que el Paul-Ehrlich-Institut de Francfort ha ofrecido un lote de sustancia que podría servir como patrón internacional propuesto. Esta sustancia está constituida por líquido alantoideo infectado con una mezcla de nueve cepas de virus de la enfermedad de Newcastle inactivadas por la acción del formol, en forma de preparación adsorbida sobre hidróxido aluminico y liofilizada. La unidad usada en Alemania se ha definido como la actividad correspondiente a 1 mg de esa sustancia. El Comité acepta dicho ofrecimiento y pide al Central Veterinary Laboratory que, en consulta con el Paul-Ehrlich-Institut, organice la valoración correspondiente.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1955, 96.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/528 y Add. 1.

El Comité toma nota también de que los expertos consultados han coincidido en que una vacuna inactivada no puede servir como patrón para la valoración exacta de una vacuna de virus vivos. En consecuencia, el Comité pide al Central Veterinary Laboratory que procure obtener una vacuna de virus vivos contra la enfermedad de Newcastle, desecada y estable, y que organice las pruebas preliminares de su idoneidad para servir como patrón en la valoración de otras vacunas vivas contra dicha enfermedad.

22. Vacuna antipoliomielítica (inactivada)

El Comité toma nota de que está casi terminada la valoración comparativa de las vacunas antipoliomielíticas inactivadas¹ y de que los resultados preliminares indican que una vacuna patrón internacional podría ser útil para reducir la variabilidad de los resultados que se obtienen en las valoraciones efectuadas en distintos laboratorios. El análisis completo de los resultados obtenidos en esa valoración comparativa proporcionará también información útil para la selección de los métodos de valoración más seguros y prácticos. El Comité opina, sin embargo, que ninguno de los productos examinados en la valoración comparativa parece ser totalmente satisfactorio para servir como preparación internacional de referencia. El producto liofilizado ha mostrado muy poca actividad antigénica contra el virus poliomielítico de tipo 1, mientras que la vacuna líquida, por tener que conservarse en estado de congelación, presenta desventajas desde el punto de vista de la distribución a los usuarios. El Comité pide al Statens Seruminstitut de Copenhague que ponga las sustancias utilizadas en los estudios comparativos a disposición de los investigadores que las soliciten.

El Comité toma nota de que en las valoraciones comparativas¹ se ha demostrado la posibilidad de preparar por liofilización una vacuna antipoliomielítica dotada de actividad antigénica. El Comité tiene informes de que el Instituto para la Profilaxis de la Poliomielitis de Moscú ha proseguido sus investigaciones sobre la liofilización de la vacuna antipoliomielítica inactivada y de que la firma Merck, Sharp and Dohme, de West Point (Pensilvania), está elaborando preparaciones purificadas de vacuna antipoliomielítica inactivada. El Comité pide a la Secretaría que se ponga en relación con esos dos laboratorios a fin de organizar la preparación de una vacuna purificada y liofilizada.

El Comité toma nota de que la Secretaría ha adoptado las medidas oportunas para la formulación de normas internacionales relativas a la fabricación y la inspección de vacunas antipoliomielíticas de virus vivos atenuados.

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/537.

23. Derivado proteínico purificado (PPD) de tuberculina de mamífero

El Comité toma nota de que los estudios efectuados en el Statens Serum-institut de Copenhage ¹ con miras a la nueva definición de la unidad internacional de PPD de tuberculina de mamífero han demostrado que, cuando se valoran preparaciones de PPD con el patrón internacional de PPD de tuberculina de mamífero y con el patrón internacional de tuberculina antigua, los resultados no sólo dependen de las pérdidas variables de sustancia específica por adsorción superficial, sino también de otros muchos factores.

En vista de que los ensayos efectuados originariamente para definir la unidad internacional de PPD de tuberculina de mamífero se hicieron cuando no se conocía aún el efecto de adsorción, el Comité estima que dichas determinaciones carecen de validez. En consecuencia, el Comité decide que la definición actual de la unidad internacional de PPD de tuberculina de mamífero no debe seguir utilizándose. Por otra parte, los datos actualmente disponibles no constituyen base suficiente para formular una nueva definición de la unidad internacional de PPD de actividad equivalente a la de una unidad internacional de tuberculina antigua.

El Comité ha examinado también la posibilidad de que la actividad del patrón internacional de tuberculina antigua haya variado durante los 25 años transcurridos desde su establecimiento. El Comité pide al Statens Serum-institut que se ocupe del problema, si bien decide mantener la definición de la unidad internacional de tuberculina antigua como la actividad correspondiente a 0,01 mg del patrón internacional de tuberculina antigua.

El Comité recomienda que la actividad de las preparaciones de PPD de tuberculina de mamífero se exprese por ahora en unidades internacionales de tuberculina antigua, sobre la base de valoraciones efectuadas en condiciones especificadas. El Comité reconoce la urgencia de establecer una notación más satisfactoria para expresar la actividad de las preparaciones de tuberculina, y pide al Statens Serum-institut que, en consulta con el Institut Pasteur de París, la Unión Internacional contra la Tuberculosis y la OMS, efectúe nuevos estudios a fin de obtener los datos necesarios.

El Comité toma nota de un informe ² sobre la influencia del efecto de adsorción en la valoración de preparaciones de PPD de tuberculina aviar y pide al Central Veterinary Laboratory de Weybridge que, en consulta con el Statens Serum-institut, examine si procede tomar medidas análogas a las antedichas en relación con la unidad internacional y con el patrón internacional de PPD de tuberculina aviar.

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/525.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/504 y Add. 1.

24. Vacuna antirrábica

El Comité toma nota de los resultados de los estudios comparativos organizados por el Comité de Expertos en Rabia sobre la preparación internacional de referencia propuesta para la vacuna antirrábica.^{1, 2, 3, 4, 5} Esos resultados demuestran que la sustancia es idónea para los trabajos de valoración, aunque todavía se carece de datos sobre el grado de concordancia de las determinaciones practicadas en distintos laboratorios para valorar la actividad relativa de vacunas desconocidas por medio de la preparación internacional propuesta. En consecuencia, el Comité decide adoptar esa sustancia como preparación internacional de referencia de vacuna antirrábica, pero pide a la Secretaría que organice nuevas investigaciones a fin de adquirir los conocimientos básicos necesarios para establecer un patrón internacional y definir la unidad internacional.

El Comité también toma nota de que existen dudas sobre la estabilidad a largo plazo de las preparaciones de vacuna antirrábica desecada, y pide a la Secretaría que organice un estudio de la preparación internacional de referencia mediante pruebas de deterioración acelerada.

25. Vacuna contra la viruela ovina

El Comité, informado de que el Instituto Razi de Teherán (Irán) ha ofrecido un lote de vacuna contra la viruela ovina para que sirva de patrón internacional propuesto, pide al Central Veterinary Laboratory de Weybridge que se ponga en comunicación con los investigadores de los países donde está generalizado el uso de la vacuna contra la viruela ovina y averigüe si estarían dispuestos a participar en un estudio comparativo.

26. Vacuna antivariólica

El Comité toma nota de que se ha terminado ya la valoración comparativa de la preparación internacional de referencia propuesta para la vacuna antivariólica,⁶ y de que se están analizando los resultados obtenidos.

El Comité toma nota también de que el examen preliminar de los resultados indica que la preparación internacional de referencia propuesta se ajusta a las normas internacionales recomendadas para la vacuna anti-

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1960, 201.

