

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 172

**COMITÉ DE EXPERTOS
EN PATRONES BIOLÓGICOS**

Duodécimo informe

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

PALAIS DES NATIONS

GINEBRA

1959

COMITE DE EXPERTOS EN PATRONES BIOLOGICOS

Ginebra, 22-27 de septiembre de 1958

Miembros :

Dr. M. L. Ahuja, Medical Adviser to the High Commissioner for India, Londres, Reino Unido

Dr. D. G. Evans, Director, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, Reino Unido (*Relator*)

Dr. P. Krag, Jefe del Departamento de Normas Biológicas, Statens Serum-institut, Copenhague, Dinamarca

Prof. R. Prigge, Director, Paul-Ehrlich-Institut, Francfort del Meno, República Federal de Alemania

Dr. J. Tomcsik, Profesor de Higiene y Bacteriología, Instituto Universitario de Higiene, Basilea, Suiza (*Vicepresidente*)

Dr. G. V. Vygodchikov, Miembro de la Academia de Ciencias Médicas de la URSS; Instituto Gamaleya de Epidemiología y Microbiología, Moscú, Unión Soviética

Dr. H. Welch, Director, Division of Antibiotics, Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and Welfare, Washington, Estados Unidos de América (*Presidente*)

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

Dr. E. C. Hulse, Central Veterinary Laboratory (Ministry of Agriculture, Fisheries and Food), New Haw, Weybridge, Surrey, Reino Unido

Secretaría :

Dr. D. R. Bangham, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, Reino Unido (*Consultor*)

Dr. B. K. Bhattacharya, Médico, Sección de Patrones Biológicos, OMS

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

Dr. O. Maaløe, Profesor de Microbiología, Instituto de Microbiología de la Universidad, Copenhague, Dinamarca (*Consultor*)

INDICE

SUSTANCIAS FARMACOLOGICAS

	Página
Antibióticos	
1. Estreptomina	6
2. Neomicina	6
3. Nistatina	7
4. Novobiocina	7
5. Oleandomicina	7
6. Bencilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monostearato de aluminio (PAM)	8
7. Penicilina benzatina	8
8. Canamicina, leucomicina, ristocetina, vancomicina y anfotericina	8
Hormonas	
9. Córticotrofina	9
10. Gónadotrofina menopáusica humana	9
11. Prolactina	9
12. Relaxina	10
13. Insulina	10
14. Sustancias oxióticas, vasopresoras y antidiuréticas	10
Otras sustancias	
15. Sulfato de dextrano	11
16. Heparina	11
17. Pirógenos	11

SUSTANCIAS INMUNOLOGICAS

Antígenos	
18. Vacuna antipoliomielítica	12
19. Vacuna antivariólica	13
20. Vacuna anticolérica	13
21. Vacuna antitífica	13
22. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)	14
23. Vacuna contra la enfermedad de Newcastle	14
24. Toxoide tetánico adsorbido	14
25. Cardiolipina	15
26. Lecitina de huevo	15
Anticuerpos	
27. Sueros antipoliomielíticos	15
28. Suero de sífilíticos	16
29. Suero antiamarílico	16
30. Antiestreptolisina O	16
31. Suero humano antitoxoplasmático	17
32. Sueros antileptospirósicos	17
33. Sueros contra la encefalitis transmitida por garrapatas	18

NORMAS RECOMENDADAS PARA LAS SUSTANCIAS BIOLÓGICAS

	Página
34. Normas generales	18
35. Normas para la vacuna antipoliomielítica	18
36. Normas para la vacuna antiamarilica	19
37. Normas para la vacuna anticolérica	19

CUESTIONES GENERALES

38. Clasificación	20
-----------------------------	----

ANEXOS

I. Patrones biológicos internacionales y preparaciones biológicas internacionales de referencia, 1959	21
II. Patrones biológicos internacionales y preparaciones biológicas internacionales de referencia propuestos	42
III. Patrones biológicos internacionales suprimidos	43

COMITE DE EXPERTOS EN PATRONES BIOLOGICOS

Duodécimo informe *

El Comité de Expertos en Patrones Biológicos se reunió en Ginebra del 22 al 27 de septiembre de 1958.

El Dr. P. Dorolle, Director General Adjunto, en nombre del Director General de la Organización Mundial de la Salud, dio la bienvenida a los miembros del Comité, hizo observar que la reunión del Comité coincidía con el cambio de los directores de los dos Laboratorios Internacionales de Patrones Biológicos, dio las gracias al Dr. W. L. M. Perry, de Londres, y al Dr. O. Maaløe, de Copenhague, por la valiosa ayuda que han prestado a la Organización Mundial de la Salud durante los diez últimos años y saludó a sus sucesores, el Dr. D. G. Evans y el Dr. P. Krag.

A continuación expuso el proyecto de la Organización Mundial de la Salud de publicar normas recomendadas para las sustancias biológicas importantes con objeto de facilitar el intercambio de las preparaciones entre los diferentes países, atender la gran necesidad de orientaciones prácticas y conseguir una mayor uniformidad en la obtención de preparaciones biológicas inocuas, seguras y eficaces, con fines terapéuticos y profilácticos. Varios grupos de estudio especializados han redactado normas recomendadas y el Director General Adjunto pidió al Comité de Expertos que emitiese su opinión sobre esos textos.

* En el curso de su 23ª reunión, el Consejo Ejecutivo adoptó la siguiente resolución:
El Consejo Ejecutivo

1. TOMA NOTA del duodécimo 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 EB23.R37, *Act. of. Org. mund. Salud*, 1959, 91, 19)

FARMACOLOGÍA

ANTIBIÓTICOS

El Comité estudió la posibilidad de facilitar preparaciones de referencia de los nuevos antibióticos tan pronto como se haya comprobado su inocuidad y eficacia mediante estudios clínicos. Se llegó a la conclusión de que ese servicio sería muy útil y, en consecuencia, se invitó a los especialistas competentes en materia de antibióticos a que presentaran datos clínicos y de laboratorio sobre los nuevos productos, a fin de que el Comité pudiera decidir a qué preparaciones debería extenderse ese servicio internacional. Una vez tomada esa decisión se pediría al National Institute for Medical Research de Londres que obtuviera las cantidades necesarias de las correspondientes sustancias para distribuir las como preparaciones internacionales de referencia. Ese procedimiento permitirá atender de momento las necesidades hasta que más adelante se sustituyan dichas preparaciones por patrones internacionales.

