

Enfermedad hemolítica neonatal ABO: diagnóstico y evaluación de la gravedad por medio de pruebas de laboratorio

Virginia Spinola-Quintal, Arlete Lazar, Flavio Adolfo Costa-Vaz

Hospital Universitario de la Universidad de Sao Paulo (Sector Nursery)
y Fundación Hemodinámica de Sao Paulo, Sao Paulo, Brasil

Los autores exponen los resultados que obtuvieron con un grupo de 147 recién nacidos (RN) con probabilidad de incompatibilidad ABO, nacidos durante el periodo de un año, en el Hospital Universitario de la Universidad de Sao Paulo (USP). Treinta y tres recién nacidos (22%) desarrollaron enfermedad hemolítica ABO (EH-ABO). Se llevaron a cabo pruebas de Coombs directa y prueba de eluido con la sangre del cordón umbilical para el diagnóstico de la EH-ABO. La prueba de eluido presentó una sensibilidad y un valor de predicción negativa más alto que la prueba de Coombs directa, aunque su especificidad haya sido menor. Ambas pruebas demostraron buena eficacia, y la prueba de eluido tuvo valor en lo que se refiere a la facilidad de ejecución y valor de predicción negativa y se la consideró útil para el diagnóstico precoz de la EH-ABO. Enfermedad hemolítica neonatal ABO; incompatibilidad ABO; prueba de Coombs; prueba de eluido.

INTRODUCCION

La gestación heteroespecífica en cuanto al grupo sanguíneo ABO ocurre en aproximadamente un 15% de las gestaciones, aunque la enfermedad hemolítica ocurra solamente entre el 10 y 20% de los recién nacidos ABO incompatibles.¹⁻³ El diagnóstico de laboratorio de la enfermedad hemolítica ABO (EH-ABO) es complejo. La prueba de Coombs directa en los niños afectados frecuentemente resulta negativa, presentando valores positivos solamente entre un 2 a 10% de todas las gestaciones ABO incompatibles, y suele ser falsamente negativa en el 70% de los casos.^{4, 5}

La prueba de fluido llega a detectar cantidades pequeñas de anticuerpos; sin embargo, suele resultar positiva en muchos niños sin cuadro clínico

definitivo.^{1, 6-9} En diversos estudios se ha encontrado para esta prueba una sensibilidad alta pero una especificidad muy baja, y eso hizo que los autores creyeran que, con la prueba de eluido, se pudiera diagnosticar con mayor precisión la EH-ABO. Como algunos niños que presentan isoimmunización materno-fetal de tipo ABO tienen una evolución inesperadamente más grave, mientras que otros no desarrollan manifestaciones clínicas de hemólisis, sería deseable que las pruebas de laboratorio informasen cuáles serían los recién nacidos (RN) de riesgo e igualmente evitasen que los demás estuvieran, sin necesidad, hospitalizados por largo tiempo.

El presente estudio tiene el objetivo de analizar el diagnóstico de la incompatibilidad ABO, por medio de pruebas de laboratorio y criterios clínicos, para comprobar si se pueden utilizar las pruebas con la sangre del cordón umbilical (Coombs directa y eluido) para el diagnóstico y evolución de la gravedad de la EH-ABO.

Solicitud de sobretiros: Virginia Spinola Quintal, Rua Martiniano de Carvalho, 900/51, 01321, Sao Paulo, SP, Brasil.

MATERIAL Y METODOS

El estudio abarcó 147 niños nacidos en el Hospital Universitario de la Universidad de Sao Paulo, desde mayo de 1987 hasta abril de 1988. Se estudiaron los niños que pertenecían a los grupos sanguíneos A o B con madres del grupo 0, además de niños que tenían sangre del grupo B o AB con madres del grupo A, y también niños de sangre del grupo A o AB con madres B. Los recién nacidos eran normales al reconocimiento físico y no habían recibido medicamentos que pudieran causar ictericia y/o hemólisis, y tampoco tenían señales clínicas de infección. Las madres habían tenido gestaciones normales y no habían recibido medicamentos que interfiriesen en el metabolismo fetal y neonatal de la bilirrubina.