² Documento de trabajo inédito WHO/Rabies/111.

³ Documento de trabajo inédito WHO/Rabies/123.

⁴ Documento de trabajo inédito WHO/Rabies/146.

⁵ Documento de trabajo inédito WHO/BS/507 y Corr. 1.

⁶ Documento de trabajo inédito WHO/BS/536.

variólica y de que las pruebas de deterioración acelerada ¹ muestran que la sustancia es sumamente estable.

En consecuencia, el Comité autoriza al Statens Seruminstitut de Copenhague para que, una vez terminada la evaluación definitiva de los resultados del estudio comparativo y obtenida la conformidad de los participantes, adopte dicha sustancia como preparación internacional de referencia de vacuna antivariólica.

27. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)

El Comité toma nota de que los participantes en la valoración comparativa ² ya se han puesto de acuerdo sobre la definición de la unidad internacional. En consecuencia, el Comité define la unidad internacional de vacuna contra la erisipela porcina como la actividad correspondiente a 0,50 mg del patrón internacional de vacuna contra la erisipela porcina; la unidad internacional así definida ha demostrado ser equivalente a la unidad usada en Alemania.³

28. Anatoxina tetánica adsorbida

El Comité toma nota de que el Paul-Ehrlich-Institut de Francfort ha efectuado diversos ensayos en cobayo y en ratón con una preparación experimental de anatoxina tetánica liofilizada y adsorbida en hidróxido aluminico, habiendo comprobado su idoneidad para valorar la actividad de otras preparaciones obtenidas por adsorción.⁴

El Comité también toma nota de que el Paul-Ehrlich-Institut y el Rijks Instituut voor de Volksgezondheid de Utrecht han proseguido el estudio de esa preparación, en la inteligencia de que, si los resultados de esos nuevos estudios son satisfactorios y la estabilidad de la sustancia en las pruebas de deterioración acelerada es suficiente, el Paul-Ehrlich-Institut preparará un lote homogéneo más importante para que sirva como patrón internacional propuesto de anatoxina tetánica adsorbida. El Comité, informado de que en la preparación de ese lote, y a fin de obtener un producto desecado que sea al mismo tiempo estable y fácil de redisolver, la anatoxina adsorbida se mezclará antes de la liofilización con un volumen igual de suero normal de conejo, no opone ninguna objeción al empleo de ese procedimiento.

El Comité pide al Rijks Instituut voor de Volksgezondheid que, en colaboración con el Paul-Ehrlich-Institut y en consulta con el Statens Seruminstitut de Copenhague, organice una valoración comparativa del patrón internacional propuesto tan pronto como éste haya sido obtenido.

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/500.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/512 y Corr. 1.

³ Documento de trabajo inédito WHO/BS/486 y Add. 1.

⁴ Documento de trabajo inédito WHO/BS/510.

29. Vacuna antitífóidica

El Comité toma nota de que el Walter Reed Army Institute of Research de Washington ha preparado ya dos lotes importantes de vacuna antitífóidica, constituido el primero por una vacuna fenicada y liofilizada de gérmenes muertos por el calor, y al otro por una vacuna desecada de gérmenes muertos con acetona,¹ habiéndose enviado una parte de esos lotes al Statens Seruminstitut de Copenhague, en unión de cierto número de ampollas que contienen las cepas de siembra utilizadas para la obtención de esas vacunas.

El Comité también toma nota de que el Statens Seruminstitut está organizando un estudio comparativo de laboratorio sobre esas preparaciones vacunales, en el que participarán numerosos laboratorios y se emplearán diversos métodos de valoración.²

El Comité queda informado de que esas dos preparaciones vacunales se han experimentado ya en el hombre a raíz de una campaña de inmunización iniciada este año en la Guayana Británica y en Yugoslavia, y de que una de ellas se empleará en un ensayo práctico de varias preparaciones de vacuna antitífóidica que se efectuará en Polonia. El Comité pide al Statens Seruminstitut que reúna lotes de todas las preparaciones de vacuna antitífóidica que se proyecte usar en los ensayos de Polonia, a fin de incluir esas sustancias en el estudio comparativo de laboratorio.

El Comité estima que, mientras se llevan a cabo esos trabajos, sería conveniente que los investigadores de los países donde se tenga experiencia sobre la eficacia de las diversas preparaciones de vacuna antitífóidica, y por supuesto, de los productos constituidos por fracciones antigénicas de bacilos tíficos proporcionaran a la Secretaría la información pertinente, a fin de que pueda hacerse una valoración más amplia de las actividades en curso.

El Comité pide a la Secretaría que tome lo antes posible las medidas necesarias para la formulación de normas internacionales aplicables a la fabricación y a la inspección de las vacunas antitífóidicas.

ANTICUERPOS

30. Suero humano antiequinocócico

El Comité toma nota de que el Departamento de Medicina Tropical de la Universidad Americana de Beirut (Líbano) ha procedido a la recogida

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/505.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/515.

y mezcla de sueros obtenidos en casos humanos de hidatidosis quirúrgicamente comprobados, y de que se tiene el proyecto de pedir al Statens Seruminstitut de Copenhague que efectúe la liofilización de esa mezcla de sueros.¹ El Comité toma nota además de que la Secretaría organizará seguidamente una valoración comparativa de ese material mediante pruebas de floculación, fijación del complemento y hemaglutinación, en la que se estudiarán también muestras de sueros antiequinocócicos humanos individuales, a fin de establecer el patrón internacional y de definir la unidad internacional.

32. Sueros antileptospirósicos

El Comité toma nota de que el Statens Seruminstitut de Copenhague posee ya existencias de las diecinueve preparaciones internacionales de referencia de sueros antileptospirósicos establecidas en 1958, pero que las existencias de una de ellas, la preparación internacional de referencia de suero anti-*Leptospira semaranga*, están casi agotadas y tienen que reponerse.²

El Comité queda informado de que ya está casi terminado³ el estudio comparativo de la nueva serie de dieciocho sueros antileptospirósicos, preparada por los Laboratorios Internacionales FAO/OMS de Referencia de la Leptospirosis, y de que los laboratorios en él participantes examinarán los resultados obtenidos e informarán al Comité sobre la idoneidad de esos sueros para su empleo como preparaciones internacionales de referencia.

32. Suero antisarampionoso

El Comité toma nota de que los expertos consultados por el Statens Seruminstitut de Copenhague han reconocido de un modo unánime la necesidad de establecer un patrón internacional de suero antisarampionoso.⁴ En consecuencia, el Comité pide al Statens Seruminstitut que investigue si conviene elegir al efecto un suero humano o un suero de mono⁵ y obtenga el material adecuado para proceder a su valoración comparativa.

33. Sueros antipoliomielíticos

El Comité toma nota de que el Statens Seruminstitut de Copenhague ha organizado una valoración comparativa de los patrones internacionales propuestos para los sueros antipoliomielíticos de los tipos 1, 2 y 3 con

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/542.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/508.

³ Documento de trabajo inédito WHO/BS/543.

⁴ Documento de trabajo inédito WHO/BS/539.

⁵ Documento de trabajo inédito WHO/BS/544.

miras a sustituir a las preparaciones internacionales de referencia.¹ El Comité autoriza al Statens Seruminstitut para que adopte esas sustancias como patrones internacionales de sueros antipoliomielíticos de los tipos 1, 2 y 3 y defina las correspondientes unidades internacionales de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa.