1. Estreptomina

El Comité tomó nota de que el National Institute for Medical Research de Londres había terminado el análisis estadístico de los resultados obtenidos en la valoración comparativa del segundo patrón internacional propuesto, y de que los participantes habían acordado que no se cambiara la unidad de ese patrón.¹ El Comité tomó nota también de que, en virtud de la autorización concedida en su undécimo informe,² se había establecido el segundo patrón internacional para la estreptomina, y de que la unidad internacional se había definido como la actividad de 0,001282 mg del segundo patrón internacional. Por consiguiente, éste contiene 780 unidades internacionales por miligramo.

2. Neomicina

El Comité tomó nota de que se había efectuado un examen preliminar del patrón internacional propuesto para la neomicina y de que no se había llegado a ningún acuerdo relativo a la concentración de neomicina B, neomicina C y neamina.³ El Comité estimó, sin embargo, que el patrón

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/421

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1958, 147, 5

³ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/428

propuesto podría tener una aplicación inmediata y útil y, de acuerdo con el criterio expuesto anteriormente, decidió establecer ese preparado como preparación internacional de referencia de neomicina.

Puesto que en la actualidad se puede disponer de preparaciones de neomicina B prácticamente pura, que se usan cada vez con mayor frecuencia, el Comité estimó que una preparación de esa clase sería más útil como patrón internacional. En consecuencia, pidió al National Institute for Medical Research de Londres que obtuviera una cantidad suficiente para establecer un nuevo patrón internacional y que organizara unas valoraciones comparativas.

3. Nistatina

El Comité tomó nota de que se había obtenido un lote de nistatina,¹ que estableció como preparación internacional de referencia de este antibiótico. Los estudios preliminares han indicado que este preparado podría servir de patrón internacional, por lo que el Comité pidió al National Institute for Medical Research de Londres que organizara una valoración comparativa.

4. Novobiocina

El Comité estableció como preparación internacional de referencia de novobiocina el preparado del antibiótico conservado por el National Institute for Medical Research de Londres.² El Comité convino en que era ya necesario disponer de un patrón internacional de novobiocina, y pidió al National Institute for Medical Research que viera si la preparación internacional de referencia podría servir para ese fin y que, en caso afirmativo, organizara una valoración comparativa.

5. Oleandomicina

El Comité estableció el preparado que se conserva en el National Institute for Medical Research de Londres³ como preparación internacional de referencia de oleandomicina. El Comité convino en que era ya necesario disponer de un patrón internacional de oleandomicina y pidió al National Institute for Medical Research que viera si la preparación internacional de referencia podría servir para ese fin y que, en caso afirmativo, organizara una valoración comparativa.

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/429

² National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/431

³ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/430

6. Bencilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monostearato de aluminio (PAM)

El Comité tomó nota de que los datos conocidos sobre el estudio comparativo de varias preparaciones de PAM¹ no indicaban todavía la existencia de una correlación constante entre los resultados obtenidos en el hombre y en el conejo. Existe, sin embargo, acuerdo sobre el orden en que deben clasificarse las preparaciones según su propiedad de producir en la sangre circulante una concentración persistente de penicilina. En consecuencia, el Comité decidió autorizar al National Institute for Medical Research de Londres para que estableciera como preparación internacional de referencia de PAM la que resultara ser más adecuada en ese estudio comparativo, y pidió a dicho centro que preparara un informe y que indicara en él los resultados obtenidos por todos los participantes.

7. Penicilina benzatina

El Comité tomó nota de que la actividad antibiótica de las preparaciones de penicilina benzatina podía medirse de manera adecuada por comparación con el patrón internacional de penicilina. Considerando que la acción prolongada de la penicilina benzatina es una propiedad inherente a esa sustancia y no depende, como en el caso del PAM, del vehículo usado, el Comité decidió que no era necesario establecer una preparación internacional de referencia de penicilina benzatina, ni proceder a un estudio comparativo sobre las propiedades de acción prolongada de los distintos lotes de este preparado.

8. Canamicina, leucomicina, ristocetina, vancomicina y anfotericina

El Comité deliberó sobre los nuevos antibióticos antiestafilocócicos denominados canamicina, leucomicina, ristocetina y vancomicina y sobre el nuevo antibiótico antimicótico denominado anfotericina, y pidió al National Institute for Medical Research de Londres que obtuviera las cantidades necesarias de esos preparados para establecer las correspondientes preparaciones internacionales de referencia.

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/422

HORMONAS

9. Córticotrofina

El Comité tomó nota de que se había obtenido un lote de córticotrofina que permitiría sustituir el patrón internacional, y de que se iba a organizar una valoración internacional comparativa.¹ Teniendo en cuenta la urgente necesidad de disponer de un nuevo patrón internacional y de patrones de trabajo, el Comité autorizó al National Institute for Medical Research de Londres para que estableciera ese preparado como tercer patrón internacional de córticotrofina y para que definiera su equivalencia en unidades tan pronto como consiguiera la conformidad de los participantes en la valoración comparativa. Como la obtención y la valoración de patrones de trabajo de córticotrofina exigen un esfuerzo considerable y como la cantidad obtenida es suficientemente grande, el Comité decidió que se destinara parte de la misma a establecer un patrón de trabajo, que se pondría a disposición de los diferentes países.

