



Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), mayo-junio 2025,
Volumen 9, Número 3.

https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i1

COOMBS INDIRECTO EN GESTANTES RH NEGATIVO

**INDIRECT COOMBS IN RH-NEGATIVE PREGNANT
WOMEN**

Iván Javier García Robalino
Investigador Independiente, Ecuador

Santa Magdalena Aguilar Arizala
Investigador Independiente, Ecuador

Beatriz Alexandra Gaibor González
Investigador Independiente, Ecuador

Keico Angie Guerrero Goyes
Investigador Independiente, Ecuador

Gloria Sofía Macías Huacon
Investigador Independiente, Ecuador

DOI: https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v9i3.17738

Coombs Indirecto en Gestantes Rh Negativo

Iván Javier García Robalino¹ivangarob120@gmail.com<https://orcid.org/0009-0000-5835-0298>

Investigador Independiente

Ecuador

Santa Magdalena Aguilar Arizalasanta.m.aguilar.a@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0006-0900-4499>

Investigador Independiente

Ecuador

Beatriz Alexandra Gaibor Gonzálezbeatrizgaibordeezeta@gmail.com<https://orcid.org/0000-0003-3421-9636>

Investigador Independiente

Ecuador

Keico Angie Guerrero Goyesangiek-guerrero@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0003-5805-2874>

Investigador Independiente

Ecuador

Gloria Sofía Macías Huaconyomi99@hotmail.com<https://orcid.org/0009-0005-2523-0819>

Investigador Independiente

Ecuador

RESUMEN

La incompatibilidad sanguínea Rh entre madre gestante RhD negativo constituye un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedad hemolítica perinatal, siendo el test de Coombs indirecto una herramienta clave para la detección de anticuerpos maternos, sin embargo, su interpretación se complica tras la administración de inmunoglobulina anti-D, debido a la positividad pasiva que esta puede generar. El objetivo del estudio fue analizar las características del Coombs indirecto en gestantes Rh negativo. Se utilizó una metodología cualitativa, con enfoque descriptivo-exploratorio y diseño bibliográfico, aplicando análisis documental de literatura científica publicada en los últimos cinco años en español e inglés. Se examinaron fuentes que abordaron aspectos inmunológicos, clínicos y obstétricos de la isoimmunización Rh. Los resultados mostraron que la positividad inducida es transitoria, de títulos bajos y sin riesgo clínico, pero difícil de distinguir de una sensibilización activa si no se considera el contexto clínico. Se identificaron criterios diferenciales y protocolos obstétricos efectivos para su manejo. Se concluye que el seguimiento serológico contextualizado, acompañado de protocolos estandarizados, mejora la toma de decisiones y previene complicaciones fetales.

Palabras clave: Coombs, Isoimmunización, Inmunoglobulina, Gestación, Profilaxis

¹ Autor principal

Correspondencia: ivangarob120@gmail.com

Indirect Coombs in Rh-Negative Pregnant Women

ABSTRACT

Rh blood incompatibility between RhD negative pregnant women is a risk factor for the development of perinatal hemolytic disease, being the indirect Coombs test a key tool for the detection of maternal antibodies, however, its interpretation is complicated after the administration of anti-D immunoglobulin, due to the passive positivity that this can generate. The aim of this study was to analyze the characteristics of the indirect Coombs' test in Rh-negative pregnant women. A qualitative methodology was used, with a descriptive-exploratory approach and bibliographic design, applying documentary analysis of scientific literature published in the last five years in Spanish and English. Sources dealing with immunological, clinical and obstetric aspects of Rh isoimmunization were examined. The results showed that induced positivity is transient, low titer and without clinical risk, but difficult to distinguish from active sensitization if the clinical context is not considered. Differential criteria and effective obstetric protocols for its management were identified. It is concluded that contextualized serological follow-up, accompanied by standardized protocols, improves decision making and prevents fetal complications.

Keywords: Coombs, Isoimmunization, Immunoglobulin, Gestation, Prophylaxis

Artículo recibido 14 abril 2025

Aceptado para publicación: 19 mayo 2025



INTRODUCCIÓN

El test de Coombs indirecto representa una herramienta inmunohematológica esencial para la detección de anticuerpos circulantes en el suero materno, especialmente en mujeres gestantes con factor Rh negativo, esta técnica permite identificar la presencia de anticuerpos IgG libres que podrían cruzar la barrera placentaria y desencadenar respuestas inmunológicas contra los eritrocitos fetales Rh positivos, generando un cuadro de isoimmunización que, en casos severos, culmina en anemia hemolítica fetal o enfermedad hemolítica perinatal. Dado que la prueba mide anticuerpos anti-D antes de que ocurra una sensibilización activa, su aplicación constituye un pilar en el seguimiento obstétrico de estas gestantes (Pharmd, 2020).

La problemática de la incompatibilidad Rh ha sido ampliamente documentada en contextos perinatales, donde la profilaxis con inmunoglobulina anti-D ha logrado disminuir significativamente los casos de sensibilización materna, no obstante, la administración profiláctica puede inducir un resultado positivo transitorio en la prueba de Coombs indirecto, lo que genera desafíos en la interpretación clínica y en la toma de decisiones terapéuticas. Este fenómeno, conocido como positividad pasiva, exige un seguimiento riguroso, ya que la prueba no distingue entre anticuerpos adquiridos por profilaxis y los generados por isoimmunización activa (Dabi, 2020).

