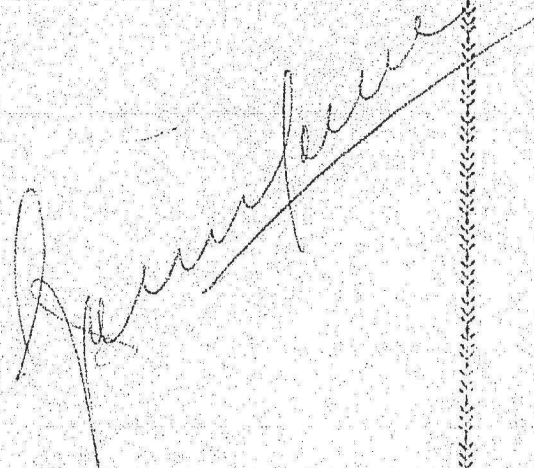


TESIS PROFESIONAL
POST GRADO

ESTUDIO EPIDEMIOLOGICO SOBRE LA ISOINMUNIZACION AL
FACTOR RH Y SU MANEJO EN EL SERVICIO DE PERINATOLO
GIA DEL HOSPITAL 20 DE NOVIEMBRE I. S. S. S. T. C.

DR. TITO JIMENEZ BARRON



MEXICO, D.F. ENERO DE 1975



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

INTRODUCCION

Es relativamente reciente el conocimiento del problema de isoinmunización a Rh., como consecuencia lógica del descubrimiento del factor Rhésus, gracias a los estudios de Landsteiner y Wiener.

Innumerables aportaciones científicas y los avances técnicos de nuestra época, colocan al médico actual en una situación desde la cual puede influir en el pronóstico de los productos afectados, haciendo posible la supervivencia de los mismos y lo más importante, en la mayoría de los casos sin secuelas invalidantes. (6)

Hablar de isoinmunización, es referirse a un conjunto numeroso de factores de tipo inmunológico, cada uno de los cuales -- per se es capaz de crear el fenómeno patológico. No existe intención de allanar dicho campo, solo deseamos enfocar nuestra atención a la isoinmunización al Rh., su diagnóstico y manejo en --- nuestro medio.

GENERALIDADES

El factor Rhésus, antígeno eritrocítico presente en la gran masa de población, no existe en un núcleo reducido de la misma, siendo su frecuencia variable de acuerdo al grupo racial de que se trate.

Genéticamente el factor Rhésus se hereda de una manera relativamente complicada, ya que para el mismo hay varios determinantes antigénicos. (1)

El mas importante es el Rh. 1 (Rh. c-D), siguiéndole el Rh. 2 (rh^cE), Rh. 3 (rh^cE), Rh. 4 (hr^ca), Rh. 5 (hr^ca).

Cuando menos se han reconocido 25 determinantes antigénicos Rh. (14), todos ellos son transmitidos en combinaciones por genes complejos.

El factor Rh. se comporta como antígeno, el cual suele limitarse a los eritrocitos humanos. (10)

Una persona Rh. negativa, por regla general no desarrolla anticuerpos si nunca ha estado en contacto con sangre Rh. positivo, ya sea por transfusión, embarazo o inyección.

La inmunización pasiva en general del recién nacido, se lleva a cabo previamente al nacimiento del mismo, gracias a mecanismos complejos de intercambio placentario (7), pero al paso de anticuerpos entraña cierto riesgo en algunos casos, como el de madre Rh. negativa que se inmuniza contra el Rh., la cual transmitirá al feto los anticuerpos que lo protegerán contra enfermedades de tipo infeccioso, al mismo tiempo que anticuerpos al Rh. - que provocan destrucción de sus eritrocitos.

