

ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCIÓN DE LA ALOINMUNIZACIÓN RHD EN EL EMBARAZO

Strategies for preventing RhD alloimmunization during pregnancy

 Lino Arturo Rojas Pérez ⁽¹⁾ *
linoarojas@hotmail.com

 Lino Arturo Rojas Cruz ⁽²⁾
lino91_rojas001@hotmail.com

 Andrés Eduardo Rojas Cruz ⁽²⁾
andresrojasacruz@hotmail.com

 Blanca Herminia Cruz Basantes ^(1,2)
blancahcrusb@hotmail.com

 Augusto Ernesto Rojas Cruz ⁽²⁾
augusrojasacruz@hotmail.com

 Monica Julieth Espinoza Tello ⁽²⁾
mjulieth97@gmail.com

⁽¹⁾ Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador.

⁽²⁾ ProSalud Medical Center, Jacinto González 1951 y Rey Cacha, Código postal 060101, Riobamba, Ecuador.

Autor de correspondencia:

Dr. Lino Arturo Rojas Pérez, Facultad de Salud Pública, Carrera de Medicina, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1.5, código postal 060106, Riobamba, Ecuador, linoarojas@hotmail.com, teléfono 0991898083

RESUMEN

Introducción: La aloinmunización materno-fetal causada por una incompatibilidad RhD es una condición inmunológica en la cual una gestante RhD negativa genera anticuerpos en contra de los eritrocitos de un feto RhD positivo. Esta respuesta inmunológica es capaz de producir la enfermedad hemolítica del feto o del recién nacido, provocando complicaciones graves como la anemia fetal severa, la hidropesía fetal e inclusive la muerte perinatal. Su prevención efectiva ha sido uno de los mayores logros en obstetricia moderna. **Objetivo:** Identificar, a partir de la evidencia científica más actualizada, las estrategias más efectivas para la prevención de la aloinmunización RhD en el embarazo. **Metodología:** Se realizó una revisión narrativa en bases de datos biomédicas (PubMed, UpToDate, DynaMed) y guías de la FIGO, seleccionando 36 documentos publicados entre 2020 y 2025 que abordaran prevención y manejo clínico. **Resultados:** De un total de 1.010 documentos encontrados, se seleccionaron 36 artículos que cumplen con los criterios de inclusión y abordan sobre prevención, diagnóstico y manejo clínico. **Discusión:** La administración profiláctica de inmunoglobulina anti-D en gestantes no sensibilizadas ha reducido significativamente la incidencia de aloinmunización, y el riesgo perinatal. **Conclusión:** La prevención de la aloinmunización RhD es esencial para proteger la salud fetal y neonatal, y debe mantenerse como una prioridad en el cuidado obstétrico.

Palabras claves: *isoimmunización Rh, inmunoglobulinas, factor Rh, eritroblastosis fetal.*

ABSTRACT

Introduction: Maternal-fetal alloimmunization caused by RhD incompatibility is an immunological condition in which an RhD-negative pregnant woman produces antibodies against the red blood cells of an RhD-positive fetus. This immune response can lead to hemolytic disease of the fetus or newborn, resulting in serious complications such as severe fetal anemia, hydrops fetalis, and even perinatal death. Its effective prevention has been one of the greatest achievements in modern obstetrics. **Objective:** To identify, based on the most up-to-date scientific evidence, the most effective strategies for preventing RhD alloimmunization during pregnancy. **Methodology:** A narrative review was conducted using biomedical databases (PubMed, UpToDate, DynaMed) and FIGO guidelines, selecting 36 documents published between 2020 and 2025 that addressed prevention and clinical management. **Results:** Out of a total of 1,010 documents identified, 36 articles met the inclusion criteria and addressed aspects of prevention, diagnosis, and clinical management. **Discussion:** The prophylactic administration of anti-D immunoglobulin to non-sensitized pregnant women has significantly reduced the incidence of alloimmunization and associated perinatal risks. **Conclusion:** Prophylactic administration of anti-D immunoglobulin in non-sensitized pregnant women has significantly reduced the incidence of alloimmunization and perinatal risk.

Keywords: *Rh isoimmunization, immunoglobulins, Rh factor, erythroblastosis, fetalis.*

1. Introducción

La Enfermedad Hemolítica del Feto y del Recién Nacido (EHFN), es una de las principales causas que provocan aumento del riesgo de morbi-mortalidad perinatal. Se produce principalmente por la generación de anticuerpos maternos contra el antígeno D presente en los glóbulos rojos fetales RhD positivos por parte de una madre RhD negativa; a esta respuesta inmune se la conoce como aloinmunización o isoimmunización RhD materno-fetal (1–5).

Estos anticuerpos maternos generalmente son inmunoglobulinas del tipo G (Ig G), que tienen la capacidad de cruzar la placenta y unirse a los glóbulos rojos fetales para posteriormente fomentar la destrucción de los mismos, a lo que se conoce como hemólisis, causando en el feto y en el recién nacido (RN) complicaciones dependientes de la gravedad de la anemia que desencadenen(2). El antígeno D, está contenido en el brazo corto del cromosoma 1, y es el principal responsable de los casos de aloinmunización (2,4).

Las complicaciones de la aloinmunización para el feto y el recién nacido varían en severidad, dependiendo del grado de anemia que desarrollen. Pueden ir desde una anemia leve hasta una anemia grave que requiere tratamiento inmediato. Como complicaciones de la anemia se puede presentar hipoxia fetal grave, hidrops fetal, hiperbilirrubinemia con riesgo aumentado de kernícterus e inclusive podría causar una muerte fetal intrauterina o una muerte neonatal (6–9).

