

Inmunidad a la Rubeola en Estudiantes Admitidas en 1973 a la Universidad de Costa Rica*

LUIS G. FUENTES**

La Rubeola, aunque constituye *per se*, una enfermedad leve del niño, se ha convertido en un serio problema médico en mujeres que han alcanzado su edad de procreación.

En 1941, la Rubeola alcanzó la jerarquía de una enfermedad infecciosa, con sus sutiles y severos efectos, convirtiéndose en ejemplo de un nuevo concepto de proceso infeccioso. Las observaciones realizadas en Sidney, Australia por Sir Norman Gregg (4), apuntando defectos congénitos en niños nacidos de madres que habían sufrido un ataque de Rubeola en el primer trimestre de la gestación así lo demostraron. Como oftalmólogo Gregg pudo asociar la relación que tuvo la Rubeola no solo con una epidemia de catarata congénita, sino también con otros tipos de defectos como cardiopatías, retardo mental y daños al oído.

Si bien la comprobación de las observaciones de Gregg se realizó en los años siguientes, no fue sino hasta 1947 que se reconoció mundialmente la veracidad de las observaciones realizadas por él.

El aislamiento del virus de la Rubeola no se realizó sino hasta 1962, cuando simultáneamente Weller y Neva (16) lograron cultivarlo en amnios humano, en tanto que Buescher y Parkman (9) introducían la elegante técnica del fenómeno de interferencia, demostrando que el virus de la Rubeola interfiere con el poder citopatogénico del virus Echo 11.

Años más tarde, con el advenimiento de nuevos cultivos celulares, el aislamiento e identificación del virus de la Rubeola, se hizo más rutinario (7, 8).

La introducción de la prueba de inhibición de la hemaglutinación en 1967 por Stewart y colaboradores (14), constituye un progreso de incalculable valor al permitir establecer el estado inmunitario en forma rápida y precisa.

Con la atenuación del virus, lograda en cultivos celulares diversos (5, 11), el nacimiento de vacunas efectivas para la lucha y prevención de esta enfermedad ha sido una realidad de valor inapreciable.

El presente trabajo lleva por objeto mostrar el status inmunitario en un grupo de estudiantes mujeres que ingresaron a la Universidad de Costa Rica en el presente curso de 1973.

* Este trabajo fue realizado con ayuda económica de "Research Corporation" Burlingame, California 94010.

** Laboratorio de Virus, Departamento de Microbiología, Escuela de Microbiología, Universidad de Costa Rica.

MATERIAL Y METODOS

a) *Sueros*

Una muestra de 735 sueros fue recogida en el laboratorio clínico de la Sección Salud de la Universidad de Costa Rica, en donde se les practicó la serología para la sífilis. Los sueros debidamente identificados, fueron almacenados a 15° C hasta el momento de su ensayo. Los mismos fueron calentados a 56° C por 30 minutos.

Con el fin de eliminar posibles inhibidores inespecíficos, se llevó a cabo el tratamiento con caolín al 25% y la absorción de posibles aglutininas naturales se realizó con glóbulos de pollo al 40% durante 30 minutos a 4° C.

Los sueros así tratados se consideran diluídos 1/10.

b) *Antígeno*

Se utilizó dos tipos de antígeno: antígeno comercial de la casa Flow, Maryland y un antígeno crudo preparado en nuestro laboratorio sobre células VERO en sus pasajes 175-180, mantenidas en medio 199 sin suero. El líquido de cultivo recogido al cuarto día, congelado y descongelado una vez, aclarado a baja velocidad, constituyó el antígeno de prueba.

De acuerdo con observaciones de Schmidt y colaboradores (12), los antígenos crudos y de bajo título dan reacciones superiores a antígenos extraídos. Nosotros comprobamos tal observación con nuestro antígeno con un título de 1/16 y el antígeno comercial con un título de 1/16 y el antígeno comercial con un título de 1/64, según se detalla en el cuadro 1.

CUADRO 1

TITULO EN ANTICUERPOS INHIBIDORES DE LA HEMAGLUTINACION
(IHA) EN SUEROS ENSAYADOS CON ANTIGENO COMERCIAL
Y ANTIGENO CRUDO

SUERO IDENTIDAD	TITULO	
	ANTIGENO CRUDO	ANTIGENO COMERCIAL
37	80*	40
40	40	20
45	80	40
57	160	80
60	160	80
75	320	160
76	160	80

* Inverso del Título.