10. Gónadotrofina menopáusica humana

El Comité tomó nota de que se había obtenido cierta cantidad de gónadotrofina menopáusica humana² y, fundándose en los datos disponibles, autorizó al National Institute for Medical Research de Londres para que estableciera ese preparado como preparación internacional de referencia de gónadotrofina menopáusica humana.

El Comité pidió también al National Institute for Medical Research que obtuviera y conservara una cantidad suficiente de la actual preparación de referencia usada sin carácter oficial por muchos investigadores, con objeto de valorarla por comparación con la preparación internacional de referencia en el caso de que ulteriormente se decidiera establecer un patrón internacional.

11. Prolactina

El Comité tomó nota de que se había terminado ya la valoración comparativa del preparado propuesto para la sustitución del patrón internacional de prolactina,³ aunque sus resultados todavía no habían sido

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/432

² National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/434

³ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/446

objeto del oportuno análisis estadístico. También tomó nota de que, en uso de la autorización concedida en su décimo informe,¹ el National Institute for Medical Research de Londres iba a establecer ese preparado como segundo patrón internacional de la prolactina y a definir su equivalencia en unidades, de acuerdo con los participantes en la valoración comparativa.

12. Relaxina

El Comité examinó un informe del National Institute for Medical Research de Londres² sobre la necesidad de establecer una preparación internacional de referencia de relaxina, pero consideró que los datos de base disponibles eran insuficientes para el establecimiento de dicha preparación de referencia.

13. Insulina

El Comité tomó nota de que se había terminado ya el análisis de la valoración comparativa³ y de que, en uso de la autorización concedida en su décimo informe,⁴ se había establecido el cuarto patrón internacional de insulina. El Comité definió la unidad internacional de insulina como la actividad de 0,04167 mg del patrón internacional. Este contiene, por consiguiente, 24 unidades internacionales por miligramo. El patrón se compone de un 52 % de insulina de origen bovino y de un 48 % de insulina de origen porcino.

El Comité estimó que sería conveniente obtener datos sobre la estabilidad del producto a temperaturas elevadas y pidió al National Institute for Medical Research de Londres que procediera a un ensayo de descomposición acelerada.

14. Sustancias oxióticas, vasopresoras y antidiuréticas

El Comité tomó nota del generoso ofrecimiento de 2 g de oxitocina sintética para el establecimiento del patrón internacional, hecho por el Instituto de Química de la Academia de Ciencias de Checoslovaquia, Praga, en el que se siguen realizando estudios para determinar el grado de pureza de ese preparado. En consecuencia, el Comité pidió al National

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 127, 17

² National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/423

³ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/427

⁴ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, 127, 18

Institute for Medical Research de Londres que informara sobre la posibilidad de sustituir el patrón internacional de sustancias oxi-tóxicas, vasopresoras y anti-diuréticas por preparaciones de péptidos sintéticos.

OTRAS SUSTANCIAS

15. Sulfato de dextrano

El Comité volvió a estudiar la procedencia de establecer un patrón internacional de sulfato de dextrano y fundándose en un informe del National Institute for Medical Research de Londres,¹ llegó a la conclusión de que ese patrón no reportaría de momento ninguna utilidad, pero tomó nota de que el citado centro conservaría y facilitaría a los interesados la preparación propuesta en un principio con ese objeto.

16. Heparina

El Comité tomó nota de que, en uso de la autorización concedida en su décimo informe,² el National Institute for Medical Research de Londres había establecido el segundo patrón internacional de heparina,³ y de que la unidad internacional quedaba definida como la actividad de 0,0077 mg del patrón internacional. La sustitución del primer patrón internacional no ha tenido por consecuencia ningún cambio en la definición de la unidad internacional.

17. Pirógenos

El Comité tomó nota de que, en uso de la autorización concedida en su undécimo informe,⁴ el National Institute for Medical Research de Londres había establecido una preparación de gran pureza del antígeno O de la *Shigella dysenteriae* como preparación internacional de referencia de pirógenos.⁵

¹ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/426

² *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1957, **127**, 19

³ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/424

⁴ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1958, **147**, 11

⁵ National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/425

INMUNOLOGÍA

ANTÍGENOS

18. Vacuna antipoliomielítica

El Comité tomó nota de que en varios laboratorios se habían hecho ensayos para obtener preparaciones secas y estables de vacuna antipoliomielítica, sin resultado satisfactorio, aunque los estudios preliminares realizados en el Instituto para la Profilaxis de la Poliomiélitis de Moscú indicaban que una vacuna desecada obtenida en dicho centro conservaba una actividad antigénica considerable y poseía una gran estabilidad después de la desecación.¹ El Comité agradeció el ofrecimiento hecho por el Instituto para la Profilaxis de la Poliomiélitis de Moscú de facilitar una gran cantidad de vacuna trivalente desecada a fin de obtener patrones internacionales si los estudios actualmente en curso confirmaran los resultados iniciales. El Comité también tomó nota de que los National Institutes of Health de Bethesda habían reservado una gran cantidad de vacuna trivalente líquida para utilizarla como preparación nacional de referencia y de que una parte de esa preparación podría emplearse para obtener patrones internacionales.

El Comité también tomó nota de las recomendaciones formuladas en el informe del Grupo de Estudio sobre Normas Recomendadas para la Vacuna Antipoliomielítica,² acerca de la conveniencia de emprender un estudio internacional de los diferentes métodos disponibles para determinar la actividad antigénica. Se usarían para ese estudio, además de una vacuna común de referencia, otras vacunas diluidas y sin diluir, y se pediría a los laboratorios participantes que valorasen las vacunas mediante pruebas especificadas, una de ellas en el pollo, otra en el cobayo y otra de combinación de anticuerpos, y por otros métodos de uso corriente en esos centros.

El Comité pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que organizara un estudio comparativo en la forma indicada por el Grupo y que adoptara las medidas necesarias para incluir en ese estudio las vacunas preparadas por el Instituto para la Profilaxis de la Poliomiélitis de Moscú y por los National Institutes of Health de Bethesda, si para entonces se dispusiera de ellas.