34. Antiestreptolisina O

El Comité toma nota de que, en conformidad con la petición formulada en su 13º informe² y de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa, el Statens Seruminstitut de Copenhague ha definido la unidad internacional de antiestreptolisina O como la actividad correspondiente a 0,0213 mg del patrón internacional de antiestreptolisina O.³ El Comité toma nota de que la unidad internacional es equivalente a la unidad previamente adoptada por los investigadores del Reino Unido.

35. Suero contra el cólera porcino

El Comité queda informado de que el Central Veterinary Laboratory de Weybridge ha preparado un lote de suero contra el cólera porcino y está dispuesto a organizar una valoración comparativa con el fin de determinar la idoneidad de la sustancia para servir como patrón internacional.

36. Suero contra la encefalitis transmitida por garrapatas

El Comité toma nota de que el Statens Seruminstitut de Copenhague ha recibido un lote de suero ovino liofilizado contra la encefalitis transmitida por garrapatas, preparado en el Instituto de Medicina Experimental de Leningrado; de que otros institutos de Bratislava, Copenhague y Moscú han hecho también ofertas análogas; y de que se han emprendido estudios encaminados a elegir una sustancia idónea para su empleo como preparación internacional de referencia en la identificación de los virus del grupo de la encefalitis transmitida por garrapatas.⁴ El Comité queda informado de que se ha reunido un Grupo de Estudio de la OMS sobre Enfermedades Transmitidas por Artrópodos, y de que la Secretaría está examinando los problemas que plantea el establecimiento de sueros internacionales de referencia destinados a la identificación por grupos y tipos de los virus transmitidos por artrópodos.

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/516.

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1960, 187.

³ Documento de trabajo inédito WHO/BS/517, Corr. 1.

⁴ Documento de trabajo inédito WHO/BS/511.

37. Suero antitoxoplasmático

El Comité toma nota de que el Subcomité de Toxoplasmas de la Asociación Internacional de Sociedades de Microbiología ha pedido al Statens Seruminstitut de Copenhague que organice una valoración internacional de preparaciones de sueros antitoxoplasmáticos humanos,¹ y de que ya se está efectuando un estudio comparativo sobre un suero humano. El Comité toma nota también de que, en consulta con la Secretaría, se han adoptado nuevas medidas para conseguir muestras de otros sueros antitoxoplasmáticos humanos y de varias especies de animales.

38. Suero humano antitriquinoso

El Comité toma nota de que el Communicable Disease Centre de Chamblee (Georgia, Estados Unidos de América) ha procedido a la recogida y la mezcla de sueros obtenidos en casos humanos de triquinosis confirmados (en caso necesario por biopsia de tejido muscular) y a la liofilización ulterior de esa mezcla de sueros.²

El Comité toma nota además de que la Secretaría organizará seguidamente una valoración comparativa de ese material, así como de muestras de sueros antitriquinosos humanos individuales, a fin de establecer un patrón internacional y de definir la unidad internacional.

39. Suero antiamarílico

El Comité toma nota de que, en conformidad con lo propuesto por el Comité de Expertos en Vacuna Antiamarílica³ y por el Grupo de Estudio sobre Normas para la Vacuna Antiamarílica,⁴ se está ya efectuando la valoración comparativa⁵ de una preparación de suero antiamarílico. Este suero está destinado a ser⁶ la preparación internacional de referencia de suero inmune usada para determinar, mediante una prueba de protección en el ratón, el poder neutralizante de otros sueros antiamarílicos en la inspección de vacunas antiamarílicas. El Comité también toma nota de que esa sustancia ha sido sometida a pruebas de estabilidad.

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/538.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/542.

³ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 136.

⁴ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1959, 179.

⁵ Documento de trabajo inédito WHO/BS/506.

⁶ Documento de trabajo inédito WHO/BS/514.

40. Suero antiponzoñoso *Naja*

El Comité toma nota de que, en conformidad con la petición formulada en su 13º informe,¹ la Escuela de Medicina Tropical de Calcuta ha reunido varias muestras de suero antiponzoñoso *Naja* y de veneno de *Naja* de diferentes partes del mundo y ha organizado con ese material una valoración comparativa preliminar de sueros antiponzoñosos. Los resultados obtenidos han demostrado que el empleo de un suero patrón permite reducir considerablemente la variabilidad de las determinaciones de actividad.^{2, 3}

El Comité también ha examinado un informe⁴ del Instituto Sudafricano de Investigaciones Médicas de Johannesburgo en el que se estudian ciertos aspectos de la valoración de sueros antiponzoñosos, y toma nota de que dicho Instituto ha ofrecido un lote de suero antiponzoñoso *Naja* de gran actividad, que podría servir como patrón internacional propuesto. El Comité acepta esa oferta y pide al Instituto Sudafricano de Investigaciones Médicas que liofilice y distribuya ese suero en ampollas y que, en consulta con los participantes en los estudios preliminares, organice una valoración comparativa.

El Comité toma nota además de que el Instituto Reina Saovabha de Bangkok⁵ ha ofrecido una preparación liofilizada y purificada de veneno de *Naja*, y decide que dicha preparación se incluya entre los venenos de diferentes especies de *Naja* que se someterán a la valoración comparativa.

41. Suero de sifilíticos

El Comité toma nota de que los resultados del estudio comparativo efectuado por diversos laboratorios han demostrado la idoneidad del patrón internacional de suero de sifilíticos para la prueba de inmovilización del *Treponema pallidum*.⁶

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1960, 187.

² Documento de trabajo inédito WHO/BS/501.

³ Documento de trabajo inédito WHO/BS/502 y Add. 1.

⁴ Documento de trabajo inédito WHO/BS/503.

⁵ Documento de trabajo inédito WHO/BS/541.

⁶ Documento de trabajo inédito WHO/BS/509.

OTRAS SUSTANCIAS

42. Preparación de referencia de opacidad

El Comité toma nota de que las existencias de la preparación internacional de referencia de opacidad están a punto de agotarse,¹ y pide al Statens Seruminstitut de Copenhague que obtenga la preparación adecuada para reponerlas y, en colaboración con otros laboratorios, organice los estudios necesarios para igualar la opacidad de la nueva sustancia con la de la actual preparación internacional de referencia, y determinar su idoneidad para medir la opacidad de las suspensiones bacterianas.

43. Productos estafilocócicos

El Comité toma nota de que, en conformidad con la petición formulada en su 13º informe,² el National Institute for Medical Research de Londres ha examinado la conveniencia de establecer preparaciones de referencia para las leucocidinas y antileucocidinas estafilocócicas.³ El Comité decide que por ahora no conviene tomar ninguna medida dirigida al establecimiento de patrones internacionales o de preparaciones internacionales de referencia de esos productos estafilocócicos.

El Comité queda informado de que el Institut Pasteur de París y el Instituto de Epidemiología y Microbiología de Moscú pueden proporcionar diversos datos sobre la utilidad profiláctica y terapéutica de las anatoxinas estafilocócicas, y pide al National Institute for Medical Research que obtenga esa información y recoja las opiniones de otros investigadores especializados en estas cuestiones.

44. Otras sustancias de uso veterinario

El Comité pide a la Secretaría que consulte con la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación sobre la necesidad y la posibilidad de establecer preparaciones internacionales de referencia o patrones internacionales para la vacuna contra la glosopeda, los sueros antiglosopédicos específicos de tipo, la vacuna contra la peste equina africana, los sueros específicos de tipo contra la peste equina africana y la vacuna contra la peste bovina.