Por la razón anterior y economía obvia, el antígeno usado a lo largo de casi todo el trabajo, fue producido en nuestro laboratorio.

c) *Glóbulos rojos*

Los glóbulos rojos empleados en la prueba de inhibición de la hemaglutinación (IHA), se obtuvieron de pollitos menores de 24 horas adquiridos en incubadoras comerciales. Los mismos fueron recogidos en ácido cítrico dextrosa (A.C.D.) y lavados tres veces en dextrosa gelatinal veronal (D.G.V.). Se suspendieron al 10% en D.G.V. y se utilizaron en el curso de ocho días, conservándose a temperatura de 4° C.

d) *Prueba de inhibición de la hemaglutinación (IHA)*

La detección de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación se realizó según el método de los microtítulos de Sever (13) de acuerdo con el procedimiento de Stewart y colaboradores (14). El período de incubación suero-antígeno fue de dos horas a 4° C., agregándose inmediatamente después los glóbulos. La lectura se realizó dos horas después o bien al día siguiente si las reacciones se practicaban en la tarde.

Se utilizó cuatro unidades hemaglutinantes contra diluciones de suero espaciadas desde 1/10 hasta 1/320. El final de la reacción se registró como aquella dilución que presentaba inhibición total de la hemaglutinación.

RESULTADOS

En el cuadro 2 se presenta la distribución de casos positivos (inmunes) y negativos (susceptibles), que se encontró en una población de 635 estudiantes.

Del mismo se desprende que entre el grupo de estudiantes estudiadas el 70,1% se muestra inmune a la Rubeola, en tanto que el 29,9% es susceptible.

CUADRO 2

ESTADO INMUNITARIO A LA RUBEOLA EN ESTUDIANTES
ADMITIDOS A LA UNIVERSIDAD DE COSTA RICA

Nº MUJERES	POSITIVOS (Inmunes)*		NEGATIVOS (Susceptibles)	
	Nº	%	Nº	%
635	445	70,1	190	29,9

* 1/10 representa la base de positividad de un suero.

Un análisis de la susceptibilidad y la resistencia en función de la edad se presenta en el cuadro 3.

CUADRO 3
DISTRIBUCION DE CASOS INMUNES A LA RUBEOLA
SEGUN EL GRUPO ETARIO

EDAD	TOTAL	NUMERO EXAMINADO		% INMUNES
		Positivos	Negativos	
17	10	5	5	50
17-	22	236	115	68,6
23-	30	202	58	71,3
31-	40	49	12	75,5
40	8	8	—	100
TOTAL	635	445	190	70,1

La distribución de los títulos para los anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación entre los casos positivos se observa en el cuadro 4.

CUADRO 4
TITULO DE LOS ANTICUERPOS INHIBIDORES
DE LA HEMAGLUTINACION

SUEROS POSITIVOS	TITULO *					
	1/10	1/20	1/40	1/80	1/160	1/320
445	26	45	156	122	68	28

* Un centenar de sueros se analizó con antígeno comercial.

Como se aprecia, el 80,7% de las relaciones se localizan entre 1/40 y 1/160.

El status inmunitario en función del estado civil del grupo de mujeres en estudio, se presenta en el cuadro 5.

CUADRO 5
DISTRIBUCION DE CASOS INMUNES Y NO INMUNE A LA RUBEOLA
SEGUN ESTADO CIVIL

Nº MUJERES	C A S A D A S				S O L T E R A S			
	Inmunes		No Inmunes		Inmunes		No Inmunes	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
635	81	78,6	22	21,4	364	68,4	168	31,6

Del cuadro anterior se desprende que tanto en el grupo de mujeres casadas como en el grupo de las solteras en edad de procreación, existe un porcentaje importante vulnerable a la Rubeola.

El cuadro 6 establece la relación de casos imunes y susceptibles de acuerdo con la provincia de origen de las personas estudiadas.

CUADRO 6

INMUNIDAD A LA RUBEOLA SEGUN LA PROVINCIA DE ORIGEN
MEDIANTE LA INHIBICION DE LA HEMAGLUTINACION

LOCALIDAD	TOTAL	I N M U N I D A D			
		Inmune		Susceptible	
		Nº	%	Nº	%
Alajuela	86	54	62.8	32	37.2
Cartago	47	36	76.6	11	23.4
Heredia	65	50	77.0	15	23.0
Guanacaste	19	12	63.1	7	36.8
Limón	17	12	70.6	5	29.4
Puntarenas	31	19	61.3	12	38.7
San José	334	240	71.9	94	28.1
Extranjeras	36	22	61.1	14	38.9

El cuadro pone en evidencia que el mayor índice de susceptibilidad se encuentra en Puntarenas en tanto que la mayor inmunidad se localiza en Heredia.