¹ Instituto para la Profilaxis de la Poliomiélitis, Moscú, documento de trabajo inédito WHO/BS/449

² El informe de este grupo de estudio se publicará aparte.

19. Vacuna antivariólica

El Comité tomó nota de que se pensaba convocar en breve un grupo de estudio que redactaría las normas recomendadas para la vacuna antivariólica. El Comité pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que, en la valoración comparativa de la preparación internacional de referencia propuesta para la vacuna antivariólica,¹ se usaran los métodos de determinación de la actividad recomendados por dicho grupo de estudio.

20. Vacuna anticolérica

El Comité tomó nota de que un grupo de estudio sobre normas recomendadas para las sustancias biológicas (vacuna antiamarilica y vacuna anticolérica)² había pedido que se procediera sin demora a un estudio comparativo sobre la eficacia de las pruebas de actividad propuestas en su informe. El Comité pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que adoptara las disposiciones necesarias para dicho estudio, y quedó enterado de que para llevarlo a cabo sería necesario consumir una cantidad importante de las existencias de preparaciones internacionales de referencia de vacunas anticoléricas. El Comité hizo suya asimismo la opinión expresada por el grupo de estudio, acerca de la importancia de proceder a un ensayo práctico debidamente organizado de diferentes lotes de vacuna anticolérica y de las preparaciones internacionales de referencia, por considerar que ése sería el único medio de obtener preparaciones internacionales de referencia de eficacia profiláctica comprobada. Por consiguiente, el Comité pidió al Statens Seruminstitut que adquiriera lo antes posible cantidades suficientes de vacunas anticoléricas monoespecíficas para sustituir las actuales preparaciones internacionales de referencia y para utilizarlas más adelante en ensayo práctico.

Sin embargo, el Comité convino con el grupo de estudio en que, si el acopio de producto en esas cantidades pudiera demorar la iniciación del estudio comparativo sobre las pruebas de actividad, sería preferible comenzar utilizando las actuales preparaciones internacionales de referencia.

21. Vacuna antitífica

El Comité tomó nota de que no se habían realizado nuevos progresos en la obtención de los lotes importantes de vacuna antitífica,³ que hacían

¹ Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/442

² El informe de este grupo de estudio se publicará aparte.

³ Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/441

falta para los estudios prácticos y de laboratorio propuestos en su undécimo informe.¹ Dada la urgencia con que se necesita disponer de recomendaciones internacionales sobre la inspección de la vacuna antitífica, el Comité estimó que podría convocarse un grupo de estudio, que, fundándose en los conocimientos disponibles, estableciera normas sobre el particular. Esas normas resultarán útiles mientras no se disponga de datos sobre la correlación existente entre los resultados obtenidos en el laboratorio y en la práctica.

22. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)

El Comité tomó nota de que el Paul-Ehrlich-Institut de Francfort del Meno² había preparado cierta cantidad de vacuna contra la erisipela porcina, que podría servir de patrón internacional. El Comité también tomó nota de los resultados obtenidos en una valoración comparativa organizada en cinco laboratorios por el Central Veterinary Laboratory de Weybridge.³ Cuatro de esos laboratorios han obtenido resultados concordantes sobre la actividad del preparado con relación al actual patrón alemán, pero los obtenidos en el quinto son discrepantes.

El Comité autorizó al Statens Seruminstitut de Copenhague para que, de acuerdo con el Paul-Ehrlich-Institut y el Central Veterinary Laboratory, establezca ese preparado como patrón internacional para la vacuna contra la erisipela porcina, una vez resuelta satisfactoriamente la indicada discrepancia, y para que definiera su equivalencia en unidades de acuerdo con todos los participantes en la valoración comparativa.

23. Vacuna contra la enfermedad de Newcastle

El Comité tomó nota de que el Paul-Ehrlich-Institut de Francfort del Meno pensaba establecer en breve una preparación nacional de referencia de la vacuna (de virus inactivado) contra la enfermedad de Newcastle, y pidió a la Secretaría que informara sobre la necesidad de disponer de una preparación internacional de referencia de esa vacuna.

24. Toxoide tetánico adsorbido

El Comité examinó los datos comunicados por la Secretaría sobre la valoración del toxoide tetánico en el ratón, y tomó nota de que las preparaciones de toxoide tetánico adsorbido no podían valorarse satisfactoria-

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1958, 147, 11

² Paul-Ehrlich-Institut, Francfort del Meno, documento de trabajo inédito WHO/BS/436

³ Central Veterinary Laboratory, Weybridge, documento de trabajo inédito WHO/BS/435

mente con relación al vigente patrón internacional de toxoide tetánico. Por consiguiente, el Comité pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que, de acuerdo con la Secretaría, pidiera el parecer de otros investigadores sobre la necesidad de establecer un patrón internacional de toxoide tetánico adsorbido y que adquiriera una cantidad suficiente de la preparación adsorbida si se confirmara esa necesidad.

25. Cardiolipina

El Comité tomó nota de que se había establecido la tercera preparación internacional de referencia de cardiolipina.¹

26. Lecitina de huevo

El Comité tomó nota de que se había obtenido un producto adecuado para sustituir la actual preparación internacional de referencia de lecitina de huevo y de que se había organizado una valoración comparativa,² y autorizó al Statens Seruminstitut de Copenhague para que estableciera ese producto como tercera preparación internacional de referencia de lecitina de huevo, una vez obtenida la conformidad de los participantes en la valoración.

ANTICUERPOS

27. Sueros antipoliomielíticos

El Comité examinó un informe sobre el estudio comparativo de sueros antipoliomielíticos liofilizados específicos de cada tipo de virus,³ que se habían propuesto como preparaciones internacionales de referencia, y estimó que había quedado demostrada la utilidad de los mismos, ya que las actividades neutralizantes de sueros desconocidos obtenidas en diferentes laboratorios por comparación con las preparaciones de referencia propuestas presentaban una variación mucho menor que los títulos efectivos.