El caracter distintivo de fenómeno inmunológico es la heterogenicidad de las moléculas de anticuerpos neoformados, especialmente en dos aspectos:

1.- CARACTERISTICAS FISICAS DE LAS MOLECULAS DE ANTICUERPOS
(Gamaglobulinas o Macroglobulinas)

2.- AFINIDAD DE LOS SITIOS ESPECIFICOS DE COMBINACION DE --
LAS MOLECULAS DE ANTICUERPOS POR EL GRUPO ESTRUCTURAL -
ANTIGENICO HOMOLOGO. (9)

El primer factor tiene importancia respecto a la permeabili-
dad placentaria, el segundo rige la estabilidad relativa del com-
plejo antígeno-anticuerpo.

Los mecanismos del transporte placentario aún en ocasiones
llamado "barrera placentaria" (11), permiten el paso libre de al-
gunos anticuerpos maternos al feto, en tanto que evita el paso -
de otros.

Esta selectividad está regida por el caracter físico de los
anticuerpos. Los anticuerpos asociados a las Gamaglobulinas atra-
viesan fácilmente la placenta (peso molecular de 160,000). Los -
anticuerpos incluidos en la clase proteínica de Macroglobulinas
(peso molecular de 1000000) no pasan a la placenta.

Hasta la fecha hay pocos datos respecto el número de eritro-
citos necesarios para desencadenar una reacción primaria de inmu-
nidad al Rh., la variabilidad individual tiene gran importancia.

Un aumento secundario o "anamnésico" en la titulación de an-
ticuerpos Rh. entraña menos eritrocitos (menos antígeno), que en
la reacción primaria de inmunidad.

La mujer Rh. negativa puede dar a luz dos ó tres hijos nor-

males Rh. positivos, antes de concebir otro que presente eritroblastosis, pero después de que se han formado anticuerpos Rh. en cada embarazo incompatible, existe aumento de la titulación y de la intensidad de la eritroblastosis.(3)

PREVENCIÓN DE LA INMUNIZACIÓN PRIMARIA

La eficacia protectora de la incompatibilidad A.B.O. en las reacciones primarias al Rh. se han propuesto como modelo inmunológico para la prevención de la eritroblastosis.(8)

En el embarazo, si la madre no está inmunizada podrían administrarse anticuerpos Rh. en cantidad importante o dosis suficientes para hacer que desaparezcan con rapidez, todos los eritrocitos fetales Rh. positivos de la circulación materna y así e vitar la inmunización activa al Rh.

Esta hipótesis se basa en dos mecanismos posibles:

- 1.- BLOQUEO DE LOS SITIOS ANTIGENICOS AL RH EN LA MADRE
- 2.- SEQUESTRO SELECTIVO DE ERITROCITOS FETALES REVESTIDOS DE ANTICUERPOS, PARA EVITAR EL CONTACTO CON EL SISTEMA INMUNOLOGICO MATERNO

Con cualquiera de las dos posibilidades se presentan problemas importantes que hacen oscura la mecánica real de la protección.

Las células fetales Rh. positivas, deberán ser A.B.O. compatibles para desencadenar una reacción primaria materna al Rh.(12)

Se ha estimado que la incompatibilidad A.B.O. explica el 80%

de la protección contra la isoimmunización primaria al Rh.

La acción protectora de la incompatibilidad A.B.O., resulta ría del encuentro de eritrocitos incompatibles A.B.O. en el hígado y no en el bazo, ya que en el hombre, el hígado no es sitio importante de formación de anticuerpos.

El efecto protector de la incompatibilidad A.B.O., tiene importancia en el pronóstico pues disminuye el riesgo de inmunización al Rh, cuando la mujer Rh. negativa tiene tipo O y el cónyuge Rh. positivo tiene tipo A ó B, porque el tipo sanguíneo de los vástagos será A ó B y en consecuencia será incompatible con la sangre materna.

Cuando el esposo es heterocigoto respecto a genes que rigen el antígeno A.B.O. incompatible, el riesgo de inmunización primaria al Rh. aproximadamente es de 50%. Aún más, los anticuerpos Rh. aislados con base en el transporte no placentario, protegerían contra el embarazo incompatible.