Se diagnosticó la EH-ABO cuando se manifestaba ictericia clínica en las primeras 24 horas de vida y/o niveles séricos elevados de bilirrubina indirecta (≥ 15 mg/dL o 256.5 μ mol/L) en las primeras 96 horas de vida y/o presencia de niveles de hemoglobina < 14 g/dL (140 g/L), hematocrito $< 45\%$, recuento de reticulocitos $> 5\%$, en las primeras 96 horas de vida, y prueba de eluido positiva.

Se obtuvo sangre del cordón umbilical en el nacimiento para tipificación sanguínea, y para la prueba de Coombs directa, se utilizó antiglobulina humana de largo espectro (Biotest®, Sao Paulo), y para la prueba de eluido cualitativa, según técnica de Landsteiner,^{6, 10} se usó citrato-phosphate-dextrosa (CPD) como anticoagulante.

En los casos en que se desarrolló un cuadro clínico compatible con la EH-ABO, se registraron al momento en el que tuvo inicio la ictericia, la concentración máxima de bilirrubina indirecta sérica, los niveles más bajos de hemoglobina y hematocrito y el recuento más elevado de reticulocitos, el tiempo de fototerapia y la necesidad de exanguinotransfusión durante la permanencia en

el hospital. Los cálculos de sensibilidad, especificidad y valores de predicción se basaron en las definiciones de Feinstein,¹¹ y las probabilidades, en el teorema de Bayes.¹²

RESULTADOS

Se estudiaron 147 recién nacidos del grupo A, B o AB (94 A, 45 B y 8 AB). Se excluyeron niños porque presentaban deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Treinta y tres niños desarrollaron la EH-ABO (22%), 30 del grupo A (32%) y 3 del grupo B (6%).

Todos los recién nacidos con EH-ABO, salvo 1 ($n = 32$), presentaron en la prueba de eluido resultado positivo, lo que corresponde a una sensibilidad del 99%. Sin embargo, 22 de los 112 recién nacidos sin EH-ABO también tuvieron resultado positivo en dicha prueba. La sensibilidad de la prueba fue del 97% y la especificidad del 80%. El valor de predicción negativa de la prueba de eluido para ausencia de EH-ABO (valor de predicción negativa) fue 99%, y el valor de predicción de la prueba para presencia de EH-ABO (valor de predicción positivo), 59%. Para completar la evaluación de la prueba se calculó su eficacia que resultó en un 84% (Cuadro 1).

La prueba de Coombs directa resultó positiva en 10 de los recién nacidos lo que correspondió al 7% de las gestaciones con incompatibilidad sanguínea, fue falso negativo en el 72% de los niños con EH-ABO y positivo en solamente 1 niño sin EH-ABO. Por consiguiente, la prueba demostró una sensibilidad del 27% y una especificidad del 99%. El valor de predicción negativa fue de 82% y el valor de predicción positiva fue del 90%. La eficacia de la prueba de Coombs directa resultó en un 82% (Cuadro 1).

En la mayoría de los casos (94%), la ictericia empezó antes de las 48 horas de vida, y en 67% de

Cuadro 1
RESULTADO DE LAS PRUEBAS REALIZADAS EN 33 RN CON EH-ABO ENTRE 145 RN CON INCOMPATIBILIDAD MATERNOFETAL ABO

	Núm.	Total prueba + (Núm)	Prueba + c/EH (Núm)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Valor Pred + (%)	Valor Pred- (%)	Eficacia (%)
Prueba de eluido	145	54	32	97	80	59	99	84
Prueba de Coombs directa	145	10	9	27	99	90	82	82

+: Positiva

-: Negativa

EHE: Enfermedad hemolítica

Pred: Predictivo

los RN ésta fue precoz, empezando ya en las primeras 24 horas de vida. Solamente uno de los casos en los que se diagnosticó clínicamente la EH-ABO tuvo resultados negativos en las pruebas de Coombs directa y eluido. Diez niños tuvieron resultados positivos en las pruebas de Coombs directa y prueba de eluido, y en 9 se diagnosticó la EH-ABO; en el 70% de estos RN, la bilirrubina indirecta llegó a niveles superiores a los 12 mg/dL (205.2 μ mol/L), y 2 de ellos se sometieron a la exanguinotransfusión, con niveles de indicación de bilirrubina indirecta entre los 19 y los 20 mg/dL (324.9 y 342 μ mol/L).