El Comité examinó también un informe⁴ en el que se indicaba que la actividad neutralizante de los sueros podía variar de una ampolla a otra. No habiéndose observado ninguna variación de ese género en el detenido estudio comparativo realizado sobre el particular y dada la urgente necesidad

¹ Weis Bentzon, M. & Krag, P., documento de trabajo inédito WHO/BS/420 (WHO/VDT/SERO 85)

² Krag, P., documento de trabajo inédito WHO/BS/440

³ Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/444

⁴ Perkins, F. T., documento de trabajo inédito WHO/BS/433

de disponer de preparaciones de referencia, el Comité decidió establecer los sueros propuestos como preparaciones internacionales de referencia de sueros antipoliomielíticos de los tipos 1, 2 y 3.

El Comité convino, sin embargo, en que los sueros internacionales de referencia deberían sustituirse a su debido tiempo por patrones internacionales, y pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que obtuviera preparados adecuados para esa finalidad.

28. Suero de sífilíticos

El Comité examinó un informe¹ sobre la valoración por el método de fijación del complemento y por referencia al patrón alemán del patrón internacional propuesto para el suero de sífilíticos, y tomó nota de que se habían obtenido valores concordantes para su actividad relativa. El Comité también tomó nota de que se había establecido el patrón internacional para el suero de sífilíticos y que la unidad internacional se había definido, de acuerdo con los participantes en el estudio comparativo internacional, como la actividad de 3,617 mg del patrón internacional siendo por tanto equivalente a la actual unidad alemana.

El Comité tomó nota de la necesidad de disponer de un suero internacional de referencia para la prueba de inmovilización del *Treponema pallidum*, y pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que estudiara la posibilidad de usar con ese objeto el patrón internacional de suero sífilítico humano.

29. Suero antiamarílico

El Comité tomó nota de que el Laboratory of the West African Council for Medical Research de Lagos (Nigeria)² había preparado a partir de monos inmunizados cierta cantidad de suero antiamarílico que podría utilizarse como preparación internacional de referencia, y de que el Statens Seruminstitut de Copenhague, de acuerdo con el West African Council for Medical Research, iba a organizar un estudio comparativo de ese preparado.

30. Antiestreptolisina O

El Comité tomó nota de que se había terminado ya el estudio comparativo del patrón internacional propuesto para la antiestreptolisina O,³ y de que se establecería dicho patrón una vez obtenida la conformidad de los participantes.

¹ Weis Bentzon, M. & Krag, P., documento de trabajo inédito WHO/BS/439 (WHO/VDT/SERO/86)

² Macnamara, F. N., documento de trabajo inédito WHO/BS/438

³ Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/443

31. Suero humano antitoxoplasmático

El Comité tomó nota de que la conferencia sobre toxoplasmosis, reunida con motivo del Séptimo Congreso Internacional de Microbiología de Estocolmo, había recomendado el establecimiento de una preparación internacional de referencia de suero antitoxoplasmático.¹ El Comité también tomó nota de que el Statens Seruminstitut de Copenhague había adoptado ya las disposiciones necesarias para obtener cantidades suficientes de suero humano con ese objeto, y pidió a dicho centro que organizara un examen comparativo sobre la procedencia de usar dicho preparado como suero de referencia en las pruebas de fijación del complemento, de Sabin-Feldman y de hemaglutinación.

32. Sueros antileptospirósicos

El Comité tomó nota de que los laboratorios internacionales OMS/FAO de referencia de la leptospirosis habían preparado varios sueros específicos de diferentes tipos de leptospira que habían sido envasados en gran número de ampollas y sometidos a liofilización.¹ El Comité estimó que esos sueros podrían ser útiles para la identificación de variedades de leptospiras en distintos países, y, fundándose en los estudios comparativos efectuados por los laboratorios internacionales de referencia de la leptospirosis, decidió establecer preparaciones internacionales de referencia de sueros específicos de los siguientes tipos de leptospiras :

Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira saxkoebing*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira ballum* AB
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira canicola*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira sejroe*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira mini* AB
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira grippityphosa*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira australis* A
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira icterohaemorrhagiae* AB
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira icterohaemorrhagiae* A
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira hyos*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira autumnalis* AB
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira autumnalis* A
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira pomona*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira bataviae*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira semaranga*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira hebdomadis*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira andamana*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira javanica*
Preparación Internacional de Referencia de Suero anti-*Leptospira pyrogenes*

¹ Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/447

² Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/437

El Comité tomó nota de que los laboratorios internacionales de referencia de la leptospirosis procederían a la distribución sistemática de muestras de esos sueros y de las correspondientes cepas de leptospira, y de que el Statens Seruminstitut de Copenhague conservaría una reserva de ampollas.

33. Sueros contra la encefalitis transmitida por garrapatas

El Comité tomó nota de que el Grupo Consultivo sobre la Lucha contra las Enfermedades Neurotrópicas en Europa¹ había recomendado que se establecieran una o más preparaciones internacionales de referencia de sueros contra la encefalitis transmitida por garrapatas. Esas preparaciones son necesarias para practicar las pruebas de neutralización de virus, para medir la actividad de los sueros terapéuticos y acaso lo sean también para las pruebas de fijación del complemento. El Comité pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que viera la forma de dar cumplimiento a esa recomendación.

NORMAS RECOMENDADAS PARA LAS SUSTANCIAS BIOLÓGICAS

34. Normas generales

El Comité examinó las normas generales para los establecimientos industriales y laboratorios de inspección enunciadas por un grupo de Estudio sobre normas recomendadas para las sustancias biológicas,² tomó nota de que esas recomendaciones habían sido modificadas y aprobadas por los Grupos de Estudio sobre Normas Recomendadas para la Vacuna Antipoliomielítica, la Vacuna Antiamarílica y la Vacuna Anticolérica, y opinó que el nuevo texto era un enunciado satisfactorio de las normas fundamentales que deben observar los establecimientos de preparación y los laboratorios de inspección de sustancias biológicas.

