

dades a superar un problema social. El mensaje dirigido a la población destinataria dará cuenta de la necesidad de participar para crear a través de conductas de prevención y vigilancia condiciones para una mejor calidad de vida.

Los medios de comunicación masivos ofrecen amplias posibilidades para que el PAI haga llegar sus mensajes. Se deben aprovechar todos los medios al alcance en cada región y para cada sector: radio, televisión, películas documentales, periódicos, folletos y libros.

Se estimulará a las organizaciones intermedias y a las organizaciones de base de la comunidad a crear y a seleccionar los medios y mensajes adecuados.

La función de la OPS y del UNICEF será brindar apoyo logístico desde el punto de vista de la capacitación y de la transferencia tecnológica a los distintos grupos de acción. Asimismo estas organizaciones deben utilizar su capacidad de convocatoria inter e intrasectorial pues la confrontación actúa como control y también como estímulo para presentar soluciones no convencionales.

## REGULACION DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS DERIVADOS DE CELULAS<sup>1</sup>

En el curso de los últimos 10 años se han efectuado adelantos importantes en la investigación en biología fundamental. Por medio de las técnicas de ingeniería genética desarrolladas gracias a esos adelantos, hoy en día se pueden obtener productos biológicos cuya elaboración era antes imposible. La utilidad de las estirpes celulares continuas (ECC) como sustratos para la obtención de esos productos se ha hecho evidente. Por otro lado, el desarrollo de la técnica de los hibridomas ha acrecentado todavía más el interés suscitado por las ECC. Sin embargo, existen ciertos riesgos potenciales en la utilización de productos biológicos obtenidos de células en el hombre.

En noviembre de 1986, el Grupo de Estudio sobre Productos Biológicos de la OMS se reunió en Ginebra con el propósito de establecer las directrices internacionales sobre el uso y estrategias de producción de diversos sustratos celulares. Entre las conclusiones que se formularon al término de la reunión se destaca que la utilización de ECC como sustratos en la elaboración de una gran variedad de productos biológicos para uso médico presenta características que, en conjunto, resultan ventajosas. Estas propiedades no solo tienen importancia para la fabricación de dichos productos en los países industrializados, sino que también podrían facilitar la capacidad de producir vacunas por parte de los países en desarrollo.

<sup>1</sup> Basado en el informe "Biologicals. WHO meeting on cells for the production of biologicals". Ginebra, Organización Mundial de la Salud, *Wkly Epidem Rec—Releve Epidem Hebd* 62(4):13-15, 1987.

## Evaluación del riesgo

El criterio fundamental para aceptar el uso de ECC en la obtención de nuevos productos biológicos es su inocuidad. Si se demuestra que una sustancia derivada de una ECC cumple este requisito, debería autorizarse su utilización aun cuando el compuesto pueda también producirse mediante otros sistemas celulares. Por lo tanto, cada producto requiere ser evaluado por separado, teniendo en consideración su inocuidad y eficacia. A continuación se describen otras características que es preciso tomar en cuenta a la hora de la evaluación.

**ADN contaminante heterogéneo.** Los datos experimentales disponibles permiten concluir que el riesgo relacionado con un ADN contaminante heterogéneo en un producto obtenido a partir de ECC es prácticamente nulo si no se sobrepasan los 100 pg de ADN en una dosis única por vía parenteral. Se considera aceptable la utilización de secuencias de ADN particulares, tales como las secuencias reguladoras víricas, en la creación de células recombinantes. Sin embargo, es conveniente verificar el proceso de fabricación para cerciorarse de que tales secuencias no están concentradas en la cosecha cruda o bien en otros estadios del proceso.

**Virus.** Las personas que reciben productos fabricados con células que contienen agentes víricos están sujetas a un riesgo potencial. Desde el punto de vista de su capacidad para transmitir al hombre una infección vírica, dichas células se pueden clasificar en tres categorías de riesgo:

*Riesgo elevado.* Cualquier material procedente de células de la sangre o de la médula ósea del hombre o de los primates, de células caprinas u ovinas, o bien de hibridomas, cuando al menos uno de los elementos de la fusión es de origen humano o de primates.

*Riesgo moderado.* Cualquier material que provenga de células de mamíferos distintas de las hematógenas, como los fibroblastos o las células epiteliales.

*Riesgo bajo.* Cualquier material proveniente de estirpes de células diploides humanas o de tejido de ave.

Teniendo en cuenta esta clasificación, se estima que los productos fabricados a partir de los distintos tipos de células mencionadas requieren diferentes grados de atención y control. También se subraya que al utilizar estirpes de células diploides o bien estirpes de células continuas para la producción, se debe recurrir a un sistema de lotes de célu-

las para siembra, y estas deben caracterizarse como lo estipulan las normas de la OMS. Como en el caso del ADN contaminante heterogéneo, todo proceso de inactivación o de purificación debe tener un amplio margen de seguridad. Asimismo, las células procedentes de animales o seres humanos que padezcan enfermedades de origen desconocido y las células animales susceptibles de contener "virus lentos" no se deben utilizar para elaborar productos biológicos destinados a administrarse al hombre.

**Proteínas transformantes.** El riesgo aparente relacionado con las proteínas codificadas por oncogenes se circunscribe solamente a los factores de crecimiento, puesto que estas son las únicas proteínas capaces de ejercer efectos biológicos a través de la superficie celular. Las células en las cuales se producen reactivos biológicos pueden secretar factores de crecimiento, pero los riesgos que estos plantean son reducidos porque el estímulo de crecimiento que provocan generalmente es transitorio y reversible. Por otro lado, como los factores de crecimiento no se replican y muchos de ellos se inactivan rápidamente al ser administrados *in vivo*, su efecto es limitado. Así pues, la contaminación por factores de crecimiento conocidos, en las concentraciones usuales, no constituye ningún riesgo serio en la preparación de productos biológicos a partir de ECC.

## Recomendaciones

El Grupo de Estudio sobre Productos Biológicos expuso las recomendaciones siguientes:

La OMS debe crear un número limitado de bancos de células de siembra de ECC con el fin de ayudar a los Estados Miembros y fabricantes que lo soliciten a establecer bancos de células de trabajo de acuerdo con las normas de la OMS sobre la caracterización de las ECC destinadas a la obtención de productos biológicos.

La OMS debe tomar las medidas oportunas para sustituir los productos biológicos procedentes de tejidos nerviosos por otros que provengan de cultivos celulares, incluidos los de ECC o bien obtenidos por otros métodos.

La OMS debe patrocinar y coordinar los estudios encaminados a determinar los efectos de diversos agentes inactivantes, tales como la  $\beta$ -propiolactona y el formol, sobre la actividad biológica del ADN.

Las autoridades nacionales de regulación deben considerar la creación de grupos multidisciplinarios que ayuden a evaluar la inocuidad y aceptabilidad de los productos obtenidos por medio de las técnicas biológicas modernas.

Teniendo en cuenta que las investigaciones en este campo evolucionan con gran rapidez, el Grupo de Estudio recomienda a la Secretaría de la OMS que siga de cerca los adelantos que se efectúen y solicita al Director general que convoque la formación de grupos científicos en el momento oportuno.