

# GOBIERNO FEDERAL



SALUD

SEDENA

SEMAR

GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA **GPC**

## Diagnóstico y Tratamiento de la **ENFERMEDAD HEMOLÍTICA POR ISOINMUNIZACIÓN A RH** en el Recién Nacido

### Evidencias y Recomendaciones

Catálogo maestro de guías de práctica clínica: IMSS-373-12

CONSEJO DE  
SALUBRIDAD GENERAL



Av. Paseo de La Reforma #450, piso 13,  
Colonia Juárez, Delegación Cuauhtémoc, CP 06600, México, D. F.  
[www.cenetec.salud.gob.mx](http://www.cenetec.salud.gob.mx)

Publicado por CENETEC  
© Copyright CENETEC

Editor General  
Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud

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, que incluye evidencias y recomendaciones y declaran que no tienen conflicto de intereses.

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.

Este documento puede reproducirse libremente sin autorización escrita, con fines de enseñanza y actividades no lucrativas, dentro del Sistema Nacional de Salud.

Deberá ser citado como: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hemolítica por Isoinmunización a Rh en el Recién Nacido.** México: Secretaría de Salud, 2012.

Esta guía puede ser descargada de Internet en: [www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html](http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html)

CIE-10: P55 X Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido  
 GPC: Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hemolítica por  
 Isoinmunización a Rh en el Recién Nacido

**AUTORES Y COLABORADORES**

**Coordinadores:**

Dra. Virginia Rosario Cortés Casimiro	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Coordinadora de Programas Médicos. División de Excelencia Clínica. CUMAE. IMSS
---------------------------------------	----------------------	--------------------------------------	---

**Autores :**

Dra. Ana Teresa Chávez Ramírez	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrita a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital General del CMN La Raza
Dr. Rafael Francisco Chino Hernández	Pediatra	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrito al servicio de Pediatría del HGZ 68 Tulpetlac. Estado de México
Dr. José Oscar Guillermo Espinosa García	Pediatra Neonatólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrito al Servicio de Neonatología de la UMAE No 48 Gineco-Pediatría León Guanajuato
Dr. Mario Alberto Ugalde Fernández	Pediatra Neonatólogo	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrito al servicio de Neonatología de la UMAE Hospital Ginecología y Obstetricia numero 23. Monterrey. Nuevo León

**Validación interna:**

Dra. Ana María Aguilar Solano	Pediatra Neonatóloga	Instituto Mexicano del Seguro Social	Adscrita a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de la UMAE Hospital General del CMN La Raza
-------------------------------	----------------------	--------------------------------------	--

## ÍNDICE

AUTORES Y COLABORADORES .....	3
1. CLASIFICACIÓN .....	5
2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA .....	6
3. ASPECTOS GENERALES .....	7
3.1 ANTECEDENTES .....	7
3.2 JUSTIFICACIÓN.....	7
3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA .....	8
3.4 DEFINICIÓN .....	8
4. EVIDENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	9
4.1 PREVENCIÓN .....	10
4.1.1 DETECCIÓN DE EMBARAZADAS CON FACTOR RH NEGATIVO .....	10
4.1.2 APLICACIÓN DE INMUNOGLOBULINA ANTI-D (γ -GLOBULINA ANTI-D) A LA MADRE .....	13
4.2 DIAGNÓSTICO .....	14
4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO .....	14
4.2.2 AUXILIARES DIAGNÓSTICOS.....	14
4.4 TRATAMIENTO.....	17
4.4.1 FOTOTERAPIA.....	17
4.4.2 EXANGUINOTRANSFUSIÓN .....	17
5. ANEXOS.....	26
5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.....	26
5.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE LA EVIDENCIA Y FUERZA DE LA RECOMENDACIÓN .....	28
5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD.....	31
5.4 DIAGRAMA DE FLUJO.....	49
DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD HEMOLÍTICA POR ISOINMUNIZACIÓN A RH EN EL RECIÉN NACIDO .....	49
6. GLOSARIO.....	50
7. BIBLIOGRAFÍA.....	51
8. AGRADECIMIENTOS .....	53
9. COMITÉ ACADÉMICO. ....	54
10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR.....	55
11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA.....	56

## 1. CLASIFICACIÓN

Catálogo maestro: IMSS-373-12	
<b>Profesionales de la salud.</b>	Médicos Pediatras, Médicos Neonatólogos
<b>Clasificación de la enfermedad.</b>	CIE-10: P55 X Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido
<b>Categoría de GPC.</b>	Segundo y tercer nivel de atención
<b>Usuarios potenciales.</b>	Médicos Pediatras, Médicos Neonatólogos
<b>Tipo de organización desarrolladora.</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Población blanco.</b>	Recién nacidos hombre y mujeres
<b>Fuente de financiamiento / patrocinador.</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>Intervenciones y actividades consideradas.</b>	Diagnóstico certero <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diagnóstico clínico</li> <li>- Auxiliares diagnósticos</li> </ul> Tratamiento oportuno
<b>Impacto esperado en salud.</b>	Diagnóstico certero y oportuno Uso adecuado de estudios de laboratorio y gabinete Tratamiento específico Disminución de secuelas Mejora de la calidad de vida Actualización médica Uso eficiente de los recursos
<b>Metodología<sup>a</sup>.</b>	Elaboración de guía de nueva creación con adopción de lineamientos de una guía en el apartado de tratamiento: revisión sistemática de la literatura, evaluación de la calidad y utilidad de las revisiones y artículos primarios, selección de las revisiones y artículos primarios 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 de Shekelle modificada y a la escala que usa la guía NICE.
<b>Método de validación y adecuación.</b>	Enfoque de la GPC: responder preguntas clínicas mediante la revisión sistemática de evidencias para elaborar una guía de nueva creación Elaboración de preguntas clínicas. Métodos empleados para coleccionar y seleccionar evidencia. <ul style="list-style-type: none"> <li>Revisión sistemática de la literatura.</li> <li>Búsquedas mediante bases de datos electrónicas.</li> <li>Búsqueda de guías en centros elaboradores o ó compiladores de GPC.</li> <li>Búsqueda en páginas Web especializadas</li> <li>Búsqueda manual de la literatura.</li> </ul> Número de fuentes documentales revisadas:12 Guías seleccionadas: 1 Revisiones sistemáticas:2 Ensayos controlados aleatorizados: 2 Reporte de casos:0 Otras fuentes seleccionadas: 7
<b>Método de validación</b>	Método de validación de la GPC: validación por pares clínicos. Validación interna: Instituto Mexicano del Seguro Social Revisión institucional: Validación externa: <institución que realizó la validación externa> Verificación final: CENETEC
<b>Conflicto de interés</b>	Todos los miembros del grupo de trabajo han declarado la ausencia de conflictos de interés.
<b>Registro y actualización</b>	Catálogo maestro IMSS-373-12 Fecha de Publicación: Septiembre 2012 Fecha de actualización: de 3 a 5 años a partir de la fecha de publicación

## 2. PREGUNTAS A RESPONDER POR ESTA GUÍA

1. ¿Con que frecuencia se presenta la isoinmunización al factor Rh en el recién nacido?
2. ¿Cuál es la fisiopatología de la isoinmunización materno fetal?
3. ¿Cuáles son los factores de riesgo para el desarrollo de isoinmunización al factor Rh en el recién nacido?
4. ¿Cuáles son los signos y síntomas que hacen sospechar el diagnóstico de isoinmunización al factor Rh en el recién nacido?
5. ¿Cuáles son los estudios de laboratorio y gabinete útiles para el diagnóstico de isoinmunización al factor Rh en el recién nacido?
6. ¿Cuál es el tratamiento farmacológico y no farmacológico para recién nacidos que presentan isoinmunización al factor Rh?

### 3. ASPECTOS GENERALES

#### 3.1 ANTECEDENTES

Cuando la sangre Rh positivo del feto se pone en contacto con la sangre Rh negativo de su madre durante el embarazo o el parto, estimula la producción de anticuerpos en la madre contra el antígeno Rh positivo del feto o el recién nacido. Estos anticuerpos son del tipo IgG, los cuales cruzan la barrera placentaria y se incorporan a la circulación fetal, en donde se forman los complejos antígeno –anticuerpo en los eritrocitos Rh positivos del feto

Una vez producidos los anticuerpos por la madre Rh inmunoglobulina G (IgG) pueden cruzar libremente la placenta a la circulación fetal, donde se forman complejos antígeno-anticuerpo con los eritrocitos Rh positivos del feto y, finalmente se destruyen, lo que resulta en un feto aloimmune que propiciara anemia hemolítica. El Sistema Rh de la sangre constan de varios antígenos conocidos como D, C, c, E, e), el antígeno D es el más inmunogénico, por lo tanto, el que con mas frecuencia se encuentra implicado en la isoimmunización a Rh.

Hipócrates en el año 400 AC hizo la primera descripción de esta enfermedad en su forma hidrópica. En 1912 Rautman la llamó eritroblastosis. Diamont en 1932 demostró que la hidropesía, la ictericia y la anemia eran manifestaciones de la misma enfermedad y que la eritroblastosis (destrucción de eritrocitos) era parte las manifestaciones de esa enfermedad. Darrow en 1938 afirmo que la eritroblastosis en el feto se debía a la presencia de un anticuerpo que pasaba a través de la placenta de la madre al feto. En 1940 Landsteiner y Wiener, encontraron al antígeno responsable en el suero de conejos que fueron previamente inmunizados con eritrocitos de mono Rhesus, de tal forma que a los sujetos a quienes este anticuerpo provocaba aglutinación de eritrocitos los llamaron Rhesus positivos (Rh positivo) que en la población caucásica representa el 85% y en quienes no provocaba aglutinación los llamó Rhesus negativos (Rh negativo). Posteriormente, Smith denominó a esta entidad Enfermedad hemolítica del feto y del recién nacido, la que hoy solo se conoce como Enfermedad hemolítica del recién nacido (Reyes LE. 2007).

#### 3.2 JUSTIFICACIÓN

En México, la enfermedad hemolítica por isoimmunización en el recién nacido es responsable del 0.33% de la mortalidad neonata. Se estima que aproximadamente 1% de la población indígena y cerca del 3% de la población mestiza tienen factor Rh D negativo (Portillo-López ML, 2005).

La mortalidad perinatal debida a enfermedad hemolítica por isoimmunización ha disminuido como consecuencia de la administración de gamma inmunoglobulina anti D a mujeres Rh D negativas, durante o inmediatamente después del embarazo. La enfermedad hemolítica por isoimmunización puede producir: muerte fetal o neonatal por anemia hemolítica, o/y hídrops fetal (Reyes LE, 2007).

En nuestro país la enfermedad hemolítica del recién nacido es un problema de salud importante que puede dejar secuelas principalmente en la esfera neurológica y en otros casos lleva a la muerte.

### 3.3 OBJETIVO DE ESTA GUÍA

La guía de práctica clínica: **Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hemolítica por Isoinmunización a Rh en el Recién Nacido**, 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 del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

1. Realizar diagnóstico temprano del recién nacido con enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh.
2. Iniciar tratamiento oportuno al recién nacido con enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh.
3. Disminuir las secuelas neurológicas o su gravedad de los recién nacido con enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh.

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.

### 3.4 DEFINICIÓN

La enfermedad hemolítica del recién nacido es el resultado de la destrucción anormalmente acelerada de los eritrocitos fetales por anticuerpos maternos. Cuando la sangre Rh positivo del feto se pone en contacto con la sangre Rh negativo de su madre durante el embarazo o el parto, estimula la producción de anticuerpos en la madre contra el antígeno Rh positivo del feto o el recién nacido. Una vez producidos los anticuerpos por la madre Rh inmunoglobulina G (IgG) pueden cruzar libremente la placenta a la circulación fetal, donde se forman complejos antígeno-anticuerpo con los eritrocitos Rh positivos del feto y, finalmente se destruyen, lo que resulta en un feto aloinmune que propiciara anemia hemolítica.

## 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:

<b>Evidencia / Recomendación</b>	<b>Nivel / Grado</b>
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	(GIB, 2007) 2++

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, meta análisis, 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:

<b>Evidencia / Recomendación</b>	<b>Nivel / Grado</b>
El zanamivir disminuyó la incidencia de las complicaciones en 30% y el uso general de antibióticos en 20% en niños con influenza confirmada	la [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

### 4.1.1 DETECCIÓN DE EMBARAZADAS CON FACTOR RH NEGATIVO

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
	<p>III (Shekelle) <i>Reyes LE. 2007</i></p>
<p>En el año 1900 Von Dungern demostró que la inmunización activa se puede evitar en presencia de un anticuerpo pasivo específico a un antígeno particular. Sin embargo, fue hasta 1961 cuando Stern demostró que la sensibilización hacia la sangre Rh positivo podrían evitarse mediante la administración de anticuerpos anti-D.</p>	
<p>En el Reino Unido Clarke (1963) y en Norte América Freda (1964), continuaron los estudios sobre la profilaxis con anti-D después del parto, con la colaboración de varios países</p>	

Las medidas preventivas más efectivas para reducir la sensibilización materna son:



- Detectar la incompatibilidad sanguínea determinando en la futura madre o en su defecto durante el primer trimestre decembarazo el grupo sanguíneo ABO y el RhD.
- Identificar la existencia de isoinmunización mediante la detección de anticuerpos antieritrocitarios irregulares en el suero materno, con la prueba de la antiglobulina indirecta "Coombs indirecto"
- Aplicar g-globulina anti-D
- Reducir el número de embarazos

III  
**(Shekelle)**  
*Baptista-González HA.*  
 2001

La isoinmunización se presenta cuando el sistema inmunológico materno es estimulado por los eritrocitos fetales Rh positivos, los cuales ingresan a la circulación materna en alguna de las siguientes condiciones:



- Cuando la madre recibe una transfusión incompatible (en cualquier momento antes o durante el embarazo)
- Durante el parto
- Hemorragia transplacentaria que ocurre después de un aborto
- Amniocentesis
- Toma de muestras de vellosidades coriónicas
- Cordocentesis
- Embarazo ectópico
- Cirugía fetal (incluyendo versión externa)
- Hemorragia anteparto
- Muerte fetal anteparto

I  
**(E. Shekelle)**  
*Salem L, 2009*

Es muy raro que la enfermedad hemolítica se produzca en el curso del primer embarazo, se ha estimado que se presenta con una frecuencia del 0.4 a 2%

**E**

- Aproximadamente entre el 5-15% iniciaran la isoinmunización al momento del nacimiento
- El 6% lo harán después de un aborto (la amenaza de aborto rara vez se asocia a la isoinmunización, ya que en menos del 10% de los casos se documenta hemorragia feto-materna significativa.
- Entre el 2 y 5% presentaran isoinmunización después de una amniocentesis o una aspiración de vellosidades coriónicas.
- La magnitud del riesgo de sensibilización con la cordocentesis no se tiene establecida con precisión.

III  
(Shekelle)  
*Muñiz-Díaz, 2008*

**E**

Si la embarazada esta sensibilizada por transfusiones sanguíneas (con sangre Rh positiva) previas al primer embarazo, la isoinmunización materno-fetal se puede presentar desde la primera gestación

III  
(Shekelle)  
*Muñiz-Díaz, 2008*

La sensibilización primaria se presenta generalmente durante la primera gestación, se caracteriza por la producción de una escasa cantidad de anticuerpos tipo IgM, que no atraviesan la barrera placentaria.

