

Campaña de Medicina preventiva frente a toxoplasmosis y rubéola

*José Horcajadas Rivero**
*Gonzalo Moles Hernández***
*José Sancho Burgués****
*Jorge Cobos López****
*Manuel Sánchez Alvarez****

RESUMEN

En el Instituto de Medicina Preventiva «Capitán Médico Ramón y Cajal» del Ejército se inicia una campaña-estudio de prevención frente a toxoplasmosis y rubéola. Se miden los niveles séricos de anticuerpos frente a estas dos afecciones, mediante un Sistema Automatizado de Inmunofluorescencia (FIAX), en 66 mujeres de edades comprendidas entre 11 y 21 años y con las cifras obtenidas se realiza un amplio estudio estadístico. Al mismo tiempo se informa a dichas mujeres de su estado inmunitario, para que, de acuerdo con ello y siguiendo los consejos de su médico de cabecera, tomen las medidas oportunas.

SUMMARY

A prevention campaign-study against toxoplasmosis and rubeola has been started at the «Capitán Médico Ramón y Cajal». Preventive Medicine Institute.

Using and Automated Immunofluorescence system (FIAX), in a group of 66 female, ages between 11 and 21, serum levels of antibodies against both entities are measured and statistic studies are made with the values obtained.

The females are informed of their respective immunologic status, so that they can take appropriate measures indicated by their family doctors.

INTRODUCCION

Actualmente la toxoplasmosis y la rubéola son considerados como los procesos infecciosos que con mayor frecuencia originan abortos y malformaciones congénitas cuando inciden sobre la mujer gestante.

La toxoplasmosis es una infección protozoaria producida por un esporozoo, el *Toxoplasma gondii*, descubierto por Charles Nicolle en 1907. De su ciclo biológico y poder patógeno podemos resaltar como hechos más notables:

— Se trata de una antropozoonosis, siendo la principal vía de contagio para el hombre la ingesta de carne de vacuno y suidos contaminada con quistes toxoplasmáticos.

— Es un parásito intracelular como todos los esporozoos en general. Invasión de las células-huésped, en donde se reproducen, hasta que produce la lisis de éstas, liberando nuevos trofozoitos, que a su vez invadirán nuevas células. Mediante este mecanismo se produce la lesión tisular que ocasiona la enfermedad.

— Cuando la virulencia del germen es escasa, o sobre todo las defensas inmunitarias del huésped son suficientes, no llega a producirse la lisis de la célula-huésped, sino que ésta queda convertida en una «bolsa» repleta de trofozoitos; es el llamado quiste toxoplasmático, entidad anatomopatológica patognomónica de esta parasitosis.

— Por tanto, el quiste en la toxo-

plasmosis no representa una lesión tisular, sino un estado de equilibrio inmunitario entre el agente infeccioso y el huésped. El débil estímulo antigénico de estos quistes hace que haya una respuesta inmunitaria mantenida por el huésped, y que se traduce en unos determinados niveles séricos de anticuerpos, que si bien son suficientes para evitar una nueva reinfección, son incapaces de destruir los toxoplasmas enquistados y de por sí inofensivos. Este estado de equilibrio puede ser mantenido durante toda la vida del sujeto, lo que le hará inmune frente a una nueva infección por toxoplasma.

— Ante una invasión del toxoplasma en el organismo, lo normal es que se produzca este estado de equilibrio, y que se llegue a él de una forma asintomática o subclínica. Pero, no obstante, este equilibrio puede alterarse en un sentido u otro.

Un tratamiento indiscriminado con

* Coronel Médico. Jefe del Servicio de Inmunología y Electroforesis.

** Teniente Coronel Médico Jefe del Servicio de Bioquímica Clínica.

*** Capitán Médico Diplomado en Medicina Preventiva y Análisis Clínicos.

Instituto de Medicina Preventiva «Capitán Médico Ramón y Cajal».

Servicio de Inmunología y Electroforesis.