Finalmente, en el cuadro 7 se presenta la correlación entre enfermedad natural, según lo manifestó la persona a la hora del interrogatorio médico, y su status inmunitario determinado mediante los anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación.

CUADRO 7

CORRELACION ENTRE RUBEOLA NATURAL SEGUN EL HISTORIAL
CLINICO Y LA PRUEBA I HA.

CLASIFICACION	I N M U N E S			S U S C E P T I B L E S		
	SI*	NO	SR	NO	SI	SR
I HA	SI	SI	SI	NO	NO	NO
Nº	169	249	27	134	49	7
%	38	56	6	70.5	25.8	3.7

* SI: Respuesta afirmativa.

NO: Respuesta negativa.

SR: Sin respuesta

Se concluye del cuadro anterior que la correlación entre lo que manifiesta la estudiante a la hora de llenar la ficha médica y lo que detecta el laboratorio, está bastante lejos de la realidad.

DISCUSION

Desde el momento en que Stewart y colaboradores (14) pusieron en evidencia que, bajo condiciones especiales, el virus de la Rubeola podía provocar la hemaglutinación, la reacción de inhibición que de ella deriva demostró su interés práctico. La determinación del anticuerpo inhibidor de la hemaglutinación con su aparición temprana y su nivel sostenido a través del tiempo (6), coloca a esta técnica en posición ventajosa sobre las técnicas de neutralización, fijación del completo y anticuerpos fluorescentes. Su rapidez, sencillez y exactitud, complementan la bondad de su uso.

El apareamiento de olas epidémicas y el ciclo en que las mismas aparecen (3), alentó a muchos investigadores a estudiar el status inmunitario de la mujer en edad de concepción, blanco del poder teratogénico de este virus en el embarazo, a fin de prevenir este peligro inminente.

En nuestro estudio se demuestra que en este grupo compuesto por jóvenes universitarias que han hecho su ingreso en este año de 1973, el 70.1% son inmunes a la Rubeola, mientras que el 29.9% son susceptibles. Cuando esta población se descompone en grupos según la edad, se observa que el núcleo más importante se sitúa en las categorías de: 17-22 y 23-30 años.

Conforme aumenta la edad, la inmunidad es superior, lo cual es un hecho lógico. En la literatura se registran índices de inmunidad variables (1, 10), tan altos como los registrados en Checoslovaquia (83%) y tan bajos como los observados en el Caribe (25,5%) respectivamente.

En el curso de trabajos de evaluación de vacunas contra la Rubeola, Villarejos y colaboradores (15) en Costa Rica y Figueroa *et al* (2) en Honduras, dan cuenta sobre la porción de mujeres susceptibles hallada por ellos.

Aunque aparentemente las muestras son muy distintas tanto en número, edades y estrato social, los datos demuestran un mayor porcentaje de inmunidad en la población hondureña estudiada. Nuestros datos, con una población que difiere de la estudiada por Villarejos y colaboradores (15), se acercan sensiblemente. En suma, un 29.9% de mujeres en edad de procrear representa un grupo importante digno de inmunizarse.

Las explicaciones que se pueden ofrecer sobre este fenómeno, pueden ser condiciones de tipo ambiental y disminución en la circulación del virus, como consecuencia de la vacunación que se ha introducido desde el año de 1969.

Si consideramos que la población en estudio está compuesta por mujeres de nivel universitario y de un estrato social medio o alto, en su gran mayoría, es interesante observar que aún en esta muestra el porcentaje de susceptibles en Costa Rica es más alto que el observado en otras poblaciones, exceptuando países del Caribe, adquiriendo así los riesgos de sufrir esta infección durante el embarazo.

Cuando se analiza la situación sobre la base del estado civil, se observa igualmente que un grupo apreciable de mujeres estudiantes casadas (21,4%), es vulnerable a la enfermedad, al igual que un grupo de 31,6% de solteras en edad de procreación.

Si se compara el estado inmunitario por la provincia de origen, se llega a la conclusión que la provincia con un mayor índice de susceptibilidad (no

(inmunes) a la Rubeola lo es Puntarenas (38.7%), mientras que la que presenta el mayor índice de inmunidad es Heredia (77,0%).