La sensibilización secundaria o anamnésica se presenta a partir de la segunda gestación, tras una nueva exposición al antígeno, se producen anticuerpos tipo IgG que si atraviesan la barrera placentaria y por lo tanto producirán hemólisis.

**E**

La intensidad de respuesta inmune depende básicamente de:

- La inmunogenicidad del antígeno
- La cantidad de antígeno
- El número de eventos inmunizantes
- La capacidad de respuesta del receptor
- Profilaxis con IgG anti-D

III  
(Shekelle)  
*Muñiz-Díaz, 2008*



Se recomienda que en la primera cita de control prenatal se les realice a todas las mujeres embarazadas (no solo a las mujeres que se conocen Rh negativo) determinación de:

- Grupo sanguíneo
- Rh
- Coombs indirecto (búsqueda de anticuerpos)

C  
(Shekelle)  
*Muñiz-Díaz, 2008*



La enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh en el recién nacido, es una enfermedad prevenible, por lo que se deben hacer los esfuerzos necesarios para detectar a las futuras madres con factor Rh negativo o bien a la mujer que ya esta embarazada preferentemente durante el primer trimestre de embarazo.

Punto de buena práctica

#### 4.1.2 APLICACIÓN DE INMUNOGLOBULINA ANTI-D (Y -GLOBULINA ANTI-D) A LA MADRE

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado
 <p>El riesgo de la aloinmunización al factor Rh D durante o inmediatamente después del primer embarazo es aproximadamente del 1.5%.</p>	<p>I (E. Shekelle) <i>Crowther CA, 2011</i></p>
 <p>La administración de Anti-D, dentro de las 72 horas posteriores al nacimiento, reduce el riesgo de aloinmunización a RhD en las mujeres Rh negativas que han dado a luz a un bebé Rh positivo. Sin embargo, hace falta mayor evidencia para conocer la dosis óptima de anti-D.</p>	<p>I (E. Shekelle) <i>Crowther CA, 2011</i></p>
 <p>La inmunoglobulina humana anti-D suprime la respuesta inmune en las madres Rh D negativas no sensibilizadas expuestas a Rh D positivo de la sangre del feto.</p>	<p>I (E. Shekelle) <i>Salem L, 2009</i></p>
 <p>La administración de 100 µg (500 UI) de anti-D a las mujeres Rh negativo, en la semana 28 y 34 de gestación del primer embarazo puede reducir el riesgo de isoinmunización a solo el 0,2%, sin que hasta la fecha se tengan reportes de efectos adversos.</p>	<p>I (E. Shekelle) <i>Crowther CA, 2011</i></p>



La inmunoglobulina humana anti-D se debe administrar a la mujer Rh negativa que pretenda embarazarse o que este embarazada, excepto si el padre del recién nacido también es Rh negativo

**A**  
**(E. Shekelle)**  
*Crowther CA, 2011*

Dosis: 100 µg (500 UI), en el primer embarazo



En la práctica clínica, la profilaxis antenatal combinada con la posnatal previene el 96% de las isoimmunizaciones en mujeres Rh D negativas.

**C**  
**(Shekelle)**  
*Muñiz-Díaz, 2008*

## 4.2 DIAGNÓSTICO

### 4.2.1 DIAGNÓSTICO CLÍNICO

### 4.2.2 AUXILIARES DIAGNÓSTICOS

Evidencia / Recomendación

Nivel / Grado

### Factores de Riesgo

Los factores que influyen para que una mujer embarazada con factor Rh-negativo desarrolle anticuerpos anti- Rh D antes del nacimiento de su primer hijo son:



- Embarazo ectópico
- Placenta previa
- Desprendimiento de placenta
- Trauma Abdominal / pélvico
- Muerte fetal in útero
- Cualquier procedimiento obstétrico invasivo (ej. amniocentesis)
- Falta de atención prenatal
- Aborto espontáneo

**III**  
**(E. Shekelle)**  
*Salem L, 2009*

En el recién nacido en quien se sospeche la presencia de Enfermedad Hemolítica por Isoinmunización a Rh se deberá investigar en la madre:

- Si tiene factor Rh negativo y además antecedentes de :
  - Embarazo ectópico
  - Placenta previa
  - Desprendimiento de placenta
  - Trauma Abdominal / pélvico
  - Muerte fetal in útero
  - Cualquier procedimiento obstétrico
  - Falta de atención prenatal
  - Aborto espontáneo
- Si la madre tiene factor Rh negativo y alguno o varios de los antecedentes antes descritos, investigar si recibió anti-D.



**C**  
**(E. Shekelle)**  
*Salem L, 2009*

### Signos y Síntomas

Las manifestaciones clínicas que un recién nacido puede presentar si tiene enfermedad hemolítica son variadas y pueden ir desde hemólisis leve, hasta anemia grave:

- Hemólisis leve:
  - Se detecta solo por pruebas de laboratorio, se presenta en el 15 % de los casos
- Anemia grave:
  - Hiperplasia compensatoria de tejido eritropoyético
  - Hepatomegalia y esplenomegalia
  - Descompensación cardíaca
  - Anasarca
  - Colapso circulatorio
- Ictericia:
  - En los casos leves puede no estar presente debido a que la placenta elimina la bilirrubina no conjugada
  - En casos graves puede ser evidente desde el primer día, aumentando el riesgo de encefalopatía. El riesgo de kernicterus es mayor que en hiperbilirrubinemia no hemolítica, ya que puede haber otras comorbilidades como anoxia y acidosis entre las más frecuentes.
- Hipoglucemia secundaria hiperinsulinismo e hipertrofia de los islotes pancreáticos.



**III**  
**(Shekelle)**  
*Romero LD, 2005*

En la etapa fetal los signos que se puede encontrar son como consecuencia de volumen excesivo de líquido en dos o más de los siguientes compartimentos fetales:

**E**

- Piel
- Pleura
- Pericardio
- Peritoneo

La forma grave de la isoinmunización a factor Rh se conoce como "hídrops fetalis" la cual por lo general produce la muerte del feto in útero o al poco tiempo después del nacimiento.

III  
(Shekelle)  
Romero LD, 2005

**R**

Se debe realizar exploración física completa al recién nacido en quien se sospecha enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh, haciendo énfasis en la búsqueda de las condiciones antes descritas.

C  
(Shekelle)  
Romero LD, 2005

### Auxiliares Diagnósticos

Después del nacimiento de un niño cuya madre se conoce Rh negativa se debe medir en sangre del cordón umbilical:

**E**

- Grupo sanguíneo ABO y Rh
- Hematocrito
- Hemoglobina
- Bilirrubina sérica
- Frotis de sangre
- Coombs directo

III  
(Shekelle)  
Salem L, 2009

**E**

Coombs directo positivo confirma el diagnóstico de anticuerpos inducidos por la anemia hemolítica, lo que sugiere la presencia de incompatibilidad ABO o Rh.

III  
(Shekelle)  
Salem L, 2009

En un recién nacido con antecedente de madre Rh negativo, ante la sospecha de isoinmunización a Rh D se sospecha en enfermedad hemolítica si se encuentra:

**E**

- Bilirrubina elevada
- Hematocrito bajo
- Cuenta de reticulocitos elevada

III  
(Shekelle)  
Salem L, 2009



Casi en la mitad de los casos la enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh se asocia principalmente al antígeno D del grupo Rh y rara vez es causada por antígeno C, c, E y e, o por otros como: Cw, Cx, Du, K (Kell), M, Duffy, S, P, MNS, Xg, Luterabm Diego y Kidd.

III  
(Shekelle)  
*Romero LD, 2005*

Ante la sospecha de enfermedad hemolítica se recomienda realiza las siguientes determinaciones preferentemente en sangre de cordón umbilical:



- Grupo sanguíneo ABO y Rh
- Hematocrito
- Hemoglobina
- Bilirrubina sérica
- Frotis de sangre
- Coombs directo

C  
(Shekelle)  
*Salem L, 2009*

### 4.3 TRATAMIENTO

#### 4.3.1 FOTOTERAPIA

#### 4.3.2 EXANGUINOTRANSFUSIÓN

Evidencia / Recomendación	Nivel / Grado		
	<p>Aproximadamente el 30 % de los recién nacidos con enfermedad hemolítica por isoinmunización llegan al final de la gestación y necesitaran tratamiento postnatal.</p>	<p>III (Shekelle) <i>Omeñaca-Terés F, 2008</i></p>	
<p>Las metas principales en el tratamiento del recién nacido con enfermedad hemolítica por isoinmunización a Rh son:</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Prevenir la muerte por anemia severa o hipoxia</li> <li>▪ Evitar la neurotoxicidad por hiperbilirrubinemia</li> <li>▪ Si se requiere, estabilización respiratoria y/o hemodinámica</li> <li>▪ Determinar la necesidad de fototerapia y/o exanguinotransfusión.</li> </ul>	<p>III (Shekelle) <i>Romero-López D, 2005</i> III (Shekelle) <i>Salem L, 2009</i></p>

## Fototerapia



La fototerapia es una terapia accesible y no invasiva, ha sido ampliamente usada para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia neonatal por más de 50 años. Su eficacia en reducir las concentraciones de bilirrubinas en plasma esta bien documentada, se ha documentado que su uso reduce la posibilidad de exanguinotransfusión por hiperbilirrubinemia. Los efectos secundarios son poco frecuentes y no graves, cuando se presentan son fáciles de controlar

III  
(Sheckelle)  
*Xiong T, 2011*

La fototerapia convierte la bilirrubina en un compuesto soluble en agua llamado lumirubina, que se excreta en la orina o la bilis sin necesidad de conjugación en el hígado.

Para que la bilirrubina se convierta en lumirubina requiere de un determinado espectro y cantidad de luz. La bilirrubina es un pigmento amarillo, por lo que la luz azul con longitud de onda de 460 nm absorbe la mayoría del pigmento, lo que sucede cuando la longitud de onda penetra el tejido y absorbe la bilirrubina. Las lámparas con salida de 460 - 490-nm son las más efectivas en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia.



Actualmente se usan diferentes tipos de unidades de fototerapia que proporcionan diferentes tipo de luz:

- Luz del día
- Luz blanca fría
- Luz azul
- Luz "especial azul" en focos fluorescentes o lámparas de tungsteno-halógeno
- Mantas de fibra óptica que proporcionan luz azul-verde que sirve solo para determinadas regiones del cuerpo.

III  
(Shekelle)  
*Lauer BJ, 2011*

La luz fluorescente y en especial la "luz azul" es la más eficaz y debe ser utilizada cuando se requiere fototerapia intensiva, la luz ultravioleta no se usa para fototerapia. Aunque se ha demostrado que la luz del sol disminuye las concentraciones de bilirrubina, no se recomienda su uso porque es difícil determinar el tiempo de exposición seguro en el recién nacido desnudo sin que se produzcan quemaduras por el sol.

El inicio de la fototerapia depende de:

- Concentración de bilirrubina sérica total
- Edad posnatal en horas
- Factores de riesgo

**E**

\* Al valor de la bilirrubina total sérica no se le debe restar el valor de la bilirrubina directa para iniciar fototerapia.

**III**  
**(Shekelle)**  
*Lauer BJ, 2011*

Cuando se utiliza fototerapia intensiva, se puede esperar una disminución de 0.5 mg / dl (8.6 mol / l) por hora en las primeras 4 a 8 horas.

Cuando la concentración de bilirrubina sérica total no disminuye o aumenta durante la fototerapia, es probable que se encuentre en curso la hemólisis.

Efectos secundarios de la fototerapia

Corto plazo:

**E**

- Interferencia con la interacción entre madre e hijo
- Alteraciones en la temperatura
- Deshidratación
- Alteraciones electrolíticas
- Síndrome del bebe bronceado
- Alteraciones del ritmo cardiaco

**III**  
**(Shekelle)**  
*Xiong T, 2011*

Largo plazo:

- Nevó melanocítico
- Cáncer de piel
- Enfermedades alérgicas
- Persistencia de conducto arterioso
- Daño en retina

**E**

Hay evidencia clara que la fototerapia es efectiva en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia, además de reducir la necesidad de exanguinotransfusión.

**I+**  
*NICE. 2010*

La evidencia demuestra que la fototerapia múltiple es más eficaz que la fototerapia convencional. Sin embargo, la fototerapia convencional funciona en la mayoría de los casos y no impide la lactancia materna.



El uso de la fototerapia múltiple debe ser reservado para el tratamiento de la hiperbilirrubinemia que no responde al tratamiento convencional (es decir cuando no hay reducción de las bilirrubinas en el suero después de 6 horas del inicio del tratamiento o que la bilirrubina sérica sigue en aumento) o en los casos que se requiera una rápida reducción de los niveles séricos de bilirrubina, como en la isoinmunización a Rh.

NICE. 2010 <sup>I+</sup>



Para decidir si el recién nacido con hiperbilirrubinemia es candidato a fototerapia se recomienda usar las recomendaciones para niños mayores de 38 semanas de edad gestacional, que consideran horas de vida, cifras de bilirrubinas y acción a seguir (Cuadro 1): para inicio y seguimiento de fototerapia también se pueden usar las gráficas por semana de edad gestacional para tratamiento de hiperbilirrubinemia (Cuadro 2)

NICE. 2010 <sup>I+</sup>

La respuesta máxima a la fototerapia se observa en las primeras 2 a 6 horas de su inicio.



La respuesta máxima a la fototerapia se observa generalmente en las primeras 2 a 6 horas después de su inicio.

NICE, 2010 <sup>I+</sup>



El tipo de fototerapia a usar dependerá del nivel de bilirrubinas. Aunque generalmente el recién nacido con enfermedad hemolítica requiere fototerapia múltiple (Cuadro 3)

NICE, 2010 <sup>I+</sup>

Para el seguimiento del uso de fototerapia se recomienda lo siguiente:

- Si el nivel de bilirrubina sérica total cae durante la fototerapia múltiple continua a un nivel 50 micromoles / litro (2.94mg/dl) por debajo del umbral para el cual se indica la exanguinotransfusión se deberá retirar la fototerapia múltiple y continuar con fototerapia simple
- En los recién nacidos mayores de 38 semanas de edad gestacional, en quienes su cifra de bilirrubinas según el Cuadro 1, se encuentra en la zona que indica “repetir medición de bilirrubinas”, repetirla en 6 a 12 hrs.
- En los recién nacidos mayores de 38 semanas de edad gestacional, en quienes su cifra de bilirrubinas según el Cuadro 1, se encuentra en “considerar fototerapia”, repetir la medición de bilirrubinas en 6 horas, independientemente de si esta o no en fototerapia
- No utilizar fototerapia en recién nacidos con nivel de bilirrubinas séricas totales que No se encuentre en rango de “fototerapia” según el Cuadro 1



NICE, 2010 <sup>3</sup>

Durante la fototerapia:

- Repetir la medición de bilirrubina sérica total cada 4-6 horas después de iniciar la fototerapia
- Repetir la medición de la bilirrubina sérica total cada 6-12 horas, cuando el nivel de bilirrubina sérica es estable o decreciente.

