



Eficacia de las Políticas de Salud y el Uso de Tecnologías en la Prevención y Diagnóstico de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN) en Colombia.

Estudiantes

Luisa Fernanda Amaya Sanabria

Valentina Cañón Jiménez

Asesor Interno

Susan Lorena Castro Molina

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico

Monografía

Bogotá. Noviembre 27 de 2024



Eficacia de las Políticas de Salud y el Uso de Tecnologías en la Prevención y Diagnóstico de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN) en Colombia.

APROBADA

JURADOS: Martha Leonor Castillo Bohorquez
Yalile Ibeth López López

ASESOR INTERNO: Susan Lorena Castro Molina

Universidad Colegio Mayor de Cundinamarca

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Bacteriología y Laboratorio Clínico

Monografía
Bogotá. Noviembre 27 de 2024

Dedicatoria

De manera especial dedicamos este trabajo a nuestras familias que incondicionalmente han estado en cada paso de este largo camino, apoyando y celebrando nuestros logros e impulsándonos a levantarnos y a mejorar con cada obstáculo que enfrentamos, encontrando una enseñanza.

A nuestros seres queridos, gracias por confiar en nosotras ciegamente, corregirnos y guiarnos cuando lo hemos necesitado, nos han visto crecer, reír, llorar, sonreír y formarnos como personas y futuros profesionales, siendo considerados por nosotras los pilares más valiosos de nuestra vida.

Es por eso que este logro no solo es nuestro como estudiantes, también es de ustedes por su importante papel en nuestra formación.

Agradecimientos

Queremos agradecer a Dios por darnos la fuerza para superar obstáculos, los altos y los bajos en nuestro desarrollo profesional, personal y familiar, permitiéndonos ser mejores personas y profesionales cada día.

Agradecemos a la universidad Colegio Mayor de Cundinamarca por brindarnos los conocimientos y las bases esenciales para ejercer la carrera, por ser un lugar de aprendizaje y de formación.

Agradecemos a todos los profesionales que ayudaron a nuestra formación como bacteriólogas, brindando su conocimiento, su apoyo y confianza en nosotras.

Así mismo, a Susan Lorena Castro Molina, quien creyó en nosotras desde el primer momento, orientándonos en cada momento de esta investigación, ayudándonos a establecer un enfoque adecuado con paciencia y retroalimentación que fue esencial para el desarrollo del trabajo.

Gracias a nuestra familia por su apoyo y acompañamiento en todo el proceso investigativo.

Por último, agradecemos el trabajo en equipo que nos permitió desarrollar de manera agradable y amena esta investigación compartiendo opiniones y posturas para lograr el enfoque deseado para este trabajo.

Tabla de contenido

Índice de Figuras.....	7
Índice de Tablas.....	8
Índice de Graficas.....	9
Anexos.....	10
Resumen.....	11
Introducción.....	12
1. Antecedentes.....	14
2. Objetivos.....	16
3.1 Objetivo General.....	16
3.2 Objetivos Específicos.....	16
3. Marco Referencial.....	17
3.1 Antígeno D.....	17
3.2 Variantes del antígeno D.....	17
3.3 Reacciones adversas a la transfusión.....	18
3.3.1 Enfermedad hemolítica del recién nacido.....	19
3.4 Inmunoglobulina anti-D.....	21
3.5 Doppler.....	23
4. Marco legal.....	24
5. Limitaciones en la aplicación de las políticas de salud y tecnologías de prevención.....	25
6. Diseño Metodológico.....	28
6.1 Población.....	28

6.2 Muestra.....	28
6.3 Búsqueda bibliográfica.....	29
6.4 Selección del material bibliográfico.....	29
6.5 Consideraciones éticas.....	29
7. Resultados.....	30
8. Discusión.....	33
9. Conclusiones.....	36
Referencias Bibliográficas.....	42

Índice de Figuras

Figura 1. Mecanismos de la fisiopatología de la EHRN.....21

**Figura 2. Flujograma de reconocimiento público, monitoreo y sostenibilidad de la Estrategia
Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia.....30**

Índice de Tablas

Tabla 1. Clasificación de las reacciones transfusionales de origen inmune.....	18
Tabla 2. Plan de mejoramiento Institucional para la implementación y/o fortalecimiento de la estrategia IAMI.....	31

Índice de Gráficas

Gráfica 1. Porcentaje de personas en Colombia con problemas de salud que no solicita o no recibe atención médica debido a barreras de oferta.....	27
--	-----------

Anexos

Anexo 1. Diez pasos para la implementación en IPS hospitalarias y ambulatorias de la estrategia de instituciones amigas de la mujer y la infancia.....	38
Anexo 2. Plantilla para evaluar el cumplimiento de los 10 pasos de la estrategia IAMI.....	39
Anexo 3. Reporte de caso de desabastecimiento inmunoglobulina anti-d.....	40
Anexo 4. Listado de abastecimiento y desabastecimiento julio de 2023.....	41

Resumen

Introducción: Como principal implicación clínica del antígeno D tenemos la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) en el que la madre posee un Rh diferente al del feto. Esta situación favorecerá una reacción hemolítica ya que las células de la madre atacarán al feto reconocido como un agente extraño, y en términos generales, los glóbulos rojos pueden ser destruidos por el sistema inmunitario a través de anticuerpos de tipo IgG que logran cruzar la barrera placentaria después de la sexta semana.

Objetivo: El presente estudio tiene como objetivo principal analizar el impacto de las políticas de salud pública en Colombia y el uso de tecnologías en la prevención y diagnóstico temprano de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN), con el fin de identificar mejoras en la cobertura, accesibilidad y calidad de los servicios de salud materno-infantil

Metodología: Los documentos seleccionados fueron tomados de los últimos quince años (2009-2024) que expliquen la importancia de los métodos diagnósticos y preventivos en la enfermedad hemolítica del recién nacido, desde la importancia de métodos como el Doppler y la inmunización con la vacuna de inmunoglobulina anti-D, hasta las políticas de salud para la prevención, el seguimiento y la aplicación de la vacuna anti-rhesus. La población para este trabajo son los artículos científicos experimentales o de revisión, libros, políticas, rutas, lineamientos y documentos oficiales publicados por las autoridades sanitarias como el ministerio de salud y el INVIMA.

Conclusión: Aunque existen rutas y lineamientos que acogen el seguimiento del embarazo, el sistema de salud colombiano, sufre una crisis económica y desabastecimiento que afecta la calidad de la atención en salud de todo el país, estancando el seguimiento del estado de salud de las comunidades y el diagnóstico oportuno de las enfermedades, que pueden ser tratadas de manera precoz para evitar el desarrollo grave de la misma, que sumado a las barreras geográficas y culturales, hacen que el sistema de salud no cubra al 100% de la población.

Introducción

Los anticuerpos irregulares son aquellos que se generan cuando una persona ha estado expuesta a antígenos que su sistema inmunológico no reconoce. Es importante tener en cuenta su relevancia clínica, ya que pueden causar reacciones adversas. En Colombia, se realizó un estudio para analizar la frecuencia de anticuerpos irregulares en 45,127 donantes de sangre, encontrando que el 0.39% de ellos resultó positivo. De este grupo, la cantidad de anticuerpos clínicamente significativos fue mayor en mujeres que en hombres, con una proporción de 6:1. Asimismo, se halló el anticuerpo anti-D en un 0.09%, seguido por el anti-E con 0.03% y el anti-Kell con 0.02%, utilizando la tecnología de Im-mucor Inc ®. En este análisis, el embarazo se determinó como el factor principal vinculado a la presencia de estos anticuerpos. [\(30\)](#)

La producción de anticuerpos maternos contra los glóbulos rojos del feto se da como resultado de la sensibilización o exposición a ciertos antígenos extraños, lo cual puede suceder por transfusiones de sangre, un embarazo previo o trasplantes. En estas situaciones, los glóbulos rojos incompatibles que entran en contacto con la sangre de la madre sensibilizada desencadenan una reacción hemolítica. Los anticuerpos previamente formados en la madre pueden cruzar la barrera placentaria, lo que no solo provoca la hemólisis de los glóbulos rojos, sino que también inhibe la producción de la eritropoyesis, dando lugar a la EHRN (Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido). [\(31\)](#)

Entre las causas más frecuentes de hemólisis por inmunoglobulinas se incluyen la anemia hemolítica autoinmune, la reacción hemolítica por transfusión y la EHRN, siendo esta última la más complicada. Esto se debe a que implica la producción de anticuerpos en una persona sana (la madre) y la destrucción de glóbulos rojos en otra (el feto).

Con el tiempo se fueron estableciendo programas y estrategias para maternas con el fin de prevenir el desarrollo de la enfermedad, de tal manera que se establecieron leyes y lineamientos que sustenten el uso de la vacuna anti-rhesus, anteriormente la aplicación de este medicamento era parte del plan obligatorio en salud, se gestiona desde el área de ginecología, sin embargo existen problemas

económicos y administrativos que impedían la distribución de la vacuna como el desabastecimiento por falta de materia prima para la fabricación de los insumos.

Sumado a lo anterior, el cambio del plan obligatorio de salud y la falta de un plan completamente establecido, en el 2022 el ministerio de salud público el “*lineamiento técnico y operativo de la ruta integral de atención en salud materno perinatal.*” en el cual entra la aplicación de la vacuna anti-rhesus.

1. Antecedentes

La enfermedad hemolítica del recién nacido es una patología que a través de los años ha presentado una tendencia negativa frente a la frecuencia actual, en 1977 se evidenció una mortalidad del 18.4 por cada 100.000 recién nacidos en Estados Unidos, una cifra elevada teniendo en cuenta que el inicio de la aplicación de la inmunoprofilaxis fue en 1968, que comparadas con las cifras reportadas casi dos décadas después en 1992 la tasa se redujo a sólo el 1.3 de cada 100.000 nacidos vivos. Sin embargo, el Centro Nacional de Estadística de los Estados Unidos actualmente reporta que 35 de cada 10.000 tienen el riesgo de sufrir la enfermedad y el 20% presentan complicaciones severas. Además, de que el 1.2% de las maternas son aloinmunizadas y un tercio de ellas presentan anticuerpos que desarrollan EHRN. [\(31\)](#)

A pesar de los diferentes estudios y reportes de casos, en Latinoamérica no se tiene establecida una prevalencia general sobre el desarrollo de la enfermedad y la inmunoprofilaxis.

A nivel nacional, en Colombia, en el año 2021 se reportaba una incidencia del 2% y una mortalidad del 16% en la EHRN; sin embargo, estas estadísticas han disminuido tras la implementación de la inmunoprofilaxis con inmunoglobulina D en mujeres embarazadas con Rh negativo. Una de las principales limitaciones de este tratamiento es que, aunque el seguimiento y la financiación de la inmunoterapia tiene cobertura por parte del estado, muchas veces no se realiza una prescripción correcta por parte del área de ginecología al ser la vacuna el nivel dos de atención, en otros casos las complicaciones administrativas y de las características geográficas de una población (zonas de difícil acceso) influyen en el acceso a la profilaxis. Sumado a esto, países en vía de desarrollo no poseen un plan completamente establecido para este tratamiento en mujeres en estado de embarazo, teniendo en cuenta que aun con esta terapia el desarrollo de anticuerpos anti-D es del 10% aun con la inmunoterapia, es por esto que se considera todavía una causa importante de morbilidad y mortalidad neonatal.