La relevancia del tema se intensifica si se considera que, según estudios clínicos, entre el 42% y el 85% de las gestantes presentan una positividad del test de Coombs indirecto luego de la administración de la inmunoglobulina anti-D, con títulos que pueden alcanzar hasta 1:32 sin evidencia de hemólisis fetal. Esta situación genera un vacío clínico y epistemológico en relación con el umbral diagnóstico para diferenciar entre inmunización activa y pasiva, afectando la oportunidad de intervenciones como el Doppler de la arteria cerebral media o la cordocentesis, fundamentales para prevenir la anemia fetal severa (Consejería de Salud de la Región de Murcia, 2016).

A pesar del consenso sobre la eficacia preventiva de la inmunoglobulina anti-D, no existe una homogeneidad en los protocolos de seguimiento, ni en la periodicidad del control serológico mediante Coombs indirecto, este vacío plantea la necesidad de investigaciones que exploren la duración e intensidad de la positividad inducida, y su posible confusión diagnóstica con la isoimmunización activa,



del mismo modo, se requieren protocolos diferenciales que permitan ajustar la conducta obstétrica (Morocho & Durán, 2023).

El presente estudio plantea como problema principal la dificultad de interpretar la positividad del test de Coombs indirecto en gestantes Rh negativo tras la administración profiláctica de inmunoglobulina anti-D. En este marco, el objetivo general es analizar las características del Coombs indirecto en gestantes Rh negativo. Esta investigación pretende contribuir a la mejora de los protocolos obstétricos y a la toma de decisiones informadas en contextos de inmunización materno-fetal.

Fundamentos Inmunoematológicos y Fisiológicos Generales

El sistema inmunológico desempeña un rol esencial en la defensa del organismo frente a agentes extraños, su funcionamiento se estructura en dos tipos de respuestas: la innata, inmediata y no específica, y la adaptativa, especializada y de memoria. En esta última, los linfocitos B producen anticuerpos que reconocen antígenos específicos y promueven su neutralización mediante la inmunidad humoral, este mecanismo es fundamental en inmunoematología, donde los anticuerpos circulantes pueden dirigirse contra eritrocitos ajenos, como ocurre en los procesos de incompatibilidad sanguínea (Cortez et al., 2014).

Los antígenos eritrocitarios son estructuras moleculares presentes en la membrana de los glóbulos rojos, entre los sistemas más relevantes se encuentra el sistema Rh, que agrupa antígenos altamente inmunogénicos como el D, responsable de la mayoría de los casos de isoimmunización. La expresión de estos antígenos es determinada genéticamente y su presencia o ausencia define el estado Rh de un individuo, en las gestantes Rh negativo, la exposición fetal a eritrocitos Rh positivo puede desencadenar una respuesta inmune materna, mediada por la producción de anticuerpos anti-D (Caicedo & Ortega, 2023).

Durante la gestación, la placenta actúa como filtro inmunológico parcial, sin embargo, ciertos anticuerpos, principalmente de tipo IgG, atraviesan la barrera placentaria y pueden alcanzar el torrente fetal. Esta transferencia pasiva ocurre mediante mecanismos mediados por receptores Fc específicos en el trofoblasto, los cuales facilitan la entrada de inmunoglobulinas maternas al feto. Si los anticuerpos anti-D están presentes, pueden adherirse a los eritrocitos fetales y provocar hemólisis, lo que genera un cuadro de anemia fetal o enfermedad hemolítica perinatal (Insunza et al., 2011).



La circulación materno-fetal implica el intercambio de nutrientes, gases y células inmunológicamente activas, durante este proceso, la exposición del sistema inmunológico materno a células fetales puede inducir sensibilización. En mujeres Rh negativo, este fenómeno adquiere relevancia clínica, dado que incluso una mínima cantidad de eritrocitos fetales Rh positivos puede desencadenar la producción de anticuerpos, afectando embarazos posteriores, el conocimiento profundo de estos mecanismos resulta esencial para implementar medidas preventivas y diagnósticas eficaces desde el ámbito prenatal.

Test Coombs Indirecto

El test de Coombs, también denominado prueba de antiglobulina, representa una técnica diagnóstica clave en inmunohematología, su desarrollo se remonta a 1945, cuando Robin Coombs estableció dos variantes metodológicas: la prueba directa y la indirecta. La prueba directa detecta anticuerpos adheridos a los eritrocitos, generalmente en casos de enfermedad hemolítica autoinmune, mientras que la prueba indirecta identifica anticuerpos libres en el suero, comúnmente utilizados en la evaluación de incompatibilidad sanguínea en contextos prenatales y transfusionales (Ullah et al., 2025).

Desde el punto de vista inmunológico, el test de Coombs indirecto opera bajo el principio de aglutinación mediada por anticuerpos IgG. En el laboratorio, se mezcla el suero de la paciente con eritrocitos que contienen antígenos específicos, si el suero posee anticuerpos dirigidos contra estos antígenos, se unen formando complejos inmunes que son posteriormente detectados mediante la adición de antiglobulina humana, generando una aglutinación visible. Este proceso revela la presencia de anticuerpos irregulares en circulación, aun en títulos bajos, y permite su tipificación posterior (Cabrera et al., 2024).

