

*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 127

**COMITE DE EXPERTOS  
EN ESTANDARIZACION BIOLOGICA**

**Décimo Informe**

ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD

PALAIS DES NATIONS

GINEBRA

1957

## COMITE DE EXPERTOS EN ESTANDARIZACION BIOLOGICA

### Décima reunión

Ginebra, 8-13 de octubre de 1956

#### Miembros

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

Dr. A. do Amaral, Director del Instituto Butantan, São Paulo, Brasil (*Vice-presidente*)

\*Dr. E. Dussert, Jefe del Departamento de Control y Laboratorios, Instituto Bacteriológico de Chile, Santiago, Chile

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

Dr. J. H. Humphrey, Department of Biological Standards, National Institute for Medical Research, Londres, Reino Unido (*Relator*)

Dr. M. Kitaoka, Director del Departamento de Enfermedades por Virus y Rickettsias, Instituto Nacional de Sanidad, Tokio, Japón

\*Dr. P. Lépine, Chef du Service des Virus, Institut Pasteur, París, Francia

Dr. O. Maaløe, Jefe del Departamento de Normas Biológicas, Statens Serum-institut, Copenhague (*Presidente*)

Dr. A. A. Miles, Director, Lister Institute of Preventive Medicine, Londres, Reino Unido

\*Dr. E. A. North, Deputy Director (Research), Department of Health, Commonwealth Serum Laboratories, Parkville, Victoria, Australia

Dr. G. Penso, Jefe del Laboratorio de Microbiología, Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia

\*Dr. R. Prigge, Director del Paul-Ehrlich Institut, Staatliche Anstalt für Experimentelle Therapie, Francfort del Meno, Alemania

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

#### Consultor temporero :

Dr. R. Murray, Director, Division of Biological Standards, National Institutes of Health, Bethesda, Md., Estados Unidos de América

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

Sir Thomas Dalling, Consultor Jefe de Veterinaria, Departamento de Zootecnia, Dirección de Agricultura, FAO

Dr. A. W. Stableforth, Director, Central Veterinary Laboratory, Ministry of Agriculture, Fisheries and Food, Weybridge, Surrey, Reino Unido

#### Secretaría :

Dr. N. K. Jerne, Jefe Interino de la Sección de Estandarización Biológica, OMS (*Secretario*)

Dr. W. Aeg. Timmerman, Director de la División de Sustancias Terapéuticas, OMS

\* No pudo asistir a la reunión.

## SUMARIO

### INMUNOLOGÍA

Antígenos	Página
1. Vacuna antipertussis . . . . .	5
2. Vacunas antiftíficas . . . . .	6
3. Vacunas contra el cólera . . . . .	7
4. Vacuna antirrábica . . . . .	7
5. Vacuna antivariólica . . . . .	7
6. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo). . . . .	8
7. Vacuna contra la encefalitis japonesa B . . . . .	8
8. Vacunas contra la leptospirosis . . . . .	8
9. Cardiolipina . . . . .	8
10. Lecitinas . . . . .	9
<b>Anticuerpos</b>	
11. Antitoxina diftérica para la prueba de floculación . . . . .	9
12. Antitoxinas de <i>Clostridium welchii</i> (perfringens) . . . . .	9
13. Antitoxina de la gangrena gaseosa (vibrión séptico) . . . . .	9
14. Antitoxina del estafilococo $\beta$ . . . . .	10
15. Antiestreptolisina O . . . . .	10
16. Sueros antiponzoñosos . . . . .	10
17. Sueros para la determinación de grupos sanguíneos . . . . .	11
18. Sueros antigripales . . . . .	11
19. Sueros antipoliomielíticos . . . . .	12
20. Sueros aglutinantes antiftífico y antiparatíficos . . . . .	12
21. Suero de sifilíticos . . . . .	12
22. Sueros contra la leptospirosis . . . . .	13

### FARMACOLOGÍA

Antibióticos	
23. Estreptomina . . . . .	13
24. Tetraciclina . . . . .	14
25. Eritromina . . . . .	14
26. Neomicina . . . . .	14
27. Novobiocina . . . . .	15
28. Carbomicina (magnamicina), espiromicina, albomicina, nistatina (micostatina) . . . . .	15
29. Fenoximetilpenicilina . . . . .	15
30. Bencilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monosterato de aluminio (PAM) . . . . .	15
31. Métodos para determinar el contenido de penicilina del suero sanguíneo . . . . .	16

<b>Hormonas</b>	<b>Página</b>
32. Sustancias oxi-tóxicas, vasopresoras y antidiuréticas . . . . .	16
33. Corticotrofina . . . . .	17
34. Prolactina . . . . .	17
35. Insulina . . . . .	18

<b>Otras sustancias</b>	
36. Sulfato de dextrano . . . . .	18
37. Heparina . . . . .	19
38. Vitamina B <sub>12</sub> . . . . .	19
39. Pirógenos . . . . .	19

**CUESTIONES GENERALES**

40. Colección de sustancias químicas de referencia . . . . .	20
41. Métodos de bioensayo que han de figurar en la <i>Pharmacopoea Internationalis</i> . . . . .	21
42. Lista de patrones biológicos internacionales . . . . .	21

**ANEXO**

Patrones biológicos internacionales y preparaciones internacionales de referencia . . . . .	23
---------------------------------------------------------------------------------------------	----

## COMITE DE EXPERTOS EN ESTANDARIZACION BIOLÓGICA

### Décimo Informe \*

El Comité de Expertos en Estandarización Biológica celebró su décima reunión en Ginebra, del 8 al 13 de octubre de 1956.

En nombre del Director General de la Organización Mundial de la Salud, el Director General Adjunto dio la bienvenida a los miembros del Comité, al consultor temporero y a los representantes de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación.

### INMUNOLOGIA

#### ANTIGENOS

##### 1. Vacuna antipertussis

El Comité tomó nota de que, según se desprende de ciertos ensayos prácticos, la inmunidad consiguiente a la administración de las vacunas contra la tos ferina al hombre es función de la actividad de esas vacunas, determinada por el método de inoculación intracerebral en ratones.<sup>1</sup> La sustancia propuesta como preparación internacional de referencia ha sido

---

\* En el curso de su 19ª reunión el Consejo Ejecutivo adoptó la resolución siguiente :  
El Consejo Ejecutivo

1. TOMA NOTA del décimo informe del Comité de Expertos en Estandarización Biológica ;
2. DA LAS GRACIAS a los miembros del Comité por la labor realizada, y
3. AUTORIZA la publicación del informe.  
(Resolución EB19.R5, *Act. of. Org. mund. Salud*, 1957, 76, 3)

<sup>1</sup> Véase *Brit. med. J.* 1956, 2, 454 (Report to the Whooping-Cough Immunization Committee of the Medical Research Council).

sometida en el laboratorio a detenidas comparaciones <sup>1</sup> a) con la vacuna de referencia británica, de eficacia comprobada en el hombre, y b) con la vacuna de referencia de los National Institutes of Health de Bethesda, Md. (Estados Unidos de América del Norte).<sup>2</sup> Las pruebas de alteración acelerada han demostrado que esa sustancia es sumamente estable.<sup>2</sup> El Comité autorizó, en consecuencia, al Statens Seruminstitut de Copenhague para que, previo acuerdo con las participantes, definiera la unidad de actividad de esa preparación tomando como base los resultados de la valoración comparativa, de manera que la unidad internacional de vacuna contra la tos ferina sea equivalente a la unidad de protección utilizada en los National Institutes of Health, y para que adoptara la preparación como patrón internacional de vacuna antipertussis.

## 2. Vacunas antitíficas

El Comité examinó los resultados de los experimentos prácticos llevados a cabo en Yugoslavia con vacunas conservadas en fenol o en alcohol y de las pruebas a que se han sometido esas preparaciones en varios laboratorios. En el curso del ensayo práctico, llevado a cabo en circunstancias que imponían ciertas limitaciones, la vacuna fenolada fue la única que permitió dar a las personas una protección apreciable, resultado que no permitían esperar las pruebas de antigenicidad practicadas en el laboratorio, según las cuales la vacuna conservada en alcohol parecía más eficaz para la formación de aglutininas Vi que la conservada en fenol, y era por lo menos tan eficaz como ella en los ensayos de inmunización activa y pasiva.<sup>3</sup>

El Comité quedó convencido de la necesidad de proseguir las investigaciones sobre los métodos de valoración en el laboratorio y sobre otras clases de vacunas que deberán contrastarse con los correspondientes patrones siempre que ello sea posible. En vista de la relativa inestabilidad de las vacunas líquidas, el Comité pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que se procurara cierta cantidad de vacuna antitífica estable, desecada por medio de acetona y que, en colaboración con otros centros y laboratorios interesados, emprendiera los oportunos estudios sobre esos

---

<sup>1</sup> Participantes : Institut Pasteur, París, Francia ; Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Países Bajos ; Michigan Department of Health, Estados Unidos ; Biological Standards Control Laboratory, Reino Unido ; Department of National Health and Welfare, Canadá ; Statens Seruminstitut, Dinamarca ; Commonwealth Serum Laboratories, Australia ; National Institutes of Health, Estados Unidos ; Lister Institute of Preventive Medicine, Reino Unido

<sup>2</sup> Maaløe, O., documento de trabajo inédito WHO/BS/338

<sup>3</sup> Maaløe, O., documento de trabajo inédito WHO/BS/340

preparados. El Comité tomó nota de que las existencias de las vacunas empleadas en Yugoslavia para los ensayos prácticos son suficientes para llevar a cabo esos estudios.