Afortunadamente, la EHFN por incompatibilidad RhD es en gran medida una enfermedad prevenible. La administración de la inmunoglobulina anti-D (Ig anti-D) en casos de riesgo de aloinmunización ha contribuido en gran parte en la prevención de esta complicación(10). Su administración confiere una inmunidad pasiva al neutralizar o bloquear a los glóbulos rojos fetales RhD positivos que ingresan a la circulación materna antes de que causen una respuesta inmune primaria. Esta profilaxis con Ig anti-D, ha demostrado ser altamente efectiva para reducir la tasa de aloinmunización RhD (2,7,10,11).

Las mejores estrategias para prevenir la aloinmunización RhD se basan en la identificación temprana del riesgo y la administración oportuna de la Ig anti-D. Dentro de las principales se recomienda (1):

- La determinación durante la primera consulta prenatal del grupo sanguíneo ABO y del factor RhD materno (1,7).

- Dentro de la evaluación del riesgo se puede incluir la determinación del RhD del padre biológico, siempre y cuando esto sea posible, caso contrario se podría determinar el RhD fetal mediante ADN fetal en sangre materna, generalmente a partir de las 11 semanas de gestación (2,4,7).
- La investigación de anticuerpos maternos contra el Antígeno D a través de una prueba conocida como de Coombs indirecto en la madre RhD negativa (12).
- La administración de Ig anti-D luego de un evento de riesgo de aloinmunización, idealmente dentro de las primeras 72 horas (7,9,13).
- La administración profiláctica antenatal rutinaria de Ig anti-D a todas las gestantes RhD negativas no aloinmunizadas, generalmente a las 28 semanas de gestación (7).

La administración profiláctica de Ig anti-D luego del parto si el recién nacido es RhD positivo (7,14,15).

En estas estrategias la clave es garantizar el manejo adecuado y oportuno de las gestantes RhD negativo y garantizar la accesibilidad a la profilaxis con Ig anti-D para todas las mujeres RhD negativas que tengan un alto riesgo de aloinmunización (1,7).

Este artículo tiene como objetivo principal analizar y sintetizar la evidencia más actual y las recomendaciones de mayor relevancia sobre las diversas estrategias que se deben implementar para la prevención de la aloinmunización materno-fetal por incompatibilidad RhD en el embarazo, y compartir con los profesionales de la salud las mejores estrategias para la práctica clínica.

La pregunta clínica que ayudo en la búsqueda de información es: ¿Cuál es la estrategia más adecuada para prevenir la aloinmunización materno-fetal por incompatibilidad RhD, y con ello evitar complicaciones durante el embarazo y en el recién nacido?

2. Metodología

En la generación de este artículo de revisión narrativa no sistemática se formuló la siguiente pregunta clínica que ayudó en la búsqueda de información científica:

¿Cuál es la estrategia más adecuada para prevenir la aloinmunización materno-fetal por incompatibilidad RhD, y con ello evitar complicaciones durante el embarazo y en el recién nacido?

Para construir esta pregunta, se utilizó el modelo PICO:

- **P (paciente):** Gestantes RhD negativas
- **I (intervención):** Profilaxis con inmunoglobulina anti-D
- **C (comparación):** Falta de administración de la profilaxis
- **O (resultado):** Prevención de la aloinmunización y sus complicaciones fetales o neonatales

Esta búsqueda de la información científica se realizó entre los meses de abril y mayo de 2025, utilizando fuentes biomédicas confiables y actualizadas como: PubMed, UpToDate, DynaMed y documentos clínicos de organizaciones internacionales como la FIGO (Federación Internacional de Ginecología y Obstetricia).

Etapas desarrolladas en la metodología

1. Formulación de la pregunta clínica con enfoque PICO.
2. Búsqueda bibliográfica en las siguientes bases biomédicas:
 - En PubMed, se utilizaron los términos: ("Rh-Hemolytic Disease"[MeSH] OR "Erythroblastosis, Fetalis"[MeSH] OR "Rh Isoimmunization" OR "RhD incompatibility" OR "maternal alloimmunization") AND ("Pregnancy"[MeSH] OR "Pregnant Women"[MeSH] OR "Fetus"[MeSH] OR "maternal-fetal exchange") AND ("Anti-D Immunoglobulin"[MeSH] OR "Rho(D) Immune Globulin" OR "prevention" OR "prophylaxis" OR "management")
 - En UpToDate, se utilizó el término: "prevention of alloimmunization"
 - En DynaMed, se empleó la búsqueda: "RhD alloimmunization in pregnancy management"
3. Aplicación de criterios de inclusión y exclusión.
4. Revisión crítica y selección de la información científica.
5. Síntesis y categorización de la evidencia.
6. Organización de los resultados.

Criterios de inclusión:

- Publicaciones científicas publicadas en los últimos 5 años (2020-2025).
- Artículos en idioma inglés o español.
- Textos con acceso a resumen o texto completo, que permitieran un análisis crítico.
- Documentos que aborden específicamente la prevención, diagnóstico o manejo clínico de la aloinmunización materna por incompatibilidad RhD.

Criterios de exclusión:

- Publicaciones con más de 5 años de antigüedad.
- Documentos no relacionados con el tema o sin valor científico directo.
- Información basada en opiniones no fundamentadas o sin evidencia clínica sólida.

Dada la naturaleza narrativa de esta revisión, no se emplearon herramientas estandarizadas de evaluación de riesgo de sesgo. Sin embargo, para garantizar la validez interna de las conclusiones, se realizó una valoración cualitativa de la evidencia. Se priorizó la inclusión de documentos provenientes de bases de datos de alta jerarquía clínica (UpToDate, DynaMed) y guías internacionales (FIGO), asegurando que los estudios seleccionados contaran con procesos rigurosos de revisión por pares. Este criterio de selección permitió que la síntesis de información se base en recomendaciones vigentes y consensos de expertos, compensando la ausencia de una evaluación formal de sesgos con la solidez institucional de las fuentes consultadas.