TOXOPLASMOSIS: Valoración de los distintos títulos de anticuerpos en unidades FIAX

TITULOS Unidades FIAX	VALORACION
< 16	— Sujeto no inmune.
16-24	— Zona dudosa. Repetir determinación. — Estado de latencia si se repiten valores.
24-200	— Exposición pasada. — Infección reciente en fase inicial.
> 200	— Exposición pasada. — Infección actual.

CUADRO N.º 1

espiramicina y/o sulfamidas en una mujer embarazada que presente títulos moderadamente altos pero mantenidos de anticuerpos pueden llevar a la destrucción de los quistes y, por tanto, a una desaparición de la respuesta inmunitaria mantenida por éstos; la consecuencia es un estado de susceptibilidad ante una nueva reinfección.

Por otro lado, la presencia de cepas de *Toxoplasma gondii* muy virulentas y/o, lo que es más frecuente, una disminución de la inmunidad del huésped hacen que la invasión protozoaria no pueda ser contenida en el sitio del quiste, y las lesiones tisulares se extiendan, pudiendo quedar confinadas en el sistema linfático (toxoplasmosis ganglionar o enfermedad de Sium), o bien sobrepasar esta barrera originando las toxoplasmosis viscerales o las muy graves toxoplasmosis generalizadas. Recientemente han sido comunicados graves cuadros de toxoplasmosis generalizadas en enfermos afectados de S.I.D.A., en las que la inmunodepresión lleva a una reactivación de los quistes toxoplasmáticos de los que el enfermo era portador.

La rubéola es una enfermedad de etiología viral, producida por el virus de la rubéola o rubivirus, virus ARN, descubierto por Weller y Neva (1962) y perteneciente a la familia Togaviridae, grupo de Togavirus no transmitidos por artrópodos (Comité Internacional de Nomenclatura de Virus, 1972).

La patogenia de esta infección es más simple que la expuesta para la toxoplasmosis. El rubivirus infecta al huésped por vía aérea y, como todos los virus, es un agente intracelular que va pasando de una célula a otra, extendiendo así la lesión tisular y produciendo la típica clínica de linfadenopatía, exantema y fiebre.

La respuesta inmunitaria producida frente a esta infección es de gran intensidad, los virus son totalmente destruidos, quedando una importante población de linfocitos memoria, cuya expresión son unos niveles serológicos mantenidos de anticuerpos, que hace

prácticamente imposible una reinfección.

En cuanto a la evolución, ni la toxoplasmosis ni la rubéola son infecciones de carácter grave, cuando afectan a adultos, exceptuando los casos de toxoplasmosis generalizadas ya comentados. Por término general, la toxoplasmosis transcurre de forma subclínica, excepto los pocos casos de toxoplasmosis ganglionar de pronóstico benigno. Referente a la rubéola, ésta es una enfermedad infantil relativamente benigna, 3.ª enfermedad exantemática, que tiende a la remisión espontánea excepto en los muy raros y graves casos de encefalitis postrubeólica.

Muy diferente es la situación, sin embargo, cuando son infectados el embrión y el feto a través de un contagio directo de la madre gestante.

El *Toxoplasma gondii* no es nunca causa de embriopatía, sensu strictu, debido a que siempre que infecta al embrión produce la muerte de éste; sin embargo, si es causa de fetopatía, es decir, no alterando la organogénesis, lo que daría lugar a abortos, sino que las malformaciones las produce por necrosis e inflamación de órganos ya formados, impidiendo su normal crecimiento.

El síndrome de toxoplasmosis congénita, feto con malformaciones pero viable, ocurrirá cuando la madre sufre la infección toxoplasmática en los últimos meses de embarazo. Este síndrome viene caracterizado por triada clásica de hidrocefalia (o microcefalia), microftalmia y calcificaciones cerebrales, que llevan a secuelas de ceguera, convulsiones y retraso mental. La afectación es tanto más grave cuanto más precoz es la infección por la madre.