### 3. Vacunas contra el cólera

El Comité tomó nota de que el uso de la vacuna anticolérica se ha generalizado extraordinariamente durante los cincuenta años últimos<sup>1</sup> y se extiende cada vez más, y de que los ensayos realizados sobre su eficacia para la protección de las personas no han dado resultados idénticos en los distintos laboratorios que los han realizado. El Comité tomó nota además del informe del Comité de la Cuarentena Internacional, que « hizo hincapié en la necesidad de someter a estandarización internacional las vacunas contra el cólera y expresó el deseo de que el Comité de Expertos en Estandarización Biológica y los demás expertos interesados en la cuestión continuasen estudiándola ».<sup>2</sup> El Comité encareció, asimismo, la urgencia de proseguir los estudios encaminados a mejorar los métodos de ensayo de las vacunas contra el cólera y recomendó a la Secretaría que favorezca y facilite los trabajos que se emprendan con ese objeto.

### 4. Vacuna antirrábica

El Comité tomó nota de que los estudios llevados a cabo sobre la sustancia propuesta como preparación internacional de referencia de la vacuna antirrábica han dado resultados satisfactorios,<sup>3</sup> y se sumó a la recomendación formulada por la Secretaría del Comité de Expertos sobre la Rabia para que se emprenda un estudio comparativo de la estabilidad de esa sustancia y de su idoneidad para los ensayos de valoración.

### 5. Vacuna antivariólica

El Comité tomó nota de que el Lister Institute of Preventive Medicine de Londres ha ofrecido una muestra de vacuna antivariólica desecada por congelación y de gran estabilidad (linfa de carnero)<sup>4</sup> a fin de que sirva

---

<sup>1</sup> Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/342

<sup>2</sup> *Act. of. Org. mund. Salud*, 1956, 72, 36

<sup>3</sup> Kaplan, M., documento de trabajo inédito WHO/BS/372

<sup>4</sup> Cockburn, W. C. et al., documento de trabajo inédito WHO/BS/371

como preparación internacional de referencia, y pidió al Statens Serum-institut de Copenhague que se encargara de organizar el estudio comparativo de esa sustancia.

#### **6. Vacuna contra la erisipela porcina (mal rojo)**

El Comité tomó nota de los progresos realizados por el Central Veterinary Laboratory de Weybridge en su estudio de una vacuna contra la erisipela porcina,<sup>1</sup> preparada por adsorción y desecada por congelación y pidió al citado centro que, en colaboración con el Instituto Paul-Ehrlich de Francfort del Meno, llevase a cabo un examen comparativo de la estabilidad de ese preparado y de su idoneidad para los ensayos de valoración, con objeto de recomendar, si procediera, su adopción como patrón internacional de vacuna contra la erisipela porcina.

#### **7. Vacuna contra la encefalitis japonesa B**

El Comité pidió a la Secretaría que estudiara la conveniencia de establecer una preparación internacional de referencia de la vacuna contra la encefalitis japonesa B.

#### **8. Vacunas contra la leptospirosis**

El Comité pidió a la Secretaría que estudiara la conveniencia de establecer preparaciones internacionales de referencia para las vacunas contra la leptospirosis.

#### **9. Cardiolipina**

El Comité tomó nota de que el estudio comparativo del material que ha de sustituir a la actual preparación internacional de referencia de cardiolipina está casi terminado,<sup>2</sup> y autorizó al Statens Serum-institut de Copenhague para que, previo acuerdo con los centros participantes, adopte ese material como tercera preparación internacional de referencia de cardiolipina.

---

<sup>1</sup> Central Veterinary Laboratory, Standards Department, Weybridge, Reino Unido, documento de trabajo inédito WHO/BS/344

<sup>2</sup> Laboratorio Serológico Internacional de Referencia, Statens Serum-institut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/360

## 10. Lecitinas

El Comité tomó nota de que las existencias de preparaciones internacionales de referencia de lecitina de huevo y de lecitina de corazón de buey son suficientes para dos años por lo menos y quedó enterado de que, dado el uso cada vez menor que se hace de esta última sustancia, no será probablemente necesario sustituir la correspondiente preparación internacional de referencia.<sup>1</sup> El Comité pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que empiece a reunir material con objeto de sustituir en su día la preparación internacional de referencia de lecitina de huevo.

## ANTICUERPOS

### 11. Antitoxina diftérica para la prueba de floculación

El Comité aprobó la adopción del preparado elegido por el Statens Seruminstitut de Copenhague como cuarto patrón internacional de suero antidiftérico para la prueba de floculación.<sup>2</sup>

### 12. Antitoxinas de *Clostridium welchii* (*perfringens*)

El Comité tomó nota de los trabajos llevados a cabo en el Central Veterinary Laboratory de Weybridge,<sup>3</sup> de los que se desprende que el empleo de toxinas de ensayo de gran actividad en la prueba de inoculación intravenosa en ratones no da lugar a diferencias de actividad entre distintas antitoxinas en la determinación efectuada tomando como base las correspondientes preparaciones internacionales de referencia de antitoxinas de *Clostridium welchii* de los tipos B y D.

### 13. Antitoxina de la gangrena gaseosa (vibrión séptico)

El Comité tomó nota de que está casi terminado<sup>4</sup> el estudio comparativo<sup>5</sup> del patrón propuesto para sustituir al actual. El Comité autorizó

<sup>1</sup> Laboratorio Serológico Internacional de Referencia, Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/360

<sup>2</sup> Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/359

<sup>3</sup> Central Veterinary Laboratory, Standards Department, Weybridge, Reino Unido, documento de trabajo inédito WHO/BS/343

<sup>4</sup> Participantes : Statens Seruminstitut, Dinamarca ; Paul-Ehrlich-Institut, Alemania ; Instituto de Verificación e Investigación de Sustancias Inmunológicas, Yugoslavia ; National Institutes of Health, Estados Unidos

<sup>5</sup> Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/367

al Statens Seruminstitut de Copenhague para que, previo acuerdo con los centros participantes, defina la unidad de actividad de esa sustancia tomando como base los resultados del estudio comparativo y adopte la preparación como tercer patrón internacional de antitoxina de la gangrena gaseosa (vibrión séptico). El Comité tomó nota de que este patrón será enviado a los centros que lo soliciten bajo la forma de un preparado desecado por congelación.

#### 14. Antitoxina del estafilococo $\beta$

El Comité decidió que no se sustituya el patrón internacional del suero antiestafilocócico  $\beta$  y que se suspenda su distribución sistemática. Las existencias del suero sólo se facilitarán en adelante a petición previa de los interesados.<sup>1</sup>

#### 15. Antiestreptolisina O

El Comité quedó enterado del parecer del Comité de Expertos en Enfermedades Reumáticas respecto a la necesidad de establecer un patrón internacional para el suero de antiestreptolisina O.<sup>2</sup> El Comité pidió al Statens Seruminstitut de Copenhague que obtuviera cierta cantidad de ese suero y que tomara las disposiciones necesarias para proceder a su examen comparativo con el fin de determinar su idoneidad como preparación patrón de antiestreptolisina O.

#### 16. Sueros antiponzoñosos

El Comité tomó nota de los progresos realizados por el Instituto Butantan de São Paulo en la obtención de muestras de ponzoña de *Bothrops jararaca* en diferentes zonas del Brasil y de la situación en que se encuentra el estudio sobre la toxicidad y la estabilidad de esas muestras.<sup>3</sup>

El Comité hizo hincapié en la analogía que guardan los principios observados en la estandarización de sueros antiponzoñosos con los que se aplican en la estandarización de antitoxinas, y pidió a la Secretaría que estudiara la posibilidad de obtener en cantidad suficiente sueros antiponzoñosos que sean activos contra los venenos de los principales géneros

<sup>1</sup> Statens Seruminstitut, Dinamarca, documento de trabajo inédito WHO/BS/339

<sup>2</sup> Documento de trabajo inédito WHO/Rheum. Dis./21

<sup>3</sup> Amaral, A. do, Schöttler, W. H. A. y Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/364; Amaral, A. do, documento de trabajo inédito WHO/BS/373

de serpientes (empezando por *Bothrops* y *Naja*) y que contengan anticuerpos capaces de neutralizar los principios tóxicos de los venenos no modificados. El Comité pidió asimismo a la Secretaría que obtenga de distintas regiones geográficas, muestras representativas de venenos de serpientes cuidadosamente desecados, con objeto de organizar estudios comparativos sobre la idoneidad de los sueros antiponzoñosos como patrones internacionales.