3. Resultados

El proceso de búsqueda inicial en las fuentes biomédicas arrojó un total de 1.010 documentos. Tras una depuración basada en criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 36 artículos científicos y guías clínicas para la revisión. Del total de registros excluidos (n=974), las causas más frecuentes fueron: publicaciones superiores a los 5 años (875 registros solo en PubMed), irrelevancia temática (50 registros entre PubMed, UpToDate y DynaMed) y falta de evidencia clínica sólida u opiniones no fundamentadas. El desglose final por base de

datos consistió en: 27 artículos de PubMed, 5 de UpToDate, 3 de DynaMed y 1 guía clínica de la FIGO.

Resultados por base de datos

La búsqueda bibliográfica se llevó a cabo en las bases de datos PubMed, UpToDate, FIGO y DynaMed. En PubMed se encontraron inicialmente 905 artículos. Luego, al aplicar los filtros de publicación de los últimos cinco años y de idioma inglés o español, el número se redujo a 30 artículos. Después de revisar su relación con el tema de estudio, se descartaron 3 por no ajustarse al enfoque de la investigación, por lo que finalmente se incluyeron 27 artículos.

En UpToDate se identificaron 50 documentos, de los cuales se seleccionaron 5 por su utilidad y relevancia clínica. Uno de estos documentos contenía un enlace directo a una guía de la FIGO, que también fue considerada dentro de la revisión. En cuanto a FIGO, se utilizó el documento titulado *"Postpartum administration of anti-D immunoglobulin"*, elaborado por el Comité de Maternidad Segura de FIGO en 2021 y recuperado a través de UpToDate. Por último, en DynaMed se encontraron 5 documentos, de los cuales se eligieron 3 por su pertinencia clínica.

Esta estrategia de búsqueda permitió recopilar y analizar información científica de alta calidad sobre la prevención de la aloinmunización RhD, integrando evidencia proveniente de estudios clínicos, revisiones sistemáticas, guías de práctica clínica y documentos de organismos internacionales.

Más allá del proceso de selección, el análisis de los 36 documentos permitió identificar los pilares fundamentales de la prevención actual de la aloinmunización materno fetal. Los hallazgos se centran en la alta eficacia de la inmunoglobulina anti-D, cuyo beneficio principal es la reducción casi total de la sensibilización materna cuando se administra correctamente.

4. Discusión

El grupo sanguíneo Rh, está determinado por varios antígenos localizados en la superficie de los glóbulos rojos. Está compuesto por más de 50 antígenos diferentes. Dentro de los principales antígenos que inducen la formación de anticuerpos son el antígeno D, C, c, E y e; es importante aclarar que no existe un antígeno "d". De estos el más importante y quien

determina generalmente el tipo de Rh es el antígeno D. Cuando el antígeno D está presente o cuando se expresa este antígeno D en la superficie de la membrana de los glóbulos rojos, la persona es del grupo sanguíneo RhD positiva; pero si está ausente o no se expresa el antígeno D, la persona es del grupo sanguíneo RhD negativo (1,16).

El grupo sanguíneo Rh también incluye algunas variantes del antígeno D, como son el RhD débil y el RhD parcial. Los términos RhD débil y RhD parcial se refieren a ciertas variantes del gen RHD que modifican la expresión del antígeno D (1).

El grupo sanguíneo RhD débil conocido anteriormente como Du es una de las variante en la que el antígeno D está presente, pero en cantidad reducida; las personas que poseen esta variante deberían ser sometidas a un procedimiento de genotipificación y si se determina en este proceso que poseen los tipos 1, 2 o 3, deben ser considerados con RhD positivos; y si poseen tipos diferentes a estos se les debe considerar como RhD negativos (1). En cambio el grupo sanguíneo RhD parcial es una variante en la que el antígeno D está presente, pero de una forma incompleta o alterada. Esto ocurre porque ciertas regiones externas del antígeno están ausentes o están modificadas, y se recomienda que las personas que tengan esta característica deben ser consideradas como RhD negativas, debido a que existe el riesgo de desencadenar la generación de anticuerpos anti-D, en casos de recibir sangre RhD positiva (1,17).

Durante el embarazo el antígeno RhD se expresa siendo parte de la membrana de los glóbulos rojos fetales a partir de los 38 días de gestación o lo que equivale aproximadamente a 7 semanas y 3 días de embarazo, tomadas en cuenta desde el primer día de la fecha de la última menstruación. El antígeno D está presente solo en la membrana de los eritrocitos, a diferencia de otros antígenos que pueden estar presentes en diferentes células (1,16).

La implicación fundamental de esta expresión temprana del antígeno D para las personas gestantes RhD negativas es el riesgo de aloinmunización RhD si se exponen a eritrocitos RhD positivos de su hijo a partir de las 7 semanas y 3 días de gestación, es decir que la aloinmunización puede ocurrir a partir de este momento. La aloinmunización es la generación de anticuerpos anti-D por la madre debido a la exposición del sistema inmunitario materno a glóbulos rojos RhD positivos (1,18).

Un evento sensibilizante es cualquier situación en la cual cierta cantidad de sangre RhD positiva

ingresa en el torrente sanguíneo de una persona RhD negativa. Esta exposición puede inducir a una respuesta inmunitaria materna, generando anticuerpos contra el antígeno D (anticuerpos anti-D), la cual va a perdurar durante toda la vida (1,17).