35. Normas para la vacuna antipoliomielítica

El Comité estudió las normas para la vacuna antipoliomielítica (de virus inactivado) redactadas por el Grupo de Estudio reunido con esa finalidad,² y tomó nota de que las normas de actividad antigénica de esa vacuna no podían enunciarse todavía con el debido detalle, y de que el Grupo de Estudio había recomendado que se organizara una investigación

¹ Documento de trabajo inédito EURO-180/8 Rev.1

² El informe de este grupo de estudio, con las normas referidas, se publicará aparte.

internacional a fin de obtener la información básica necesaria para formular una recomendación internacional en la que se fijaran los límites aceptables de la actividad.

El Comité tomó las disposiciones indicadas en la sección 18 del presente informe (véase la pág. 12) para organizar esa investigación internacional.

Aunque una vez terminada satisfactoriamente la investigación propuesta será necesario revisar la parte correspondiente de las normas recomendadas para la vacuna antipoliomielítica, su texto actual representa, a juicio del Comité, una contribución importante para la eficaz inspección de la vacuna antipoliomielítica en todo el mundo.

36. Normas para la vacuna antiamarilica

El Comité examinó las normas para la vacuna antiamarilica redactadas por el grupo de estudio sobre normas recomendadas para esa vacuna y para la anticolérica; ¹ tomó nota de que las citadas normas sólo eran aplicables a las vacunas antiamarilicas para inyección subcutánea, y recomendó que, a los efectos de la expedición de Certificados Internacionales válidos de Vacunación o Revacunación contra la Fiebre Amarilla, la Organización Mundial de la Salud no diese su aprobación a ninguna vacuna de administración subcutánea que no se ajustara a todas las normas enunciadas.

El Comité estimó que el nuevo texto era una revisión satisfactoria de las normas sobre preparación e inspección de la vacuna antiamarilica adoptadas por el Standing Technical Committee on Health de la United Nations Relief and Rehabilitation Administration en 1945.²

37. Normas para la vacuna anticolérica

El Comité examinó las normas para la vacuna anticolérica redactadas por un grupo de estudio sobre normas recomendadas para esa vacuna y para la antiamarilica,³ y tomó nota de que las pruebas de actividad antigénica de la vacuna anticolérica tenían carácter provisional, y de que el grupo de estudio había recomendado que se emprendiera sin demora una investigación de laboratorio para determinar su utilidad. Conforme se indica en la sección 20 del presente informe (véase la página 13), el Comité tomó las disposiciones necesarias para que esa investigación internacional se lleve a cabo.

Aunque una vez terminada satisfactoriamente la investigación propuesta será necesario revisar esta parte de las normas recomendadas, el

¹ El informe de este grupo de estudio, con las normas referidas, se publicará aparte.

² *Epidem. Inform. Bull. (UNRRA)*, 1945, **1**, 365

³ El informe de este grupo de estudio, con las normas referidas, se publicará aparte.

texto actual representa, a juicio del Comité, un paso importante hacia la eficaz inspección de la vacuna anticolérica en todo el mundo.

CUESTIONES GENERALES

38. Clasificación

El Comité acordó establecer una distinción más clara entre los patrones internacionales y las preparaciones internacionales de referencia, y adoptó las siguientes definiciones para ambas categorías de preparados: Se entiende por patrón internacional una preparación a la que se ha asignado una unidad internacional después de un detenido estudio comparativo de carácter internacional. Las preparaciones internacionales de referencia no tienen asignadas en cambio unidades internacionales, sea porque la realización del detenido estudio internacional que debe preceder al establecimiento de un patrón internacional retrasaría el empleo de una sustancia para cuyo uso urge establecer preparaciones internacionales de referencia, sea porque la definición de la unidad internacional no tendría ninguna utilidad especial o porque, aun habiéndose realizado estudios detenidos de laboratorio, no se haya conseguido establecer un método satisfactorio de valoración.

El Comité de Expertos en Patrones Biológicos acordó declinar cualquier responsabilidad en relación con las preparaciones biológicas que no pertenezcan a ninguna de esas dos categorías, e hizo constar que, a juzgar por la experiencia adquirida, no era necesario establecer una categoría suplementaria de « preparaciones de autor ».

El Comité decidió seguir acompañando a sus informes anexos con la lista de todos los patrones internacionales y preparaciones internacionales de referencia, cuya distribución se ha encargado a los laboratorios internacionales de patrones biológicos de Copenhague y de Londres y pidió en consecuencia a la Secretaría que revisara la lista publicada en el anexo a su undécimo informe¹ con arreglo a la nueva clasificación establecida.

El Comité estimó que sería también útil incluir en esa lista los patrones internacionales y las preparaciones internacionales de referencia cuya adopción se haya propuesto y esté en estudio por el Comité de Expertos en Patrones Biológicos, y las demás preparaciones biológicas que pueden obtenerse, previa petición, de los laboratorios internacionales de patrones biológicos.

¹ *Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.*, 1958, 147, 19

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

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

Los Laboratorios Internacionales de Patrones Biológicos en el Statens Seruminstitut, Copenhague (Dinamarca), y en el National Institute for Medical Research, Londres (Inglaterra), son depositarios de todos los Patrones Biológicos Internacionales y Preparaciones Biológicas Internacionales de Referencia, y distribuyen muestras de esas preparaciones, gratuitamente, a los laboratorios nacionales de patrones biológicos de todos los países.

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 antipertussis	1,5	Ampollas de 52 mg de vacuna desecada (34,7 U.I. por ampolla)
Antígeno del cólera (Inaba)	—	Ampollas de unos 100 mg de antígeno desecado

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

INMUNOLOGICAS

Biológicos, Statens Seruminstitut, Copenhagen, Dinamarca

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas * (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
1 ^{er} patrón, 1931 (0,0100 mg) 2 ^o patrón, 1935	<i>Actes off. Org. mond. Santé</i> , 1958, 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; 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.*, 1959, **172**.