En Colombia, existen distintas políticas públicas que acogen la atención en salud materno perinatal, teniendo como pilar de este proyecto el *Plan Obligatorio en Salud* el cual brinda educación, información y a su vez fomenta la salud teniendo como base el diagnóstico, tratamiento y rehabilitación, incluyendo el suministro de medicamentos esenciales entre estos ampollas de inmunoglobulina anti-D necesarios para la inmunoprofilaxis, actualmente el *POS* fue renombrado como *Plan beneficiario en salud*. Asimismo, se presenta la ley 2244 donde se reconoce y garantiza el derecho de la mujer durante el embarazo, trabajo de parto, post parto y al mismo tiempo garantizar los derechos del recién nacido, teniendo como objetivo una atención en salud oportuna. En el 2018 se estableció el plan integral para garantizar que las mujeres embarazadas, sus familias y las comunidades reciban la mejor atención médica posible mediante la Resolución 3280. *La Ruta Integral de Atención en Salud* para la población materno perinatal tiene como finalidad garantizar que las maternas tengan una experiencia positiva y segura, que reciban la atención adecuada durante cada etapa del embarazo y parto, y que tanto la madre como el bebé estén en buenas condiciones de salud. También se busca optimizar el uso de los recursos a partir de la evaluación integral de la salud, la detección temprana, la protección específica, el diagnóstico, el tratamiento, la rehabilitación, los cuidados paliativos y la educación médica para que todos tengan acceso a esta atención de alta calidad. Por último, obtuvimos el "*Lineamiento Técnico y Operativo de la Ruta Integral de Atención en Salud Materno Perinatal*", que actualiza la implementación de la inmunoprofilaxis en Colombia teniendo en cuenta la hemoclasificación de la gestante y su pareja. También explica la dosis y el protocolo de aplicación según la ruta.

2. Objetivo

2.1 Objetivo general

Analizar el impacto de las políticas de salud pública en Colombia y el uso de tecnologías en la prevención y diagnóstico temprano de la Enfermedad Hemolítica del Recién Nacido (EHRN), con el fin de identificar mejoras en la cobertura, accesibilidad y calidad de los servicios de salud materno-infantil.

2.2 Objetivos específicos

- Analizar las políticas de salud pública vigentes en Colombia donde se relacione la prevención y tratamiento de la EHRN, para determinar su efectividad en la reducción de casos graves.
- Conceptualizar sobre la implementación y uso de tecnologías, métodos diagnósticos y la inmunoprofilaxis en la detección temprana de la EHRN.
- Identificar los principales factores geográficos, administrativos y culturales que afectan la aplicación de las políticas de salud y el uso de tecnologías en la prevención y diagnóstico de la EHRN en Colombia.
- Proponer estrategias de mejora para la sensibilización de la población general, enfocadas en el uso adecuado de tecnologías avanzadas y el cumplimiento de políticas de salud en la atención prenatal.

3. Marco referencial.

3.1 Antígeno D

Una identificación fenotípica cuyo resultado sea Rh positivo indica que en la membrana de los glóbulos rojos está presente el antígeno D, su ausencia obviamente dará un resultado negativo.

El antígeno D está compuesto por un conjunto de epítomos que se expresan extracelularmente y que, principalmente, han sido catalogados como anticuerpos producidos por pacientes RhD positivos. Sin embargo, una mejor caracterización tecnología médica moderna de los epítomos D, ha generado múltiples modelos (9 epítomos, 30 epítomos, 37 epítomos), sin claridad sobre la cantidad exacta. [\(11\)](#)

A diferencia del sistema ABO, para que se formen anticuerpos Anti-D, es necesario que la sangre Rh negativo sea expuesta a otra con Rh positivo, proceso conocido como aloinmunización. Este encuentro produce anticuerpos Anti-D de tipo IgM (anticuerpos incompletos) o IgG (anticuerpos completos), que son capaces de atravesar la barrera transplacentaria, viajar por el torrente sanguíneo fetal y destruir los glóbulos rojos.

Una de las principales características del antígeno D es su gran polimorfismo, por esta razón pueden presentarse expresiones débiles que se clasifican como D-débil y D parcial. Existe otra variante menos frecuente conocida como fenotipo DEL, que aparece como negativa usando los métodos comunes de identificación y cataloga a los pacientes como RhD negativo cuando no lo son. El único método hasta el momento efectivo para su fenotipificación es la técnica de adsorción/elución. [\(12\)](#) Esta variante es más común en la población asiática y es la menos frecuente en Europa.

3.2 Variantes del antígeno D

Cuando existe una expresión variante del antígeno D está se debe a su expresión en la membrana eritrocitaria de manera heterogénea. Como ya se conoce el antígeno RhD presenta un polimorfismo bastante extenso y pueden expresarse como un antígeno minoritario o mejor conocido como D débil o como un antígeno modificado llamado D parcial. La presencia de este polimorfismo genera una complicación a la hora de clasificarlo por lo cual es de extrema importancia el uso de métodos y técnicas anti-D con el ánimo de identificar las variantes correctamente.

Según las guías de manejo, identificar a las gestantes RhD negativo o sus variantes es muy importante para gestionar el uso de la vacuna anti-Rhesus para prevenir la enfermedad hemolítica del recién nacido por antígenos del sistema Rh. Se debe hacer uso de un antígeno monoclonal que no reconozca las variantes del antígeno D. Cuando existen casos en los que se ve una discrepancia o dudas sobre la presencia de un D débil o parcial, la madre es tratada como si fuera RhD negativo. Las técnicas serológicas no son capaces de diferenciar entre variantes por lo que con el fin de evitar la sensibilización anti-D se adopta esta medida de manejo. Las principales causas que se reportan en la mala aplicación de la vacuna es por la falla en la tipificación de RhD por lo que, las muestras dudosas son enviadas a evaluaciones de biología molecular, teniendo en cuenta que la realización de las pruebas como la interpretación de la misma debe ser llevada con extremo cuidado para evitar poner en riesgo la vida de la madre como la del bebé. (45)

3.3 Reacciones adversas a la transfusión

Como se mencionó anteriormente el sistema Rh al ser tan polimórfico es el segundo sistema de mayor importancia clínica por la aparición de reacciones pos-transfusionales de origen inmune, que se pueden clasificar en hemolíticas y no hemolíticas, y estas a su vez se presentan de forma aguda o crónica (*Tabla 1*). Cuando se transfunden glóbulos rojos Rh positivos a un individuo Rh negativo o en caso contrario, se producen reacciones inmunitarias que causan la hemólisis o la aglutinación de los glóbulos rojos.

<i>Reacciones Transfusionales</i>	
<i>Reacciones transfusionales agudas no infecciosas.</i>	<i>Reacciones transfusionales crónicas no infecciosas.</i>
<i>Reacción transfusional febril no hemolítica.</i>	<i>Reacción hemolítica transfusional tardía (RHTT)</i>
<i>Reacciones alérgicas.</i>	<i>Púrpura post-transfusional.</i>

<i>Reacción transfusional hemolítica aguda.</i>	<i>Enfermedad injerto vs hospedero asociada a la transfusión.</i>
<i>Lesión pulmonar aguda asociada a la transfusión (TRALI)</i>	<i>Reacciones serológicas tardías (aloimmunización)</i>
<i>Sobrecarga circulatoria asociada a la transfusión (TACO).</i>	<i>Hemosiderosis Hemólisis extravascular tardía</i>
<i>Disnea asociada a la transfusión (TAD)</i>	<i>Complicación transfusional no clasificable.</i>

Tabla 1. Clasificación de las reacciones transfusionales de origen inmune. Adaptación realizada por las autoras a partir del artículo “REACCIONES POSTRANSFUSIONALES”. (19)

Entre las reacciones adversas a la transfusión la más común por incompatibilidad del sistema Rh es la enfermedad hemolítica del recién nacido. Sin embargo, también se conoce la hemólisis extravascular tardía. Este tipo de reacción es causada por antígenos que se encuentran en la membrana del eritrocito del donante, pero no del receptor. Este último desarrolla anticuerpos IgG, por las siguientes semanas, para luego identificar los glóbulos rojos no propios, es decir, del donante y destruirlos.

3.3.1 Enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN)

La inmunización es una reacción inmunológica debido a una incompatibilidad entre la madre y el feto, ocurre cuando los glóbulos rojos de la madre se exponen a los antígenos de superficie eritrocitarios fetales, este proceso se evidencia durante la gestación donde un evento permite el paso de los glóbulos rojos del feto a la circulación de la madre produciendo la sensibilización. (28)

Como principal implicación clínica del antígeno D tenemos la enfermedad hemolítica del recién nacido (EHRN) en el que la madre posee un Rh diferente al del feto. Esta situación favorecerá una reacción hemolítica ya que las células de la madre atacarán al feto reconocido como un agente extraño, y en términos generales, los glóbulos rojos pueden ser destruidos por el sistema inmunitario a

través de anticuerpos de tipo IgG que logran cruzar la barrera placentaria después de la sexta semana. Este proceso puede llevarse a cabo de dos maneras: a través de la activación del complemento que induce la lisis o mediante la lisis citotóxica causada por células fagocíticas.

Entre las causas más frecuentes de hemólisis por inmunoglobulinas se incluyen la anemia hemolítica autoinmune, la reacción hemolítica por transfusión y la EHRN, siendo esta última la más complicada. Esto se debe a que implica la producción de anticuerpos en una persona sana (la madre) y la destrucción de glóbulos rojos en otra (el feto). Aunque la circulación materna y fetal se desarrolla anatómicamente de manera separada, estudios realizados con citometría de flujo han demostrado la existencia de pequeñas hemorragias feto-maternas (HFM) en casi todos los embarazos. Así, los glóbulos rojos fetales pueden entrar en la circulación materna, lo que lleva a la formación de aloanticuerpos maternos dirigidos contra los antígenos eritrocitarios fetales. Una vez que ocurre la aloinmunización, la placenta transporta activamente anticuerpos de tipo IgG hacia la circulación fetal, donde se unen de manera específica a los glóbulos rojos fetales, que serán destruidos por el sistema fagocítico mononuclear (SFM). Sin embargo, no todos los anticuerpos IgG generan EHRN; generalmente, solo aquellos que causan una destrucción acelerada de las células incompatibles son los que provocan la enfermedad. **(Figura 1)** [\(32\)](#)