### 17. Sueros para la determinación de grupos sanguíneos

El Comité tomó nota de que la sustancia propuesta como patrón internacional para el suero anti-Rh<sub>0</sub> (anti-D), que se emplea en la determinación de grupos sanguíneos, no ha resultado idónea y pidió al Laboratorio Internacional de Referencia para la Determinación de Grupos Sanguíneos, de Londres, que volviera a examinar la conveniencia de establecer un patrón internacional de suero aglutinante anti-Rh<sub>0</sub> (anti-D) (« aglutinante en solución salina ») para la determinación de grupos sanguíneos.

El Comité quedó enterado de que, según las observaciones efectuadas, el título relativo de los sueros anti-Rh<sub>0</sub> (anti-D) activados por albúmina, que se utilizan para la clasificación de grupos sanguíneos, varía con el método empleado para la valoración, y pidió al Laboratorio Internacional de Referencia para la Determinación de Grupos Sanguíneos que organizara estudios comparativos de mayor amplitud a fin de facilitar la adopción de un patrón internacional de suero anti-Rh<sub>0</sub> (anti-D) activado por albúmina para lo determinación de los grupos sanguíneos.

El Comité tomó nota asimismo de que el mencionado laboratorio procurará obtener cierta cantidad de sueros aglutinantes (« aglutinantes en solución salina ») anti-rh' (anti-C) y anti-rh'' (anti-E) para la determinación de grupos sanguíneos, a fin de que sirvan como patrones internacionales.<sup>1</sup>

### 18. Sueros antigripales

El Comité se sumó al parecer emitido por el Centro Mundial de la Gripe de Londres,<sup>2</sup> respecto a la inutilidad de establecer de momento preparaciones internacionales de referencia de sueros antigripales, dadas las diferencias de constitución antigénica que presentan las cepas de virus aisladas durante las epidemias.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Mourant, A. E., documento de trabajo inédito WHO/BS/366

<sup>2</sup> Centro Mundial de la Gripe, National Institute for Medical Research, The Ridgeway, Mill Hill, Londres, N.W.7.

<sup>3</sup> Payne, A. M.-M., documento de trabajo inédito WHO/BS/362

### 19. Sueros antipoliomielíticos

El Comité tomó nota de que el Statens Seruminstitut de Copenhague proyecta organizar una valoración comparativa de los tres sueros propuestos como patrones internacionales (sueros de mono específicos de cada tipo)<sup>1</sup> que se llevará a cabo en los centros internacionales de estudios epidemiológicos y de laboratorio sobre poliomielitis — designados por la Organización Mundial de la Salud — y en otros laboratorios interesados por la cuestión. En el curso del estudio se examinará la idoneidad de esos preparados para servir de patrones en la determinación, por distintos métodos de laboratorio, de la actividad neutralizante de los sueros, incluso los de carácter terapéutico,<sup>2</sup> obtenidos en diferentes especies de animales.

### 20. Sueros aglutinantes antitífico y antiparatíficos

El Comité examinó el informe de la Secretaría sobre los resultados conocidos de la valoración comparativa de los patrones internacionales propuestos para los sueros aglutinantes antitífico y antiparatíficos A y B. Todos los laboratorios han llegado a resultados muy semejantes al determinar la actividad de los sueros propuestos como patrones en suspensiones bacterianas preparadas por ellos mismos y en las facilitadas por el Central Public Health Laboratory de Colindale. Son muy distintas en cambio las valoraciones de la actividad relativa de los sueros humanos, obtenidas en las diversas pruebas de aglutinación H, O y Vi por diferentes laboratorios.<sup>3</sup> El Comité decidió que no procedía adoptar ninguna disposición mientras no se conociera el parecer de los centros que han participado en esos trabajos.

### 21. Suero de sifilíticos

El Comité tomó nota de que la sustancia propuesta como preparación de referencia de suero de sifilíticos se ha estudiado paralelamente a otros sueros de esa naturaleza,<sup>4</sup> y quedó enterado de que el Laboratorio Serológico Internacional de Referencia de Copenhague está preparando un

<sup>1</sup> Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/361

<sup>2</sup> Penso, G., documento de trabajo inédito WHO/BS/363

<sup>3</sup> Secretaría de la OMS, documento de trabajo inédito WHO/BS/346

<sup>4</sup> Laboratorio Serológico Internacional de Referencia, Statens Seruminstitut, Copenhague, documento de trabajo inédito WHO/BS/360

informe completo sobre el particular. El Comité decidió aplazar la adopción de esa preparación internacional de referencia para el suero de sifilíticos hasta que se examine el parecer de los centros participantes.

## 22. Sueros contra la leptospirosis

El Comité pidió a la Secretaría que estudie la conveniencia de establecer patrones internacionales para los sueros contra la leptospirosis, sin perjuicio de continuar la preparación de sueros de identificación, confiada a los laboratorios FAO/OMS de referencia de la leptospirosis.<sup>1</sup>

# FARMACOLOGIA

## ANTIBIOTICOS

### 23. Estreptomicina

El Comité tomó nota de que se dispone de cierta cantidad de sulfato de estreptomicina para sustituir el vigente patrón internacional de ese antibiótico. Aunque la sustancia en cuestión tiene un contenido de materias inertes algo más elevado que el patrón internacional en vigor,<sup>2</sup> el Comité estimó que ese hecho carece de importancia, puesto que el único objeto del patrón es servir de medida de la actividad antibiótica. El Comité pidió al National Institute for Medical Research de Londres que organizara una valoración comparativa del citado material en distintos países y le autorizó para que, previo acuerdo con los centros participantes y fundándose en los resultados del estudio, defina la unidad de actividad de la sustancia propuesta y adopte el material como segundo patrón internacional de estreptomicina.

---

<sup>1</sup> Laboratory of the Department of Health and Home Affairs, Brisbane, Australia; Instituto de Higiene Tropical y Patología Geográfica, Amsterdam, Países Bajos; Division of Veterinary Medicine, Walter Reed Army Institute of Research, Washington D.C., Estados Unidos; The Wellcome Laboratories of Tropical Medicine, Londres, Reino Unido; Istituto Superiore di Sanità, Roma, Italia; Departamento de Enfermedades por Virus y Rickettsias, Instituto Nacional de Sanidad, Tokio, Japón

<sup>2</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/369

#### 24. Tetraciclina

El Comité tomó nota de que se ha obtenido cierta cantidad de clorhidrato de tetraciclina que ha sido objeto de valoración comparativa.<sup>1, 2</sup> El Comité autorizó al National Institute for Medical Research de Londres para que, previo acuerdo con los centros participantes y fundándose en los resultados de ese estudio, defina la unidad internacional de tetraciclina, de manera que su actividad sea equivalente a la de un microgramo del clorhidrato de tetraciclina utilizado como patrón por la Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C., y adopte la sustancia propuesta como patrón internacional de tetraciclina.

#### 25. Eritromicina

El Comité tomó nota de que había terminado la valoración comparativa<sup>3</sup> del preparado de eritromicina propuesto como patrón internacional<sup>4</sup> y autorizó al National Institute for Medical Research de Londres para que, previo acuerdo con los centros participantes y fundándose en los resultados de esa valoración, defina la unidad internacional como el equivalente de un microgramo de eritromicina base pura y adopte la sustancia propuesta como patrón internacional de eritromicina.

