

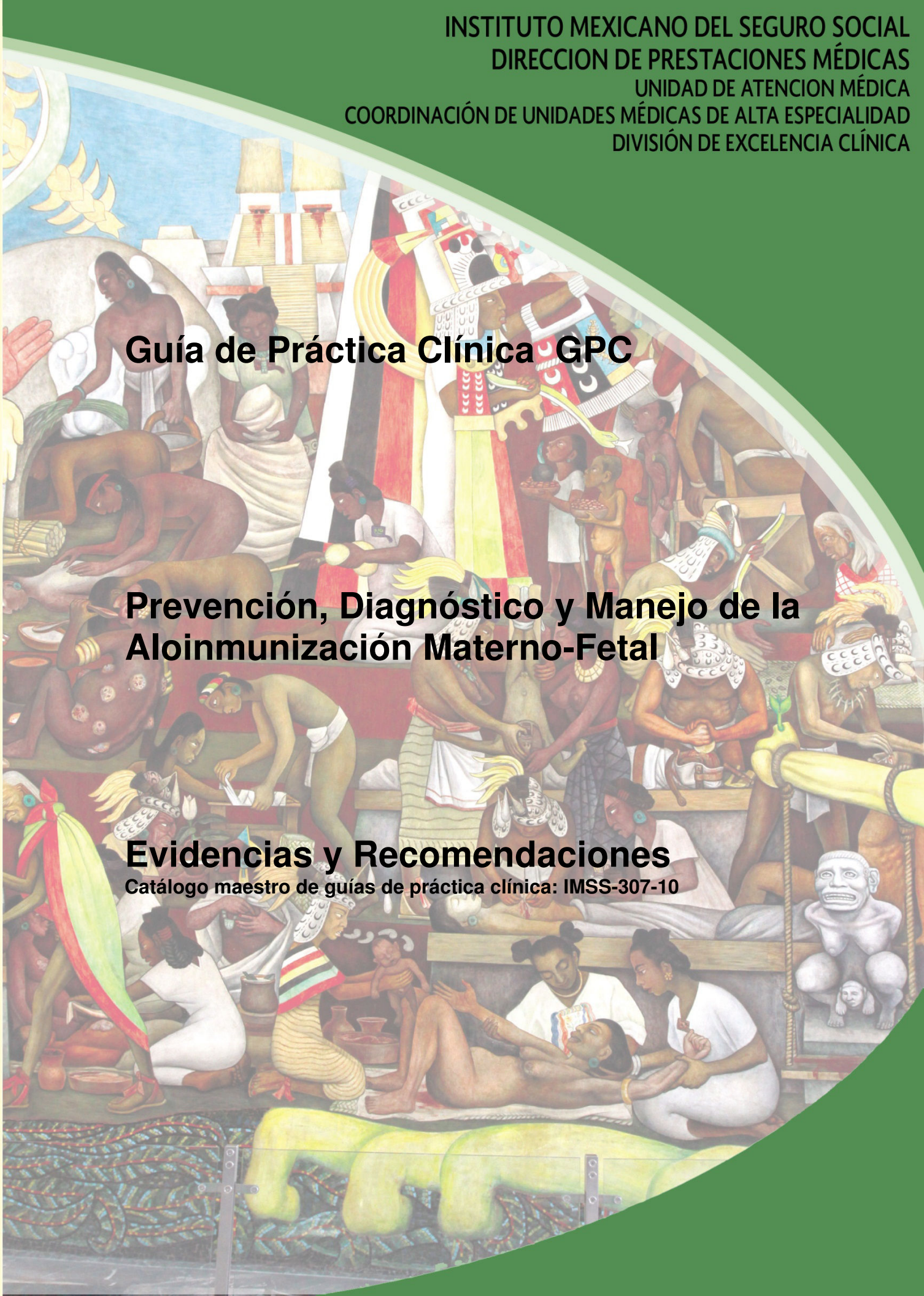
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE ATENCION MÉDICA
COORDINACIÓN DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD
DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA

Guía de Práctica Clínica GPC

Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Aloinmunización Materno-Fetal

Evidencias y Recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-307-10





INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DIRECTOR GENERAL

MTRO. DANIEL KARAM TOUMEH

DIRECTOR DE PRESTACIONES MÉDICAS

DR. SANTIAGO ECHEVARRÍA ZUNO

TITULAR DE LA UNIDAD DE ATENCIÓN MÉDICA

DR. FERNANDO JOSÉ SANDOVAL CASTELLANOS

COORDINADOR DE UNIDADES MÉDICAS DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. JOSÉ DE JESÚS GONZÁLEZ IZQUIERDO

COORDINADORA DE ÁREAS MÉDICAS

DRA. LETICIA AGUILAR SÁNCHEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN DE INFRAESTRUCTURA MÉDICA

DR. SERGIO ALEJANDRO MORALES ROJAS

TITULAR DE LA UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS EN SALUD

DR. ALBERTO LIFSHITZ GUINZBERG

COORDINADOR DE POLÍTICAS DE SALUD

DR. JAVIER DAVILA TORRES

COORDINADOR DE EDUCACIÓN

DR. SALVADOR CASARES QUERALT

COORDINADOR DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

DR. FABIO ABDEL SALAMANCA GÓMEZ

COORDINADOR DE PLANEACIÓN EN SALUD

LIC. MIGUEL ÁNGEL RODRÍGUEZ DÍAZ PONCE

TITULAR DE LA UNIDAD DE SALUD PÚBLICA

DR. ÁLVARO JULIÁN MAR OBESO

COORDINADORA DE PROGRAMAS INTEGRADOS DE SALUD

DRA. IRMA HORTENSIA FERNÁNDEZ GÁRATE

COORDINADOR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y APOYO EN CONTINGENCIAS

DR. VÍCTOR HUGO BORJA ABURTO

COORDINADOR DE SALUD EN EL TRABAJO

DR. RAFAEL RODRIGUEZ CABRERA

COORDINADOR DE CONTROL TÉCNICO DE INSUMOS

DR. RODOLFO A. DE MUCHA MACÍAS

Durango 289- 1A Colonia Roma
Delegación Cuauhtémoc, 06700 México, DF.
Página Web: www.imss.gob.mx

Publicado por IMSS
© Copyright IMSS "Derechos Reservados". Ley Federal de Derecho de Autor

Editor General
División de Excelencia Clínica
Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad

Esta guía de práctica clínica fue elaborada con la participación de las instituciones que conforman el Sistema Nacional de Salud, bajo la coordinación del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud. Los autores han hecho un esfuerzo por asegurarse de que la información aquí contenida sea completa y actual; por lo que asumen la responsabilidad editorial por el contenido de esta guía, declaran que no tienen conflicto de intereses y en caso de haberlo lo han manifestado puntualmente, de tal manera que no se afecte su participación y la confiabilidad de las evidencias y recomendaciones.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento. Las recomendaciones aquí establecidas, al ser aplicadas en la práctica, podrían tener variaciones justificadas con fundamento en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como en las necesidades específicas y preferencias de cada paciente en particular, los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada Institución o área de práctica.

En cumplimiento de los artículos 28 y 29 de la Ley General de Salud; 50 del Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico y Catálogo de Insumos del Sector Salud y Primero del Acuerdo por el que se establece que las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal que presten servicios de salud aplicarán, para el primer nivel de atención médica el cuadro básico y, en el segundo y tercer nivel, el catálogo de insumos, las recomendaciones contenidas en las GPC con relación a la prescripción de fármacos y biotecnológicos, deberán aplicarse con apego a los cuadros básicos de cada Institución.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud. Queda prohibido todo acto por virtud del cual el Usuario pueda explotar o servirse comercialmente, directa o indirectamente, en su totalidad o parcialmente, o beneficiarse, directa o indirectamente, con lucro, de cualquiera de los contenidos, imágenes, formas, índices y demás expresiones formales que formen parte del mismo, incluyendo la modificación o inserción de textos o logotipos.

Deberá ser citado como: **Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Aloinmunización Materno-Fetal**. México: Instituto Mexicano del Seguro Social, 2011.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: <http://www.imss.gob.mx/profesionales/guiasclinicas/Pages/guias.aspx>

CIE-10: Capítulo XV: Embarazo, parto y puerperio
 (O30-O48) Complicaciones del embarazo que requieren una atención a la madre
 (O36) Atención materna por problemas fetales conocidos o presuntos
 (O36.0) Atención materna por Aloinmunización Rhesus
 GPC: Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Aloinmunización Materno-Fetal

AUTORES Y COLABORADORES

Coordinadores:

Dr. Julio García Baltazar	Ginecología y Obstetricia	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Área. División de Apoyo a la Gestión. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad
---------------------------	---------------------------	--------------------------------------	---

Autores :

Dra. Reyna Erika Franco Laguna	Ginecología y Obstetricia	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Servicio de Ginecología y Obstetricia. HGZ 1A "Los Venados" Distrito Federal, México	
Dra. María del Socorro Heredia Borja	Medicina Materno-Fetal	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar adscrito al Servicio de Fisiología Obstétrica. UMAE Gineco-Pediatría No. 48	Colegio Ginecología y Obstetricia de León, Guanajuato, A.C.
Dr. Julio García Baltazar	Ginecología y Obstetricia	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Área. División de Apoyo a la Gestión. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad	
Dr. Oscar Moreno Álvarez	Medicina Materno-Fetal	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos. División de Apoyo a la Gestión. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad	Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia
Dr. Claudio Quinzaños Fresneda	Ginecología y Obstetricia	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinador de Programas Médicos. División de Rendición de Cuentas. Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad	
Dr. José Manuel Segura Zavala	Ginecología y Obstetricia	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar Adscrito al Servicio de Medicina Materno-Fetal. UMAE HGO No. 344 Guadalajara, Jalisco.	

Validación interna:

Dr. Luis Fernando Oseguera Torres	Ginecología y Obstetricia Medicina Materno-Fetal	Instituto Mexicano del Seguro Social	Médico No Familiar Adscrito al Servicio de Medicina Materno-Fetal. UMAE HGO No. 344 Guadalajara, Jalisco.	
Dra. Maritza García Espinosa	Ginecología y Obstetricia Medicina Materno-Fetal	Instituto Mexicano del Seguro Social	Jefe de Servicio de Complicaciones de la Segunda Mitad del Embarazo / UMAE HGO No. 4 "Dr. Luis Castelazo Ayala"	Colegio Mexicano de Ginecología y Obstetricia Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia Consejo Mexicano de Medicina Materno Fetal

ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES	4
1. CLASIFICACIÓN.	6
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA.....	7
3. ASPECTOS GENERALES.....	8
3.1 ANTECEDENTES	8
3.2 JUSTIFICACIÓN	10
3.3 PROPÓSITO	10
3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA	11
3.5 DEFINICIÓN.....	12
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	13
4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA.....	14
4.1.1 CONSEJO PRECONCEPCIONAL.....	14
4.1.2 CONTROL PRENATAL.....	15
4.1.3 PREVENCIÓN DE LA ALOINMUNIZACIÓN MATERNO-FETAL.....	17
4.1.4 CASOS ESPECIALES	19
4.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO	23
4.2.1 TITULACIÓN DEL COOMBS INDIRECTO.....	23
4.2.2 DIAGNÓSTICO DE ANEMIA FETAL.....	25
4.3 TRATAMIENTO	28
4.3.1 TRATAMIENTO DE ANEMIA FETAL.	28
4.3.2 NACIMIENTO.....	31
4.4 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA	33
4.5 INCAPACIDAD.....	34
5. ANEXOS.....	35
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	35
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN	37
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	38
5.4 FIGURAS Y TABLAS.....	39
5.4 MEDICAMENTOS	43
5.6 ALGORITMOS	44
6. GLOSARIO.....	46
7. BIBLIOGRAFÍA.....	48
8. AGRADECIMIENTOS.....	51
9. COMITÉ ACADÉMICO.....	52

1. CLASIFICACIÓN.

Catálogo Maestro: IMSS-307-10	
Profesionales de la salud.	Enfermería materno-infantil, Enfermería prenatal de hospital, Enfermería pediátrica, Medicina Familiar, Ginecología y Obstetricia, Perinatología, Medicina Materno-Fetal, Radiología, Pediatría y Neonatología,
Clasificación de la enfermedad.	CIE-10: CAPITULO XV Embarazo, Parto y Puerperio (030-048): Complicaciones del embarazo que requieren una atención a la madre (036): Atención materna por problemas fetales conocidos o presuntos (036.0): Atención materna por Aloinmunización Rhesus
Categoría de GPC.	Primer, Segundo y Tercer Nivel de Atención Médica
Usuarios potenciales.	Médico de Pregrado, Médico General, Médico Familiar, Médico Gineco Obstetra, Perinatólogos, Médicos Materno-Fetales, Neonatólogos
Tipo de organización desarrolladora.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Población blanco.	Embarazadas. Mujeres en edad reproductiva.
Fuente de financiamiento / patrocinador.	Instituto Mexicano del Seguro Social
Intervenciones y actividades consideradas.	CIE-9: 75.1: Amniocentesis diagnóstica 75.2: Transfusión intrauterina
Impacto esperado en salud.	Detección oportuna y retraso en la progresión de la enfermedad. Disminución de la morbi-mortalidad materno-fetal y perinatal. Limitación del daño. Uso eficiente de recursos. Mejora de la calidad de vida. Satisfacción por la atención. Mejora de la imagen institucional.
Metodología^a.	Elaboración de guía de nueva creación: revisión sistemática de la literatura, recuperación de guías internacionales previamente elaboradas, evaluación de la calidad y utilidad de las guías/revisiones/otras fuentes, selección de las guías/revisiones/otras fuentes con mayor puntaje, selección de las evidencias con nivel mayor, de acuerdo con la escala utilizada, selección o elaboración de recomendaciones con el grado mayor de acuerdo con la escala utilizada.>
Método de validación y adecuación.	Enfoque de la GPC: enfoque a preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias en una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. Protocolo sistematizado de búsqueda: Revisión sistemática de la literatura. Búsquedas mediante bases de datos electrónicas. Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores. Búsqueda en páginas Web especializadas Número de fuentes documentales revisadas: <34> Guías seleccionadas: <6> Revisiones sistemáticas: <6> Ensayos controlados aleatorizados: <4> Reporte de casos: <17> Otras fuentes seleccionadas: <1>
Método de validación	Validación del protocolo de búsqueda: Instituto Mexicano del Seguro Social Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Instituto Mexicano del Seguro Social Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: Instituto Mexicano del Seguro Social
Conflicto de interés	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
Registro	IMSS-307-10
Actualización	Fecha de publicación: 20/06/2012. Esta guía será actualizada cuando exista evidencia que así lo determine o de manera programada, a los 3 a 5 años posteriores a la publicación.