Detener la fototerapia

- Cuando la bilirrubina sérica ha descendido al menos 50 micromoles / litro (2.94mg/dl) por abajo del umbral para iniciar fototerapia según el Cuadro 1 y Cuadro 2, compruebe si hay rebote significativo de la bilirrubina sérica total entre las 12-18 horas después de haber suspendido la fototerapia (los bebés no tienen necesariamente que permanecer en el hospital hasta realizar esta medición)

**E**

La posición del recién nacido de término, durante la fototerapia no tiene influencia significativa en la duración de la fototerapia o en los cambios en el nivel de la bilirrubina sérica. No hay estudios en recién nacidos prematuros al respecto.

Para disminuir el riesgo de muerte súbita, los recién nacidos deben ser colocados en posición decúbito supino.

*NICE. 2010* **I+**

**R**

Para disminuir el riesgo de muerte súbita, los recién nacidos deben ser colocados en posición decúbito supino, a menos que otras condiciones clínicas lo impidan, lo importante es asegurar que la luz alcance la máxima superficie de piel

*NICE. 2010* **I+**

**R**

Se recomienda usar protección ocular en los recién nacidos que son expuestos a fototerapia convencional

*NICE. 2010* **I+**

**R**

Asegurarse de que el recién nacido mantenga la temperatura que le permita reducir al mínimo el gasto de energía (ambiente térmico neutro)

*NICE. 2010* **I-**

**R**

En el recién nacido que se encuentra bajo fototerapia vigilar en todo momento que su estado de hidratación sea adecuado

*NICE. 2010* **I-**

**R**

La necesidad de líquidos adicionales durante la fototerapia debe ser considerada sobre una base clínica individual

*NICE. 2010* **I-**

## Exanguinotransfusión

La exanguinotransfusión fue el primer procedimiento que tuvo éxito en el tratamiento de la hiperbilirrubinemia grave.

Tiene la finalidad eliminar rápidamente de la circulación la bilirrubina para reducir el riesgo de encefalopatía, así como los anticuerpos que pueden estar contribuyendo a la hemólisis y en consecuencia a la presencia de anemia.



El procedimiento consiste en tomar pequeñas alícuotas de la sangre del recién nacido y sustituirlas por la misma cantidad de sangre de un donador a través de uno o dos catéteres centrales hasta que el volumen de sangre del recién nacido se ha sustituido dos veces.

I +  
NICE, 2010

La exanguinotransfusión se debe iniciar en forma inmediata cuando el recién nacido presenta hiperbilirrubinemia grave y muestra signos de encefalopatía aguda

Las complicaciones secundarias a una exanguinotransfusión que se han presentado con mayor frecuencia son:



- Infección
- Trombosis venosa
- Trombocitopenia
- Enterocolitis necrosante
- Desequilibrio electrolito
- Enfermedad injerto contra huésped
- Muerte

I +  
NICE, 2010

La tasa de complicaciones es de aproximadamente el 12%. Debido a esto, la fototerapia debe maximizarse para reducir la necesidad de recambio sanguíneo.



Si la exanguinotransfusión se realiza por médicos experimentados el riesgo de efectos secundarios es bajo, por tal motivo es considerado un procedimiento seguro y eficaz para el tratamiento de hiperbilirrubinemia grave y la remoción anticuerpos, con la finalidad de evitar Kernicterus y anemia hemolítica grave respectivamente.

1-  
NICE, 2010

<b>R</b>	<p>La exanguinotransfusión debe realizarse preferentemente en una unidad de cuidados intensivos neonatales por un profesional médico altamente capacitado.</p>	1- NICE, 2010
<b>E</b>	<p>Los factores que se deben considerar para decidir si se realiza o no la exanguinotransfusión son:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Edad gestacional</li> <li>▪ Horas de vida postnatal</li> <li>▪ Nivel de bilirrubinas séricas</li> <li>▪ Presencia de encefalopatía aguda</li> </ul>	1- NICE, 2010
<b>R</b>	<p>Para decidir si el recién nacido es candidato a exanguinotransfusión se recomienda usar los criterios del Cuadro 1 para inicio y seguimiento de fototerapia en niños mayores de 38 semanas de edad gestacional y/o los criterios del Cuadro 2 por semana de edad gestacional para tratamiento de hiperbilirrubinemia.</p>	1- NICE, 2010
<b>R</b>	<p>Se recomienda realizar exanguinotransfusión ante la presencia de signos clínicos de encefalopatía aguda como opistotonos y rigidez, aunque el nivel de bilirrubina se encuentre en rangos de fototerapia, debido a que la encefalopatía por hiperbilirrubinemia es factor de riesgo para desarrollar kernicterus. Cabe mencionar que esto se realiza en la práctica clínica actual y no hay evidencia para dejar de hacerlo.</p>	4 NICE, 2010
<b>R</b>	<p>Después de una exanguinotransfusión, se considera mejor práctica determinar los niveles de bilirrubina dos horas después de haberse realizado la exanguinotransfusión para evaluar la necesidad en su caso de otro recambio.</p>	4 NICE, 2010
<b>E</b>	<p>Realizar la exanguinotransfusión con doble volumen de recambio hasta el momento se considera como mejor práctica clínica para disminuir la posibilidad de una segunda exanguinotransfusión. Existen algunos estudios encaminados a demostrar que el recambio con un solo volumen tiene la misma eficacia que el realizado con doble volumen sin embargo la evidencia no es suficiente para dejar de realizar el recambio con doble volumen.</p>	4 NICE, 2010

- E** No se encontraron estudios que sustenten el beneficio de administrar albúmina y/o calcio durante la exanguinotransfusión. I-  
*NICE, 2010*
- R** Ante la ausencia de evidencia que apoye la administración de albumina y calcio durante la exanguinotransfusión no se recomienda su uso. I-  
*NICE, 2010*
- R** La sangre que se usara para la exanguinotransfusión deberá cumplir con los criterios del Comité de Hematología disponible en: [www.bcshguidelines.com](http://www.bcshguidelines.com) I-  
*NICE, 2010*

## 5. ANEXOS

### 5.1. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA

#### Ejemplo de un protocolo de Búsqueda

##### PROTOCOLO DE BÚSQUEDA.

Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hemolítica por Isoinmunización a Rh en el Recién Nacido.

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 o español.

Publicados durante los últimos 10 años.

Documentos enfocados a diagnóstico o tratamiento.

#### Criterios de exclusión:

Documentos escritos en idiomas distintos al español o inglés.

#### Estrategia de búsqueda

##### Primera etapa

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

Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hemolítica por Isoinmunización a Rh en el Recién Nacido en PubMed.

La búsqueda fue limitada a humanos, documentos publicados durante los últimos 5 años, en idioma inglés o español, del tipo de documento de guías de práctica clínica y se utilizaron términos validados del MeSh. Se utilizó el término MeSh: Haemolytic anaemia and "infant, newborn". En esta estrategia de búsqueda también se incluyeron los sub-encabezados Rh negative, Rh isoimmunization (subheadings): Diagnosis and treatment, se limitó a la población de Recién Nacidos. Esta etapa de la estrategia de búsqueda No dio resultados.

#### Protocolo de búsqueda de GPC.

##### Resultado Obtenido

```
AND ("humans"[MeSH Terms] AND (Meta-Analysis [ptyp] OR Practice Guideline[ptyp])) AND (English[lang] OR Spanish[lang]) AND ("aged"[MeSH Terms] OR "aged, newborn and over"[MeSH Terms]) AND ("2002/01/01"[PDAT] : "2012/01/30"[PDAT]))
```

### Algoritmo de búsqueda

1. Haemolytic anaemia [Mesh]
- 2.-Diagnosis [Subheading]
3. Treatment [Subheading]
4. Rh negative [Subheading]
5. Rh isoinmunization [Subheading]
6. Rh alloinmunization [Subheading]
7. #2 OR #3 OR #4
8. #1 And #7
9. 2002[PDAT]: 2012[PDAT]
10. Humans [MeSH]
11. #8 and # 10
12. English [lang]
13. Spanish [lang]
14. #12 OR # 13
15. #11 AND # 14
16. Guideline [ptyp]
17. #15 AND #12
18. Newborn: birth-1 month [MesSH]
19. #17 AND #18
20. - # 1 AND (# 2 OR # 3 OR #4 OR #5 OR #6) AND #9 AND #10 AND (#12 OR #13) and (#16) and #18

### Segunda etapa

Una vez que se realizó la búsqueda de guías de práctica clínica en PubMed y por haberse encontrado solo una guía para documentar el apartado de tratamiento, se procedió a buscar guías de práctica clínica en otros sitios Web especializados.

En esta etapa se realizó la búsqueda en 6 sitios de Internet en los que se buscaron guías de práctica clínica, en ninguno de estos sitios se obtuvieron documentos útiles para la elaboración de la guía.

No.	Sitio	Obtenidos	Utilizados
1	NGC	0	0
2	TripDatabase	0	0
3	NICE	1	1
4	Singapore Moh Guidelines	0	0
5	AHRQ	0	0
6	SIGN	0	0
<b>Totales</b>		<b>1</b>	<b>1</b>

**Tercera etapa**

Se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas en la biblioteca Cochrane y el Pubmed, relacionadas con el tema de Diagnóstico y Tratamiento de la Enfermedad Hemolítica por Isoinmunización a Rh en el Recién Nacido. Se obtuvieron 2 Revisiones Sistemáticas, 2 de los cuales tuvieron 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

Niveles de Evidencia para Estudios de Intervención NICE	
Nivel	Fuente de la evidencia
1++	Meta-análisis de alta calidad, revisiones sistemáticas de estudios aleatorizados controlados, o estudios aleatorizados controlados con muy bajo riesgo de sesgo
1+	Meta-análisis bien conducidos, revisiones sistemáticas de estudios aleatorizados controlados, o estudios aleatorizados controlados con bajo riesgo de sesgo
1-	Meta-análisis, revisiones sistemáticas de estudios aleatorizados controlados, o estudios aleatorizados controlados con alto riesgo de sesgo
2++	Revisiones sistemáticas de alta calidad de estudios de casos y controles o estudios de cohorte; estudios de casos y controles de alta calidad o estudios de cohorte con bajo riesgo de sesgo de confusión o probabilidad y alta probabilidad de que relación sea causal
2+	Estudios de casos y controles o de cohorte bien conducidos con bajo riesgo de confusión, sesgo o probabilidad y moderada probabilidad que la relación sea causal.
2-	Estudios de casos y controles o de cohorte con alta probabilidad de sesgo de confusión y significativo riesgo que la relación no sea causal.
3	Estudios no analíticos ej. Reporte de casos, serie de casos)
4	Opinión del experto, consenso formal

NIVELES DE EVIDENCIA PARA ESTUDIOS DE PRECISIÓN DE DIAGNÓSTICO NICE	
Nivel	Tipo de evidencia
Ia	Revisión sistemática (con homogeneidad) <sup>a</sup> del nivel I de estudios
1B	Estudios nivel -1 <sup>b</sup>
II	Estudios nivel -2 <sup>c</sup> ; revisiones sistemáticas de estudios nivel 2
III	Estudios nivel -3 <sup>d</sup> ; revisiones sistemáticas de estudios nivel 3
IV	Consenso, reportes de comité de expertos u opiniones y/o experiencia clínica sin apreciación clínica explícita o basados en la fisiología, investigación básica o "principios iniciales"
a	Hay significados homogéneos, con variaciones menores o sin ellas en las direcciones y grados de los resultados entre estudios individuales que son incluidos en revisiones sistemáticas
b	Estudios de nivel-1 son estudios que usan una comparación cegada de la prueba con un estándar de referencia validado ("estándar de oro") en una muestra de pacientes que reflejan la población en quienes la prueba será aplicada
c	Estudios nivel-2 son estudios que tiene algo de los siguiente: * Población limitada (la muestra no representa a la población en quienes la prueba será usada) * Uso de un estándar de referencia pobre (definido como donde la prueba es incluida en la referencia o donde el "testigo" afecta la referencia) * La comparación entre la prueba y el estándar de referencia no es cegado * Estudios de casos y controles
d	Estudios nivel-3 son estudios que tienen dos o tres de los criterios listados arriba

### 5.3 CLASIFICACIÓN O ESCALAS DE LA ENFERMEDAD

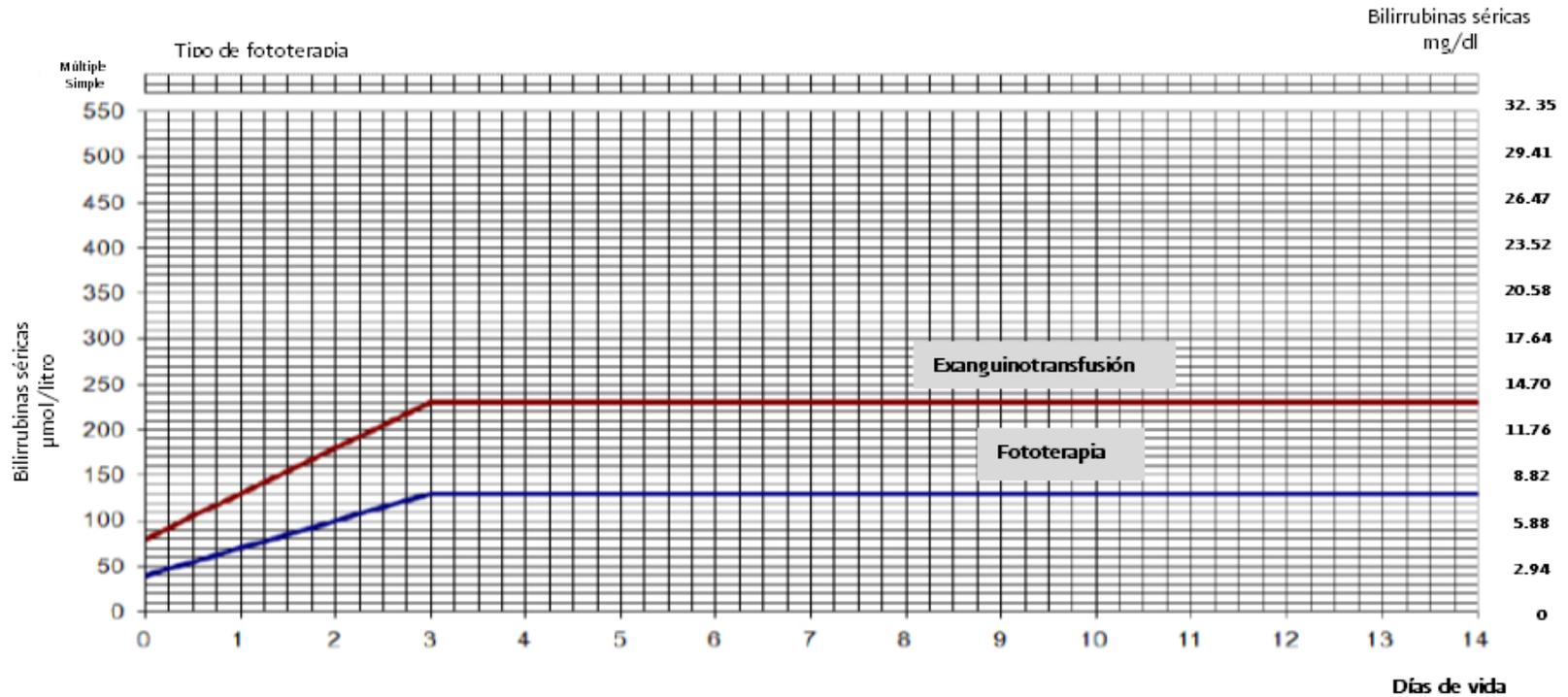
**CUADRO 1. CONSENSO PARA EL MANEJO DE RECIÉN NACIDOS DE 38 SEMANAS DE EDAD GESTACIONAL O MÁS, CON HIPERBILIRRUBUNEMIA**