La utilidad clínica del test indirecto de Coombs en gestantes Rh negativo radica en su capacidad para detectar anticuerpos anti-D u otros anticuerpos irregulares antes de que ocurran eventos clínicos adversos. En el caso de embarazos con riesgo de incompatibilidad Rh, esta prueba se convierte en el estándar para monitorear la aparición de sensibilización materna, su empleo permite establecer un perfil inmunológico materno y evaluar la probabilidad de una enfermedad hemolítica perinatal (EHP), especialmente en mujeres multíparas o con antecedentes de transfusiones incompatibles.

El análisis de títulos críticos es esencial en la interpretación del test, valores iguales o superiores a 1:16 se consideran indicadores de riesgo elevado de anemia fetal, especialmente cuando se trata del



anticuerpo anti-D. Estos valores guían decisiones clínicas como la implementación del Doppler de arteria cerebral media para evaluar signos de anemia fetal o la indicación de cordocentesis para transfusión intrauterina. La interpretación de resultados, sin embargo, puede verse afectada por factores técnicos como la variabilidad entre operadores y la presencia de anticuerpos residuales por profilaxis previa (Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología, 2024).

Una de las principales limitaciones del test de Coombs indirecto es la reactividad cruzada o la positividad transitoria inducida por la inmunoglobulina anti-D administrada profilácticamente. Esta profilaxis, destinada a prevenir la sensibilización en mujeres Rh negativo, puede generar una positividad que persiste durante semanas sin que exista una inmunización activa. Este fenómeno obliga a realizar una interpretación cuidadosa de los resultados, considerando el momento de administración de la inmunoglobulina y la evolución del título a lo largo del embarazo.

Como prueba de tamizaje prenatal, el Coombs indirecto debe aplicarse de forma protocolizada, se recomienda realizarlo en la primera consulta prenatal y repetirlo en la semana 28 si la gestante continúa con Coombs negativo y el feto o el padre son Rh positivos. Si se administra inmunoglobulina anti-D en esa etapa, los títulos pueden elevarse por transferencia pasiva, lo cual debe diferenciarse de una sensibilización activa. En los casos en que se detecta Coombs positivo con títulos crecientes sin profilaxis reciente, se sospecha una verdadera isoimmunización, lo cual requiere vigilancia estrecha y tratamiento especializado (Borrell, 2014).

En el contexto de prevención de enfermedad hemolítica perinatal, el Coombs indirecto representa la primera línea de defensa, su aplicación precoz posibilita detectar anticuerpos irregulares antes de que alcancen niveles críticos que comprometan la salud fetal. Estudios han documentado que el seguimiento sistemático mediante esta técnica reduce significativamente las tasas de morbilidad perinatal asociadas a isoimmunización Rh, no obstante, su eficacia depende de la rigurosidad con que se implementen los protocolos obstétricos (Chan et al., 2022).

La relación entre la prueba de Coombs y la profilaxis inmunológica es directa y complementaria, la administración de inmunoglobulina anti-D entre las semanas 28 y 32 y en el posparto inmediato ha demostrado ser efectiva en la prevención de la sensibilización Rh. En este contexto, la función del test de Coombs indirecto es doble: detectar anticuerpos preexistentes y evaluar la eficacia de la



inmunoprofilaxis. Asimismo, en mujeres ya sensibilizadas, esta prueba permite monitorizar la progresión del título y establecer el momento adecuado para intervenciones como transfusión intrauterina o interrupción del embarazo.

La implementación de tecnologías emergentes, como la citometría de flujo para detectar IgG eritrocitaria, plantea mejoras significativas en la sensibilidad diagnóstica frente al método tradicional. Esta innovación puede aportar mayor precisión, especialmente en escenarios donde la interpretación del Coombs convencional es ambigua, aun así, el test indirecto de Coombs conserva su relevancia como prueba accesible, estandarizada y de bajo costo, fundamental para el control prenatal en gestantes Rh negativo (Ullah et al., 2025).

En consecuencia, el Coombs indirecto constituye una herramienta diagnóstica crítica en la vigilancia inmunohematológica del embarazo, su correcto uso permite detectar anticuerpos irregulares, interpretar riesgos fetales, planificar intervenciones clínicas oportunas y evaluar la efectividad de la profilaxis inmunológica, sin embargo, exige una comprensión profunda de sus fundamentos, limitaciones y aplicaciones clínicas para evitar interpretaciones erróneas que puedan comprometer la salud materno-fetal.

Gestantes Rh Negativo

El sistema Rh representa uno de los principales grupos sanguíneos con relevancia inmunológica en la gestación, su característica principal es la presencia o ausencia del antígeno D en los eritrocitos, las personas que carecen de este antígeno se clasifican como RhD negativo, mientras que quienes lo expresan son RhD positivo. La distribución del RhD negativo varía por regiones y grupos étnicos, con una prevalencia cercana al 15% en poblaciones de origen europeo y menor en otros grupos. Desde el punto de vista genético, la herencia del factor RhD se rige por leyes mendelianas, por lo que la combinación entre una madre RhD negativa y un padre RhD positivo puede dar lugar a un feto RhD positivo, con el consiguiente riesgo de incompatibilidad materno-fetal (Matos & Ali, 2024b).

