

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 147

COMITE DE EXPERTOS EN PATRONES BIOLÓGICOS

Undécimo Informe

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

PALAIS DES NATIONS

GINEBRA

1958

COMITE DE EXPERTOS EN PATRONES BIOLOGICOS *

Ginebra, 16-21 de septiembre de 1957

Miembros :

Dr. N. H. Fisek, Jefe de la División de Comprobación de Productos Biológicos, Instituto Central de Higiene, Ankara, Turquía

Dr. E. Grasset, Professeur d'Hygiène, Directeur de l'Institut d'Hygiène, Université de Genève, Ginebra, Suiza

Dr. O. Maaløe, Jefe del Departamento de Patrones Biológicos, Statens Seruminstitut, Copenhague, Dinamarca (*Relator*)

Dr. R. Murray, Director, Division of Biologics Standards, National Institutes of Health (Public Health Service), Bethesda, Md., Estados Unidos de América (*Presidente*)

Dr. A. S. Outschoorn, Head, Division of Pharmacology, Medical Research Institute, Colombo, Ceilán

Dr. W. L. M. Perry, Director, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, Inglaterra

Profesor R. Prigge, Director del Paul-Ehrlich-Institut, Staatliche Anstalt für experimentelle Therapie, Francfort del Meno, República Federal de Alemania (*Vicepresidente*)

Dr. H. Welch, Director, Division of Antibiotics, Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C., Estados Unidos de América

Secretaría :

Dr. N. K. Jerne, Jefe de la Sección de Patrones Biológicos, OMS (*Secretario*)

* Invitado que no pudo asistir a la reunión :

Dr. Sumiatno, Director del Institut Pasteur, Bandung, Indonesia

SUMARIO

FARMACOLOGÍA

Antibióticos	Página
1. Estreptomina	5
2. Tetraciclina	6
3. Eritromicina	6
4. Neomicina	6
5. Novobiocina	6
6. Fenoximetilpenicilina	7
7. Bencilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monoestearato de aluminio (PAM)	7
8. Nistatina, oleandomicina y otros antibióticos	8
Hormonas	
9. Sustancias oxitócicas, vasopresoras y antidiuréticas	8
10. Corticotrofina	8
11. Gonadotrofina menopáusica humana	9
12. Prolactina	9
13. Relaxina	9
14. Insulina	9
Otras sustancias	
15. Sulfato de dextrano	10
16. Heparina	10
17. Vitamina B ₁₂	10
18. Pirógenos	11

INMUNOLOGÍA

Antígenos	
19. Vacuna antipertusis	11
20. Vacunas antitíficas	11
21. Vacuna anticolérica	12
22. Vacuna antirrábica	13
23. Vacuna antivariólica	13
24. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)	13
25. Vacuna antipoliomielítica	14
26. Vacuna contra la encefalitis japonesa B	14
27. Vacunas contra la leptospirosis	14
28. Cardiolipina	15

Anticuerpos	Página
29. Antitoxina de la gangrena gaseosa (vibrión séptico)	15
30. Antiestreptolisina O	15
31. Sueros para la determinación de grupos sanguíneos	15
32. Sueros antipoliomielíticos	16
33. Sueros aglutinantes antitífico y antiparatíficos	16
34. Suero de sifilíticos	17
35. Sueros contra la leptospirosis	17
36. Suero inmune antiamarílico	18

CUESTIONES GENERALES

37. Requisitos recomendados para las sustancias biológicas	18
38. Estabilidad de los patrones biológicos	18
39. Lista de patrones biológicos internacionales	19

ANEXO

I. Patrones biológicos internacionales y preparaciones internacionales de referencia, 1958	19
II. Patrones biológicos internacionales propuestos	36
III. Preparaciones de autor	38
IV. Patrones biológicos internacionales suprimidos	38

COMITE DE EXPERTOS EN PATRONES BIOLÓGICOS

Undécimo Informe *

El Comité de Expertos en Patrones Biológicos se reunió en Ginebra del 16 al 21 de septiembre de 1957.

En nombre del Director General de la Organización Mundial de la Salud, el Subdirector General encargado de los Servicios Técnicos Centrales dio la bienvenida a los miembros del Comité.

FARMACOLOGIA

ANTIBIOTICOS

1. Estreptomicina

El Comité tomó nota de que ha terminado ya en el National Institute for Medical Research de Londres el estudio estadístico de los resultados de los estudios en colaboración,¹ y de que el segundo patrón internacional de estreptomicina quedará establecido desde que los centros participantes² hayan dado su conformidad.

* En el curso de su 21ª reunión, el Consejo Ejecutivo adoptó la siguiente resolución :
El Consejo Ejecutivo

1. TOMA NOTA del 11º informe del Comité de Expertos en Patrones Biológicos ;
2. DA LAS GRACIAS a los miembros del Comité por la labor realizada ; y
3. AUTORIZA la publicación del informe.

(Resolución EB21.R2, *Act. of. Org. mund. Salud*, 1958, 83, 6)

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/393

² Participantes : Biologics Control Laboratory, Department of National Health and Welfare, Ottawa (Canadá) ; Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C. (Estados Unidos de América) ; Hindustan Antibiotics Ltd, Pimpri, near Poona (India) ; Istituto Superiore di Sanità, Roma (Italia) ; Departamento de Enfermedades producidas por Virus y Rickettsias, Instituto Nacional de Sanidad, Tokio (Japón) ; Distillers Company (Biochemicals) Ltd, Great Burgh, Epsom (Reino Unido) ; Glaxo Laboratories, Greenford (Reino Unido) ; National Institute for Medical Research, Londres (Reino Unido)

2. Tetraciclina

El Comité tomó nota de que, en virtud de la autorización por él concedida en su décimo informe,¹ se ha establecido el patrón internacional de tetraciclina,^{2, 3} y de que la unidad internacional ha quedado definida como la actividad que corresponde a 0,00101 mg del patrón internacional. El patrón contiene, por lo tanto, 990 unidades por miligramo, y la unidad internacional puede considerarse como equivalente a 1 microgramo de clorhidrato de tetraciclina puro.

3. Eritromicina

El Comité tomó nota de que, en conformidad con la autorización por él concedida en su décimo informe,¹ se ha establecido el patrón internacional de eritromicina,^{4, 5} y de que la unidad internacional ha quedado definida como la actividad que corresponde a 0,001053 mg del patrón internacional. El patrón contiene, por lo tanto, 950 unidades por miligramo, y la unidad internacional puede considerarse como equivalente a 1 microgramo de eritromicina base pura.

4. Neomicina

El Comité tomó nota de que el material activo propuesto para establecer un patrón internacional de neomicina está constituido por una mezcla de 80 % de neomicina B y un 20 % de neomicina C, aproximadamente.⁶ Como los productos comerciales en su mayoría y el patrón empleado por la Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C., tienen esta misma composición, el Comité consideró adecuado ese material y pidió al National Institute for Medical Research de Londres que tome las medidas necesarias para proceder a una valoración comparativa.

5. Novobiocina

El Comité llegó a la conclusión de que por ahora es innecesario establecer un patrón internacional de novobiocina y tomó nota de que, si llegara el

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 127, 14

² National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/396

³ Humphrey, J. H., Lightbown, J. W. & Mussett, M. V., documento de trabajo inédito WHO/BS/396, Anexo 1

⁴ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/397

⁵ Humphrey, J. H., Lightbown, J. W. & Mussett, M. V., documento de trabajo inédito WHO/BS/397, Anexo 1

⁶ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/398

caso de establecerlo, la cantidad de novobiocina que conserva el National Institute for Medical Research de Londres ¹ es suficiente para ello.

6. Fenoximetilpenicilina

El Comité hizo suyas las conclusiones del informe definitivo ² sobre la valoración comparativa ³ del material propuesto como patrón internacional y decidió establecerlo como patrón internacional de fenoximetilpenicilina. Se ha definido la unidad internacional como la actividad que corresponde a 0,00059 mg del patrón internacional, el cual, en consecuencia, contiene 1695 unidades internacionales por miligramo.

7. Bencilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monoestearato de aluminio (PAM)

El Comité tomó nota de que han terminado los estudios preliminares sobre un método de ensayo de PAM a base de una preparación de referencia de ese producto. El National Institute for Medical Research de Londres ha reunido varios lotes de PAM que, según se cree, tienen características diferentes en lo que se refiere a las concentraciones persistentes de penicilina en la sangre circulante suscitadas por su administración por vía intramuscular, pero sólo se dispone de dos preparaciones en cantidad suficiente para utilizarlas como preparaciones internacionales de referencia.⁴ En consideración al uso continuo de esta droga en las campañas contra las treponematosis, el Comité pidió al National Institute for Medical Research que prosiguiese el plan de estudio comparativo en el conejo y en el hombre, e insistió en la conveniencia de que en este último se hicieran pruebas en número suficiente.

El Comité tomó nota además del informe definitivo en el que se describe un método de ensayo para la determinación de pequeñas cantidades de penicilina en el suero sanguíneo.⁵

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/394

² National Institute for Medical Research, Londres, documento trabajo inédito WHO/BS/399

³ Participantes : « Biochemie » G.m.b.H., Kundl, Tirol (Austria) ; Laboratory of Hygiene, Department of National Health and Welfare, Ottawa (Canadá) ; Statens Serum-institut, Copenhagen (Dinamarca) ; Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C. (Estados Unidos de América) ; Institut Pasteur, París (Francia) ; Sección de Antibióticos, Instituto de Higiene, Varsovia (Polonia) ; Distillers Company (Biochemicals) Ltd, Great Burgh, Epsom (Reino Unido) ; National Institute for Medical Research, Londres (Reino Unido)

⁴ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/403

⁵ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/404

8. Nistatina, oleandomicina y otros antibióticos

El Comité, en previsión de que llegue a ser necesario el establecimiento de patrones internacionales de nistatina y oleandomicina, pidió al National Institute for Medical Research de Londres que reuniese una cantidad conveniente de esas sustancias y procediese a hacer un estudio preliminar de su aptitud para servir como patrones internacionales. El Comité estuvo de acuerdo en considerar además que por ahora no es preciso preparar el establecimiento de patrones internacionales de otros antibióticos.

HORMONAS

9. Sustancias oxitócicas, vasopresoras y antidiuréticas

El Comité tomó nota de que, en virtud de la autorización por él concedida en su décimo informe,¹ se ha establecido el patrón internacional de las sustancias oxitócicas, vasopresoras y antidiuréticas,² y de que la unidad internacional de cada una de ellas corresponde a la actividad de 0,5 mg del patrón internacional. El establecimiento del tercer patrón internacional en lugar del segundo no ha cambiado en nada la medida de las unidades internacionales.

10. Corticotrofina

El Comité tomó nota de que la Conferencia Internacional sobre Corticotrofina, convocada en Londres el mes de julio de 1957 por el Medical Research Council, recomendó la sustitución del patrón internacional de corticotrofina por una preparación de corticotrofina purificada mediante adsorción en oxichelulosa.³ El Comité hizo suya la propuesta y pidió al National Institute for Medical Research de Londres que reuniera material de origen porcino y que emprendiera el estudio a partir del patrón existente, sin desconocer que su actividad determinada por inyección subcutánea será probablemente más alta que por vía intravenosa, lo que puede complicar el ensayo de nuevos patrones a base de su comparación con los actuales. Teniendo en cuenta que la mayoría de las preparaciones comerciales se administran por vía subcutánea, se acordó que la definición de la unidad se haga exclusivamente en relación con los resultados de las pruebas subcutáneas para lograr así la concordancia clínica de la dosificación.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 127, 16

² National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/395

³ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/386

El Comité quedó enterado de la recomendación formulada por la Conferencia para que se procure que el nuevo patrón internacional pueda emplearse como patrón de trabajo a pesar de las serias dificultades que puede suscitar el manejo de una cantidad de material suficientemente grande para su empleo como patrón de trabajo de uso internacional sin poner en peligro su homogeneidad.¹ El Comité pidió al National Institute for Medical Research que procurase reunir una cantidad considerable del producto para utilizarla en parte como patrón internacional, y disponer del resto como reserva para establecer patrones nacionales de trabajo, dando por sentada su equivalencia con el patrón internacional.

11. Gonadotrofina menopáusica humana

El Comité quedó enterado de la demanda presentada por la Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia para el establecimiento de un patrón internacional de gonadotrofina menopáusica humana. Se ha ofrecido cierta cantidad del producto al National Institute for Medical Research de Londres² para que, a su recepción, proceda a hacer el oportuno examen a fin de comprobar la posibilidad de emplearlo como preparación internacional de referencia.

12. Prolactina

El Comité tomó nota de los progresos que ha hecho el Institute for Medical Research de Londres³ en la preparación del segundo patrón internacional propuesto de prolactina.

13. Relaxina

El Comité tomó nota de que se ha propuesto el establecimiento de un patrón internacional de relaxina y pidió al National Institute for Medical Research de Londres que comprobase la necesidad de emplear ese patrón y examinase la posibilidad de reunir material adecuado al efecto.

14. Insulina

El Comité tomó nota de los progresos que se han hecho en el análisis estadístico de los resultados del estudio internacional en colaboración sobre

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/387

² National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/392

³ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/405

la preparación de insulina propuesta como patrón internacional¹ y recomendó que no se diera urgencia mayor a los laboriosos cálculos que requiere ese trabajo, puesto que todavía había una reserva adecuada del patrón internacional vigente.

OTRAS SUSTANCIAS

15. Sulfato de dextrano

El Comité tomó nota con satisfacción de los progresos hechos en los trabajos preparatorios para el establecimiento del patrón internacional de sulfato de dextrano.²

16. Heparina

El Comité tomó nota con satisfacción de los progresos hechos en los trabajos preparatorios para el establecimiento del segundo patrón internacional de heparina.³

17. Vitamina B₁₂

El Comité tomó nota de que se ha terminado el estudio en colaboración⁴ de la preparación de vitamina B₁₂ propuesta como patrón internacional⁵ y de que, en cuanto se obtenga la conformidad de los centros participantes, se establecerá el patrón y se definirá la unidad internacional.

El Comité, sin desconocer que la vitamina B₁₂ puede caracterizarse perfectamente por métodos químicos y físicos, considera necesario establecer un patrón para hacer las determinaciones de actividad por métodos biológicos.

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/388

² National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/391

³ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/390

⁴ Participantes: Biochemisches Laboratorium, Stockstadt del Meno (República Federal de Alemania); Lederle Laboratories, American Cyanamid Company, Pearl River, N.Y. (Estados Unidos de América); Merck & Co. (Analytical Department), Rahway, N.J. (Estados Unidos de América); Chas. Pfizer & Co., Inc., New York, N. Y. (Estados Unidos de América); E. R. Squibb & Sons (Product Specifications Department), New Brunswick, N.J. (Estados Unidos de América); N.V. Organon, Oss (Países Bajos); Glaxo Laboratories, Greenford (Reino Unido); National Institute for Medical Research, Londres (Reino Unido); National Institute for Research in Dairying, Shinfield, Reading (Reino Unido); Department of Scientific and Industrial Research, National Physical Laboratory, Teddington (Reino Unido); Statens Institut for Folkhälsan, Tomtebodavägen, Uppsala (Suecia)

⁵ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/389

18. Pirógenos

El Comité examinó el informe ¹ acerca de los estudios practicados en el National Institute for Medical Research de Londres sobre una preparación muy pura de antígeno somático O de *Shigella dysenteriae*, que provoca una respuesta pirogénica liminal en el conejo a dosis de 0,003 microgramos por kilogramo de peso por vía intravenosa. El Comité tomó nota de que, a juicio de los participantes en anteriores valoraciones comparativas, ciertos pirógenos de origen bacteriano pueden emplearse como preparación de referencia y, por lo tanto, ha autorizado al National Institute for Medical Research para que establezca una preparación internacional de referencia de pirógeno con el nuevo material, sin necesidad de practicar ulteriores estudios en colaboración.