PARA MAYOR INFORMACIÓN SOBRE LOS ASPECTOS METODOLÓGICOS EMPLEADOS EN LA CONSTRUCCIÓN DE ESTA GUÍA, PUEDE DIRIGIR SU CORRESPONDENCIA A LA DIVISIÓN DE EXCELENCIA CLÍNICA, CON DOMICILIO EN DURANGO No. 289 Piso 1^a, COL. ROMA, MÉXICO, D.F., C.P. 06700, TELÉFONO 55533589.

2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Qué población es susceptible de padecer aloinmunización materno-fetal?
2. En México, ¿Cuál es la prevalencia de la aloinmunización materno-fetal?
3. En embarazadas Rh negativo no sensibilizadas ¿la aplicación de la inmunoglobulina anti-D durante el embarazo, evita la aloinmunización?
4. En embarazadas aloinmunizadas ¿con qué frecuencia se deben de realizar las visitas prenatales para mejorar el pronóstico?
5. En embarazadas Rh negativo no sensibilizadas ¿a partir de qué momento y con qué frecuencia debe de realizarse la prueba de Coombs indirecto?
6. En embarazadas aloinmunizadas ¿con qué frecuencia debe de realizarse la velocimetría Doppler de la Arteria Cerebral Media?
7. En embarazadas aloinmunizadas ¿La realización de espectrofotometría de líquido amniótico o el ultrasonido Doppler permiten diagnosticar el grado de anemia fetal?
8. En fetos con anemia severa ¿cuál es la mejor técnica para realizar una transfusión intrauterina?
9. En fetos con hidrops por anemia severa ¿está indicada la transfusión sanguínea?
10. En fetos con anemia severa ¿qué intervenciones al momento del nacimiento mejorarán el pronóstico?
11. En mujeres Rh negativo no aloinmunizadas ¿qué intervenciones en el momento del nacimiento modifican la probabilidad de paso de sangre del feto hacia la Madre?
12. ¿Cuáles son los criterios de referencia y contra referencia en este padecimiento entre los distintos niveles de atención médica?
13. En mujeres Rh negativo no sensibilizadas ¿cuál es la dosis óptima de inmunoglobulina anti-D y en qué circunstancias para evitar la aloinmunización?

3. ASPECTOS GENERALES

3.1 ANTECEDENTES

La prevención, diagnóstico y tratamiento de la aloinmunización materno-fetal y su expresión más grave, la enfermedad hemolítica en el feto, es el ejemplo histórico más sobresaliente de un proceso médico exitoso dirigido a abatir la morbi-mortalidad perinatal causada por una enfermedad que durante siglos sólo se describió sin conocerse su origen; en los últimos 50 años se ha observado un impacto en la reducción de la mortalidad perinatal por este padecimiento. **(Ramírez-Robles LJ, 2010)**

Dependiendo del trimestre del embarazo, se ha demostrado que existe paso de sangre fetal hacia la Madre; se calcula que en el primer trimestre existen 0.01 mL o células fetales en el 3% de las gestantes, en el segundo trimestre 12% y en tercer trimestre hasta el 46%. **(Bowman JM, 1986)** En la gran mayoría de los casos esta cantidad de eritrocitos es insuficiente para desencadenar una respuesta inmunológica materna; sin embargo, en casos de importantes hemorragias prenatales o postnatales, los antígenos eritrocitarios fetales son reconocidos por linfocitos B maternos con la subsecuente producción de inmunoglobulina (Ig) de corta acción y posteriormente con producción de IgG. Los linfocitos B de memoria esperarán una próxima exposición al antígeno en el mismo o en un futuro embarazo. De producirse la estimulación de éstas células por antígeno RhD de los eritrocitos fetales, proliferarán rápidamente con producción de IgG que puede ser cuantificada en sangre materna y que es capaz de cruzar la barrera placentaria y destruir (los anticuerpos que se encuentran unidos a la superficie de la membrana de los eritrocitos RhD, son destruidos por el sistema reticuloendotelial) los eritrocitos fetales. Esta destrucción por hemólisis produce un espectro de diversos grados de anemia; desde formas leves, hasta las formas severas, que se acompañan de hiperbilirrubinemia, insuficiencia cardíaca, eritropoyesis extramedular, hepatomegalia, esplenomegalia, kerniterus y ascitis en el feto (eritroblastosis fetal). **(Moise Jr JK, 2008)**

Desde la descripción inicial de la forma hidrópica de la aloinmunización atribuida a Hipócrates (400 a. C.), se han realizado intervenciones en la Madre y en el Feto que han disminuido considerablemente las graves consecuencias de este padecimiento. El descubrimiento del antígeno Rh y la determinación de anticuerpos circulantes en modelos experimentales animales por Landsteiner y Wiener en 1940, contribuyeron a la explicación de la enfermedad. Levine, Katzin y Burnhamgist demostraron (1941) que la enfermedad hemolítica del recién nacido era el resultado de la producción de anticuerpos maternos contra el antígeno RhD de los eritrocitos fetales. Beavis (1956) señaló a la presencia de bilirrubina en el líquido amniótico como un indicador indirecto de la hemólisis fetal y Liley (1963) estudió mediante espectrofotometría en el líquido amniótico la severidad de la anemia e inició los ensayos de la transfusión sanguínea fetal intrauterina.

La inmunización del paciente Rh negativo puede evitarse tras la inyección de hematíes Rh positivo, gracias a la fracción inmunoglobulina (Ig) tipo G del anticuerpo correspondiente. Esta prevención mediante Ig anti-D, actualmente bien codificada, se generalizó a partir de 1970, permitiendo una reducción importante del número de aloinmunizaciones y de los accidentes de incompatibilidad.

De este modo, en menos de 20 años las complicaciones asociadas a la aloinmunización materno-fetal han disminuido considerablemente (de 6 a 10 casos a 0.1 por cada mil nacidos vivos); pese a dichos avances, no se ha logrado la prevención total de aloinmunización en mujeres con Rh negativo, la cual teóricamente

podría darse. **(Lubusky M, 2010)** Se ha sugerido que entre los factores que intervienen en la prevención total se encuentran: desconocimiento de la enfermedad por parte de los médicos, falta de determinación del grupo sanguíneo ABO y Rh en la primer consulta prenatal, falta de determinación de anticuerpos anti-eritrocito a las 28 semanas de gestación en todas las mujeres Rh negativo, la falta de aplicación de Gama Globulina anti-D en casos especiales (amenaza de aborto, aborto, embarazo ectópico, mola, hemorragia durante la gestación por diferentes causas como la placenta previa, óbito, trauma abdominal, amniocentesis, entre otras), el “enmascaramiento” incompleto por parte de la IgG a la totalidad de los epítopes y el no considerar otras causas de aloinmunización como la transfusión sanguínea **(Lubusky M, 2010; Brinc D, 2009; Baptista-González HA, 2004)**. Por otro lado, existen controversias en el aspecto preventivo de la aloinmunización como son:

- La dosis óptima de inmunoglobulina anti-D de acuerdo a la cantidad de hemorragia feto-materna que se presente.
- La utilidad de administrar inmunoglobulina anti-D de manera rutinaria en todas las mujeres RhD negativo durante la gestación.
- La necesidad de administrar inmunoglobulina anti-D de manera repetida en las mujeres RhD negativo que presentan episodios recurrentes de hemorragia durante la gestación.

Así mismo, en el futuro próximo se espera que la detección de DNA fetal en sangre materna permita identificar si los eritrocitos fetales tienen o no el antígeno RhD, para evitar realizar maniobras preventivas innecesarias en los fetos RhD negativos. **(Zhong X, 2001)**

En gestantes Rh negativo, la prueba de Coombs indirecto establece el diagnóstico de aloinmunización, y su evaluación de forma seriada es parte de la vigilancia durante el control prenatal. Anteriormente cuando se encontraba una titulación de Coombs indirecto en nivel crítico, se indicaban métodos invasivos como la amniocentesis para determinar el grado de hiperbilirrubinemia mediante densidad óptica (DO 450 nm), pero dado los riesgos inherentes a la realización de un procedimiento invasivo, en los últimos años se ha introducido como parte del manejo de vigilancia de posible afectación fetal, a la velocimetría Doppler de la arteria cerebral media, la cual puede predecir el grado de anemia fetal de acuerdo al valor de la velocidad sistólica máxima. Se ha observado que este procedimiento ha disminuido hasta en un 70% el uso de los métodos invasivos y las complicaciones que de estos derivan. **(Mari G, 2005; Moise KJ, 2008)**.

La transfusión fetal intrauterina iniciada por Liley, como parte de la atención médica a fetos gravemente afectados por hemólisis, constituyó el primer tratamiento fetal directo que aumentó la supervivencia y disminuyó las secuelas del padecimiento **(Ramirez-Robles 2010)**. Con el avance tecnológico y la mejor resolución de los equipos de Ecografía, estas intervenciones han mejorado la proporción de casos manejados con éxito y disminuido los daños fetales asociados al procedimiento.

3.2 JUSTIFICACIÓN

La Aloinmunización materno-fetal, constituye uno de los ejemplos de la Medicina actual en el que se observa con claridad que acciones e intervenciones en el momento oportuno pueden cambiar drásticamente el pronóstico de la población con riesgo del padecimiento o en aquella que se encuentra ya afectada. En México, se calcula que hasta el 1% de la población indígena y hasta el 3% de la mestiza son Rh negativo y entre una a dos pacientes de cada 100 gestantes, presentarán sensibilización al antígeno RhD de no llevar a cabo las medidas de prevención adecuadas. En nuestro país se reporta que hasta alrededor del 5% de la población embarazada es Rh negativo y con un esquema estandarizado de profilaxis aplicando 150 μ cg de inmunoglobulina anti-D en las primeras 72 horas posteriores a la terminación del evento obstétrico es posible proteger alrededor del 99% de la población. **(Baptista-González HA, 2001)**. Un aspecto a destacar, es que hasta el 11% de las Madres Rh negativo en el momento de ser valoradas por primera vez en Hospitales de Especialidad ya se encuentran sensibilizadas al antígeno RhD. Desafortunadamente, no existen registros nacionales que describan la magnitud del padecimiento; sin embargo, extrapolando datos de estudios nacionales, en el año 2008 en México se registraron 2,636,110 nacimientos **(INEGI, 2010)**; de una forma hipotética, basado en los datos mencionados previamente, implica que existieron 131,805 embarazos Rh negativo, de no existir un protocolo estandarizado de manejo profiláctico, pudieran existir entre 1318 y 2636 pacientes sensibilizadas cada año; algunas de ellas tendrán futuros embarazos con el incremento en el riesgo reproductivo que ello implica. Por otro lado, la tendencia en el manejo de la paciente sensibilizada ha cambiado drásticamente en los últimos años hacia una menor utilización de métodos invasivos para detectar anemia severa fetal con la consiguiente disminución de complicaciones asociadas a este tipo de procedimientos. Por estos motivos, todo el personal de salud que atiende el embarazo de Madres RhD negativo, debe estar familiarizado con intervenciones y acciones que utilizadas en forma oportuna permitan prevenir la aparición del padecimiento o en todo caso, disminuir el riesgo de lesión o muerte en los hijos de Madres que ya se encuentran aloinmunizadas.