De todos los RN con EH-ABO, 5 se sometieron a la exanguinotransfusión (15% de los casos clínicos y 3.5% del total de RN con incompatibilidad ABO). Dos de ellos tuvieron ambas pruebas positivas y en los demás solamente la prueba de eluido resultó positiva. La edad del RN cuando se indicó la exanguinotransfusión era muy variada de 32 hasta 72 horas.

La fototerapia fue necesaria en 80% de los casos clínicos, y el promedio de tiempo de duración fue de 72 horas.

DISCUSION

Este estudio examinó un grupo de niños con posibilidad de isoimmunización materno-fetal ABO (ISMFABO) con objeto de analizar la utilidad de las pruebas de laboratorio, realizadas con la sangre del cordón umbilical, para el diagnóstico precoz de la EH-ABO y la prevención de su evolución.

La trayectoria de la enfermedad hemolítica Rh es perfectamente previsible con base en la velocidad de elevación de los niveles de bilirrubina sérica. La EH-ABO, por otra parte, mostró un comportamiento distinto. La necesidad de terapéutica no se puede prever con razonable precisión si se considera solamente la evolución de los niveles de bilirrubinas. En nuestro estudio más de la mitad de los RN (67%) tuvieron ictericia precoz, y en la gran mayoría de los casos (94%), la ictericia había empezado antes de las 48 horas de vida, hecho que coincide con lo que se encuentra en la literatura sobre el tema.^{1,5,13,14} Sin embargo, el inicio precoz de la ictericia y la velocidad de elevación de los niveles de bilirrubina no han pronosticado la extensión y la gravedad de la enfermedad. Una elevación rápida y precoz de los niveles de bilirrubina puede resultar en valores moderados, mientras que una elevación lenta puede llevar a indicar la exanguinotransfusión.

Se han sugerido otros indicadores para selec-

cionar a los niños que eventualmente necesitarán una intervención más enérgica; así se impediría que la maternidad diera de alta prematuramente. Con base en el conocimiento que se adquirió hasta el presente, la mayoría de los niños ABO incompatibles tiene anticuerpos anti-A o anti-B en sus células, y se pueden detectar por la prueba de Coombs directa o por la prueba de eluido. En este estudio, para las pruebas se colectó sangre del cordón umbilical, inmediatamente después del nacimiento, pues algunos autores comprobaron que los eritrocitos, envueltos por los anticuerpos ABO, se pueden remover rápidamente del sistema circulatorio, por medio del sistema reticuloendotelial, haciendo que la reacción sea más floja.¹⁴

Nuestros resultados confirman los datos que se encuentran en la literatura relativo al hecho de que la prueba de Coombs directa no es suficientemente sensible para diagnosticar la enfermedad y menos aún en cuanto a la predicción de su gravedad. La reacción frecuentemente es negativa, o como máximo, poco positiva. La ocurrencia de falsos-negativos han sido tan frecuente en niños gravemente afectados como en niños con ictericia ligera y moderada. Quizás esta reacción floja se deba a características antigénicas de la membrana eritrocitaria del recién nacido, en lo que se refiere a la disposición de los receptores A o B de la membrana.³⁻⁵

Diversos estudios han intentado establecer grupos de riesgo para isoimmunización materno-fetal ABO basados en la prueba de Coombs directa. Sin embargo, en el presente estudio ésta no se muestra adecuada para tal finalidad: solamente el 7% de las gestaciones incompatibles presentaron prueba de Coombs directa positiva y se obtuvieron resultados falso-negativos en el 72% de los casos clínicos. Además, la prueba tendrá más probabilidad de ser negativa en las muestras colectadas un día después del nacimiento, independientemente de la sensibilidad de la técnica.^{1, 14}

Romano y col.⁵ refieren que la cantidad mínima de anticuerpos IgG anti-A (o anti-B) que detecta la reacción de Coombs directa es de 150 moléculas por célula. El hecho de que la reacción es floja o ausente nos hace concluir que la cantidad de moléculas es inferior al límite mínimo de la sensibilidad de la prueba. Es probable que la cantidad de anticuerpos en el eritrocito no sea el único factor que determina el grado de destrucción eritrocitaria.⁷ En algunas circunstancias, bajas concentraciones de anticuerpos de clase IgG poseen alto grado de actividad biológica, y pueden causar hemólisis significativa, más que los anticuerpos anti-D, y la ISMFABO puede cursar

con formas clínicas graves.

