

# GOBIERNO FEDERAL



**SALUD**

## Guía de Referencia Rápida

**SEDENA**

**SEMAR**

### Prevención, Diagnóstico y Manejo de la Aloinmunización Materno-Fetal

# GPC

## Guía de Práctica Clínica

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

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



**DIF**  
SISTEMA NACIONAL  
PARA EL DESARROLLO  
E IGUALDAD DE LA MUJER



Vivir Mejor

## GUÍA DE REFERENCIA RÁPIDA

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

ISBN en trámite

### DEFINICIONES

**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 RhD negativo contra eritrocitos fetales RhD positivo.

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

### PREVENCIÓN

La historia clínica que se realiza en la primera evaluación debe ser lo suficientemente amplia para poner al descubierto cualquier anomalía y/o cualquier antecedente que podría afectar de forma negativa el curso del embarazo. 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. 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. 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:

- **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 de anemia fetal.

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; después del nacimiento de un recién nacido RhD positivo y 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%. Después del nacimiento y de ser posible, se recomienda 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.

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. Las condiciones en las que se debe considerar la aplicación de Inmunoglobulina anti-D, así como el manejo de a Madre RhD negativo no aloinmunizada se describen en el **cuadro I** y **algoritmo I** respectivamente.

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).

## SEGUIMIENTO

El Coombs Indirecto (titulación de anti globulina humana) (Anti-D IgG) es una prueba utilizada para determinar el grado de aloinmunización en la gestante RhD negativo. 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. 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. 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. La prueba del Coombs Indirecto debe realizarse cada 3 semanas en pacientes con hemorragia constante durante la gestación.

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.

## DIAGNÓSTICO DE ANEMIA FETAL

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, en ambos casos se requiere realizar procedimientos invasivos, los cuales pueden provocar trauma al feto o debido a la punción, incrementar el paso de sangre del feto hacia la Madre, lo cual podría aumentar la cantidad de anticuerpos maternos circulantes.

Con el fin de detectar anemia fetal, la velocidad sistólica máxima (VSM) de la Arteria Cerebral Media (ACM) determinada mediante ecografía Doppler, es superior a la amniocentesis con evaluación de los niveles de bilirrubina por medio de densidad óptica a 450 nm (valor Delta OD450). A mayor VSM de la ACM, existe una mayor posibilidad de anemia fetal severa. 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). 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%. 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. 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 deben de compararse los valores obtenidos con rangos de referencia previamente seleccionados. 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. 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. El manejo de la gestante RhD sensibilizada se describe en el **algoritmo II**.

En el diagnóstico ecográfico de la evolución de la anemia se encuentran ciertos hallazgos que contemplan al feto, al líquido amniótico y la placenta; 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.

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.

## TRATAMIENTO

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). En fetos con anemia severa sin hidrops, la transfusión intrauterina logra una sobrevida del 94%. En aquellos con hidrops, la sobrevida disminuye al 74%. 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. 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. En la mayoría de los centros hospitalarios, la transfusión intravascular ha reemplazado a la intraperitoneal. En fetos hidrópicos, la absorción de células podría estar comprometida. En otros centros, combinan la transfusión intraperitoneal con la vascular debido a que puede resultar en un hematocrito fetal más estable y un mayor periodo de tiempo entre transfusiones. Existe poca evidencia disponible de alta calidad de ensayos clínicos aleatorizados que informen el abordaje 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.

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.

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.

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. Después de la segunda transfusión existe insuficiente evidencia para sugerir utilizar la VSM de la ACM en la toma de decisiones clínicas. Una disminución calculada de 0.4 g/dL, 0.3 g/dL y 0.2 g/dL después de la primera, segunda y tercera transfusión respectivamente de forma diaria en los valores de hemoglobina, puede permitir hacer cálculos para establecer el momento de la siguiente transfusión. 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.

## NACIMIENTO

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. 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. Entre las acciones a desarrollar por el personal de salud durante el evento obstétrico en el nacimiento del hijo de Madre RhD negativo no aloinmunizada se encuentran el pinzamiento temprano del cordón umbilical y evitar la revisión de la cavidad uterina.

Para aquellos casos de fetos con anemia severa con o sin tratamiento prenatal, el nacimiento deberá ser basado en consenso del equipo multidisciplinario de salud que atenderá al binomio y previendo todos los recursos que serán utilizados en la atención del neonato.