Edad en horas	Manejo de bilirrubinas							
	μmol/litro	mg/dl	μmol/litro	mg/dl	μmol/litro	mg/dl	μmol/litro	mg/dl
0					> 100	> 5.88	> 100	> 5.88
6	> 100	> 5.88	> 112	> 6.58	> 125	> 7.35	> 150	> 8.82
12	> 100	> 5.88	> 125	> 7.35	> 150	> 8.82	> 200	> 11.76
18	> 100	> 5.88	> 137	> 8.05	> 175	> 10.29	> 250	> 14.70
24	> 100	> 5.88	> 150	> 8.82	> 200	> 11.76	> 300	> 17.64
30	> 112	> 6.58	> 162	> 9.52	> 212	> 12.47	> 350	> 20.58
36	> 125	> 7.35	> 175	> 10.29	> 225	> 13.23	> 400	> 23.52
42	> 137	> 8.05	> 187	> 11.00	> 237	> 13.94	> 450	> 26.47
48	> 150	> 8.82	> 200	> 11.76	> 250	> 14.70	> 450	> 26.47
54	> 162	> 9.52	> 212	> 12.47	> 262	> 15.41	> 450	> 26.47
60	> 175	> 10.29	> 225	> 13.23	> 275	> 16.17	> 450	> 26.47
66	> 187	> 11.00	> 237	> 13.94	> 287	> 16.88	> 450	> 26.47
72	> 200	> 11.76	> 250	> 14.70	> 300	> 17.64	> 450	> 26.47
78			> 262	> 15.41	> 312	> 18.35	> 450	> 26.47
84			> 275	> 16.17	> 325	> 19.11	> 450	> 26.47
90			> 287	> 16.88	> 337	> 19.82	> 450	> 26.47
96 +			> 300	> 17.64	> 350	> 20.58	> 450	> 26.47
Acción	↓		↓		↓		↓	
	Repetir medición en 6-12 horas		Considerar fototerapia y repetir medición de bilirrubinas en 6 horas		Iniciar fototerapia		Realizar exanguinotransfusión, a menos que el nivel de bilirrubinas caiga por abajo del umbral para este procedimiento, mientras se prepara el procedimiento	

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

**CUADRO 2. GRAFICAS PARA TRATAMIENTO DE HIPERBILIRRUBINEMIA POR SEMANA DE EDAD GESTACIONAL**

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **23**



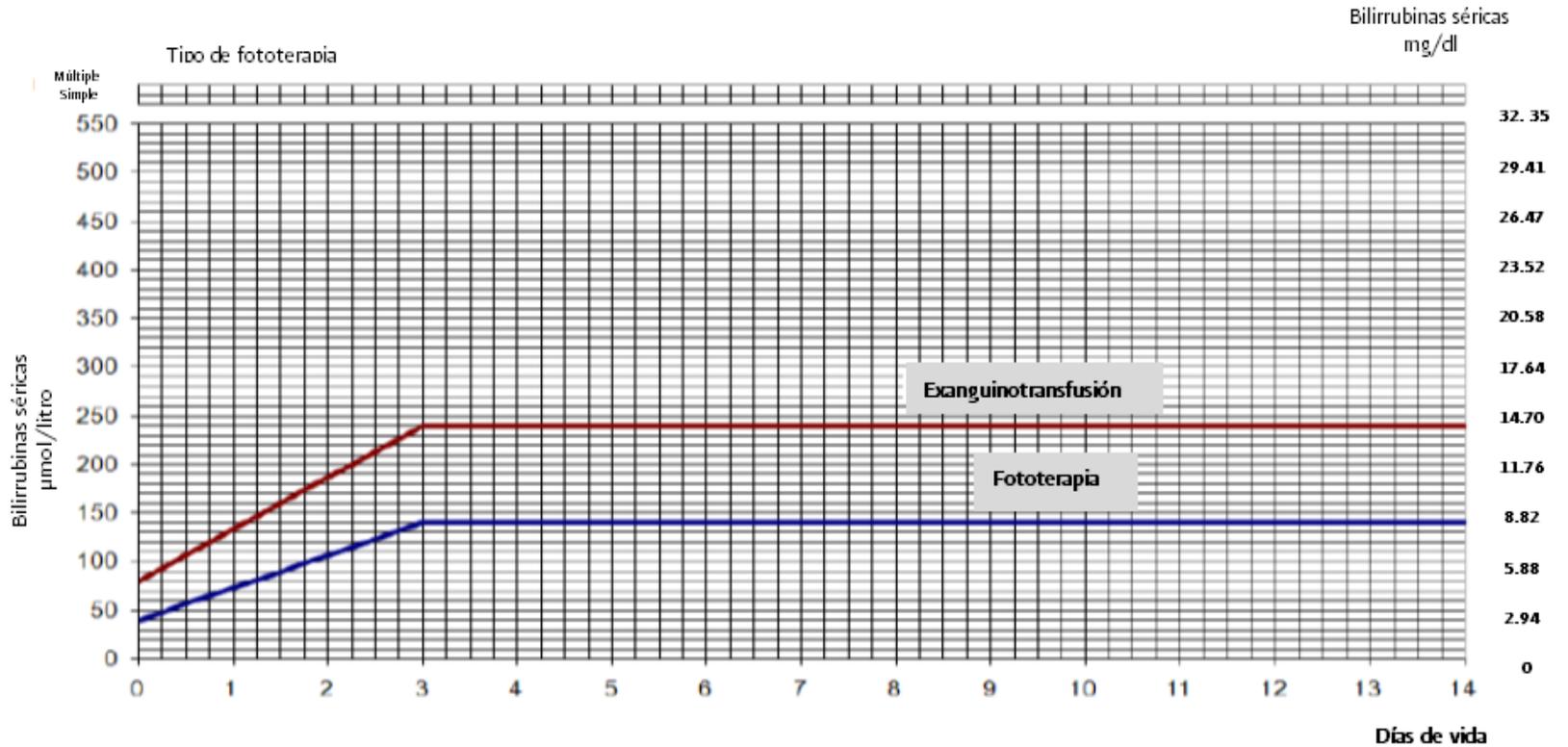
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **24**



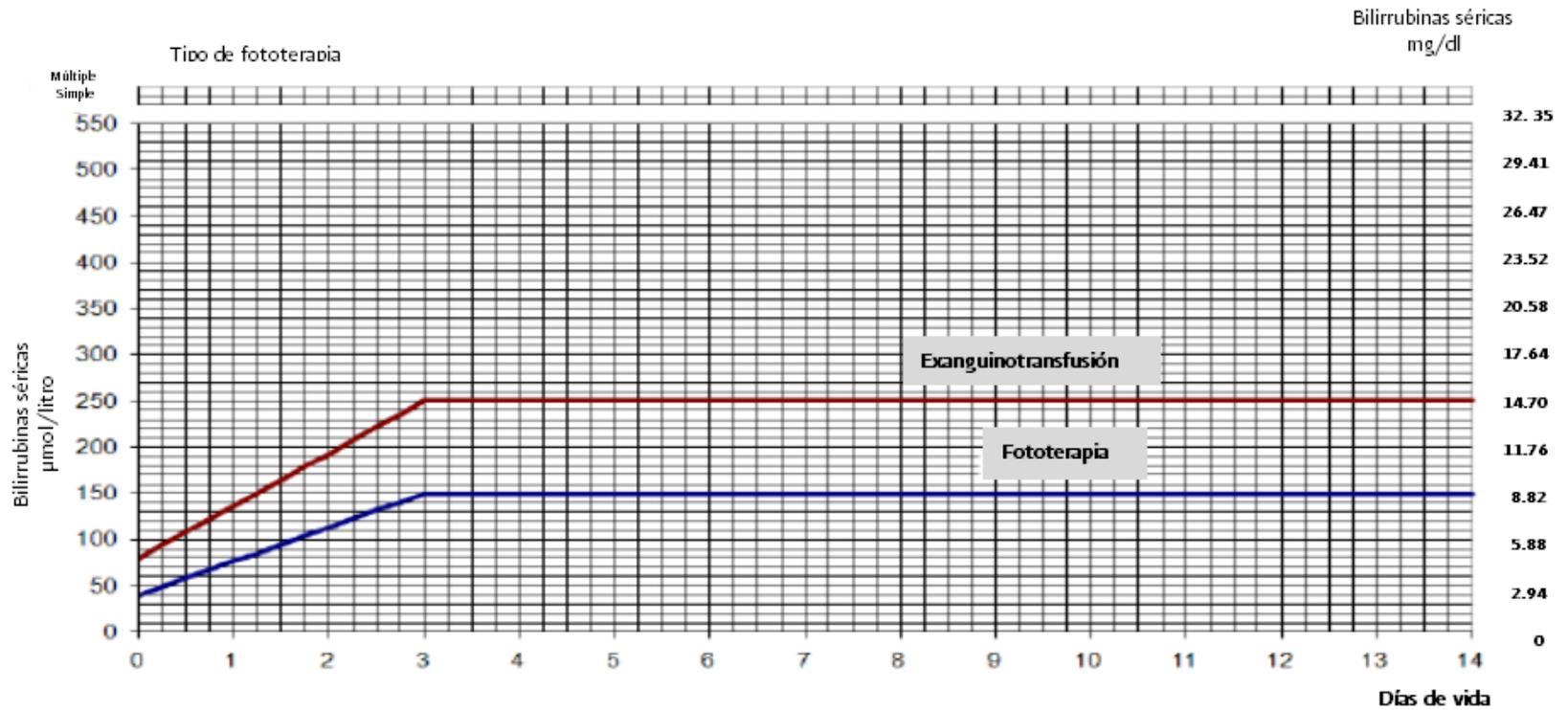
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **25**



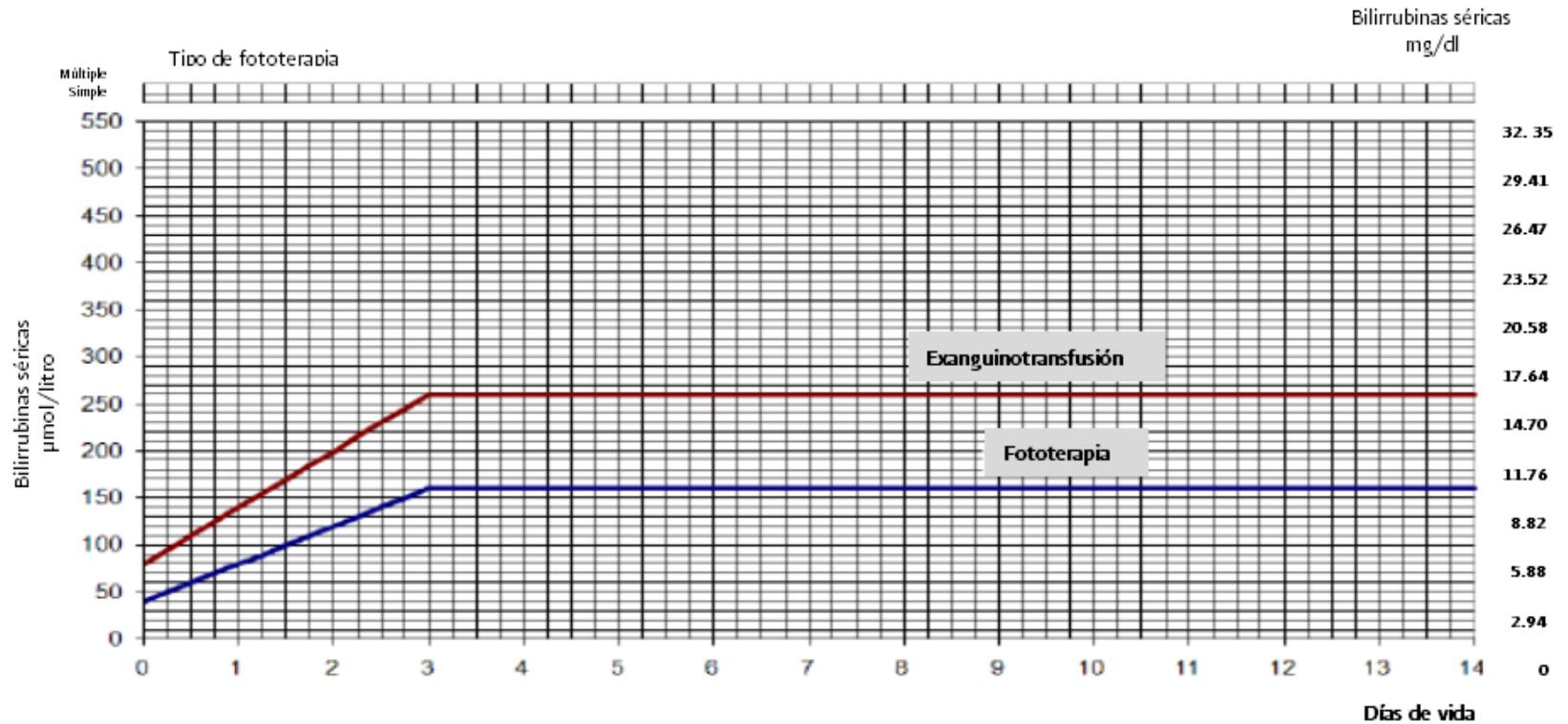
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **26**