INMUNOLOGIA

ANTIGENOS

19. Vacuna antipertusis

El Comité tomó nota de que, en virtud de la autorización por él concedida en su décimo informe,² se ha establecido el patrón internacional de vacuna antipertusis ³ y se ha definido la unidad internacional como la actividad que corresponde a 1,5 mg del patrón internacional y que es equivalente a la unidad de protección empleada en los National Institutes of Health de Bethesda, Md., Estados Unidos de América. El Comité, ante la inexactitud de los resultados que suelen dar los métodos de ensayo habituales, insistió en que se evitara cuidadosamente cualquier falsa impresión de seguridad cuando se trata de expresar la actividad inmunizante de una vacuna.⁴

20. Vacunas antiptíficas

El Comité tomó nota de los progresos que se han hecho ⁵ en la preparación de dos vacunas antiptíficas estables en cantidades suficientes para

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/400

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 127, 6

³ Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/408

⁴ Perry, W. L. M., Evans, D. G. & Standfast, A. F. B., documento de trabajo inédito WHO/BS/401

⁵ Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/409

hacer uno o dos ensayos prácticos, para proceder a un amplio estudio de laboratorio e incluso para establecer, en su caso, un patrón internacional de vacuna antitífica. Ambos lotes se prepararán a partir de la misma cepa de *Salmonella typhosa*; uno de ellos estará desecado con acetona, y el otro se compondrá de gérmenes muertos por el calor, desecados por congelación. En atención a que todavía puede transcurrir algún tiempo antes de que se pueda hacer un experimento práctico, y considerando indispensable la identidad de los materiales empleados en la práctica y en el laboratorio, el Comité recomendó que se utilizasen las mismas técnicas en la preparación de los lotes destinados a los ensayos prácticos y del que se reserve para emplearlo como patrón, y pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que emprendiese el estudio de laboratorio de los diversos métodos de ensayo¹ desde que pueda disponer de las vacunas desecadas.

21. Vacuna anticolérica

El Comité examinó el problema de la uniformación de la vacuna anticolérica.²

La mayoría de los estudios practicados hasta ahora indican que la vacunación contra el cólera confiere cierta inmunidad al hombre; los métodos de ensayo que se emplean parecen dar resultados concordantes en algunos, aunque no en todos los laboratorios. A pesar de ello no se ha comprobado todavía si una vacuna que se considere que es buena, a juzgar por los resultados en el laboratorio, es también apta para su empleo profiláctico en el hombre. La prueba no podrá obtenerse más que por estudios emprendidos paralelamente en la clínica y en el laboratorio, en los que la actividad de algunas vacunas anticoléricas disponibles, valoradas en el laboratorio, se compare con su eficacia profiláctica en el hombre.

El Comité recomendó, en consecuencia, que se hiciese una cuidadosa y detallada encuesta en una zona endémica para examinar la posibilidad de hacer una investigación combinada, práctica y de laboratorio, en escala suficientemente grande.

La comprobación de las vacunas contra el cólera seguirá todavía dependiendo durante los años próximos de la determinación de los caracteres bacteriológicos e inmunológicos de los cultivos así como de los ensayos de las propiedades antigénicas de la vacuna hechos en animales. El Comité tomó nota de que el Grupo de Estudio sobre Requisitos Recomendados para Sustancias Biológicas ha de examinar ese aspecto del problema.³

¹ Prigge, R. & Günther, O., documento de trabajo inédito WHO/BS/378

² Maaløe, O., documento de trabajo inédito WHO/BS/410

³ El informe de este grupo de estudio, que se reunió en Ginebra del 7 al 12 de octubre de 1957, ha aparecido como documento multicopiado (WHO/BS/IR/27), en francés y en inglés.

22. Vacuna antirrábica

El Comité tomó nota de que no se disponía de cantidad suficiente de la vacuna antirrábica propuesta como patrón internacional y de que la estabilidad de ese producto era dudosa ;¹ y recomendó que lo antes posible se reuniera una cantidad mayor de vacuna antirrábica desecada y que se hicieran las pruebas oportunas para estudiar su estabilidad y conveniencia.

23. Vacuna antivariólica

El Comité quedó enterado de las disposiciones tomadas para emprender con diversos métodos de ensayo un estudio en colaboración sobre los caracteres de varias vacunas antivariólicas desecadas por congelación y, entre ellas, la que se ha propuesto como preparación internacional de referencia,² y destacó la conveniencia de que al propio tiempo se estudiara la aptitud de las vacunas para producir lesiones cutáneas específicas en el hombre.

El Comité tomó nota de los informes sobre una técnica mejorada para el ensayo de la actividad de la vacuna antivariólica por inyección intradérmica en el conejo³ y sobre el empleo de los métodos de cultivo tisular en la determinación del contenido de virus⁴ de esta vacuna.

24. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)

El Comité tomó nota de que, a pesar de que tiene todas las condiciones necesarias para ser utilizado como patrón internacional, no se dispone de suficiente cantidad del tipo B de la vacuna contra el mal rojo del cerdo, estudiada por el Paul-Ehrlich-Institut de Francfort del Meno en colaboración con el Central Veterinary Laboratory de Weybridge, y pidió, en consecuencia, al Paul-Ehrlich-Institut que reuniese mayor cantidad de ese material a fin de establecer un patrón internacional de vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo).

Los estudios preliminares⁵ en ratones inoculados con el tipo B de la vacuna han comprobado la posibilidad de obtener resultados satisfactorios, siempre que se empleen los tipos B ó N de *Erysipelothrix rhusiopathiae*. No se sabe si el patrón propuesto servirá para los ensayos del tipo A de la vacuna.

¹ Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/411

² Statens Seruminstitut, Copenhagen, documento de trabajo inédito WHO/BS/383

³ Fisek, N. H., documento de trabajo inédito WHO/BS/381

⁴ Cutchins, E. & Warren, J., documento de trabajo inédito WHO/BS/417

⁵ Prigge, R. & Eissner, G., documento de trabajo inédito WHO/BS/377

25. Vacuna antipoliomielítica

El Comité tomó nota de los trabajos emprendidos en varios países con objeto de obtener una vacuna desecada estable que pueda servir de preparación de referencia. La determinación de la estabilidad se complica por la circunstancia de que las pruebas actuales no permiten apreciar los cambios pequeños en la actividad, sin emplear un gran número de animales. A juicio del Comité, la cuestión merece un estudio internacional en colaboración, porque los recursos de un solo país pueden ser insuficientes para hacer una adecuada valoración de la estabilidad de las vacunas desecadas.

De los estudios preliminares que se han practicado parece desprenderse que algunas vacunas poliomiélicas desecadas pudieran ser estables. Se ha pedido por eso al Statens Seruminstitut de Copenhague que procure reunir lotes de dichas preparaciones y que prepare una lista de los laboratorios que estén dispuestos a colaborar en un estudio comparativo de su estabilidad. Los miembros del Comité estuvieron de acuerdo en que convendría encaminar los esfuerzos a la obtención de un patrón de vacuna trivalente para reducir así el número de animales que hace falta emplear en las determinaciones de actividad.

El Comité recomendó que se considerase el estudio de la estabilidad como una cuestión de urgencia y que se prosiguiera hasta encontrar métodos mejores de ensayo para determinar la actividad, ya que la posibilidad de emplear un patrón estable facilitaría mucho el perfeccionamiento de los métodos que se emplean para investigar la actividad.¹

26. Vacuna contra la encefalitis japonesa B

El Comité tomó nota de que la Secretaría de la OMS había examinado la oportunidad de establecer una preparación internacional de referencia de la vacuna contra la encefalitis japonesa B,² y decidió que por ahora era prematuro uniformar esta vacuna.