3.3 PROPÓSITO

Ofrecer a todo el personal de salud que interviene en el control prenatal de las Madres RhD negativo las acciones e intervenciones necesarias, en un esquema estandarizado y basado en la mayor evidencia científica disponible que permita: evitar la aloinmunización a través de una terapia profiláctica oportuna, identificar los casos en los que se ha presentado la sensibilización para su referencia oportuna al nivel de atención idóneo para su manejo e iniciar el tratamiento al feto en el momento óptimo con el fin de evitar al máximo posible la probabilidad de que se presente lesión o muerte en el periodo perinatal.

3.4 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Aloinmunización materno-fetal**, forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción Desarrollo de Guías de Práctica Clínica, de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012.

La finalidad de este catálogo, es establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

Esta guía pone a disposición de todo el personal de salud, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. La identificación con oportunidad de grupos de riesgo para padecer aloinmunización materno-fetal.
2. La prevención de la aloinmunización materno-fetal.
3. La referencia oportuna a niveles de atención médica de mayor complejidad, ante la sospecha del padecimiento.
4. El manejo y seguimiento que otorga el personal de salud a la embarazada con aloinmunización materno-fetal.
5. El conocimiento con anticipación de los cuidados que requerirá el recién nacido que padece eritroblastosis fetal inmediatamente después del nacimiento.
6. Las indicaciones para aplicar profilaxis (inmunoglobulina anti-D).

Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servicios de salud.

3.5 DEFINICIÓN

Embarazo: La OMS y la FIGO definen al embarazo como la parte del proceso de la reproducción humana que comienza con implantación del blastocito a la pared del útero (unos 5 o 6 días después de la fecundación) completando el proceso de nidación y que termina con el parto. Esta se considera la definición médica del embarazo.

Aloinmunización: Es la producción de anticuerpos en el organismo de un individuo, en respuesta a la estimulación de un antígeno derivado de un miembro diferente de la misma especie.

Isoinmunización: Es la producción de anticuerpos en el organismo de un individuo, en respuesta a la estimulación de un antígeno derivado del mismo individuo.

Incompatibilidad al Sistema ABO: Es la producción de anticuerpos en el organismo de un individuo a los antígenos de histocompatibilidad de las membranas de los eritrocitos (A, B, o subgrupos de los mismos) derivados de un miembro diferente de la misma especie.

4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES

La presentación de la evidencia y recomendaciones en la presente guía corresponde a la información obtenida de GPC internacionales, las cuales fueron usadas como punto de referencia. La evidencia y las recomendaciones expresadas en las guías seleccionadas, corresponde a la información disponible organizada según criterios relacionados con las características cuantitativas, cualitativas, de diseño y tipo de resultados de los estudios que las originaron. Las evidencias en cualquier escala son clasificadas de forma numérica o alfanumérica y las recomendaciones con letras, ambas, en orden decreciente de acuerdo a su fortaleza.

Las evidencias y recomendaciones provenientes de las GPC utilizadas como documento base se gradaron de acuerdo a la escala original utilizada por cada una de las GPC. En la columna correspondiente al nivel de evidencia y recomendación el número y/o letra representan la calidad y fuerza de la recomendación, las siglas que identifican la GPC o el nombre del primer autor y el año de publicación se refieren a la cita bibliográfica de donde se obtuvo la información como en el ejemplo siguiente:

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. La valoración del riesgo para el desarrollo de UPP, a través de la escala de Braden tiene una capacidad predictiva superior al juicio clínico del personal de salud	2++ (GIB, 2007)

En el caso de no contar con GPC como documento de referencia, las evidencias y recomendaciones fueron elaboradas a través del análisis de la información obtenida de revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos y estudios observacionales. La escala utilizada para la gradación de la evidencia y recomendaciones de estos estudios fue la escala Shekelle modificada.

Cuando la evidencia y recomendación fueron gradadas por el grupo elaborador, se colocó en corchetes la escala utilizada después del número o letra del nivel de evidencia y recomendación, y posteriormente el nombre del primer autor y el año como a continuación:

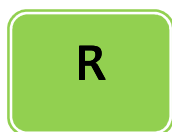
Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
E. El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	1a [E: Shekelle] Matheson, 2007

Los sistemas para clasificar la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones se describen en el Anexo 5.2.

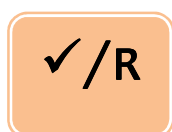
Tabla de referencia de símbolos empleados en esta Guía:



EVIDENCIA





RECOMENDACIÓN



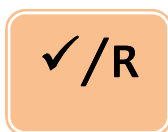
PUNTO DE BUENA PRÁCTICA

4.1 PREVENCIÓN PRIMARIA

4.1.1 CONSEJO PRECONCEPCIONAL

Evidencia / Recomendación		Nivel / Grado
	<p>En la consulta preconcepcional se deben establecer maniobras de tamizaje que permitan seleccionar grupos de riesgo para diversos padecimientos.</p> <p>La consulta preconcepcional y la educación prenatal son herramientas primarias para transmitir información, evaluar el riesgo reproductivo y modificar factores de riesgo.</p>	<p>III (E: Shekelle) ICSI, 2010</p>
	<p>La historia clínica que se realiza en la primera evaluación debe ser lo suficientemente amplia para poner al descubierto cualquier anormalidad y/o cualquier antecedente que podría afectar de forma negativa el curso del embarazo.</p>	<p>R ICSI, 2010</p>

Todo el personal de salud debería de promover la práctica de la consulta preconcepcional.



La realización de la consulta preconcepcional permite identificar factores de riesgo reproductivo.

Conocer el grupo sanguíneo de mujeres en edad fértil permite iniciar acciones orientadas hacia educación y orientación sobre una posible aloinmunización y sus consecuencias; de ésta forma, la mujer participa activamente y es reponsable de la vigilancia del embarazo junto con el personal de salud.

D
(E: Shekelle)
Consenso de grupo

4.1.2 CONTROL PRENATAL

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado



En la primera visita prenatal se deberá conocer o en todo caso solicitar el grupo sanguíneo ABO y Rh de la gestante. Además se recomienda realizar un tamizaje para anticuerpos que potencialmente puedan estar dirigidos a los eritrocitos fetales.

III
(E: Shekelle)
ICSI, 2010

En México:



En población general la prevalencia con grupo sanguíneo Rh negativo puede alcanzar hasta el 6.1% (Jalisco); en mujeres se calcula que es del 8.83%.

La prevalencia de embarazadas con grupo sanguíneo Rh negativo es del 4.85%.

III
(E: Shekelle)
Ramírez-Robles LJ, 2010
Baptista-González HA, 2001

E

Las pacientes ya sensibilizadas no se benefician de la aplicación de la Gammaglobulina anti D, así como tampoco aquellas pacientes Rh negativas con D^u positivo (antígeno débil del Rh negativo).

III
(E: Shekelle)
ACOG Guidelines, 1999

R

La embarazada con grupo sanguíneo Rh negativo y cuya pareja sea del mismo grupo sanguíneo (Rh negativo) no requiere profilaxis para aloinmunización. Si hay duda razonable ya sea del hemotipo de la pareja o de la paternidad, se debe aplicar la Inmunoglobulina anti D.

C
(E: Shekelle)
ACOG Guidelines, 1999

R

Debe determinarse desde la primera consulta la tipificación sanguínea de la paciente embarazada y de su pareja tanto para el sistema ABO como para el Rh. Si una embarazada se detecta que es Rh negativa debe realizarse una búsqueda de anticuerpos anti D (Coombs Indirecto) a la brevedad, incluso a la paciente primigesta.

C
(E: Shekelle)
ACOG Guidelines, 1999
Lubusky M, 2010

R

La embarazada Rh negativa que no está Isoinmunizada debe recibir Inmunoglobulina anti D antenatal a la semana 28 de gestación, a menos que el padre del bebé sea Rh negativo y esté completamente seguro de ello. Los eventos tras los cuales se recomienda la aplicación de la Inmunoglobulina anti-D se muestran en la **Tabla I**.

I-A
SOGC, 2003
C
(E: Shekelle)
ACOG Guidelines, 1999
Lubusky M, 2010

✓/R

Se recomienda que toda Unidad Médica que otorgue atención a embarazadas conozca su prevalencia de mujeres Rh negativas.

D
(E: Shekelle)
Consenso de grupo

Se recomienda difundir entre todo el personal de salud la importancia de la tipificación del grupo sanguíneo ABO y Rh tanto de la embarazada como de su pareja desde la primer consulta prenatal que se lleve a cabo, incluyendo el primer nivel de atención. Esta acción permitirá definir el RIESGO DE SENSIBILIZACIÓN:

R

- **Embarazada Rh (-) con pareja Rh (-):** Implica que ambos padres son homocigotos (dd) y no habrá necesidad de pruebas adicionales.
- **Embarazada Rh (-) con pareja Rh (+):** Existe incompatibilidad al Rh. Se debe definir si la madre está o no sensibilizada por medio de: historia obstétrica indagando sobre abortos, partos prematuros, muertes intrauterinas, estado de los recién nacidos, antecedentes de ictericia neonatal, hijos que requirieron manejo con fototerapia o exsanguíneo-transfusión en el periodo postnatal. Se complementará estudio con prueba de Coombs Indirecta.
- **Embarazada Rh (-) con incompatibilidad al Rh y Coombs Indirecto (-):** Valorar la posibilidad de aloinmunización durante el embarazo y tratar de detectarlo lo más pronto posible.
- **Embarazada Rh (-) con incompatibilidad al Rh y Coombs Indirecto (+) (SENSIBILIZADA): (aloinmunizada)** Requerirá seguimiento, vigilancia y el tratamiento descrito en los apartados correspondientes de la presente guía.

C
(E: Shekelle)
 ACOG Guidelines, 1999
 Lubusky M, 2010
III-C
SOJC, 2003

4.1.3 PREVENCIÓN DE LA ALOINMUNIZACIÓN MATERNO-FETAL

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

En embarazadas con grupo sanguíneo Rh negativo y no aloinmunizadas, la aplicación de 300 µg (1500 UI) de Inmunoglobulina anti-D a las 28 semanas reduce significativamente el riesgo de sensibilización; 0.2 en comparación con 1.9% cuando no se administra (RR 0.13; p< 0.05).

El manejo de la gestante RhD negativo no aloinmunizada se describe en el **Algoritmo 1**.

Ia
(E: Shekelle)
 Crowther C, 2001
 Hutchet J, 1987

E

La administración repetida de inmunoglobulina anti-D a las 34 y 40 semanas no ha mostrado de manera significativa una reducción en el riesgo de aloinmunización en mujeres RhD negativo.

III
(E: Shekelle)
SOGC, 2003

E

- En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, después del nacimiento de un recién nacido RhD positivo con prueba directa de antiglobulina humana negativa (Coombs directo), la administración de 300 µg de Inmunoglobulina anti-D, dentro de las primeras 72 horas, disminuye el riesgo de aloinmunización en embarazos subsecuentes de un 16% a 1.6% (RR 0.12; IC 95%; 0.07-0.23).
- En 1 de cada 1000 nacimientos, la cantidad de hemorragia feto-materna es mayor a 30 mL y la dosis de 300 µg no será suficiente para prevenir la sensibilización.

Ia
(E: Shekelle)
Crowther C, 2001
III
(E: Shekelle)
Moise K, 2008

R

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, con recién nacido RhD positivo y con prueba directa de la antiglobulina humana negativa (coombs directo), se debe realizar el tamizaje de hemorragia feto-materna mediante prueba de rosette:

- En caso de ser negativa, administrar 300 µg de inmunoglobulina anti-D dentro de las primeras 72 h. del puerperio.
- En caso de ser positiva, se indica la prueba de Kleihauer-Betke para calcular la dosis óptima de inmunoglobulina anti-D que deberá administrarse: se deberán administrar 10 µg de inmunoglobulina anti-D por cada mL de sangre fetal (o por cada 0.5 mL de eritrocitos fetales).
- En caso de requerir una dosis mayor a 900 µg de inmunoglobulina anti-D, se deberá repartir la dosis total en las 72 horas posteriores al nacimiento (también se pueden administrar 600 µg intravenosos cada 8 horas, sin embargo en el país no existe la presentación intravenosa de la inmunoglobulina anti-D). Ver apartado de medicamentos.
- En caso de no contar con pruebas de rosette o Kleihauer-Betke, administrar 300 µg de inmunoglobulina anti-D en las primeras 72 hrs. del puerperio.

B
(E: Shekelle)
SOGC, 2003
C
(E: Shekelle)
Moise K, 2008

R

La administración Inmunoglobulina anti-D, no está indicada en mujeres con grupo sanguíneo Rh negativo y después del nacimiento cuando:

- El Factor RhD del recién nacido es negativo.
- El factor RhD del recién nacido es positivo con prueba directa de antiglobulina humana positiva (Coombs directo).