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	—	Ampollas de 4 ml, 8 ml o 16 ml de una solución de cardiolipina purificada en etanol (6,4 de cardiolipina por ml, calculados por el contenido en fósforo)
Lecitina de corazón de buey	—	Frascos de 30 ml de solución etanólica de lecitina de corazón de buey purificada (30,3 mg de lecitina por ml)
Lecitina de huevo	—	Frascos de 30 ml de solución etanólica de lecitina de huevo purificada (33,7 mg de lecitina por ml)
ANTICUERPOS		
Suero antitetánico	0,3094	Frascos 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	Frascos de 10 ml de solución glicerolada 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (10 U.I. por ml)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, 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; WHO/BS/IR/58
<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; 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. Org. mond. Santé</i> , 1951, 4 , 151; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, 56 , 9; <i>Org. mond. 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. 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 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 $\frac{1}{3}$ de suero hiperinmune de caballo en solvente fosfatado tampón (500 U.I. por ampolla)
Suero contra la gangrena gaseosa (œdematiens)	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)
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)

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

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Anticuerpos (cont.)		
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 de sífilíticos	3,617	Ampollas de 177,4 mg de suero humano desecado (49 U.I. por ampolla)
Suero anticolérico aglutinante (Inaba)	—	Ampollas de 0,6 ml de suero monoespecífico

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1^{er} patrón, 1952</i>	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, 68 , 11; WHO/BS 38, 60, 84, 150, 225
<i>1^{er} patrón, 1954</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1955, 96 , 11; WHO/BS 246, 297, 300
<i>1^{er} patrón, 1934</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 4, 48, 520
<i>1^{er} patrón, 1934</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 5, 65, 520
<i>1^{er} patrón, 1952</i>	<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
<i>1^{er} patrón, 1953</i>	<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
<i>1^{er} patrón, 1955</i>	<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
<i>1^{er} patrón, 1950</i>	<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
<i>1^{er} patrón, 1950</i>	<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
<i>1^{er} patrón, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 17; WHO/BS 239, 289 Rev. 1, 304, 341, 379, 380 Rev. 1, 439
<i>1^a 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

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
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 tiormersal (500 U.I. por ml)
Suero antitífico (provisional)	—	Ampollas de 5 ml de suero hiperinmune desecado de caballo
Suero antipoliomielítico (tipo 1)	—	Ampollas de 1 ml de una dilución al 1 % de suero hiperinmune de mono en una solución al 6 % de dextrano en agua destilada, desecada
Suero antipoliomielítico (tipo 2)	—	
Suero antipoliomielítico (tipo 3)	—	
Suero anti- <i>Leptospira saxkoebing</i>	—	Ampollas de 0,5 ml ó 1,0 ml de suero hiperinmune de conejo, desecado
Suero anti- <i>Leptospira ballum</i> AB	—	
Suero anti- <i>Leptospira canicola</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira sejroe</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira mini</i> AB	—	
Suero anti- <i>Leptospira grippotyphosa</i>	—	
Suero anti- <i>Leptospira australis</i> A	—	
Suero anti- <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> AB	—	
Suero anti- <i>Leptospira icterohaemorrhagiae</i> A	—	
Suero anti- <i>Leptospira hyos</i>	—	

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

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

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

B. SUSTANCIAS

Conservadas por el Laboratorio Internacional de Patrones Biológicos,

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
ANTIBIOTICOS		
Penicilina	0,0005988	Ampollas de 30 mg de bencilpenicilina sódica (1670 U.I. por mg)
Fenoximetilpenicilina	0,00059	Ampollas de 75 mg de fenoximetilpenicilina (1695 U.I. por mg)
Estreptomina	0,001282	Ampollas de 175 mg de sulfato de estreptomina (780 U.I. por mg)
Dihidroestreptomina	0,001316	Ampollas de 70 mg de sulfato de dihidroestreptomina (760 U.I. por mg)
Bacitracina	0,0182	Ampollas de 50 mg de bacitracina (55 U.I. por mg)
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)

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)
1 ^{er} patrón, 1944 (0,0006000 mg) 2 ^o patrón, 1952	<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
1 ^{er} patrón, 1957	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127, 15; 1958, 147, 7; WHO/BS 359
1 ^{er} patrón, 1950 (0,001282 mg) 2 ^o patrón, 1958	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</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
1 ^{er} patrón, 1953	<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
1 ^{er} patrón, 1953	<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
1 ^{er} patrón, 1957	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1957, 17, 521; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127, 14; 1958, 147, 6; WHO/BS 323, 370, 396, 396 Annexe 1
1 ^{er} patrón, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, 9, 851; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, 86, 15; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 37, 284; WHO/BS 122, 143, 245
1 ^{er} patrón, 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</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
1 ^{er} patrón, 1957	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1957, 17, 527; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127, 14; 1958, 147, 6; WHO/BS 322, 368, 397, 397 Annexe 1

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Antibióticos (cont.)		
Polimixina B	0,000127	Ampollas de 19 mg de sulfato de polimixina B purificado (7874 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
Neomicina	—	Ampollas de 100 mg de sulfato de Neomicina
Nistatina	—	Ampollas en preparación
Novobiocina	—	Ampollas en preparación
Oleandomicina	—	Ampollas en preparación
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 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)
Córticotrofina (antes hormona adrenocórticotropa)	0,88	Ampollas de 28 mg de córticotrofina en bruto de lóbulo anterior de hipófisis de cerdo (1,14 U.I. por mg)
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)