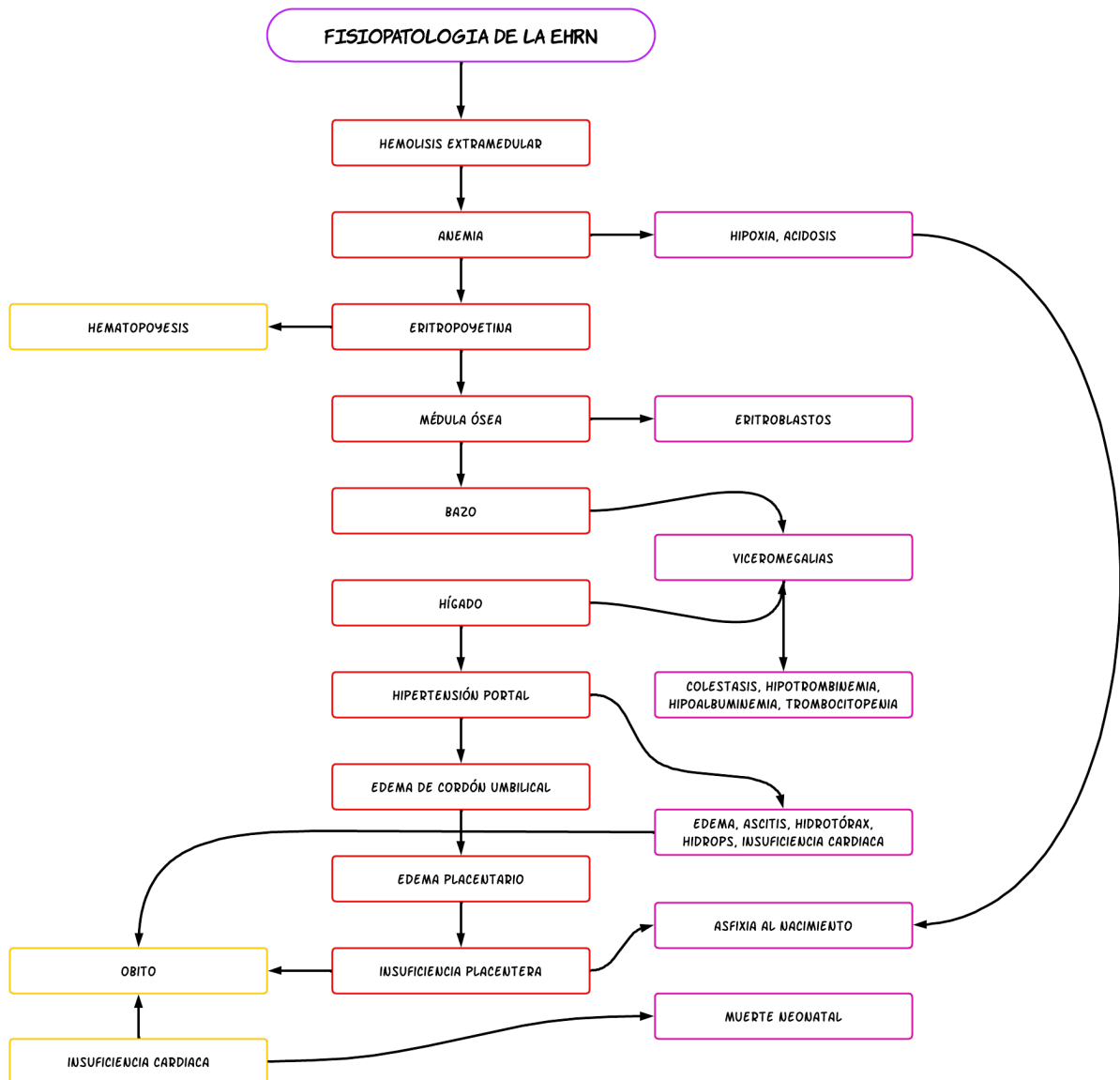


Figura 1. Mecanismos de la fisiopatología de la EHRN (32)

Debido a esta "respuesta negativa" de los anticuerpos maternos, los efectos principales y los síntomas que experimenta el feto se asemejan a los de una anemia, entre estos están la hiperbilirrubinemia, que es bastante evidente y requiere un tratamiento temprano para prevenir posibles complicaciones graves a corto y largo plazo. Otras manifestaciones clínicas que se presentan en la isoimmunización materno-fetal y que son de gran importancia a la hora de realizar el diagnóstico oportuno son las siguientes: (29)

- Reticulocitos elevados.
- Eritroblastemia de amplio espectro (Contando desde células como Eritroblastos basófilos hasta Ortocromáticos).
- Leucocitosis con predominancia de neutrófilos y presencia de una desviación a la izquierda caracterizada por células inmaduras tales como Promielocitos, Mielocitos y Metamielocitos.
- Presencia de ictericia de tipo indirecto debido a la hemólisis de los eritrocitos (Si la bilirrubinemia directa es mayor a los 3 mg/100 ml es de origen hepático).
- Presencia de Hepatoesplenomegalia debido a la hematopoyesis extramedular a la que se somete el sistema gracias a la isoimmunización materno-fetal.
- Edema en casos graves de incompatibilidad.

La importancia de la incompatibilidad Rh recae en que el feto o el recién nacido son expuestos a un riesgo de padecer una anemia fetal grave y una hidropesía fetal (acumulación de líquido en los tejidos y cavidades fetales de manera anormal) o una enfermedad hemolítica (etapa neonatal), que puede desencadenar la muerte neonatal aumentando la mortalidad perinatal. (24)

3.4 Inmunoglobulina Anti-D

La inmunoglobulina D principalmente es un hemoderivado que se produce a partir del fraccionamiento industrial del plasma obtenido de individuos aloimmunizados en los cuales predomina el anticuerpo anti-D, gracias a esta separación de la inmunoglobulina D de tipo IgG se puede realizar la inmunoprofilaxis para lo cual una dosis de 300 µg es suficiente para contrarrestar los efectos inmunizantes correspondiente a 15 mL de hematíes Rh D positivos.[\(33\)](#)

Este efecto protector de la inmunoglobulina anti-D en los individuos D negativo expuestos a sangre D positivos se debe a la interferencia con la unión antigénica en la fase inicial de la inmunización, se tienen 3 principales hipótesis de cómo es el mecanismo de acción de la IgG anti-D:

- La protección se presenta por el bloqueo de los sitios antigénicos del hematíe fetal gracias a la IgG anti D, dando a lugar que se evite la unión de antígeno con las células inmunocompetentes(33)
- La gammaglobulina anti-D al unirse a los sitios antigénicos del glóbulo rojo fetal produce una desviación de las células hacia sitios donde hay células con poca o nula capacidad de formar anticuerpos como ejemplo el hígado (33)
- Por último, tenemos el mecanismo de inhibición central del sistema antígeno-anticuerpo, por lo cual en este caso se presenta la acción protectora del anti-D pasiva en las células, estas mismas son las responsables de formar anticuerpos y así mismo la producción de anticuerpos inmunitarios se evita a través de un mecanismo de retroalimentación (33)

La técnica profiláctica con inmunoglobulina Anti-D es el método más efectivo para la prevención de isoimmunización en pacientes en estado de gestación, la aplicación de esta en el posparto puede reducir el riesgo de isoimmunización hasta un 2%, mientras que si se aplica de manera prenatal el riesgo se reduce a un 0.2%, las dosis de inmunoglobulina generalmente son aplicadas en las dos etapas, la primera después de la semana 28 y la segunda antes de las 72 horas posparto, siendo efectiva en el 90% de los casos. El 50% de las madres RhD negativas serían sensibilizadas en el tercer embarazo sin el uso de la profilaxis. La implementación de la técnica no afecta al feto o al recién nacido. (28)

La prevención de isoimmunización por medio de este método ha demostrado que no presenta efecto en mujeres con anticuerpos anti-D, así mismo, solo puede prevenir la primera isoimmunización. También es importante resaltar que este método tiene un efecto positivo sobre el Coombs indirecto, por lo que se debe tener en cuenta que si a una paciente se le realizó la profilaxis se pueden encontrar títulos bajos positivos, por eso es recomendable que esta prueba se le realice cuatro semanas después de la aplicación de la inmunoglobulina anti-D. (24)

3.5 Doppler

El estudio Doppler es el método esencial para el seguimiento y control fetal en las gestantes que se encuentran isoinmunizadas catalogadas de "alto riesgo" esta ecografía se realiza a partir de la semana 16 utilizando principalmente la velocidad sistólica en la arteria cerebral media (VS-ACM) dando a lugar a un enfoque y tratamiento a la aloinmunización menos invasivo.

Después de la aparición de la enfermedad se investigó múltiples métodos ultrasonográficos, sin embargo, varias condiciones como la ascitis, el derrame del pericardio y el espesor de la placenta hacen que falle la predicción de la anemia fetal. Sin embargo, la alteración de la viscosidad que genera un mayor gasto cardiaco y desencadena en una falla cardiaca, es aquí cuando aparecen en los hidrops fetalis. Cuando aparece esta condición es fácil detectarla, pero es un signo tardío de la enfermedad y el pronóstico del feto es grave.

En los años 2000 un grupo de colaboradores del Departamento de Obstetricia y Ginecología, el Centro de Diagnóstico Prenatal y Terapia Fetal, y el Centro de Ciencias de la Salud de la Universidad de Virginia, Estados Unidos. Se propuso hacer del método Doppler más preciso para la detección de la anemia fetal, por lo que establece que una velocidad sistólica por encima de 1.5 MoM (múltiplos de la mediana de la arteria cerebral media) es indicio de un feto que presenta anemia. En los años posteriores, más estudios frente a este examen fueron realizados demostrando que el PSV-MCA es el que mejor predecía la anemia fetal. [\(39\)](#)

El inicio de la medición debe ser a las 16 semanas de gestación y de acuerdo a los resultados obtenidos se debe repetir una a dos veces, después de la semana 35 de gestación la sensibilidad de este método para la detección de la anemia fetal disminuye y se pueden presentar falsos positivos.

Esta ecografía al ser un método no invasivo, con una sensibilidad y especificidad de 88% y 82% respectivamente se posiciona como el Gold standard para el diagnóstico anteriormente mencionado superando así a la amniocentesis. Para la toma del examen el feto debe encontrarse en total reposo debido a que si se presenta algún cambio en la frecuencia cardiaca puede arrojar un resultado falso

positivo, adoptar esta prueba en los exámenes para gestantes de alto riesgo ha disminuido el número de procedimientos invasivos entre 50% a 70% y gracias a esto se ha reducido el número de complicaciones tales como la rotura prematura de membranas entre otras. (28)

4. Marco Legal

En el presente año se encuentran vigentes leyes que tienen como objetivo reconocer y garantizar el derecho de la mujer durante el periodo de embarazo y el parto entre estas se presenta la *Ley 2244 de 2022 "POR MEDIO DE LA CUAL SE RECONOCEN LOS DERECHOS DE LA MUJER EN EMBARAZO, TRABAJO DEPARTO, PARTO Y POSPARTO Y SE DICTAN OTRAS DISPOSICIONES O "LEY DE PARTO DIGNO, RESPETADO Y HUMANIZADO"* en la cual expresa distintos campos de acción entre estos se presenta un enfoque diferencial que se define como las estrategias que permiten la inclusión de los sujetos de especial protección constitucional mediante acciones, programas y proyectos adoptados con el fin de garantizar la igualdad, la equidad y la no discriminación. En el siguiente artículo se resalta uno de los pilares principales sobre la atención en salud perinatal

ARTÍCULO 6°. Integralidad de la atención. La atención en salud prenatal, atención de partos de bajo riesgo o alto riesgo y atención de recién nacidos debe contar con un agente en salud suficiente, idóneos, éticos y permanente e interdisciplinario, con insumos tecnológicos esenciales en buen estado y demás equipamiento que garantice la atención oportuna, digna y segura a las mujeres y a los recién nacidos durante la gestación, el trabajo de parto, el posparto, teniendo en cuenta dentro de los procesos de atención el enfoque diferencial y la interculturalidad. [\(34\)](#)

En Colombia se encuentra vigente el “*LINEAMIENTO TÉCNICO Y OPERATIVO DE LA RUTA INTEGRAL DE ATENCIÓN EN SALUD MATERNO PERINATAL*” donde se expresan estrategias para el seguimiento y la atención pertinente de las gestantes y neonatos en distintos aspectos; en la ruta integral de atención en salud perinatal se cuenta con la inmunoprofilaxis de la inmunoglobulina anti-D

a mujeres embarazadas cuyo Rh es negativo y su pareja es Rh positivo, se administra dentro de las 72 horas posterior al parto siempre y cuando la gestante no cuente aún con anticuerpos anti-D [\(35\)](#)

5. Limitaciones en la aplicación de las políticas de salud y tecnologías de prevención.

Como papel primordial el gobierno debe determinar las políticas de salud, que dictaran la prohibición de prácticas que se consideran riesgosas, potenciar las beneficiosas, proteger el bienestar de la población, establecer y regular los precios de los servicios, además de definir los ítems de calidad, seguridad, eficacia en los servicios de salud abordando la seguridad social, ocupacional, la inmunización, la alimentación, los medicamentos y la contaminación ambiental.