C**(E. Shekelle)**

Baptista-González H, 2001

R

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, después del nacimiento de un recién nacido en el cual no se puede identificar el grupo sanguíneo y el Rh, se debe de considerar como RHD positivo y por lo tanto se deben de administrar a la madre 300 µg de Inmunoglobulina anti-D en las primeras 72 h del puerperio.

C**(E. Shekelle)**

SOGC, 2003

Evidencia / Recomendación**Nivel / Grado****E**

En mujeres con embarazo menor a 20 semanas, el riesgo de hemorragia feto-materna es de 11% cuando presentan amenaza de aborto en comparación con 4% cuando no la presentan.

II-2**(E. Shekelle)**

Von Stein A, 1992

III**(E. Shekelle)**

De Crespigny L, 1995

R

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, con embarazo menor a 12 semanas complicado con amenaza de aborto o aborto el riesgo de sensibilización es de 1.5 hasta 5%.

B**(E. Shekelle)**

Von Stein A, 1992

De Crespigny L, 1995

E

En mujeres con embarazo ectópico roto, en el 25% de los casos se encuentran eritrocitos fetales en la circulación materna.

III**(E. Shekelle)**

Hartwell E, 1998

E

No existe evidencia en cuanto a la presencia de antígeno RhD en casos de embarazo molar completo debido a que no existe organogénesis. Por este motivo no es necesario en estos casos utilizar profilaxis. Se deberá dar manejo profiláctico en los casos de embarazo molar incompleto o parcial.

III
(E. Shekelle)
SOGC, 2003

E

Cuando se lleva a cabo una amniocentesis en mujeres RhD negativo existe un riesgo de presentar hemorragia feto-materna de 2%.

II-3
(E. Shekelle)
Bowman JM, 1985

E

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, en caso de realizar amniocentesis, de no aplicarse Inmunoglobulina anti-D, el riesgo de desarrollar aloinmunización es de 5.2%.

En el grupo de mujeres en quienes se realiza una biopsia de las vellosidades coriales, ocurre hemorragia feto-materna en el 14% de los casos.

En el grupo de mujeres en quienes se realiza una cordocentesis, ocurre hemorragia feto-materna hasta en un 56% de los casos.

II-2
SOGC, 2003
III
(E. Shekelle)
Brambati B, 1986
III
(E. Shekelle)
Bowman JM, 1994

R

En mujeres RhD negativo no sensibilizadas, que presentan una amenaza de aborto o un aborto antes de las 12 semanas de gestación, se deben administrar 150 µg de Inmunoglobulina anti-D; después de las 12 semanas de gestación; la dosis debe aumentarse a 300 µg, dentro de las primeras 72 horas de ocurrido el evento.

B
(E. Shekelle)
Von Stein A, 1992
De Crespigny L, 1995

R

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, que presentan embarazo ectópico, se deben administrar 300 µg de inmunoglobulina anti-D dentro de las primeras 72 horas de instalado el tratamiento.

C
(E. Shekelle)
Hartwell E, 1998

En mujeres RhD negativo no sensibilizadas:

R

- Que cursan con embarazo molar parcial o en quienes existe duda diagnóstica del tipo de enfermedad trofoblástica, se deben administrar 300 µg de inmunoglobulina anti-D, dentro de las primeras 72 hrs posteriores a la evacuación uterina.
- Y que se les realice una amniocentesis, se les debe administrar 300 µg de inmunoglobulina anti-D, en el momento del procedimiento.
- Y que se les realice biopsia de vellosidades coriales antes de las 12 semanas de gestación se les debe administrar 150 µg de Inmunoglobulina anti-D, y 300 µg después de las 12 semanas.
- Y que se les realice una cordocentesis se les debe administrar 300 µg de inmunoglobulina anti-D, al momento de realizar el procedimiento.

C
(E. Shekelle)
SOGC, 2003

B
(E. Shekelle)
Bowman JM, 1985

B
(E. Shekelle)
SOGC, 2003
Brambati B, 1986

B
(E. Shekelle)
Bowman JM, 1994

E

Las situaciones clínicas asociadas a traumatismo placentario o una alteración de la interfase feto-materna (desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa sangrante y traumatismo abdominal que ocasione hemorragia) pueden condicionar una sensibilización por hemorragia feto-materna.

III
(E. Shekelle)
SOGC, 2003

R

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, que presenten desprendimiento prematuro de placenta, placenta previa sangrante o traumatismo abdominal que ocasione hemorragia, se debe realizar prueba de Kleihauer-Betke para cuantificar la cantidad de hemorragia:

- En caso de ser negativa, no es necesario administrar inmunoglobulina anti-D.
- En caso de ser positiva, administrar 10 µg de inmunoglobulina anti-D por vía intramuscular, por cada mL de sangre fetal, dentro de las primeras 72 h. posteriores al diagnóstico.

En caso de no contar con la prueba de Kleihauer-Betke, administrar 300 µg de Inmunoglobulina anti-D, vía intramuscular, dentro de las primeras 72 h. posteriores al diagnóstico.

B
(E. Shekelle)
SOGC, 2003

R

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, que se someten a esterilización quirúrgica, se recomienda administrar 300 µg de inmunoglobulina anti-D en las primeras 72 hrs del puerperio, con la finalidad de preservar la posibilidad de poder ser donadoras o receptoras de sangre.

C
(E. Shekelle)
ACOG, 2007

E

En individuos RhD negativo no sensibilizadas, posterior a la exposición al antígeno D, la administración de 300 µg de Inmunoglobulina anti-D 13 días después, demostró una reducción en el riesgo de sensibilización ($p < 0.015$).

IIb
(E. Shekelle)
SOGC, 2003
Samson D, 1975

R

En situaciones en las que se haya omitido la administración de la inmunoglobulina anti-D dentro de las primeras 72 horas, se recomienda aplicar la dosis dentro de los 13 días posteriores al evento.

B
(E. Shekelle)
SOGC, 2003
Samson D, 1975

✓/R

En mujeres RhD negativo, no sensibilizadas, a las cuales se les haya administrado inmunoglobulina anti-D durante el primer trimestre del embarazo, se debe administrar una nueva dosis a las 28 semanas y si ésta ocurrió entre las 13 y 20 semanas, se deberá repetir a las 34 semanas.

En caso de que la primera aplicación ocurra después de las 21 y 27 semanas, se deberá aplicar una segunda dosis 13 semanas después.

En caso de que la primera dosis se haya aplicado después de la semana 28, se recomienda la aplicación dentro de las primeras 72 hrs. del puerperio.

D
(E. Shekelle)
Consenso de grupo

4.2 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

4.2.1 TITULACIÓN DEL COOMBS INDIRECTO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<p>E</p> <p>El Coombs Indirecto (titulación de anti globulina humana) (Anti-D IgG) es una prueba utilizada para determinar el grado de aloinmunización en la paciente RhD negativo.</p> <p>El nivel crítico (definido, como aquel en el que el feto tiene riesgo aumentado de presentar hidrops) es variable en las diferentes instituciones, dependiendo de cada laboratorio y de la correlación clínica con el desenlace perinatal. El valor de titulación de anticuerpos para riesgo de hidrops puede ser tan variable como de 1:8 a 1:32.</p>	<p>IIa (E: Shekelle) Moise Jr KJ, 2008</p>
<p>R</p> <p>En caso de que se detecte una sensibilización al antígeno RhD, los títulos deberán repetirse cada mes hasta las 24 semanas de gestación, y posteriormente cada dos semanas.</p>	<p>C (E: Shekelle) ACOG, 2008</p>
<p>E</p> <p>La prueba del Coombs Indirecto debe realizarse cada 3 semanas en pacientes con hemorragia constante durante la gestación.</p>	<p>III (E: Shekelle) ICSI, 2010 SOGC, 2003</p>
<p>E</p> <p>La titulación de anticuerpos (Coombs Indirecto) en mujeres Rh negativas y esposo Rh positivo, se debe realizar en la primera consulta prenatal; la siguiente ocasión idealmente debe realizarse a las 28 semanas si no han existido eventos de hemorragia durante el embarazo o procedimientos invasivos. Estas determinaciones se realizan con el fin de detectar si existe aloinmunización y evaluar la instalación de manejo preventivo.</p>	<p>III (E: Shekelle) ICSI, 2010</p>

E

Cuando se realizan titulaciones de Coombs Indirecto a los 5 minutos de haber aplicado una dosis de 300 µg de inmunoglobulina anti D, nos va a dar una concentración sérica de 90 ng/ml, equivalente a una titulación de 1/4 a 1/8. Las titulaciones son negativas tras tres semanas de la aplicación de la misma.

III
(E: Shekelle)
Cortey A, 2003

E

La prueba para valorar la cantidad de sangre fetal que ha pasado a la Madre, (Kleihauer-Betke) es sensible; sin embargo, en México no es reproducible, ni confiable, por lo que no puede considerarse como un criterio para determinar si existe paso de sangre del feto hacia la Madre.

IV
(E: Shekelle)
Baptista-González HA, 2004

E

El mejor método disponible para determinar si existió paso de sangre del feto hacia la circulación materna y de ser afirmativo, cuantificarlo es la Prueba de Kleihauer-Betke.

Ila
(E: Shekelle)
Kleihauer E, 1957
Working party BCSH Blood Transfusion, 1999
Moise Jr KJ, 2008

✓/R

A pesar de que la prueba de Kleihauer-Betke es utilizada en la mayoría de los países desarrollados con el fin de establecer la cantidad de sangre que se transfunde desde el feto hacia la Madre, su uso en nuestro país es inconsistente y no se cuenta con el personal suficientemente capacitado en las Unidades Médicas para llevarlo a cabo.

Se recomienda establecer un programa de capacitación al personal de salud para realizar la prueba de Kleihauer-Betke, de ésta forma se tomarán decisiones clínicas determinantes en el manejo de la madre Rh negativo, con la implicación de disminución de costos tras la aplicación de la dosis idónea de inmunoglobulina anti-D (ver apartado de prevención).

D
(E: Shekelle)
Opinión del grupo elaborador

R

Debe realizarse determinaciones de Coombs Indirecto a toda paciente en su primera consulta prenatal y posteriormente a la semana 28 de gestación.

En caso de haber hemorragia durante la gestación en forma constante debe realizarse nueva titulación para valorar si hay sensibilización de la paciente.

C
(E: Shekelle)
ICSI, 2010

✓/R

No deben realizarse determinaciones de Coombs Indirecto dentro de las primeras 3 semanas de haber aplicado la gammaglobulina anti D, porque existirán titulaciones positivas debido a la concentración sérica que alcanza, y nos puede conducir a una conducta errónea.

D

(E: Shekelle)

Opinión del grupo elaborador

4.2.2 DIAGNÓSTICO DE ANEMIA FETAL.

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La velocidad sistólica máxima (VSM) de la Arteria Cerebral Media (ACM) es superior a la amniocentesis con evaluación de los niveles de bilirrubina por medio de densidad óptica a 450 nm (valor Delta OD450) para detectar anemia.

IIb

(E: Shekelle)

Mari G, 1997

Mari G, 2005

Pereira L, 2003

Bullock R, 2005

E

Mediante ecografía Doppler es posible estimar la VSM de la ACM, el valor obtenido en fetos de gestantes aloinmunizadas es directamente proporcional al grado de anemia. En la práctica clínica, el valor obtenido se compara con rangos de referencia acordes con la edad gestacional. Dicha relación se expresa en múltiplos de la mediana (MoM). Los rangos de referencia de la PSV de la ACM se muestran en la tabla 2

IIb

(E: Shekelle)

Moise KJ, 2008

Kumar S 2004

Mari G, 2000

Mari G, 2005

Un valor mayor a 1.5 MoM, detecta casos de anemia moderada a severa, con una tasa de falsos positivos del 12%. Mediante éste método se ha observado una sensibilidad para detectar anemia severa (casos que requieren de transfusión intrauterina) de 88% hasta 100%, especificidad de 82% y una precisión diagnóstica del 85%.

Los valores de referencia de la VSM de la ACM durante la gestación se muestran en la **Tabla II**.

R

Se debe realizar medición de VSM de la ACM, en todos los casos en los que se observe Coombs Indirecto positivo, para evaluar la posibilidad de que exista anemia fetal severa y establecer un plan de manejo individualizado para cada caso. El manejo se describe en el **Algoritmo 2**.

B**(E: Shekelle)**

Mari G, 2000
Moise KJ, 2008

E

La correlación entre la VSM de la ACM y el valor de hemoglobina fetal es más precisa cuanto mayor es el grado de anemia. Sin embargo, cuanto la hemoglobina fetal se encuentra en valores de 1 a 3 gr/dL el valor de la VSM no se incrementa más.

Después de la semana 35 de gestación la VSM de la ACM presenta una tasa de falsos positivos mayor.