Finalmente, si se correlaciona el interrogatorio médico en que la estudiante declara si padeció o no Rubeola con la presencia o no de anticuerpos inhibidores de la hemaglutinación, se llega a la conclusión que la discrepancia es significativa. Así, en nuestro caso de 445 personas que declararon haber padecido rubeola, el estudio demuestra que sólo un 38% muestra coincidencia, en tanto que un 56% no acierta. Un 6.0% no presentaba respuesta en su historia clínica y sin embargo resultaron inmunes. Al contrario, las que declararon no haber padecido de rubeola, lo que confirmó el estudio, representan 70,5%, un mayor índice de coincidencia, restando 25,8% para aquellos negativos que manifestaron afirmativamente haber padecido de Rubeola y 3,7% sin respuesta halladas susceptibles. Esta inconsistencia puede explicarse en varias formas, tales como: Falta de anamnesis por parte de la estudiante, confusión de diagnóstico entre cuadros eruptivos así como la presencia de infecciones subclínicas.

RESUMEN:

Se llevó a cabo un estudio para determinar la susceptibilidad a la rubeola en una población de estudiantes de sexo femenino, que hicieron su ingreso a la Universidad de Costa Rica en el presente curso lectivo de 1973, mediante la técnica de inhibición de la hemaglutinación. Se determinó que un 70,1% de este grupo tiene inmunidad a la rubeola, en tanto que el 29,9% es susceptible a la misma. Se hace un análisis de los resultados con base en grupos etarios, estado civil, provincia de origen, y paralelismo entre el historial clínico y el laboratorio en cuanto a los estados de inmunidad y susceptibilidad.

SUMMARY:

A study was undertaken to evaluate the susceptibility to Rubella among a group of female students entering the University of Costa Rica in March, 1973 by the hemagglutination inhibition technique. 70,1% was demonstrated to be immune and 29,9% susceptible. These data were analyzed by age, civil status, place of birth and the relationship between the clinical history and the finding of the laboratory.

BIBLIOGRAFIA :

- 1.—COCKBURN, W. CH.
World aspects of the epidemiology of Rubella. *Am. J. Dis. Child.* 118:112-122, 1969.
- 2.—FIGUEROA, M. & NÚÑEZ, D.
Evaluación Clínico-Serológica de una vacuna contra la Rubeola. *Bol. Of. San. Panam.* 72:244-249, 1972.
- 3.—FORBES, J. A. RUBELLA.
Historical aspects. *Am. J. Dis. Child.* 118:5-11, 1969.
- 4.—GREGG N. M.
Congenital cataract following German Measles in the Mother. *Trans. Opthal. Soc. Aust.* 3:35-46, 1941.
- 5.—HUYGELEN, C.; PETERMANS, C. & PRINZIE, A.
An attenuated Rubella virus vaccines (Cendehill 51 strain) grown in primary Rabbit Kidney cells. *Progr. Med. Virol.* 11:107-125, 1969.

- 6.—IWAKATA, S., RHODES, A. J. & LABZOFFSKY, N. A.
Laboratory Diagnosis of Rubella virus infections. *Can Med. Ass. J.* 108:894-904, 1973.
- 7.—LEERHY, J.
Cytophatic effect of Rubella virus in a rabbit-cornea cell line. *Science.* 149:633, 1965.
- 8.—LIEBHABER, H.; RIORDAN, J. T. & HORTSMANN, D.
Replication of Rubella virus in a continuous line of African Green Monkey Kidney cells. *Proc. Soc. Exp. Biol Med.* 125:636-634, 1967.
- 9.—PARKMANN, P. D.; BUESCHER, E. L. & ARTENTEIN, M. S.
Recovery of Rubella virus from army recruits. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 111:225-230, 1962.
- 10.—PITTS, O. M.; RAVENAL, J. M. & FINKLES, J. F.
Rubella immunity in Trinidad. *Am. J. Epidemiol.* 80:271-276, 1969.
- 11.—PLOTKIN, S. A.; FARQUHAR, J.; KATZ, M.; PRINZIE, A. & INGALLS, T. H.
An attenuated Rubella virus strain adapted to primary rabbit Kidney. *Am. J. Epidemiol.* 88:97-102, 1968.
- 12.—SCHMIDT, N. J. & LENNETT, E. H.
Variables of the Rubella Hemagglutination-inhibition test system and their effect on antigen and antibody titers. *Appl. Microbiol.* 19:491-504, 1970.
- 13.—SEVER, J.
Application of a microtechnique to viral serological investigations. *J. Immunol.* 88: 320-329, 1962.
- 14.—STEWART, G. L.; PARKMAN, P. D.; HOPPS, H. E.; DOUGLAS, R.; HAMILTON, J. & MEYER, H. M.
Rubella virus hemagglutination-inhibition test. *New Engl. J. Med.* 276:554-557, 1967.
- 15.—VILLAREJOS, V. M.; ARGUEDAS, J. A.; VARGAS-NAAR, O. & CORTÉS, M. A.
Estudios de efectividad y seguridad de la vacuna contra la Rubeola. *Bol. Of. San. Panam.* 70:174-180, 1971.
- 16.—WELLER, T. H. & NEVA, F. A.
Propagation in tissue culture of cytopathogenic agents from patients with Rubella-like illness. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 111:215-225, 1962.