Este tipo de incompatibilidad ocurre cuando células fetales RhD positivas atraviesan la barrera placentaria y acceden a la circulación materna, desencadenando una respuesta inmunitaria en la gestante RhD negativa. Este proceso, conocido como isoinmunización, puede presentarse durante el embarazo, el parto, un aborto o una intervención obstétrica invasiva, los mecanismos de sensibilización fetal



incluyen microtransfusiones fetomaternas, procedimientos invasivos como la amniocentesis o hemorragias durante el tercer trimestre. Aunque no siempre se requiere un evento sensibilizante para que ocurra la isoimmunización, estos factores aumentan el riesgo significativamente (Maayan et al., 2001).

Las consecuencias clínicas derivadas de la isoimmunización son graves, la anemia fetal constituye una de las primeras manifestaciones y puede progresar hacia formas más severas como la hidropesía fetal, caracterizada por acumulación de líquido en cavidades serosas y edema generalizado. En casos extremos, la enfermedad hemolítica del feto puede culminar en muerte fetal intrauterina, estas complicaciones perinatales hacen imprescindible la identificación y vigilancia de las gestantes RhD negativas desde el inicio del embarazo (Castañeda et al., 2023).

Frente a este escenario, las estrategias preventivas adquieren relevancia clínica, la administración de inmunoglobulina anti-D constituye la principal medida para evitar la sensibilización materna. Esta profilaxis se aplica rutinariamente en la semana 28 de gestación y tras eventos potencialmente sensibilizantes. Su eficacia ha permitido reducir drásticamente la incidencia de enfermedad hemolítica perinatal, pasando de tasas superiores al 10% a menos del 1% en poblaciones que siguen protocolos sistemáticos de prevención (Bejarano et al., 2023).

El abordaje clínico de la gestante RhD negativa se fundamenta en protocolos obstétricos que contemplan la realización de pruebas inmunohematológicas en el primer control prenatal, incluyendo la determinación del grupo sanguíneo y factor Rh de ambos progenitores. Si se confirma el riesgo de incompatibilidad, se indica la prueba de Coombs indirecto para detectar anticuerpos irregulares. El seguimiento serológico periódico es necesario para evaluar la evolución de los títulos, y en caso de positividad, se incorpora el monitoreo ecográfico con Doppler de arteria cerebral media como herramienta para detectar signos de anemia fetal (Matos & Ali, 2024).

En síntesis, las gestantes RhD negativo constituyen un grupo de alto riesgo obstétrico en presencia de fetos RhD positivo, el manejo integral de estos casos requiere la interacción entre diagnóstico oportuno, profilaxis adecuada y seguimiento clínico especializado. Las intervenciones preventivas, cuando se aplican de forma oportuna y rigurosa, tienen el potencial de disminuir de forma significativa la morbimortalidad neonatal asociada a la isoimmunización Rh (Idalan et al., 2023).



Por lo tanto, la implementación de protocolos estandarizados fortalece la calidad del seguimiento obstétrico en gestantes RhD negativo, los mismos deben incluir la aplicación del Coombs indirecto en momentos críticos del embarazo, la interpretación integrada del contexto clínico, la actualización continua del personal y la articulación efectiva con laboratorios de inmunohematología. Las buenas prácticas clínicas recomiendan documentar la fecha y dosis de administración de la inmunoglobulina anti-D, realizar el seguimiento serológico cada tres semanas cuando la prueba es positiva y evitar duplicidades terapéuticas (Giler et al., 2023).

Finalmente, la relación entre el Coombs indirecto y la gestante RhD negativo se estructura sobre una base diagnóstica, pronóstica y formativa, su correcta interpretación demanda una mirada integral que considere la farmacocinética de la inmunoglobulina, el contexto obstétrico y el conocimiento profesional. Este abordaje contribuye a la reducción de riesgos perinatales, optimiza la toma de decisiones clínicas y fortalece la capacidad resolutive del equipo de salud en escenarios de incompatibilidad materno-fetal.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: Cualitativo

El estudio cualitativo se caracteriza por la comprensión profunda de fenómenos sociales, culturales o biomédicos desde la perspectiva de los actores involucrados, este tipo de investigación no se centra en la medición numérica ni en la generalización de resultados, sino en la exploración de significados, relaciones y dinámicas específicas dentro de un contexto determinado (Alhejaili et al., 2022).

Este enfoque cualitativo resulta pertinente para el análisis del Coombs indirecto en gestantes Rh negativo, dado que permite abordar el tema desde una visión comprensiva de los fundamentos inmunológicos, las implicaciones clínicas y las decisiones diagnósticas que emergen del uso de esta prueba. Su aplicación facilita el reconocimiento de vacíos teóricos, la evolución de protocolos clínicos y la identificación de controversias científicas en torno a la positividad pasiva y activa, temas que no se explican únicamente desde datos cuantitativos, sino desde el examen crítico de marcos conceptuales y prácticas médicas actualizadas.



Enfoque: Descriptivo - Exploratorio

El enfoque descriptivo busca detallar las características de un fenómeno específico sin modificar su estructura ni manipular variables, pretende ofrecer una representación fiel de los elementos observados, identificando patrones, relaciones y clasificaciones. Por su parte, el enfoque exploratorio se emplea cuando existe escasa información sobre el objeto de estudio. Su finalidad es abrir caminos interpretativos, construir preguntas relevantes y delinear futuros marcos conceptuales (Cortés & Iglesias, 2004).