¹ Documento de trabajo inédito WHO/BS/531.

² *Org. mund Salud Ser. Inf. técn.*, 1960, 187.

³ Documento de trabajo inédito WHO/BS/540.



Anexo

I. PATRONES BIOLÓGICOS INTERNACIONALES Y PREPARACIONES BIOLÓGICAS INTERNACIONALES DE REFERENCIA, 1961

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, así como a otros laboratorios biológicos de los países donde no existe laboratorio nacional de patrones biológicos. Estas muestras están destinadas únicamente a ensayos de laboratorio y no se deben administrar a las personas a menos que se autorice especialmente.

A. SUSTANCIAS

Conservadas y distribuidas por el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos,

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
ANTIGENOS		
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)	—	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)

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

INMUNOLOGICAS

Statens Seruminstitut, Amager Boulevard, 80, 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 ^{er} patrón, 1931 (0,0100 mg) 2º patrón, 1935	<i>Off. Rec. Wld Hlth Org.</i> , 1948, 11 , 10; <i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1952, 7 , 171; 1954, 10 , 989; 1955, 12 , 179; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 475, 514; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 266, 373; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 120
<i>1^{er} patrón, 1951</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1952, 7 , 171; 1954, 10 , 989; 1955, 12 , 179; 1958, 19 , 759; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 6; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 13; 1961, 222 , 15; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 106, 120, 127, 173, 181, 488
<i>1^{er} patrón, 1954</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 12; 1960, 187 , 13; 1961, 222 , 16; WHO/BS 126, 181, 227, 293, 293 Add. 1 y 2, 504, 504 Add. 1
<i>1^{er} patrón, 1951</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1953, 9 , 837, 843; 1955, 12 , 761; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 5; WHO/BS 25, 37, 48, 68, 83, 92, 125, 192, 194, 214, 382
<i>1^{er} patrón, 1951</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1949, 2 , 49; 1953, 9 , 829, 843; 1955, 12 , 751; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 4; 1953, 61 , 1; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
<i>1^{er} patrón, 1955</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1949, 2 , 49; 1953, 9 , 829, 843; 1954, 10 , 951, 983; 1955, 12 , 751; 1955, 13 , 473; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1953, 61 , 1; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 8; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
<i>1^{er} patrón, 1954</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 8; WHO/BS 229, 247, 274, 275, 275 Add. 1 y 2
<i>1^{er} patrón, 1957</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127 , 5; 1958, 147 , 11; WHO/BS 5, 54, 62, 81, 88, 96, 123, 203, 216, 251, 259, 282, 287, 302, 338, 401, 408

* Salvo cuando existe la publicación en español, esta columna remite al lector a la edición inglesa. Para la consulta del correspondiente ejemplar francés, véase *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1961, **222**.

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Antígenos (cont.)		
Antígeno del cólera (Inaba)	—	Ampollas de unos 100 mg de antígeno desecado
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 solución etanólica de cardiolipina purificada (6,4 de cardiolipina por ml, calculados por el contenido de fósforo)
Lecitina de corazón de buey	—	Fracos 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 antirrábica	—	Ampollas de 38 mg de suspensión liofilizada de cerebro de conejo inoculado con virus fijo de la rabia e inactivada por irradiación ultravioleta
Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo del cerdo)	0,50	Ampollas de 499 mg de vacuna desecada, derivada del <i>Erysipelas rhusiopathiae</i> tipo B tratado por formol y adsorbido en hidróxido de aluminio

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. Wld Hlth Org.</i> , 1955, 12 , 945; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1955, 12 , 945; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1950, 3 , 43; 1955, 12 , 945; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 7; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 179 , 10, 37, 48; 1960, 187 , 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. Wld Hlth Org.</i> , 1950, 3 , 43; 1955, 12 , 945; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 7; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 179 , 10, 37, 48; 1960, 187 , 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>2ª preparación de referencia, 1953</i> <i>3ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1951, 4 , 151; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 8; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 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>1ª preparación de referencia, 1951</i> <i>2ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1951, 4 , 151; 1955, 13 , 323; 1956, 14 , 567, 577; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 8; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add. 1, 305
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i> <i>2ª preparación de referencia, 1953</i> <i>3ª preparación de referencia, 1959</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1951, 4 , 151; 1955, 13 , 323; 1956, 14 , 567, 577; 1961, 24 , 265; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 8; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 172 , 15; 1960, 187 , 13; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add. 1, 305, 360, 440, 456
<i>1ª preparación de referencia, 1960</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 201 ; 1961, 222 , 16; WHO/BS/372, 411, 411 Annex 1, 490, 507, 507 Corr. 1; WHO Rabies/111, 123, 146
<i>1er patrón, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 21; 1961, 222 , 17; WHO/BS 344, 377, 435, 436, 486, 486 Add. 1, 512, 512 Corr. 1

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
ANTICUERPOS		
Suero antitetánico	0,3094	Fascos de 10 ml de solución glicerinada 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 glicerinada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (10 U.I. por ml)
Suero antidisentérico (Shiga)	0,05	Fascos de 10 ml de solución glicerinada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (200 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa (perfringens) (Suero anti- <i>Clostridium welchii</i> tipo A)	0,1132	Fascos de 10 ml de solución glicerinada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero anti- <i>Clostridium welchii</i> (perfringens) 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> (perfringens) 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 1/3 de suero hiperinmune de caballo en solvente salino fosfatado tampón (500 U.I. por ampolla)
Suero contra la gangrena gaseosa (œdematiens)	0,1135	Fascos de 10 ml de solución glicerinada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa (histolyticus)	0,2	Fascos de 10 ml de solución glicerinada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (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. Wld Hlth Org.</i> , 1949, 2 , 59; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1950, 2 , 5; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 506; 1936, 5 , 702; 1938, 7 , 684, 713, 733, 739, 770, 776, 783; 1940/41, 9 , 447, 452; 1942/43, 10 , 104, 113; 1945/46, 12 , 14; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 216, 355; WHO/BS 37, 44
<i>1er patrón, 1922</i>	<i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 505; 1938, 7 , 711, 853; 1945/46, 12 , 12; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 215, 340; WHO/BS 68, 77
<i>1er patrón, 1928</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1951, 4 , 111; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 508; 1945/46, 12 , 20
1er patrón, 1931 (0,3220 mg) 2º patrón, 1935 (0,2660 mg) 3er patrón, 1943 (0,3477 mg) 4º patrón, 1953	<i>Bull. Wld. Hlth Org.</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 7; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 510; 1938, 7 , 695, 802, 818; 1939, 8 , 797; 1942/43, 10 , 97; 1945/46, 12 , 22; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 216, 349; WHO/BS 281, 495
<i>1er patrón, 1954</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1956, 14 , 557; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 6; 1956, 108 , 7; 1957, 127 , 9; WHO/BS 281, 283, 298, 303, 343
<i>1er patrón, 1954</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1956, 14 , 557; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 6; 1956, 108 , 7; 1957, 127 , 9; WHO/BS 281, 283, 298, 303, 343
1er patrón, 1934 (0,2377 mg) 2º patrón, 1947 (0,0974 mg) 3er patrón, 1957	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 1, 13, 511; 1938, 7 , 699, 815; 1942/43, 10 , 97; 1945/46, 12 , 26; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 8; 1957, 127 , 9; 1958, 147 , 15; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 217, 351; WHO/BS 318, 367, 384
1er patrón, 1934 (0,2681 mg) 2º patrón, 1952	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1953, 68 , 11; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 3, 42, 511; 1942/43, 10 , 97; 1945/46, 12 , 26; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 215, 345
1er patrón, 1935 (0,3575 mg) 2º patrón, 1951	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 17; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1936, 5 , 576, 659; 1945/46, 12 , 21; WHO/BS 91, 131