#### 26. Neomicina

El Comité reconoció la necesidad de establecer un patrón internacional de neomicina, tomó nota de que se dispone de cierta cantidad de sulfato

---

<sup>1</sup> Participantes : Laboratory of Hygiene, Department of National Health and Welfare, Canadá ; Statens Seruminstitut, Dinamarca ; Instituto de Investigaciones para la Industria Farmacéutica, Hungría ; Hindustan Antibiotics, Pimpri, Bombay, India ; Istituto Superiore di Sanità, Italia ; National Institute for Medical Research, Reino Unido ; Department of Health, Education, and Welfare, Food and Drug Administration, Estados Unidos ; Chas. Pfizer & Co., Inc., Estados Unidos

<sup>2</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/370

<sup>3</sup> Participantes : Laboratory of Hygiene, Department of National Health and Welfare, Canadá ; Statens Seruminstitut, Dinamarca ; Istituto Superiore di Sanità, Italia ; Distillers Company Ltd, Liverpool and Epsom, Reino Unido ; National Institute for Medical Research, Reino Unido ; Eli Lilly & Co., Estados Unidos ; Department of Health, Education, and Welfare, Food and Drug Administration, Estados Unidos ; Instituto Central de Verificación, Ministerio de Sanidad, URRS

<sup>4</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/368

de neomicina que puede utilizarse con ese objeto<sup>1</sup> y pidió al National Institute for Medical Research de Londres que analizara esa sustancia a fin de decidir si procede adoptarla como preparación patrón, y organizar en consecuencia la oportuna valoración comparativa internacional tomando como base de la comparación el patrón empleado por la Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C.

#### **27. Novobiocina**

Considerando que podría ser necesario establecer un patrón internacional de novobiocina,<sup>1</sup> el Comité pidió al National Institute for Medical Research de Londres que recabara otras opiniones sobre el particular y que investigara la posibilidad de obtener material adecuado para una preparación internacional patrón.

#### **28. Carbomicina (magnamicina), espiromicina, albomicina, nistatina (micostatina)**

El Comité llegó a la conclusión de que es innecesario, de momento, establecer patrones internacionales de carbomicina (magnamicina), espiromicina, albomicina y nistatina (micostatina).<sup>1</sup>

#### **29. Fenoximetilpenicilina**

El Comité quedó enterado de la imposibilidad de contrastar de manera adecuada la fenoximetilpenicilina con el patrón internacional de penicilina (bencilpenicilina) y convino en que sería necesario establecer un nuevo patrón internacional para esa sustancia. Considerando, por otra parte, que existe una preparación muy purificada que ha resultado idónea para ese fin,<sup>1</sup> el Comité pidió al National Institute for Medical Research de Londres que adoptara las disposiciones necesarias para llevar a cabo una valoración comparativa, tomando como base el patrón utilizado por la Food and Drug Administration, Department of Health, Education, and Welfare, Washington, D.C.

#### **30. Bencilpenicilina procaína en suspensión oleosa con monosterato de aluminio (PAM)**

El Comité tomó conocimiento de los trabajos realizados en el National Institute for Medical Research de Londres, con objeto de establecer un

<sup>1</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/347

método de ensayo en animales que permita determinar la persistencia de la penicilina en la sangre circulante después de su administración en preparaciones de acción prolongada.<sup>1</sup> Como existe, al parecer, la posibilidad de determinar esa característica mediante pruebas en animales, el Comité reconoció la necesidad de establecer una preparación patrón de penicilina PAM de acción prolongada y pidió, en consecuencia, al National Institute for Medical Research de Londres que obtuviera el material adecuado para establecer esa preparación internacional de referencia y que adoptara las disposiciones necesarias para efectuar los oportunos ensayos, paralelamente a los que se llevan a cabo tanto en el hombre como en animales de laboratorio con otras preparaciones de PAM de distinta eficacia.

### **31. Métodos para determinar el contenido de penicilina del suero sanguíneo**

El Comité tomó conocimiento del informe presentado por el National Institute for Medical Research de Londres acerca de la valoración de pequeñas cantidades de penicilina en suero humano y en suero de conejo<sup>2</sup> y, enterado de que existe ya un método eficaz para determinar el grado de persistencia de la penicilina en la sangre circulante, recomendó que el Comité de Expertos en Enfermedades Venéreas y Treponematosis estudiara ese método.

## **HORMONAS**

### **32. Sustancias oxitóxicas, vasopresoras y antidiuréticas**

El Comité tomó nota de que había terminado la valoración comparativa<sup>3</sup> del material recogido para reponer el patrón internacional de

<sup>1</sup> Humphrey, J. H., Lightbown, J. W. & Musset, M. V., documento de trabajo inédito WHO/BS/358 Rev. 1

<sup>2</sup> Lightbown, J. W. & Sulitzeanu, D., documento de trabajo inédito WHO/BS/349 Rev.1

<sup>3</sup> Participantes: Commonwealth Serum Laboratories, Australia; Department of National Health and Welfare, Food and Drug Directorate, Canadá; Statens Serum-institut, Dinamarca; Laboratoire national de Contrôle des Médicaments, Francia; Medizinische Forschungsanstalt, Alemania; Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Países Bajos; Central Drugs Laboratory, India; The Wellcome Research Laboratories, Reino Unido; School of Pharmacy, Reino Unido; Department of Pharmacology, University of Oxford, Reino Unido; Pharmacological Laboratory, University College, Londres, Reino Unido; Department of Pharmacology, University of Bristol, Reino Unido; National Institute for Medical Research, Reino Unido; The Armour Labora-

lóbulo posterior de la hipófisis,<sup>1</sup> y autorizó al National Institute for Medical Research de Londres para que, previo acuerdo con los participantes y fundándose en los resultados del estudio comparativo, defina las unidades de actividad de las distintas sustancias (oxitócicas, vasopresoras y anti-diuréticas) respecto de las cuales ha de servir de patrón la preparación propuesta y para que adopte ese material como tercer patrón internacional.

El Comité acordó que, en adelante, este patrón se denomine patrón internacional de sustancias oxitócicas, vasopresoras y antidiuréticas. De esa manera quedará bien claro que el material en cuestión sirve de patrón para tres sustancias de actividades distintas y no necesariamente relacionadas entre sí.<sup>2</sup> Además, el Comité decidió que, mientras no se consiga aislar o sintetizar péptidos activos y puros en cantidad suficiente, procede seguir utilizando una misma preparación como patrón de las sustancias oxitócicas, vasopresoras y antidiuréticas.

### 33. Corticotrofina

El Comité tomó nota de que el vigente patrón internacional ha resultado impropio para valorar las preparaciones de corticotrofina de alto grado de pureza que empiezan a emplearse ya en los trabajos clínicos,<sup>3</sup> y pidió al National Institute for Medical Research de Londres que recabara el parecer de otros expertos sobre la necesidad de establecer un nuevo patrón y que, si esa necesidad se confirmaba, obtuviera material de gran actividad y apropiado para servir de preparación patrón.

### 34. Prolactina

El Comité tomó nota de que se había obtenido una preparación de prolactina adecuada para sustituir al actual patrón internacional en vigor, quedó enterado de la necesidad de organizar un estudio comparativo,<sup>4</sup>

---

tories, Estados Unidos; Wilson Laboratories, Estados Unidos; Parke, Davis & Co., Estados Unidos; Eli Lilly & Co., Estados Unidos; Department of Health, Education, and Welfare, Food and Drug Administration, Estados Unidos; Departamento de Farmacología, Universidad de Zagreb, Yugoslavia

<sup>1</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/351

<sup>2</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/352

<sup>3</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/356

<sup>4</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/350

para su valoración, y autorizó al National Institute for Medical Research de Londres para que, previo acuerdo con los centros participantes y fundándose en los resultados del estudio, definiera la unidad y adoptara el material como segundo patrón internacional de prolactina.

### 35. Insulina

El Comité tomó nota de que la valoración internacional comparativa <sup>1</sup> del patrón de insulina que ha de sustituir al vigente quedará terminada tan pronto como se haya efectuado el análisis final de los resultados.<sup>2</sup> El Comité autorizó al National Institute for Medical Research de Londres para que, previo acuerdo con los centros participantes y fundándose en los resultados del estudio, defina la unidad correspondiente y adopte el material propuesto como cuarto patrón internacional de insulina.

## OTRAS SUSTANCIAS

### 36. Sulfato de dextrano

El Comité tomó nota de que se ha obtenido un material apropiado para servir como patrón internacional de sulfato de dextrano <sup>3</sup> y de que se piensa organizar el estudio comparativo necesario para proceder a su valoración respecto de la preparación de autor existente. El Comité autorizó al National Institute for Medical Research de Londres para que, previo acuerdo con los centros participantes y fundándose en los resultados del estudio, defina la unidad de la sustancia en cuestión con relación

---

<sup>1</sup> Participantes : Commonwealth Serum Laboratories, Australia ; Nordisk Insulinlaboratorium, Dinamarca ; Novo Terapeutisk Laboratorium A/S, Dinamarca ; Farwerke Hoechst, Alemania ; Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Países Bajos ; N. V. Organon, Países Bajos ; Central Drugs Laboratory, India ; British Drug Houses Ltd, Reino Unido ; British Schering Research Laboratories, Alderley Ridge, Reino Unido ; Boots Pure Drug Co. Ltd, Nottingham, Reino Unido ; Burroughs Wellcome & Co., Reino Unido ; Evans Biological Institute, Runcorn, Reino Unido ; National Institute for Medical Research, Reino Unido ; Insulin Committee, University of Toronto, Canadá ; Department of National Health and Welfare, Food and Drug Directorate, Canadá ; The Armour Laboratories, Estados Unidos ; Eli Lilly & Co., Estados Unidos ; Department of Health, Education, and Welfare, Food and Drug Administration, Estados Unidos ; Sharp & Dohme, Estados Unidos ; Squibb & Sons, Estados Unidos

<sup>2</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/357

<sup>3</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/354

a la vigente unidad internacional,<sup>1</sup> y adopte ese material como patrón internacional de sulfato de dextrano.