El rubivirus produce fundamentalmente embriopatía. Su acción fundamental es alterar la organogénesis, siendo su afectación sobre el feto de

carácter más leve. Consecuentemente, el cuadro tendrá lugar cuando la madre sufre la primoinfección rubeólica en los primeros meses del embarazo, dando lugar entonces a abortos o fetos viables con malformaciones congénitas, que por término general quedan encuadrados en el síndrome de Gregg: cataratas por lo general bilaterales, malformación cardíaca, microcefalia y bajo peso al nacer.

MEDICINA PREVENTIVA. FUNDAMENTOS, MATERIAL Y METODO

Por lo expuesto en el apartado anterior una Campaña de Medicina Preventiva frente a la toxoplasmosis y a la rubéola debe encaminarse fundamentalmente a la profilaxis de las formas congénitas de estas infecciones, dado que el embrión y el feto sólo pueden sufrir un contagio directo a partir de la madre gestante. El objetivo básico de esta Medicina preventiva será evitar que la embarazada sufra la primoinfección de estas enfermedades, en otras palabras, conseguir que la mujer llegue al embarazo con unos niveles serológicos de anticuerpos suficientes para evitar la infección por estos agentes.

En el caso de la rubéola, esto puede conseguirse mediante la vacunación de las niñas a los 15 meses y posterior revacunación a los 11 años, existiendo vacunas por virus inactivados o atenuados. En el caso de la toxoplasmosis no existe una vacuna similar a la de la rubéola, aunque hay autores que han dado diferentes consejos para lograr una infección benigna en las niñas, como es el caso a citar de Garin que en 1972 aconsejaba a las mujeres jóvenes el consumo de carne cruda y el cuidado de gatos.

En el Instituto de Medicina Preven-

tiva iniciamos una campaña de prevención frente a la toxoplasmosis y la rubéola basada en la información a mujeres jóvenes de sus títulos de anticuerpos frente a estas dos infecciones, para que dichas mujeres a su vez y bajo la dirección de su médico tomaran las consiguientes medidas.

Elegimos como población objeto de esta campaña a mujeres de edad comprendida entre los 11 a 21 años. Esta población la buscamos entre las jóvenes que acudieron a nuestro centro para realizarse cualquier tipo de analítica. A dichas mujeres les repartíamos unas circulares explicativas de la finalidad de la campaña, pidiendo su colaboración en la misma y en caso de que ésta fuera afirmativa deberían de proporcionarnos los siguientes datos:

— Nombre y domicilio.

— Edad.

— Rellenar un cuestionario con tres preguntas:

a) ¿Ha padecido la toxoplasmosis?

b) ¿Ha padecido la rubéola?

c) ¿Ha sido vacunada de la rubéola?

A cada una de estas preguntas deberían responder simplemente: SI, NO, NO SABE.

Hemos de hacer constar la gran efectividad de este método elegido para la búsqueda de la población objeto de estudio. Pensamos que esto es debido a las siguientes causas:

1. No suponía ninguna venipuntura extraordinaria. Utilizábamos la sangre que debían extraerle para su analítica particular.

2. Las circulares eran repartidas por el personal auxiliar, sin que se hiciera ningún tipo de presión psicológica para participar en dicha campaña que pudiera producir un rechazo de la misma.

3. El mayor nivel de educación sanitaria frente a este tipo de patología.

Así, en poco más de un mes, conseguimos 66 casos, cuyo estudio estadístico es el expuesto en el apartado siguiente.

Dentro de los numerosos métodos serológicos para la dosificación de los anticuerpos frente a la toxoplasmosis

y la rubéola, reacción de fijación del complemento, reacción de hemaglutinación indirecta, etc., escogimos el fluoroinmunoanálisis o método FIAX para estas determinaciones.

La gran precisión, exactitud, sensibilidad y fácil técnica de este método, similar al del enzimoimmunoensayo (ELISA) hacen que este método sea superior a los anteriormente mencionados.