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>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 15; WHO/BS 263, 326
<i>1^a 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>1^a preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 6; WHO/BS 347, 398, 428
<i>1^a preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 8; WHO/BS 347, 429
<i>1^a preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 6; WHO/BS 394, 431
<i>1^a preparación de referencia, 1958</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 8; WHO/BS 430
<i>1^{er} patrón, 1925 (0,5 mg)</i> <i>2^o patrón, 1942 (0,5 mg)</i> <i>3^{er} patrón, 1957</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 9; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127 , 16; 1958, 147 , 8; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, 4 , 539; 1936, 5 , 624; 1942/43, 10 , 117; 1945/46, 12 , 44; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 198, 360; WHO/BS 351, 352, 395
<i>1^{er} patrón, 1939</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 127 , 17; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, 8 , 983; 1942/43, 10 , 128; 1945/46, 12 , 65; WHO/BS 208, 310, 350, 405, 446
<i>1^{er} patrón, 1950 (1,00 mg)</i> <i>2^o patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, 14 , 543; <i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, 36 , 8; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 8; WHO/BS 85, 156, 158, 249, 262, 308, 356, 386, 387, 432
<i>1^{er} patrón, 1954</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</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

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
Hormonas (cont.)		
Hormona del crecimiento	1,0	Ampollas de 30 mg de principio activo desecado de lóbulo anterior de hipófisis (1 U.I. por mg)
Gónadotrofina 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)
Gónadotrofina 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)
OTRAS SUSTANCIAS		
Vitamina D ₃	0,000025	Frascos 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)
Digital	76,0	Ampollas de 2500 mg de polvo de hojas desecadas de <i>Digitalis purpurea</i> (0,01316 U.I. por mg)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
<i>1^{er} patrón, 1955</i>	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1956, 108 , 16; WHO/BS 140, 158, 250, 320
<i>1^{er} 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>1^{er} 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
1 ^{er} patrón, 1925 (0,12500 mg) 2 ^o patrón, 1935 (0,04550 mg) 3 ^{er} patrón, 1952 (0,04082 mg) 4 ^o patrón, 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, 7 , 445; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 9; <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, 427
1 ^{er} patrón, 1942 (0,0077 mg) 2 ^o patrón, 1958	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, 1 , 10; <i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147 , 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, 424
1 ^{er} patrón, 1931 (0,1 mg) [Ergosterol irradiado] 2 ^o 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>1^{er} 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
1 ^{er} patrón, 1926 (100,0 mg) 2 ^o patrón, 1936 (80,0 mg) 3 ^{er} patrón, 1949	<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

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

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los patrones anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
1 ^a preparación de referencia, 1925 2 ^a preparación de referencia, 1935 3 ^a preparación de referencia, 1940	<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
1 ^a preparación de referencia, 1925 2 ^a preparación de referencia, 1936 3 ^a preparación de referencia, 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 ^a preparación de referencia, 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 ^a preparación de referencia, 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
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 BIOLOGICOS INTERNACIONALES
Y PREPARACIONES BIOLOGICAS INTERNACIONALES
DE REFERENCIA PROPUESTOS**

A. SUSTANCIAS INMUNOLOGICAS

Sustancia	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos de los Comités de Expertos de la OMS en Patrones Biológicos)
Suero anti-Rh ₀ (anti-D) activado por albúmina, para la determinación de los grupos sanguíneos	<i>Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, 2, 12; WHO/BS 46, 165, 213, 328, 366, 407
Suero anti-rh' (anti-C), para la determinación de los grupos sanguíneos	WHO/BS 46, 165, 366, 407
Suero anti-rh" (anti-E), para la determinación de los grupos sanguíneos	WHO/BS 46, 165, 366, 407
Antiestreptolisina O	WHO/BS 402, 443
Suero antiamarílico	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1957, 136, 9; WHO/BS 416, 438
Suero humano antitoxoplasmático	WHO/BS 447
Suero antipozoñoso <i>Bothrops</i>	WHO/BS 316, 317, 333, 334, 364, 373
Suero antipozoñoso <i>Naja</i>	WHO/BS 316, 317, 333, 334, 364, 373
Vacuna antipoliomielítica	WHO/BS 235, 260, 321, 376, 376 Annex 1, 449; WHO/BS/IR/44
Vacuna antitífica	<i>Org. mund. Salud Ser. Inf. técn.</i> , 1958, 147, 11; WHO/BS 217, 291, 301, 340, 378, 409, 441
Vacuna antirrábica	WHO/BS 372, 411, 411 Annex 1
Vacuna antivariólica	WHO/BS 14, 73, 105, 371, 381, 383, 417, 442; WHO/BS/IR/70
Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)	WHO/BS 344, 377, 435, 436
Lecitina de huevo (3ª preparación internacional de referencia)	WHO/BS 360, 440
Suero anti- <i>Leptospira mankarso</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira muenchen</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira naam</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira poi</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira sarmin</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira schüffneri</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira bangkinang</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira celledoni</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira cynopteri</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira hardjo</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira kremastos</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira wolffii</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira australis B</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira benjamin</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira djasiman</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira medanensis</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira paidjan</i>	WHO/BS 437
Suero anti- <i>Leptospira sentot</i>	WHO/BS 437

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)
Anfotericina	WHO/BS 450
Canamicina	WHO/BS 450
Leucomicina	WHO/BS 450
Ristocétina	WHO/BS 450
Vancomicina	WHO/BS 450
Bencilpenicilina procaína en suspen- sión oleosa con monostearato de aluminio	WHO/BS 324, 349 Rev.1, 358 Rev.1, 403, 404
Córticotrofina (3 ^{er} patrón internacio- nal)	WHO/BS 356, 386, 387, 432
Gónadotrofina menopáusica humana	WHO/BS 392
Prolactina (2 ^o patrón internacional)	WHO/BS 350, 405, 446
Vitamina B ₁₂	WHO/BS 34, 58, 61, 118, 142, 164, 209, 268, 355, 389

III. PATRONES BIOLÓGICOS INTERNACIONALES
SUPRIMIDOS

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

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 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> -tubo- curarina)	1,0	1951	1955
Suero antiestafilocócico β	2,623	1952	1956
*Cloranfenicol	—	1953	1956

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).