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Anticuerpos (cont.)		
Suero contra la gangrena gaseosa (Sordelli)	0,1334	Frascos de 10 ml de solución glicerinada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero antiestafilocócico α	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)
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	0,0213	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	Frascos de 10 ml de solución glicerinada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (200 U.I. por ml)
Suero antineumocócico (tipo 2)	0,0894	Frascos de 10 ml de solución glicerinada 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 anti-fiebre 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)

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, 1938</i>	<i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1938, 7, 698, 807; 1939, 8, 856; 1945/46, 12, 21
<i>1er patrón, 1934 (0,5000 mg) 2º patrón, 1938</i>	<i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4, 6, 68, 514; 1938, 7, 702, 845; 1945/46, 12, 32
<i>1er patrón, 1952</i>	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1953, 68, 11; WHO/BS 38, 60, 84, 150, 225
<i>1er patrón, 1959</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1961, 24, 271; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187, 17; 1961, 222, 20; WHO/BS/402, 443, 482 Rev. 1, 482, Rev. 1, Corr. 1, 517, 517 Corr. 1
<i>1er patrón, 1954</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96, 11; 1956, 108, 12; WHO/BS 246, 297, 300
<i>1er patrón, 1934</i>	<i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4, 4, 48, 512
<i>1er patrón, 1934</i>	<i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4, 5, 65, 512
<i>1er patrón, 1952</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1950, 3, 309; 1953, 9, 385, 399; 1954, 10, 927; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1953, 68, 9; WHO/BS 128, 162, 223, 224, 228
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1955, 13, 807; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86, 10; WHO/BS 177, 230, 276, 276 Add. 1, 296
<i>1er patrón, 1955</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1954, 10, 781; 1955, 13, 747, 773; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108, 11; <i>Laboratory techniques in rabies</i> , 1954 (Monografía de la OMS Nº 23); WHO/BS 231, 277, 277 Add. 1, 294, 295, 329, 329 Add. 1, 375

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Anticuerpos (cont.)		
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
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 tio-mersal (500 U.I. por ml)
Suero antitifóidico (provisional)	—	Ampollas de 5 ml de suero hiperinmune desecado de caballo
Suero antipoliomielítico (tipo 1)	—	Ampollas de 1 ml del producto obtenido por desecación de una dilución al 1 % de suero hiperinmune de mono en solución al 6 % de dextrano en agua destilada.
Suero antipoliomielítico (tipo 2)	—	
Suero antipoliomielítico (tipo 3)	—	

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, 1950</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1950, 3 , 301; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1951, 36 , 10; WHO/BS 42, 49, 74
<i>1er patrón, 1950</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1950, 3 , 301; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1951, 36 , 10; WHO/BS 42, 49, 74
<i>1er patrón, 1958</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1961, 24 , 271; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1958, 147 , 16; 1961, 222 , 21; WHO/BS 239, 289 Rev. 1, 304, 341, 379, 380 Rev. 1, 439, 465, 509
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1955, 12 , 945; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 7; 1959, 179 , 33, 45; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1955, 12 , 945; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 7; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 179 , 37, 50; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255
<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. Wld Hlth Org.</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1936, 5 , 577, 695; 1938, 7 , 712, 859; 1945/46, 12 , 12; WHO/BS 318, 359
<i>1ª preparación de referencia, 1952</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1954, 10 , 911; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1953, 68 , 10; WHO/BS 182, 226
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1961, 25 (en prensa); <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 172 , 15; 1959, 178 , 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483, 516
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1961, 25 (en prensa); <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 172 , 15; 1959, 178 , 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483, 516
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1961, 25 (en prensa); <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 172 , 15; 1959, 178 , 22; WHO/BS 313, 361, 363, 385, 433, 444, 475, 483, 516

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Anticuerpos (cont.)		
Suero anti- <i>Leptospira saxkoebing</i> ¹	—	Ampollas de 0,5 ml ó 1,0 ml de suero hiperinmune de conejo, desecado
Suero anti- <i>Leptospira ballum</i> AB ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira canicola</i> ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira sejroe</i> ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira mini</i> AB ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira grippityphosa</i> ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira australis</i> A ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> AB ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> A ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira hyos</i> ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira autumnalis</i> AB ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira autumnalis</i> A ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira pomona</i> ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira bataviae</i> ¹	—	

¹ Los Laboratorios Internacionales FAO/OMS de Referencia de la Leptospirosis son los depositarios de estas preparaciones internacionales de referencia, de las que pueden pedirse muestras a los siguientes centros: Laboratory of the Queensland Department of Health and Home Affairs, Brisbane, Queensland (Australia); Istituto Superiore di Sanità, viale Regina Elena 299, Roma (Italia); Departamento de Virosis y Rickett-

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; 1959, 172, 17; WHO/BS 413, 437, 508</i>

siosis, Instituto Nacional de Sanidad, Tokio (Japón); Instituto de Higiene Tropical y Patología Geográfica (Real Instituto Tropical), Mauritskade, 57A, Amsterdam (Países Bajos); The Wellcome Laboratories of Tropical Medicine, The Wellcome Building, Euston Road, Londres N.W.1 (Reino Unido); Division of Veterinary Medicine, Walter Reed Army Institute of Research, Walter Reed Army Medical Centre, Washington 12 D.C. (Estados Unidos de América).

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Anticuerpos (cont.)		
Suero anti- <i>Leptospira semaranga</i> ¹	—	Ampollas de 0,5 ml ó 1,0 ml de suero hiperinmune de conejo, desecado
Suero anti- <i>Leptospira hebdomadis</i> ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira andamana</i> ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira javanica</i> ¹	—	
Suero anti- <i>Leptospira pyrogenes</i> ¹	—	
OTRAS SUSTANCIAS		
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)

¹ Los Laboratorios Internacionales FAO/OMS de Referencia de la Leptospirosis son los depositarios de estas preparaciones internacionales de referencia, de las que pueden pedirse muestras a los siguientes centros: Laboratory of the Queensland Department of Health and Home Affairs, Brisbane, Queensland (Australia); Istituto Superiore di Sanità, viale Regina Elena 299, Roma (Italia); Departamento de Virosis y Rickett-

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.</i> , 1957, 113 ; 1959, 172 , 17; WHO/BS 413, 437
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1955, 12 , 769; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 14; WHO/BS 124, 172, 198, 256

siosis, Instituto Nacional de Sanidad, Tokio (Japón); Instituto de Higiene Tropical y Patología Geográfica (Real Instituto Tropical), Mauritskade, 57A, Amsterdam (Países Bajos); The Wellcome Laboratories of Tropical Medicine, The Wellcome Building, Euston Road, Londres N.W.1 (Reino Unido); Division of Veterinary Medicine, Walter Reed Army Institute of Research, Walter Reed Army Medical Centre, Washington 12 D.C. (Estados Unidos de América).