Durante el embarazo existen ciertos eventos obstétricos que se consideran sensibilizantes, es decir que tienen mayor riesgo de aloinmunización, dentro de los principales se mencionan las hemorragias obstétricas de la primera y segunda mitad del embarazo. Dentro de la primera mitad del embarazo están los abortos, la mola hidatiforme, el embarazo ectópico; y en la segunda mitad están el desprendimiento normoplacentario, la placenta previa, la vasa previa, y la ruptura uterina. Otro evento obstétrico se considera el parto ya sea por vía vaginal o por vía abdominal. También son eventos sensibilizantes los procedimientos invasivos como la amniocentesis, la cordocentesis, la biopsia de vellosidades coriales, la muerte fetal intrauterina (óbito fetal), la versión cefálica externa y el traumatismo abdominal (1,17,19,20).

Cuando se produce la aloinmunización, se produce la generación de anticuerpos anti-D, los cuales son inmunoglobulinas del tipo G (Ig G), específicamente Ig G1 e Ig G3 en la circulación materna, estas inmunoglobulinas tienen la capacidad de atravesar la placenta y provocar posterior hemólisis fetal(1). Los anticuerpos materno se unen a los glóbulos rojos fetales formando un complejo antígeno-anticuerpo, lo cual lleva a una posterior destrucción de estos eritrocitos en el bazo fetal, causando lo que se conoce como enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido(EHFRN) (1,10,21).

La EHFRN dependiendo del grado de severidad puede ocasionar diversos problemas fetales o neonatales que aumenta su morbilidad o mortalidad. Estos problemas puede ocasionar diversos grados de anemia, desde leve hasta una anemia grave o severa que requiere intervención inmediata porque puede desarrollar hipoxia fetal grave, hidrops fetal (acumulación de líquido en dos o más compartimentos fetales), hiperbilirrubinemia con mayor riesgo de kernícterus y muerte intrauterina o neonatal (6–9,22–25).

Una persona también puede generar anticuerpos anti-D fuera del embarazo, inclusive si nunca tuvo una gestación, dentro de estos casos se menciona cuando una mujer RhD negativa pudo haber recibido transfusiones sanguíneas erróneamente del grupo RhD positivo; o cuando una mujer recibió sangre RhD positiva a través de agujas

contaminadas por sangre RhD positiva, como en el caso de compartición de agujas en los drogadictos, entre los principales (1). Cabe mencionar de que aproximadamente 0,1 mL de sangre RhD positiva tiene la capacidad de generar anticuerpos Anti-D en una persona RhD negativa (1,8).

La generación de anticuerpos anti-D se generan lentamente, y pueden ser detectables serológicamente aproximadamente hasta las 5 a 15 semanas post exposición (1).

Por lo tanto se recomienda que a una mujer RhD negativa en su consulta pregestacional si esto es posible o durante su primer control prenatal se investigue la presencia de anticuerpos anti-D, esto se realiza mediante una prueba conocida como de Coombs indirecto; lo cual debe realizarse, inclusive si es su primer embarazo (7,26).

La aloinmunización RhD durante el embarazo es una de las principales complicaciones obstétricas que se puede prevenir de una manera adecuada y por lo tanto, disminuir el riesgo de enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido (EHFN). La administración profiláctica de Ig anti-D ha disminuido el riesgo de aloinmunización materno fetal; pero a pesar de todo esto, se estima que cerca de 114.000 muertes fetales y neonatales ocurren cada año debido a problemas en la implementación de esta estrategia; por lo tanto, su implementación general aún enfrenta desafíos importantes (1,7,27,28).

La prevención de la aloinmunización RhD con la administración de Ig anti-D luego de un evento sensibilizante es uno de los pilares fundamentales que se debe aplicar durante el embarazo para evitar las serias complicaciones que pudieran ocurrir por esta sensibilización contra el antígeno RhD positivo y de esta manera neutralizar la respuesta inmune (29).

La inmunoglobulina anti-D que se utiliza para profilaxis en casos de eventos sensibilizantes es altamente eficaz, es derivada del plasma humano hiperinmune (2,7). La administración estándar posparto generalmente dentro de las primeras 72 horas luego del nacimiento de un recién nacido (RN) RhD positivo ha reducido la aloinmunización materna del 16% al 1-2%, y con la implementación de la profilaxis sistemática durante el embarazo (generalmente entre las 28 y 30 semanas), esta tasa puede disminuir a menos del 0,3% (7,17,20).

Una de las primeras y más importantes medidas durante el primer control prenatal es la identificación

temprana de factores de riesgo, y dentro de estos es fundamental la determinación del grupo sanguíneo ABO y el factor RhD materno. Cuando la gestante es RhD negativo, se sugiere además la determinación de anticuerpos anti-D con la prueba conocida como Coombs indirecto; complementariamente, se recomienda evaluar el RhD del padre biológico tan pronto como sea posible, idealmente antes de las 28 semanas de gestación, semana en la cual se sugiere la administración de Ig antiD profiláctica (7,20). Sin embargo, sabemos que en algunos casos la paternidad puede no estar confirmada o no es posible realizar dicha prueba; por lo tanto, frente a este hecho, se puede determinar el tipo RhD del feto sin necesidad de intervenciones invasivas, mediante el análisis del ADN fetal libre que circula en la sangre materna generalmente a partir de las 11 semanas de gestación. Esta técnica permite identificar a las gestantes RhD negativas que realmente llevan un feto RhD positivo y, por lo tanto, están en riesgo, y si el feto es RhD negativo se evitaría la administración profiláctica de Ig antiD a las 28 semanas de gestación (7,30,31).

La Ig anti-D que se utiliza como preventiva en casos de eventos sensibilizantes proviene principalmente de donantes varones RhD negativos que se someten a la administración repetida de eritrocitos RhD positivos para generar plasma policlonal anti-D de alta titulación. Hasta el momento actual no existe ninguna Ig anti-D sintética, pero están en proceso de investigación (7,32).