27. Vacunas contra la leptospirosis

El Comité tomó nota de que la Secretaría de la OMS había examinado la oportunidad de establecer preparaciones internacionales de referencia para las vacunas contra la leptospirosis,³ y en vista de que la composición antigénica de las vacunas empleadas en los diferentes países varía según las cepas locales de leptospiras decidió que tendría escasa utilidad establecer esas preparaciones internacionales de referencia.

¹ Prigge, R. & Bonin, O., documento de trabajo inédito WHO/BS/376, Anexo 1

² Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/412

³ Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/413

28. Cardiolípinas

El Comité examinó un informe¹ sobre los resultados del estudio en colaboración² del material propuesto en lugar de la actual preparación internacional de referencia de cardiolípinas, y tomó nota de que en cuanto los centros participantes hayan dado su conformidad podrá adoptarse el producto como tercera preparación internacional de referencia de cardiolípinas.

ANTICUERPOS

29. Antitoxina de la gangrena gaseosa (vibrión séptico)

El Comité tomó nota de que, en virtud de la autorización por él concedida en su décimo informe,³ se ha establecido el tercer patrón internacional de antitoxina de la gangrena gaseosa (vibrión séptico),⁴ y de que se ha definido la unidad internacional como la actividad que corresponde a 0,118 mg del patrón.

30. Antiestreptolisina O

El Comité tomó nota de que se ha obtenido cierta cantidad de antiestreptolisina O humana dotada de una estabilidad satisfactoria,⁵ y autorizó al Statens Seruminstitut de Copenhague para que, una vez terminado el estudio en colaboración y recibida la conformidad de los centros participantes, adopte ese material como patrón internacional de antiestreptolisina O; decidió asimismo que la unidad internacional sea igual a la que utiliza el Statens Seruminstitut.

31. Sueros para la determinación de grupos sanguíneos

El Comité tomó nota de que ha terminado el estudio en colaboración sobre el suero anti-Rh₀ (anti-D) activado por albúmina, que se utiliza para la determinación de los grupos sanguíneos,⁶ y autorizó al Statens Serum-

¹ Weis Bentzon, M. & Krag, P., documento de trabajo inédito WHO/BS/414

² Participantes: Departamento de Serodiagnóstico, Statens Seruminstitut, Copenhague (Dinamarca); Venereal Disease Research Laboratory, Communicable Disease Center, Chamblee, Ga. (Estados Unidos de América); Division of Laboratories and Research, New York State Department of Health, Albany, N.Y. (Estados Unidos de América); Laboratoire de Sérologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie de l'Université de Bordeaux, Burdeos (Francia)

³ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 127, 9

⁴ Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/384

⁵ Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/402

⁶ Laboratorio Internacional de Referencia para la Determinación de los Grupos Sanguíneos, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/407

instituto de Copenhague para que, en consulta con el Laboratorio Internacional de Referencia para la Determinación de Grupos Sanguíneos de Londres, adopte ese material como patrón internacional de suero anti-Rh₀ (anti-D) activado por albúmina para la determinación de grupos sanguíneos y para que, de acuerdo con los centros que han participado en el estudio comparativo,¹ defina la unidad internacional.

El Comité tomó nota de la conveniencia de establecer patrones internacionales de sueros aglutinantes (« aglutinantes en solución salina ») anti-Rh₀ (anti-D), así como de suero anti-rh' (anti-C) y anti-rh" (anti-E) para la determinación de grupos sanguíneos, y de que no han podido allanarse las continuas dificultades con que se tropieza para reunir las cantidades de esos sueros que hacen falta para adoptarlos como patrones.

32. Sueros antipoliomielíticos

El Comité tomó nota de que el Statens Seruminstitut de Copenhague ha reunido material de preparaciones de sueros inmunes desecados por congelación que proceden del hombre, del mono, del cobayo y del caballo, en cantidad suficiente para un estudio de laboratorio en colaboración.² Se harán titulaciones comparativas de estos sueros a base de las preparaciones propuestas como patrón internacional con objeto de determinar si estas últimas pueden emplearse con seguridad para las pruebas de la actividad neutralizante en sueros procedentes de distintos animales. El Comité autorizó al Statens Seruminstitut para que, de acuerdo con los centros participantes en el estudio comparativo, establezca las preparaciones internacionales de referencia de los sueros antipoliomielíticos de los tipos 1, 2 y 3, y defina la concentración de cada una de ellas. El Comité encareció la urgencia de disponer cuanto antes de esos sueros de referencia.

33. Sueros aglutinantes antítífico y antiparatíficos

El Comité tomó nota de que los participantes de la valoración comparativa por la prueba de Widal de las sustancias propuestas como patrón internacional de referencia han formulado opiniones divergentes respecto

¹ Participantes: Dr. V. Friedenreich, Statens Seruminstitut, Copenhague (Dinamarca); Dr. J. Moulic, Centre national de Transfusion sanguine, Paris (Francia); Dr. J. Gurevitch, Escuela de Medicina Hadassah, Universidad Hebrea, Jerusalén (Israel); Dr. O. Hartmann, Statens Institutt for Folkehelse, Oslo (Noruega); Dr. J. J. van Loghem, Servicio de Transfusión Sanguínea, Amsterdam (Países Bajos); Dr. F. Stratton, Regional Transfusion Centre, Manchester (Reino Unido); Dr. J. Wallace, Blood Transfusion Service, Law Hospital, Carlisle (Reino Unido); Profesor B. Broman, Statens Rattskemiska Laboratorium, Estocolmo (Suecia); Dr. A. Hässig, Servicio de Donadores de Sangre, Berna (Suiza)

² Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/385

al valor de la prueba y a la utilidad de los sueros,¹ y decidió, en consecuencia, que el Statens Seruminstitut de Copenhague conserve los sueros como preparaciones de autor.

34. Suero de sifilíticos

El Comité examinó el informe definitivo² del Centro Serológico de Referencia de la OMS, Copenhague, acerca del estudio en colaboración sobre el material propuesto como preparación internacional de referencia del suero de sifilíticos y quedó enterado de que ese material, que está constituido por una mezcla de sueros humanos reactivos, tiene suficiente estabilidad y utilidad comprobada para determinar las diferencias de sensibilidad de los distintos métodos de ensayo.

Cuando estaba en curso esa investigación, el Paul-Ehrlich-Institut de Francfort del Meno³ estableció una preparación de referencia y una unidad nacional de suero de sifilíticos. Según se ha podido comprobar en los estudios comparativos a base del suero propuesto como preparación internacional, la actividad del patrón alemán es más alta si se mide con métodos de desviación del complemento que cuando se emplean métodos de floculación. Se decidió que la equiparación de la unidad internacional con la unidad alemana se haga a base de los resultados de las pruebas de desviación del complemento, según el método empleado en el Paul-Ehrlich-Institut. El Comité autorizó al States Seruminstitut de Copenhague para que, previo acuerdo con los centros participantes⁴ en el estudio internacional en colaboración, establezca la preparación internacional de referencia de suero de sifilíticos y formule la definición de la unidad internacional.

35. Sueros contra la leptospirosis

El Comité consideró que los sueros antileptospirósicos de referencia tenían aplicación sobre todo con fines de tipificación y tomó nota de que los laboratorios OMS/FAO de referencia de la leptospirosis se encargan de su preparación.⁵ Opinó el Comité que en las condiciones actuales es

¹ Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/415

² Krag, P. & Weis Bentzon, M., documento de trabajo inédito WHO/BS/380 Rev.1

³ Prigge, R. & Heymann, G., documento de trabajo inédito WHO/BS/379

⁴ Participantes : Laboratory of Hygiene, Department of National Health and Welfare, Ottawa (Canadá); Departamento de Serodiagnóstico, Statens Seruminstitut, Copenhague (Dinamarca); Venereal Disease Research Laboratory, Communicable Disease Center, Chamblee, Ga. (Estados Unidos de América); Division of Laboratories and Research, New York State Department of Health, Albany, N.Y. (Estados Unidos de América); Bellevue Medical Center, New York University, Nueva York, N.Y. (Estados Unidos de América); Laboratoire de Sérologie, Faculté de Médecine et de Pharmacie de l'Université de Bordeaux, Burdeos (Francia); School of Tropical Medicine, Calcuta (India); Gades Institutt, Universidad de Bergen, Bergen (Noruega)

⁵ Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/413

innecesario establecer sueros patrones internacionales para su empleo en ensayos de laboratorio.