En el presente estudio, ambos enfoques convergen para describir el rol del Coombs indirecto en el seguimiento de gestantes RhD negativo, y para explorar la diferenciación entre sensibilización activa y pasiva, fenómeno que presenta ambigüedades diagnósticas. La combinación permite caracterizar el uso clínico de la prueba e indagar sobre su impacto en la toma de decisiones obstétricas desde una perspectiva basada en evidencia científica reciente.

Tipo de investigación: Bibliográfica

La investigación bibliográfica consiste en la revisión, selección y análisis de fuentes secundarias relevantes para el objeto de estudio, implica una búsqueda sistemática en bases de datos científicas, libros, artículos revisados por pares y documentos especializados, con el propósito de construir un marco teórico sólido y actualizado (Maldonado et al., 2023).

La naturaleza bibliográfica del estudio se justifica por la necesidad de examinar literatura académica sobre el Coombs indirecto, los mecanismos inmunológicos en el embarazo, las estrategias profilácticas y los protocolos de interpretación diagnóstica. Las fuentes seleccionadas permiten identificar avances recientes, contrastes metodológicos y directrices clínicas aplicadas en distintos contextos internacionales.

Métodos: Teórico, Inductivo-Deductivo, Analítico-Sintético

El método teórico orienta la comprensión del fenómeno mediante conceptos, modelos y teorías que fundamentan la interpretación científica. El inductivo-deductivo integra el razonamiento que parte de la observación de datos particulares para construir generalizaciones, y a su vez, contrasta hipótesis derivadas de teorías preexistentes. El método analítico-sintético fragmenta la información para su



examen detallado y posteriormente la reorganiza para construir una visión estructurada del objeto de estudio (Carazas et al., 2024).

Estos métodos serán articulados para organizar la información recolectada, analizar sus fundamentos, identificar contradicciones conceptuales y construir una interpretación coherente sobre la función clínica del Coombs indirecto y sus implicaciones obstétricas.

Técnica: Análisis Documental

El análisis documental permite examinar críticamente textos escritos, normativas, investigaciones previas o guías clínicas, se orienta a extraer significados, identificar patrones conceptuales y establecer relaciones entre distintos aportes teóricos (Romero et al., 2021).

Las fuentes seleccionadas provendrán de revistas científicas indexadas en español e inglés, publicadas en los últimos cinco años, este criterio temporal garantiza la actualidad del conocimiento abordado, la inclusión multilingüe amplía el alcance del análisis, integrando hallazgos de diversas comunidades científicas y protocolos clínicos de reconocimiento internacional.

Proceso de recolección de datos

La recolección de datos se ejecutará mediante la búsqueda sistemática en bases como PubMed, Scopus, SciELO y Redalyc, utilizando descriptores controlados como *Coombs indirecto*, *Rh negativo*, *Isoinmunización e Inmunoglobulina anti-D*. Se aplicarán criterios de inclusión centrados en relevancia temática, validez científica, pertinencia metodológica y actualidad, los documentos seleccionados serán organizados en matrices de análisis temático, y posteriormente codificados por categorías conceptuales. Esta codificación permitirá una lectura interpretativa que priorice los hallazgos teóricos y clínicos, facilitando el análisis comparativo y la síntesis integradora de la evidencia disponible.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los hallazgos obtenidos a partir del análisis documental permiten comprender las múltiples dimensiones que intervienen en la interpretación del test de Coombs indirecto en gestantes RhD negativo. La revisión de literatura especializada evidenció tensiones clínicas, metodológicas y diagnósticas que condicionan la eficacia de esta prueba, particularmente en contextos donde se ha aplicado inmunoprofilaxis con inmunoglobulina anti-D.



Esta situación genera un escenario complejo, en el cual el valor serológico aislado no basta para orientar decisiones obstétricas, a partir de esta premisa, se identificaron elementos clave que permiten comprender los desafíos actuales en la práctica clínica y proponer caminos de mejora en la gestión del riesgo inmunológico materno-fetal.