El método consiste básicamente en una inmunofluorescencia indirecta cuantitativa, donde en lugar de observar la fluorescencia mediante un microscopio de fluorescencia, ésta se cuantifica mediante un fluorímetro. La cantidad de fluorescencia es medida en FSU (Fluorescence Signal Units) o Unidades FIAX.

Se emplean en este método anticuerpos marcados con fluorocromos o anticuerpos fluorescentes. Se entiende por fluorocromo a toda sustancia que al recibir una radiación electromagnética a una determinada longitud de onda la emite en una radiación de mayor magnitud. El fluorocromo empleado es el isotiocianato de fluoresceína que al incidir sobre él la radiación ultravioleta ($\lambda = 15-400$ nm), emite luz visible dentro de la zona del verde ($\lambda = 492-575$ nm).

En la técnica FIAX se distinguen básicamente cuatro fases:

1. A partir de una superficie sólida sobre la que se ha fijado previamente antígenos de membrana toxoplasmáticos o antígenos de rubéola, según el caso, se deja incubar con $10 \mu\text{l}$ de suero problema y $500 \mu\text{l}$ de tampón diluyente, durante un tiempo de 60 minutos. Si en el suero problema hay anticuerpos específicos, éstos se fijarán sobre los antígenos situados en el soporte sólido.

2. Se hace un lavado con $500 \mu\text{l}$ de tampón diluyente; de esta forma se eliminan del sobrenadante los anticuerpos no específicos y otros componentes séricos. Sólo quedarán los anticuerpos específicos fijados en la fase sólida. Se incuba durante 5 minutos.

3. Se añaden $500 \mu\text{l}$ de una solución de anticuerpos anti IgG marcados con el fluorocromo. Estos se unirán sobre los anticuerpos séricos previamente fijados a la superficie sólida. Se mantiene en incubación durante 30 minutos.

4. Se hace un nuevo lavado con $500 \mu\text{l}$ de tampón diluyente, que elimina cualquier impureza del sobrenadante. Se deja en incubación 5 minutos.

De esta forma se ha conseguido fijar sobre el soporte sólido una cantidad de fluorocromo y por tanto fluoresceína emitida, proporcional a la cantidad de anticuerpos específicos que había en el suero problema.

Esta fase sólida es llevada al fluorímetro para su lectura. Previamente se ha realizado una curva de calibración mediante unos estándares o calibradores ya comercializados, y una comprobación de esta curva con muestras control también comercializadas.

La cantidad de fluorescencia es medida en unidades FIAX, cuya valoración en el caso de la toxoplasmosis y la rubéola están descritas en el cuadro n.º 1 y cuadro n.º 2, respectivamente.

Hay que hacer constar que para una valoración correcta de los títulos de anticuerpos séricos es imprescindible el estudio de al menos dos muestras seriadas con un intervalo de 2-3 semanas. En dicha valoración se pondrá de manifiesto el aumento, disminución o constancia del título de anticuerpos; esto, junto con los datos que nos aporte la clínica, nos orientará de una manera definitiva hacia un diagnóstico correcto de la enfermedad.

RESULTADOS

Si bien la finalidad básica de la campaña preventiva descrita era informar a la población colaborante sobre su estado inmunitario frente a la toxoplasmosis y la rubéola y consecuentemente con ello, y siguiendo los consejos de su médico general, pudiera tomar las medidas profilácticas convenientes, tam-

RUBEOLA: Valoración de los distintos títulos de anticuerpos en unidades FIAX

TITULOS Unidades FIAX	VALORACION
< 8	— Sujeto no inmune.
8-12	— Zona dudosa. Repetir determinación.
> 12	— Sujeto inmune.

CUADRO N.º 2

Distribución por edades del estado inmunitario frente a la toxoplasmosis

EDAD	N	T+	T-	GRUPO
12	1	1	0	A $N_A = 26$ $P_A = \frac{2}{26} = 7\%$
13	6	0	6	
14	7	1	6	
15	1	0	1	
16	5	0	5	
17	6	0	6	
18	13	3	10	B $N_B = 40$ $P_B = \frac{14}{40} = 35\%$
19	10	5	5	
20	7	2	5	
21	10	4	6	

TABLA N.º 1

bién nos propusimos como finalidad secundaria el realizar diferentes estudios estadísticos sobre los resultados hallados y así comprobar si se ajustaban o no a los datos encontrados por los diferentes autores en la materia.