En Colombia, el actual sistema de salud está compuesto por dos partes: la contributiva y el subsidiado, en donde se encuentran las entidades prestadoras de servicio (EPS) que se encargan de la afiliación y el seguimiento del plan obligatorio en salud (POS) y las instituciones prestadoras de salud (IPS) que prestan los servicios médicos.

En la última década años, se ha evidenciado una profunda crisis en la atención en salud, que incluyen desde la corrupción y el desfinanciamiento hasta la desigualdad y la ineficiencia en la prestación del servicio, entre las principales causas se encuentra el largo lapso de tiempo que se debe esperar para la asignación de citas y procedimientos quirúrgicos, la falta de personal profesional y capacitado en áreas como lo son oncología y cardiología, así mismo la insatisfacción de los pacientes por la falta de una atención digna que ha incrementado en el número de tutelas.

Como consecuencia se evidencia un declive en la salud poblacional, con el aumento de la mortalidad en enfermedades que son prevenibles, por otro lado, las comunidades de escasos recursos económicos son de las más afectadas.

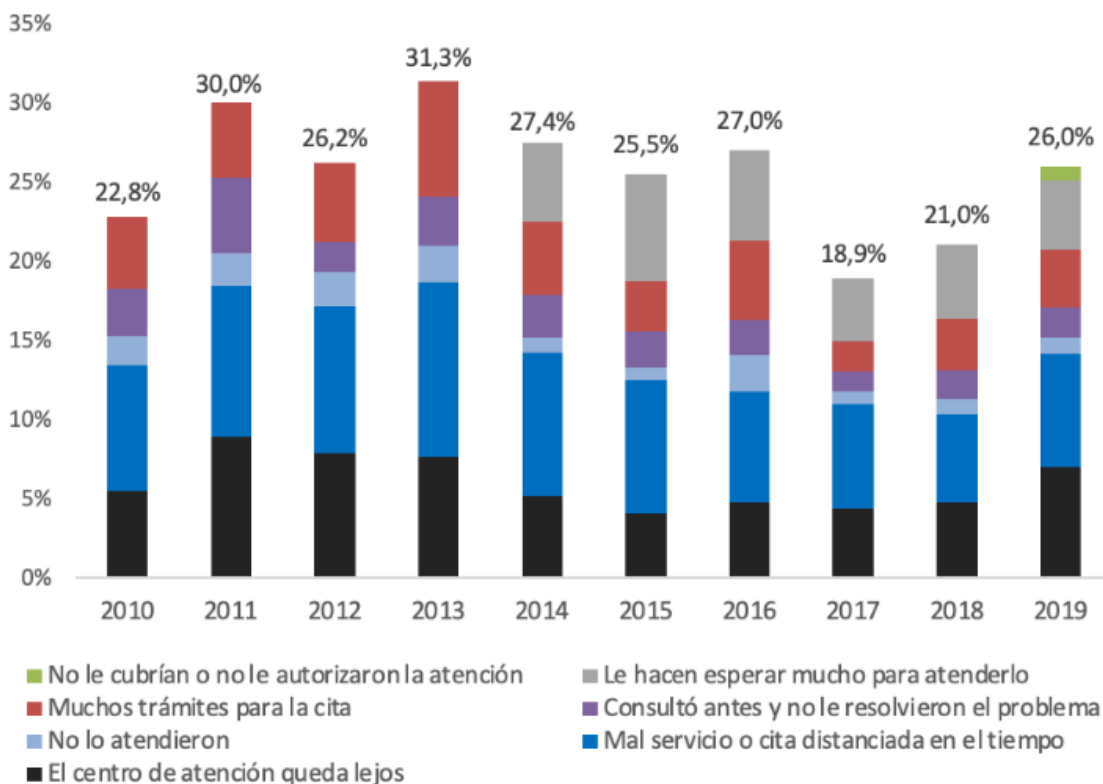
Según un análisis a los sistemas de salud realizado por la organización panamericana de salud (PAHO), estableció que un cambio en las políticas y en la atención en salud es difícil de lograr debido a las implicaciones a las necesidades poblacionales y la financiación de recursos.

“Las innovaciones en políticas de salud y en la atención de la salud es una proeza difícil, especialmente porque, en una era de cambio global, las transformaciones sistémicas desafían los valores y las prácticas predominantes, requieren asumir compromisos significativos respecto de los recursos, y a menudo suponen riesgos políticos. Un punto importante es que, pese a las crecientes demandas que generan las tendencias demográficas y epidemiológicas, la competencia entre las necesidades y la limitación de los recursos, los gobiernos de las Américas, solos o asociados con finalidades específicas, mantienen el compromiso de alcanzar sistemas de alto rendimiento que puedan garantizar el acceso equitativo a los servicios, ampliar la cobertura y fortalecer las redes de protección social. Sin embargo, aun cuando el marco legal y normativo del sistema de salud, incluidos los aspectos relacionados con la administración, la regulación, el financiamiento, el seguro, la calidad y la armonización han mejorado, los persistentes problemas relacionados con la producción, la adquisición y la regulación de productos farmacéuticos, vacunas y tecnologías médicas todavía no han podido ser solucionados” ... “La calidad, la viabilidad y la eficacia de las políticas de salud y de cambios en el sistema de salud orientados hacia una mayor equidad están limitadas por la historia, la cultura, la política, la economía y los fundamentos sociales de los contextos en los que se aplican.” (36)

Como lo mencionó la PAHO, en Colombia las limitaciones económicas influye en gran medida en la distribución de medicamentos y la aplicación de inmunización, a principios del año 2018 el ministerio de salud emitió una alerta de desabastecimiento de la inmunoglobulina anti-D, al cual el INVIMA y el ministerio de salud le realizaron seguimiento, determinando con los titulares fabricantes y exportadores que la falta de disponibilidad de este medicamento se debía a problemas en la adquisición de materia prima y en el proceso de fabricación, el control de calidad y retiros del mercado. Por lo cual, la comisión supervisora del INVIMA autorizó el ingreso de este medicamento en la lista de “medicamentos vitales no disponibles”, paralelo a esto en julio del año 2023 la comisión supervisora publicó el listado de abastecimiento y desabastecimiento de medicamentos en el cual se evalúa la fecha de alerta de desabastecimiento del medicamento junto a la fecha de revisión, teniendo

un intervalo de dos años entre dichas fechas. Actualmente se cuentan con unidades disponibles según el reporte del INVIMA. (Ver anexo 4).

Por otro lado, aunque se cuenta con unidades disponibles de la inmunoglobulina anti-D aún existen barreras geográficas y culturales que no permiten el acceso completo ya sea a la aplicación del medicamento o a la atención en salud, muchas zonas aledañas del país solo poseen como acceso medios de transporte aéreos o acuáticos, junto a largas horas de caminata para poder ingresar a las poblaciones más aisladas, también se presenta el caso contrario y es que los centro médicos quedan muy lejos para las personas que requieren de atención. Estas barreras se ven reflejadas en un informe realizado por el Consejo Privado de Competitividad en donde exponen los resultados obtenidos por el DANE en una encuesta respecto a la calidad de vida en el 2019. (38)



Gráfica 1. Porcentaje de personas en Colombia con problemas de salud que no solicita o no recibe atención médica debido a barreras de oferta. (38)

En la gráfica se observa el porcentaje de personas a nivel nacional que a través de los años 2010-2019 tuvieron inconvenientes en la atención en salud, por diferentes causas como falta de citas, tiempo de espera o ubicación del centro médico presentado en una escala de colores, en el que se evidencia en color negro los pacientes cuyos centros de atención quedan lejos y en color azul oscuro los usuarios que expresaron la mala atención o el tiempo prolongado de la cita médica, a partir del 2014 se evidenció un crecimiento en el porcentaje de la espera por atención médica, mientras que en el año 2019 apareció un nuevo ítem que expresa la falta de cobertura médica. Esto implica que en el lapso de tiempo estudiado por el DANE no hubo una mejoría en la calidad de atención, sino que por el contrario se presentaron nuevas razones que dejan en evidencia la falta de atención eficaz del sistema de salud.

6. Diseño metodológico

La presente investigación emplea un estudio de tipo descriptivo analítico, dirigido a la comunidad académica y estudiantil la cual busca obtener información relacionada al tema y evaluadores quienes examinan el proyecto a detalle. Además, a los autores citados en el presente documento responsables de la bibliografía examinada para la realización de la monografía.

6.1 Población

La población para este trabajo son los artículos científicos experimentales o de revisión, libros, políticas, rutas, lineamientos y documentos oficiales publicados por las autoridades sanitarias como el ministerio de salud y el INVIMA.

6.2 Muestra

Los documentos seleccionados fueron tomados de los últimos quince años (2009-2024) que expliquen la importancia de los métodos diagnósticos y preventivos en la enfermedad hemolítica del recién nacido, desde la importancia de métodos como el Doppler y la inmunización con la vacuna de inmunoglobulina anti-D, hasta las políticas de salud para la prevención, el seguimiento y la aplicación de la vacuna anti-rhesus.

6.3 Búsqueda bibliográfica

Se realizó una búsqueda bibliográfica en diferentes plataformas y bases de datos como: Google académico, pubmed, Scielo, Elsevier, Medline, Medigraphic, al igual que revistas médicas latinoamericanas, repositorios de universidades colombianas y libros en idioma español e inglés y uno en portugués, y documentos oficiales de diversas entidades sanitarias como la organización panamericana de salud (PAHO), el ministerio de salud colombiano (Minsalud) y el INVIMA.

6.4 Selección del material bibliográfico

La selección bibliográfica se realizó escogiendo artículos, revistas, libros e informes y documentos que contengan los siguientes criterios de inclusión, información como: “sistema sanguíneo Rh”, “la inmunoglobulina anti-D”, “métodos diagnósticos de la enfermedad hemolítica del recién nacido”, “políticas en salud materno perinatal” “Isoinmunización materna” “epidemiología de la isoinmunización”, que hayan sido publicados en los últimos 15 años y se excluyeron los demás que no cumplieran con estas características a excepción de los libros con el objetivo de identificar y explicar los rasgos más destacados de la enfermedad hemolítica del recién nacido, abordando su prevención y diagnóstico, junto a los programas implementados por el gobierno y su relevancia materno-fetal. Se tuvo en cuenta un total de 47 documentos de información para la elaboración de este estudio.