**Médicos Inscritos en el Registro de Especialistas del
Colegio de Médicos y Cirujanos del 1° de enero
al 30 de octubre de 1973**

Dr. Alfredo Mora González	Pediatría
Dr. Francisco Vázquez De Paz	Dermatología
Dr. Oscar Freer Calderón	Neonatología
Dr. Roberto Vargas Guillén	Medicina Interna-Neumología
Dr. Francisco Apuy Achío	Ortopedia y Traumatología
Dr. Francisco Anglada Soler	Radiología
Dr. Harold Aldana Pineda	Radiología
Dr. Luis E. Feoli Leandro	Neonatología
Dr. Carlos Ponchner Lechtman	Neonatología
Dr. José J. Rodríguez Espinoza	Medicina Interna
Dr. Hugo Bogantes Hidalgo	Neumotisiología
Dr. Enrique Falcón Llach	Medicina Interna
Dr. Rolando Ocampo Arce	Medicina Interna
Dr. Elmer Arias Campos	Ginecología y Obstetricia
Dr. Alexis Ramírez Benavides	Neonatología
Dr. José Rafael Araya Rojas	Cirugía Infantil
Dr. Alfredo Solano Salazar	Neonatología
Dra. Socorro Rodríguez Aragonés	Obstetricia
Dr. Rafael A. Cortés Solano	Psicoanálisis-Salud Pública
Dr. Oscar Fuentes Baudrit	Ginecología
Dr. José Joaquín García Castro	Ginecología y Obstetricia
Dr. José Enrique Muñoz Vargas	Medicina Interna
Dr. Carlos Javier Castresana-Isla B.	Psiquiatría Infantil
Dr. Orlando Quesada Vargas	Reumatología
Dr. Julio Prado Jiménez	Medicina Interna
Dr.. Claudio Cordero Cabezas	Endocrinología, Diabetes, Nutrición Reproducción Humana

**Médicos Inscritos en el Colegio de Médicos y Cirujanos
del 1° de mayo al 30 de octubre de 1973**

Dr. Alvaro Contreras Jiménez
Dra. Norma Handal Nasser
Dr. Vicente Llorca Hernández
Dr. German Volio Hernández
Dra. Sonia Pilo Ruiz
Dr. Humberto López Núñez
Dr. Eugenio Morice Rodríguez
Dr. Guillermo Peraza Alvarado
Dr. Gilberto Vargas Solano
Dr. Bolívar Guzmán Sáenz
Dr. Nilo Caravaca Vega
Dr. Manuel Emilio Piza Escalante
Dr. Manuel Francisco Guido Camacho
Dra. Magda Zayas-Bazán M
Dr. Raúl Castro Muñoz
Dr. Clive Montalbert-Smith Lee
Dr. Juan José Carpio Vázquez
Dr. Fernando Mora Zhalphen
Dr. Mario Walter Pereira Aguilar
Dr. Eduardo Sibaja Quirós
Dr. Jorge Vargas Marín
Dr. Carlos Alberto Castro Mora
Dr. Guillermo Gago Pérez
Dr. René Salazar Blanco
Dra. Ena Almanza Mejía
Dr. Carlos Luis Cubillo Ramírez
Dr. Paul Vega Bermúdez
Dra. Grace Curling Rodríguez
Dra. Ana Cecilia Fernández Coronado

**Médicos Autorizados por el Colegio de Médicos y
Cirujanos para realizar el Internado Hospitalario
y el Servicio Médico Sanitario del 1° de mayo
al 30 de octubre de 1973**