### 37. Heparina

El Comité tomó nota de que se había obtenido<sup>2</sup> un material idóneo para sustituir al patrón en vigor y se piensa organizar el oportuno estudio comparativo internacional para proceder a su valoración, y autorizó al National Institute for Medical Research de Londres para que, previo acuerdo con los centros participantes y fundándose en los resultados del estudio, defina la correspondiente unidad y adopte el material como segundo patrón internacional de heparina.

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

El Comité tomó nota de que la sustancia propuesta como patrón internacional de vitamina B<sub>12</sub> se ha preparado satisfactoriamente en forma de comprimidos,<sup>3</sup> pidió al National Institute for Medical Research de Londres que emprenda el examen comparativo de este material y le autorizó para que, previo acuerdo con los centros participantes y fundándose en los resultados del examen, defina la unidad internacional como el equivalente de un microgramo de vitamina B<sub>12</sub> pura y adopte el material propuesto como patrón internacional de vitamina B<sub>12</sub>.

### 39. Pirógenos

El Comité tomó nota de que se había hecho el estudio comparativo<sup>4</sup> de dos preparaciones de pirógenos y de que la mayoría de los participantes han confirmado la necesidad de disponer de una preparación

<sup>1</sup> *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, **108**, 18

<sup>2</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/353

<sup>3</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/355

<sup>4</sup> Participantes : Department of National Health and Welfare, Canadá ; Statens Seruminstitut, Dinamarca ; Danmarks Apotekers Kontrollaboratorium, Dinamarca ; Institut Pasteur de París, Francia ; Rijks Instituut voor de Volksgezondheid, Países Bajos ; N. V. Organon, Países Bajos ; Central Drugs Research Institute, India ; Boots Pure Drug Co., Ltd, Nottingham, Reino Unido ; The Crookes Laboratories, Reino Unido ; National Institute for Medical Research, Reino Unido ; Baxter Laboratories Inc., Estados Unidos ; Eli Lilly & Co., Estados Unidos ; National Institutes of Health, Estados Unidos ; The Upjohn Company, Estados Unidos

internacional de referencia para las sustancias de esa naturaleza.<sup>1</sup> En vista de las dificultades que presenta la determinación exacta de actividad relativa de cada preparación pirógena, el Comité pidió al National Institute for Medical Research de Londres que obtuviera pirógenos en cantidad suficiente para distribuirlos, como patrón provisional, entre los laboratorios interesados, y para constituir una preparación internacional de referencia de pirógenos y le encargó de recabar el parecer de otros expertos sobre la utilidad de esa preparación.

## CUESTIONES GENERALES

### 40. Colección de sustancias químicas de referencia

El Comité se ratificó en su anterior decisión de poner a disposición del Comité de Expertos de la Farmacopea Internacional las siguientes sustancias, custodiadas en la actualidad por el National Institute for Medical Research de Londres,<sup>2</sup> a fin de que las incluya en la colección de sustancias químicas de referencia establecida por la OMS en Estocolmo:<sup>3</sup> cloranfenicol,<sup>4</sup> melarsén,<sup>5</sup> uabaína,<sup>5</sup> progesterona<sup>6</sup> y tubocurarina.<sup>7</sup>

El Comité acordó, además, ofrecer para su inclusión en la colección citada, las siguientes sustancias, que han dejado de ser patrones internacionales, pero que se conservan todavía en el National Institute for Medical Research de Londres:<sup>8</sup> estrona,<sup>9</sup> monobenzoato de estradiol,<sup>9</sup> androsterona<sup>10</sup> y acetato de vitamina A.<sup>11</sup>

<sup>1</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/365

<sup>2</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/348

<sup>3</sup> Colección de Substancias Químicas de Referencia, Apotekens Kontrollaboratorium, Lindhagensgatan, 128, Estocolmo

<sup>4</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1954, **86**, 15

<sup>5</sup> *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, 1955, **96**, 17

<sup>6</sup> *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, **108**, 17

<sup>7</sup> *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, **108**, 19

<sup>8</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/348

<sup>9</sup> *Org. mond. Santé : Ser. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1950, **2**, 9

<sup>10</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1951, **36**, 8

<sup>11</sup> *Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.*, 1955, **96**, 18

El Comité decidió que las sustancias siguientes dejen de ser patrones internacionales: patrón internacional de provitamina A,<sup>1</sup> patrón internacional de vitamina B<sub>1</sub>,<sup>2</sup> patrón internacional de vitamina C<sup>3</sup> y patrón internacional de vitamina E.<sup>4</sup>

El Comité puso, asimismo, a disposición del Comité de Expertos de la Farmacopea Internacional las existencias de esos preparados, que se conservan en el National Institute for Medical Research de Londres,<sup>5</sup> a fin de que las incluya en la colección de sustancias químicas de referencia.

#### 41. Métodos de bioensayo que han de figurar en la *Pharmacopoea Internationalis*

El Comité llegó a la conclusión de que, dadas las condiciones en que hasta ahora se los viene convocando y las numerosas obligaciones que pesan sobre ellos, los Comités de Expertos en Estandarización Biológica no pueden encargarse de examinar con el necesario detenimiento, los métodos de bioensayo que han de figurar en la segunda edición de la *Pharmacopoea Internationalis*, tarea que, a su juicio, sólo podría encomendarse a uno de esos comités en el caso de que los citados métodos se establecieran previamente, sea por correspondencia, sea en las reuniones de un grupo de trabajo cuyos miembros podrían escogerse entre los pertenecientes a los Cuadros de Expertos apropiados de la Organización Mundial de la Salud, como por ejemplo, el de Expertos en Estandarización Biológica o el de la Farmacopea Internacional y Preparaciones Farmacéuticas.

#### 42. Lista de patrones biológicos internacionales

El Comité aplaudió la decisión de publicar, en la primera edición de la *Pharmacopoea Internationalis*,<sup>6</sup> una lista completa de patrones biológicos internacionales y de preparaciones internacionales de referencia, que ha

<sup>1</sup> *Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn. ; Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1950, 3, 6

<sup>2</sup> *Bull. Org. Hyg. S. d. N.*, 1938, 7, 951; *Bull. Hlth Org. L. o. N.*, 1938, 7, 882

<sup>3</sup> *Bull. trim. Org. Hyg. S. d. N.*, 1934, 3, 459; *Quart. Bull. Hlth Org. L. o. N.*, 1934, 3, 436

<sup>4</sup> *Bull. Org. Hyg. S. d. N.*, 1940/41, 9, 460; *Bull. Hlth Org. L. o. N.*, 1940/41, 9, 443

<sup>5</sup> National Institute for Medical Research, Londres, documento de trabajo inédito WHO/BS/348

<sup>6</sup> Organización Mundial de la Salud (1957) *Pharmacopoea Internationalis*, Ginebra, Edición prima, vol. II, pág. 261 (Apéndice 10)

permitido difundir por todo el mundo datos sobre los patrones disponibles, y pidió a la Secretaría que prepare una lista revisada que se publicaría en el próximo suplemento de la *Pharmacopoea Internationalis*.

El Comité decidió, asimismo, acompañar al presente informe una lista de todos los patrones biológicos internacionales y las preparaciones internacionales de referencia actualmente en vigor, para que puedan facilitarse ejemplares a los centros nacionales de estandarización biológica y a las demás instituciones interesadas.

**Anexo**

**PATRONES BIOLÓGICOS INTERNACIONALES  
Y PREPARACIONES INTERNACIONALES DE REFERENCIA**

Salvo cuando existe la publicación en español, la columna de referencias bibliográficas remite al lector a la edición francesa. Para la consulta del correspondiente ejemplar inglés, véase *Wld Hlth Org. techn. Rep. Ser.*, 1957, 127.

