

ANALISIS ESTADISTICO DE LA POTENCIA DE 7 LOTES DE VACUNA ANTISARAMPIONOSA

CENTRO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS

Lic Ada de las Cagigas* y Dr. Antonio Ramirez Casate**

Se tomaron 7 lotes de vacuna antisarampionosa de diferentes centros de salud que prestan servicios de vacunación. Estos se analizaron para determinar si mantenían la potencia establecida por la Organización Mundial de la Salud después de un tiempo en nuestro país; la misma se determinó mediante el método cuantitativo de conteo de placas líticas en células Vero. Estos resultados y los obtenidos en 2 laboratorios de control de la URSS fueron comparados mediante análisis estadístico de Varianza de Clasificación Simple. No se observaron diferencias significativas entre los mismos.

INTRODUCCION

El sarampión es una enfermedad peligrosa, particularmente en edades extremas de la vida, pues existe posibilidad de contagio desde los primeros meses de nacidos hasta edades avanzadas; además, es capaz de traer alteraciones del oído medio, tracto intestinal, sistema respiratorio y sistema nervioso, entre otros.

Este virus tiene como características fundamentales el no presentar variedad antigénica, ser fotosensible (la luz puede disminuir el título infeccioso en 1 ó 2 logaritmos), es muy sensible a factores ambientales, entre los que se destacan la temperatura y la humedad y sólo es capaz de infectar al hombre y al mono, aunque éste es mucho menos sensible.

La vacuna del sarampión es relativamente lábil, este problema es particularmente agudo en los países tropicales, donde la enfermedad es severa, la temperatura ambiente es alta y las facilidades para la transportación de la vacuna bajo refrigeración son muy pobres.¹

Varios investigadores han trabajado en la obtención de vacunas más estables al calor, donde se evita la disminución de la potencia de las mismas a temperatura ambiente, aunque no se elimina la necesidad de un buen control en su conservación.^{2,3} También se plantea que con el uso de estabilizadores adecuados los resultados de las pruebas de potencia son satisfactorios, aunque la vacuna no sea almacenada bajo condiciones óptimas.⁴

En los trabajos de investigación de esta vacuna se hace necesario su control, por esto en años recientes se crearon centros regionales de las vacunas incorporadas al Programa Ampliado de Inmunización (PAI).

* Licenciada en Bioquímica.

** Especialista de I Grado en Microbiología.

Para este año la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha dado el lema: «Vacunación: una oportunidad para cada niño», y se planteó que el sarampión es una de las 3 enfermedades que causa la muerte anualmente a 3 millones y medio de niños del Tercer Mundo.

Teniendo en cuenta todos estos antecedentes, en un país como el nuestro, que se ha propuesto ser una potencia médica y la Medicina va encaminada a ser una medicina preventiva, nuestro grupo de trabajo, dentro de sus objetivos iniciales se ha propuesto comparar los resultados de potencia de varios lotes de vacunas obtenidas en diferentes centros asistenciales, con los de 2 laboratorios de control de la URSS donde fueron probados después de su producción; estos son el Instituto Estatal de Control y el Laboratorio de Control Interno del Instituto moscovita de Preparados Virales.

MATERIAL Y METODO

La potencia de la vacuna viva atenuada empleada en los programas de inmunización fue determinada mediante el método cuantitativo de conteo de placas líticas, según el manual de los *tests* requeridos en las vacunas usadas en el Programa de Inmunización Ampliada de la OMS,⁵ con la utilización de células Vero (de riñón de mono verde africano).

El método estadístico empleado fue un Análisis de Varianza de Clasificación Simple. Para el estudio estadístico los tratamientos fueron: F₁, Laboratorio del CENIC; F₂, Instituto Estatal de Control; F₃, Instituto moscovita de Preparados Virales.

TABLA 1. Valores obtenidos en la prueba de potencia por TCID₅₀ en cada uno de los laboratorios

Lote No.	F ₁	F ₂	F ₃
462	4,2	4	4,4
470	4,2	4	4,1
480	4	3,8	4,3
694	4,2	3,5	4
457	3,3	3,8	4,4
454	3,6	3,9	4,2
446	3,7	4,5	4,3
$\sum_{i=1}^n X_i$	27,2	27,5	29,7
$(\sum_{i=1}^n X_i)^2$	739,84	756,25	882,09

RESULTADOS

En la tabla 1 se muestran los valores de la titulación de los diferentes lotes de vacunas en cada laboratorio por determinación del TCID₅₀ (dosis que causa efecto citopático en el 50% del tejido), además de las medias y los cuadrados de los mismos.