En razón a las dificultades resultantes de la deficiencia de la prueba de Coombs directa para detectar la sensibilización de los niños afectados, utilizamos la prueba de eluido como medio alternativo. La prueba de eluido que puede demostrar la sensibilización eritrocitaria por un número menor de anticuerpos se convirtió en el método de diagnóstico más factible para la EH-ABO, con alta frecuencia de resultados positivos en las pruebas, a causa de su extrema sensibilidad.^{7, 15, 16}

En el presente estudio, el material para prueba fue recolectado utilizándose el CPD como anti-coagulante, ya que, en un estudio anterior, observamos en las pruebas que el resultado positivo fue significativamente superior cuando las muestras se recolectaron con CPD, comparándose las pruebas con EDTA (etileno diamino tetraacetato de sodio).^{17, 18}

Hemos encontrado un porcentaje de un 22% de casos clínicos entre el total de gestaciones incompatibles; en literatura hay relatos del 15 al 20%.^{1, 3} La prueba de Coombs directa identificó solamente un 27% de los niños heteroespecíficos con EH-ABO (sensibilidad del 27%). A pesar de esta baja sensibilidad, la prueba fue altamente específica (especificidad del 99%) y su eficacia razonable (82%). Utilizando el teorema de Bayes, la probabilidad de presentar EH-ABO con resultado positivo en la prueba de Coombs directa fue del 90% y la probabilidad de no desarrollar EH-ABO cuando resulta negativa la prueba de Coombs directa

fue del 82%. Por otro lado, la prueba de eluido se mostró muy sensible (97%) pero con especificidad menor (80%). La probabilidad de que un RN con resultado positivo presente EH-ABO fue del 59% y la probabilidad de no desarrollar EH-ABO con resultado negativo fue del 99%.

Los resultados muestran que la prueba de Coombs directa es más específica y presenta un valor de predicción positiva mayor si se la compara a la prueba de eluido, pero es mucho menos sensible que ésta y su valor de predicción negativa también es menor. Por otro lado, la prueba de eluido es más sensible que la de Coombs directa, pero su mayor importancia está en su valor de predicción negativa (99%).

La prueba de eluido es un método de diagnóstico sencillo y rápido para detectar la EH-ABO; se puede realizar rutinariamente en la mayoría de los laboratorios y bancos de sangre, y utilizarla como prueba de sondeo en muestras de sangre de cordón umbilical que se obtiene en todos los partos.

Creemos que la prueba es útil para la identificación precoz de los niños que necesitan observación más rigurosa o también como indicación más precoz de fototerapia como sugieren algunos autores, en los casos de resultados positivos.¹² Se puede utilizar la prueba igualmente para excluir la EH-ABO del diagnóstico diferencial de los niños heteroespecíficos que desarrollan ictericia y cuyo resultado es negativo.

ABO HEMOLYTIC DISEASE: DIAGNOSIS AND EVALUATION OF SEVERITY BY LABORATORY TESTS

We present the results obtained for a group of 147 newborns with probability of ABO incompatibility born at the University Hospital, University of Sao Paulo, Brasil, over a period of one year. Thirty-three newborns developed ABO hemolytic disease (ABO-HD). The direct Coombs test and the eluate test were performed on umbilical cord blood for the diagnosis of ABO-HD. The sensitivity and negative predictive value of the eluate test were than those of the direct Coombs test, but its specificity was lower. Both tests showed good efficacy, the eluate test being valuable in terms of easy execution and negative predictive value and being considered useful for the early diagnosis of ABO-HD. ABO hemolytic disease; eluate tests in; direct Coombs test in.

REFERENCIAS

- Martínez FE, Mattos JL, Torres JA, Perissini KR, Gonçalves AL. Evolucao clínica e laboratorial de crianças ictericas com possibilidade de incompatibilidade sanguínea materno-fetal pelo sistema ABO, nascidas no Hospital das Clínicas de Ribeirao Preto. *Jornal de Pediatria* 1985; 59: 156-162.
- Osborn LM, Lenarsky C. Phototherapy in full-term infants with hemolytic disease secondary to ABO incompatibility. *Pediatrics* 1984; 74: 371-374.
- Oski FA, Naiman JL. Erythroblastosis fetalis. En: Oski FA, Naiman JL, ed. *Hematologic problems of the newborn*. 3a ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982: 283-346.
- Berry-Dortch S, Woodside CH, Boral LI. Limitations of the immediate spin crossmatch when used for detecting ABO incompatibility. *Transfusion* 1985; 25: 176-178.
- Levine DH, Meyer HBP. Newborn screening for ABO hemolytic disease. *Clin Pediatr (Phila)* 1985; 24: 391-394.
- American Association of Blood Banks. Elution procedures. En: Widmann FK, ed. *Technical manual of american association of blood banks*. 9a ed. Arlington: American Association of Blood Banks, 1985: 429-433.
- Desjardins L, Blajchman MA, Chintu C, Zipursky A.