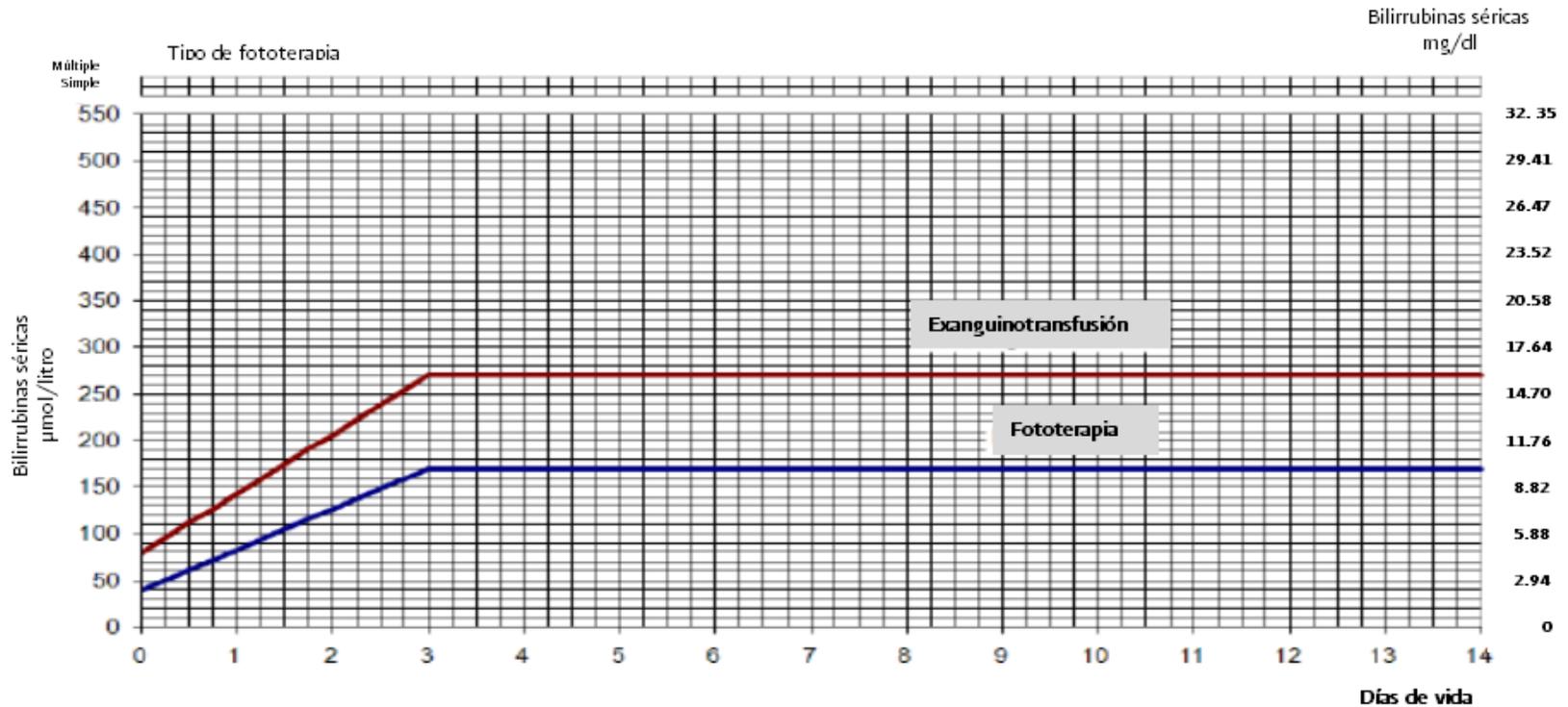
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **27**



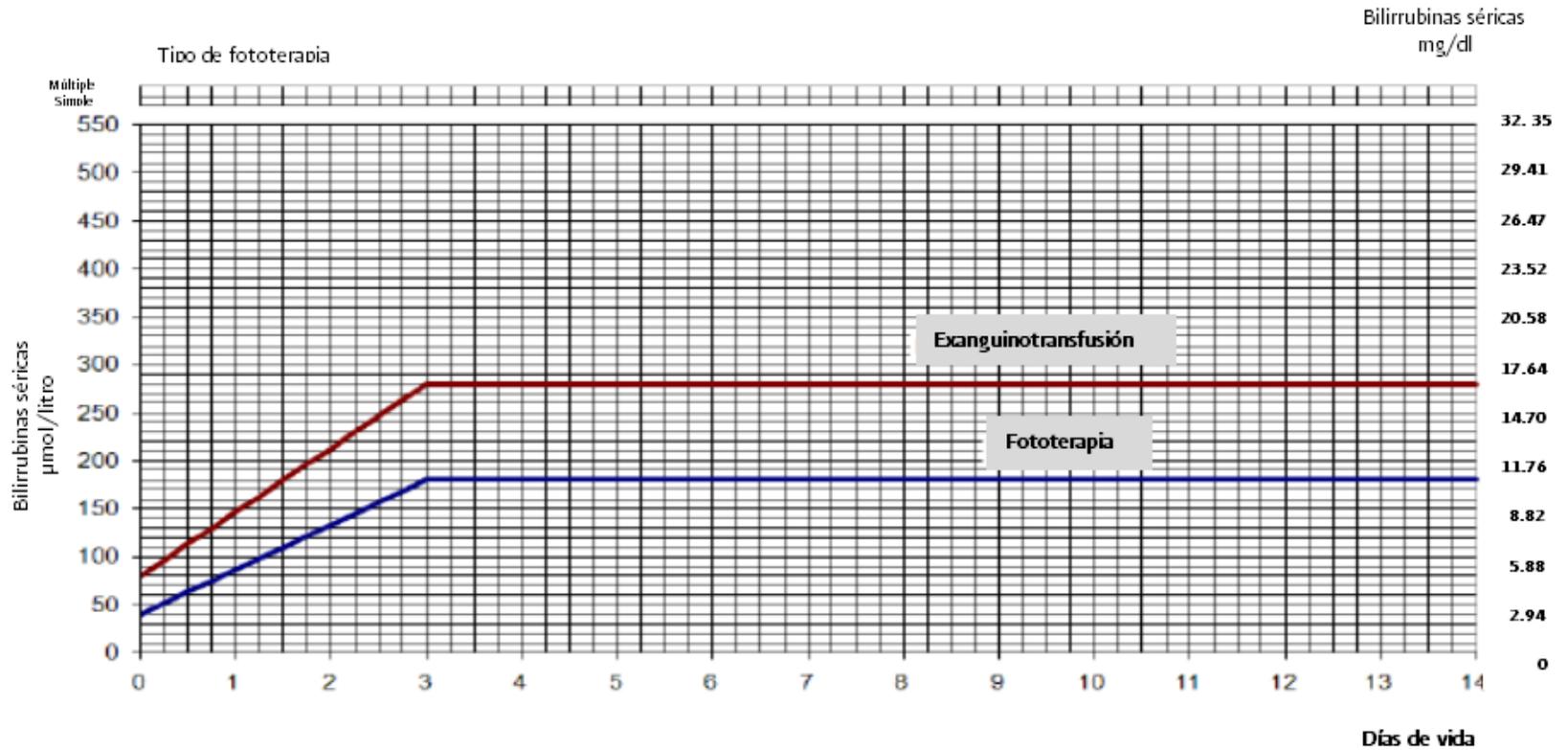
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **28**



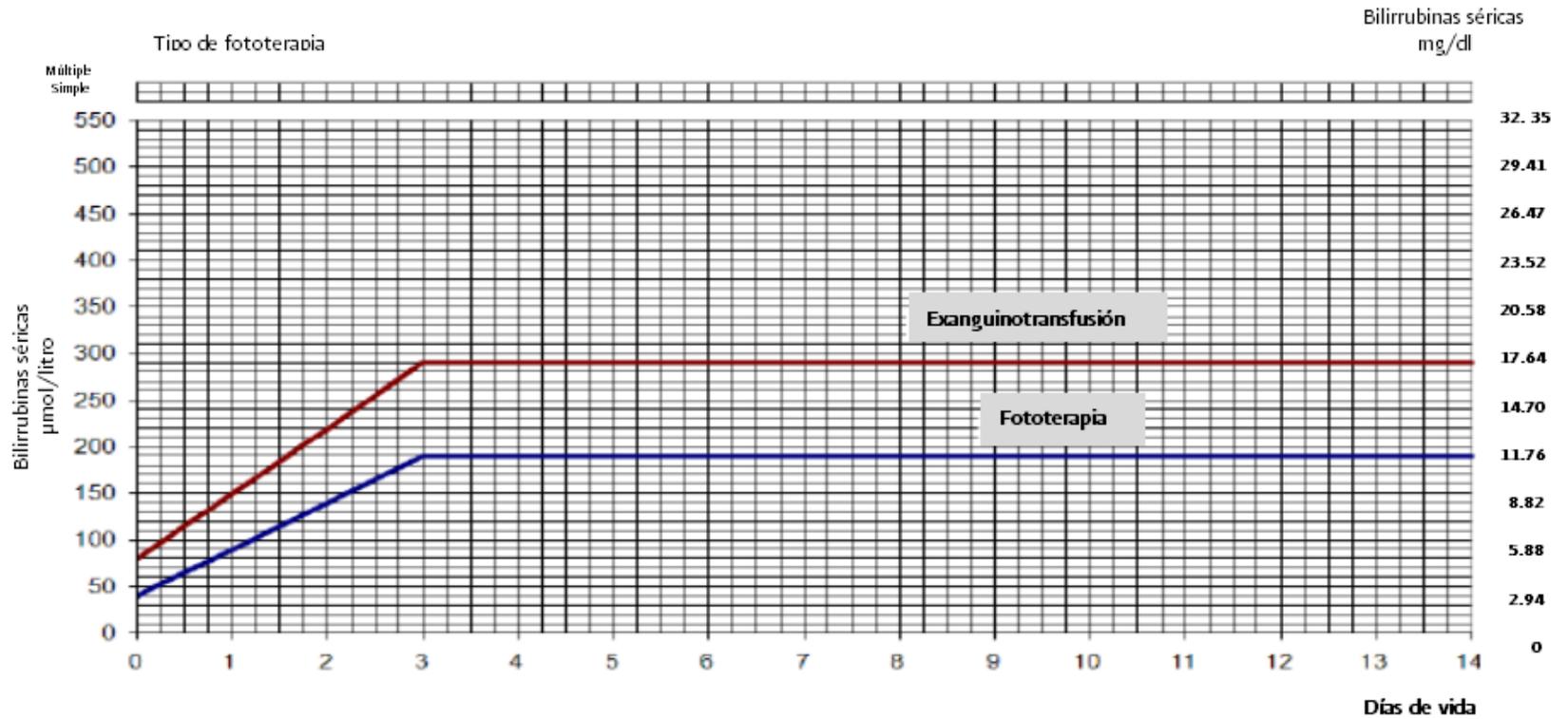
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **29**



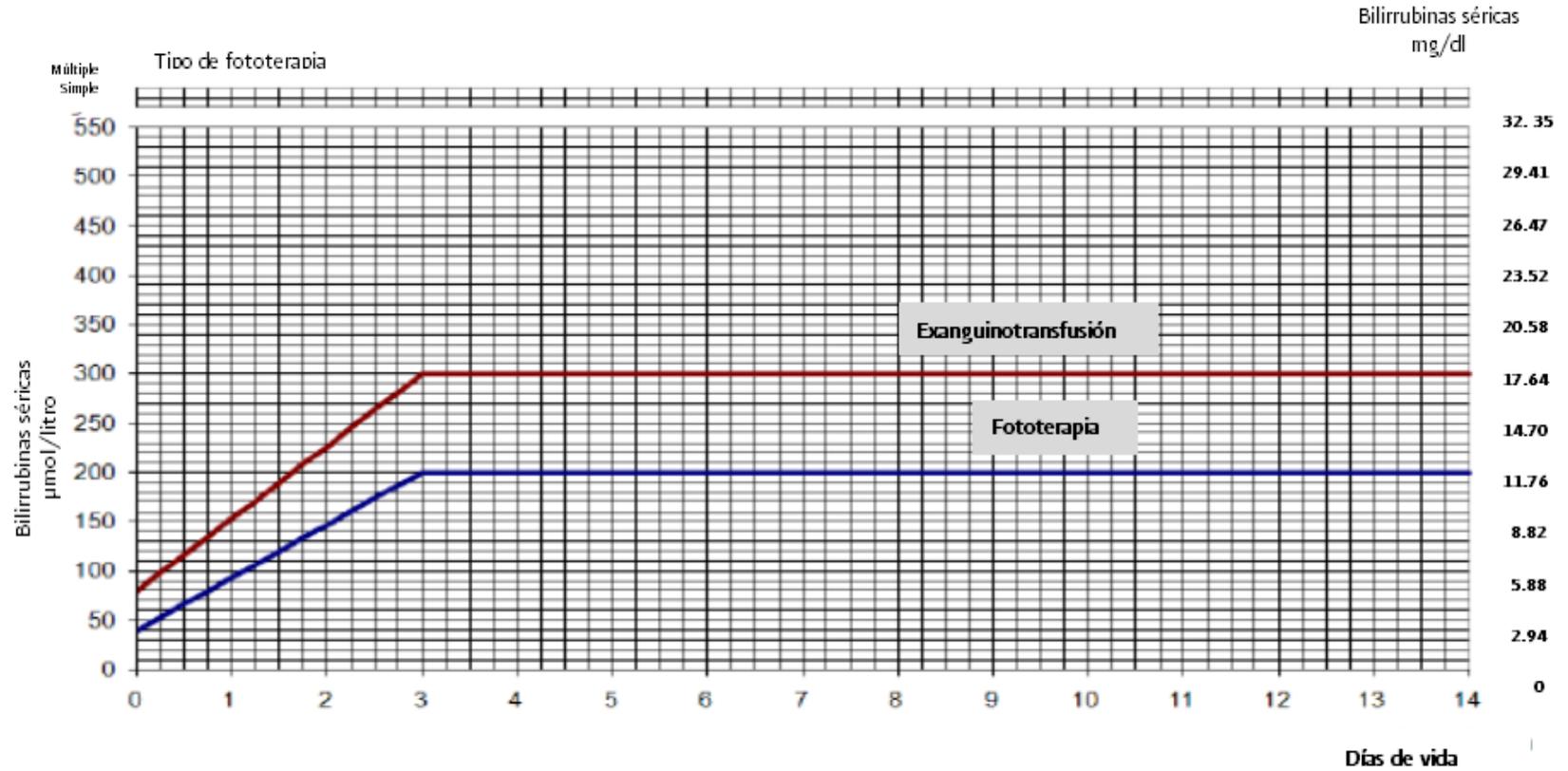
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **30**