## A. SUSTANCIAS

*Conservadas por el Departamento de Patrones Biológicos*

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>ANTIGENOS</b>		
Tuberculina antigua	0,01	Ampollas de 2 ml de tuberculina antigua (100 000 unidades internacionales (U.I.) por ml)
Tuberculina de mamífero (derivado proteínico purificado)	0,000028	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	0,5	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 sales de fosfato tampón (900 U.I. por ampolla)
Antígeno del cólera (Inaba)	—	Ampollas de unos 100 mg de antígeno desecado
Antígeno del cólera (Ogawa)	—	Ampollas de unos 100 mg de antígeno desecado

\* PPD = purified protein derivative. — RED.

## INMUNOLOGICAS

*Internacionales, Statens Seruminstitut, Copenhagen*

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos del Comité de Expertos en Estandarización Biológica)
1 <sup>er</sup> patrón, 1931 (0,01 mg) 2 <sup>o</sup> patrón, 1935	<i>Actes off. Org. mond. Santé</i> , 1948, <b>11</b> , 10; <i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, <b>7</b> , 171; 1954, <b>10</b> , 989; 1955, <b>12</b> , 179; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 482, 523; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1951, Vol. I, 266, 373; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 120
1 <sup>er</sup> patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, <b>7</b> , 171; 1954, <b>10</b> , 989; 1955, <b>12</b> , 179; <i>Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 6; WHO/BS 3, 16, 28, 64, 106, 120, 127, 173, 181
1 <sup>er</sup> patrón, 1954	<i>Org. mond. Salud: Ser Inform. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 12; WHO/BS 126, 181, 227, 293, 293 Add. 1 y 2
1 <sup>er</sup> patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, <b>9</b> , 837, 843; 1955, <b>12</b> , 761; <i>Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 6; WHO/BS 25, 37, 48, 68, 83, 92, 125, 192, 194, 214
1 <sup>er</sup> patrón, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, <b>2</b> , 53; 1953, <b>9</b> , 829, 843; 1955, <b>12</b> , 751; <i>Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 4; 1953, <b>61</b> , 1; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
1 <sup>er</sup> patrón, 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, <b>2</b> , 53; 1953, <b>9</b> , 829, 843; 1954, <b>10</b> , 951, 983; 1955, <b>12</b> , 751; 1955, <b>13</b> , 473; <i>Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>61</b> , 1; 1956, <b>108</b> , 8; WHO/BS 4, 13, 19, 32, 48, 68, 79, 83, 86, 102, 108, 113, 191, 193, 214, 215, 248, 288, 330, 331
1 <sup>er</sup> patrón, 1954	<i>Org. mond. Salud: Sér. Inform. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 7; WHO/BS 229, 247, 274, 275, 275 Add. 1 y 2
1 <sup>a</sup> preparación de referencia, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255
1 <sup>a</sup> preparación de referencia, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; WHO/BS 52, 130, 167, 222, 255

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Antígenos (cont.)</b>		
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	—	Frascos de 10 ml de solución etanólica de cardiolipina sódica purificada (8,57 mg de cardiolipina por ml)
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)
<b>ANTICUERPOS</b>		
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 al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo, en solvente salino (10 U.I. por ml)
Suero antidiftérico para la prueba de floculación	—	Frascos de 10 ml de dilución de suero hiperinmune de caballo en solución fosfatada tampón con 0,01 % v/v de tiomersal (500 U.I. por ml)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos del Comité de Expertos en Estandarización Biológica)
<i>1ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 43; 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; WHO/BS 23, 36, 41, 52, 69, 82, 87, 87 Add.1, 107, 130, 222, 255
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 43; 1955, <b>12</b> , 945; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7; WHO/BS 23, 36, 41, 52, 69, 82, 87, 87 Add.1, 107, 130, 222, 255
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i> <i>2ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 151; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 9; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 6); WHO/BS 72, 117, 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, <b>4</b> , 151; 1955, <b>13</b> , 323; 1956, <b>14</b> , 567, 577; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 9; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add.1, 305
<i>1ª preparación de referencia, 1951</i> <i>2ª preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 151; 1955, <b>13</b> , 323; 1956, <b>14</b> , 567, 577; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> 1952, <b>56</b> , 9; <i>Cardiolipin antigens</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 6); WHO/BS 72, 238, 278, 278 Add.1, 305
<i>1er patrón, 1928</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1949, <b>2</b> , 63; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, <b>2</b> , 6; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 514; 1936, <b>5</b> , 764; 1938, <b>7</b> , 738, 769, 791, 797, 832, 838, 846; 1940/41, <b>9</b> , 471, 476; 1942/43, <b>10</b> , 138, 151; 1945/46, <b>12</b> , 14; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 216, 355; WHO/BS 37, 44
<i>1er patrón, 1922</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 513; 1938, <b>7</b> , 767, 920; 1945/46, <b>12</b> , 12; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 215, 340; WHO/BS 68, 77
<i>1er patrón, 1935</i> <i>2º patrón, 1938</i> <i>3er patrón, 1945</i> <i>4º patrón, 1956</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1936, <b>5</b> , 629, 757; 1938, <b>7</b> , 767, 920; 1945/46, <b>12</b> , 12; WHO/BS 318

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Anticuerpos (cont.)</b>		
Suero antidisentérico (Shiga)	0,05	Fascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (200 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa (perfringens) (Suero anti- <i>Clostridium welchii</i> antitoxina tipo A)	0,1132	Fascos 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), antitoxina 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), antitoxina 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)	0,0974	Fascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (50 U.I. por ml)
Suero contra la gangrena gaseosa (œdematiens)	0,1135	Fascos 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	Fascos 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	Fascos de 10 ml de solución glicerolada al 66 % v/v de suero desecado hiperinmune de caballo en solvente salino (20 U.I. por ml)
Suero antiestafilocócico $\alpha$	0,2376	Fascos de 10 ml de suero desecado hiperinmune de caballo adicionada de una solución fosfatada tampón con 0,01 % p/v de tiomersal (20 U.I. por ml)
Suero antiestreptocócico de la escarlatina	0,049	Ampollas de 490 mg de suero hiperinmune desecado de caballo (10 000 U.I. por ampolla)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos del Comité de Expertos en Estandarización Biológica)
<i>1<sup>er</sup> 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<sup>er</sup> patrón, 1931 (0,322 mg)</i> <i>2<sup>o</sup> patrón, 1935 (0,266 mg)</i> <i>3<sup>er</sup> patrón, 1943 (0,3477 mg)</i> <i>4<sup>o</sup> patrón, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1947/48, 1, 9; Org. mund. Salud: Ser. Inform. 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<sup>a</sup> preparación de referencia, 1954</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1956, 14, 557; Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn., 1955, 96, 6; WHO/BS 281, 283, 298, 303</i>
<i>1<sup>a</sup> preparación de referencia, 1954</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé, 1956, 14, 557; Org. mund. Salud: Ser. Inform. técn., 1955, 96, 6; WHO/BS 281, 283, 298, 303</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1934 (0,2377 mg)</i> <i>2<sup>o</sup> patrón, 1947</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, 1951, Vol. I, 217, 351; WHO/BS 318</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1934 (0,2681 mg)</i> <i>2<sup>o</sup> 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, 1951, Vol. I, 215, 345</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1935 (0,3575 mg)</i> <i>2<sup>o</sup> 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<sup>er</sup> patrón, 1938</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N., 1938, 7, 753, 872; 1939, 8, 925; 1945/46, 12, 22</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1934 (0,5 mg)</i> <i>2<sup>o</sup> patrón, 1938</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N., 1935, 4, 6, 67, 522; 1938, 7, 758, 912; 1945/46, 12, 33</i>
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1952</i>	<i>Org. mond. Santé: Sér. Rapp. techn., 1953, 68, 11; WHO/BS 38, 60, 84, 150, 225</i>

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Anticuerpos (cont.)</b>		
Suero anti-N contra la erisipela porcina (mal rojo)	0,14	Ampollas de 87,9 mg de suero hiperinmune desecado 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 hiperinmune desecado 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 hiperinmune desecado 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	0,352	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
Suero anticolérico aglutinante (Ogawa)	—	Ampollas de 0,6 ml de suero monoespecífico
<b>OTRAS SUSTANCIAS</b>		
Preparación de referencia de opacidad	—	Ampollas de 20 ml de una suspensión de partículas de cristal pirex en agua (10 U.I. de opacidad por ml)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos del Comité de Expertos en Estandarización Biológica)
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1954</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1955, <b>96</b> , 11 ; WHO/BS 246, 297, 300
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1934</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 4, 48, 520
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1934</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 5, 65, 520
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1952</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 309 ; 1953, <b>9</b> , 385, 399 ; 1954, <b>10</b> , 927 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 9 ; WHO/BS 128, 162, 223, 224, 228
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>13</b> , 807 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 10 ; WHO/BS 177, 230, 276, 276 Add.1, 296
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 781 ; 1955, <b>13</b> , 747, 773 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1956, <b>108</b> , 11 ; <i>La rage — Techniques de laboratoire</i> , 1955 (Monografía de la OMS N° 23) ; WHO/BS 231, 277, 277 Add.1, 294, 295, 329, 329 Add.1, 335
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1950</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 301 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 10 ; WHO/BS 42, 49, 74
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1950</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>3</b> , 301 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 10 ; WHO/BS 42, 49, 74
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1952</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 911 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 11 ; WHO/BS 181, 226
<i>1<sup>a</sup> preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7 ; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255
<i>1<sup>a</sup> preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 945 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 7 ; WHO/BS 40, 98, 130, 167, 222, 255
<i>1<sup>a</sup> preparación de referencia, 1953</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>12</b> , 769 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 14 ; WHO/BS 54, 62, 124, 172, 198, 256