Ila**(E: Shekelle)**

Mari G, 2002

En la siguiente dirección electrónica se encuentra disponible una calculadora para establecer la posibilidad de anemia de acuerdo a la edad gestacional y el valor de la VSM de la ACM: <http://www.fetaltest.com/cgi-bin/acmtest.cgi>

(Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia)

E

Las mediciones pueden iniciarse a partir de las 18 semanas de gestación y deben repetirse con un intervalo de 1 a 2 semanas; la VSM de la ACM se incrementa con la edad gestacional, por lo que sólo deben compararse los valores obtenidos con las tablas seleccionadas.

Ila**(E: Shekelle)**

Mari G, 2000
Mari G, 2005

E

Si existe evidencia de un feto Rh-D positivo, se deben hacer mediciones seriadas de Doppler cada 1-2 semanas antes de la semana 24, si se rebasa 1.5 MoM de la ACM en cualquier momento entre la semana 24 a 35, está indicada la cordocentesis para determinar el hematocrito y establecer la necesidad de realizar una transfusión intrauterina.

Ila**(E: Shekelle)**

Moise KJ, 2008

E

La correcta técnica para la medición de la VSM de la ACM y realizada por operadores con experiencia mejora la sensibilidad para detectar fetos con anemia severa. La forma correcta para llevar a cabo su evaluación se muestra en la **Figura 1**.

Ila**(E: Shekelle)**

Mari G, 2000

R

La medición de la VSM de la ACM no debe realizarse a todos los fetos, sólo se encuentra indicada en aquellos con sospecha de anemia; de lo contrario en lugar de ser una herramienta útil, podría ser un peligro por abuso de la misma, ya que aumentaría el riesgo de falsos positivos.

C
(E: Shekelle)
Mari G, 2000

R

El manejo de un feto con riesgo de anemia puede basarse en la medición seriada de la VSM de la ACM; sin embargo, si no existe el personal entrenado adecuadamente en realizar el procedimiento es mejor utilizar una estrategia diferente para diagnosticar anemia fetal. Por ejemplo, si existe un centro cercano en el cual exista entrenamiento para realizar éste método, la gestante debe ser referida al mismo. De no ser disponible esta opción, la paciente debe de ser informada de la limitación existente.

C
(E: Shekelle)
Mari G, 2005

Los niveles normales de Hemoglobina fetal (Hb), son de 11 g/dl a las 20 semanas de gestación y pueden alcanzar hasta 16 g/dl al término; alteraciones como derrames, incluyendo la anasarca, se alcanzan a visualizar por ecografía hasta que existen niveles drásticos de anemia, como son: 7 g/dl en el segundo trimestre y 9 g/dl en el tercero. Es importante considerar estos hallazgos en el diagnóstico de anemia fetal severa por ultrasonido.

E

En el diagnóstico ecográfico de la evolución de la anemia se encuentran ciertos hallazgos que contemplan al feto, al líquido amniótico y la placenta; de tal manera que en fases tempranas se contempla ascitis, derrame pericárdico, hepatoesplenomegalia, edema cutáneo, y polihidramnios todos en grado leve, aumento de grosor placentario y vitalidad disminuida; en fases tardías, además del empeoramiento de lo previamente descrito, es posible observar la presencia de hidrops. La anasarca aparece en fetos con niveles de Hb comprendidas entre 2 a 6 g/dl (**Figura 2**)

III
(E: Shekelle)
Poissonnier MH, 1998

E

La anemia severa puede provocar alteraciones en el ritmo cardíaco, en el registro cardiotocográfico es posible observar una variabilidad sinusoidal, incluso después de una transfusión intrauterina.

III
(E: Shekelle)
Poissonnier MH, 1998

4.3 TRATAMIENTO

4.3.1 TRATAMIENTO DE ANEMIA FETAL.

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

E

La implementación de manejo prenatal de la anemia severa fetal con transfusión intrauterina, ya sea intraperitoneal o intravascular disminuye la mortalidad perinatal del 16% al sólo el 2%; incluso en fetos con el mayor grado de afectación (hidrops).

III

(E: Shekelle)

Bowman JM, 1998

E

La severidad de la anemia fetal puede ser evaluada a través de evaluaciones seriadas de la concentración de bilirrubina en líquido amniótico o mediante la determinación de hemoglobina fetal; sin embargo, ambas situaciones requieren realizar procedimientos invasivos, los cuales pueden provocar trauma al feto o debido a la punción, incrementar el paso de sangre del feto a la madre lo cual podría aumentar la cantidad de anticuerpos maternos circulantes.

III

(E: Shekelle)

Bowman JM, 1998

E

En la mayoría de los centros hospitalarios, la transfusión intravascular ha reemplazado a la intraperitoneal. En fetos hidróticos, la absorción de células podría estar comprometida.

III

(E: Shekelle)

ACOG, 2008

E

La tasa de supervivencia global reportada en una revisión que reunió la experiencia de diversos centros con la transfusión intrauterina en fetos con anemia severa es del 84%.

III

(E: Shekelle)

Schumacher B, 1996

En fetos con anemia severa sin hidrops, la transfusión intrauterina logra una sobrevida del 94%. En aquellos con hidrops, la sobrevida disminuye al 74%.

Los fetos con anemia severa sin hidrops tienen una probabilidad cinco veces mayor de sobrevivir al momento de la transfusión intrauterina en comparación con aquellos que presentan esta complicación.

R

En fetos con anemia severa debido a aloinmunización materno-fetal y cuya edad gestacional es remota al término, la transfusión intrauterina es la mejor opción terapéutica disponible.

III
(E: Shekelle)
Schumacher B, 1996

E

Se reporta que existe una pérdida perinatal ocasionada por complicaciones derivadas de la transfusión intrauterina entre el 1 al 3%.

III
(E: Shekelle)
Schumacher B, 1996

En la mayor serie de casos publicada (593 transfusiones en 210 fetos) la tasa de mortalidad atribuida a complicaciones asociadas al procedimiento intrauterino es del 1.7%.

III
(E: Shekelle)
Van Kamp II, 2004

En México, en 531 trasfusiones en 150 fetos, la tasa de mortalidad asociada al procedimiento es del 1.9%

III
(E: Shekelle)
Ramírez-Robles LJ, 2010

E

La transfusión intrauterina es un procedimiento seguro, siempre y cuando exista personal capacitado y con experiencia en el procedimiento, además de contar con los recursos materiales idóneos.

III
(E: Shekelle)
Schumacher B, 1996
Van Kamp II, 2004 Ramírez-Robles LJ, 2010

Las características del paquete globular para realizar la transfusión al feto son:

- Grupo sanguíneo O RhD negativo,
- Unidad negativa a citomegalovirus recolectada en las últimas 72 horas, (menor a 5 días)
- Hematocrito entre 75 - 80% (para evitar la sobrecarga del volumen al feto)
- Tratamiento previo con 25Gy de radiación gamma para prevenir reacción.

R

En muchos centros se utilizan filtros especiales (miliporos) para leucoreducir la unidad, esta acción tiene la ventaja teórica de disminuir el riesgo de transmisión de citomegalovirus debido a que este virus se encuentra predominante en células polimorfonucleares.

III
(E: Shekelle)
ACOG, 2008

Otra acción comúnmente practicada es realizar una prueba cruzada del paquete globular a transfundir con sangre de la Madre para prevenir la sensibilización a nuevos antígenos eritrocitarios.

E

Existe poca evidencia disponible de alta calidad de ensayos clínicos aleatorizados que informen el procedimiento óptimo para realizar una transfusión intrauterina en fetos con anemia severa secundaria a aloinmunización. Se requiere de más ensayos que señalen con claridad los posibles daños y beneficios asociados con cada una de las técnicas utilizadas para la transfusión intrauterina.

I
(E: Shekelle)
Dodd JM, 2010

R

La VSM de la ACM puede utilizarse para establecer el momento de realizar una segunda transfusión intrauterina; aunque se sugiere utilizar un punto de corte de 1.32 MoM, en vez de 1.5, que se utiliza para evaluar la primera transfusión.

C
(E: Shekelle)
ACOG, 2008
Detti L, 2001

R

La mayoría de los autores sugieren realizar la última transfusión a las 35 semanas, esperando el que el feto alcance el nacimiento a las 37 a 38 semanas con una anemia no tan grave y así evitar que el riesgo que el feto presente hidrops.

C
(E: Shekelle)
ACOG, 2008

✓/R

En todo feto remoto del término y en el cual exista la sospecha de anemia severa derivada de la realización de estudios diagnósticos, deberá de realizarse una transfusión intrauterina, independientemente de los hallazgos ultrasonográficos, es decir, se incluirá en el manejo aquellos casos con hidrops. Para fetos con edades mayores a 34 semanas se deberá individualizar cada caso, estableciendo riesgo-beneficio de continuar el embarazo o finalizar, teniendo en cuenta la posibilidad de evaluar pruebas de maduración pulmonar.

D
(E: Shekelle)
Consenso del Grupo
elaborador

✓/R

El momento del nacimiento se deberá decidir bajo consenso entre el equipo prenatal que ha manejado al feto anémico con el equipo médico que se encargará del cuidado en la etapa postnatal. Se deberá de prever la infraestructura necesaria para dar atención óptima al neonato que deberá estar disponible y lista para utilizarse antes del nacimiento.

D
(E: Shekelle)
Consenso del Grupo
elaborador

4.3.2 NACIMIENTO.

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="225 583 389 716" data-label="Image"></div> <p data-bbox="420 583 1101 716">La vía del parto se decidirá de acuerdo a condiciones obstétricas y estableciendo con anticipación el probable pronóstico para contar con los recursos humanos y materiales adecuados para darle atención al recién nacido.</p>	<p data-bbox="1295 596 1317 623">C</p> <p data-bbox="1224 627 1386 659">(E: Shekelle)</p> <p data-bbox="1206 663 1404 695">Borobio V, 2008</p>
<div data-bbox="225 1014 389 1146" data-label="Image"></div> <p data-bbox="420 898 1101 1108">Parece razonable plantear una cesárea (aunque no hay evidencias contrastadas) en los casos en que exista sospecha de que presente una distocia de partes blandas durante el trabajo de parto. Si presenta derrame pleural, puede practicarse una toracocentesis para facilitar un parto vaginal si es que existe distocia.</p>	<p data-bbox="1295 1020 1317 1047">C</p> <p data-bbox="1224 1052 1386 1083">(E: Shekelle)</p> <p data-bbox="1206 1087 1404 1119">Borobio V, 2008</p>
<div data-bbox="225 1522 389 1654" data-label="Image"></div> <p data-bbox="420 1176 1101 1276">En los casos de mal pronóstico ó fetos no viables se puede realizar una toracocentesis ó paracentesis para facilitar un parto vaginal si es que existe distocia.</p>	
<div data-bbox="225 1522 389 1654" data-label="Image"></div> <p data-bbox="420 1430 1101 1703">Los anticuerpos anti D pueden causar una forma severa de la enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido dado que existe una alta respuesta al antígeno RhD: basta 0.1 mL de eritrocitos Rh positivos que pasen del feto hacia la madre para estimular la producción de anticuerpos. La causa más común de Aloinmunización es la hemorragia, durante la cual los eritrocitos fetales entran a la circulación materna.</p>	<p data-bbox="1295 1528 1317 1556">A</p> <p data-bbox="1224 1560 1386 1591">(E: Shekelle)</p> <p data-bbox="1198 1596 1412 1627">Lubusky M, 2010</p>

La OMS, en sus recomendaciones para la atención del parto y puerperio, obtenidas de revisiones Cochrane, clasifica los actos más comunes de conducta durante el parto normal en cuatro categorías, dependiendo de su utilidad, efectividad y peligrosidad:

E

Categoría A= actos que son claramente útiles y debieran ser fomentados.

Categoría B= actos que son claramente dañinos o inefectivos y debieran ser eliminados.

A
OMS, 2006

Categoría C= actos en los que no existe una clara evidencia para fomentarlos y que deberían ser usados con cautela hasta que diversos estudios clarifiquen el asunto.

Categoría D= actos que son llevados a cabo frecuentemente de manera errónea.

E

El pinzamiento temprano del cordón umbilical está ubicado en la categoría C. El pinzamiento tardío (o incluso el no pinzamiento) es el medio fisiológico de tratar el cordón y el pinzamiento temprano es una intervención que necesita de una buena justificación. En un parto complicado, por ejemplo con una Aloinmunización RhD, un pinzamiento tardío puede producir complicaciones, pero en un caso normal debería existir una buena razón para interferir con el proceso natural.

C
OMS, 2006

E

La exploración manual de rutina del útero después del parto está ubicada en la categoría B. La placenta ha de ser examinada cuidadosamente para detectar anormalidad pero ante todo para asegurarse de que esté completa. Si existe alguna sospecha de que no está completa habrá que realizar una exploración uterina; si por el contrario las membranas no están completas dicha exploración uterina no es necesaria. En algunos países es obligatorio explorar la cavidad uterina después de cada parto; sin embargo, NO EXISTE por el momento alguna evidencia de que dicha intervención sea de alguna utilidad, al contrario puede producir infecciones o traumatismo o incluso shock.