Los temas que fueron objeto de estudio estadístico son los siguientes:

1. Frecuencia absoluta de mujeres que presentan un estado inmunitario frente a la toxoplasmosis

De los 66 casos estudiados, sólo encontramos 16 que presentara un título de anticuerpos anti-toxoplasma significativo, lo cual representa una frecuencia del 24,24%. Este valor coincide con la frecuencia del 23,57% encontrada por Cour Bóveda en 1974, en un estudio de ámbito nacional donde utilizó la técnica de inmunofluorescencia. Sin embargo, difiere ampliamente del estudio realizado por Rodríguez y Gómez en 1976, en Granada, donde utilizando la técnica de inmunofluorescencia encontró una frecuencia del 49,72% y también del estudio realizado por Alvarez Mosig en 1977, en Málaga, donde la frecuencia encontrada fue del 61,20%. También diferimos de la cifra dada por diferentes autores, que es del 51%.

Esta diferencia la explicamos, aparte de la mayor exactitud del método serológico empleado por nosotros, por haber realizado el estudio en un ambiente urbano (todas las mujeres encuestadas están domiciliadas en Madrid), en donde la incidencia de esta enfermedad, de acuerdo con su epidemiología, es más baja que en un ambiente rural.

2. Distribución por edades del estado inmunitario frente a la toxoplasmosis

En la tabla n.º 1 se exponen los resultados hallados con relación a la edad.

— La columna N indica el número total de individuos encuestados de una determinada edad.

— La columna T + indica el número de individuos que presentan inmunidad frente a la toxoplasmosis.

— La columna T—indica el número de individuos que no presentan inmunidad frente a la toxoplasmosis.

Según escribe Aparicio Garrido, al ir aumentando la edad es mayor el número de sujetos que poseen un título de anticuerpos suficientes contra el toxoplasma y que dicho título llega a una meseta máxima en la edad adulta, para posteriormente decaer en la vejez como consecuencia del «agotamiento» del sistema inmunitario. En nuestro estudio la proporción de individuos seropositivos frente a la toxoplasmosis de edad entre 11-21 años es del 24,24%, cifra cercana a la dada por este autor, que es del 27,20%.

Basándonos en el citado estudio anterior, nos propusimos buscar si habría una diferencia significativa entre las frecuencias observadas en las diferentes edades. Para ello dividimos al conjunto de la población en dos grupos:

— Grupo A ($N_A=26$): Comprende a aquellos individuos cuya edad está entre los 11 a los 17 años, ambos inclusive. La frecuencia de seropositivos en este grupo es del 7%.

— Grupo B ($N_B=40$): Comprende a aquellos individuos cuya edad está comprendida entre los 18 a 21 años inclusive. La frecuencia de seropositivos en este grupo es del 35%.

El resultado que se observa al comparar ambas proporciones mediante el método estadístico de «prueba de comparación entre dos proporciones observadas en grupos con datos independientes» es una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,05$).

La conclusión inmediata, por lo menos en esta población estudiada, es que

entre los 17-18 años es la edad donde con mayor frecuencia se produce la primoinfección toxoplásmica; otros estudios dan edades más jóvenes de seroconversión. Nosotros seguimos atribuyendo esta mayor edad de primoinfección al haberse realizado el estudio en un medio urbano.

3. Manifestación clínica de la toxoplasmosis

En la introducción ya se mencionó el hecho de que la primoinfección toxoplásmica generalmente no tiene manifestación clínica, excepto los pocos casos de toxoplasmosis ganglionar clínicamente idéntica a la mononucleosis infecciosa y los muy raros casos de toxoplasmosis visceral.