La administración de 300 microgramos (mcg) de Ig anti-D, tiene la capacidad de impedir que hasta 15 mL de glóbulos rojos fetales o 30 mL de sangre total fetal puedan generar sensibilización materna; y 50 mcg de Ig anti-D pueden impedir que 2.5 mL de glóbulos rojos fetales o 5 mL de sangre total fetal puedan causar aloinmunización (7).

La vida media de la Ig anti-D exógena es de aproximadamente 24 días; y la mayoría de pacientes que reciben como profilaxis presentan títulos bajos de anticuerpos anti-D ≤ 4 en suero materno, que pueden durar durante varias semanas luego de su administración, inclusive está descrito que se ha detectado estos anticuerpos hasta 95 días posteriores. Si el título encontrado es > 4 se debe repetir esta titulación varias semanas después y si aumenta la titulación, probablemente se trate de una aloinmunización (7,33).

El mecanismo de acción de la Ig anti-D exógena probablemente se deba a la eliminación de los glóbulos rojos fetales recubiertos por los anticuerpos anti-D por acción los macrófagos o por

regulación negativa de los linfocitos tipo B, antes que lleguen a activar la formación de anticuerpos materno (7).

Como prevención de la aloinmunización el Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia y el Grupo de Trabajo Preventivo de Estados Unidos recomiendan que a las 28 semanas de gestación se realice el cribado de anticuerpos maternos anti-D con la prueba de Coombs indirecto; y si esta prueba tiene un resultado negativo, se sugiere la administración profiláctica de 300 mcg de Ig anti-D. En otros países como en el Reino Unido y Canadá se recomienda el cribado a las 28 semanas y a las 34 semanas y si su resultado es negativo en Reino Unido sugieren la administración de 100 mcg de Ig anti-D, y en Canadá sugieren la administración de 100 a 120 mcg de Ig anti-D, tanto a las 28 como 34 semanas de gestación (7,34).

Cuando se presente un evento sensibilizante a cualquier edad gestacional, la recomendación es la realización de la prueba de Coombs indirecto y si esta es negativa se sugiere la administración de Ig anti-D como profilaxis, en lo posible dentro de las 72 horas pos evento (7,10).

Existe controversias en caso de pérdida o interrupción espontánea o inducida del embarazo antes de las 12 semanas, algunas organizaciones internacionales como la OMS recomiendan en estos casos la no administración de Ig anti-D profiláctica, en base a estudios publicados en 1972 en los cuales se evidenció que las gestantes RhD negativas que recibieron Ig anti-D profiláctica tenían menor riesgo de generar anticuerpos anti-D comparados con las que no recibieron dicha profilaxis, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa (7,17).

La Sociedad de Medicina Materna Fetal en el año 2024 y otras organizaciones internacionales recomienda que por la evidencia científica insuficiente para concluir que el riesgo de aloinmunización es mínimo en pérdidas fetales menores de 12 semanas, sugieren que a todas las gestantes RhD negativas con pérdidas de embarazos menores a las 12 semanas de gestación se realicen la determinación del Coombs indirecto y si el resultado es negativo, sugieren la administración de Ig anti-D profiláctica (7,35,36).

Cuando se presenta un evento sensibilizante durante el primer trimestre se recomienda la administración profiláctica de 50 mcg de Ig anti-D, debido que la cantidad de eritrocitos que pudiera ingresar al torrente sanguíneo materno es pequeño aproximadamente de 0,33 mL a 1,5 mL entre las 8 a

12 semanas de gestación respectivamente; debido que los 50 mcg tienen la capacidad de impedir que 2,5 mL de glóbulos rojos fetales o 5 mL de sangre total fetal pudieran provocar sensibilización materna; sin embargo el administrar 300 mcg de Ig anti-D que está disponible más fácilmente también sería razonable (7).

En cambio si se produce un evento sensibilizante a partir de las 13 semanas en adelante, la dosis sugerida de Ig anti-D es de 300 mcg, debido a que los 300 mcg tiene la capacidad de impedir que hasta 15 mL de glóbulos rojos fetales o 30 mL de sangre total fetal pudieran causar sensibilización materna (7,17,20).

Luego del parto ya sea por vía abdominal o cesárea, se sugiere la determinación del grupo sanguíneo RhD del recién nacido, y si este es RhD positivo, se debe realizar una prueba de Coombs indirecto en la madre y si su resultado es negativo, se debe administrar Ig anti-D 300 mcg como profilaxis, en lo posible dentro de las primeras 72 horas, pero podría administrarse hasta los 13 días pos parto e inclusive algunas evidencias sugieren hasta los 28 días pos parto o pos evento sensibilizante, pero por supuesto, con menor efectividad (7). Cuando el recién nacido es grupo sanguíneo RhD negativo se recomienda la determinación del grupo RhD débil y si su resultado es negativo no se debe realizar ninguna prueba adicional a la madre, ni tampoco administrar la Ig anti-D profiláctica; pero si el resultado de RhD débil positivo se sugiere manejarlo como un RhD positivo y por lo tanto, realizar el procedimiento sugerido en estos casos (7,20).

Cuando el resultado de una prueba de Coombs indirecto es positivo, se recomienda realizar la titulación de los anticuerpos maternos; y si su resultado es > 4 se sugiere cada 3 semanas continuar determinando esta titulación; y si aumenta el valor de la misma, se confirma la aloinmunización materna y por lo tanto, no se recomienda la administración de Ig anti-D profiláctica en ningún caso (7,33).