6.5 Consideraciones Éticas

En el presente estudio se tiene en cuenta la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia, específicamente el artículo No 5, el cual define las reglas para la investigación en salud. Estas reglas se basan en principios científicos, técnicos y administrativos, teniendo como prioridad el respeto a la dignidad de las personas que participan en la investigación y la protección de sus derechos y bienestar. No obstante, este proyecto se basó en información obtenida de artículos científicos, leyes y lineamientos del gobierno colombiano los cuales están disponibles para todo público y no se necesitó de algún consentimiento previo.

7. Resultados

El gobierno de Colombia cuenta con estrategias, leyes y lineamientos a favor de la mujer teniendo como punto de partida el trato digno y humanizado así mismo presentando un enfoque diferencial con el fin de permitir la inclusión de los sujetos de especial protección constitucional por medio de programas y proyectos para generar y garantizar así la igualdad, la equidad y la no discriminación de ninguna población.

Para tener más claridad de los beneficios de dichos programas contamos con el *“lineamiento técnico y operativo de la ruta integral de atención en salud materno perinatal”* a partir del cual podemos realizar una comparación con la *“Estrategia de las Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia – IAMI”* estos dos lineamientos tienen como pilar comprender la integración de programas y el seguimiento de la atención óptima que se brinda a las mujeres empezando desde la atención preconcepcional hasta el control del recién nacido. Es importante destacar que la estrategia IAMI cuenta con 10 pasos para la implementación de la misma en IPS intrahospitalarias estos tienen como objetivo priorizar la atención íntegra en todos los procesos correspondientes a la atención en salud (*Anexo 1*).

Para corroborar que la *“Estrategia de las Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia – IAMI”* se esté implementando correctamente en las IPS, se presentan distintos documentos para así controlar el uso adecuado de la misma, por ejemplo, tenemos el *“PLAN DE MEJORAMIENTO INSTITUCIONAL PARA LA IMPLEMENTACIÓN Y/O FORTALECIMIENTO DE LA ESTRATEGIA IAMI”* donde se observa una planilla en la cual se evalúan los 10 pasos mencionados para así cerciorarse de la ejecución óptima. (*Tabla 2*)

INSTITUCIÓN: _____
DEPARTAMENTO: _____
MUNICIPIO: _____
NOMBRE DEL COORDINADOR DEL COMITÉ: _____
FECHA DE DILIGENCIAMIENTO: _____

Pas o	Acción para cumplir	Requisito para cumplir con la acción	Responsable de la acción	Apoyo requerido para el desarrollo de la acción	Producto obtenido de la acción desarrollada	Fecha para cumplir con la acción	% actual de cumplimiento del paso	Observaciones
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								

Nota: pueden anexarse las filas por paso que sean necesarias para las acciones propuestas.

Tabla 2. Plan de mejoramiento Institucional para la implementación y/o fortalecimiento de la estrategia IAMI (37)

Y como principal ruta para la acreditación de la estrategia IAMI en las IPS se manifiesta el flujograma de reconocimiento público, monitoreo y sostenibilidad de la Estrategia Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia en donde se evidencia el control y seguimiento de la estrategia para vigilar su buena ejecución. (37)

Flujograma de reconocimiento público, monitoreo y sostenibilidad de la Estrategia Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia.

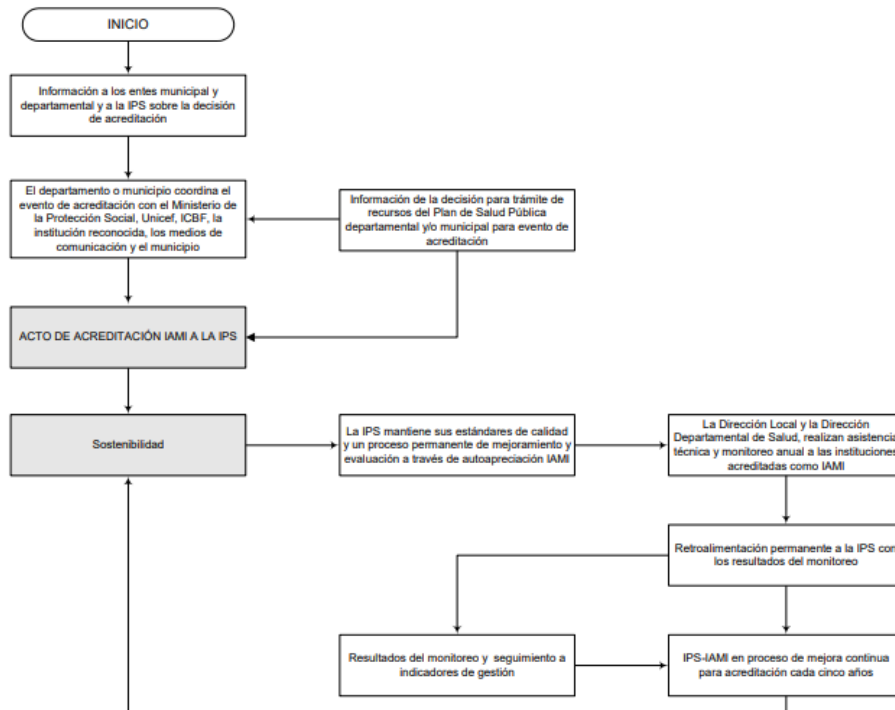


Figura 2. Flujograma de reconocimiento público, monitoreo y sostenibilidad de la Estrategia Instituciones Amigas de la Mujer y la Infancia (37)

Uno de los principales procedimientos utilizados para la prevención de la EHRN es el ultrasonido Doppler el cual como principal beneficio es su sensibilidad y especificidad de 88% y 82% respectivamente y al ser un método no invasivo para la gestante es ideal contando con que el inicio de la medición debe comenzar a las 16 semanas de gestación y de acuerdo a los resultados obtenidos se debe repetir una a dos veces, después de la semana 35 de gestación, a pesar de esto en Colombia no es utilizado con tanta frecuencia.

En un trabajo publicado por el repositorio de la universidad nacional, donde analizan el Doppler como herramienta diagnóstica, mostraron que esta tecnología presenta un 12% de falsos positivos y que en la predicción de la anemia fetal leve no es una técnica de mucha utilidad, sin embargo, su importancia diagnóstica recae en la decisión de la exanguinotransfusión cuando se detecta una anemia fetal moderada o grave. Considerando lo anterior, presentan un estudio realizado por Oepkes y colaboradores en el que obtienen las cifras actuales de sensibilidad y especificidad que son considerablemente superiores a la amniocentesis. A pesar de todo, el Doppler es considerado como el procedimiento de elección para el diagnóstico de anemia fetal.

Por último, tenemos la inmunoprofilaxis con inmunoglobulina D la cual es uno de los métodos más efectivos para prevenir la aloinmunización en gestantes Rh negativo donde se suministra una dosis de la inmunoglobulina dentro de las 72 horas posterior al parto teniendo una efectividad en el 90% de los casos, esta inmunoprofilaxis se rige por el *“LINEAMIENTO TÉCNICO Y OPERATIVO DE LA RUTA INTEGRAL DE ATENCIÓN EN SALUD MATERNO PERINATAL”* el cual explica varios aspectos de la atención en salud correspondientes a las gestantes.

A pesar de la existencia de este lineamiento, existen muchas comunidades que por cultura no permiten el seguimiento del embarazo por parte de las entidades de salud, según un boletín del instituto nacional de salud (INS) la población indígena del Cauca en el que plantean la maternidad como un ciclo vital de la mujer, en el que no existen riesgo y mucho menos el control del mismo [\(41\)](#). En el Amazonas, el parto natural es una de las prácticas más comunes en la maternidad indígena,

exponiendo que es la madre la que tiene el derecho de cómo va a desarrollar su trabajo de parto, que por lo general es asistido con parteras de la misma comunidad en la que residen. Y aunque en los objetivos de desarrollo del milenio (ODM) tiene como meta mejorar la atención materna con financiación de infraestructura para centros médicos con el fin de aumentar los controles perinatales, el difícil acceso por la tupida vegetación, la densa selva y el alto nivel de lluvias hacen que el transporte para movilizarse hacia los centros de salud sean escasos siendo los más comunes lanchas y avionetas, por lo que el alcance de la vacuna anti-Rhesus y el seguimiento neonatal con el Doppler en maternas que lo necesiten se ven limitados por las apropiaciones culturales y geográficas de cada lugar.

8. Discusión

El método que se implementa en las últimas décadas, conocido como una técnica profiláctica con inmunoglobulina Anti - D, que está compuesta por anticuerpos IgG extraídos del plasma, procedimiento, el cual es de fácil acceso y de bajo costo, que ha reducido la incidencia de isoimmunización, también se han descrito nuevas técnicas no invasivas como el *Doppler* para la detección temprana de anemia con una sensibilidad de hasta el 88%, no obstante en Colombia no se han reportado cifras del uso de esta técnica. (24)(27)(28)

En América Latina, aunque la epidemiología está pobremente descrita debido a la falta de estudios de esta condición se estima que la frecuencia de personas con Rh negativo es de al menos el 15% de la población blanca y del 8% afroamericana, siendo la población asiática la de menor porcentaje con 2%, además de que algunos autores indican que la incidencia de que la enfermedad afecte el embarazo es del 1.5, mientras que otros indican que en otros países alcanzan tasas de hasta el 10%. (24). En Ecuador se ha demostrado que la administración de inmunoglobulina a las mujeres Rh negativo durante el parto y a los neonatos poco después del nacimiento Rh positivo ha reducido considerablemente la incidencia de aloimmunización pasando de un 14% a 1%. Sin embargo esta patología se sigue presentando en al menos 0,4 de cada 1.000 nacimientos debido a distintos factores,

entre estos la falta de inmunoprofilaxis o la inmunoprofilaxis ineficaz. [\(42\)](#) En otras políticas públicas que se registran de Latinoamérica se encuentra la ley N° 23.674 del año 1989 en Argentina la cual decreta la administración de la inmunoglobulina a toda mujer Rh negativa no inmunizada que debe recibir en cada parto, ya sea uno solo o varios, de un hijo Rh positivo o cuando se haya abortado tras las doce semanas de gestación; teniendo en cuenta la ley promulgada en Argentina podemos realizar una comparación con las leyes vigentes en Colombia puesto que en nuestro país además de tener dichas leyes se tienen lineamientos y estrategias para tener un correcto uso y control de la profilaxis. [\(46\)](#)

Sin embargo, en un estudio realizado en el “Hospital Obstétrico de Angela Loayza de Ollague” de Ecuador, expone cuál es la frecuencia con la que se aplicó la vacuna en los últimos tres años en donde en el año 2021 se obtuvo un 72.97% de madres gestantes accedieron a la vacuna, mientras que un 81.48% en el 2022 y un 85.19% en el 2023. Aun con la inmunoprofilaxis el 0.1 al 0.4% de las maternas ecuatorianas se sensibilizan en el periodo de gestación. [\(43\)](#)

Por otro lado, en México estiman que las variaciones RhD negativo es debido a la mezcla genética que se presenta en un 3% en la población mestiza y un 1% en la comunidad indígena, dado que este fenotipo no es común en esta población. Así mismo, explican que, de no tomar las medidas preventivas para la isoimmunización, el 1 al 2% de las mujeres terminan afectadas en la etapa prenatal, del 5 al 15% en el momento del parto y del 3 al 6% en los casos de aborto. Una de las conclusiones a las que llegaron en este estudio es que a pesar de las dificultades económicas de países en desarrollo, es mucho menos costoso invertir en programas de prevención de la isoimmunización que en las medidas y tratamientos terapéuticos ante el desarrollo de la EHRN, aunque la baja disponibilidad y su alto costo de fabricación de la vacuna son grandes limitantes para su aplicación [\(44\)](#).