## B. SUSTANCIAS

*Conservadas por el Departamento de Patrones Biológicos*

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>ANTIBIOTICOS</b>		
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
Estreptomina	0,001282	Ampollas de 25 mg de sulfato de estreptomina (760 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 (55 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 dihidrato de oxitetraciclina base (900 U.I. por mg)
Polimixina B	0,000127	Ampollas de 19 mg de sulfato de polimixina B purificada (7874 U.I. por mg)
<b>HORMONAS</b>		
Sustancias oxiécicas, 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 oxiécina, 2 de vasopresina y 2 de antidiuretina por mg)

## FARMACOLOGICAS

*del National Institute for Medical Research, Londres*

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos del Comité de Expertos en Estandarización Biológica)
1 <sup>er</sup> patrón, 1944 (0,0006 mg) 2 <sup>o</sup> patrón, 1952	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, <b>9</b> , 15; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1945/46, <b>12</b> , 191; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 26, 285; WHO/BS 10, 15, 67, 94, 121, 170
1 <sup>a</sup> preparación de referencia, 1951	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 895; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 11; WHO/BS 132
1 <sup>er</sup> patrón, 1950	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 9; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 204, 287; WHO/BS 11, 67, 76
1 <sup>er</sup> patrón, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 901; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 16; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1955, Vol. II, 92, 285; WHO/BS 122, 146, 241, 242
1 <sup>er</sup> patrón, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, <b>9</b> , 861; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 15; WHO/BS 122, 144, 236
1 <sup>er</sup> patrón, 1953	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1953, <b>9</b> , 851; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1954, <b>86</b> , 15; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 37, 284; WHO/BS 122, 143, 245
1 <sup>er</sup> patrón, 1955	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>13</b> , 903; <i>Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.</i> , 1956, <b>108</b> , 14; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 185; WHO/BS 122, 145, 211, 285, 307
1 <sup>er</sup> patrón, 1955	<i>Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.</i> , 1956, <b>108</b> , 15; WHO/BS 263, 326
1 <sup>er</sup> patrón, 1925 (0,5 mg) 2 <sup>o</sup> patrón, 1942	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 539; 1936, <b>5</b> , 624; 1942/43, <b>10</b> , 117; 1945/46, <b>12</b> , 44; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 198, 360

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Hormonas (cont.)</b>		
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)
Tirotrófina	13,5	Ampollas de 20 comprimidos de 20 mg de una mezcla compuesta de 1 parte de tirotrófina purificada de lóbulo anterior de hipófisis de buey y 19 partes de lactosa (1,48 U.I. por comprimido aproximadamente)
Hormona del crecimiento	1,0	Ampollas de 30 mg de principio activo desecado de lóbulo anterior de hipófisis (1 U.I. por mg)
Gonadotrofina sérica	0,25	Ampollas de 10 comprimidos de 25 mg de principio activo desecado de suero de yegua grávida 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 en tejido bovino (130 U.I. por mg)
<b>VITAMINAS, ENZIMAS</b>		
Vitamina D <sub>3</sub>	0,000025	Frascos de 10 g de solución de vitamina D <sub>3</sub> en aceite vegetal (1000 U.I. por g)

Año de establecimiento de los patrones (en cursiva, el actual; entre paréntesis, el valor de la unidad en los anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos del Comité de Expertos en Estandarización Biológica)
<i>1<sup>er</sup> Patrón, 1939</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, <b>8</b> , 983; 1942/43, <b>10</b> , 128; 1945/46, <b>12</b> , 65; WHO/BS 208, 310
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1950 (1 mg)</i> <i>2<sup>o</sup> patrón, 1955</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1956, <b>14</b> , 543; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1951, <b>36</b> , 8; WHO/BS 85, 156, 158, 249, 262, 308
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1954</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1955, <b>13</b> , 917; <i>Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 14, 1956, <b>108</b> , 17; WHO/BS 155, 158, 210, 284, 309
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1955</i>	<i>Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.</i> , 1956, <b>108</b> , 16; WHO/BS 140, 158, 250, 320
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1939</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, <b>8</b> , 959, 971; 1945/46 <b>12</b> , 62; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 101, 266
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1939</i>	<i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1939, <b>8</b> , 931, 956; 1945/46, <b>12</b> , 62; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 101, 265; WHO/BS 93, 141
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1925 (0,125 mg)</i> <i>2<sup>o</sup> patrón, 1935 (0,0455 mg)</i> <i>3<sup>er</sup> patrón, 1952</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1952, <b>7</b> , 445; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 534; 1936, <b>5</b> , 627, 636; 1945/46, <b>12</b> , 46; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 133, 266; WHO/BS 89, 116, 119, 137, 138, 204, 205, 267, 311
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1942</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 10; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1942/43, <b>10</b> , 185, 195; 1945/46, <b>12</b> , 48; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 108, 358; 1957, Vol. II, 130
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1931 (0,1 mg)</i> [Ergosterol irradiado] <i>2<sup>o</sup> patrón, 1949</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1954, <b>10</b> , 875; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1950, <b>3</b> , 8; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1940/41, <b>9</b> , 449; 1945/46, <b>12</b> , 56; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 388; WHO/BS 8

Sustancias	Unidad internacional del patrón actual (mg)	Forma en que se facilita
<b>Vitaminas, Enzimas (cont.)</b>		
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)
<b>OTRAS SUSTANCIAS</b>		
Digital	76,0	Ampollas de 2500 mg de polvo de hojas desecadas de <i>Digitalis purpurea</i> (0,01316 U.I. por mg)
Neofarsfenamina	—	Ampollas de 300 mg
Sulfarsfenamina	—	Ampollas de 300 mg
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 anteriores)	Referencias bibliográficas (WHO/BS indica los documentos de trabajo inéditos del Comité de Expertos en Estandarización Biológica)
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1955</i>	<i>Org. mund. Salud : Sér. Inform. técn.</i> , 1956, <b>108</b> , 18 ; WHO/BS 78, 135, 163, 232, 271, 306
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1926 (100,0 mg)</i> <i>2<sup>o</sup> patrón, 1936 (80,0 mg)</i> <i>3<sup>er</sup> patrón, 1949</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1950, <b>2</b> , 697 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 531 ; 1936, <b>5</b> , 626 ; 1945/46, <b>12</b> , 43 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 95, 376 ; WHO/BS 33, 51
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1925</i> <i>2<sup>o</sup> patrón, 1935</i> <i>3<sup>er</sup> patrón, 1940</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1947/48, <b>1</b> , 9 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 537 ; 1936, <b>5</b> , 625 ; 1945/46, <b>12</b> , 42 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 152, 365 ; WHO/BS 26
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1925</i> <i>2<sup>o</sup> patrón, 1936</i> <i>3<sup>er</sup> patrón, 1951</i>	<i>Bull. Org. mond. Santé</i> , 1951, <b>4</b> , 563 ; <i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 18 ; <i>Bull. Org. Hyg. S. d. N.</i> , 1935, <b>4</b> , 537 ; 1936, <b>5</b> , 625 ; 1945/46, <b>12</b> , 42 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1954, Vol. I, 243, 369 ; WHO/BS 110
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1951</i>	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1952, <b>56</b> , 8 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 182 ; WHO/BS 133, 174
<i>1<sup>a</sup> preparación de referencia, 1954</i>	<i>Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 17 ; WHO/BS 134, 148, 202, 273
<i>1<sup>a</sup> preparación de referencia, 1954</i>	<i>Org. mund. Salud : Ser. Inform. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 17 ; WHO/BS 134, 148, 202, 273
<i>1<sup>er</sup> patrón, 1952</i>	<i>Org. mond. Santé : Sér. Rapp. techn.</i> , 1953, <b>68</b> , 19 ; <i>Pharmacopoea Internationalis</i> , 1957, Vol. II, 94, 126, 294 ; WHO/BS 159
<i>1<sup>a</sup> preparación de referencia, 1954</i>	<i>Org. mund. Salud : Sér. Inform. técn.</i> , 1955, <b>96</b> , 15 ; WHO/BS 261

## SERIE DE INFORMES TECNICOS DE LA OMS

Desde enero de 1950, se han venido publicando en francés y en inglés, en la *Serie de Informes Técnicos*, los informes sobre los trabajos llevados a cabo por los diversos organismos que tienen por misión el asesoramiento técnico de la Organización: comités y subcomités de expertos de la OMS, comités mixtos constituidos con otras instituciones especializadas, y otros grupos consultivos o de estudio.