B. SUSTANCIAS

Conservadas y distribuidas por el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
ANTIBIOTICOS		
Anfotericina B	—	Ampollas en preparación
Bacitracina	0,0182	Ampollas de 50 mg de bacitracina (55 U.I. por mg)
Canamicina	—	Ampollas de 50 mg de sulfato de canamicina
Clorotetraciclina	0,001	Ampollas de 60 mg de clorhidrato de clorotetraciclina (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 estreptomicina (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 de 75 mg de nistatina
Novobiocina	—	Ampollas de 150 mg de novobiocina sódica
Oleandomicina	—	Ampollas de 75 mg de oleandomicina adicionada de cloroformo

FARMACOLOGICAS

National Institute for Medical Research, Mill Hill, Londres, N.W.7., 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, 187 , 5; WHO/BS/450, 478
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1953, 9 , 861; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 15; WHO/BS 122, 144, 236, 481
<i>1ª preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 6; WHO/BS/450, 478
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1953, 9 , 851; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 14; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 37, 284; WHO/BS 122, 143, 245
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1954, 10 , 901; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1954, 86 , 15; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 92, 285; WHO/BS 122, 146, 241, 242
<i>1er patrón, 1957</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1957, 17 , 527; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127 , 14; 1958, 147 , 6; WHO/BS 322, 368, 397, 397 Annex 1
<i>1er patrón, 1950 (0,001282 mg) 2º patrón, 1958</i>	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1951, 36 , 9; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 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, 127 , 15; 1958, 147 , 7; WHO/BS 399
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 6; WHO/BS 347, 398, 428, 491
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 8; WHO/BS 347, 429, 476, 524
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 6; WHO/BS 394, 431, 472
<i>1ª preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 8; WHO/BS 430, 477

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Antibióticos (cont.)		
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> -heptil penicilina sódica pura, el 9,6 % de dihidro penicilina 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)
Ristocetina	—	Ampollas de 45 mg de ristocetina
Tetraciclina	0,00101	Ampollas de 200 mg de clorhidrato de tetraciclina (990 U.I. por mg)
Vancomicina	—	Ampollas de 50 mg de sulfato de vancomicina
Viomicina	—	Ampollas de 35 mg de sulfato de viomicina
HORMONAS		
Sustancias oxtócica, 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 oxtocina, 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 extracto bruto de lóbulo anterior de hipófisis de cerdo (1,14 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^{er} patrón, 1955</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1955, 13 , 903; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 14; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 185; WHO/BS 122, 145, 211, 285, 307
<i>1^{er} patrón, 1944 (0,0006000 mg)</i> <i>2º patrón, 1952</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1953, 9, 15; <i>Bull. Hlth Org., L. o. N.</i> , 1945/46, 12 , 181; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 26, 285; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 7; WHO/BS 10, 15, 67, 94, 121, 170, 349 Rev. 1, 404, 529
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1954, 10 , 895; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 11; WHO/BS 132
<i>1^{er} patrón, 1955</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 15; WHO/BS 263, 326
<i>1ª preparación de referencia, 1960</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 8; WHO/BS/450, 478, 518
<i>1^{er} patrón, 1957</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1957, 17 , 521; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127 , 14; 1958, 147 , 6; WHO/BS 323, 370, 396, 396 Annex 1
<i>1ª preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 9; WHO/BS/450, 478
<i>1ª preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 9; WHO/BS/493
<i>1^{er} patrón, 1925 (0,5 mg)</i> <i>2º patrón, 1942 (0,5 mg)</i> <i>3^{er} patrón, 1957</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127 , 16; 1958, 147 , 8; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 530; 1936, 5 , 572; 1942/43, 10 , 89; 1945/46, 12 , 42; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 198, 360; WHO/BS 351, 352, 395, 480
<i>1^{er} patrón, 1939</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127 , 17; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1939, 8 , 901; 1942/43, 10 , 96; 1945/46, 12 , 62; WHO/BS 208, 310, 350, 405, 446, 492
<i>1^{er} patrón, 1950 (1,00 mg)</i> <i>2º patrón, 1955</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1956, 14 , 543; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1951, 36 , 7; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 8; WHO/BS 85, 156, 158, 249, 262, 308, 356, 386, 387, 432, 473, 526

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Hormonas (cont.)		
Tirotrófina	13,5	Ampollas de 10 comprimidos de 20 mg de una mezcla compuesta de 1 parte de tirotrófina purificada de lóbulo anterior de hipófisis de buey y 19 partes de lactosa (1,48 U.I. por comprimido, aproximadamente)
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 de 22 mg de principio activo desecado de la orina de mujeres posmenopáusicas
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)

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^{er} patrón, 1954</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1955, 13 , 917; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 15; 1956, 108 , 17; WHO/BS 155, 158, 210, 284, 309
<i>1^{er} patrón, 1955</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 16; WHO/BS 140, 158, 250, 320
<i>1^a preparación de referencia, 1959</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 172 , 9; 1960, 187 , 10; WHO/BS/392, 434, 474, 532, 533
<i>1^{er} patrón, 1939</i>	<i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1939, 8 , 887, 898; 1945/46, 12 , 60; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 101, 271
<i>1^{er} patrón, 1939</i>	<i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1939, 8 , 862, 884; 1945/46, 12 , 60; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 57, Vol. II, 101, 269; WHO/BS 93, 141, 519
<i>1^{er} patrón, 1925 (0,12500 mg) 2º patrón, 1935 (0,04550 mg) 3º patrón, 1952 (0,04082 mg) 4º patrón, 1958</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1952, 7 , 445; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 9; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 525; 1936, 5 , 575, 584; 1945/46, 12 , 44; <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^{er} patrón, 1942 (0,0077 mg) 2º patrón, 1958</i>	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1947/48, 1 , 10; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 10; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1942/43, 10 , 144, 151; 1945/46, 12 , 46; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 108, 358; 1957, Vol. II, 130; WHO/BS 353, 390, 424