36. Suero inmune antiamarílico

El Comité tomó nota de la recomendación del Comité de Expertos en Vacunación Antiamarílica de que se establecieran preparaciones internacionales de referencia de suero inmune antiamarílico y de suero no inmune al virus de la fiebre amarilla;¹ quedó enterado asimismo de que ya se habían tomado las disposiciones oportunas para producir suero inmune en cantidad que permitiera establecer una preparación internacional de referencia,² y pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que, en acuerdo con el West African Council for Medical Research de Lagos, Nigeria, organizase un estudio en colaboración sobre ese material para determinar su idoneidad por medio de pruebas de protección en el ratón.

El Comité estimó inoportuno establecer una preparación internacional de referencia de suero no inmune (suero humano normal). Hizo observar que, en vista de que se emplea como reactivo en el ensayo del suero inmune antiamarílico, el Statens Seruminstitut debería encargarse de su conservación y distribución.

CUESTIONES GENERALES

37. Requisitos recomendados para las sustancias biológicas

El Comité tomó nota de que la OMS se proponía convocar un grupo de estudio en el curso del año a fin de estudiar el problema de las recomendaciones sobre métodos de ensayo y requisitos mínimos para las sustancias biológicas;³ expresó su satisfacción al enterarse de que se iba a abordar un asunto tan complejo, y consideró que podría ofrecer asistencia o consejo cuando, después de la reunión del grupo de estudio, se diera forma definitiva a sus propuestas.

38. Estabilidad de los patrones biológicos

El Comité tomó nota de un informe sobre la estabilidad de las preparaciones de cardioplipina y de lecitinas⁴ y asimismo de que el patrón internacional de la antitoxina tetánica es estable después de reconstituido si se le mantiene a una temperatura de 5°C aproximadamente.⁵

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 136, 9

² Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/416

³ El informe de este grupo de estudio, que se reunió en Ginebra del 7 al 12 de octubre de 1957, ha aparecido como documento multicopiado (WHO/BS/IR/27), en francés y en inglés.

⁴ Centro Serológico de Referencia de la OMS y Departamento de Estadísticas del Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/VDT/Sero/65

⁵ Fisek, N. H., documento de trabajo inédito WHO/BS/382

39. Lista de patrones biológicos internacionales

A juicio del Comité, la lista de patrones biológicos internacionales y preparaciones internacionales de referencia publicada como Anexo al informe de la décima reunión del Comité,¹ aumentaba la utilidad del documento, y la correspondiente bibliografía facilitaba el acceso a las informaciones disponibles acerca de los patrones internacionales. El Comité pidió, en consecuencia, a la Secretaría de la OMS que preparase una lista revisada para transcribirla como anexo al presente informe (véase a continuación).

El Comité advirtió que los nombres de algunos patrones internacionales han dejado de ajustarse a la nomenclatura internacional aceptada y pidió a la Secretaría de la OMS que revisara las denominaciones actuales y propusiera los cambios oportunos para que concuerden con los usos actuales.

Anexo

I. PATRONES BIOLÓGICOS INTERNACIONALES Y PREPARACIONES INTERNACIONALES DE REFERENCIA 1958

La finalidad primordial del establecimiento de patrones biológicos internacionales y de preparaciones internacionales de referencia es proporcionar un medio universal de expresar de manera uniforme la actividad de las preparaciones que se utilizan para la profilaxis, el tratamiento o el diagnóstico de las enfermedades del hombre y de los animales, y cuyos caracteres no puedan determinarse debidamente por métodos químicos o físicos. La segunda finalidad de los patrones biológicos internacionales es facilitar los trabajos de investigación, de los que pueden derivarse aplicaciones clínicas.

Los laboratorios internacionales de patrones biológicos del Statens Seruminstitut de Copenhague, Dinamarca, y del National Institute for Medical Research de Londres, Inglaterra, se encargan de la conservación de los patrones biológicos internacionales y de las preparaciones internacionales de referencia, y distribuyen gratuitamente muestras de unos y otras a los laboratorios nacionales de patrones biológicos de todos los países.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, **127**, 23

A. SUSTANCIAS

Conservadas por el Laboratorio Internacional de Patrones

Sustancias	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)	0,0000280	Ampollas de 10 mg de PPD* y 4 mg de sales (500 000 U.I. por ampolla)
Tuberculina aviar (derivado proteínico purificado)	0,0000726	Ampollas de 10 mg de PPD y 26,3 mg de sales (500 000 U.I. por ampolla)
Anatoxina tetánica	0,03	Ampollas de 25 mg (420 Lf) de anatoxina tetánica purificada por alcohol y adicionada de glicocola (833 U.I. por ampolla)
Anatoxina diftérica simple	0,50	Ampollas de 50 mg (1730 Lf) de anatoxina diftérica purificada por alcohol y adicionada de glicocola (100 U.I. por ampolla)
Anatoxina diftérica preparada por adsorción	0,75	Ampollas de 80 mg (50 Lf) de anatoxina diftérica preparada por adsorción en hidróxido de aluminio, desecada y adicionada de lactosa (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 antipertusis	1,5	Ampollas de 52 mg de vacuna desecada (34,7 U.I. por ampolla)
Antígeno del cólera (Inaba)	—	Ampollas de unos 100 mg de antígeno desecado

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

INMUNOLOGICAS

Biológicos, Statens Seruminstitut, Copenhagen, Dinamarca

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas * (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
1 ^{er} patrón, 1931 (0,0100 mg) 2 ^o patrón, 1935	<i>Actes off. Org. mond. Santé</i> , 1948, 11 , 10; <i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, 7 , 171; 1954, 10 , 989; 1955, 12 , 179; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 482, 523; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 266, 373; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 120
1 ^{er} patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, 7 , 171; 1954, 10 , 989; 1955, 12 , 179; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 6; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 106, 120, 127, 173, 181
1 ^{er} patrón, 1954	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 12; WHO/BS 126, 181, 227, 293, 293 Add. 1 y 2
1 ^{er} patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, 9 , 837, 843; 1955, 12 , 761; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 6; WHO/BS 25, 37, 48, 68, 83, 92, 125, 192, 194, 214, 382
1 ^{er} patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, 2 , 53; 1953, 9 , 829, 843; 1955, 12 , 751; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</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
1 ^{er} patrón, 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, 2 , 53; 1953, 9 , 829, 843; 1954, 10 , 951, 983; 1955, 12 , 751; 1955, 13 , 473; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</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
1 ^{er} patrón, 1954	<i>Org. mund. Salud Sér. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 8; WHO/BS 229, 247, 274, 275, 275 Add. 1 y 2
1 ^{er} patrón, 1957	<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
1 ^a preparación de referencia, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 12 , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255

* Salvo cuando existe la publicación en español, esta columna remite al lector a la edición francesa. Para la consulta del correspondiente ejemplar inglés, véase *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1958, **147**.