El ACOG recomienda que las mujeres que son sometidas a anticoncepción quirúrgica permante también son candidatas para recibir la Ig anti-D profiláctica, debido a que estas mujeres pueden llegar a embarazarse más adelante, ya sea porque el procedimiento anticonceptivo quirúrgico no funcionó o se produjo una reconexión de las trompas de Falopio o de pronto pudieran embarazarse mediante técnicas de fertilización asistida. Incluso si no llegan a tener un embarazo posterior, el hecho de haberse sensibilizado puede representar un

obstáculo importante en el futuro, ya que esto dificultaría el encontrar sangre compatible para esta persona en situaciones donde se necesite una transfusión sanguínea urgente (7).

Aunque los hallazgos encontrados en esta revisión son sólidos, es necesario reconocer que la literatura actual presenta vacíos importantes. Notamos una falta de estudios recientes realizados en países de ingresos bajos y medios, donde las limitaciones económicas y logísticas suelen dificultar la aplicación de protocolos diseñados en países desarrollados. Además, la falta de consenso en las dosis recomendadas para ciertos eventos sensibilizantes resalta la urgencia de estandarizar los criterios a nivel internacional (7,37).

Existe una evidencia valiosa en las fuentes consultadas, pero es necesario indicar que los estudios actuales tienen ciertas limitaciones. Al analizar las investigaciones originales, se nota que predominan los diseños observacionales y retrospectivos, lo que naturalmente trae consigo ciertos sesgos y nos impide hablar de causas definitivas con total seguridad. Precisamente por estas limitaciones, es fundamental seguir priorizando las guías de práctica clínica internacionales. Su rigor y la evidencia científica que las respaldan garantizan la seguridad del manejo de las pacientes en el entorno clínico (37).

»» 5. Conclusiones

Prevenir la aloinmunización RhD es, sin duda, uno de los mayores retos de la medicina materna. Sin embargo, la verdadera clave está en aplicarlo de forma precisa y en el momento oportuno. Esta revisión confirma que, cuando combinamos pruebas de detección para todas las pacientes con un tratamiento preventivo ordenado, logramos reducir drásticamente las complicaciones y la mortalidad en los recién nacidos.

Es vital que los sistemas de salud garanticen que la inmunoglobulina anti-D esté siempre disponible y que el personal de obstetricia cuente con capacitación adecuada para el manejo de las pacientes RhD negativas.

La prevención de la aloinmunización RhD sigue siendo el pilar fundamental durante la atención prenatal en las gestantes RhD negativo.

La aloinmunización RhD es una condición prevenible, cuando se aborda y se maneja de una

manera técnica y adecuada, en las gestantes RhD negativas.

El antígeno D se expresa o se manifiesta en los glóbulos rojos embrionarios a partir de las 7 semanas y 3 días de gestación, por lo tanto, todo evento sensibilizante en una mujer RhD negativa a partir de esa edad gestacional se debe tratar de prevenir con la administración de Ig anti-D.

Luego de un evento sensibilizante, antes de la administración de Ig anti-D profiláctica se debe realizar la investigación de anticuerpos anti-D generados por la madre, a través de la prueba de Coombs indirecto. Y cuando dicha prueba es negativa, se recomienda la administración de Ig anti-D profiláctica.

En los eventos sensibilizantes antes de las 12 semanas de gestación la dosis adecuada de Ig anti-D es de 50 mcg; pero la administración de los 300 mcg también es posible.

Ante un evento sensibilizante a partir de las 13 semanas de gestación o luego del parto se debe administrar 300 mcg de Ig anti-D.

Se recomienda que la administración de Ig anti-D luego de un evento sensibilizante o luego del parto sea en lo posible dentro de las primeras 72 horas; pero si esto no fue posible puede administrarse dentro de los 13 días pos parto y según varios estudios inclusive podría administrarse hasta los 28 días pos parto o pos evento sensibilizante, pero con menor efectividad.

Si el resultado de la prueba de Coombs indirecto es positivo y se confirma la aloinmunización, se sugiere no administrar Ig anti-D profiláctica en ningún caso.

6. Agradecimientos

La investigación es una parte esencial en la formación de todo profesional de la salud, ya que nos permite revisar y actualizar las mejores prácticas científicas en beneficio de los pacientes. Por eso, queremos expresar nuestro sincero agradecimiento al comité editorial y a los revisores de la Revista de la Facultad de Salud Pública por brindarnos la oportunidad de compartir este trabajo con la comunidad científica. Confiamos en que las recomendaciones aquí presentadas contribuirán a fortalecer el mejor abordaje en la prevención de la aloinmunización materno fetal, ayudando no

solo a reducir sus riesgos durante el embarazo, sino también a proteger la salud futura de su hijo.

7. Conflicto de intereses

Los autores declaramos no poseer ningún conflicto de interés en la realización de esta investigación.

8. Limitación de Responsabilidad

Es responsabilidad de los autores, todos los criterios que se enuncia en el artículo.

9. Fuentes de apoyo

Propia.

10. Referencias Bibliográficas

1. Moise Jr K. RhD alloimmunization in pregnancy: Overview - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2024 [cited 2025 Apr 10]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/rhd-alloimmunization-in-pregnancy-overview/print?search=aloinmunización+rhd+durante+el+embarazo&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2
2. Benavides-Serralde JA, Buitrago-Leal M, Molina Giraldo S, Benavides Calvache JP, Rivera Tobar I, López Rodríguez MJ, et al. Consenso colombiano de diagnóstico, prevención y manejo de la enfermedad Rh. Rev Colomb Obstet Ginecol [Internet]. 2024 Sep 30 [cited 2025 Apr 9];75(3):4142. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11457932/>
3. Júnior MDC, Sosa SE y., Fernandes M, do Carmo L, de Oliveira RW, Kanevsky G. Hemolytic disease of the fetus and newborn and Rhesus alloimmunization in Latin American countries: a scoping review. BMC Pregnancy Childbirth [Internet]. 2024 Dec 1 [cited 2025 Apr 9];24(1):830. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11660609/>
4. (Quality) OH. Noninvasive Fetal RhD Blood Group Genotyping: A Health Technology Assessment. Ont Health Technol Assess Ser [Internet]. 2020 [cited 2025 Apr 9];20(15):1.

- Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7670296/>
5. Sugrue RP, Moise KJ, Federspiel JJ, Abels E, Louie JZ, Chen Z, et al. Maternal red blood cell alloimmunization prevalence in the United States. *Blood Adv* [Internet]. 2024 Aug 27 [cited 2025 Apr 9];8(16):4311. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11372799/>
 6. Calhoun D, Marvin Bahr T. Alloimmune hemolytic disease of the newborn: Postnatal diagnosis and management [Internet]. UpToDate. 2024 [cited 2025 May 3]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/allo-immune-hemolytic-disease-of-the-newborn-postnatal-diagnosis-and-management/print?search=incompatibilidad rh&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3](https://www.uptodate.com/contents/allo-immune-hemolytic-disease-of-the-newborn-postnatal-diagnosis-and-management/print?search=incompatibilidad%20rh&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3)
 7. Moise Jr K. RhD alloimmunization: Prevention in pregnant and postpartum patients [Internet]. UpToDate. 2024 [cited 2025 Apr 10]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/rhd-alloimmunization-prevention-in-pregnant-and-postpartum-patients/print?search=aloinmunización+rhd+durante+el+embarazo&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
 8. Moise Jr K. RhD alloimmunization in pregnancy: Management - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2025 [cited 2025 Apr 10]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/rhd-alloimmunization-in-pregnancy-management/print?search=aloinmunización+rhd+durante+el+embarazo&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 9. Minuk L, Clarke G, Lieberman L. Approach to red blood cell antibody testing during pregnancy: Answers to commonly asked questions. *Can Fam Physician* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2025 Apr 9];66(7):491. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7365158/>
 10. Neamțu SD, Novac MB, Neamțu AV, Stanca ID, Boldeanu MV, Gluhovschi A, et al. Fetal-maternal incompatibility in the Rh system. Rh isoimmunization associated with hereditary spherocytosis: case presentation and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol* [Internet]. 2022 Jan 1 [cited 2025 Apr 9];63(1):229–
 35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36074689/>
 11. Pegoraro V, Urbinati D, Visser GHA, Di Renzo GC, Zipursky A, Stotler BA, et al. Hemolytic disease of the fetus and newborn due to Rh(D) incompatibility: A preventable disease that still produces significant morbidity and mortality in children. *PLoS One* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2025 Apr 9];15(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32687543/>
 12. Stensrud M, Bævre MS, Alm IM, Wong HY, Herud I, Jacobsen B, et al. Terminating Routine Cord Blood RhD Typing of the Newborns to Guide Postnatal Anti-D Immunoglobulin Prophylaxis Based on the Results of Fetal RHD Genotyping. *Fetal Diagn Ther* [Internet]. 2023 Oct 1 [cited 2025 Apr 9];50(4):276. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10614222/>
 13. Hamel C, Esmaeilisaraji L, Thuku M, Michaud A, Sikora L, Fung-Kee-Fung K. Antenatal and postpartum prevention of Rh alloimmunization: A systematic review and GRADE analysis. *PLoS One* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2025 Apr 9];15(9):e0238844. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7482964/>
 14. Horvath S, Huang ZY, Koelper NC, Martinez C, Tsao PY, Zhao L, et al. Induced Abortion and the Risk of Rh Sensitization. *JAMA* [Internet]. 2023 Sep 26 [cited 2025 Apr 9];330(12):1167. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10524155/>
 15. Jernman R, Isaksson C, Haimila K, Kuosmanen M, Mäkitallio-Anttila K, Toivonen S, et al. Time points and risk factors for RhD immunizations after the implementation of targeted routine antenatal anti-D prophylaxis: A retrospective nationwide cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2025 Apr 9];100(10):1868–75. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/aogs.14216>
 16. Uhl L. Red blood cell antigens and antibodies [Internet]. UpToDate. 2025 [cited 2025 May 3]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/red-blood-cell-antigens-and-antibodies/print?search=incompatibilidad rh&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6](https://www.uptodate.com/contents/red-blood-cell-antigens-and-antibodies/print?search=incompatibilidad%20rh&source=search_result&selectedTitle=6~150&usage_type=default&display_rank=6)