ENFERMEDAD HEMOLITICA

Cuando la madre ha sido sensibilizada, la combinación de anticuerpos maternos con los antígenos eritrocíticos fetales disminuyen la supervivencia de los eritrocitos, por lo cual aparece anemia a menos que el feto compense totalmente esta destrucción de eritrocitos por neoformación, ya que tiene grandes focos de tejido eritropoyético (13), además la placenta humana elimina -- las bilirrubinas producidas en este proceso destructivo. Estos --

factores y quizá otros accidentales, hacen que la eritroblastosis cause muerte fetal intrauterina tardía, a partir de las 25 semanas, dependiendo del grado de hemólisis.

La eritroblastosis fetal no es un problema de salud pública en nuestro medio y con los adelantos en su prevención tiende a desaparecer rápidamente, sin embargo, sigue siendo importante la letalidad perinatal por esta causa en las pacientes ya inmunizadas, para las que hasta la fecha no existe un tratamiento que haga desaparecer la memoria inmunológica de su organismo, por lo tanto, cada vez que haya contacto con sangre Rh. positiva, se desencadenará la formación de anticuerpos, siendo en cada embarazo me grave el pronóstico para el feto Rh. positivo.

Indiscutiblemente se han alcanzado grandes beneficios para estas pacientes, con el método diagnóstico y pronóstico de la amniocentesis y espectrofotometría y con el tratamiento del feto in útero, con las transfusiones, así como la asistencia racional y adecuada del recién nacido afectado con esta patología; pero aún en los mejores hospitales de México y del mundo, la letalidad sigue siendo considerable (2) y cuando emplean estas técnicas de diagnóstico y tratamiento intrauterino, se aumenta además el riesgo materno.

En el C.H. 20 de Noviembre, el Servicio de Perinatología inició hace dos años las transfusiones in útero y para evaluar los resultados obtenidos en este aspecto del manejo en el embarazo de

gran riesgo, nos hemos fijado los siguientes objetivos:

1.- ANALISIS RETROSPECTIVO DEL PROBLEMA DE ISOINMUNIZACION AL FACTOR RH EN EL SERVICIO DE PERINATOLOGIA DEL C.H. 20 DE NOVIEMBRE DEL ISSSTE, en el que, como hospital de concentración se detecta con cierta facilidad a las pacientes, en las cuales el factor Rh. está ausente. En un gran porcentaje, dichas enfermas son referidas de las Clínicas de adscripción para su manejo.

2.- EVALUACION DE LA OPORTUNIDAD DE NUESTRA ASISTENCIA Y DEL BUEN USO DE LOS RECURSOS DISPONIBLES EN EL SERVICIO PARA LA RESOLUCION DEL PROBLEMA.

MATERIAL Y METODOS

Se llevó a cabo la revisión de 2000 expedientes clínicos existentes en el Servicio de Perinatología y que corresponde al número de pacientes tratadas a partir del mes de noviembre de 1974 a noviembre de 1974. Fueron encontradas 70 enfermas Rh. negativas (3.5%), habiéndose revisado cada uno de los expedientes clínicos del Archivo General del hospital, tanto de las madres como de los productos. Una vez obtenidos los datos importantes se hizo análisis de ellos.

Los lineamientos comúnmente seguidos en el tratamiento de las pacientes Rh. negativas es el siguiente:

1.- HISTORIA CLINICA COMPLETA CON ENFASIS ESPECIAL EN :

a) Abortos

- b) Obitos
 - c) Transfusiones anteriores a la madre o a sus productos
 - d) Exanguineotransfusiones
 - e) Muerte neonatal
 - f) Ictericia neonatal
- 2.- COORDINACION DEL GRUPO Y FACTOR RH DE LA PACIENTE
 - 3.- ESTUDIO INMUNOLOGICO DE LA PARCJA Y FENOTIPO PROBABLE
 - 4.- CUANTIFICACION DE ISOAGLUTININAS HASTA ANTES DE LA SEMANA 26
 - 5.- AMNIOCENTESIS A PARTIR DE LA SEMANA 27 Y ESPECTROFOTOMETRIA

LECTURA ESPECTROFOTOMETRICA

La densidad óptica de cada lectura, efectuada de 10 en 10 - milimicras de longitud de onda entre 350 y 550, son transportadas a un sistema de coordenadas, en el que las abscisas en escala lineal indican la longitud de onda y las ordenadas en escala logarítmica, la densidad óptica.