En la tabla n.º 2 se exponen las contestaciones dadas por la población estudiada frente a la pregunta ¿Ha padecido usted la toxoplasmosis?, que nos permite dividir esta población en tres grupos: Grupo NS (responden no saben); Grupo N (responden No) y Grupo S (responden Sí). Y dentro de cada grupo se exponen los individuos seropositivos y seronegativos, con sus respectivas frecuencias.

Comparamos la frecuencia de individuos seropositivos del Grupo NS (20,8%) y del Grupo N (20,5%). Aplicamos el mismo método estadístico que en el apartado anterior y encontramos que no existe diferencia estadísticamente significativa. Lo mismo pasa si comparamos la frecuencia de individuos seronegativos del Grupo NS (79,2%) y del Grupo N (79,5%).

La conclusión de todo esto es que la distribución de los distintos individuos dentro del Grupo NS o N es totalmente aleatoria. El sujeto encuestado se incluye en un grupo u otro de una forma subjetiva. Pensamos que esto se de-

Distribución de la población ante la pregunta «¿Ha padecido usted la toxoplasmosis?»

GRUPO	N S	N	S
N.º	24	39	3
T+	5 (20,8%)	8 (20,5%)	2
T-	19 (79,2 %)	31 (79,5%)	1

TABLA N.º 2

be, tal como decíamos antes, a que la toxoplasmosis generalmente se padece de una forma latente o subclínica, es decir, el sujeto desconoce totalmente si ha padecido o no la enfermedad.

El Grupo S, debido al escaso número de individuos que se han incluido dentro de él, no puede ser estudiado estadísticamente; sin embargo, se puede decir que de los tres individuos que contestaron haber pasado la toxoplasmosis, dos de ellos, los seropositivos, dan títulos significativos para la enfermedad. En cuanto al único sujeto de este grupo que es seronegativo, seguramente se trata de un error al contestar el cuestionario.

4. Frecuencia absoluta de mujeres que presentan un estado inmunitario frente a la rubéola

De los 66 casos estudiados sólo encontramos que dos de ellos eran seronegativos, es decir, presentaban susceptibilidad de contraer la enfermedad. Esto presenta que el 96,97% de la población es inmune a la enfermedad y solamente el 3,03% presenta susceptibilidad. Estos datos concuerdan con la mayoría de los trabajos últimamente publicados, explicándose la alta frecuencia de sujetos inmunes por las campañas de vacunación antirrubéola realizadas.

De los dos casos seronegativos, ambos declaran en el cuestionario no haber padecido la enfermedad y mientras que uno no está vacunado el otro dice estarlo. Este hecho puede ser explicado de dos formas diferentes, o bien que el sujeto haya cometido un error al rellenar el cuestionario o que a pesar de estar vacunado no presente una tasa significativa de anticuerpos. En este último aspecto recordamos los trabajos de Krugman realizados en 1977, en donde tras la vacuna con la cepa HPV-77 DE₃ o la cepa Cendehill, sólo obtenía títulos de anticuerpos significativamente altos en el 95% de los vacunados, aunque en la práctica la to-

talidad de los sujetos quedaban inmunizados.

5. Rubéola: datos obtenidos en la encuesta y resultados serológicos

En la tabla n.º 3 representamos en forma matricial los datos obtenidos en la encuesta y las diversas tasas de anticuerpos antirrubéola encontradas.

En la tabla los datos se exponen de la siguiente manera:

a) Hay tres columnas de VACUNADOS; cada una de ellas con las tres posibles contestaciones ante la pregunta ¿Ha sido usted vacunada contra la rubéola?: SI, NO, NO SABE.

b) Hay tres filas de ENFERMEDAD; cada una de ellas con las tres posibles contestaciones ante la pregunta ¿Ha padecido usted la enfermedad de la rubéola?: SI, NO, NO SABE.

c) La intersección de estas tres filas con estas tres columnas da lugar a la aparición de nueve apartados; por ejemplo, el apartado Vacuna SI-Enfermedad NO comprende al conjunto de los individuos de la muestra que dicen estar vacunadas y no haber padecido la enfermedad.

d) En cada apartado hacemos constar los siguientes datos:

— N: número total de individuos de cada apartado. A su vez, dentro de éstos distinguimos; n⁺ (número de individuos seropositivos o inmunes) y n⁻ (número de individuos seronegativos).

