

posiciones del Código y de las obligaciones que han de asumir en consecuencia.

11.6 De conformidad con lo dispuesto en el Artículo 62 de la Constitución de la Organización Mundial de la Salud, los Estados Miembros informarán anualmente al Director General acerca de las medidas adoptadas para dar efecto a los principios y disposiciones del presente Código.

11.7 El Director General informará to-

dos los años pares a la Asamblea Mundial de la Salud acerca del cumplimiento y la aplicación de las disposiciones del Código, y prestará asistencia a los Estados Miembros que la soliciten para la preparación de leyes o reglamentos nacionales o para la adopción de otras medidas que favorezcan la aplicación y la promoción de los principios y disposiciones del presente Código.

## REQUERIMIENTOS DE SEGURIDAD PARA LA PREPARACION DE LEPROMINA<sup>1</sup>

Los primeros estudios sobre la prueba de lepromina fueron realizados por Mitsuda (1) y Hayashi (2), el nombre de "lepromina" fue introducido por Bargher (3). Mitsuda y Hayashi descubrieron que el tejido lepromatoso emulsionado, esterilizado (por calor), rico en bacilos de lepra, producía una reacción local nodular unas pocas semanas después de la inyección intracutánea en pacientes con lepra tuberculoide y en la mayoría de las personas sanas, pero era característico que la reacción no se produjera en pacientes con lepra lepromatosa o de baja resistencia. La prueba de lepromina no es una prueba diagnóstica ni una forma de tratamiento, pero se utiliza ampliamente para clasificar a los pacientes.

Aunque el contenido bacilar de la lepromina se estandarizó en 1963 (4), el método de preparar lepromina ha sufrido variaciones. En junio de 1978 el Grupo Directivo del IMMLEP<sup>2</sup> y el Grupo de Trabajo Científico del IMMLEP acordaron que

había necesidad de estandarizar las normas de seguridad que se debían cumplir en la preparación de la lepromina.

El Grupo Directivo del IMMLEP ha recomendado la preparación de lepromina integral estándar (tipo Mitsuda). Las normas para ello fueron elaboradas por los miembros de ese Grupo del IMMLEP en colaboración con el Servicio de Productos Biológicos de la OMS; el Comité de la Secretaría de la OMS sobre Investigaciones con Sujetos Humanos encontró que dichas normas eran aceptables.

En el futuro, el IMMLEP solo considerará para la donación de fondos aquellos proyectos que utilicen lepromina preparada de acuerdo con el protocolo que se presenta a continuación.

### Preparación de lepromina integral tipo Mitsuda

La lepromina integral tipo Mitsuda se ha utilizado durante muchos años en millones de pacientes e individuos sanos como una prueba intradérmica de clasificación de la lepra y para evaluar la respuesta inmunológica a *Mycobacterium leprae*. Los lotes utilizados se han preparado en diferentes laboratorios y los intentos de estandarización de los lotes por medio del re-

<sup>1</sup> Traducción de: Recommended safety requirements for the preparation of lepromin: a WHO memorandum. *Bulletin of the World Health Organization*, Vol. 57, No. 6, 1979. Págs. 921-923. Los pedidos de separatas deben dirigirse a: Jefe, Lepra, Organización Mundial de la Salud, 1211 Ginebra 27, Suiza.

<sup>2</sup> IMMLEP es el Grupo de Trabajo Científico sobre la Inmunología de la Lepra, del Programa Especial de Investigación y Enseñanzas en Enfermedades Tropicales PNUD/Banco Mundial/OMS.

cuento de los bacilos ácido-resistentes han resultado adecuados.

### *Nomenclatura*

El nombre internacional será *Leprominum Integrale* (tipo Mitsuda). El nombre individual será el equivalente del nombre internacional en el idioma del país de origen.

### *Método de preparación*

**Material:** Las preparaciones se hacen con *M. leprae* de muestras de biopsias de piel obtenidas de pacientes intensamente infectados que sufren de lepra lepromatosa o de tejidos de armadillo infectados con *M. leprae*.

**Procesamiento:** La piel u otros tejidos se desprenden en forma aséptica, se esterilizan en autoclave a 120°C durante 15 minutos y se almacenan a -20°C hasta su procesamiento. Se realizan las siguientes pruebas utilizando una pequeña porción de cada biopsia:

1) Densidad de bacilos ácido-alcohol resistentes (BAAR) por examen microscópico: Se utilizan únicamente los tejidos que estén infectados masivamente.

2) Presencia de otras bacterias: Se determina colocando pequeños pedacitos de tejido en medios adecuados.

Las pruebas utilizadas serán las que se especifican en las Normas Generales de Esterilidad de Sustancias Biológicas, de la OMS (5). Solo se utilizarán las muestras de biopsia cuya esterilidad se haya establecido.

### *Preparación de la lepromina*

Los tejidos que satisfagan los requerimientos de las pruebas 1 y 2 se someterán a los procedimientos que se mencionan a continuación; cada paso se realizará bajo condiciones asépticas lo más rápidamente

posible y se completará la preparación dentro de un día de trabajo.