En la tabla 2 están expresados los valores de los cuadrados de la X; a partir de esto son determinadas las desviaciones de los cuadrados (DC).

$$TC = \frac{(\sum^F \sum^n Xi)^2}{n \times F} = 339,207$$

$$DC_s = \frac{\sum^F (\sum^n Xi)^2}{n} - TC = 0,533$$

$$DC_T = \sum^F (\sum^n Xi^2) - TC = 1,993$$

$$^*L = nF - 1 = 20$$

$$DC_E = DC_T - DC_s = 1,46$$

$$^*L_{nF-F} = 18$$

Varianzas

$$S_s^2 = \frac{DC_s}{F-1} = 0,266$$

$$S_E^2 = \frac{DC_E}{nF-F} = 0,081$$

$$F \text{ Calculado} = \frac{S_s^2}{S_E^2} = 3,28$$

$$F_{critico} = 3,49 \quad 95\%$$

$$F_{critico} = 5,85 \quad 99\%$$

$$F_{experimental} < F_{critico}$$

**TABLA 2. Tratamiento estadístico de las muestras.
Cuadrados de X**

Muestra	F ₁	F ₂	F ₃
1	17,64	16	36,36
2	17,64	16	16,81
3	16	14,44	18,49
4	17,64	12,25	16
5	10,89	14,44	19,36
6	12,96	15,21	17,64
7	13,69	20,25	18,49
$\sum_{i=1}^n X_i^2$	106,46	108,59	126,15

Con esto podemos afirmar que no existen diferencias significativas entre los resultados de los 3 laboratorios que titularon los diferentes lotes de vacuna, y por lo tanto, la efectividad de los mismos es buena y se cumple, además, con lo establecido por la OPS que señala un título mayor de 1 000 TCID 50; esto nos da una cierta medida de las condiciones de almacenamiento que, aunque deben seguirse mejorando, mantienen las vacunas con una potencia satisfactoria.

CONCLUSIONES

1. No encontramos diferencias significativas entre los tratamientos, por lo que no es necesario la aplicación del *test* de Duncan a los mismos.
2. La metodología de trabajo para determinar la potencia seguida por nuestro grupo es correcta, pues los valores obtenidos son similares a los de los laboratorios de control de la URSS.
3. Se pudo demostrar con este estudio que las vacunas probadas, a pesar de llevar cierto tiempo en nuestro país, el cual tiene condiciones climáticas severas, pues la temperatura es elevada en casi todo el año, mantienen su potencia.

SUMMARY

Seven lots of measles vaccine were taken from different health centers where vaccination services are offered. These lots were analyzed in order to determine if potency established by the Health World Organization was maintained after some time in our country. Potency was determined by the quantitative method of counting

lithic plaques in Vero cells. Our results and those obtained in two control laboratories in the USSR were compared through statistical analysis of Simple Classification Variance. Non significant differences were observed within results.

RESUMÉ

On a pris 7 lots de vaccin anti-rougeole de différents centres de santé qui offrent le service de vaccination. Ils ont été analysés en vue de déterminer s'ils maintenaient la puissance établie par l'Organisation mondiale de la Santé, après quelque temps de stockage dans notre pays. Cette puissance a été déterminée au moyen de l'emploi de la méthode quantitative de numération de plaques lithiques en cellules Véro. Ces résultats et ceux obtenus dans 2 laboratoires de contrôles de l'URSS, ont été comparés moyennant l'analyse statistique de variance de classification simple. On n'a pas constaté de différences significatives.

BIBLIOGRAFIA

1. Menétrat, J. L.; R. Netter: Study on the stability of a measles vaccine. *Ann Microbiol* 128 B: 421-424, 1977.
2. Heymann, D. L. et al.: Field trial of a heat stable measles vaccine in Cameron. *Br Med J* 2 (6182): 99, 1979.
3. Heymann, D. L. et al.: Further field testing of the more heat-stable measles vaccines in Cameron. *Br Med J* 285 (21) 6341, 1982.
4. Steinmetz, N. et al.: Storage conditions of live measles, mumps and Rubella virus vaccines in Montreal. *Can Med Assoc J* 128 (2): 15, 1983.
5. WHO: Manual of Details of test required on final vaccines used in the WHO expanded programme of immunization. 1980.

Recibido: 15 de mayo de 1987. Aprobado: 22 de mayo de 1987.

Lic. Ada de las Cagigas. Centro Nacional de Investigaciones Científicas. Avenida 25 y 158, Cubanacán, Ciudad de La Habana, Cuba.