- The spectrum of ABO hemolytic disease of the newborn infant. *J Pediatr* 1979; 95: 447-449.
8. Feng CS, Kirkley KC, Eicher CA, Jongh DS. The elution technique. A simple and efficient method for eluting ABO antibodies. *Transfusion* 1985; 25: 433-434.
 9. White J, Graham H. Prediction of the severity of ABO haemolytic disease of the newborn by cord blood tests. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 217-222.
 10. Landsteiner KM CP. Serological studies on the blood of the primates. II. The blood groups in anthropoid apes. *J Exp Med* 1925; 42: 853-862.
 11. Feinstein AR. On the sensitivity, specificity and discrimination of diagnostic tests. *Clin Pharmacol Ther* 1975; 17: 104-116.
 12. McNeil BJ, Keeler E, Adelstein SJ. Primer on certain elements of medical decision making. *N Engl J Med* 1975; 293: 211.
 13. Haberman S, Krafft J. ABO isoimmunization: the use of the specific Coombs and heat elution tests in the detection of hemolytic disease. *J Pediatr* 1960; 56: 471-477.
 14. Lockyer WJ. ABO haemolytic disease of the newborn: laboratory prediction and post-natal diagnosis. *Med Lab Sci* 1982; 39: 297-295.
 15. Procianoy RS, Giacomini CB, Farina DM y col. Teste de Coombs Direto e Teste Quantitativo do Eluato no Diagnostico da Doença Hemolítica ABO do recém-nascido. *Jornal de Pediatria* 1987; 63: 98-100.
 16. Procianoy RS, Giacomini CB, Farina DM y col. Early diagnosis of ABO haemolytic disease of the newborn. *Eur J Pediatr* 1987; 146: 390-393.
 17. Tendrow HE, Zeigler ZR. Evidence of anti-A1 inhibited by EDTA. *Transfusion* 1988; 28: 177-178.
 18. Judd WJ, Barnes BA. EDTA-saline and ABO system antibodies. Letter to the editor. *Transfusion* 1988; 28: 84.

LIBROS

Meneghelo J, Fanta E, Paris E, Rosselot J, Meneghelo. *Pediatría*. Cuarta edición. Santiago de Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1991, 1800 páginas en 2 tomos.

Desde la publicación de la primera edición en 1972, el libro "Pediatria" editado por el Dr. Julio Meneghelo y colaboradores, ha pasado a constituirse en el texto pediátrico por excelencia en la región de las Américas de habla hispana. Nuevamente, gracias al poder de convocatoria del Dr. Meneghelo se han reunido en este libro especialistas de la mayor parte de los países de América Latina (Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia, Costa Rica, Ecuador, México, Paraguay, Perú, República Dominicana, Uruguay y Venezuela), además de pediatras distinguidos de España y Estados Unidos de Norteamérica. Como era de esperarse también el mayor número de contribuciones se generaron en el país de origen de los editores, la República de Chile.

El libro cubre prácticamente todo el espectro de la ciencia pediátrica, desde los capítulos iniciales titulados "Pediatria integral, familia y comunidad", "Bases del diagnóstico en pediatria", "Pediatria del desarrollo" "Nutrición y alimentación", "Reproducción humana, embarazo y periodo neonatal", hasta los capítulos que se refieren a todos y cada uno de los órganos y sistemas corporales (Aparatos respiratorio, cardiovascular, digestivo y urinario, sistemas endocrino y nervioso, etc), además de amplios capítulos dedicados a Enfermedades infecciosas y parasitarias, Enfermedades del complejo inmunitario, Enfermedades de la sangre, Tumores y Enfermedades genéticas y metabólicas, entre otros. El libro concluye con tres apéndices: Terapéutica farmacológica en pediatria, Fármacos de uso común en pediatria y Valores normales de laboratorio.