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Antígenos (cont.)		
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	—	Fascos de 10 ml de solución etanólica de cardiolipina sódica purificada (8,57 mg de cardiolipina por ml)
Lecitina de corazón de buey	—	Fascos de 30 ml de solución etanólica de lecitina de corazón de buey purificada (30,3 mg de lecitina por ml)
Lecitina de huevo	—	Fascos de 30 ml de solución etanólica de lecitina de huevo purificada (33,7 mg de lecitina por ml)
ANTICUERPOS		
Suero antitetánico	0,3094	Fascos de 10 ml de una solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (5 U.I. por ml)
Suero antidiftérico	0,0628	Fascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (10 U.I. por ml)

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

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Anticuerpos (cont.)		
Suero antidiftérico para la prueba de floculación	—	Frascos de 10 ml de dilución de suero hiperinmune de caballo en solvente fosfatado tampón con 0,01 % p/v de tiomersal (500 U.I. por ml)
Suero antidisentérico (Shiga)	0,05	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (200 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa (perfringens) (Suero anti- <i>Clostridium welchii</i> tipo A)	0,1132	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero anti- <i>Clostridium welchii</i> (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 $\frac{1}{8}$ de suero hiperinmune de caballo en solvente fosfatado tampón (500 U.I. por ampolla)
Suero contra la gangrena gaseosa (oedematiens)	0,1135	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa (histolyticus)	0,2	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa (Sordelli)	0,1334	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)

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)
<p>1^{er} patrón, 1935 2^o patrón, 1938 3^{er} patrón, 1945 4^o patrón, 1956</p>	<p><i>Bull. Org. mond. Santé</i>, 1947/48, 1, 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i>, 1936, 5, 629, 757; 1938, 7, 767, 920; 1945/46, 12, 12; WHO/BS 318, 359</p>
<p>1^{er} patrón, 1928</p>	<p><i>Bull. Org. mond. Santé</i>, 1951, 4, 111; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i>, 1935, 4, 516; 1945/46, 12, 20</p>
<p>1^{er} patrón, 1931 (0,3220 mg) 2^o patrón, 1935 (0,2660 mg) 3^{er} patrón, 1943 (0,3477 mg) 4^o patrón, 1953</p>	<p><i>Bull. Org. mond. Santé</i>, 1947/48, 1, 9; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i>, 1956, 108, 7; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i>, 1935, 4, 519; 1938, 7, 749, 867, 883; 1939, 8, 859; 1942/43, 10, 129; 1945/46, 12, 23; <i>Pharmacopoea Internationalis</i>, 1954, Vol. I, 216, 349; WHO/BS 281</p>
<p>1^a preparación de referencia, 1954</p>	<p><i>Bull. Org. mond. Santé</i>, 1956, 14, 557; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i>, 1955, 96, 6; WHO/BS 281, 283, 298, 303, 343</p>
<p>1^a preparación de referencia, 1954</p>	<p><i>Bull. Org. mond. Santé</i>, 1956, 14, 557; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i>, 1955, 96, 6; WHO/BS 281, 283, 298, 303, 343</p>
<p>1^{er} patrón, 1934 (0,2377 mg) 2^o patrón, 1947 (0,0974 mg) 3^{er} patrón, 1957</p>	<p><i>Bull. Org. mond. Santé</i>, 1947/48, 1, 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i>, 1935, 4, 1, 13, 519; 1938, 7, 764, 880; 1942/43, 10, 129; 1945/46, 12, 27; <i>Pharmacopoea Internationalis</i>, 1954, Vol. I, 217, 351; WHO/BS 318, 367, 384</p>
<p>1^{er} patrón, 1934 (0,2681 mg) 2^o patrón, 1952</p>	<p><i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i>, 1953, 68, 12; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i>, 1935, 4, 3, 42, 520; 1942/43, 10, 129; 1945/46, 12, 27; <i>Pharmacopoea Internationalis</i>, 1954, Vol. I, 215, 345</p>
<p>1^{er} patrón, 1935 (0,3575 mg) 2^o patrón, 1951</p>	<p><i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i>, 1952, 56, 18; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i>, 1936, 5, 628, 720; 1945/46, 12, 21; WHO/BS 91, 131</p>
<p>1^{er} patrón, 1938</p>	<p><i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i>, 1938, 7, 753, 872; 1939, 8, 925; 1945/46, 12, 22</p>

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Anticuerpos (cont.)		
Suero antiestafilocócico α	0,2376	Frascos de 10 ml de solución de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente fosfatado tampón con 0,01 % p/v de tiormersal (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)
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 glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (200 U.I. por ml)
Suero antineumocócico (tipo 2)	0,0894	Frascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (200 U.I. por ml)
Suero anti- <i>Brucella abortus</i>	0,091	Ampollas de 91 mg de suero bovino desecado (1000 U.I. por ampolla)
Suero antifebre Q	0,1017	Ampollas de 101,7 mg de suero bovino desecado (1000 U.I. por ampolla)
Suero antirrábico	1,0	Ampollas de 86,6 mg de suero desecado hiperinmune de caballo (86,6 U.I. por ampolla)
Suero anti-A para la determinación de grupos sanguíneos	0,3465	Ampollas de 88,7 mg de suero humano desecado (256 U.I. por ampolla)
Suero anti-B para la determinación de grupos sanguíneos	0,3520	Ampollas de 90,1 mg de suero humano desecado (256 U.I. por ampolla)
Suero antitífico (provisional)	—	Ampollas de 5 ml de suero hiperinmune desecado de caballo
Suero anticolérico aglutinante (Inaba)	—	Ampollas de 0,6 ml de suero monoespecífico

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual ; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
1 ^{er} patrón, 1934 (0,5000 mg) 2 ^o patrón, 1938	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 6, 67, 522 ; 1938, 7 , 758, 912 ; 1945/46, 12 , 33
1 ^{er} patrón, 1952	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68 , 11 ; WHO/BS 38, 60, 84, 150, 225
1 ^{er} patrón, 1954	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 11 ; WHO/BS 246, 297, 300
1 ^{er} patrón, 1934	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 4, 48, 520
1 ^{er} patrón, 1934	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 5, 65, 520
1 ^{er} patrón, 1952	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3 , 309 ; 1953, 9 , 385, 399 ; 1954, 10 , 927 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68 , 9 ; WHO/BS 128, 162, 223, 224, 228
1 ^{er} patrón, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 13 , 807 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 10 ; WHO/BS 177, 230, 276, 276 Add.1, 296
1 ^{er} patrón, 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 781 ; 1955, 13 , 747, 773 ; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 11 ; <i>La rage — Techniques de laboratoire</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 23) ; WHO/BS 231, 277, 277 Add.1, 294, 295, 329, 329 Add.1, 375
1 ^{er} patrón, 1950	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3 , 301 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, 36 , 10 ; WHO/BS 42, 49, 74
1 ^{er} patrón, 1950	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 3 , 301 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, 36 , 10 ; WHO/BS 42, 49, 74
1 ^{er} patrón, 1952	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 911 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68 , 11 ; WHO/BS 182, 226
1 ^a preparación de referencia, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 12 , 945 ; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 7 ; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Anticuerpos (cont.) Suero anticolérico aglutinante (Ogawa)	—	Ampollas de 0,6 ml de suero monoespecífico
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)

B. SUSTANCIAS

Conservadas por el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos,

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
ANTIBIOTICOS		
Penicilina	0,0005988	Ampollas de 30 mg de bencilpenicilina sódica (1670 U.I. por mg)
Penicilina K	—	Ampollas de 20 mg con el 89,9 % de <i>n</i> -heptilpenicilina sódica pura, el 9,6 % de dihidropenicilina F y el 0,5 % de penicilina F
Fenoximetilpenicilina	0,00059	Ampollas de 75 mg de fenoximetilpenicilina (1695 U.I. por mg)
Estreptomicina	0,001282	Ampollas de 25 mg de sulfato de estreptomicina (780 U.I. por mg)
Dihidroestreptomicina	0,001316	Ampollas de 70 mg de sulfato de dihidroestreptomicina (760 U.I. por mg)
Bacitracina	0,0182	Ampollas de 50 mg de bacitracina (55 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>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 12 , 945; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 7; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 12 , 769; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 14; WHO/BS 124, 172, 198, 256

FARMACOLOGICAS

National Institute for Medical Research, Londres, Inglaterra

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1er patrón, 1944 (0,0006000 mg)</i> <i>2º patrón, 1952</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, 9 , 15; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1945/46, 12 , 191; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 26, 285; WHO/BS 10, 15, 67, 94, 121, 170, 349 Rev.1, 404
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 895; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 11; WHO/BS 132
<i>1er patrón, 1957</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127 , 15; 1958, 147 , 7; WHO/BS 399
<i>1er patrón, 1950</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, 36 , 9; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 204, 287; WHO/BS 11, 67, 76, 369, 393
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 901; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 16; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 92, 285; WHO/BS 122, 146, 241, 242
<i>1er patrón, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, 9 , 861; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86 , 15; WHO/BS 122, 144, 236