Tabla 1. Coombs indirecto en gestantes Rh negativo

Autor y Año	Dificultad de interpretación de Coombs indirecto	de	Niveles, duración y características de la positividad inducida por inmunoglobulina	Criterios clínicos diferenciales para el manejo	Protocolos obstétricos que mejoran la inmunización materno-fetal
(Consejería de Salud de la Región de Murcia, 2016)	La principal dificultad radica en que el test no distingue entre anticuerpos pasivos y los generados por sensibilización activa, lo que puede inducir a falsos diagnósticos de isoimmunización en mujeres recientemente tratadas con inmunoglobulina anti-D.		La positividad inducida suele ser de baja intensidad (≤ 1 e entre 24-48 horas tras la administración y puede durar entre 3 a 8 semanas. En algunos casos se ha observado títulos de hasta 1:32 sin evidencia de inmunización activa.	Un criterio esencial es el conocimiento del momento de administración de la profilaxis. La evaluación de la evolución del título en el tiempo permite discernir entre positividad pasiva (transitoria) y activa (creciente).	Se recomienda aplicar inmunoglobulina anti-D en la semana 28 y repetirla a las 72 h posparto si el RN es Rh+. Se indica monitoreo con Coombs indirecto cada 3 semanas para evitar sobredosificación.
(Matos & Ali, 2024a)	La interpretación incorrecta del Coombs puede conllevar decisiones clínicas innecesarias. El test puede ser positivo por anticuerpos pasivos, dificultando la distinción con una sensibilización activa sin titulación clara.		La vida media de la inmunoglobulina anti-D es de 24 días, con posibilidad de positividad por más de 6 semanas. El test puede mostrar títulos bajos que confunden el diagnóstico clínico en ausencia de isoimmunización.	Se considera la titulación basal, el historial de administración de inmunoglobulina y la comparación de resultados entre controles secuenciales para diferenciar los tipos de positividad.	Las guías proponen aplicar IgG anti-D en semana 28 y repetir posparto si es necesario. Se destaca el papel del laboratorio inmunohematológico o en el seguimiento.
(Durango et al., 2023)	En muchos casos no hay registro exacto de cuándo se administró la inmunoglobulina, dificultando correlacionar el resultado del Coombs con una causa pasiva o activa. Esto afecta la toma de decisiones clínicas.		La administración de anti-D es en la semana 28. La mayoría de pacientes sin eventos sensibilizantes también presentaron	El análisis de la historia clínica, eventos sensibilizantes, y la evolución del título permite establecer una conducta segura.	Recomiendan captación temprana, Coombs en semana 28, y vigilancia ecográfica. Insisten en la necesidad de fortalecer los controles prenatales.



títulos positivos sin riesgo fetal.				
(Caicedo & Ortega, 2023)	En presencia de múltiples anticuerpos irregulares, se dificulta identificar con precisión el tipo y origen de los mismos, ya que algunos pueden coexistir por transfusiones previas.	Los anticuerpos irregulares como anti-E pueden detectarse incluso sin antecedentes conocidos de inmunización, con reactividad persistente a temperaturas fisiológicas, prolongando la positividad.	Es clave diferenciar anticuerpos clínicamente significativos de los pasivos por profilaxis reciente. La repetición de la prueba y el tipo de anticuerpo detectado guían la decisión.	Se enfatiza en controles inmunohematológicos regulares, historia transfusional completa y evaluación individualizada del riesgo.
(Cabrera et al., 2024)	Señalan que la positividad del Coombs puede conducir a sobreestimación del riesgo fetal, especialmente en pacientes sin eventos sensibilizantes. El usuario del test requiere contextualización.	En su serie, la positividad post Coombs fue más frecuente entre la semana 28 y el puerperio inmediato, sin relación directa con anemia neonatal.	Sugieren considerar el contexto gestacional, ausencia de eventos sensibilizantes, y evolución del título para diferenciar positividad pasiva.	Recomiendan uso de anti-D en semana 28, repetir posparto y realizar Coombs solo si hay factores de riesgo o antecedentes negativos.
(Ullah et al., 2025)	La escasa sensibilidad de métodos visuales puede generar falsos negativos o imprecisas. La evaluación por citometría de flujo mejora la identificación de IgG eritrocitaria.	El uso de técnicas de citometría demostró mayor sensibilidad en la detección de IgG unida a eritrocitos, observándose títulos prolongados post inmunización experimental.	Proponen adoptar métodos cuantitativos automatizados para distinguir positividad pasiva de sensibilización inmunológica real.	Recomiendan el uso clínico de citometría como complemento del Coombs tradicional en gestantes RhD negativo con resultados ambiguos.
(Giler et al., 2023)	Las decisiones basadas en resultados sin contexto pueden llevar a duplicación de dosis o intervenciones innecesarias. La falta de protocolos uniformes acentúa el problema.	Algunos casos reportan positividad hasta 8 semanas después de la profilaxis, con títulos variables según la técnica aplicada y sin signos clínicos de hemólisis.	Establecen como criterio diferencial el monitoreo del descenso del título, especialmente cuando no hay signos clínicos ni antecedentes de sensibilización.	Se recomienda implementar protocolos de seguimiento con controles seriados, registro estricto del momento de profilaxis y comunicación efectiva con el laboratorio.

Fuente: Elaboración propia



Los hallazgos expuestos en la tabla revelan una complejidad clínica subyacente en torno al test de Coombs indirecto aplicado en gestantes RhD negativo, más allá de sus aplicaciones diagnósticas formales, la información sugiere que su interpretación se encuentra sujeta a una serie de condiciones bioquímicas, metodológicas y contextuales que limitan su validez operativa cuando no se emplean marcos clínicos estructurados, no se trata únicamente de una prueba con resultados positivos o negativos, sino de una herramienta que exige una lectura crítica y situada, donde el tiempo, los antecedentes y la técnica utilizada actúan como variables moduladoras del significado serológico.

Se evidencia, el uso rutinario de la inmunoglobulina anti-D, aunque efectivo desde el punto de vista preventivo, introduce una positividad pasiva que desafía los límites del juicio clínico tradicional. Esta realidad pone de relieve una tensión entre la prevención y la interpretación diagnóstica, en la que los anticuerpos inducidos terapéuticamente pueden simular una sensibilización activa. En consecuencia, emerge una necesidad de construir criterios clínicos diferenciados y dinámicos que trasciendan el valor del título en sí mismo y se enfoquen en la trayectoria del mismo, su progresión o resolución, y el contexto inmunológico de la gestante.