Para determinar la magnitud de la desviación de la curva es pectrofotométrica, causada por presencia de pigmentos bilirrubinoides y sustancias afines, se traza una línea recta que una los puntos de la curva situados a 375 y 525 milimicras; dicha línea representa la densidad óptica basal, es decir, el trayecto del trazo espectrofotométrico del mismo líquido sin pigmentos.

La densidad óptica resulte de la diferencia, entre la línea

base y el vértice de la curva a 450 milimicras de longitud de onda.

La espectrofotometría, es el recurso diagnóstico que actualmente permite conocer con mayor exactitud, la presencia y severidad de la hemólisis que sufre el feto antes de su nacimiento.

La utilidad del estudio espectrofotométrico del líquido amniótico en problemas de incompatibilidad A.B.O. es muy limitado, en vista de que las complicaciones de enfermedad hemolítica por isoimmunización en dicho sistema sanguíneo son generalmente neonatales. Excepcionalmente ocurre la muerte fetal intrauterina o daño fetal grave antes del nacimiento.

INTERPRETACION

Por razones aún no bien conocidas, el contenido de pigmentos bilirembinoides del líquido amniótico decrece a medida que progresa el embarazo. Los resultados por lo tanto, deben interpretarse de acuerdo con las semanas de amenorrea.

Utilizamos la gráfica original de Liley que se encuentra dividida en tres zonas (I-II-III).

Los productos cuyos líquidos están localizados en la zona I se consideran sin problema alguno.

En la zona II se ha establecido una subdivisión que nos orienta con mas exactitud acerca de la gravedad de los productos, estas zonas se denominan: II A, II B, II C y que van desde la más baja (A), hasta la más alta (C) en el orden mencionado (se

CENTRO HOSPITALARIO 20 DE NOVIEMBRE
SERVICIO DE PERINATOLOGIA
Estudios del Líquido Amniótico

PACIENTE _____ EXP. _____ FECHA _____
 EDAD _____ GESTA _____ PARA _____ AB. _____ CES. _____ VIVEN _____ NACIDOS MUERTOS _____

MUERTES NEONATALES _____
 EXSANGUINADOS _____
 TRANSFUSION IN UTERO _____

MADRE _____
 GRUPO SANGUINEO _____
 Rh _____ GENOTIPO _____
 FENOTIPO _____
 PADRE _____
 GRUPO SANGUINEO _____
 Rh _____ GENOTIPO _____
 FENOTIPO _____