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Antibióticos (cont.)		
Tetraciclina	0,00101	Ampollas de 200 mg de clorhidrato de tetraciclina (990 U.I. por mg)
Clorotetraciclina	0,001	Ampollas de 60 mg de clorhidrato de clorotetraciclina (1000 U.I. por mg)
Oxitetraciclina	0,00111	Ampollas de 100 mg de oxitetraciclina base dihidratada (900 U.I. por mg)
Eritromicina	0,001053	Ampollas de 200 mg de eritromicina dihidratada (950 U.I. por mg)
Polimixina B	0,000127	Ampollas de 19 mg de sulfato de polimixina B purificado (7874 U.I. por mg)
HORMONAS		
Sustancias oxi-tóxicas, vasopresoras y antidiuréticas (antes hormona del lóbulo posterior de la hipófisis)	0,5	Ampollas de 30 mg de polvo desecado por acetona de lóbulo posterior entero de hipófisis de buey (2 U.I. de oxitocina, 2 de vasopresina y 2 de antidiuretina por mg)
Prolactina	0,1	Ampollas de 10 comprimidos de 10 mg de principio activo desecado de lóbulo anterior de hipófisis de buey (100 U.I. por comprimido, aproximadamente)
Corticotrofina (antes hormona adrenocorticotropa)	0,88	Ampollas de 28 mg de corticotrofina en bruto de lóbulo anterior de hipófisis de cerdo (1,14 U.I. por mg)
Tirotrofina	13,5	Ampollas de 10 comprimidos de 20 mg de una mezcla compuesta de 1 parte de tirotrofina purificada de lóbulo anterior de hipófisis de buey y 19 partes de lactosa (1,48 U.I. por comprimido, aproximadamente)
Hormona del crecimiento	1,0	Ampollas de 30 mg de principio activo desecado de lóbulo anterior de hipófisis (1 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, 1957</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1957, 17, 521; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1957, 127, 14; 1958, 147, 6; WHO/BS 323, 370, 396, 396 Annexe 1</i>
<i>1^{er} patrón, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1953, 9, 851; Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1954, 86, 15; Pharmacopoea Internationalis, 1957, Vol. II, 37, 284; WHO/BS 122, 143, 245</i>
<i>1^{er} patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1955, 13, 903; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1956, 108, 14; Pharmacopoea Internationalis, 1957, Vol. II, 185; WHO/BS 122, 145, 211, 285, 307</i>
<i>1^{er} patrón, 1957</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1957, 17, 527; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1957, 127, 14; 1958, 147, 6; WHO/BS 322, 368, 397, 397 Annexe 1</i>
<i>1^{er} patrón, 1955</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1956, 108, 15; WHO/BS 263, 326</i>
<i>1^{er} patrón, 1925 (0,5 mg) 2^o patrón, 1942 (0,5 mg) 3^{er} patrón, 1957</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1947/48, 1, 9; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1957, 127, 16; 1958, 147, 8; Bull. Org. Hyg. S. d. N., 1935, 4, 539; 1936, 5, 624; 1942/43, 10, 117; 1945/46, 12, 44; Pharmacopoea Internationalis, 1954, Vol. I, 198, 360; WHO/BS 351, 352, 395</i>
<i>1^{er} patrón, 1939</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N., 1939, 8, 983; 1942/43, 10, 128; 1945/46, 12, 65; WHO/BS 208, 310, 350, 405</i>
<i>1^{er} patrón, 1950 (1,00 mg) 2^o patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1956, 14, 543; Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1951, 36, 8; WHO/BS 85, 156, 158, 249, 262, 308, 356, 386, 387</i>
<i>1^{er} patrón, 1954</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1955, 13, 917; Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1955, 96, 15; 1956, 108, 17; WHO/BS 155, 158, 210, 284, 309</i>
<i>1^{er} patrón, 1955</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn., 1956, 108, 16; WHO/BS 140, 158, 250, 320</i>

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Hormonas (cont.)		
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	0,04082	Ampollas de 20 mg de insulina purificada, en gran parte de buey (24,5 U.I. por mg)
Heparina	0,0077	Ampollas de 50 mg de sal sódica de principio activo purificado, aislado de tejido bovino (130 U.I. por mg)
VITAMINAS, ENZIMAS		
Vitamina D ₃	0,000025	Fracos de 10 g de solución de vitamina D ₃ en aceite vegetal (1000 U.I. por g)
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)
OTRAS SUSTANCIAS		
Digital	76,0	Ampollas de 2500 mg de polvo de hojas desecadas de <i>Digitalis purpurea</i> (0,01316 U.I. por mg)
Neoarsfenamina	—	Ampollas de 300 mg de neoarsfenamina

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, 1939</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, 8 , 959, 971; 1945/46, 12 , 62; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 101, 271
<i>1er patrón, 1939</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, 8 , 931, 956; 1945/46, 12 , 62; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 101, 269; WHO/BS 93, 141
1er patrón, 1925 (0,12500 mg) 2º patrón, 1935 (0,04550 mg) <i>3er patrón, 1952</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, 7 , 445; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 534; 1936, 5 , 627, 636; 1945/46, 12 , 46; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 133, 272; WHO/BS 89, 116, 119, 137, 138, 204, 205, 267, 311, 357, 388
<i>1er patrón, 1942</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 10; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1942/43, 10 , 185, 195; 1945/46, 12 , 48; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 108, 358; 1957, Vol. II, 130; WHO/BS 353, 390
1er patrón, 1931 (0,1 mg) [Ergosterol irradiado] 2º patrón, 1949	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, 10 , 875; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, 3 , 8; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1940/41, 9 , 449; 1945/46, 12 , 56; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 388; WHO/BS 8
<i>1er patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1957, 16 , 291; <i>Org. mund. Salud Sér. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 18; WHO/BS 78, 135, 160, 163, 232, 271, 306
1er patrón, 1926 (100,0 mg) 2º patrón, 1936 (80,0 mg) <i>3er patrón, 1949</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, 2 , 697; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 531; 1936, 5 , 626; 1945/46, 12 , 43; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 95, 376; WHO/BS 33, 51
1er patrón, 1925 2º patrón, 1935 <i>3er patrón, 1940</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 537; 1936, 5 , 625; 1945/46, 12 , 42; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 152, 365; WHO/BS 26

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

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, 1925 2 ^o patrón, 1936 3 ^{er} patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, 4, 563; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56, 18; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4, 537; 1936, 5, 625; 1945/46, 12, 42; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 243, 369; WHO/BS 110
1 ^{er} patrón, 1951	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56, 8; <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 ^{er} patrón, 1952	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68, 19; <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

II. PATRONES BIOLÓGICOS INTERNACIONALES PROPUESTOS

Se han propuesto patrones internacionales o preparaciones de referencia para las sustancias que a continuación se indica. Los estudios hechos en colaboración internacional sobre las sustancias incluidas en C y L están ya tan avanzados que los laboratorios internacionales de patrones

Sustancias	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Ex- ptos de la OMS en Patrones Biológicos)
C	
Suero de sífilíticos	WHO/BS 239, 289 Rev.1, 304, 341, 379, 380 Rev.1
Suero antipoliomielítico (tipo 1)	} WHO/BS 313, 361, 363, 385
Suero antipoliomielítico (tipo 2)	
Suero antipoliomielítico (tipo 3)	
Suero anti-Rh ₀ (anti-D) activado por albúmina, para la determinación de los grupos sanguíneos Antiestreptolisina O Cardiolipina (3ª preparación inter- nacional de referencia)	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, 2, 12; WHO/BS 46, 165, 213, 328, 366, 407 WHO/BS 402 WHO/BS 360, 414
L	
Sulfato de dextrano	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68, 19; <i>Org. mond. Salud Ser.</i> <i>Inf. técn.</i> , 1955, 96, 16; 1956, 108, 18; WHO/BS 151, 207, 220, 270, 354, 391
Vitamina B ₁₂	WHO/BS 34, 58, 61, 118, 142, 164, 209, 268, 355, 389
Pirógeno	WHO/BS 90, 147, 206, 264, 312, 365, 400
Prolactina (2º patrón internacional)	WHO/BS 350, 405
Insulina (4º patrón internacional)	WHO/BS 357, 388
Heparina (2º patrón internacional)	WHO/BS 353, 390
Estreptomisina (2º patrón interna- cional)	WHO/BS 369, 393