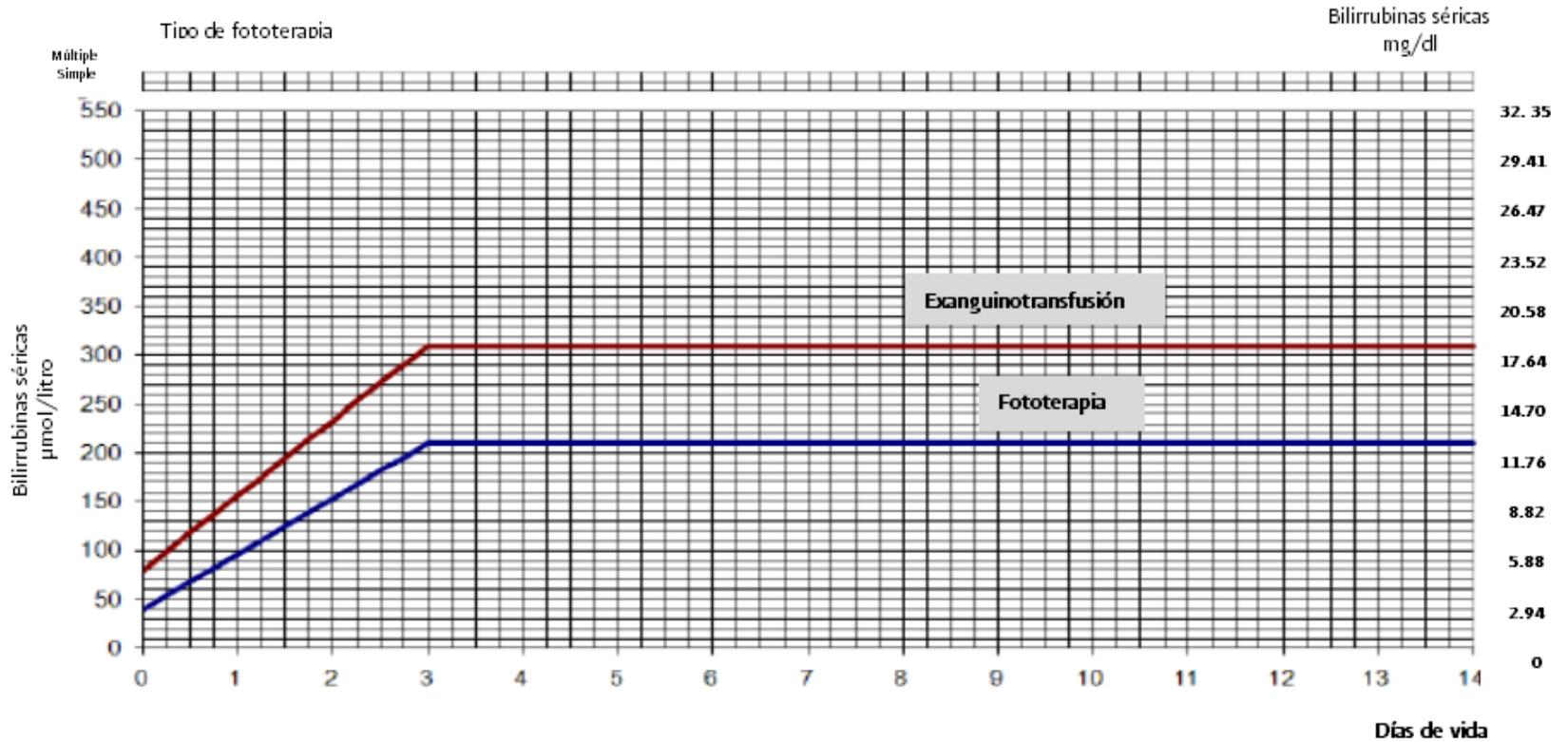
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **31**



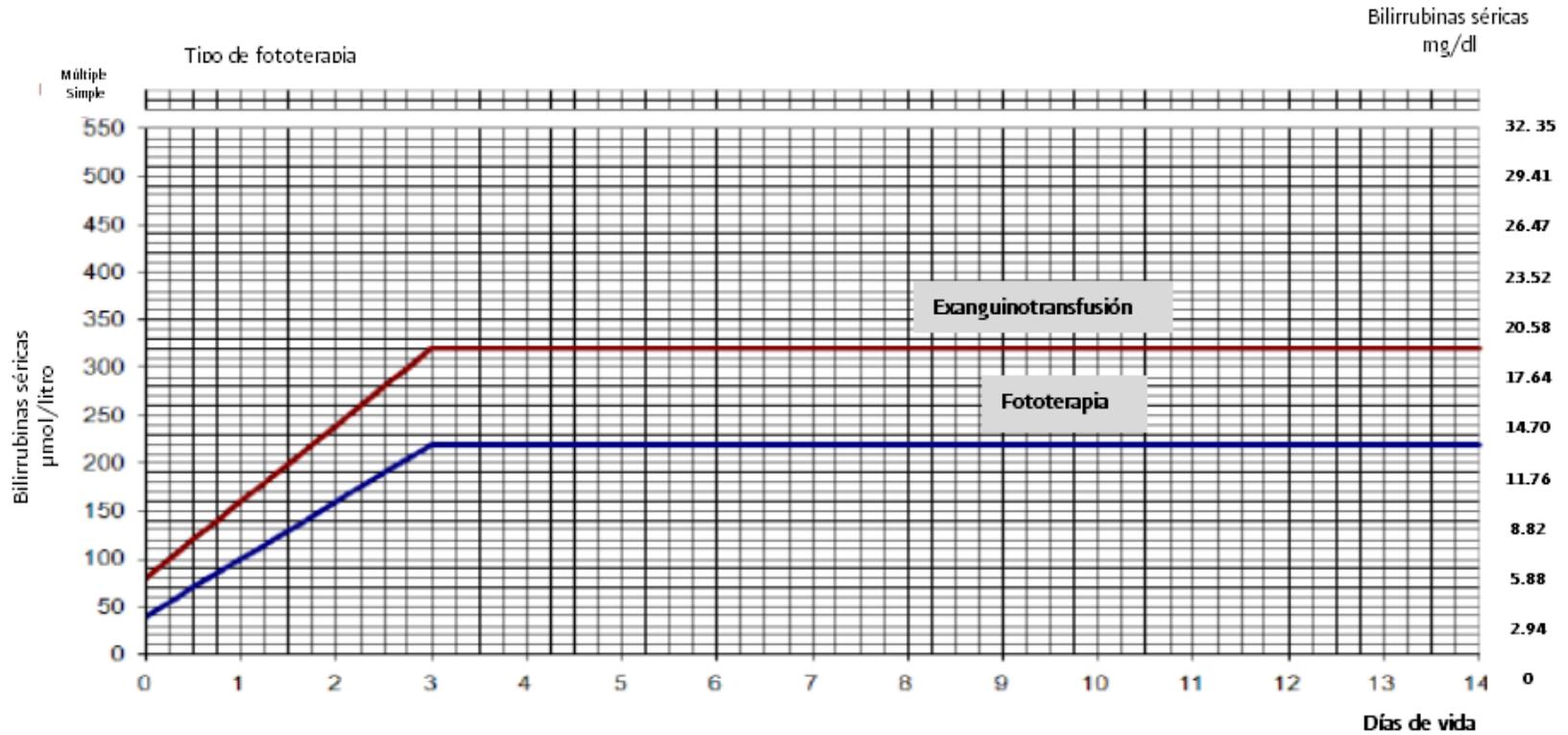
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **32**



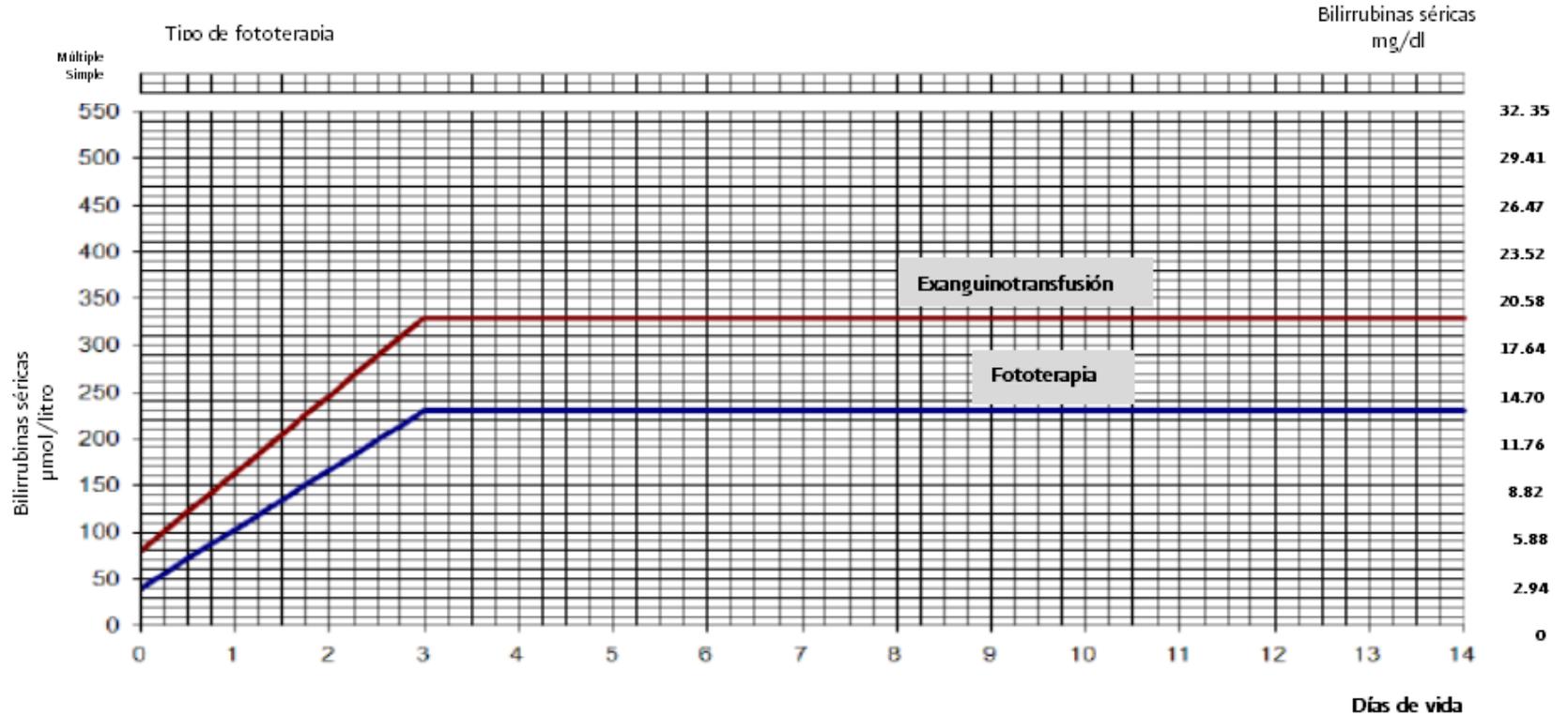
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **33**

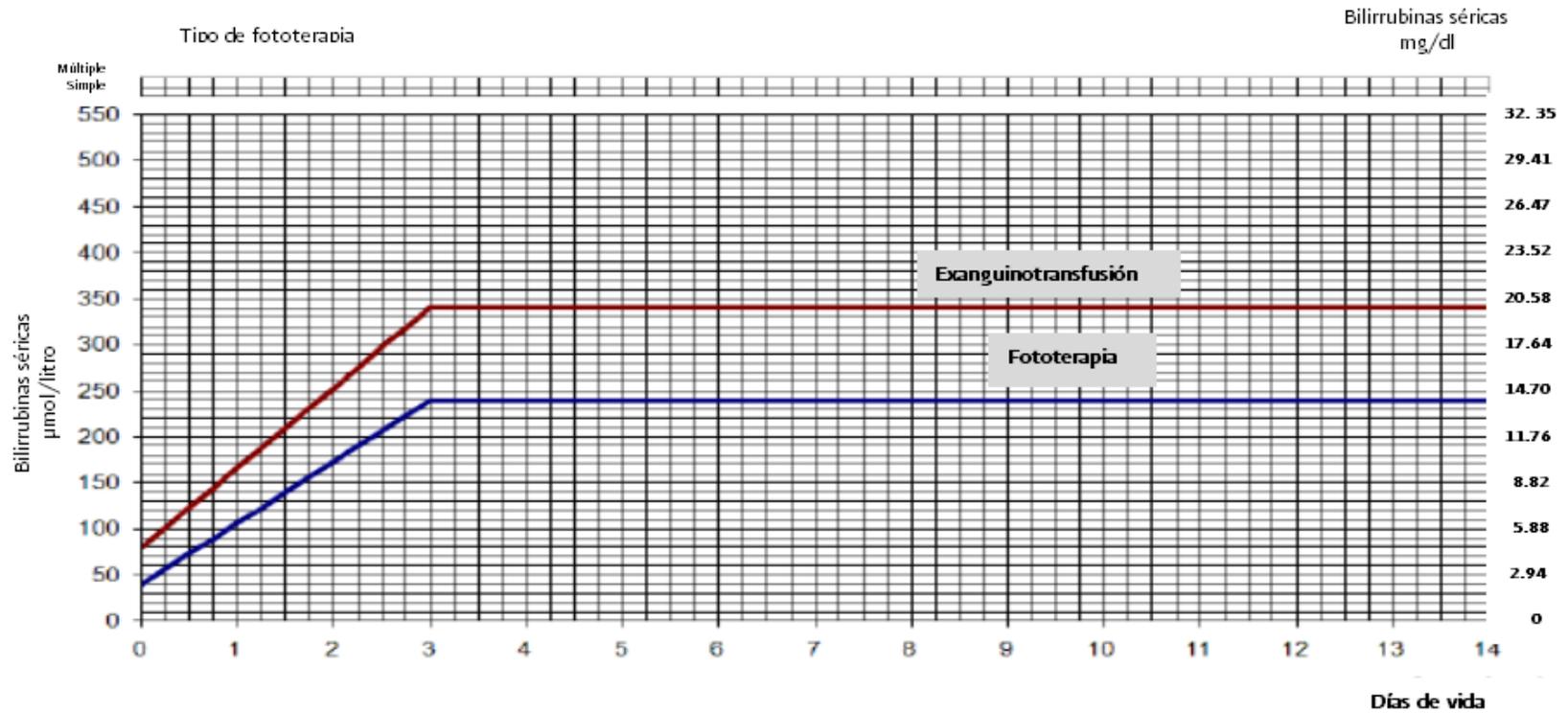


Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

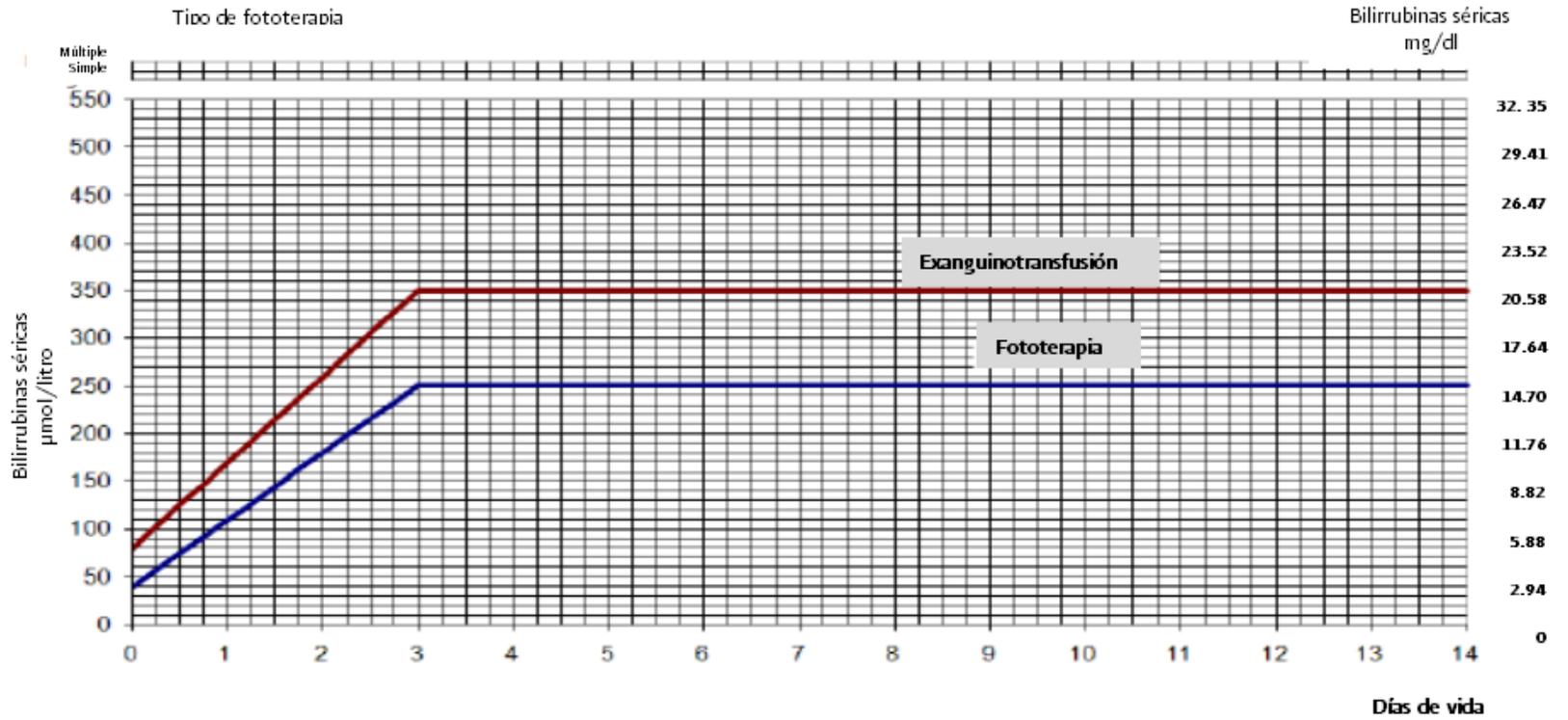
Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **34**



Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_ Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

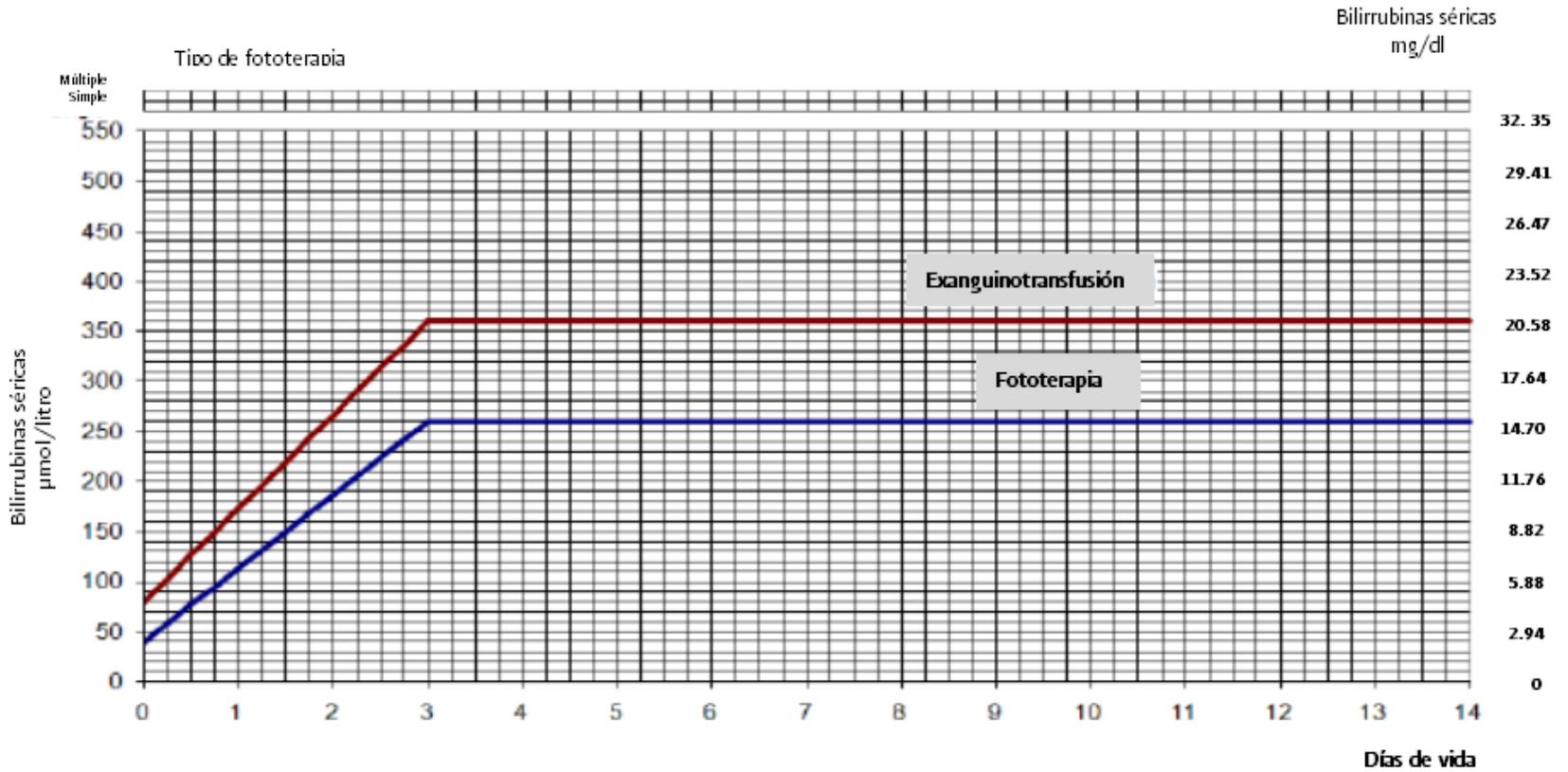
Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_  
 Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **35**



Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_      Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_  
 Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **36**



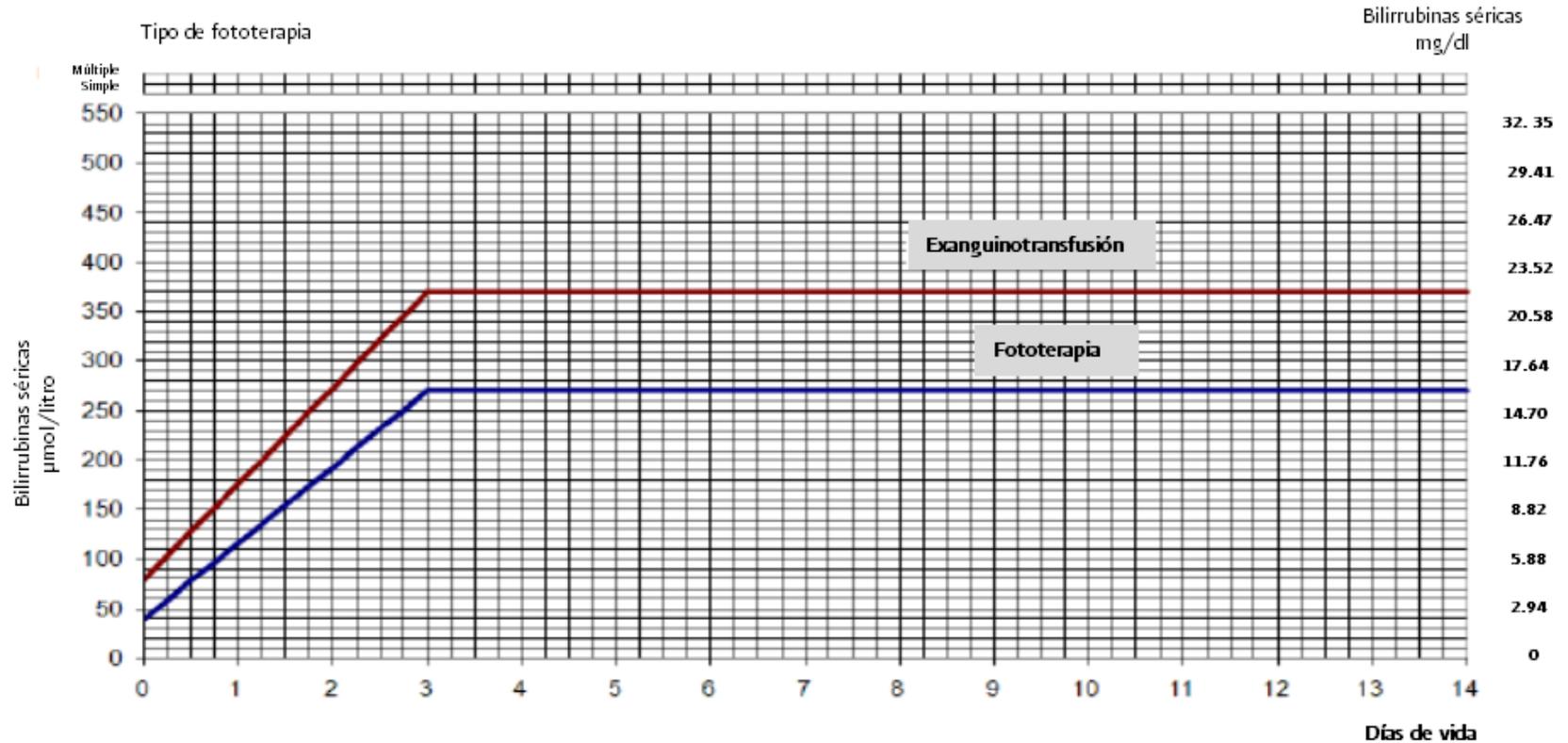
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación **37**



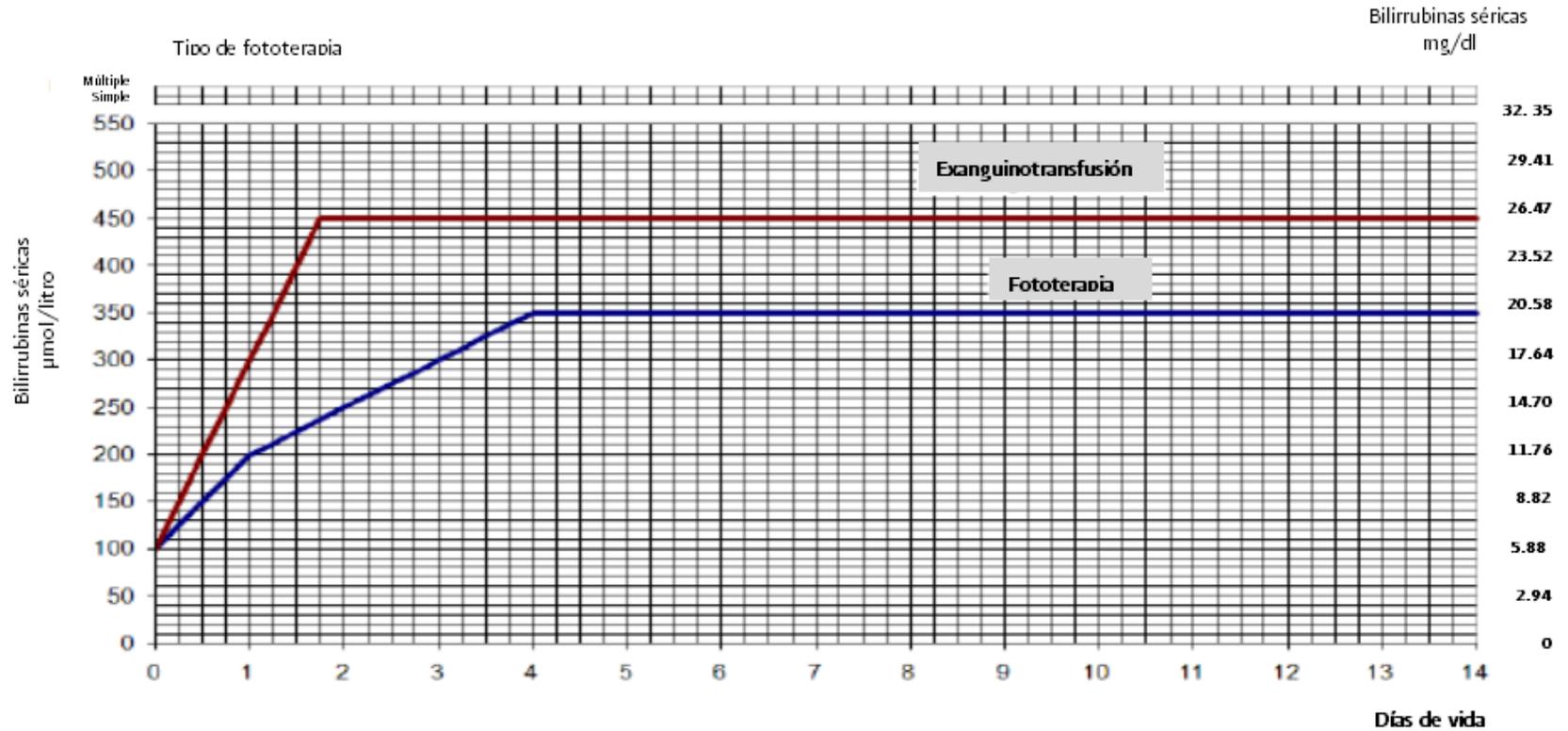
Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

Nombre del recién nacido \_\_\_\_\_ Cuna \_\_\_\_\_

Fecha de nacimiento \_\_\_\_\_ Horas de vida \_\_\_\_\_ Coombs directo \_\_\_\_\_ Semanas de gestación = /> **38**



Recién nacido: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Madre: Grupo sanguíneo \_\_\_\_\_ Rh \_\_\_\_\_

Fuente: Modificada de NICE. Neonatal jaundice. May 2010.