Dra. Anne Daskalove Panteleva

Dr. Carlos E. Delgado Monge

Dr. Luis A. Quesada Muñoz

Dr. León Miranda Vargas

Dr. Rafael A. Salazar Portugués

Dr. José Francisco López Gutiérrez

Dr. Fernando Mora Balma

Dr. Rafael A. Rodríguez Araya

Dr. Manuel Sigarán Ramírez

Dr. José Amador Herrera

Dr. Alfredo Brilla Salazar

Dra. Gioconda Batres Méndez

Dr. Carlos A. Rodríguez Rubí

INDICE DE AUTORES

ACUÑA, Rafael A.	75
ALVARADO, M ^a de los Angeles	147
ARCE, Juan R.	97
ARROYO, Guido	147
ATMETLIA, Fernando	147
BRUNKER, Tilmann	211
CARDENAS, Flora E.	173
CESPEDES, Rodolfo	75
CHAVERRI, Roberto	181
ELIZONDO, Jorge	129
FERNANDEZ, Arnoldo	97
FERNANDEZ, Bernal	211
FRENKEL, Jacob K.	5
FUENTES, Luis G.	253
GREENWOOD, Guy	173
HERNANDEZ, Avelino	181
INGIANNA, Mario	75
JARAMILLO, Orlando	215
JIMENEZ, Rafael	147
LARA, Fernán	215
MARIN, Rafael	143
MORENO, William	245
MORUA, Enrique	161
MULLNER, Flora	75
NISMAN, Michel	135
PEREZ, José	181
QUESADA, Evelio	129
RODRIGUEZ, Octavio	215
ROSABAL, Fernando	181
RUIZ, Armando	5
RUIZ, Pedro J.	75
SAENZ, Germán	147
SEGURA, Juan J.	75 - 187
SIGARAN, Manuel F.	197
SOTO, Mario	215
SUAREZ, Alvaro	103
UMAÑA, Rafael A.	161
VALENCIANO, Eliécer	147
VARELA, Víctor Ml.	143
VINOCOUR, Eduardo	235
ZOMER, Moisés	129

Índice de Materias

Anastomosis. Obstrucción de boca anastomótica y de intestino delgado	97
Aspergilosis. Otomicosis aspergilar	143
Beta Talasemia. Análisis de 11 casos en Costa Rica	129
Corazón. Componente auricular del primer ruido	103
Correlación Radiológico Anatómico Patológico en Mamografía	245
Costa Rica	129 - 147 - 253
Editorial	3
Enfermedades neurológicas, evaluación clínica de la Isoprinósine	135
Escorbuto en el niño. Presentación de un caso con énfasis en el aspecto radiológico	161
Estudio del componente "auricular", del primer ruido cardíaco	103
Gonorrea. Reactivo de oxidasa como ayuda en la lectura de pruebas de pruebas de sensibilidad a antibióticos	211
Gastrectomizados, obstrucción de boca anastomótica y de intestino delgado por pulpa de naranja	97
Hemoglobinas anormales investigación en población costarricense de Guanacaste	147
Hepatitis crónica agresiva	197
Hipertermia maligna. Reporte de un caso	173
Hryntschak. Prostatectomía. Análisis retrospectivo de 100 casos	181
Inmunidad a la Rubeola en estudiantes admitidas en 1973, a la Universidad de Costa Rica	253
Intestino. Obstrucción de boca anastomótica	97
Isoprinósine. Evaluación clínica en diversas enfermedades neurológicas	135
Investigación de hemoglobinas anormales en población costarricense del Guanacaste	147
Lyell. Síndrome. Presentación de 4 casos	215
Mamografía. Correlación radiológico Anatómico Patológico	245
Mielinólisis central del puente	187
Miositis toxoplásmica aguda en el adulto	75
Neurología	135 - 187
Nitrógeno ureico sérico. Valores normales	235
Obstrucción de boca anastomótica y de intestino delgado por pulpa de naranja gastrectomizados	97
Otitis. Otomicosis aspergilar	143
Prostatectomía según Hryntschak. Análisis retrospectivo de 100 casos	181
Radiología	161 - 245
Reactivo de oxidasa en la lectura de pruebas de la sensibilidad a antibióticos en gonorrea	211
Rubeola. Inmunidad en estudiantes admitidas en 1973 a la Universidad de Costa Rica	253
Ruido cardíaco del componente "auricular"	103
Talasemia. Análisis de 11 casos de Beta	129
Sensibilidad a antibióticos en gonorrea	211
Síndrome de Lyell. Presentación de 4 casos	215
Toxoplasmosis	5 - 75
Valores normales de nitrógeno ureico sérico	235