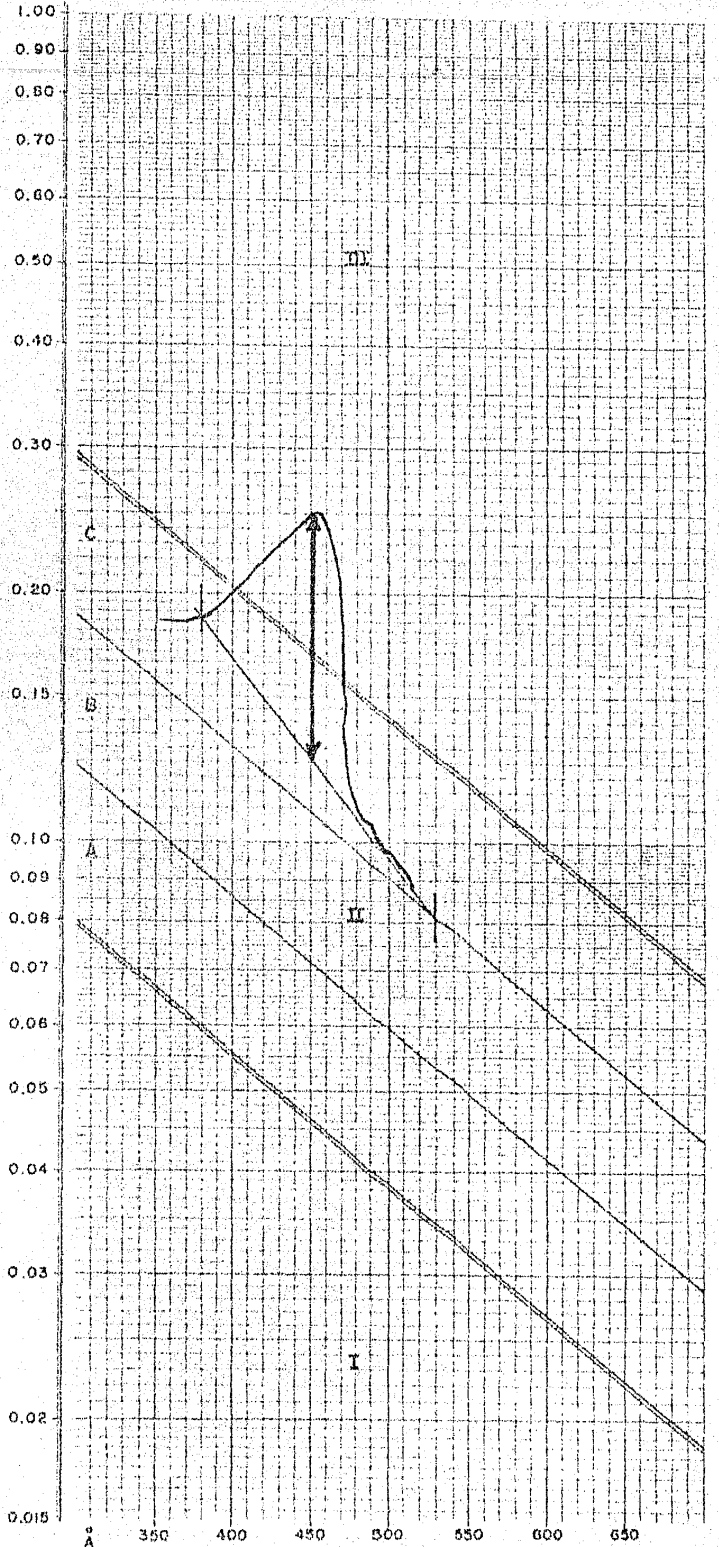
RESULTADOS

Fecha	Sem. Gest.	IgG	IgM	Δ D.O.	Z. Iily

OTROS ESTUDIOS

Fecha	Sem. Gest.	Estudio	Resultado

OBSERVACIONES



anexa gráfica), considerándose que a situaciones más altas corresponden productos más afectados y por último la zona III que se estima como la zona de mayor peligro para los productos, en las cuales las lesiones son mayores o sobreviene la muerte in útero.

Cuando la espectrofotometría resulta en la zona II A, se realiza amniocentesis cada tres semanas para espectrofotometría.

En caso de localizarse en la zona II B, efectúa observación más frecuente con amniocentesis cada 12 días. En caso de encontrarse en la zona II C, se llevará a cabo transfusión intrauterina, si no llega a las 35 semanas de gestación como mínimo y si tiene 35 ó más semanas, se extrae el producto por cesárea y se hace exanguino-transfusión inmediata.

En caso de requerirse transfusiones se aplican cada 12 días, con paquete de concentrado globular O negativo, en cantidad que varía en promedio de 40-60 C.C. por kilogramo de peso calculado del producto.

La técnica para la transfusión intrauterina usada consiste en:

- 1.- Amniocentesis para la aplicación de medios de contraste 24 horas antes de la transfusión, para fetografía y amniografía.
- 2.- Registro gráfico de la F.E.M. y la F.C.F., evaluación de las condiciones fetal y materna.
- 3.- Sedación de la paciente una hora antes de la transfusión.

CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"
SERVICIO DE PERINATOLOGIA
I. S. S. S. T. E.

Pacientes Rh negativas atendidas 1973-1974

	Sobreviven	Mueren	Total
Diagnóstico a tiempo	11	4	15
Diagnóstico tardío	2	4	6
Total	13	8	21

- 4.- Placa simple en abdomen y lateral con regla perforada.
- 5.- Anestesia local en el sitio de la punción.
- 6.- Punción transabdominal materna y fetal, hasta llegar a la cavidad peritoneal del feto.
- 7.- Control con fluoroscopia e inyección de medio de contraste, para corroborar la posición de la aguja.
- 8.- Inyección intraperitoneal de la sangre.
- 9.- Control gráfico posterior de la F.C.F. y vigilancia materna.

RESULTADOS

10.- De las enfermas que llegan a nuestro Servicio con isoimmunización severa, 21 fueron diagnosticadas con reacción de Coombs positiva o inmunoglobulinas IgG. o amniocentesis; 6 llegaron tarde, o sea que cuando fué hecho el diagnóstico, las posibilidades de tratamiento o sobrevida eran mínimas, por lo tanto solo en dos de ellas se logró salvar la vida de los productos.

20.- En cambio en las 15 pacientes que el diagnóstico fué dado a tiempo, 11 sobrevivieron y solo 4 murieron.

30.- Del total de casos estudiados, 10 recibieron transfusión intrauterina, de éstos sobrevivieron 5 a los que en total se aplicaron 7 transfusiones in útero y 19 exanguino-transfusiones al nacimiento.

Murieron 6 productos en los cuales se realizaron solo 7

CENTRO HOSPITALARIO "20 DE NOVIEMBRE"
SERVICIO DE PERINATOLOGIA
I. S. S. S. T. E.

Productos Isoinmunizados

Casos con Transfusión

	Sobreviven 4	Mueren 6	Total
Transfusiones in útero	7	7	14
Exanguino Transfusiones	19	5	24
Total	26	12	38

transfusiones intrauterinas y 5 exanguino-transfusiones (cuadro 3)

COMENTARIO

De las 28 enfermas inmunizadas solo 21 tuvieron tratamiento y parto en el hospital, las otras 7 se perdieron para el registro,

De las pacientes diagnosticadas a tiempo, sobreviven 11 productos o sea el 75%, en cambio las que llegaron tardíamente al hospital dando poca o ninguna oportunidad de tratamiento, sobreviven solo 2 de 6 productos, aproximadamente 33%. Estos datos nos indican:

1.- Que el control prenatal no ha sido llevado eficientemente en ellas, ya que debieron ser enviadas más temprano a centros hospitalarios para su atención.

2.- Que el nivel cultural de estas enfermas debe ser muy bajo ya que en algunos casos la asistencia tardía de ellas a nuestro Servicio, fué por apatía de las mismas, hecho que se confirma en la mayoría de las 7 pacientes que desertaron y acudieron a nuestro Departamento en una sola ocasión.

Está demostrado que cuando el diagnóstico se hace a tiempo y el tratamiento se basa en las condiciones más aproximadas a las reales del feto, consideradas a través de la espectrofotometría del líquido amniótico, obtenida por amniocentesis el pronóstico es bueno, cuando se cuenta con los medios adecuados para llevar a cabo transfusiones intrauterinas a fin de prolongar la vida del producto dentro del útero, para su mejor madurez.