Un punto crucial que se infiere es la ausencia de uniformidad metodológica entre laboratorios y regiones, lo que compromete la comparabilidad de los resultados y puede desencadenar decisiones clínicas no justificadas. El uso de nuevas tecnologías como la citometría de flujo o la implementación de protocolos consensuados aparece como una ruta para aumentar la especificidad diagnóstica y reducir la variabilidad interpretativa.

Finalmente, el análisis permite observar que la interpretación del test no debe recaer exclusivamente en el resultado cuantitativo. Es necesaria una visión integradora que incorpore elementos de historia obstétrica, condiciones clínicas y tiempos de intervención profiláctica. Solo bajo ese marco interpretativo se podrá optimizar el manejo de las gestantes Rh negativo, evitando tanto la subestimación del riesgo fetal como la sobre intervención médica.

CONCLUSIONES

Una de las principales dificultades en la interpretación del test de Coombs indirecto en gestantes Rh negativo radica en la incapacidad de la prueba para diferenciar entre anticuerpos inducidos pasivamente por la administración profiláctica de inmunoglobulina anti-D y aquellos producidos por una



sensibilización activa. Esta ambigüedad diagnóstica puede generar incertidumbre clínica, especialmente cuando el resultado positivo ocurre en ausencia de signos clínicos de hemólisis fetal, el hecho de que el mismo patrón serológico pueda tener dos orígenes distintos obliga al profesional a considerar múltiples factores, como la cronología de la profilaxis y la evolución del título, para evitar errores de interpretación que podrían derivar en intervenciones innecesarias o desestimación del riesgo real.

Respecto a los niveles, duración y características de la positividad inducida por la inmunoglobulina, la literatura especializada identifica títulos generalmente bajos, entre 1:4 y 1:8, aunque se han reportado casos con valores de hasta 1:32 sin que ello signifique una sensibilización activa. Esta positividad transitoria tiene una duración media de tres a ocho semanas, dependiendo de la vía de administración, la dosis y las características inmunológicas individuales de la paciente, estos no suelen asociarse con efectos clínicos adversos en el feto, pero pueden confundir el seguimiento inmunohematológico si no se registra con precisión el momento de administración de la profilaxis, por ello, es crucial reconocer que la presencia de anticuerpos tras la inmunización no implica necesariamente riesgo clínico.

Los criterios clínicos diferenciales que optimizan el manejo de las gestantes Rh negativo se basan en una evaluación contextualizada del resultado serológico, un enfoque efectivo implica analizar si existe antecedente reciente de profilaxis, verificar la estabilidad o progresión del título en controles sucesivos y evaluar la presencia o ausencia de eventos sensibilizantes, además, se considera diferencialmente un resultado creciente y sostenido en ausencia de profilaxis reciente como signo de sensibilización activa.

La inclusión de métodos más sensibles como la citometría de flujo y la interpretación conjunta con Doppler fetal fortalece la precisión del diagnóstico, la integración de estos criterios evita errores diagnósticos y permite un manejo seguro tanto para la madre como para el feto.

En relación con los protocolos obstétricos que mejoran la inmunización materno-fetal, se destaca la importancia de la administración sistemática de inmunoglobulina anti-D en la semana 28 de gestación y dentro de las 72 horas posparto si el recién nacido es Rh positivo. Adicionalmente, se recomienda un seguimiento con prueba de Coombs indirecto en intervalos regulares y la aplicación de Doppler de arteria cerebral media cuando los títulos alcanzan niveles críticos, la implementación de estos protocolos debe estar acompañada por el registro detallado de eventos sensibilizantes y la adecuada consejería prenatal. Estas prácticas garantizan una prevención efectiva de la enfermedad hemolítica perinatal.



REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alhejaili, A., Wharrad, H., & Windle, R. (2022). A Pilot Study Conducting Online Think Aloud Qualitative Method during Social Distancing: Benefits and Challenges. *Healthcare (Switzerland)*, 10(9), 1–12. <https://doi.org/10.3390/healthcare10091700>
- Bejarano, F. V., Castro, A. C., Chacha, E. P., Pomasqui, P. S., & Simba, K. I. (2023). Detección oportuna de la incompatibilidad del factor Rh en el embarazo. *Gaceta Medica Estudiantil*, 4(2s), 174. www.revgacetaestudiantil.sld.cu
- Borrell, A. (2014). Isoinmunizacion. In *Guías Clínicas Medicina Materno-Fetal Servei D'Obstetricia – Icgon – Hospital Clínic Barcelona*.
- Cabrera, A., Mora, P., Lam, A., Solano, L., Álvaro, J., & Zambrano, C. (2024). Incidencia y complicaciones de la incompatibilidad sanguínea Rh en embarazadas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 8(2), 6606–6619.
- Caicedo, G. V., & Ortega, F. F. (2023). Frecuencia e identificación de anticuerpos irregulares en pacientes politransfundidos en el hospital de especialidades Eugenio Espejo entre el 2018 y 2020. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*, 7(1), 1503–1513. https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v7i1.4495
- Carazas, R., Mayta, D., Ancaya, C., Tasayco, S., & Berrio, M. (2024). Método de investigación científica: Diseño de proyectos y elaboración de protocolos en las Ciencias Sociales. *instituto de Investigación y Capacitación*. <https://doi.org/10.53595/eip.012.2024>
- Castañeda, S., Martínez, L. G., & Beltrán, M. A. (2023). Isoinmunización Rh en bajas respondedoras: Reporte de caso. *MedUNAB*, 26(1), 48–53. <https://doi.org/10.29375/01237047.4145>
- Chan, M. C., Gill, R. K., & Kim, C. R. (2022). Rhesus isoimmunisation in unsensitised RhD-negative individuals seeking abortion at less than 12 weeks' gestation: a systematic review. *BMJ Sexual and Reproductive Health*, 48(3), 163–168. <https://doi.org/10.1136/bmjstrh-2021-201225>
- Consejería de Salud de la Región de Murcia. (2016). En gestante Rh negativo, con Coombs previo negativo, ¿se positiviza tras administración de inmunoglobulina anti D? *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*. <https://www.murciasalud.es/preevid/21084>
- Cortés, M., & Iglesias, M. (2004). Generalidades sobre metodología de la investigación. 105.