— X: media aritmética de los títulos de anticuerpos antirrubéola encontrados en los individuos de cada apartado. Se expresa en unidades FIAX.

— S: desviación típica de esta distribución.

e) Al final de cada fila o columna se coloca un apartado resumen o sumatorio. Así encontramos:

— Grupo que dice no haber tenido la enfermedad. Comprende 43 individuos que representa una frecuencia del 65,2%.

— Grupo que dice haber tenido la enfermedad (independientemente de la respuesta dada al hecho de estar vacu-

nadas o no). Comprende 9 individuos que representa una frecuencia del 13,6%.

— Grupo que no sabe si ha padecido la enfermedad. Comprende a 14 individuos, que representa una frecuencia del 21,2%.

— Grupo que dice estar vacunado (independientemente de la respuesta que hayan dado a la pregunta de haber padecido la enfermedad). Comprende 31 individuos y representa una frecuencia del 46,9%.

— Grupo que dice no estar vacunado. Comprende 25 individuos que representa una frecuencia del 37,9%.

— Grupo que no sabe si está vacunado. Comprende 10 individuos que representa una frecuencia del 15,2%.

De estos datos obtenidos destacamos como hechos más sobresalientes:

a) Todas las medias calculadas representan un título de anticuerpos antirrubéola que dan total inmunidad frente a esta enfermedad.

b) Es particularmente notable que el apartado Enfermedad NO-Vacuna NO, dé una media de anticuerpos de 61,18 U. FIAX. Esto significa un excelente estado inmunitario frente a la rubéola.

c) Como hecho anecdótico citaremos el que ningún individuo que dice haber pasado la enfermedad sabe si ha sido o no vacunado contra la rubéola.

6. Rubéola: tipo de inmunidad, natural o artificial

En el trabajo de Krugman, anteriormente citado, se hace la observación de que los títulos de anticuerpos alcanzados tras la vacunación son significativamente más bajos que los observados después de la infección natural. Tratamos de comprobar si en nuestros datos se cumplía o no dicha observación. Para ello comparamos dos apartados de la tabla n.º 3.

— Apartado Vacuna NO-Enfermedad SI (X₁₂ 87, S₁₂ 85,9).

— Apartado Vacuna SI-Enfermedad NO (X₁₂ 82,35, S₂₁ 52,9).

con datos independientes». Es condición de aplicación de esta prueba que las desviaciones típicas sigan la ley de Snédécór. Una vez comprobada y aceptada esta condición, procedimos a comparar ambas medias por la ley de Student-Fisher y el resultado fue que no encontramos diferencias estadísticamente significativas entre ambas medias. Por tanto, la observación hecha por Krugman no pudo ser comprobada en la población estudiada por nosotros.

Por último, las conclusiones más sobresalientes que de todo este estudio campaña hemos entresacado son las siguientes:

1. Existe una gran aceptación y colaboración por parte de la población

de las Campañas de Medicina Preventiva que puedan realizarse.

2. Generalmente la población no sabe qué tipo de enfermedades ha padecido. No tiene información suficiente sobre ello.

3. En un ambiente urbano, y sobre todo en la población joven, existe una baja tasa de los títulos antitoxoplásmicos.

4. En la última etapa de la adolescencia es donde se suele dar la primoinfección toxoplásmica.

5. Afortunadamente, existe una alta frecuencia de mujeres jóvenes inmunes frente a la rubéola. Esto es debido a una de las más importantes facetas de la Medicina preventiva como son las Campañas de Vacunaciones.