B
OMS, 2006

✓/R

En la atención del parto de la embarazada Rh negativo No Sensibilizada se recomienda seguir con la normativa de la OMS para la atención del parto normal, donde se recomienda el pinzamiento temprano del cordón umbilical y evitar la revisión rutinaria de la cavidad uterina.

El retiro inmediato de los coágulos de la cavidad pélvica durante la cesárea no se encuentra documentado como evidencia a favor o en contra para evitar la sensibilización.

D
Consenso de Grupo

✓/R

Se debe obtener un consentimiento informado antes de administrar productos derivados de la sangre (Inmunoglobulina anti D).

Nota: El documento a utilizar será el mismo que utiliza la Unidad Médica para el consentimiento para la transfusión de componentes sanguíneos.

D
Consenso de Grupo

4.4 CRITERIOS DE REFERENCIA Y CONTRAREFERENCIA

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

Referencia del primer al segundo nivel de atención médica:

Ante la observación de un resultado de negativo en el grupo sanguíneo Rh, solicitado en el primer nivel de atención, la paciente deberá de ser referida al segundo nivel de atención o en su caso a uno de mayor capacidad resolutive.

✓/R

Referencia del segundo al tercer nivel de atención médica o de mayor capacidad resolutive:

Toda embarazada Rh negativo con prueba de Coombs indirecta positiva, independientemente del valor de la titulación o cuando existan datos ultrasonográficos sugestivos de anemia fetal.

D
Consenso de grupo

4.5 INCAPACIDAD

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
<div data-bbox="266 667 428 793">✓/R</div> <p data-bbox="467 470 1146 606">Dentro de normativa vigente, la incapacidad otorgada a la paciente dependerá de la evaluación individualizada de cada caso antes de la semana 34 de gestación. (semana en que se otorga la incapacidad prenatal)</p> <p data-bbox="467 627 1146 690">En consenso de grupo se recomienda otorgar incapacidad de acuerdo a condiciones obstétricas.</p> <p data-bbox="467 711 1146 1022">Las Madres aloinmunizadas cuyos fetos padezcan anemia severa tienen una alta probabilidad de indicarse algún método invasivo para su manejo; esto implica la punción del útero y las membranas fetales. Después de algún procedimiento invasivo se recomienda evitar esfuerzos físicos, debido a la posibilidad de presentarse una ruptura de membranas, En estos casos, se recomienda indicar reposo en domicilio y otorgar incapacidad para asegurar que tal disposición sea cumplida.</p>	<p data-bbox="1338 697 1360 722">D</p> <p data-bbox="1268 728 1430 764">(E: Shekelle)</p> <p data-bbox="1235 768 1461 800">Consenso de grupo</p>

5. ANEXOS

5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Prevención, diagnóstico y Manejo de la Aloinmunización Materno-Fetal

La búsqueda se realizó en los sitios específicos de Guías de Práctica Clínica, la base de datos de la biblioteca Cochrane y PubMed.

Criterios de inclusión:

Documentos escritos en idioma inglés, francés o español.

Publicados durante los últimos 10 años.

Documentos enfocados a prevención, diagnóstico o tratamiento.

Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español, francés o inglés.

Estrategia de búsqueda

Primera etapa

Esta primera etapa consistió en buscar guías de práctica clínica relacionadas con el tema:

Prevención, diagnóstico y Manejo de la Aloinmunización Materno-Fetal en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 10 años, en idioma inglés, francés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica, metaanálisis y ensayos clínicos aleatorizados y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Erythroblastosis Fetal. En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los subencabezamientos (subheadings): classification, complications, diagnosis, epidemiology, etiology, prevention and control, therapy and ultrasonography. Esta etapa de la estrategia de búsqueda dio 14 resultados, de los cuales se utilizó 1 guía por considerarle pertinente y de utilidad en la elaboración del presente documento.

Protocolo de búsqueda de GPC.

Resultado Obtenido

("Erythroblastosis, Fetal/classification"[Mesh] OR "Erythroblastosis, Fetal/complications"[Mesh] OR "Erythroblastosis, Fetal/diagnosis"[Mesh] OR "Erythroblastosis, Fetal/epidemiology"[Mesh] OR "Erythroblastosis, Fetal/mortality"[Mesh] OR "Erythroblastosis, Fetal/prevention and control"[Mesh] OR "Erythroblastosis, Fetal/therapy"[Mesh] OR "Erythroblastosis, Fetal/ultrasonography"[Mesh]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND (English[lang] OR French[lang] OR Spanish[lang])) AND "2001/09/29"[PDat] : "2011/09/26"[PDat])

Algoritmo de búsqueda

1. Erythroblastosis, Fetal [Mesh]
2. Complications [Subheading]
3. Diagnosis [Subheading]
4. Epidemiology [Subheading]
5. Mortality [Subheading]
6. Prevention and Control [Subheading]
7. Therapy [Subheading]
8. Ultrasonography [Subheading]
7. #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
8. #1 And #7
9. 2001[PDAT]: 2011[PDAT]
10. #8 and # 9
11. English [lang]
12. French [lang]
13. Spanish [lang]
15. #11 OR # 12 OR # 13
16. #10 AND # 15
17. Guideline [ptyp]
18. Meta-Analysis[ptyp]
19. Randomized Controlled Trial[ptyp]
17. #17 OR # 18 OR # 19
19. #16 AND #17

Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y al haberse encontrado pocos documentos de utilidad, se procedió a buscar guías de práctica clínica en sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 8 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en 3 de estos sitios se obtuvieron 3 documentos, de los cuales se utilizaron 8 documentos para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	SOGC	1	1
2	ICSI	1	1
3	OMS	1	1
Totales		3	3

Tercera etapa

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane, relacionadas con el tema de Aloinmunización Materno-Fetal. Se obtuvieron 1 RS, la cual tuvo información relevante para la elaboración de la guía

5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN

Criterios para Gradar la Evidencia

El concepto de Medicina Basada en la Evidencia (MBE) fue desarrollado por un grupo de internistas y epidemiólogos clínicos, liderados por Gordon Guyatt, de la Escuela de Medicina de la Universidad McMaster de Canadá. En palabras de David Sackett, *“la MBE es la utilización consciente, explícita y juiciosa de la mejor evidencia clínica disponible para tomar decisiones sobre el cuidado de los pacientes individuales”* (Evidence-Based Medicine Working Group 1992, Sackett DL et al, 1996).

En esencia, la MBE pretende aportar más ciencia al arte de la medicina, siendo su objetivo disponer de la mejor información científica disponible -la evidencia- para aplicarla a la práctica clínica (Guerra Romero L, 1996).

La fase de presentación de la evidencia consiste en la organización de la información disponible según criterios relacionados con las características cualitativas, diseño y tipo de resultados de los estudios disponibles. La clasificación de la evidencia permite emitir recomendaciones sobre la inclusión o no de una intervención dentro de la GPC (Jovell AJ et al, 2006).

Existen diferentes formas de gradar la evidencia (Harbour R 2001) en función del rigor científico del diseño de los estudios pueden construirse escalas de clasificación jerárquica de la evidencia, a partir de las cuales pueden establecerse recomendaciones respecto a la adopción de un determinado procedimiento médico o intervención sanitaria (Guyatt GH et al, 1993). Aunque hay diferentes escalas de gradación de la calidad de la evidencia científica, todas ellas son muy similares entre sí.

A continuación se presentan las escalas de evidencia de cada una de las GPC utilizadas como referencia para la adopción y adaptación de las recomendaciones.

LA ESCALA MODIFICADA DE SHEKELLE Y COLABORADORES

Clasifica la evidencia en niveles (categorías) e indica el origen de las recomendaciones emitidas por medio del grado de fuerza. Para establecer la categoría de la evidencia utiliza números romanos de I a IV y las letras a y b (minúsculas). En la fuerza de recomendación letras mayúsculas de la A a la D.

Categoría de la evidencia	Fuerza de la recomendación
Ia. Evidencia para meta-análisis de los estudios clínicos aleatorios	A. Directamente basada en evidencia categoría I
Ib. Evidencia de por lo menos un estudio clínico controlado aleatorio	
IIa. Evidencia de por lo menos un estudio controlado sin aleatoriedad	B. Directamente basada en evidencia categoría II o recomendaciones extrapoladas de evidencia I
IIb. Al menos otro tipo de estudio cuasiexperimental o estudios de cohorte	
III. Evidencia de un estudio descriptivo no experimental, tal como estudios comparativos, estudios de correlación, casos y controles y revisiones clínicas	C. Directamente basada en evidencia categoría III o en recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías I o II
IV. Evidencia de comité de expertos, reportes opiniones o experiencia clínica de autoridades en la materia o ambas	D. Directamente basadas en evidencia categoría IV o de recomendaciones extrapoladas de evidencias categorías II, III

Modificado de: Shekelle P, Wolf S, Eccles M, Grimshaw J. Clinical guidelines. Developing guidelines. BMJ 1999; 3:18:593-59

5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

Etapas I	Madre RhD negativo no sensibilizada
Etapas II	Madre RhD negativo sensibilizada
Etapas III	Anemia fetal
Etapas IV	Hidrops fetal
Etapas V	Muerte fetal

5.4 FIGURAS Y TABLAS.

Figura 1. Imagen ecográfica en modo Triplex que muestra la aplicación de Modo B, Doppler color y Doppler pulsado de la arteria cerebral media. Se aprecia que se ha magnificado para observar el trayecto del vaso sanguíneo e identificar la mayor parte del Polígono de Willis; en el sitio de insonación se ha corregido el ángulo para establecer la velocidad sistólica máxima con la mayor precisión posible. El valor obtenido se encuentra abreviado como SM y corresponde a 56 cm/seg. Abreviaturas: MCA: Arteria cerebral media y ACA 1: Segmento S1 de la arteria cerebral anterior. Para obtener un valor que permita tomar decisiones acertadas en la práctica clínica: a) tener un adecuado plano axial, b) aplicar el Doppler color para localizar el Polígono de Willis, c) aumentar la ventana alrededor del polígono, d) colocar la ventana del zoom sobre la ACM, e) colocar el volumen muestra del Doppler pulsado en el segmento proximal entre uno a dos centímetros después de su emergencia y en ángulo de 0° .

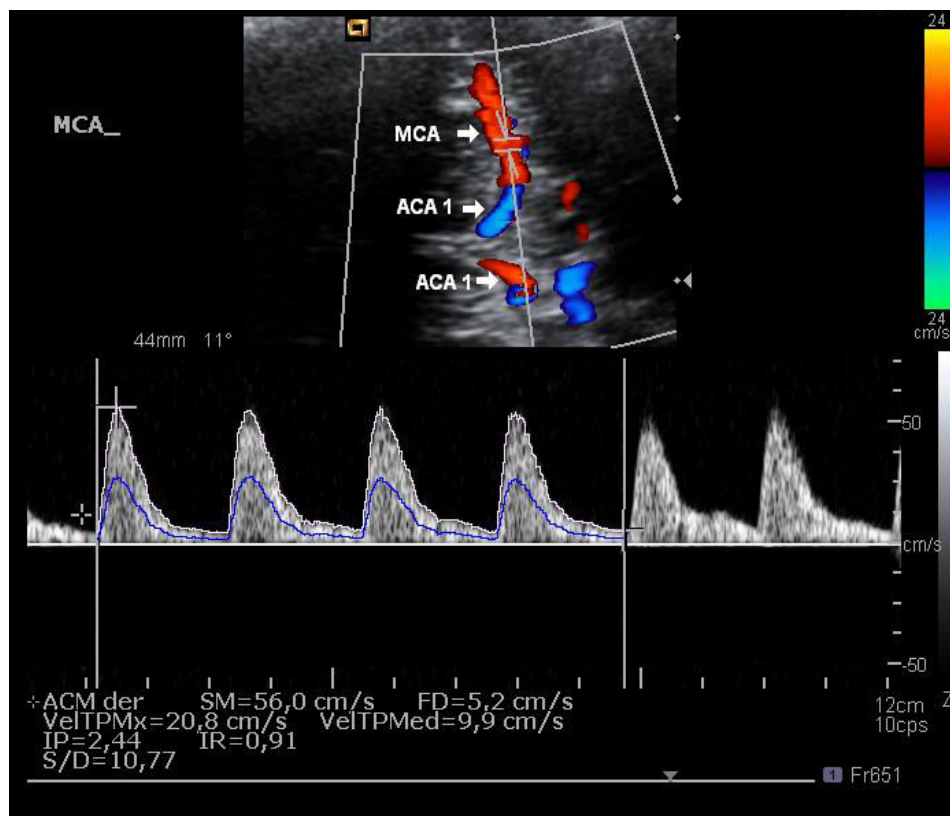


FIGURA 2. SIGNOS ECOGRÁFICOS ENCONTRADOS EN LA EXPLORACIÓN ECOGRÁFICA FETAL QUE SUGIEREN ANEMIA.