17. Visser GHA, Thommesen T, Di Renzo GC, Nassar AH, Spitalnik SL, Visser GHA, et al. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. *Int J Gynecol Obstet* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 May 3];152(2):144–7. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7898700/>
18. Jeong IH, Yu SH, Kim TY, Oh SY, Cho D. Guide to Rho(D) Immune Globulin in Women With Molecularly Defined Asian-type DEL (c.1227G>A). *Ann Lab Med* [Internet]. 2024 [cited 2025 Apr 9];44(4):307–13. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10961623/>
19. Slootweg YM, Zwiers C, Koelewijn JM, van der Schoot E, Oepkes D, van Kamp IL, et al. Risk factors for RhD immunisation in a high coverage prevention programme of antenatal and postnatal Rhlg: a nationwide cohort study. *Bjog* [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2025 Apr 9];129(10):1721. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9543810/>
20. DynaMed. Fetomaternal Hemorrhage [Internet]. EBSCO Information Services. 2025 [cited 2025 May 3]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/fetomaternal-hemorrhage#GUID-BD-967FE8-7F79-4330-AE3E-8A8D1B2DE8A6>
21. Teng J, Wickman L, Reilly M, Nemeth A, Fischler B, Bohlin K, et al. Population-based incidence and risk factors for cholestasis in hemolytic disease of the fetus and newborn. *J Perinatol* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2025 Apr 9];42(6):702. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9184269/>
22. Yilmaz Yegit C, Yasa B, Ince EZ, Sarac Sivriköz T, Coban A. An ongoing problem: Rhesus hemolytic disease of the newborn - A decade of experience in a single centre. *Pediatr Neonatol* [Internet]. 2024 Sep 1 [cited 2025 Apr 9];65(5):482–6. Available from: <https://www.pediatr-neonatol.com/action/showFullText?pii=S1875957224000226>
23. Guo D, He S, Lin N, Dai Y, Li Y, Xu L, et al. Genetic disorders and pregnancy outcomes of non-immune hydrops fetalis in a tertiary referral center. *BMC Med Genomics* [Internet]. 2023 Dec 1 [cited 2025 Apr 9];16(1):83. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10116719/>
24. Şavkli AÖ, Çetin BA, Acar Z, Özköse Z, Behram M, Çaypınar SS, et al. Perinatal outcomes of intrauterine transfusion for foetal anaemia due to red blood cell alloimmunisation. *J Obstet Gynaecol (Lahore)* [Internet]. 2020 Jul 3 [cited 2025 Apr 9];40(5):649–53. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/01443615.2019.1647521>
25. Riis SST, Joergensen MH, Rasmussen KF, Husby S, Hasselby JP, Borgwardt L, et al. Transient congenital hyperinsulinism and hemolytic disease of a newborn despite rhesus D prophylaxis: a case report. *J Med Case Rep* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2025 Apr 9];15(1):573. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8626963/>
26. Ding JC, Montemayor-Garcia C, Stotler BA, Spitalnik SL, Ayala Méndez JA. Rh disease in Mexico: evaluating regional and institutional differences in treatment availability and disease management. *Blood Transfus* [Internet]. 2024 Mar 1 [cited 2025 Apr 9];23(2):109. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11925255/>
27. DynaMed. Alloimmune Hemolytic Disease of the Newborn (HDN) [Internet]. EBSCO Information Services. 2025 [cited 2025 May 3]. Available from: <https://www.dynamed.com/condition/alloimmune-hemolytic-disease-of-the-newborn-hdn#GUID-BA1285F7-8A92-4A00-900C-B6FF8FAF0BEF>
28. Coucheron T, Uhrynowska M, Guz K, Orzińska A, Debska M, Gierszon A, et al. What's with the boys? Lower birth weight in boys from HPA-1a alloimmunized pregnancies – New insights from a large prospective screening study in Poland. *J Reprod Immunol*. 2023 Dec 1;160:104168.
29. Sudha S, Sahoo N, Tripathy S, Panda J, Kumar S. Necessity of Improvised Antenatal Testing for Rh Isoimmunization - Exploring From a Case Series - PubMed [Internet]. *Indian Pediatrics*. 2024 [cited 2025 Apr 9]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38584407/>
30. DynaMed. Routine Prenatal Care [Internet]. EBSCO Information Services. 2025 [cited 2025 May 3]. Available from: <https://www.dynamed.com/management/routine-prenatal-care-36#GUID-D91EC9A1-6855-4984-9754-AD-BA113C1065>

31. Ryczek E, White J, Carolan-Rees G. Implementation of high-throughput non-invasive prenatal testing for fetal RHD genotype testing in England: Results of a cross-sectional survey of maternity units and expert interviews. *Transfus Med* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2025 Apr 9];30(4):287. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7496714/>
32. Moc Willeford C, Shetty K, Sheridan D, Engler F. Informing pregnancy dose via target-mediated drug disposition modeling and simulations for a recombinant human monoclonal antibody. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol* [Internet]. 2024 Nov 1 [cited 2025 Apr 9];13(11):2002. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11578131/>
33. Fyfe TM, Lavoie JG, Payne GW, Banner D. Rhesus D factor (RhD) negative women's experiences with pregnancy: An interpretive description. *Women and Birth* [Internet]. 2020 Nov 1 [cited 2025 Apr 9];33(6):e511–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com.proxy.esPOCH.edu.ec/science/article/pii/S1871519219304652?via%3Dihub>
34. Sørensen K, Stjern HE, Karlsen BAG, Tomter G, Ystad I, Herud I, et al. Following targeted routine antenatal anti-D prophylaxis, almost half of the pregnant women had undetectable anti-D prophylaxis at delivery. *Acta Obstet Gynecol Scand* [Internet]. 2022 Apr 1 [cited 2025 Apr 9];101(4):431. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9564431/>
35. Flynn AN, Hoffman E, Murphy C, Jen A, Schreiber CA, Roe AH. Fetomaternal hemorrhage assessment in Rh-negative patients undergoing dilation and evacuation between 20 and 24 weeks' gestational age: A retrospective cohort study. *Contraception* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2025 Apr 9];110:27–9. Available from: <https://www.contraceptionjournal.org/action/showFullText?pii=S0010782422000336>
36. Chan MC, Gill RK, Kim CR. Rhesus isoimmunisation in unsensitised RhD-negative individuals seeking abortion at less than 12 weeks' gestation: a systematic review. *BMJ Sex Reprod Heal* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2025 Apr 9];48(3):163. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9279745/>
37. Visser GHA, Thommesen T, Di Renzo GC, Nassar AH, Spitalnik SL, Visser GHA, et al. FIGO/ICM guidelines for preventing Rhesus disease: A call to action. *Int J Gynaecol Obstet* [Internet]. 2021 Feb 1 [cited 2025 Apr 9];152(2):144. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7898700/>