Sustancia	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
OTRAS SUSTANCIAS		
Vitamina D ₃	0,000025	Frascos de 10 g de solución de vitamina D en aceite vegetal (1000 U.I. por g)
Vitamina B ₁₂	—	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> (0,0131 U.I. por mg)
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, c) 500 mg de sacarosa anhidra
Mel B	—	Ampollas de 100 mg de melaminil-4-fenileno-ditioglicerina
MSb	—	Ampollas de 500 mg de polímero del <i>p</i> -melaminilfenilestibonato sódico
Dimercaprol	—	Ampollas de 2 ml de 2,3-dimercaptopropano
Protamina	—	Ampollas de 60 mg de protamina
Pirógenos	—	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)
1 ^{er} patrón, 1931 (0,1 mg) [Ergosterol irradiado] 2 ^o patrón, 1949	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1954, 10 , 875; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1950, 3 , 7; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1940/41, 9 , 425; 1945/46, 12 , 54; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 388; WHO/BS 8
1 ^a preparación de referencia, 1959	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 11; WHO/BS/34, 58, 61, 118, 142, 164, 209, 268, 355, 389, 458
1 ^{er} patrón, 1955	<i>Bull. Wld Health Org.</i> , 1957, 16 , 291; <i>Org. mund. Salud Sér. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 18; WHO/BS 78, 135, 160, 163, 232, 271, 306
1 ^{er} patrón, 1926 (100,0 mg) 2 ^o patrón, 1936 (80,0 mg) 3 ^{er} patrón, 1949	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1950, 2 , 655; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 522; 1936, 5 , 574; 1945/46, 12 , 41; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 95, 376; WHO/BS 33, 51
1 ^a preparación de referencia, 1925 2 ^a preparación de referencia, 1935 3 ^a preparación de referencia, 1940	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 528; 1936, 5 , 573; 1945/46 12 , 40; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 152, 365; WHO/BS 26
1 ^a preparación de referencia, 1925 2 ^a preparación de referencia, 1936 3 ^a preparación de referencia, 1951	<i>Bull. Wld Hlth Org.</i> , 1951, 4 , 563; <i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 17; <i>Bull. Hlth Org. L. o. N.</i> , 1935, 4 , 528; 1936, 5 , 573; 1945/46, 12 , 40; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 243, 369; WHO/BS 110
1 ^a preparación de referencia, 1951	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1952, 56 , 7; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 182, WHO/BS 133, 174
1 ^a preparación de referencia, 1954	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 17; WHO/BS 134, 148, 202, 273
1 ^a preparación de referencia, 1954	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 17; WHO/BS 134, 148, 202, 273
1 ^a preparación de referencia, 1952	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1953, 68 , 18; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 94, 126, 288; WHO/BS 159
1 ^a preparación de referencia, 1954	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 15; WHO/BS 261
1 ^a preparación de referencia, 1958	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 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 anticarbuncosa	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 12; WHO/BS/527
Vacuna BCG	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 12; 1961, 222 , 12; WHO/BS/455, 513
Anatoxina de <i>Clostridium oedematiens</i> (alfa)	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 13
Vacuna contra la enfermedad de Newcastle (inactivada)	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 21; 1961, 222 , 13; WHO/BS/528, 528 Add. 1
Vacuna contra la enfermedad de Newcastle (virus vivos)	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 14; WHO/BS/528, 528 Add. 1
Vacuna antipoliomielítica (inactivada)	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 178 , 5, 21; 1961, 222 , 13; WHO/BS/235, 260, 321, 376, 376 Annex 1, 449, 459, 460, 466, 466 Add. 1, 537
Vacuna antivariólica	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 16; WHO/BS/14, 73, 105, 371, 381, 383, 417, 442, 461, 467, 500, 536
Anatoxina tetánica adsorbida	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 17; WHO/BS/452, 468, 468 Add. 1, 469, 510
Vacuna antitifoídica	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 11; 1960, 187 , 15; 1961, 222 , 18; WHO/BS 217, 291, 301, 340, 378, 409, 441, 505, 515
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo A	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS/485
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo B	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS/485
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo C	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS/485

* Salvo cuando existe la publicación en español, esta columna remite al lector a la edición inglesa. Para la consulta del correspondiente ejemplar francés, véase *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1961, **222**

Sustancia	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo D	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS/485
Antitoxina de <i>Clostridium botulinum</i> Tipo E	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 19; WHO/BS/485
Suero antiponzoñoso <i>Bothrops</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127 , 9; WHO/BS/316, 317, 333, 334, 364, 373
Suero antiponzoñoso <i>Naja</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1960, 187 , 19; 1961, 222 , 22; WHO/BS/ 316, 317, 333, 334, 364, 373, 471, 501, 502, 502 Add. 1, 503, 541
Suero anti-Rh ₀ (anti-D) activado por albúmina, para la determinación de los grupos sanguíneos	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1950, 2 , 12; WHO/BS 46, 165, 213, 328, 366, 407, 453 Rev. 1, 453 Add. 1
Suero anti-rh' (anti-C) para la deter- minación de los grupos sanguíneos	WHO/BS 46, 165, 366, 407
Suero anti-rh" (anti-E) para la deter- minación de los grupos sanguíneos	WHO/BS 46, 165, 366, 407
Globulina gamma antivacuna	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1959, 180 , 5; WHO/BS 454
Suero antisarampiñoso	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 19; WHO/BS/539, 544
Suero antitoxoplasmático humano	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 21; WHO/BS/447, 496, 538
Suero contra encefalitis transmitida por garrapatas	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 20; WHO/BS/463, 511
Suero antiamarílico	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 136 , 9; 1959, 179 , 13; 1961, 222 , 21; WHO/BS/416, 438, 464, 464 Add. 1, 506, 514
Suero antitriquinoso humano	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 21; WHO/BS/470, 542
Suero antiequinocócico humano	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222 , 18; WHO/BS/470, 542
Suero anti- <i>Leptospira mankarso</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222 , 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira muenchen</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222 , 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira naam</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113 ; 1961, 222 , 19; WHO/BS 437, 489, 543

Sustancia	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
Suero anti- <i>Leptospira poi</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira sarmin</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira schiffneri</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira bangkinang</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira celledoni</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira cynopteri</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira hardjo</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira kremastos</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira wolffii</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
Suero anti- <i>Leptospira zanoni</i> (<i>australis</i> B)	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 113; 1961, 222, 19; WHO/BS 437, 489, 543
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 sentot</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 S	} <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222, 9; WHO/BS/530 .
Griseofulvina	
Bencilpenicilina procaína en suspen- sión oleosa con monostearato de aluminio	<i>Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.</i> , 1953, 63, 55; WHO/BS/324, 349 Rev. 1, 358 Rev. 1, 403, 404, 484
Espiramicina	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1961, 222, 9; WHO/BS/530
Gonadotrofinas menopáusicas de la orina humana	WHO/BS/532
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; *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1952, 56, 14; 1953, 68, 25; *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 127, 10, 20)

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 existen patrones internacionales de vitamina A o de provitamina A, se utilizan todavía mucho las unidades internacionales de esas sustancias. En consecuencia, el Comité de Expertos en Patrones Biológicos ha vuelto a definir la unidad internacional de vitamina A como la actividad correspondiente a 0,000344 mg de acetato de vitamina A (isómero *trans* puro),¹ y la unidad internacional de provitamina A como

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1960, 187, 10

la actividad correspondiente a 0,0006 mg de beta-caroteno (isómero *trans* puro).²

Sustancia	Unidad internacional (mg)	Año de adopción	Año de supresión
Arsfenamina	—	1925	1935
Ouabaína	—	1928	1954
Provitamina A (β -caroteno)	0,0006	1931	1956
Vitamina B (vitamina B ₁ 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 α -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 β	2,623	1952	1956
*Cloranfenicol	—	1953	1956