**Liberación de *M. leprae*:** Se separa la epidermis y la grasa de los tejidos esterilizados en el autoclave. El resto del tejido se pesa, luego se corta en pedacitos pequeños con tijeras estériles y se homogeneiza mecánicamente en suero fisiológico estéril, libre de pirógenos. El tejido homogeneizado, diluido adecuadamente en suero fisiológico, se centrifuga a 200 g durante 10 minutos y el sobrenadante se separa y se conserva. El sedimento se rehomogeneiza y se repite el proceso.

**Tratamiento de los bacilos liberados:** Los dos sobrenadantes unidos se pasan a través de gasa de nylon y se hace un recuento del número de BAAR por mililitro; los sobrenadantes filtrados se diluyen luego hasta obtener la concentración requerida de bacilos de lepra usando una solución de fenol (CR) tal que la concentración final de fenol en el sobrenadante diluido sea de 5 g/litro. Por lo general, el número de BAAR en la lepromina integral (tipo Mitsuda) es de  $4.0 \times 10^7$  a  $1.6 \times 10^8$  BAAR/ml. Las preparaciones con recuentos en este rango han dado un alto grado de reproducción en los resultados de las reacciones intradérmicas. Las suspensiones de bacilos fenolizados se colocan en envases adecuados y se esterilizan en autoclave a 120°C durante 15 minutos.

### *Control del producto final*

El producto final se estudiará de la siguiente forma:

**Prueba de esterilidad:** Cada lote de llenado se probará para determinar la esterilidad según los requerimientos presentados en la Parte A, Sección 5 de las Normas Generales de Esterilidad de Sustancias Biológicas, de la OMS (5).

**Prueba de inocuidad:** Cada lote de llenado se probará para determinar la inocuidad por medio de la inyección intrape-

ritoneal de 0.2 ml en cinco ratones y de 0.5 ml en dos cobayos. Los animales deben permanecer en buena salud durante un período de observación de siete días.

**Pruebas de reactividad cutánea:** Cada lote de llenado se probará para determinar la reactividad cutánea por medio de la inyección intradérmica de 0.1 ml en dos cobayos. El lote de llenado se considerará satisfactorio si no hay necrosis en el sitio de inyección.

**Contenido total de proteína:** En cada lote de llenado se determinará la concentración total de proteína, la cual no deberá ser más alta que la que se encuentra en lotes de lepromina que se han demostrado como adecuados para uso en humanos.

**Contenido de fenol:** En cada lote de llenado se determinará el contenido de fenol utilizando un método de análisis químico

aprobado y no debe exceder los 5.5 g/l.

**Recuento bacteriano:** En cada lote de llenado se determinará microscópicamente el número de *M. leprae* muertos contenidos en una porción medida con mucha exactitud. El lote se considerará satisfactorio solamente si el recuento de bacilos está entre  $4.0 \times 10^7$  y  $1.6 \times 10^8$  BAAR/ml.

### Etiquetado

El producto debe estar claramente identificado por medio de etiquetas. La etiqueta en el envase debe indicar: el nombre del producto, el nombre del fabricante, el número del lote final, la dosis humana recomendada y la vía de administración, y las condiciones de almacenamiento y la fecha de expiración.

## REFERENCIAS

- (1) Mitsuda, K. *Jpn J Dermatol Urol* 19:697-708, 1919.
- (2) Hayashi, F. *Int J Lepr* 1:31-38, 1933.
- (3) Bargher, P. *Z Immunitaetsforsch Exp Therap* 49:346-353, 1926.
- (4) VIII Conferencia Internacional de Leprología. Informe Final de los Grupos Técnicos, aprobado por la Sesión Plenaria. Rio de Janeiro, 20 de septiembre, 1963. Pág. 62.
- (5) Organización Mundial de la Salud. *Comité de Expertos de la OMS en patrones biológicos. 25º Informe*. Serie de Informes Técnicos 530. Ginebra, 1973.

## COMPOSICION RECOMENDADA DE LAS VACUNAS CONTRA LA INFLUENZA PARA LA TEMPORADA 1981-1982<sup>1</sup>

### La influenza en el mundo

Durante la temporada 1980-1981, los virus A, subtipos H3N2 y H1N1, y los virus B de la influenza, continuaron circulando y produciendo enfermedad.

#### *Virus A (H3N2)*

Las epidemias asociadas con virus de este subtipo culminaron en América del Norte en enero de 1981; las cepas H3N2 también produjeron brotes en varios países de Europa (Dinamarca, Noruega, Suecia, República Federal de Alemania, Italia y España), así como en India y Paquistán. En el Extremo Oriente, la actividad fue menos notable.

Los primeros brotes invernales en América del Norte, donde la actividad del vi-

<sup>1</sup> Tomado de: *Weekly Epidemiological Record*, Vol. 56, No. 8, 1981.