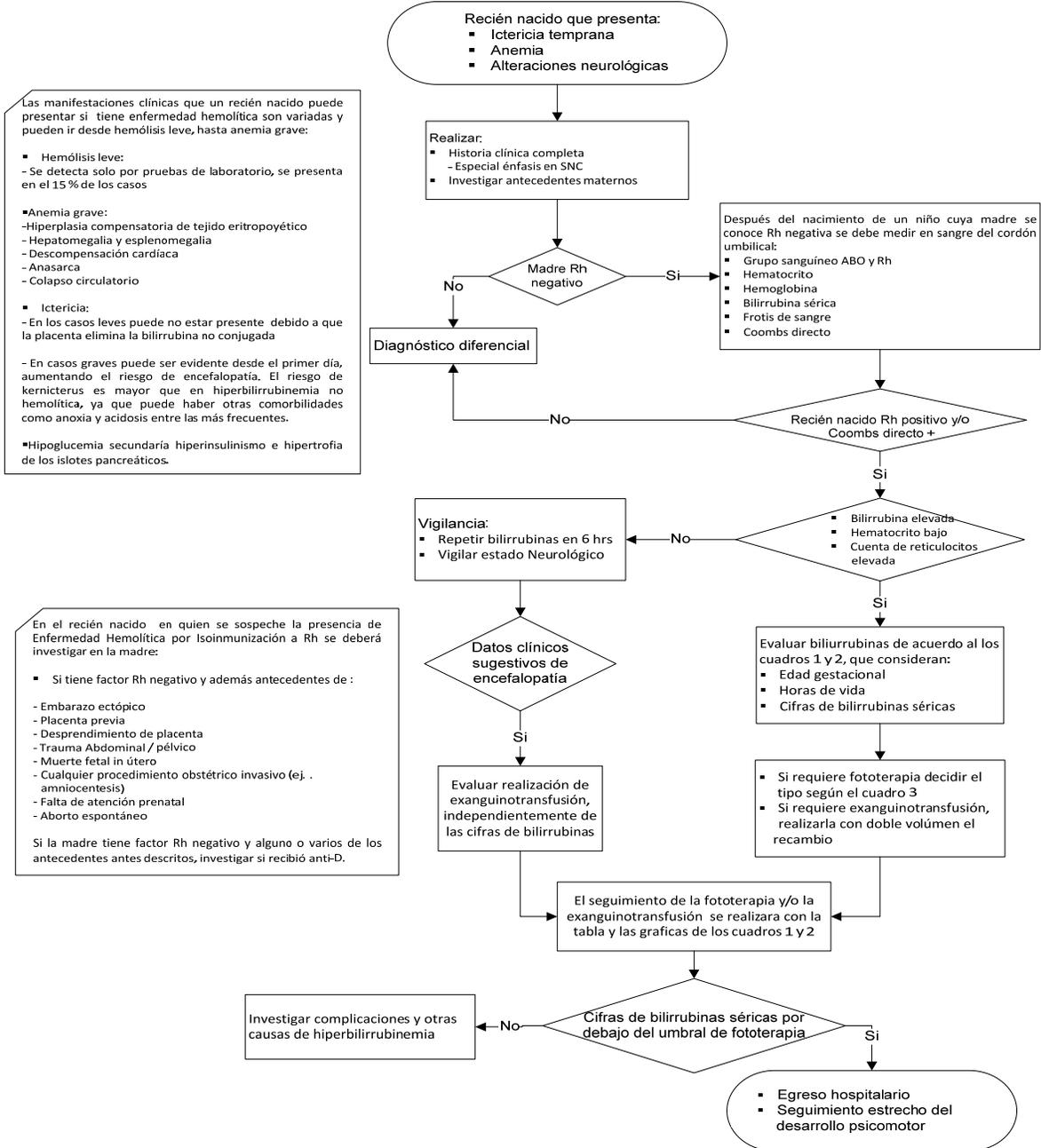
**CUADRO 3. TIPOS DE FOTOTERAPIA PARA EL TRATAMIENTO DE HIPERBILIRRUBINEMIA**

<b>Tipos de Fototerapia para el tratamiento de Hiperbilirrubinemia</b>
<b>Luz de sol</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ No se recomienda la exposición a la luz del sol para el tratamiento de hiperbilirrubinemia en el recién nacido</li> </ul>
<b>Fototerapia Simple para recién nacidos de termino</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Luz azul convencional para tratamiento de hiperbilirrubinemia significativa en recién nacidos con edad gestacional de 37 semanas o mas:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel de bilirrubina sérica con rápida ascenso [mas de 8.5µm/lito por hora (0.5mg/dl por hora)]</li> <li>- Nivel de bilirrubina sérico 50 µm/lito (2.94mg/dl) por abaja del umbral para inicio de exanguinotransfusión (Cuadros 1 y 2)</li> </ul> </li> <li>▪ No utilice fototerapia de fibra óptica como primera línea de tratamiento para la hiperbilirrubinemia en los recién nacidos con edad gestacional de 37 semanas o más. Asegúrese de que todo el equipo se mantiene y utiliza de acuerdo con las directrices de los fabricantes</li> </ul>
<b>Fototerapia Simple para recién nacidos prematuros</b>
<p>Tratamiento de fototerapia único para los bebés prematuros use cualquier fototerapia de fibra óptica convencional o la fototerapia de "luz azul", como tratamiento para la hiperbilirrubinemia significativa en los bebés de menos de 37 semanas a menos que:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- El nivel de bilirrubina sérica presente rápido ascenso [mas de 8.5µm/lito por hora (0.5mg/dl por hora)]</li> <li>- El nivel de bilirrubina se encuentra 50 micromoles / litro (2.94mg/dl) por debajo del umbral para el que se indica exanguinotransfusión después de 72 horas (Cuadros 1 y 2).</li> </ul>
<b>Fototerapia múltiple para recién nacidos de termino y prematuros</b>
<p>Iniciar fototerapia múltiple continua si se presenta alguna de las siguientes condiciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Nivel de bilirrubinas séricas elevándose rápidamente [mas de 8.5µm/lito por hora (0.5mg/dl por hora)]</li> <li>- Nivel de bilirrubina sérico 50 µm/lito (2.94mg/dl) por abaja del umbral para inicio de exanguinotransfusión (Cuadros 1 y 2)</li> <li>- El nivel de bilirrubina no desciende con la fototerapia simple ( es decir el nivel de bilirrubinas continua alto y no cae después de 6 horas de haber iniciado la fototerapia)</li> </ul>

Fuente: Modificada de NICE.Neonatal jaundice. May 2010.

5.4 DIAGRAMA DE FLUJO

DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD HEMOLÍTICA POR ISOINMUNIZACIÓN A RH EN EL RECIÉN NACIDO



## 6. GLOSARIO.

**Incompatibilidad rh:** Presencia de un feto Rh positivo de una madre Rh negativa sin paso de glóbulos rojos fetales a la madre y sin sensibilización.

**Isoinmunización:** Producción de anticuerpos maternos como respuesta a la exposición de antígenos de glóbulos rojos diferentes a los propios.

**Fototerapia convencional:** usa una sola fuente de luz (excepto la fibra óptica que se coloca en alguna zona específica del recién nacido)

**Antiglobulina directa o Coombs directo:** este estudio es usada para detectar anticuerpos o complemento de proteínas que se encuentran en la superficie de los eritrocitos

**Fototerapia de fibra óptica:** usa una sola fuente de luz que incluye un generador, un cable de fibra óptica a través del cual la luz es conducida y un colchón flexible de luz el cual es colocado sobre el recién nacido.

**Fototerapia múltiple:** usa más de una fuente de luz al mismo tiempo, por ejemplo dos o más de tipo convencional.

## 7. BIBLIOGRAFÍA.

1. Baptista-González HA. Prevención de la isoinmunización materna al RhD, con g-globulina anti-D Salud Pública de México / vol.43 (1) 2001: 52-58
2. Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration after childbirth for preventing Rhesus alloimmunisation. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000021. Review. Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 12, 2011
3. Crowther CA, Middleton P. Anti-D administration in pregnancy for preventing rhesus alloimmunisation. Cochrane Database Syst Rev. 2000;(2):CD000020. Review. In: The Cochrane Database of Systematic Reviews, Issue 12, 2011
4. Evidence-Based Medicine Working Group. Evidence-based medicine. A new approach to teaching the practice of medicine. JAMA 1992;268:2420-2425
5. Guerra Romero L. La medicina basada en la evidencia: un intento de acercar la ciencia al arte de la práctica clínica. Med Clin (Barc) 1996; 107:377-382.
6. Guyatt GH, Sackett DL, Sinclair JC, Hayward R, Cook DJ, Cook RJ. Users' Guides to the Medical Literature: IX. JAMA 1993: 270 (17); 2096-2097
7. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. BMJ. 2001; 323 (7308):334-336. [acceso 26 de junio de 2006] Disponible en:<http://bmj.com/cgi/content/full/323/7308/334>.
8. Jovell AJ, Navarro-Rubio MD. Evaluación de la evidencia científica. Med Clin (Barc) 1995;105:740-743
9. Lauer BJ, Spector ND. Hyperbilirubinemia in the newborn. Pediatr Rev. 2011 Aug;32(8):341-9.
10. Muñoz-Díaz E. Protocolo de Diagnostico y prevencion de la enfermedad hemolitica del feto y el recién nacido. Sociedad española de Transfusion sanguínea. 2008: 1-4
11. NICE. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health Commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Neonatal jaundice. May 2010.
12. Omeñaca-Terés F, de la Cámara-Mendizábal C. Valverde-Núñez E. Enfermedad hemolítica del recién nacido. Protocolos de Neonatología 2008. Asociación Española de Pediatría. 384-388.
13. Portillo-Lopez ML. Protocolos de estudio de la enfermedad hemolitica del recién nacido. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (Supl 1): 37-40
14. Reyes LE, J Caro, Capasso S. Guía Isoinmunización Rh. Hospital la Victoria. 2007 Junio 6. Acceso a página 25 de julio de 2012, disponible en.

15. Romero-López D, Hernández-Flores JJ. Enfermedad hemolítica del recién nacido. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2005; 43 (Supl 1): 33-35
16. Sackett DL, Rosenberg WMC, Gary JAM, Haynes RB, Richardson WS. Evidence based medicine: what is it and what it isn't. BMJ 1996;312:71-72.
17. Salem L, Singer KR, Sayah AJ, Talavera F, Zwanger M, Halamka JD, Dyne PL. Rh Incompatibility . e-medicine. Updated: Nov 4, 2009. Acceso a página: 25 julio 2012, disponible en: <http://emedicine.medscape.com/article/797150-overview#showall>
18. Xiong T, Qu Y, Cambier S, Mu D. The side effects of phototherapy for neonatal jaundice: what do we know? What should we do? Eur J Pediatr. 2011 Oct;170(10):1247-55. Epub 2011 Apr 1.

## 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

Srita. Luz María Manzanares Cruz.

Secretaría  
División de Excelencia Clínica. Coordinación de  
UMAÉ

Sr. Carlos Hernández Bautista.

Mensajería  
División de Excelencia Clínica. Coordinación de  
UMAÉ

## 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 la División de Excelencia Clínica
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
Dra. Judith Gutiérrez Aguilar	Jefe de área Médica
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	Coordinador de Programas
Lic. Abraham Ruiz López	Analista Coordinador
Lic. Ismael Lozada Camacho	Analista Coordinador

## 10. DIRECTORIO SECTORIAL Y DEL CENTRO DESARROLLADOR

### Directorio sectorial.

**Secretaría de Salud / SSA**

Mtro Salomón Chertorivski Woldenberg  
**Secretario de Salud**

**Instituto Mexicano del Seguro Social / IMSS**

Mtro. Daniel Karam Toumeh  
**Director General del IMSS**

**Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado / ISSSTE**

Mtro. Sergio Hidalgo Monroy Portillo  
**Director General del ISSSTE**

**Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia / DIF**

Lic. María Cecilia Landerreche Gómez Morín  
**Titular del DIF**

**Petróleos Mexicanos / PEMEX**

Dr. Juan José Suárez Coppel  
**Director General de PEMEX**

**Secretaría de Marina / SEMAR**

Almirante Mariano Francisco Saynez Mendoza  
**Secretario de Marina**

**Secretaría de la Defensa Nacional / SEDENA**

General Guillermo Galván Galván  
**Secretario de la Defensa Nacional**

**Consejo de Salubridad General / CSG**

Dr. Enrique Ruelas Barajas  
**Secretario del Consejo de Salubridad General**

### Directorio institucional.

**Instituto Mexicano del Seguro Social**

Dr. Santiago Echevarría Zuno  
**Director de Prestaciones Médicas**

Dr. Fernando José Sandoval Castellanos  
**Titular de la Unidad de Atención Médica**

Dr. José de Jesús González Izquierdo  
**Coordinador de Unidades Médicas de Alta Especialidad**

Dra. Leticia Aguilar Sánchez  
**Coordinadora de Áreas Médicas**

Dr. Arturo Viniegra Osorio  
**División de Excelencia Clínica**

## 11. COMITÉ NACIONAL DE GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA

Dr. Germán Enrique Fajardo Dolci <b>Subsecretario de Integración y Desarrollo del Sector Salud</b>	Presidente
Dr. Pablo Kuri Morales <b>Subsecretario de Prevención y Promoción de la Salud</b>	Titular
Dr. Romeo Rodríguez Suárez <b>Titular de la Comisión Coordinadora de Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad</b>	Titular
Mtro. David García Junco Machado <b>Comisionado Nacional de Protección Social en Salud</b>	Titular
Dr. Alfonso Petersen Farah <b>Secretario Técnico del Consejo Nacional de Salud</b>	Titular
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz <b>Secretario del Consejo de Salubridad General</b>	Titular
Dr. Pedro Rizo Ríos <b>Director General Adjunto de Priorización del Consejo de Salubridad General</b>	Titular
General de Brigada M. C. Ángel Sergio Olivares Morales <b>Director General de Sanidad Militar de la Secretaría de la Defensa Nacional</b>	Titular
Vicealmirante Servicio de Sanidad Naval, M. C. Urólogo Rafael Ángel Delgado Nieto <b>Director General Adjunto de Sanidad Naval de la Secretaría de Marina, Armada de México</b>	Titular
Dr. Santiago Echevarría Zuno <b>Director de Prestaciones Médicas del Instituto Mexicano del Seguro Social</b>	Titular
Dr. José Rafael Castillo Arriaga <b>Director Médico del Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado</b>	Titular
Dr. Víctor Manuel Vázquez Zárate <b>Subdirector de Servicios de Salud de Petróleos Mexicanos</b>	Titular
Lic. Guadalupe Fernández Vega AlbaFull <b>Directora General de Rehabilitación y Asistencia Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Titular
Dra. Martha Griselda del Valle Cabrera <b>Directora General de Integración Social del Sistema Nacional para el Desarrollo Integral de la Familia</b>	Titular
Dr. José Meljem Moctezuma <b>Comisionado Nacional de Arbitraje Médico</b>	Titular
Dr. Francisco Hernández Torres <b>Director General de Calidad y Educación en Salud</b>	Titular
Dr. Francisco Garrido Latorre <b>Director General de Evaluación del Desempeño</b>	Titular
Lic. Juan Carlos Reyes Oropeza <b>Directora General de Información en Salud</b>	Titular
M en A María Luisa González Rétiz <b>Directora General del Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud</b>	Titular y Suplente del presidente del CNGPC
Dr. Norberto Treviño García Manzo <b>Secretario de Salud y Director General del OPD de los Servicios de Salud de Tamaulipas</b>	Titular 2012-2013
Dr. Germán Tenorio Vasconcelos <b>Secretario de Salud en el Estado de Oaxaca</b>	Titular 2012-2013
Dr. Jesús Frago Bernal <b>Secretario de Salud y Director General del OPD de los Servicios de Salud de Tlaxcala</b>	Titular 2012-2013
Dr. David Kershenobich Stalnikowitz <b>Presidente de la Academia Nacional de Medicina</b>	Titular
Dr. Francisco Javier Ochoa Carrillo <b>Presidente de la Academia Mexicana de Cirugía</b>	Titular
Dra. Mercedes Juan López <b>Presidente Ejecutivo de la Fundación Mexicana para la Salud</b>	Asesor Permanente
Dra. Sara Cortés Bargalló <b>Presidenta de la Asociación Mexicana de Facultades y Escuelas de Medicina</b>	Asesor Permanente
Dr. Francisco Bañuelos Téllez <b>Presidente de la Asociación Mexicana de Hospitales</b>	Asesor Permanente
Ing. Ernesto Dieck Assad <b>Presidente de la Asociación Nacional de Hospitales Privados</b>	Asesor Permanente

## DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA POR ISOINMUNIZACIÓN A RH EN EL RECIÉN NACIDO

Dr. Sigfrido Rangel Fraustro  
**Presidente de la Sociedad Mexicana de Calidad de Atención a la Salud**  
Dra. Mercedes Macías Parra  
**Presidenta de la Academia Mexicana de Pediatría**  
Dr. Esteban Hernández San Román  
**Director de Evaluación de Tecnologías en Salud, CENETEC**

Asesor Permanente

Invitado

Secretario Técnico