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1961, 222, 10

INDICE

Androsterona	52	Estreptodornasa	51
Anfotericina	40	Estreptomina	40
Antidiurética, hormona	42	Estreptoquinasa	51
Antiestreptolisina	20	Estrona	52
Arsfenamina	52		
		Fenoximetilpenicilina	40
Bacitracina	40	Fiebre amarilla, suero	49
BCG, vacuna	48	Fiebre Q, suero	32
Bencilpenicilina procaína	51	Fiebre tifoidea	
<i>Bothrops</i> , suero antiponzoñoso	49	suero	34
Brucela, suero	32	vacuna	48
Canamicina	40	Gamma-globulina antivacuna	49
Carbunco, vacuna	48	Gangrena gaseosa, sueros	30, 32
Cardiolipina	28	Gonadotrofinas	44, 51
Cloranficol	52	Griseofulvina	51
Clorotetraciclina	40	Gramicidina	51
<i>Clostridium</i>		Grupos sanguíneos, sueros	34, 49
sueros	30		
anatoxinas	48, 49	Heparina	44
Cólera		Hialuronidasa	46
antígenos	28	Hormonas	9, 10, 44, 51, 52
sueros	34		
vacunas	28	Insulina	44
Corticotrofina	42		
Crecimiento, hormona	44	Lecitinas	28
		Leptospiras, sueros	36, 38, 49, 50
Digital	46	Leucomicina	7
Dihidroestreptomina	40		
Difteria		Melaminilo, tripanocidas de	46
anatoxinas	26		
sueros	30, 34	<i>Naja</i> , suero antiponzoñoso	49
toxina	26	Neoarsfenamina	46
Dimercaprol	46	Neomicina	40
Disentería, suero	30	Neumococo, sueros	32
		Newcastle, vacuna de la enfermedad	
Encefalitis por garrapatas, suero	49	de	48
Enfermedad de Newcastle, vacuna	48	Nistatina	40
Equinococosis, suero	49	Novobiocina	40
Erisipela porcina			
suero	32	Oleandomicina	40
vacuna	28	Opacidad	38
Eritromicina	40	Ouabaína	52
Espiramicina	51	Oxitetraciclina	42
Estafilococo, sueros	32, 52	Oxitócica, hormona	42
Estradiol	52	Oxofenarsina	46
Estreptococo, sueros	32		

Penicilinas	42, 51	Tétanos	
Pirógeno	46	anatoxina	26, 48
Polimixina	42	suero	38
Poliomielitis		Tetraciclina	42
sueros	34	Tirotrofina	44
vacuna	48	Tos ferina, vacuna	26
Progesterona	52	Toxoplasma, suero	49
Prolactina	42	Triquina, suero	49
Protamina	46	Tripanocidas	46
Provitamina A	52	Tuberculinas	26
		Tubocurarina	52
Rabia		Vacuna, gamma-globulina	49
suero	32	Vancomicina	42
vacuna	28	Vasopresora, hormona	42
Ristocetina	42	Viomicina	42
Sarampión, suero	49	Viruela, vacuna	48
Sífilis, suero	34	Vitaminas	46, 51, 52
Sulfarsfenamina	46		

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS

Nº	Informes recientes y en preparación	Precio		
		s.d.	\$	Fr. s.
191	(1960) Resistencia a los insecticidas y lucha contra los vectores Décimo informe del Comité de Expertos en Insecticidas (108 páginas)	5,-	1,—	3,—
192	(1960) Epidemiología del cáncer del pulmón Informe de un grupo de estudio (14 páginas)	1/9	0,30	1,—
193	(1960) Preparación del maestro para la educación sanitaria Informe de un Comité Mixto OMS/UNESCO de Expertos (21 páginas)	1/9	0,30	1,—
194	(1960) Servicios sanitarios locales Tercer informe del Comité de Expertos en Administración Sanitaria (56 páginas)	3/6	0,60	2,—
195	(1960) Comité de Expertos en Tuberculosis Séptimo informe (20 páginas)	1/9	0,30	1,—
196	(1960) Vigilancia médica en el trabajo con radiaciones Segundo informe del Comité de Expertos en Radiaciones (34 páginas)	1/9	0,30	1,—
197	(1961) Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Higiene de la Leche Segundo informe (76 páginas)	3/6	0,60	2,—
198	(1960) Conferencia Técnica Europea sobre la Lucha contra las Enfermedades Infecciosas Mediante Programas de Vacunación Informe (24 páginas)	1/9	0,30	1,—
199	(1960) Programas de enseñanza superior de la enfermería para alumnas extranjeras Informe de una Conferencia (52 páginas)	3/6	0,60	2,—
200	(1960) Normas para las sustancias biológicas 6. Normas generales de esterilidad para las sustancias biológicas Informe de un grupo de estudio (32 páginas)	1/9	0,30	1,—
201	(1960) Comité de Expertos en Rabia Cuarto informe (32 páginas)	1/9	0,30	1,—
202	(1960) Enfermedad de Chagas Informe de un grupo de estudio (22 páginas)	1/9	0,30	1,—
203	(1960) Comité de Expertos en Poliomiélitis Tercer informe (57 páginas)	3/6	0,60	2,—
204	(1960) Segunda Conferencia Africana sobre Bilharziasis (OMS/OCTA) Informe (42 páginas)	3/6	0,60	2,—
205	(1961) Comité de Expertos en Paludismo Octavo informe (55 páginas)	3/6	0,60	2,—
206	(1961) Desinsectación de aeronaves 11º informe del Comité de Expertos en Insecticidas (27 páginas)	1/9	0,30	1,—
207	(1961) Las parodontopatías Informe de un Comité de Expertos en Higiene Dental (48 páginas)	3/6	0,60	2,—

Nº		Precio		
		s.d.	\$	Fr. s.
208	(1961) Enseñanza de la psiquiatría y de la higiene mental a los estudiantes de medicina Noveno informe del Comité de Expertos en Salud Mental (40 páginas)	1/9	0,30	1,—
209	(1961) La enseñanza de las ciencias médicas fundamentales desde el punto de vista de la medicina moderna Octavo informe del Comité de Expertos en Formación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar (34 páginas)	1/9	0,30	1,—
210	(1961) Unificación de métodos para las pruebas de sensibilidad microbiana Segundo informe del Comité de Expertos en Antibióticos (27 páginas)	1/9	0,30	1,—
211	(1961) Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas 11º informe (16 páginas)	1/9	0,30	1,—
212	(1961) Empleo y formación de auxiliares de medicina enfermería, partería y saneamiento Noveno informe del Comité de Expertos en Formación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar (28 páginas)	1/9	0,30	1,—
213	(1961) Cor pulmonale crónico Informe de un Comité de Expertos (38 páginas)	1/9	0,30	1,—
214	(1961) Molusquicidas Segundo informe del Comité de Expertos en Bilharziasis			<i>En preparación</i>
215	(1961) La planificación de los servicios de salud pública Cuarto informe del Comité de Expertos en Administración Sanitaria (53 páginas)	3/6	0,60	2,—
216	(1961) Normas recomendadas para las escuelas de sanidad Décimo informe del Comité de Expertos en Formación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar			<i>En preparación</i>
217	(1961) La insuficiencia ponderal del recién nacido desde el punto de vista sanitario Tercer informe del Comité de Expertos en Higiene Materno-infantil (19 páginas)	1/9	0,30	1,—
218	(1961) Comité de Expertos en Estadística Sanitaria Séptimo informe (31 páginas)	1/9	0,30	1,—
219	(1961) Virus transmitidos por artrópodos Informe de un Grupo de Estudio (80 páginas)	5/-	1,00	3,—
220	(1961) Evaluación de la acción carcinógena de los aditivos alimentarios Quinto informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios			<i>En preparación</i>
221	(1961) Reunión científica sobre la rehabilitación de los leprosos Informe (40 páginas)	3/6	0,60	2,—
222	(1961) Comité de Expertos en Patrones Biológicos 14º informe (54 páginas)	3/6	0,60	2,—
223	(1961) Preparación de programas de higiene mental 10º informe del Comité de Expertos en Salud Mental			<i>En preparación</i>
224	(1961) Comité Mixto OIT/OMS de Higiene de los Marinos Tercer informe (14 páginas)	1/9	0,30	1,—