A partir de enero de 1955, esos informes se publican asimismo en español de manera regular. Varios informes publicados con anterioridad a esa fecha fueron traducidos y editados por la Oficina Sanitaria Panamericana (OSP), que actúa de Oficina Regional de la OMS para las Américas.

Nº	Informes publicados por la OSP	Precio		
		s. d.	\$	Fr. s.
9.	<b>(1953) Higiene Mental</b> Informe de la Primera Reunión del Comité de Expertos (42 páginas) . . . . .	2/3	0,30	1,20
10.	<b>(1952) Saneamiento Ambiental</b> Informe de la Primera Sesión del Comité de Expertos (33 páginas) . . . . .	2/-	0,25	1,—
22.	<b>(1952) Educación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar</b> Informe de la Primera Reunión del Comité de Expertos (35 páginas) . . . . .	2/-	0,25	1,—
24.	<b>(1951) Enfermería</b> Informe de la Primera Sesión del Comité de Expertos (40 páginas) . . . . .	1/6	0,20	0,80
30.	<b>(1952) Servicios de Higiene Escolar</b> Informe de la Primera Reunión del Comité de Expertos (40 páginas) . . . . .	2/-	0,25	1,—
31.	<b>(1952) Higiene Mental</b> Informe de la Segunda Reunión del Comité de Expertos (49 páginas) . . . . .	2/9	0,35	1,40
41.	<b>(1953) Reglamento Sanitario Internacional</b> Reglamento Nº 2 de la Organización Mundial de la Salud (103 páginas) . . . . .	5/-	0,65	2,60
42.	<b>(1953) Higiene Mental</b> Informe de la Primera Reunión del Subcomité de Alcoholismo (23 páginas) . . . . .	1/3	0,15	0,60
48.	<b>(1954) Higiene Mental</b> Segundo Informe del Subcomité de Alcoholismo (38 páginas) . . . . .	2/-	0,25	1,—
53.	<b>(1953) Estadísticas Sanitarias</b> Tercer Informe del Comité de Expertos (con inclusión del Segundo Informe del Subcomité de Registro y Presentación Estadística de Casos de Cáncer) (54 páginas) . . . . .	2/9	0,35	1,40
55.	<b>(1953) Administración Sanitaria</b> Informe de la Primera Reunión del Comité de Expertos (46 páginas) . . . . .	2/3	0,30	1,20
69.	<b>(1954) Educación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar</b> Segundo Informe del Comité de Expertos (25 páginas) . . . . .	1/6	0,20	0,80
89.	<b>(1955) Educación Higiénica del Público</b> Primer Informe del Comité de Expertos (31 páginas) . . . . .	1/9	0,25	1,—
91.	<b>(1955) Enfermería</b> Tercer Informe del Comité de Expertos (31 páginas) . . . . .	1/9	0,25	1,—
<b>Informes publicados por la OMS</b>				
92.	<b>(1955) Higiene de los Marinos</b> Segundo Informe del Comité Mixto OIT/OMS (20 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
93.	<b>(1955) Formación Profesional de Parteras</b> Primer Informe del Comité de Expertos (24 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
94.	<b>(1955) Alcohol y Alcoholismo</b> Informe de un comité de expertos (15 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
95.	<b>(1955) Drogas Susceptibles de Engendrar Toxicomanía</b> Quinto Informe del Comité de Expertos (17 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
96.	<b>(1955) Estandarización Biológica</b> Octavo Informe del Comité de Expertos (20 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—

	Precio		
	s. d.	\$	Fr. s.
97. (1955) <b>Nutrición</b> Cuarto Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos (64 páginas) . . .	3/6	0,60	2,—
98. (1955) <b>Legislación en materia de Asistencia Psiquiátrica</b> Cuarto Informe del Comité de Expertos en Salud Mental (27 páginas) . . .	1/9	0,30	1,—
99. (1955) <b>Higiene de la Carne</b> Primer Informe del Comité Mixto FAO/OMS de Expertos (56 páginas) . . .	3/6	0,60	2,—
100. (1955) <b>Amputaciones y Prótesis</b> Informe de una conferencia sobre protética (58 páginas) . . . . .	3/6	0,60	2,—
101. (1956) <b>La Vacunación contra la Poliomielitis</b> Examen preliminar (44 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
102. (1956) <b>Drogas Toxicomanígenas</b> Sexto Informe del Comité de Expertos (23 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
103. (1956) <b>Conferencia sobre Paludismo en las Regiones del Pacífico Occidental y del Asia Sudoriental (Segunda Conferencia sobre Paludismo en Asia)</b> Informe (50 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
104. (1956) <b>Higiene de los Alimentos</b> Cuarto Informe del Comité de Expertos en Saneamiento del Medio (32 páginas)	1/9	0,30	1,—
105. (1956) <b>Comité de Expertos en Enfermería Psiquiátrica</b> Primer Informe (48 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
106. (1956) <b>Comité de Expertos en Tracoma</b> Segundo Informe (23 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
107. (1956) <b>Conferencia Mixta FAO/OMS sobre Aditivos Alimentarios</b> Informe (15 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
108. (1956) <b>Comité de Expertos en Estandarización Biológica</b> Noveno Informe (20 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
109. (1956) <b>Comité de Expertos en Formación Profesional y Técnica del Personal Médico y Auxiliar</b> Tercer Informe (21 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
110. (1957) <b>Comité de Expertos en Insecticidas</b> Sexto Informe (100 páginas) . . . . .	3/6	0,60	2,—
111. (1957) <b>Grupo Consultivo sobre Veterinaria de Salud Pública</b> Informe (30 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
112. (1957) <b>Lucha Antituberculosa — Planes para intensificar la coordinación entre los países europeos</b> Informe de un grupo de estudio (15 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
113. (1957) <b>Diagnóstico de la Leptospirosis y Tipificación de las Leptospiras</b> Informe de un grupo de estudio (13 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
114. (1957) <b>Toxicidad de los Plaguicidas para el Hombre</b> Informe de un grupo de estudio (56 páginas) . . . . .	3/6	0,60	2,—
115. (1957) <b>Administración de los Servicios de Higiene Maternoinfantil</b> Segundo Informe del Comité de Expertos en Higiene Maternoinfantil (32 páginas)	1/9	0,30	1,—
116. (1957) <b>Comité de Expertos en Drogas Toxicomanígenas</b> Séptimo Informe (16 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
117. (1957) <b>Grupo de Estudio sobre Aterosclerosis y Cardiopatía Isquémica</b> Informe (45 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
118. (1957) <b>Los Accidentes de la Infancia — La observación de los hechos como fundamento de las medidas preventivas</b> Informe de un grupo consultivo (46 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—

	Precio		
	s. d.	\$	Fr. s.
119. (1957) Grupo de Estudio sobre la Enseñanza de la Pediatría Informe (22 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
120. (1957) Grupo de Estudio sobre Ecología de los Moluscos Huéspedes Inter- mediarios de la Bilharziasis Informe . . . . .			<i>En preparación</i>
121. (1957) Comité de Expertos sobre la Rabia Tercer Informe . . . . .			<i>En prensa</i>
122. (1957) Función de los Hospitales en los Programas de Protección de la Salud Primer Informe del Comité de Expertos en Organización de la Asistencia Médica (37 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
123. (1957) Comité de Expertos en Paludismo Sexto Informe (93 páginas) . . . . .	3/6	0,40	2,—
124. (1957) Comité Mixto FAO/OMS de Expertos en Higiene de la Leche Primer Informe . . . . .			<i>En prensa</i>
125. (1957) Comité de Expertos en Insecticidas Séptimo Informe (35 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
126. (1957) Prevención de la Fiebre Reumática Segundo Informe del Comité de Expertos en Enfermedades Reumáticas (30 páginas)	1/9	0,30	1,—
127. (1957) Comité de Expertos en Estandarización Biológica Décimo Informe (37 páginas) . . . . .	1/9	0,30	1,—
128. (1957) Los Servicios de Laboratorio de Salud Pública Primer Informe del Comité de Expertos en Métodos de Laboratorio de Salud Pública (54 páginas) . . . . .	3/6	0,60	2,—