SIGNOS ECOGRÁFICOS EN LA AFECCIÓN FETAL POR ALOINMUNIZACIÓN AL Rh	
SIGNOS DIRECTOS	SIGNOS INDIRECTOS
<ul style="list-style-type: none"> • DOBLE HALO CEFALICO • DERRAME PLEURAL • DERRAME PERICARDICO • HEPATOSPLENOMEGALIA • ASCITIS • HIDROCELE 	<ul style="list-style-type: none"> • POLIHIDRAMNIOS • PLACENTOMEGALIA • AUMENTO DEL DIAMETRO DE LA VENA UMBILICAL

Tabla I. Eventos tras los cuales a toda mujer RhD negativa no sensibilizada, debe de administrársele la inmunoglobulina anti-D. Obtenido de: Lubusky M. Prevention of RhD alloimmunization in RhD negative women. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010; 154:3–8.

1. **Nacimiento de hijo RhD positivo** (también en casos en los cuales no sea posible determinar el RhD o exista duda del resultado).

2. **Aborto.**

- **Interrupción terapéutica del embarazo.**
- **Aborto espontáneo seguido de instrumentación.**
- **Aborto espontáneo o completo después de las 12 semanas de gestación.**
- **Amenaza de Aborto:**

Antes de las 12 semanas: Cuando el sangrado es abundante o repetido o asociado a dolor abdominal; en particular si cualquiera de estos eventos es cercano a las 12 semanas.

Después de las 12 semanas: Cuando el sangrado sea continuo e intermitente, la inmunoglobulina anti-D debe ser administrada en intervalos de seis semanas y el volumen de hemorragia feto-materna debe ser evaluada.

3. **Pruebas invasivas de diagnóstico prenatal.**

- **Biopsia de vellosidades coriales.**
- **Amniocentesis.**
- **Cordocentesis.**

4. **Otros procedimientos intrauterinos.**

Evacuación uterina debido a Mola hidatiforme.

Reducción fetal.

Terapia fetal. (inserción de catéteres, fetoscopia, etc.)

5. **Hemorragia anteparto.**

Cuando el sangrado sea continuo e intermitente, la inmunoglobulina anti-D debe ser administrada en intervalos de seis semanas y el volumen de hemorragia feto-materna debe ser evaluada.

6. **Versión externa fetal.**

7. **Trauma abdominal.**

8. **Embarazo ectópico.**

9. **Muerte fetal intrauterina.**

Tabla II. Rangos de referencia fetales de la Velocidad Sistólica Máxima (VSM) de la Arteria Cerebral Media y valores de 1.5 MoM (Múltiplos de la Mediana) durante la gestación. Obtenido de: Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 323–330.

Edad gestacional (semanas)	VSM de la ACM (cm/seg)	
	Mediana	1.5 MoM
14	19.3	28.9
15	20.2	30.3
16	21.1	31.7
17	22.1	33.2
18	23.2	34.8
19	24.3	36.5
20	25.5	38.2
21	26.7	40.0
22	27.9	41.9
23	29.3	43.9
24	30.7	46.0
25	32.1	48.2
26	33.6	50.4
27	35.2	52.8
28	36.9	55.4
29	38.7	58.0
30	40.5	60.7
31	42.4	63.6
32	44.4	66.6
33	46.5	69.8
34	48.7	73.1
35	51.1	76.6
36	53.5	80.2
37	56.0	84.0
38	58.7	88.0
39	61.5	92.2
40	64.4	96.6

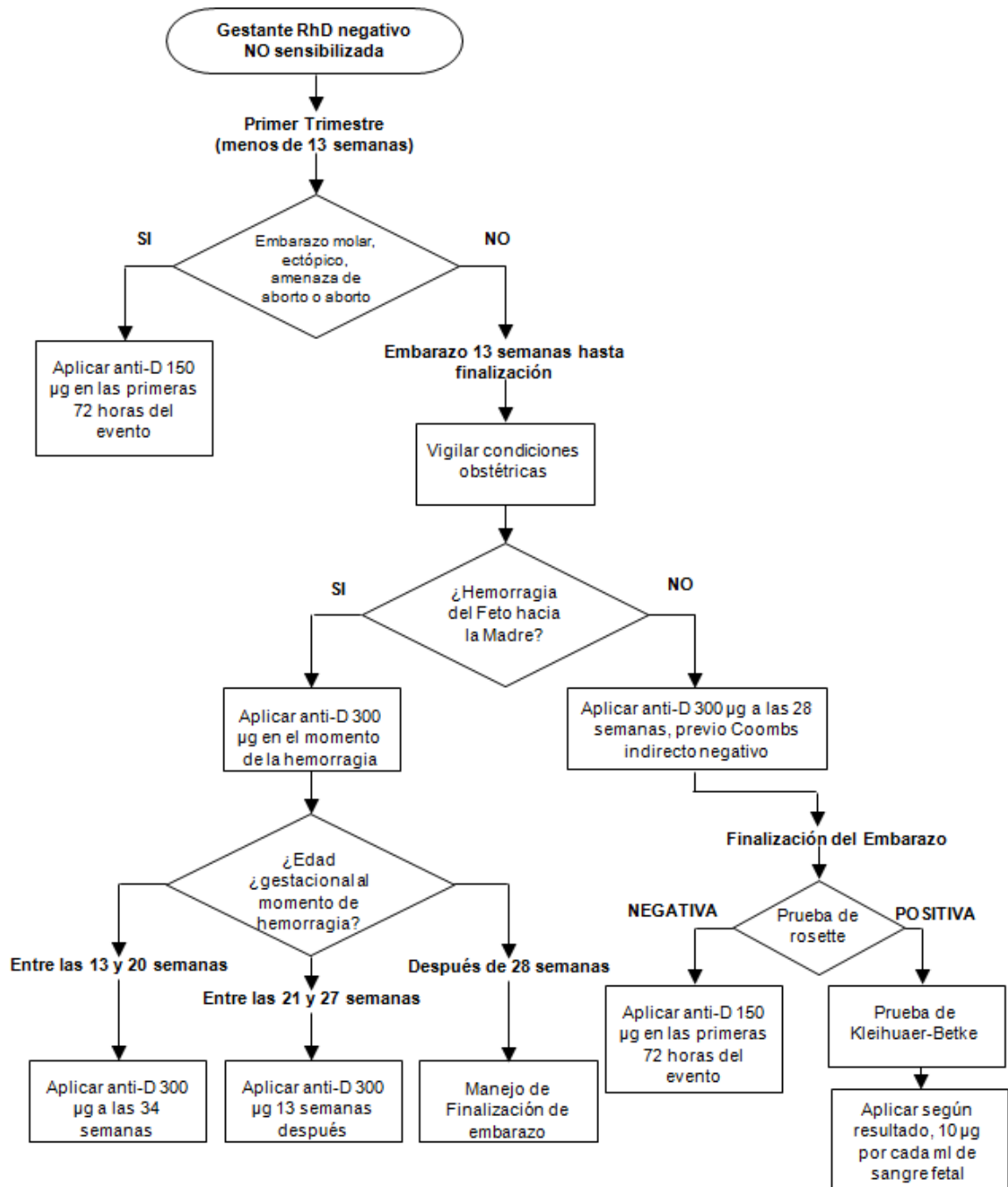
5.4 MEDICAMENTOS

CUADRO I. MEDICAMENTOS INDICADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA ALOINMUNIZACIÓN MATERNO-FETAL

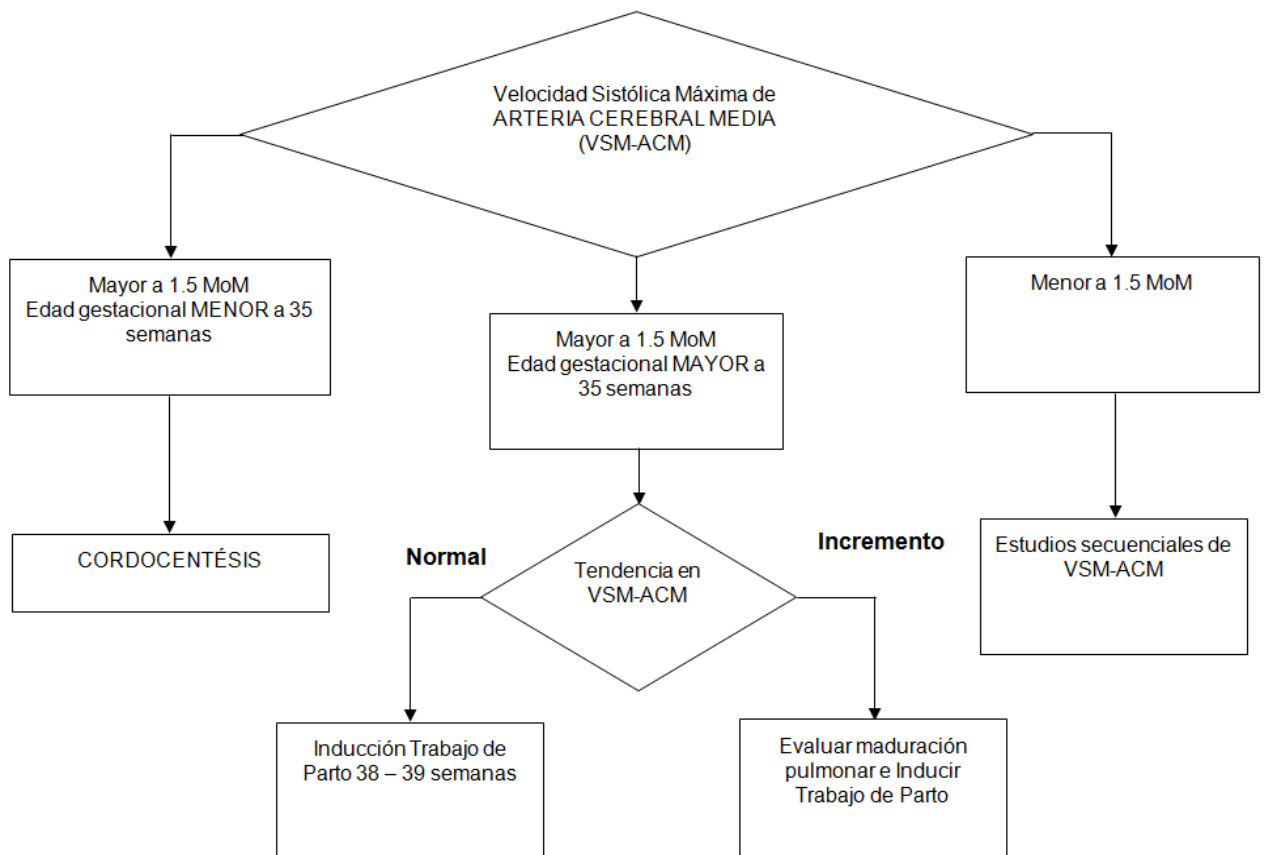
Clave	Principio Activo	Dosis recomendada	Presentación	Tiempo (período de uso)	Efectos adversos	Interacciones	Contraindicaciones
1591	Inmunoglobulina anti D	Variable de acuerdo al contexto clínico. Usualmente: Intramuscular. Adultos: dosis única de 0.300 mg, dentro de las primeras 72 horas después del parto o del aborto.	SOLUCION INYECTABLE. Cada frasco ampula ó jeringa ó ampolleta contiene: Inmunoglobulina anti D 0.300 mg / 1.5 ó 2 ml. Envase con un frasco ampula con ó sin diluyente, ó una jeringa, ó una ampolleta.	Dosis única.	Hipertermia local o general.	NO	Hipersensibilidad al medicamento. No debe usarse si el niño es Rh negativo .

5.6 ALGORITMOS

Algoritmo 1. Manejo de la Gestante RhD negativo no sensibilizada. El manejo sugerido asume que se han realizado las pruebas de Coombs Indirecto en cuanto se tenga conocimiento de que la gestante es RhD negativo (en apego a las recomendaciones del presente documento) y han sido negativas. En primer trimestre para el caso de mola incompleta, ectópico y aborto aplicar anti-D tras resolver el evento. Para embarazo múltiple seguir el mismo manejo. Se recomienda tras el nacimiento efectuar pruebas que permitan aplicar la dosis óptima de anti-D (Rhogam).



Algoritmo 2. Manejo de la Gestante RhD negativo sensibilizada. Se ha realizado prueba de Coombs Indirecta y se ha reportado positiva. En esta situación, el manejo se basa en la medición mediante Ultrasonido Doppler de la Velocidad Sistólica Máxima de la Arteria Cerebral Media. De acuerdo con el resultado obtenido de la misma y la edad gestacional se determina la conducta a seguir. Abreviaturas: VSM-ACM: Velocidad Sistólica Máxima de la Arteria Cerebral Media; MoM; Múltiplos de la Mediana. Obtenido en: Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2005; 25: 323–330.



6. GLOSARIO.

Aloinmunización: producción de anticuerpos por un individuo dirigidos contra tejidos de otro individuo de la misma especie. En el caso del embarazo, implica la producción de anticuerpos de una Madre Rh negativo contra eritrocitos fetales Rh positivo.