http://www.unacar.mx/contenido/gaceta/ediciones/metodologia_investigacion.pdf

Cortez, A., Muñiz, E., & González, G. (2014). Inmunohematología básica y aplicada.

Dabi, A. (2020). Prueba de Coombs. <https://my.clevelandclinic.org/health/diagnostics/22978-coombs-test> Anuncio

Durango, C., Martínez, L. M., Vásquez, V., Jaramillo, L. I., Zapata, L. M., & Campo, M. N. (2023). Descripción de una población de embarazadas con incompatibilidad Rh. *Ginecol Obstet Mex*, 91(6), 411–416. <https://ginecologiayobstetricia.org.mx/articulo/descripcion-de-una-poblacion-de-embarazadas-con-incompatibilidad-rh-d>

Federación Colombiana de Obstetricia y Ginecología. (2024). Consenso colombiano de diagnóstico, prevención y manejo de la enfermedad Rh. *Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología*, 75(3), 1–29. <https://doi.org/10.18597/rcog.4142>

Giler-Macías, J. D., Rivero-de-Rodríguez, Z., & Centeno-Loor, P. A. (2023). Test de Coombs y su relación con la ictericia neonatal en el Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda entre enero a marzo del 2021. *MQRInvestigar*, 7(2), 1463–1474. <https://doi.org/10.56048/mqr20225.7.2.2023.1463-1474>

Idalan, N., Müller, E., & Giger, U. (2023). The Indirect Antiglobulin (Coombs') Test Is Specific but Less Sensitive Than the Direct Antiglobulin Test for Detecting Anti-Erythrocytic Autoantibodies and Thereby Immune-Mediated Hemolytic Anemia in Dogs. *Veterinary Sciences*, 10(7), 1–16. <https://doi.org/10.3390/vetsci10070415>

Insunza, A., Behnke, E., & Carrillo, J. (2011). Enfermedad hemolítica perinatal: manejo de la embarazada RhD negativo. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 76(3), 188–206. <https://doi.org/10.4067/s0717-75262011000300010>

Maayan, A., Schwartz, T., Sulkes, J., & Merlob, P. (2001). Maternal anti-D prophylaxis during pregnancy does not cause neonatal haemolysis. *Archives of Disease in Childhood: Fetal and Neonatal Edition*, 84(1), 30008. <https://doi.org/10.1136/fn.84.1.f60>

Maldonado, F., Álvarez, R., Maldonado, P., Cordero, G. de, & Capote, M. (2023). Metodología de la investigación: De la teoría a la práctica. Puerto Madero Editorial Académica. <https://doi.org/10.55204/pmea.24>



Matos, A. A., & Ali, N. A. (2024a). Importance of immunohematological determinations in the prenatal control of pregnant women with RhD-negative blood group. *Medisan*, 28(1), 1–10.

<https://doi.org/0000-0002-7387-3991>

Matos, A. A., & Ali, N. A. (2024b). Importancia de las determinaciones inmunohematológicas en el control prenatal de gestantes con grupo sanguíneo RhD negativo. *Medisan*, 28(1), 1–11.

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192024000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es%0Ahttp://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192024000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

[30192024000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es%0Ahttp://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192024000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

[abstract&pid=S1029-30192024000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1029-30192024000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

Morocho, J. F., & Durán, Y. E. (2023). Importancia de las pruebas de coombs directo e indirecto.

MQRInvestigar, 7(1), 2982–2996. <https://doi.org/10.56048/mqr20225.7.1.2023.2982-2996>

Pharnd, K. (2020). Coombs Test. *ScienceDirect Topics*. <https://doi.org/10.32388/7k5fj7>

Romero, H., Real, J., & Ordoñez, L. (2021). Metodología de la Investigación. In *Edicumbre* (Vol. 1, Issue 1).

https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/133491/METODOLOGIA_DE_INVESTIGACION.pdf

Ullah, A., Ding, X., Qi, X., & Liu, H. (2025). A new way of the Coombs test using flow cytometry-based assay to assess erythrocytes-bound IgG antibodies in the human and rabbit model.

International Journal of Immunopathology and Pharmacology, 39, 1–12.

<https://doi.org/10.1177/03946320241305270>