Consideramos que este libro continuará siendo la obra más importante de su género producida en América Latina ya que además de la solidez de su contenido y su amplitud que le permite abarcar la patología pediátrica *in extenso*, tiene la ventaja adicional de describir con detalle y en base a sólida experiencia las enfermedades, sobre todo infecciosas, que aún son prevalentes en nuestra región, a diferencia de aquellas que se observan en los países desarrollados.

En este libro, por consiguiente, será una fuente de referencia sumamente útil, no solamente para los pediatras y médicos que atienden niños, sino también para estudiantes de medicina, médicos residentes y todos aquellos profesionistas relacionados con el cuidado de la salud en la infancia.

El *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, publicará comentarios elaborados por el Comité Editorial, de los libros enviados por los autores o editoriales (se requiere el envío de dos ejemplares), al Departamento de Ediciones Médicas del Hospital Infantil de México Federico Gómez, Dr. Márquez No. 162, Col. Doctores, Deleg. Cuauhtémoc, C.P. 06720, México, D.F., México.

Hamartoma mesenquimático en niños. Aspectos clínicos, de diagnóstico y tratamiento

Francisco Lobo-Sanahuja, Silvia Santamaría, Rosa Jiménez, Roxana Soto

*Servicio de Oncología, Servicio de Patología, Servicio de Radiología, Servicio de Cirugía
Hospital Nacional de Niños, San José, Costa Rica.*

Entre 1976 y 1988 fueron diagnosticados y tratados, en el Hospital Nacional de Niños, 10 pacientes, 7 del sexo masculino y 3 del femenino con hamartomas hepáticos de origen mesenquimático. Las edades oscilaron desde recién nacidos hasta los 30 meses. El diagnóstico se estableció en base a los hallazgos clínicos, exámenes de gabinete y biopsia del tumor. El cuadro clínico al ingreso fue de "distensión" abdominal en 10, circulación colateral en 6 y fiebre e hiporexia en 2, respectivamente. Los exámenes de laboratorio no contribuyeron a establecer el diagnóstico. Las radiografías simples de abdomen, el pielograma, el gamagrama hepático y el ultrasonido, especialmente estos 2 últimos, son los exámenes de gabinete que más orientan al diagnóstico y localización.

En un caso se efectuó resección parcial, con sangrado y muerte transoperatoria; en 9 se enucleó el hamartoma, con sangrado operatorio controlable. El seguimiento longitudinal, a largo plazo, muestra una sobrevida sin secuelas funcionales con este tipo de cirugía. Hamartoma mesenquimático; hígado; diagnóstico; tratamiento.

INTRODUCCION

El hamartoma mesenquimático del hígado es una tumoración poco frecuente, no neoplásica, que se origina del tracto portal, como resultado de un desarrollo embrionario defectuoso del mesénquima del espacio porta.¹ En el Hospital Nacional de Niños de Costa Rica han sido estudiados y tratados, en un periodo de 18 años, 40 casos de tumores hepáticos, de los cuales 19 eran malignos (10 carcinomas, 8 hepatoblastomas y un hemangiosarcoma) y 21 de tipo histológico benigno: 6 hemangiomas, 4 hemangioendo teliomias, un linfangioma y 10 hamartomas mesenquimáticos, lo que coloca a esta malformación en el primer lugar, en nuestro medio, como tumor abdominal benigno

de origen hepático. Por ser una lesión poco común, de la cual sólo se han reportado 158 casos en la literatura mundial hasta 1990²⁻⁵ y de estos, 14 en la literatura médica mexicana,⁶⁻⁸ se consideró de interés establecer las características clínicas, los elementos de diagnóstico útiles, los aspectos histológicos, el tratamiento y evolución en este grupo de 10 casos estudiados y tratados en una sola institución, algunos de los cuales habían sido reportados en forma breve.⁹

MATERIAL Y METODOS

En el Servicio de Oncología y Servicio de Patología, del Hospital Nacional de Niños, se revisaron los expedientes de los pacientes con diagnóstico de tumor hepático, tratados en el periodo comprendido entre enero de 1976 a enero de 1988. De los 40 casos revisados, 11 tenían el diagnóstico de

Solicitud de sobretiros: Dr. Francisco Lobo Sanahuja, Servicio de Oncología, Hospital Nacional de Niños. Apartado 1654, San José, Costa Rica.