N° róg.	Zona de Liley	Transfusión	Acidamiento	Examinado	Muerte	Muerta	Egreso	Rh.
	Amniocentesis	In Utero	Antecias. Conari.		Total	Neonatal	Días	Frod.
	Semana	Semana-Zona	Semana.		Semana.			
1	33, Zona II-A		40				3 días	H
2	32, Zona III	32- III	33			1		P
3	35, Zona II-A		34	5 Hs.			5 días	P
4	34, Zona II-B	35- II-C	35			1		P
5	24, Zona II-A		30				3 días	P
6	39, Zona II-A		40	14-26 Hs			5 días	P
7	28, Zona II-B			36, II-C	1, 12 Hs.		30 días	P
8	24, Zona I	30- II-III		33, Inf. F. Hidros.	1-10		15 días	P
9	42, Zona III		42	3 Hs.			5 días	P
10	33, Zona I		34				5 días	P
11	32, Zona II-B		35	2 Hs.			7 días	P
12	38, Zona II-P		38	2 Hs.		3 Hs.		P
13	31, Zona III	32-34-III	34			1 Hora		P
14	26, Zona I	30, II-B-C		31-Inf. P. Mem.	1-12-12		4 días	P
15	28, Zona II-B	32, III	33		1 Hora	12 Hs.		P
16	30, Zona II-C	30-32-34-III	35		1 Hs 24-36-48		60 días	P
17	33, Zona II-B			35-III Hidros	1-8-18 Hs	20		P
18	23, Zona II-C	26-II-C				29		P
19	38, Zona III		38		1 Hs.		5 días	P
20	28, Zona III Hidros.	28				29		P
21	33, Zona II-C	33- II-C	35		1-24 Hs		15 días	P

La sobrevivencia aumenta, cuando la experiencia del médico tratante es amplia para llevar a cabo esta técnica.

En nuestras pacientes estudiadas, consideramos que aún no se llega al nivel deseado en este aspecto, dado el poco tiempo de practicarlo y el bajo número de enfermas tratadas, ya que por lo menos en tres de ellas en que falleció el producto, (pacientes 2, 13, 15) la transfusión no se efectuó en las mejores condiciones (zona III de Wiley) y en uno ni siquiera estaba indicada por existir hidrops fetal (paciente 20).

Debe recordarse que cuando las transfusiones son hechas antes de la semana 28, la gravedad del producto hace que generalmente no sobreviva como se observó en la enferma 19.

En algunas circunstancias el médico se ve obligado a interrumpir el embarazo antes del tiempo necesario por condiciones tales como: la ruptura prematura de membranas (paciente 14) o sufrimiento fetal agudo (enferma 8).

También es importante señalar, que en algunas ocasiones el manejo inadecuado de las pacientes, hace que la intervención médica se lleve a cabo tardíamente como en la enferma 17, de la cual pensamos que si hubiera hecho otra amniocentesis a la semana 34, tal vez el producto no hubiera llegado a la hidropesía que obligó a su extracción a las 35 semanas en que a pesar de la intervención temprana del Pediatra, no fué posible salvarlo; hecho esperado ya que otros estudios reportan la muerte de este tipo de

productos en el 100% de ellos. (6)

Es importante aclarar, que en la mayoría de los casos el Pe d iatra fu é enterado a tiempo y antes del parto se preparó todo para atención inmediata del recién nacido (sangre, incubadora, g equipo de resucitación, etc.)

En algunos casos se monitorizó la f. E. del recién nacido, a si como el control de su equilibrio ácido-básico y registro con- tinuo de la temperatura, etc.

Sin embargo también es justo reconocer, que más de una muer te se debió al tratamiento terdío del neonato como en el caso 12.

Las condiciones técnicas y humanas con que cuenta el C.H. - 20 de Noviembre están muy próximas a lo ideal para la asistencia de este tipo de pacientes, por lo que la elevada mortalidad observada en los productos estudiados, solo es justificada por la relativa inexperiencia del personal médico y de enfermería, como resultado del poco tiempo de realizar esta técnica y el bajo número de pacientes estudiadas, así como la integración incompleta de los equipos perinatalógicos. Además de la poca orientación a las enfermas de la gravedad de este padecimiento y a los médicos de Clínicas del envío oportuno de ellas a los centros capacitados para su manejo.

CONCLUSIONES

1.- Se debe hacer conocer mejor el problema a médicos de Clí

nicas.