Esta comparación la realizamos mediante el método estadístico de la «prueba de comparación de dos medias observadas en muestras pequeñas

RUBEOLA: Principales datos estadísticos

VACUNADOS ENFERMEDAD	SI	NO	NO SABE	
SI	N = 5 (n ⁺ = 5, n ⁻ = 0) X ₁₁ = 136,4 S ₁₁ = 148	N = 4 (n ⁺ = 4, n ⁻ = 0) X ₁₂ = 87 S ₁₂ = 85,9	0	N = 9 ⁻ P ₁ = 13,6% X ₁ = 114,5 S ₁ = 120
NO	N = 23 (n ⁺ = 22, n ⁻ = 1) X ₂₁ = 82,35 S ₂₁ = 52,9	N = 16 (n ⁺ = 15, n ⁻ = 1) X ₂₂ = 61,18 S ₂₂ = 45,05	N = 4 (n ⁺ = 4, n ⁻ = 0) X ₂₃ = 100,5 S ₂₃ = 82,38	N = 43 P ₂ = 65,2 X ₂ = 76,16 S ₂ = 53,27
NO SABE	N = 3 (n ⁺ = 3, n ⁻ = 0) X ₃₁ = 57,33 S ₃₁ = 52,6	N = 5 (n ⁺ = 5, n ⁻ = 0) X ₃₂ = 61,2 S ₃₂ = 34,8	N = 6 (n ⁺ = 6, n ⁻ = 0) X ₃₃ = 92 S ₃₃ = 75,4	N = 14 P ₃ = 21,2% X ₃ = 73,57 S ₃ = 57,10
	N = 31 P ₁ = 46,9% X ₁ = 88,64 S ₁ = 75,3	N = 25 P ₂ = 37,9% X ₂ = 65,32 S ₂ = 49,9	N = 10 P ₃ = 15,2% X ₃ = 95,4 S ₃ = 73,7	N = 66

TABLA N.º 3

BIBLIOGRAFIA

- ALVAREZ MOSIG, J., y ALVAREZ BETES, J.: «Aborto toxoplásmico. Evolución ulterior del título de inmunofluorescencia». *Rev. Diagn. Biol.*, 26: 311-316, 1977.
- APARICIO GARRIDO, J.: «Toxoplasmosis», p. 105, Ed. Marban, Madrid, 1.ª edición, 1978.
- COUR BOVEDA, M. J.; APARICIO GARRIDO, J., y SALINAS FLORES, V. M.: «Los títulos de anticuerpos antitoxoplásmicos medidos mediante la inmunofluorescencia en diferentes grupos de enfermos». *Rev. Diagn. Biol.*, 23: 197-206, 1974.
- CRAIG-FAUST: «Parasitología clínica». Ed. Salvat, Barcelona, 1983.
- DAVIS, DULBECCO, EISEN, GINSBERG, WOOD: «Tratado de Microbiología». Ed. Salvat, Barcelona, 2.ª edición, 1980.
- DOMENECH MASSONS, J.: «Bioestadística: métodos estadísticos para investigadores», p. 143, Ed. Herder, Barcelona, 1982.
- Ibidem, p. 384.
- DOROTHY, M., y HORSTMANN: «Problemas en el sarampión y la rubéola». *Disease a Month*, núm. 3, vol. 2, Ed. Doyma, Barcelona, marzo 1981.
- KRUGMAN, S.: «Present status of measles and rubella immunization in the United States: A medical progress report». *J. Pediatr.*, 90: 1. 1977.
- PUMAROLA BUSQUETS, A; PIEDROLA GIL, G., et al.: «Medicina Preventiva y Social. Higiene y Sanidad ambiental». Tomo I, p. 970, Madrid. 7.ª edición, 1983.
- RODRIGUEZ OSOSRIO, M.; GOMEZ GARCIA, V.; LORENZO MALDONADO, J., y PALACIOS GONZALEZ, F.: «Seroepidemiología de la toxoplasmosis. Estudio realizado en sueros humanos por la técnica de inmunofluorescencia indirecta». *Rev. Iber. Parasit.*, 37: 123-132, 1977.