## REFERENCIA Y CONTRARREFERENCIA

### **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.

### **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.

## INCAPACIDAD

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)

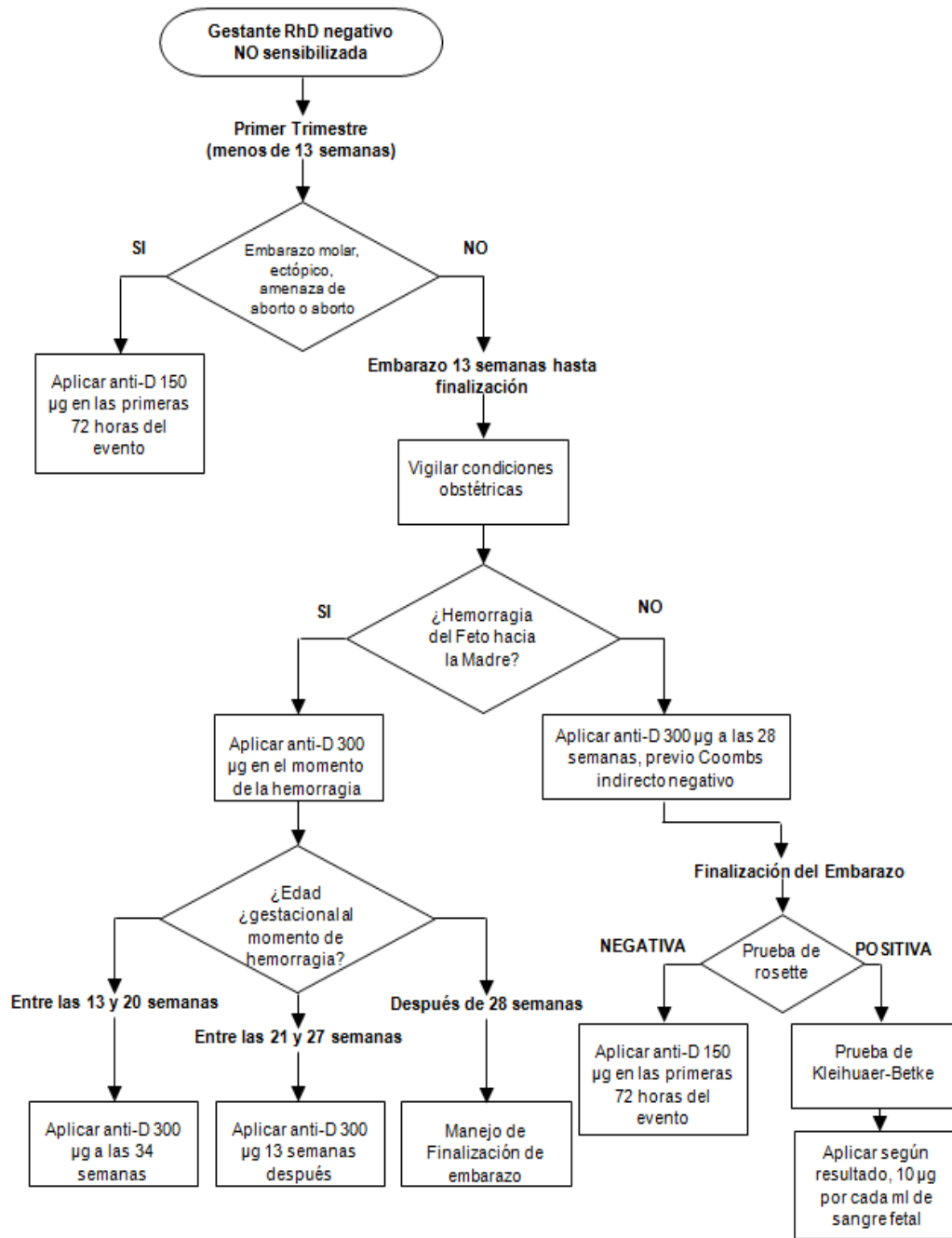
Bajo consenso de grupo, se recomienda otorgar incapacidad de acuerdo a condiciones obstétricas. Las Madres aloinmunizadas cuyos fetos padezcan anemia severa tienen una alta probabilidad de indicarse algún método invasivo para su manejo; esto implica la punción del útero y las membranas fetales. Después 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.

**CUADRO 1****EVENTOS TRAS LOS CUALES A TODA MUJER RhD NEGATIVA NO ALOINMUNIZADA DEBE DE ADMINISTRÁRSELE INMUNOGLOBULINA ANTI-D.**

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. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Interrupción terapéutica del embarazo.</li> <li>• Aborto espontáneo seguido de instrumentación.</li> <li>• Aborto espontáneo o completo después de las 12 semanas de gestación.</li> <li>• 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.</li> </ul>
3. Pruebas invasivas de diagnóstico prenatal. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Biopsia de vellosidades coriales.</li> <li>• Amniocentésis.</li> <li>• Cordocentésis.</li> </ul>
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.

ALGORITMOS

MANEJO DE LA GESTANTE RhD NEGATIVO NO SENSIBILIZADA.





**MANEJO DE LA GESTANTE RhD NEGATIVO SENSIBILIZADA. (VSM-ACM: VELOCIDAD SISTÓLICA MÁXIMA DE LA ARTERIA CEREBRAL MEDIA; MoM: MÚLTIPLOS DE LA MEDIANA)**