En Colombia, a la fecha no existen estadísticas de la prevalencia de la enfermedad hemolítica del recién nacido, sin embargo el “Grupo Desarrollador del Consenso y Comité de Medicina Materna y Perinatal, Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología (FECOLSOG)” en un artículo

publicado en la revista Colombiana de obstetricia y ginecología, realizan una estimación con la prevalencia mundial de la EHRN para el 2023 y los nacimientos registrados por el DANE para el mismo año, determinaron que se podrían presentar cerca de 240 casos en el país. No obstante, existe una cobertura entre el 50% y el 80% de la inmunoprofilaxis, que junto al desabastecimiento de la inmunoglobulina anti-D en el 2018 y sumado algunos vacíos de los controles perinatales que dio a conocer la FECOLSOG en una encuesta no publicada en el 2022, como que solo el 19% del personal que atiende los controles investiga sobre el Rh de la pareja y la materna Rh negativa o el 29% que no solicitan determinación del Rh en la primera consulta prenatal, es posible que la prevalencia estimada de EHRN sea mayor a la que se calculó en dicho censo. (47) En un análisis publicado por Palacio Acosta a la crisis económica del sistema de salud colombiano en donde ya no se ve como un derecho fundamental sino como un negocio, a causa de la corrupción las EPS han recortado la prestación de servicios y desconocieron los conceptos de atención primaria y salud pública lo que disminuyó la calidad de atención (40). Esto ha ocasionado que varias de las entidades prestadoras de servicios sean intervenidas y están bajo investigación que sumado a la desfinanciación ha desencadenado etapas de desabastecimiento de medicamentos por costos o problemas para la adquisición de materiales para la fabricación en los cuales han sido reportados la inmunoglobulina anti-D, entrando a la lista de “Medicamentos Vitales No Disponibles”, por lo que el acceso al tratamiento fue limitado y priorizado.

El tema de costos siempre es un tema complejo en cuanto a sistemas de salud se trata, y no solo por las crisis que presentan muchos países sino porque está demostrado que al pasar los años la situación económica no mejora sino persiste en América latina.

A pesar de la implementación de los lineamientos y estrategias para la atención oportuna, se debe tener en cuenta que estas solo se encuentran integradas en las IPS por lo cual su área de acción es más centralizada y tiene limitaciones para llegar a abarcar a la totalidad de la población de mujeres gestantes y neonatos por ende se requiere ampliar el alcance de dichas estrategias para así comprender a la población con difícil acceso a la atención en salud.

Las técnicas implementadas para la detección y prevención temprana de la isoimmunización en mujeres embarazadas son uno de los logros médicos más significativos, contribuyendo a la reducción de las tasas de mortalidad fetal y perinatal relacionadas con la enfermedad hemolítica del recién nacido. De acuerdo a lo anterior, una manera de promover la sensibilización del uso de tecnologías como la vacuna anti-rhesus y el Doppler (a pesar de que esta tecnología presenta un 12% de falsos positivos), para la detección y prevención temprana de la enfermedad hemolítica del recién nacido, se debe priorizar la participación colectiva y comunitaria por medio de la difusión social y de medios de comunicación, por medio de carteles y anuncios informativos dirigidos a la población general con énfasis en familias en proceso preconcepcional teniendo como punto de partida la realización de un mapeo e identificación de la población para así tener un mejor alcance materno-perinatal.

9. Conclusiones

A partir de la investigación propuesta en el presente estudio, resulta pertinente destacar la importancia de la ruta integral de atención en salud materno perinatal y la Ley 2244 del año 2022 ya que gracias a estas estrategias de salud pública se da visibilidad a las gestantes y neonatos en distintos enfoques garantizando así el derecho de la mujer durante el embarazo y del neonato posterior al parto. Los lineamientos estudiados anteriormente presentan el “*Plan integral de cuidado primario de la salud*” donde se expresan distintos aspectos relacionados a la atención en salud materno-perinatal incluyendo la incompatibilidad por Rh en la cual se debe determinar el grupo sanguíneo de la gestante y de su pareja para así determinar la posibilidad de aloimmunización y en tal caso suministrar el tratamiento con Ig anti-D o mejor conocida como vacuna anti-Rhesus.

Aunque existen rutas y lineamientos que acogen el seguimiento del embarazo, el sistema de salud colombiano, sufre una crisis económica y desabastecimiento que afecta la calidad de la atención en salud de todo el país, estancando el seguimiento del estado de salud de las comunidades y el diagnóstico oportuno de las enfermedades, que pueden ser tratadas de manera precoz para evitar el

desarrollo grave de la misma, que sumado a las barreras geográficas y culturales, hacen que el sistema de salud no cubra al 100% de la población.

Por otro lado, teniendo en cuenta la información recopilada para la realización de la investigación se evidenció la falta de informes estadísticos por parte de las entidades de salud del país, correspondientes al análisis descriptivo de datos sobre el impacto de distintas tecnologías para la prevención de la EHRN en diferentes contextos culturales y geográficos, limitando considerablemente la aplicación de las políticas públicas de salud teniendo como punto de partida el enfoque diferencial que es necesario para la efectividad de estas leyes, lineamientos y estrategias.

Para finalizar al tener en cuenta que la presente investigación es completamente teórica, se toma en consideración presentar la siguiente recomendación generar y promover espacios de exploración científica con el objetivo de actualizar la información estadística sobre el impacto de las tecnologías implementadas en el diagnóstico y la prevención de la EHRN, y profundizar el alcance de las políticas públicas de atención a maternas en zonas rurales y de difícil acceso de distintas procedencias y culturas por lo cual encomendamos mejorar el proceso de caracterización de la población para así tener una mayor trazabilidad en contexto de la enfermedad hemolítica del recién nacido, con el fin de conocer qué pacientes son tratadas fuera de los centros médicos y del sistema de salud siguiendo una medicina tradicional, la falta de controles prenatales y la incidencia del desarrollo de la enfermedad en pacientes no tratadas.

Anexos

1. Diez pasos para la implementación en IPS hospitalarias y ambulatorias de la estrategia de instituciones amigas de la mujer y la infancia.

24

DIEZ PASOS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA ESTRATEGIA INSTITUCIONES AMIGAS DE LA MUJER Y LA INFANCIA INTEGRAL

PASO 1 Voluntad política institucional	Disponer de una política institucional para la promoción, protección, atención y apoyo en salud y nutrición a la población materna e infantil.
PASO 2 Armonización conceptual y práctica del personal de salud en torno a la salud y nutrición materna e infantil	Capacitar a todo el personal que atiende la población materna e infantil, de tal forma que esté en condiciones de poner en práctica la política IAMII institucional de salud y nutrición en favor de la mujer y la infancia.
PASO 3 Empoderamiento de las mujeres y sus familias para el cuidado	Brindar a las mujeres gestantes y sus familias, información, educación y atención oportuna y pertinente para que puedan vivir satisfactoriamente su gestación, prepararse para el parto, el puerperio, la lactancia materna y la crianza.
PASO 4 Las mejores condiciones para el nacimiento	Garantizar la atención del trabajo de parto y el parto con calidad y calidez acompañada de una persona significativa para la madre, dentro de un ambiente digno y de respeto.
PASO 5 Ayuda efectiva para iniciar el cuidado del recién nacido y de la puérpera	Ofrecer orientación y ayuda efectiva a las madres, padres y otros cuidadores sobre la promoción, protección y atención en salud y nutrición de las madres y de las niñas y los niños recién nacidos, durante el posparto.
PASO 6 Promoción, protección y apoyo efectivo en la práctica de la lactancia materna	Promover, proteger y dar apoyo efectivo a las madres y sus familias para poner en práctica la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida, y con alimentación complementaria adecuada hasta los dos años de edad o más.
PASO 7 Favorecer el alojamiento y el acompañamiento	Favorecer el alojamiento conjunto de la madre y el niño o niña incluso en caso de hospitalización de alguno de los dos.
PASO 8 Seguimiento sistemático al crecimiento y desarrollo de los niños y niñas	Proveer atención integral en salud y nutrición a todas las niñas y niños menores de seis años asegurando el seguimiento dinámico del crecimiento y el desarrollo.
PASO 9 La institución de salud como un entorno protector y un espacio amigable	Garantizar atención con calidad y calidez en todos sus servicios partiendo del reconocimiento de las usuarias y usuarios de los servicios como sujetos de derechos, promoviendo siempre el respeto a la diferencia, la participación y el trato digno para toda la población
PASO 10 Cuidado de la salud y nutrición materna e infantil más allá de la Institución de salud.	Disponer de mecanismos y estrategias de apoyo institucional y comunitario que favorezcan la continuidad de las acciones más allá de los servicios institucionales, con el fin de favorecer la salud y la nutrición materna e infantil.

Documento adaptado de la versión publicada por Ministerio de Salud y Protección Social –
Fundación Santa Fe de Bogotá. 2016

3. Reporte de caso desabastecimiento inmunoglobulina anti-d



Título: REPORTE DE CASO DESABASTECIMIENTO
INMUNOGLOBULINA ANTI-D

Autor / Dependencia: Dirección de Medicamentos y Tecnologías en Salud

Ciudad: Bogotá

Fecha: 09/07/2018

Medicamento	Inmunoglobulina Anti-D
Fecha de alerta	19 de enero de 2018
Estatus del desabastecimiento	Estabilización del Mercado.
Tipo de causa	<ul style="list-style-type: none"> • Dificultades en el proceso de fabricación, control de calidad y/o retiros en el mercado. • Suministro depende de bajo número de oferentes.
Descripción de la causa	Inconvenientes con la adquisición de materia prima
Nombre y contactos del (los) titular (es)	KEDRION/FIAC S.A.S FARMACEUTICA INTERNACIONAL. Contacto: Xiomara Martinez. Correo: director.tecnico@fiacsas.com FARMACUBA/Lab Delta Contacto: gloria.giraldo@deltamedicine.com. Tel 3344033(Medellín) CSL BEHRING A.G./Biotoscana Contacto: Federico Badillo

Resumen de gestión realizada y pendiente	<p>El 19 de enero de 2018 se recibe comunicado de IPS manifestando la no disponibilidad del medicamento, frente a lo cual el INVIMA y este Ministerio se comunicaron con los titulares de los registros sanitarios.</p> <p>A través de comunicados de enero de 2018, los titulares de registros sanitarios confirman la no disponibilidad del medicamento por las causas descritas. El medicamento no posee alternativa terapéutica.</p>
Seguimiento	FIAC S.A.S manifiesta en comunicado del 23 de enero de 2018 que se encuentra adelantando los trámites correspondientes con el laboratorio del INVIMA para la