Sustancias	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<p style="text-align: center;">S</p> <p>Vacuna antivariólica</p> <p>Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)</p> <p>Lecitina de huevo (3ª preparación internacional de referencia)</p> <p>Neomicina</p> <p>Bencilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monoestearato de aluminio</p> <p>Gonadotrofina menopáusica humana</p>	<p>WHO/BS 14, 73, 105, 371, 381, 383, 417</p> <p>WHO/BS 344, 377</p> <p>WHO/BS 360</p> <p>WHO/BS 398</p> <p>WHO/BS 324, 349 Rev.1, 358 Rev.1, 403, 404</p> <p>WHO/BS 392</p>
<p style="text-align: center;">P</p> <p>Vacuna antirrábica</p> <p>Vacuna antitífica</p> <p>Vacuna antipoliomielítica</p> <p>Suero antiamarílico</p> <p>Suero antiponzoñoso <i>Bothrops</i></p> <p>Suero antiponzoñoso <i>Naja</i></p> <p>Suero anti-rh' (anti-C) para la determinación de los grupos sanguíneos</p> <p>Suero anti-rh" (anti-E) para la determinación de los grupos sanguíneos</p> <p>Corticotrofina (3er patrón internacional)</p> <p>Nistatina</p> <p>Oleandomicina</p>	<p>WHO/BS 372, 411, 411 Annexe 1</p> <p>WHO/BS 217, 291, 301, 340, 378, 409</p> <p>WHO/BS 235, 260, 321, 376, 376 Annexe 1</p> <p>WHO/BS 416</p> <p>WHO/BS 316, 317, 333, 334, 364, 373</p> <p>WHO/BS 46, 165, 366, 407</p> <p>WHO/BS 356, 386, 387</p>

biológicos del Statens Serum Institut de Copenhague y del National Research Institute for Medical Research de Londres han sido autorizados a establecer estos patrones y definir sus correspondientes unidades internacionales. Las preparaciones incluidas en **S** están actualmente en estudio para determinar su estabilidad y ver si son adecuadas para servir de patrón internacional o de preparación de referencia. Se realizan estudios preliminares para obtener y examinar en cantidades suficientes las sustancias incluidas en **P**, al objeto de su adopción como patrones internacionales.

III. PREPARACIONES DE AUTOR

Estas preparaciones se han introducido teniendo en cuenta los casos en que la necesidad de trabajos más urgentes hace imposible establecer patrones internacionales sin un retraso considerable, mientras que la adopción de un elemento común de referencia podría facilitar las investigaciones. Los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos no pueden aceptar la responsabilidad oficial de garantizar la autenticidad o la estabilidad de una preparación de autor; pero los centros competentes se encargan de la conservación y distribución de estas preparaciones, en las mismas condiciones que cuando se trata de los patrones internacionales, con objeto de facilitar la labor de los investigadores (*Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1955, **96**, 20).

Los sueros hiperinmunes equinos indicados más adelante han sido preconizados por el Dr. A. Felix como preparaciones de referencia para el diagnóstico serológico de la fiebre tifoidea y de las fiebres paratíficas. Estas preparaciones de autor serán facilitadas, previa petición, por el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos, Statens Serum Institut, Copenhague, Dinamarca. (Referencias: *Bull. Org. mond. Santé*, 1950, **2**, 643; 1954, **10**, 919; *Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.*, 1953, **68**, 11; *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, **127**, 12; 1958, **147**, 16; WHO/BS 53, 104, 218, 279, 346, 415)

Suero anti-*Salmonella typhi* H
Suero anti-*Salmonella typhi* O
Suero anti-*Salmonella typhi* Vi
Suero anti-*Salmonella typhi* A H
Suero anti-*Salmonella typhi* B H
Suero no específico anti-*Salmonella paratyphi* B H
Suero anti-*Salmonella paratyphi* B O

IV. PATRONES BIOLÓGICOS INTERNACIONALES SUPRIMIDOS

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

Los laboratorios que quieran establecer sus propios patrones de trabajo a fines de investigación pueden obtener muestras de suero antiestafilocócico

β solicitándolas del Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos, Statens Seruminstitut, Copenhague, Dinamarca, que hará los envíos hasta que se agoten los restos disponibles.

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

Sustancias	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 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
Suero antiestafilocócico β	2,623	1952	1956
*Cloranfenicol	—	1953	1956

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD
SERIE DE INFORMES TECNICOS

		Precio		
		s. d.	\$	Fr. s.
<i>Informes recientes y en preparación :</i>				
Nº 109	Comité de Expertos en Formación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar Tercer informe	1/9	0,30	1,—
Nº 110	Comité de Expertos en Insecticidas Sexto informe	3/6	0,60	2,—
Nº 111	Grupo Consultivo sobre Veterinaria de Salud Pública Informe	1/9	0,30	1,—
Nº 112	Lucha Antituberculosa — Planes para intensificar la coordinación entre países europeos Informe de un grupo de estudio	1/9	0,30	1,—
Nº 113	Diagnóstico de la Leptospirosis y Tipificación de las Leptospiras Informe de un grupo de estudio	1/9	0,30	1,—
Nº 114	Toxicidad de los Plaguicidas para el Hombre Informe de un grupo de estudio	3/6	0,60	2,—
Nº 115	Administración de los Servicios de Higiene Maternoinfantil Segundo informe del Comité de Expertos en Higiene Maternoinfantil	1/9	0,30	1,—
Nº 116	Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas Séptimo informe	1/9	0,30	1,—
Nº 117	Grupo de Estudio sobre Aterosclerosis y Cardiopatía Isquémica Informe	1/9	0,30	1,—
Nº 118	Los Accidentes de la Infancia — La observación de los hechos como fundamento de las medidas preventivas Informe de un grupo consultivo	1/9	0,30	1,—
Nº 119	Grupo de Estudio sobre la Enseñanza de la Pediatría Informe	1/9	0,30	1,—
Nº 120	Grupo de Estudio sobre Ecología de los Moluscos Huéspedes Intermediarios de la Bilharziasis Informe	1/9	0,30	1,—
Nº 121	Comité de Expertos sobre la Rabia Tercer informe	1/9	0,30	1,—
Nº 122	Función de los Hospitales en los Programas de Protección de la Salud Primer informe del Comité de Expertos en Organización de la Asistencia Médica	1/9	0,30	1,—
Nº 123	Comité de Expertos en Paludismo Sexto informe	3/6	0,60	2,—
Nº 124	Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Higiene de la Leche Primer informe	3/6	0,60	2,—
Nº 125	Comité de Expertos en Insecticidas Séptimo informe	1/9	0,30	1,—
Nº 126	Prevención de la Fiebre Reumática Segundo informe del Comité de Expertos en Enfermedades Reumáticas	1/9	0,30	1,—
Nº 127	Comité de Expertos en Estandarización Biológica Décimo informe	1/9	0,30	1,—
Nº 128	Los Servicios de Laboratorio de Salud Pública Primer informe del Comité de Expertos en Métodos de Laboratorio de Salud Pública	3/6	0,60	2,—
Nº 129	Principios Generales que Regulan el Empleo de Aditivos Alimentarios Primer informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Aditivos Alimentarios	1/9	0,30	1,—
Nº 130	Epilepsia Juvenil Informe de un grupo de estudio	1/9	0,30	1,—