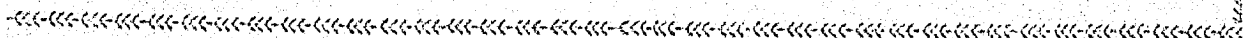
2.- Mejorar la difusión de los Servicios con que se cuenta en algunos hospitales de la Institución, para el tratamiento preventivo y curativo a nivel de médicos y derechohabientes para su mejor utilización.

3.- La insustituible experiencia traerá como consecuencia - resultados satisfactorios .

4.- Los resultados obtenidos, no son los ideales pero de acuerdo al poco número de pacientes estudiadas con esta metodología, pueden compararse con los de otros hospitales, con mayor número de enfermas tratadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- F.H. NOTATION FOR THE KELT BLOOD GROUP SYSTEM 1:305-1961
- 2.- AVALOS C. J. RESULTADOS OBTENIDOS EN EL MANEJO DE LA ISOINMUNIZACION MATERNO FETAL AL FACTOR RH EN EL HOSPITAL DE GINECOOBSTETRICIA No. 3 DEL I.H.S.S.
- 3.- ALLEN F.H. Jr. Y DIAMOND, L. K ERYTHROBLASTOSIS FETALIS, INCLUDING EXCHANGE.
- 4.- CHULTA. DR WHITFIELD W. THOMSON, M.J. ARMSTRONG. Y.M. MCC. REID. JOUR. OBST. GYNAEC. BRIT. OCTUBRE 1972: 79, 931-940
- 5.- G. A. CLARKE. DEPTO. DE MEDICINA, UNIVERSIDAD DE LIVERPOOL. CLIN. OBST. 1971 611-624. MECANISMO DE ACCION DE LA GLOBULINA INMUNITARIA.
- 6.- D.J. GIRLIN: J.W. SCOPES Y J.S. WIGLESWORTH. NIÑOS NACIDOS VIVOS POSTERIORMENTE A LA APLICACION DE TRANSFUSIONES INTRAUTERINAS POR ENFERMEDAD HEMOLITICA SEVERA A FACTOR RH. THE JOURNAL OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY OF THE BRITISH COMMONWEALTH. JUNIO DE 1972 VOL: 77, 565-574.
- 7.- EDSAL, LT. ACTIVE AND PASSIVE IMMUNITY OF THE INFANT. ANN. NEW YORK S.C. 66:32-1956.
- 8.- FIHN, R, CLARKE, C.A. DONAHOE; EXPERIMENTAL STUDIES ON THE PREVENTION OF RH HAEMOLYTIC DISEASE, HUMAN. BIOL. 30:14-1958.
- 9.- KABAT, E.A Y MAYER, M.M. EXPERIMENTAL IMMUNOCHEMISTRY. CHARLES C. THOMAS SPRINGFIELD. III- 1948.



- 10.- NAJAT, E.A. BLOOD GROUP SUBSTANCES THEIR CHEMISTRY AND IN IMMUNOCHEMISTRY ACADEMY PRESS, NEW YORK. 1956.
- 11.- KOCHUC, S; ROSENFELD, R.E; TALIAL, LISA Y WASSERMAN, LR. ISOAGGLUTINING ASSOCIATED WITH A.B.O. ERYTHROBLASTOSIS.
- 12.- LEVINE; P. THE INFLUENCE OF THE A.B.O. SYSTEM ON Rh. HAE MOLYTIC DISEASE HUMAN BIOL. 30:14. 1958.
- 13.- POTTER, EDITH, L; PATHOLOGY OF THE FETUS AND INFANT, ED. 2 YEAR BOOK MEDICAL, PUBLISHENS. INC. CHICAGO III-1961.
- 14.- ROSENFELD R.E. ALLEN S.H. " A REVIEW OF Rh. SEROLOGY AND PRESENTATION OF A NEW TERMINOLOGY. TRANSFUSION 2:387, 1962.
- 15.- SENTIES G.L. MANEJO ACTUAL DE LA ENFERMEDAD HEMOLITICA POR INCOMPATIBILIDAD SANGUINEA. GIN. OBST. MEX. 24:493-1968.