	<p>liberación de un lote y comercialización del mismo en el País.</p> <p>La Comisión Revisora del INVIMA autorizó su inclusión en el listado de Medicamentos Vitales No Disponibles mediante Acta 01 del 25 de enero de 2018. Se convoca a los interesados en realizar la gestión de importación pertinente de acuerdo al Decreto 481 de 2004.</p> <p>Este Ministerio junto con el Invima, realiza seguimiento de la disponibilidad del medicamento. Actualmente se cuenta con unidades, por lo cual considera se está estabilizando la situación de desabastecimiento de Inmunoglobulina Anti-D. Algunos de los laboratorios actualmente cuentan con unidades disponibles del medicamento. Los interesados pueden contactarse con:</p> <p>Biotoscana Colombia Correo: Monica.silva@biotoscana.com Teléfono: 57-(1)-4227500 Celular: 3174423687</p> <p>Kedrion Biopharma INC Correo: J.Beltran@kedrion.com Celular: 3173657453</p> <p>Human BioScience Correo: wcastellanos@humanbioscience.com Teléfono: 57-(1)-7437022 extensión 113</p> <p>Setaa Pharma SAS Teléfono: 6959110 Celular: 3013986188 - 3214334093 Correo: administracion@setaapharma.com</p> <p>Se continuará el seguimiento de la disponibilidad del medicamento en el mercado, con el fin de evaluar el retiro de éste del LMVND.</p>
--	---

4. Listado de abastecimiento y desabastecimiento julio de 2023.

Grupo de apoyo a las Salas Especializadas de la Comisión Revisora		
Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos		
LISTADO DE ABASTECIMIENTO Y DESABASTECIMIENTO JULIO DE 2023		
FUNCIÓN REGULADORA	PUBLICACIÓN	FECHA DE ACTUALIZACIÓN
REGISTROS SANITARIOS-SEGURIDAD Y EFICACIA	LISTADO DE DESABASTECIMIENTO	31/07/2023

NOTA ACLARATORIA

Para los estados de RIESGO DE DESABASTECIMIENTO Y DESABASTECIMIENTO, el INVIMA ha implementado las siguientes estrategias de gestión ante el desabastecimiento de medicamentos como, la priorización de los trámites asociados al registro sanitario, importación por única vez, declarar el medicamento como "vital no disponible", siempre y cuando cumpla con lo establecido en el Decreto 481 de 2004 y otras alternativas terapéuticas disponibles en el mercado.

Lo anterior, solo aplicará para el principio activo, concentraciones y forma farmacéutica publicados en el presente listado.

Definición de los ESTADOS de clasificación de los principios activos, contemplados por el INVIMA

A. **No hay desabastecimiento:** Cuando las cantidades disponibles reportadas por los titulares y fabricantes son suficientes para satisfacer la demanda del medicamento a nivel nacional.

B. **Monitorización:** Seguimiento permanente, debido a que las cantidades disponibles reportadas por los titulares y fabricantes del Registro Sanitario de un medicamento son limitadas para los siguientes tres meses de comercialización, o existe falta de reporte de la información solicitada a los titulares del registro sanitario, lo que impide definir o reclasificar el estado del medicamento como "no desabastecido", "riesgo de desabastecimiento" o "desabastecido".

C. **Riesgo de desabastecimiento:** Cuando exista alguna contingencia con un medicamento que pueda llevar en el corto o mediano plazo a que la oferta de un medicamento sea insuficiente para satisfacer las necesidades del país.

D. **Desabastecimiento:** Situación donde existe una insuficiente oferta para satisfacer la demanda de un producto farmacéutico que ya ha sido aprobado por el Invima y comercializado en el país.

E. **Temporalmente no comercializado:** Son aquellas situaciones o incidentes que impidan la comercialización o que conlleven a una interrupción temporal en el abastecimiento de medicamentos de síntesis química, gases medicinales, biológicos, homeopáticos y productos fitoterapéuticos, durante la vigencia del registro sanitario, debido a aspectos administrativos, logísticos, técnicos, regulatorios, económicos u otros y que no perjudican el abastecimiento nacional.

F. **Descontinuado:** Es la interrupción definitiva de la fabricación de Aquellos Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA) que se comercializaron en algún momento en el país y que, en la actualidad por decisión voluntaria del titular del registro sanitario deciden suspender la comercialización, o que, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) puede ordenar el retiro preventivo de todos los lotes de los medicamentos con principio activo detectados por generar un riesgo para la salud, ya sea por alertas emitidas por agencias internacionales o por el mismo Instituto.

57	Flotamida polvo liofilizado para reconstituir a solución inyectable 2gr / vial	20/06/2023	10/07/2023	No desabastecido	Aumento de la demanda	Del seguimiento realizado en el mes de julio de 2023, se recibió respuesta de: BAXTER ONCOLOGY GMBH HOLDRANS 2 G POLVO ESTERIL PARA RECONSTITUIR A SOLUCIÓN INYECTABLE, canal comercial con 1945 unidades para julio/2023 y 1853 unidades para agosto/2023.	10/07/2023
58	Indapamida Tableta 1.5mg y 2.5mg	8/3/2023	23/4/2023	No desabastecido	Aumento de la demanda	Del seguimiento realizado en el mes de marzo de 2023, sin respuesta de los titulares de los registros sanitarios vigentes y en trámite de renovación. Sin embargo por análisis SISMED MEGALABS COLOMBIA S.A.S. y LES LABORATOIRES SERVIER se identifica un aumento de las unidades comercializadas.	24/04/2023
59	Inmunoglobulina AntiD - Rh 300 mg Inyectables	19/01/2018	08/05/2020	No desabastecido	Problemas en la adquisición de materia prima Modificaciones de RS pendientes	Disponibilidad a partir de la comercialización por parte de dos titulares.	05/04/2018
60	Iplimumab solución inyectable 5mg/ml	17/10/2022	10/11/2022	No desabastecido	Aumento de la demanda	Para el mes de abril de 2023, el titular del registro sanitario, indica tener 1.212 unidades disponibles para su comercialización.	11/10/2022
61	Lisinopril tableta 5mg y 10 mg	8/3/2023	23/4/2023	No desabastecido	Aumento de la demanda	Del seguimiento realizado en el mes de marzo de 2023, al titular del registro sanitario LABORATORIO FRANCO COLOMBIANO - LAFRANCOL S.A. indica disponibilidad para abastecer las necesidades del país.	24/04/2023
62	Losartan +Amiodipino tableta 50mg/2.5mg 100mg/5mg y 50mg/5mg	8/3/2023	23/4/2023	No desabastecido	Aumento de la demanda	Del seguimiento realizado en el mes de marzo de 2023, no se obtuvo respuesta del titular del registro sanitario, pero del análisis SISMED para los de mayor participación en el mercado las unidades comercializadas se encuentran en aumento respecto al año anterior, por lo anterior abastecer las necesidades del país.	24/04/2023
63	Macilentan Tableta 10mg	8/3/2023	23/4/2023	No desabastecido	Aumento de la demanda	Del seguimiento realizado en el mes de marzo de 2023, no se obtuvo respuesta de la mayoría de los titulares de los registros sanitarios, pero del análisis SISMED para los de mayor participación en el mercado las unidades comercializadas se encuentran en aumento respecto al año anterior, por lo anterior abastecer las necesidades del país. TECNOQUIMICAS S.A. reportar disponibilidad del medicamento	24/04/2023

Referencias bibliográficas

1. Tobar Almeida NJ. Revisión bibliográfica narrativa: identificación del antígeno d débil para un correcto manejo de las personas portadoras de esta variante en el campo de la medicina transfusional y obstétrica [Trabajo de grado en Internet]. Quito: Pontificia universidad católica del ecuador; 2022 [consultado el 12 de abril de 2024]. 71 p. Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/server/api/core/bitstreams/4ef123c7-b4b0-4019-a654-bae04464c55b/content>
2. Osorio González NA, Sagasti Avilés EJ, Chiriboga-Ponce RF. Sistema Rh-Hr y variantes del antígeno D en tres poblaciones afroecuatorianas del Valle del Chota. Scielo [Internet]. 2020 [consultado el 14 de abril de 2024];54(4):407-14. Disponible en: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v54n4/0325-2957-ABCL-54-04-00407.pdf>
3. Asimbaya Alvarado DX, Paredes Sánchez CA, Nieto Gallegos MD. Determinación de antígenos del sistema abo, rh (DVI+, DVI-, C, c, e, E, CW) kell y coombs directo por microaglutinación en técnica de gel en pacientes pediátricos. Recimundo [Internet]. 2020 [consultado el 16 de abril de 2024];4(Extra 4):30-9. Disponible en: [https://doi.org/10.26820/recimundo/4.\(4\).noviembre.2020.30-39](https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(4).noviembre.2020.30-39)
4. Zavaleta-Espejo G, Saldaña-Jiménez J, Blas-Cerdán W, Lora-Cahuas C. Frecuencia fenotípica de grupos sanguíneos ABO y Factor Rh (D) en estudiantes del centro de educación superior técnico de la Universidad Nacional de Trujillo(CESTUNT). Rev Medica Trujillo [Internet]. 2020 [consultado el 16 de abril de 2024];15(2):66-72. Disponible en: <https://doi.org/10.17268/rmt.2020.v15i02.04>
5. Alcocer-Diaz S, Preciado-Valencia HT, Zamora-Llanos LF, Acebo-Gutiérrez JM. Factor rhesus: manejo en el embarazo. Polo Del Conoc [Internet]. 2021 [consultado el 14 de abril de 2024];6(9):441-61. Disponible en: <https://doi.org/10.23857/pc.v6i9.3047>
6. Dias Rodrigues A, Ribeiro LR. Sistemas sanguíneos, incompatibilidade e procedimentos alternativos à transfusão / Blood systems, incompatibility of alternative procedures to

- transfusión. Braz J Dev [Internet]. 2021 [consultado el 18 de abril de 2024];7(2):13007-27. Disponible en: <https://doi.org/10.34117/bjdv7n2-085>
7. Hugo Dueñas V. El banco de sangre. Teoría, principios y procedimientos. 2ª ed. Cali: Programa editorial; 2003. Sistema Rh; p. 59-67.
 8. Silva García C, García Bermejo J. Manual del técnico superior de laboratorio de análisis clínicos. Sevilla: MAD, S.L.; 2004. Grupos sanguíneos. Sistema ABO y Rh. Determinación por el laboratorio.; p. 210-2.
 9. Rodríguez Moyado H. EL banco de sangre y la medicina transfusional. La Joya, México: Panamericana S.A; 2004. Sistema Rh; p. 61-7.
 10. Zapata-Cardona LM, Martínez Sanchez LM, Jaramillo-Jaramillo LI. Incompatibilidad Rh e isoimmunización en la gestante. Rev Cuba Obstet Ginecol [Internet]. 2020 [consultado el 17 de abril de 2024];46(1):e600. Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/68/94>
 11. Cotorruelo CM. Una visión práctica de las variantes D. Rev Argent Transfus [Internet]. 2020 [consultado el 16 de abril de 2024];46(4):335-42. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/211478>
 12. Instituto de Salud Pública de Chile. Versión 1. Recomendaciones para la clasificación sanguínea rhd [Internet]. Chile: [editorial desconocido]; 2018 [consultado el 15 de abril de 2024]. 13 p. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/RECOMENDACIONES%20PARA%20LA%20CLASIFICACIÓN%20SANGUINEA%20RhD.pdf>
 13. Gallegos Barrera CE, Chiriboga-Ponce RF. Prevalencia del antígeno D “débil” y su clasificación fenotípica en donantes voluntarios de sangre. Scielo [Internet]. 2020 [consultado el 13 de abril de 2024];54(1):55-60. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572020000100008
 14. Variantes anti-d del grupo sanguíneo. revisión a propósito de un caso [Internet]. 2020 [consultado el 17 de abril de 2024]. Disponible en:

<http://www.morfovvirtual2020.sld.cu/index.php/morfovvirtual/morfovvirtual2020/paper/viewFile/727/609>

15. Grispan S. GRUPOS SANGUÍNEOS ABO Y Rh. Rev Medica Hondur [Internet]. 1983 [consultado el 14 de abril de 2024];51(3):103-14. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/1983/pdf/Vol51-3-1983-6.pdf>
16. Diagnostika [Internet]. La complejidad del sistema Rh y por qué el D débil es clínicamente relevante - Diagnostika; [consultado el 30 de abril de 2024]. Disponible en: <https://diagnostika.co.cr/la-complejidad-del-sistema-rh-y-por-que-el-d-debil-es-clinicamente-relevante/#:~:text=El%20D%20débil%20se%20usa,es%20una%20célula%20D%20débil>.
17. Cotorruelo CM. Alelos responsables de las expresiones débiles del antígeno D: Distribución en Argentina. Rev Argent Transfus [Internet]. 2021 [consultado el 18 de abril de 2024];46(3):1-9. Disponible en: <https://gciamt.org/wp-content/uploads/2022/01/Alelos-responsables-de-las-expresiones-debiles-del-antigeno-D.-C-Cotorruelo.-Dic-2021.-Argentina-1.pdf>
18. Minsalud [Internet]. Cada año se efectúan cerca de 1'500.000 de transfusiones a más de 390.000 pacientes; 14 de junio de 2023 [consultado el 25 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Paginas/Cada-ano-se-efectuan-cerca-de-1500000-de-transfusiones-a-mas-de-390000-pacientes.aspx>
19. Vazquez, JA; Vassallo, E y Storino, MA. Reacciones Postransfusionales. *RFM* [online]. 2002, vol.25, n.2 [citado 2024-05-02], pp.154-162. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0798-04692002000200004&lng=es&nrm=iso . ISSN 0798-0469.
20. Zamudio Godínez L. Reacciones transfusionales. Medigraphic [Internet]. 2004 [consultado el 24 de abril de 2024];140(3):103-4. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2004/gms043af.pdf>
21. González Bazart MA, Hidalgo Costa T, Álvarez Reinoso S, Santana Pando D, Méndez Díaz NE. Reacciones postransfusionales. Actualización para el mejor desempeño profesional y

- técnico. Cienc Medicas Pinar Del Rio [Internet]. 2017 [consultado el 26 de abril de 2024];21(4):598-614. Disponible en: <https://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v21n4/rpr19417.pdf>
22. Bohórquez Guerrero MI, Rocafuerte Alvarado VA, Mena Villarreal AC, Saavedra Aguilar ÁM, Satama Pereira FD. Enfermedad hemolítica del recién nacido incompatibilidad sanguínea, características clínicas, factores de riesgo y métodos de diagnóstico. J Am Health [Internet]. 2022 [consultado el 3 de mayo de 2024];5(2):1-9. Disponible en: <https://jah-journal.com/index.php/jah/article/view/143/284>
23. Ruiz Martínez DL. Efectividad clínica de la terapia con inmunoglobulina intravenosa para el tratamiento de la enfermedad hemolítica del recién nacido en el HEODRA en el periodo 2017- 2019. [Tesis Doctoral en Internet]. León: Universidad Nacional Autónoma De Nicaragua, León; 2020 [consultado el 1 de mayo de 2024]. 55 p. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7572/1/244141.pdf>
24. Zapata-Cardona, L. M., Sanchez, H. O.-0003-1302-9286 L. M., & Jaramillo-Jaramillo, H. O.-0002-9555-0843 L. I. (s/f). *Incompatibilidad Rh e isoimmunización en la gestante Rh Incompatibility and Isoimmunization in Pregnant Women*. Medigraphic.com. Recuperado el 10 de junio de 2024, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2020/cog201h.pdf>
25. *Ginecología y Obstetricia de México* (Vol. 91, Número 6). (2023). Nieto Editores. Recuperado el 12 de junio de 2024, de <https://www.scielo.org.mx/pdf/gom/v91n6/0300-9041-gom-91-06-411.pdf>
26. Roldán Isaza, M., Vergara Yáñez, D., Hernández Martínez, A., Morales Quintero, N., Rodríguez Gázquez, M. de los Ángeles, & Martínez Sánchez, L. (2023). Perfil clínico y epidemiológico de los pacientes con enfermedad hemolítica del recién nacido atendidos en un hospital universitario, Medellín, Colombia, 2014-2018. *Acta Pediátrica De México*, 44(2), 109-119. <https://doi.org/10.18233/apm.v44i2.2407>
27. Molina-Giraldo S, Moise-Jr KJ. Aloimmunización RH: manejo anteparto. Revisión de la literatura. Rev. colomb. obstet. ginecol. [Internet]. 30 de septiembre de 2009 [citado 12 de

junio de 2024];60(3):262-73. Disponible en:

<https://revista.fecolsog.org/index.php/rcog/article/view/331>

28. José R. Lambertino-M JR, Villegas-G SM. Aloinmunización Rh en mujeres gestantes, una mirada al diagnóstico y a su aproximación terapéutica. *Ginecol Obstet Mex* 2014;82:744-754. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom1411e.pdf>
29. *Vista de Detección oportuna de la incompatibilidad del factor Rh en el embarazo*. (Dakota del Norte). Sld.cu. Recuperado el 12 de junio de 2024 de <https://revgacetaestudiantil.sld.cu/index.php/gme/article/view/174/342>
30. Vista de Prevalencia de anticuerpos irregulares en donantes en un banco de sangre de Antioquia, 2016-2018 [Internet]. Edu.co. [citado el 28 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/4693/2991>
31. del INTEC RA. Vista de Hidropesía fetal y enfermedad hemolítica del feto y el recién nacido. Actualización [Internet]. Edu.do. [citado el 29 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://revistas.intec.edu.do/index.php/cisa/article/view/2507/2902>
32. La Especialización En Hematopatología Presenta TPOELDD. FISIOPATOLOGIA Y DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD HEMOLÍTICA DEL RECIEN NACIDO [Internet]. Cloudfront.net. [citado el 3 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/53659368/fisiopatologic3ada-ydiagnostico-de-ehrn-libre.pdf?1498437942=&response-content-disposition=inline%3B+filename%3DFisiopatologic3ada_ydiagnostico_de_ehrn.pdf&Expires=1725334265&Signature=EaSJf3cv97EXp6W113q~xeMGTKLGTxkGacazB04IoYmwhj9~DO~IJULIdtjewZlzyhY9JVfpqco6q5ShA6SFF~KWeYcDS4BhfR9vxp2OHUkFyBWM~hM58TM7XPemLBLDu8rLSHfJyWhWgMLtq78OfKCItW9SGk2iUi~fo4BNWPyyR3Wu~nAEfKO7oNBmiFiH7-DNdn66xCoRJU3zTYI8Lbj5faG0TwDEPsCEkSyaYRgaNobbwYtkVSGsJDGY2pKi8qyNcDzCbGvI7Aqc7HMRTxoFNZENT~6ghXCKL05eK7-Xtq9hpActGBurUO6D1DZd3~Q7SIm9sWuoFI3xTJWBO__&Key-Pair-Id=APKAJLOHF5GGSLRBV4ZA
33. Medigraphic.com. [citado el 5 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2019/pt191f.pdf>
34. Ley 2244 de 2022 - Gestor Normativo [Internet]. Gov.co. [citado el 5 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=189347>

35. Gov.co. [citado el 5 de septiembre de 2024]. Disponible en: https://www.dssa.gov.co/images/documentos/Lineamiento_materno_perinatal.pdf
36. Paho. PAHO/WHO | Pan American Health Organization [Internet]. [consultado el 28 de septiembre de 2024]. Disponible en: <https://www3.paho.org/hia2007/archivosvol1/volregionalesp/SEA07%20Regional%20SPA%20Cap%204.pdf>
37. Gov.co. [citado el 6 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/SNA/lineamientos-ami-2011.pdf>
38. Consejo Privado de Competitividad [Internet]. Algunos desafíos del sistema de salud en colombia - consejo privado de competitividad; [consultado el 4 de octubre de 2024]. Disponible en: [https://compite.com.co/blog_cpc/algunos-desafios-del-sistema-de-salud-en-colombia/#:~:text=Los%20resultados%20más%20recientes%20\(2019,observa%20en%20la%20Gráfica%201.](https://compite.com.co/blog_cpc/algunos-desafios-del-sistema-de-salud-en-colombia/#:~:text=Los%20resultados%20más%20recientes%20(2019,observa%20en%20la%20Gráfica%201.)
39. Repositorio Universidad Nacional [Internet]. [consultado el 7 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/76135/9789584476180.11.pdf?sequence=27&isAllowed=y>
40. Palacio Acosta CA. La crisis del sistema de salud colombiano. Rev Colomb Psiquiatr [Internet]. Diciembre de 2013 [consultado el 11 de octubre de 2024];42(4):303. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/s0034-7450\(13\)70025-8](https://doi.org/10.1016/s0034-7450(13)70025-8)
41. Maternidad indígena [Internet]. Gov.co. [citado el 7 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/ONS/Boletines/boletin7-maternidadIndigena/boletin7/resultados.html>
42. Unirioja.es. [citado el 1 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8094609>

43. Cabrera Vera AG, Mora Alvarez PE, Lam Vivanco AM, Solano Maza LO, Alvarado Cáceres J, Zambrano Cabrera C. Incidencia y complicaciones de la incompatibilidad sanguínea Rh en embarazadas. *Cienc Lat Rev Cient Multidiscip* [Internet]. 20 de mayo de 2024 [consultado el 2 de noviembre de 2024];8(2):6606-19. Disponible en: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.11080
44. Baptista-González, MC HA, Rosenfeld-Mann, QCB F, Leiss-Márquez, MC T. *SciELO México* [Internet]. Prevención de la isoimmunización materna al RhD, con g-globulina anti-D; 7 de febrero de 2001 [consultado el 30 de octubre de 2024]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-3634200100100007
45. GCIAMT – Grupo Iberoamericano de Medicina Transfusional [Internet]. “LA INMUNOHEMATOLOGIA EN LA RELACIÓN FETO MATERNA: Enfermedad Hemolítica y Trombocitopenia Aloimmune fetal y neonatal”; julio de 2023 [consultado el 30 de octubre de 2024]. Disponible en: <https://gciamt.org/wp-content/uploads/2023/07/Consulta-al-experto-La-inmunoematologia-en-la-relacioin-feto-materna-Hemociencia.-JULIO-2023.pdf>
46. Ley 23674 - Infoleg - Ministerio de Economía y Finanzas Públicas [Internet]. Gob.ar. [citado el 8 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://servicios.infoleg.gob.ar/infolegInternet/anexos/0-4999/76/norma.htm>
47. Buitrago-Leal M, Molina-Giraldo S, BenavidesCalvache JP, Valencia C, Rivera-Tobar I, López-Rodríguez MJ, Miranda J, et al. Consenso colombiano de diagnóstico, prevención y manejo de la enfermedad Rh. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2024;75:4142. <https://doi.org/10.18597/rcog.4142>