Anemia fetal: Disminución del conteo de eritrocitos por debajo del rango de referencia de acuerdo a la edad gestacional.

Anemia hemolítica: anemia causada por destrucción de eritrocitos.

Antígeno RhD: Proteína integral de la membrana aglutinógena que está presente en todas las células. Un 85% de la población tiene en esa proteína una estructura dominante, que corresponde a una determinada secuencia de aminoácidos que en lenguaje común son denominados habitualmente Rh +. También conocido como factor Rhesus.

Ascitis: acumulación de líquido en la cavidad peritoneal.

Consulta preconcepcional: encuentro entre una mujer en edad reproductiva y un profesional de la salud destinado a tratar cualquier asunto relacionado con un potencial embarazo o utilización de métodos anticonceptivos que sucede en el transcurso de 12 meses previos al embarazo.

Eritroblastosis fetal: corresponde a la enfermedad hemolítica severa del feto y del recién nacido y pertenece al grupo de aloinmunizaciones.

Feto pequeño para edad gestacional: feto cuyo peso estimado se encuentra por debajo del percentil 10 para los parámetros locales poblacionales a una determinada edad gestacional.

Hidrops fetalis: síndrome complejo que abarca una anemia severa con ascitis, edema generalizado, hepato-esplenomegalia y falla cardíaca. Constituye la manifestación más severa de la anemia hemolítica.

Hiperbilirrubinemia: Niveles anormalmente altos del pigmento bilirrubina en la sangre.

Inmunoglobulina: Globulina plasmática que actúa como anticuerpo.

Inmunoglobulina anti-D: Globulina plasmática que actúa como anticuerpo contra el antígeno D.

Kernicterus: Daño cerebral causado por el depósito de bilirrubina en los tejidos cerebrales.

Longitud cráneo-caudal: medición de la longitud del embrión y/o feto humano a través de un ultrasonido que abarca desde la parte más alta de la cabeza hasta la parte más inferior de las nalgas.

Mortalidad materna: la muerte de una mujer mientras está embarazada o dentro de los 42 días siguientes a la terminación del embarazo, independientemente de la duración y el sitio del embarazo, debida a cualquier causa relacionada con o agravada por el embarazo mismo o su atención, pero no por causas accidentales o incidentales.

Muerte neonatal: Muerte del neonato en los primeros 28 días de vida extrauterina.

Peso fetal estimado: Resultado matemático proveniente de una ecuación de regresión en la cual se incluyen aspectos biométricos fetales obtenidos mediante un ultrasonido obstétrico y cuyo intervalo incluye el peso del feto en evaluación.

Prueba de Coombs: Prueba que busca anticuerpos que puedan fijarse a eritrocitos y causar su destrucción prematura (hemólisis). Se utiliza el suero de Coombs, que contiene anticuerpos antiglobulina humana, por lo que es capaz de detectarlos en la superficie eritrocitaria en los casos Rh pero no en el sistema ABO, ya que las aglutininas de este sistema se encuentran cubiertas por los anticuerpos naturales del mismo.

Prueba de Coombs directa: Prueba para detectar anticuerpos (en particular IgG y C3d) que ya se han fijado a los eritrocitos. Muchas enfermedades y fármacos (quinidina, metildopa y procainamida) puede llevar a la producción de estos anticuerpos, por lo que esta prueba se puede llevar a cabo para detectar causas de anemia e ictericia.

Prueba de Coombs indirecta: prueba que busca anticuerpos circulantes libres contra una serie de eritrocitos estandarizados. Se utiliza para detectar si una persona podría tener o no una reacción a transfusión sanguínea (incluyendo la transfusión materno-fetal).

Sensibilización: Mecanismo por el que la respuesta inmunitaria provocada por un antígeno aparece con mayor intensidad tras una administración inicial de éste.

Velocidad sistólica máxima: Punto más alto de velocidad durante la sístole en un ciclo cardiaco y evaluado a través de ultrasonido Doppler pulsado.

velocimetría Doppler: Técnica basada en el efecto Doppler mediante la cual a partir de un ultrasonido es posible evaluar la velocidad de la sangre durante el ciclo cardiaco en un determinado punto de interés.

7. BIBLIOGRAFÍA.

1. American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG). Management of alloimmunization during pregnancy. Washington (DC): American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG); 2006 Aug. 8 p. (ACOG practice bulletin; no. 75).
2. Baptista González HA. Prevención de la isoinmunización materna al antígeno RhD. Salud Pública de México 2004; 46: 194-5.
3. Borobio V. Guías Clínicas Medicina Materno Fetal: Hidrops Fetal No Inmune. Inst Clin de Gin, Obstet y Neon. Hospital Clinic Barcelona 2008.
4. Bowman JM. RhD Hemolytic Disease of the Newborn. N Engl J Med 1998; 339: 1775-7.
5. Bowman J, Pollock J. Transplacental fetal haemorrhage after amniocentesis. Obstet Gynecol 1985; 66: 749-54.
6. Bowman JM, Pollock JM, Penston LE. Fetomaternal transplacental hemorrhage during pregnancy after delivery. Vox Sang 1986; 51: 17-21.
7. Bowman J, Pollock J, Peterson L, Harman C, Manning F, Menticoglou S. Fetomaternal haemorrhage following funipuncture: increase in severity of maternal red-cell alloimmunization. Obstet Gynecol 1994; 84: 839-43.
8. Brambati B, Guercilena S, Bonacchi I, Oldrini A, Lanzani A, Piceni L. Feto-maternal transfusion after chorionic villus sampling: clinical implications. Hum Reprod 1986; 1: 37-40.
9. Brinc D, Lazarus AH. Mechanisms of anti-D action in the prevention of hemolytic disease of the fetus and newborn. Hematology 2009; 185-91.
10. Bullock R, Martin WL, Coomarasamy A, Kilby MD. Prediction of fetal anemia in pregnancies with red-cell alloimmunization: comparison of middle cerebral artery peak systolic velocity and amniotic fluid OD450. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 331-4.
11. Crowther C. Anti-D administration in pregnancy for preventing Rhesus alloimmunization. The Cochrane Library (4). 2001. Oxford, Update Software.
12. Crowther C, Middleton P. Anti-D Administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunization. The Cochrane Library (4). 2001. Oxford, Update Software.
13. De Crespigny L, Davison G. Anti-D administration in early pregnancy: time for a new protocol. Aust NZ J Obstet Gynecol 1995; 35: 385-7.
14. Detti L, Oz U, Guney I, Ferguson JE, Bahado-Sinhg RO, Mari G, et al. Doppler ultrasound velocimetry for timing the second intrauterine transfusion in fetuses with anemia from red cell alloimmunization. Am J Obstet Gynecol 2001; 185:1048-51.

15. Dodd JM, Windrim RC, van Kamp IL. Techniques of intrauterine fetal transfusion for women with red-cell isoimmunisation for improving health outcomes (Review). The Cochrane Library 2010, Issue 6.
16. Fung-Kee K, Eason E. Directives cliniques de la SOGC. Prévention de l'allo-immunisation Foeto-maternelle Rh. J Obstet Gynaecol Can 2003; 25(9): 774-83.
17. Hartwell E. Use of Rh immune globulin. ASCP Practice Parameter. Am J Clin Pathol 1998; 110:281-302.
18. Hutchet J, Dallemagne S, Hutchet C, Brossard Y, Larsen M, Parmet-Mathieu F. The antepartum use of anti-D immunoglobulin in Rhesus negative women. Parallel evaluation of a multicenter study carried out in the region of Paris. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1987; 16: 101-111.
19. ICSI (Institute for Clinical Sistem Improvement) Health Care Guideline: Routine Prenatal Care. Fourteenth Edition, July 2010. Available in: www.icsi.org
20. INEGI. Población, Hogares y Vivienda. Cuadro Resumen. Indicadores de demografía y población; Disponible en: <http://www.inegi.org.mx/Sistemas/temasV2/Default.aspx?s=est&c=17484>
21. James D. Anti-D prophylaxis in 1997: The Edinburgh Consensus Statement. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1998;78:F161-F165.
22. Kumar S, O'Brien A. Recent developments in fetal medicine. BMJ 2004; 328: 1002-6.
23. Lubusky M. Prevention of RhD alloimmunization in RhD negative women. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2010; 154:3-8.
24. Mari G. Middle cerebral artery peak systolic velocity for the diagnosis of fetal anemia: the untold story. Ultrasound Obstet Gynecol 2005; 25: 323-330.
25. Mari G, Deter RL, Carpenter RL, Rahman F, Zimmerman R, Moise KJ Jr, Dorman KF, Ludomirsky A, Gonzalez R, Gomez R, Oz U, Detti L, Copel JA, Bahado-Singh R, Berry S,
26. Martinez-Poyer J, Blackwell SC. Noninvasive diagnosis by Doppler ultrasonography of fetal anemia due to maternal red-cell alloimmunization. Collaborative Group for Doppler Assessment of the Blood Velocity in Anemic Fetuses. N Engl JMed 2000; 342: 9-14.
27. Mari G, Detti L, Oz U, Zimmerman R, Duerig P, Stefos T. Accurate prediction of fetal hemoglobin by Doppler ultrasonography. Obstet Gynecol 2002; 99: 589-593.
28. Mari G, Penso C, Sbracia M, Kern L, Levi D'Ancona R, Copel J. Delta OD450 and Doppler velocimetry of the middle cerebral artery peak velocity in evaluation for fetal alloimmune hemolytic disease: Which is best? Am J Obstet 1997; 180 (Supl.): 18.
29. OMS. Guía Práctica de la Organización Mundial de la Salud: Cuidados en el parto normal. Grupo técnico de trabajo del Departamento de Investigación y Salud Reproductiva. Ginebra 2006.
30. Pereira L, Jenkins TM, Berghella V. Conventional management of maternal red cell alloimmunization compared with management by Doppler assessment of middle cerebral artery peak systolic velocity. Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1002-6.
31. Pilgrim H, Lloyd-Jones M, Rees A. Routine antenatal anti-D prophylaxis for RhD-negative women: a

systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2009;13(10).

32. Samson D, Mollison P. Effect on primary Rh immunization of delayed administration anti-Rh. *Immunology* 1975; 28: 349-57.
33. Schumacher B, Moise KJ. Fetal transfusión for red blood cell alloimmunization in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1996; 88: 137-50.
34. Von-Stein A, Munsick R, Stiver K, Ryder K. Fetomaternal haemorrhage in threatened abortion. *Obstet Gynecol* 1992; 79:383-6.
35. Zhong X, Holzgreve W, Hahn S. Risk free simultaneous prenatal identification of fetal Rhesus D status and sex by multiplexreal-time PCR using cell free fetal DNA in maternal plasma. *Swiss Med Wkly* 2001;131:70-74.

8. AGRADECIMIENTOS.

Se agradece a las autoridades de Instituto Mexicano del Seguro Social las gestiones realizadas para que el personal adscrito al centro o grupo de trabajo que desarrolló la presente guía asistiera a los eventos de capacitación en Medicina Basada en la Evidencia y temas afines, coordinados por el Instituto Mexicano del Seguro Social y el apoyo, en general, al trabajo de los expertos.

Instituto Mexicano de Seguro Social / IMSS

Lic. Francisco García	Licenciado e Bibliotecología adscrito al CENAIDS. Instituto Mexicano del Seguro Social
Srita. Luz María Manzanares Cruz	Secretaría División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE
Sr. Carlos Hernández Bautista	Mensajería División de Excelencia Clínica. Coordinación de UMAE

9. COMITÉ ACADÉMICO.

Instituto Mexicano del Seguro Social, División de Excelencia Clínica Coordinación de Unidades Médicas de Alta Especialidad / CUMAE

Dr. José de Jesús González Izquierdo	Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad
Dr. Arturo Viniegra Osorio	Jefe de División
Dra. Laura del Pilar Torres Arreola	Jefa de Área de Desarrollo de Guías de Práctica Clínica
Dra. Adriana Abigail Valenzuela Flores	Jefa del Área de Implantación y Evaluación de Guías de Práctica Clínica
Dra. María del Rocío Rábago Rodríguez	Jefa de Área de Innovación de Procesos Clínicos
Dra. Rita Delia Díaz Ramos	Jefa de Área de Proyectos y Programas Clínicos
Dr. Judith Gutiérrez	Jefe de área
Dra. María Luisa Peralta Pedrero	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Antonio Barrera Cruz	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Aidé María Sandoval Mex	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. Yuribia Karina Millán Gámez	Coordinadora de Programas Médicos
Dra. María Antonia Basavilvazo Rodríguez	Coordinadora de Programas Médicos
Dr. Juan Humberto Medina Chávez	Coordinador de Programas Médicos
Dra. Gloria Concepción Huerta García	Coordinadora de Programas Médicos
Lic. María Eugenia Mancilla García	Coordinadora de Programas de Enfermería
Lic. Héctor Dorantes Delgado	Analista Coordinador
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador