

# "ALOINMUNIZACIÓN ERITROCITARIA EN GESTANTES EN UN HOSPITAL DE LIMA, 2023"

*por* SARA LUZ ARCE AQUINO

---

**Fecha de entrega:** 06-jun-2024 05:38p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 2397153405

**Nombre del archivo:** 1A\_ARCE\_AQUINO\_SARA\_LUZ\_TITULO\_LICENCIADO\_2024.docx (293.25K)

**Total de palabras:** 6892

**Total de caracteres:** 37073



Universidad Nacional  
**Federico Villarreal**

**VRIN** | VICERRECTORADO  
DE INVESTIGACIÓN

## FACULTAD DE TECNOLOGÍA MÉDICA

### ALOINMUNIZACIÓN ERITROCITARIA EN GESTANTES EN UN HOSPITAL DE LIMA, 2023

**Línea de investigación: Inmunología**

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnólogo Médico en Laboratorio  
Clínico y Anatomía Patológica

**Autora:**

ARCE AQUINO, SARA LUZ

**Asesor**

Suarez Obregon, Evert Segundo

Código **ORCID: 0000-0002-0179-2463**

**Lima-Perú**

**2024**

## Resumen

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria, así como la identificación de los mismos en pacientes gestantes hospitalizadas en el pabellón de ginecología del servicio de gineco-obstetricia del Hospital Nacional Sergio Bernales, además de analizar las variables como edad, número de gestaciones, antecedentes clínicos. **Metodología :** Es un estudio de enfoque cuantitativo, de tipo descriptivo, observacional y prospectivo, para hallar la tasa de aloinmunización se analizaron las muestras de suero de la pacientes gestantes, se les hizo la prueba de Coombs Indirecta mediante la técnica en gel utilizando un kit de detección comercial de tres células con antigenicidad conocidas, se analizó un total de 90 muestras recolectadas entre los meses de setiembre a noviembre del año 2023. **Resultados:** En la presente investigación se halló un tasa de aloinmunización de 3.33% , se hallaron los aloanticuerpos anti-c, anti-E y anti-D de significancia clínica. **Conclusiones:** Los hallazgos obtenidos muestra una prevalencia de aloinmunización de 3.3% en la población de estudio. Se debería considerar implementar el rastreo de aloanticuerpos de manera rutinaria a la población de gestantes por la alta predisposición que tienen a contraerlas.

*Palabras clave:* aloinmunización, anticuerpos irregulares, test de coombs indirecto

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the frequency of erythrocyte alloimmunization, as well as their identification in pregnant patients hospitalized in the gynecology ward of <sup>7</sup> the gynecology-obstetrics service of the Sergio Bernales National Hospital, in addition to analyzing variables such as age, number of pregnancies, and clinical history. **Methodology:** It is a <sup>1</sup> study with a quantitative approach, descriptive, observational and prospective, to find the rate of alloimmunization, serum samples from pregnant patients were analyzed, the Indirect Coombs test was performed using the gel technique using a kit. of commercial detection of three cells with known antigenicity, a total of 90 samples collected between the months of September to November 2023 were analyzed. **Results:** In the present investigation, an alloimmunization rate of 3.33% was found, anti alloantibodies were found. -c and anti-E. of clinical significance. **Conclusions:** The findings obtained show a prevalence of alloimmunization of 3.3% in the study population. Routine alloantibody screening should be considered for the pregnant population due to their high predisposition to contracting them.

Keywords: alloimmunization, irregular antibodies, indirect coombs test

## I. INTRODUCCIÓN

La aloinmunización eritrocitaria se puede definir como la producción de aloanticuerpos dirigidos contra antígenos eritrocitarios previa sensibilización, existen grupos de pacientes que tienen mayor predisposición a producir estos aloanticuerpos, entre ellos tenemos a los pacientes que requieren múltiples transfusiones como consecuencia de alguna enfermedad, pacientes gestantes entre otros.

La aloinmunización eritrocitaria materna es un serio problema por las consecuencias que puede acarrear, como es <sup>5</sup> la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido. El primer aloanticuerpo que se asoció a esta enfermedad fue el anti-D, pero hasta el momento ya se conoce que existen más de 50 aloanticuerpos que pueden ocasionarla (Naik et al., 2020), algunos con efectos más graves que otros. La implementación de la profilaxis con la Ig Rh usado para la prevención de aloinmunización al antígeno D, ha ayudado a reducir la prevalencia de esta enfermedad, sin embargo, no es suficiente para controlarla. Según estudios, la prevalencia de aloanticuerpos eritrocitarios distintos del Rhesus que ocasionan esta enfermedad es de 0.15 % al 2,2 % (Gupta et al., 2022).

En países desarrollados se han implementado la detección en la etapa temprana del embarazo de estos aloanticuerpos con lo que han logrado reducir significativamente formas graves de esta enfermedad (Bollason et al., 2017).

Sin embargo, en nuestro país la aloinmunización materna es un tema que aún falta profundizar <sup>23</sup> por lo que la presente investigación busca determinar la prevalencia de aloinmunización en mujeres embarazadas. Y con esto demostrar la importancia que tendría la detección de anticuerpos irregulares durante el embarazo para prevenir consecuencias fatales.

## 1.1 Descripción del problema

<sup>5</sup> La enfermedad hemolítica del feto y recién nacido es causada por aloanticuerpos eritrocitarios maternos, de los cuales el que tenía más prevalencia y era el más conocido era el anti-D, pero la profilaxis con inmunoglobulina anti-D, ha reducido los casos asociados de este aloanticuerpo con la EHFRN. Esto ha dado lugar a que otros aloanticuerpos eritrocitarios maternos que también causan esta enfermedad como el anti-K, anti. -c, anti-Fy<sup>a</sup> sean en la actualidad más visibles.

En diversos estudios hecho en países como Croacia, Países Bajos, España, Nigeria, Noruega, Australia y China muestran que la prevalencia de aloanticuerpos eritrocitarios de significancia clínica varía entre 0,3% y 3,4% (Moinuddin et al., 2019).

Muchos países desarrollados han implementado programas de detección de anticuerpos irregulares prenatales en la etapa temprana del embarazo, lo que ha llevado al descenso de casos graves de esta enfermedad.

El Perú aún no tiene programas similares que se desarrollen como estrategias para disminuir la presencia de estos casos, siendo en muchos casos desconocidos su prevalencia en las diferentes regiones del país.

### <sup>1</sup> 1.1.1 Formulación del problema

#### 1.1.1.1 Pregunta general

¿Cuáles es la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria en las pacientes gestantes en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023?

#### 1.1.1.2 Preguntas específicas

- a. ¿Cuáles son los anticuerpos irregulares antieritrocitarios de mayor prevalencia en las pacientes gestantes <sup>2</sup> en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023?

- b. ¿Cuál es la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria según edad, procedencia y ocupación en las pacientes gestantes en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023?
- c. ¿Cuáles es la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria según antecedentes obstétricos en las pacientes gestantes en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023?
- d. ¿Cuál es la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria según antecedentes clínicos en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023?

## **1.2 Antecedentes**

### **1.2.1 Antecedentes internacionales**

Naik et al. (2020) publicaron una investigación titulada “Distribución de la aloinmunización prenatal en los distritos del sur de Bengala Occidental y su importante factor asociado”, tuvieron como objetivo identificar la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria prenatal y sus asociaciones, fue un estudio de tipo prospectivo, el resultado fue una prevalencia de aloinmunización de 2,3% de un total de 530 gestantes, los aloanticuerpos más prevalentes en orden de mayor a menor fueron el anti-D, anti-C, anti-C + anti-D, anti-C + anti-E, anti-C, y los factores en los que se hallaron una asociación estadísticamente significativa fue el número de gestaciones, antecedentes de hemorragia anteparto y antecedentes de recién nacidos con ictericia neonatal. El estudio concluye que la mayor aloinmunización fue con los antígenos del sistema Rh y debido a estas asociaciones importantes encontradas sería conveniente incluirlas como parte del control prenatal en gestantes que tienen estas características.

Gupta et al. (2022) en su investigación titulada “ Aparición de aloinmunización de eritrocitos en mujeres que asisten a una clínica de atención prenatal” se planteó como objetivo obtener la frecuencia de aloinmunización las gestantes, fue un estudio de tipo transversal, la población fueron un total de 212 gestantes, el 10.8% fueron positivas tanto por la inmunización

activa como pasiva, de los cuales un 82% tuvieron aloanticuerpos anti-Rh(D), seguido de Le<sup>a</sup>(13%) y Le<sup>b</sup>(4.3%) el tipo más común de sangre en la población de estudio fue el A(34.4%), seguido del B(30.18%), O(24.12%) y del AB(11.3%) y con respecto al Rh, el Rh negativo representaba un 47%. Este estudio concluye que tendría mucho beneficio el rastreo de aloanticuerpos de manera independiente si pertenecen o no al grupo Rh(D), es este sentido se invoca a sensibilizar sobre la necesidad de implementar esta prueba en todas las gestantes.

Moinuddin et al. (2019) en su investigación titulada “Prevalencia y especificidad de aloanticuerpos de glóbulos rojos clínicamente significativos en mujeres embarazadas: un estudio de un hospital de atención terciaria en el sureste de Michigan”, un estudio de tipo retrospectivo, cuyo fin era determinar la prevalencia de aloanticuerpos eritrocitarios clínicamente significativos. en pacientes gestantes y sus especificidades con esto buscó demostrar la importancia de realizar la detección de estos aloanticuerpos en la etapa temprana del embarazo para prevenir la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido. Se obtuvo que la prevalencia fue del 0.74%, los anticuerpos clínicamente significativos más prevalentes fueron el anti-E (38,2%) y el anti-K (20,6), y con respecto a las especificidades se encontró una asociación significativa entre el tipo RhD de la madre y la presencia del aloanticuerpo clínicamente significativo, en el grupo de las madres RhD positivas el aloanticuerpo clínicamente significativo más prevalente fue el anti-E y en las RhD negativas el anti-K. Se concluye de esta investigación que es de suma importancia realizar el rastreo de los anticuerpos irregulares en las primeras etapas del embarazo para poder identificar a los anticuerpos y así se pueda controlar a tiempo, siendo uno de los eventos las transfusiones los desencadenantes de la aloinmunización tener mucho cuidado en su uso innecesario.

Das et al. (2020) publicaron “Frecuencia e importancia clínica de los anticuerpos contra los globulos rojos durante el embarazo: un estudio prospectivo de la India”, cuyo fin fue ver la



frecuencia de aloanticuerpos en la gestantes para demostrar la importancia de detección prenatal de aloanticuerpos, fue un estudio de tipo proopectivo-. En los resultados se observó una prevalencia de aloinmunización de 2.27%. En pacientes Rh negativos la tasa de aloinmunización fue de 6.9%. Los anticuerpos irregulares clínicamente significativo encontrados fueron <sup>5</sup> anti-D, anti-D + anti-C, anti-G, anti-c y anti-H. Se concluyó que es importante realizar la detección de anticuerpos como parte del control prenatal de manera independiente de tipo de Rh(D) que tengan.

### 1.2.2 Antecedentes nacionales

Paredes (2021) publicó <sup>1</sup> “Frecuencia e identificación de anticuerpos irregulares en politransfundidos – Víctor Lazarte Echegaray, 2009 – 2018”, cuyo <sup>1</sup> objetivo fue determinar la frecuencia y la identificación de aloanticuerpos presentes en pacientes politransfundidos atendidos durante los años 2009 y 2018 que acudieron a este centro y determinar su asociación con ciertos factores, fue un estudio de tipo <sup>1</sup> observacional, retrospectivo, descriptivo y de corte transversal, se analizó un total de población de 380 pacientes, como resultados se obtuvo de los aloanticuerpos de mayor prevalencia fueron del grupo Rh(59%), del cual el aloanticuerpo más prevalente fue el anti-E que representó <sup>1</sup> un 33%, seguido del anti-D con un 22 %, el grupo que presentó mayor frecuencia <sup>1</sup> de aloanticuerpos fueron los pacientes adultos y adultos mayores, en el caso de las reacciones de incompatibilidad se observó una <sup>3</sup> relación con la edad, el sexo, y el número de transfusiones.

Penalillo (2016), según se citó en la tesis de Paredes, (2021), publicó <sup>1</sup> “Sensibilización a antígenos eritrocitarios en gestantes, Hospital Rebagliati – Essalud, Lima, Perú”, el <sup>34</sup> objetivo del estudio fue demostrar la importancia de añadir el test de Coombs indirecto de manera rutinaria en las gestantes para evitar eventos como la EHRN, <sup>1</sup> fue un estudio de tipo prospectivo, se analizó un total de 1641 gestantes a término de los cuales se obtuvo <sup>1</sup> 16 casos positivos, 50% con Rh positivo

y 50% con Rh negativo, entre los aloanticuerpos de significancia clínica encontrados estuvieron el anti D, E, c y S. El investigador concluye, que en base a que el Perú gran parte de su población es Rh positivo, similar al grupo Rh negativo, como parte de la prevención a este grupo de pacientes sería conveniente también incluir el Test de Coombs indirecto y así evitar la enfermedad hemolítica del feto y recién nacido.

### **1.3 Objetivos**

#### **1.3.1 Objetivos generales**

Determinar la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria en las pacientes gestantes en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- a. Detectar e Identificar los anticuerpos irregulares antieritrocitarios de mayor prevalencia en las gestantes en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023.
- b. Estimar la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria según edad, procedencia y ocupación en las pacientes gestantes en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023.
- c. Determinar la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria según antecedentes obstétricos en las pacientes gestantes en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023.
- d. Examinar la frecuencia de aloinmunización eritrocitaria según antecedentes clínicos en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, 2023.

### **1.4 Justificación**

Se ha podido verificar limitados estudios sobre este tema en el ámbito nacional, por lo que el objetivo de la presente investigación es aportar mayor información sobre la prevalencia de aloinmunización eritrocitaria en pacientes gestantes y determinar los factores que tienen una

asociación con esta, con esto busca ser un fundamento para la implementación de programas o estrategias, así como protocolos en los hospitales para el estudio prenatal de mujeres gestantes.

### **1.5 Hipótesis**

Este trabajo es observacional, descriptivo y prospectivo por lo que <sup>4</sup>no requiere hipótesis.

## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1 Bases Teóricas Sobre el Tema de Investigación

#### 2.1.1 Aloinmunización Eritrocitaria

La aloinmunización sobreviene debido a una respuesta inmune trasladada a antígenos extraños durante un embarazo, una transfusión de sangre o un trasplante de tejido. Esto da como resultado anticuerpos contra los glóbulos rojos, HLA o el antígeno plaquetario humano (HPA) (Adane y Enawgaw, 2023).

**2.1.1.1 Formación de Anticuerpos.** La respuesta del sistema inmune frente a la exposición a un antígeno posee dos tipos: la inmunidad adaptativa e innata.

En la inmunidad adaptativa la síntesis de anticuerpos es regulada <sup>38</sup> por el sistema inmune, para la generación de respuesta de un anticuerpo en esta inmunidad es necesaria la participación <sup>39</sup> de tres tipos de células:

Las células presentadoras de antígenos (CPA), que al ingresar un antígeno ( en el caso de grupo sanguíneos mayormente son proteínas) lo digieren en péptidos que luego son cargadas en proteínas denominadas <sup>27</sup> Complejo mayor de Histocompatibilidad (CMH) clase I y II, en el caso de la inmunidad humoral tiene mayor importancia el tipo II (American Association of Blood Banks [AABB], 2014). Los linfocitos T, que están diferenciadas por grupos cada una con una función diferente, como los linfocitos T helper que promueven la producción de anticuerpos <sup>25</sup> en los linfocitos B o los linfocitos T citotóxicos que destruyen a las células infectadas por virus, este tipo de celular es el responsable de la denominada inmunidad celular y linfocitos B que fabrican los anticuerpos que se unen a los agentes invasores logrando así que puedan ser reconocidos por macrófagos, las células NK o proteínas del sistema del complemento (Cortés et al., 2014).

Por otra parte, en la inmunidad innata luego de la diferenciación de la célula plasmática, los anticuerpos son formados y segregados por todo el cuerpo, al unirse el anticuerpo al glóbulo rojo se activan diferentes procesos como la opsonización mediada por C3b que inducen la fagocitosis <sup>18</sup> o el ensamblaje del complejo de ataque a la membrana (CAM) con el fin de la lisis eritrocitaria (AABB, 2014).

Los anticuerpos de los grupos sanguíneos son predominantemente de tipo Ig G y Ig M. Los aloanticuerpos ig G de la madre cruzan la placenta y se unen a antígenos específicos de los glóbulos rojos fetales, lo que provoca hemólisis intravascular o extravascular lo que resulta en anemia fetal e hiperbilirrubinemia del feto (Varghese et al., 2023).

**2.1.1.2 Respuesta Inmune Primaria y Secundaria.** Los anticuerpos IgM se forman inicialmente después de la exposición a un antígeno y luego cambian gradualmente a la formación de anticuerpos IgG, esta primera exposición en la madre puede haberse ocasionado durante una transfusión, embarazo o aborto (Varghese et al., 2023).

### **2.1.2 Sistemas sanguíneos y <sup>1</sup>enfermedad hemolítica del feto y recién nacido**

**2.1.2.1 Sistema Rhesus.** El sistema Rh es un sistema altamente inmunogénico, complejo y polimórfico. Los cinco antígenos principales de los 61 descritos con importancia clínica son Rh-D, C, c, E, e (AABB, 2014). Se dice que una persona es Rh positivo o negativo por la presencia o ausencia del antígeno D (Cortés et al., 2014).

Los anticuerpos Anti-Rh son en su mayoría de tipo Ig G y transplacentarios, no activan el complemento, por lo tanto la destrucción de los glóbulos rojos se produce fundamentalmente de forma extravascular y persisten durante mucho tiempo (Varghese et al., 2023).

De los anticuerpos, el anti-D seguido del anti-c están asociados a enfermedad hemolítica del recién nacido severo. El efecto hemolítico del anti-c es similar al del anti-D (Fuenzalida y

Carvajal, 2014), en el caso del Rh-C, E, e, se conoce que en el caso causarán la EHFN lo hacen de una manera leve (AABB, 2014).

**2.1.2.2 Sistema Kell.** El sistema Kell es un sistema que tiene 35 antígenos. Los primeros en ser descubiertos son el antígeno K o KEL 1 y su antitético, el antígeno k o KEL 2. Los anticuerpos de este sistema son de tipo Ig-G, clínicamente relevantes y asociados a la EHFN (AABB, 2014).

Los anticuerpos producen la enfermedad de forma diferente al anti-D. Los anticuerpos anti-K producen anemia mayormente inhibiendo los precursores eritropoyéticos a nivel de la médula ósea (Fuenzalida y Carvajal, 2014).

**2.1.2.3 Sistema MNS.** El sistema MNS es un sistema sanguíneo complejo, polimórfico, posee 46 antígenos(AABB, 2014).

Los anticuerpos de relevancia clínica son los Anti-M, N, S, s, U. El anti-M y N son de tipo Ig M y rara vez se ha asociado a la EHFN, pero su conversión a Ig G (reactivo a 37°C) haría que pueda atravesar la placenta y ocasionar la enfermedad por lo que es importante su diferenciación (Fuenzalida & Carvajal, 2014). A pesar de su baja incidencia, el anticuerpo M es una de las causas de anemia fetal grave y muerte intrauterina (Hasani et al., 2023). El anti-S, s, son de tipo Ig G y están asociados a EHFN (Paredes, 2020).

**2.1.2.4 Sistema Duffy.** Este sistema Duffy comprende 5 antígenos, en el caso de sus anticuerpos de relevancia clínica, el anti-Fy<sup>a</sup> es mucho más común que el anti-Fy<sup>b</sup>, son de tipo Ig G, clase Ig G1 y se les ha asociado a RHPT aguda o tardía y EHRN (AABB, 2014).

**2.1.2.5 Sistema Kidd.** El sistema Kidd comprende 3 antígenos, sus anticuerpos son usualmente de tipo Ig G1 y Ig G3, son difícil de detectar, para determinar su presencia requerirá usar una PAI y también puede ser necesario el tratamiento con enzimas, se les ha asociado a ser

causa de la reacción hemolítica tardía y rara vez se le ha visto asociado a ser causa de EHFN (AABB, 2014).

**Tabla 1**

*Anticuerpos de grupos sanguíneos de relevancia clínica en la EHFN*

N°	Nombre del sistema	Anticuerpos y enfermedad hemolítica del feto y recién nacido
001	ABO	Las gestantes de grupo O presentan anticuerpos Anti A, Anti B y anti AB, los Ig G, anticuerpos calientes atraviesan la placenta pudiendo ocasionar la enfermedad, fijan el complemento IV.
002	MNS	Mayormente son los Ac anti-S, anti-s, de tipo Ig G los que ocasionan la enfermedad.
004	Rh	Los anticuerpos anti D, Ig G solo son formados luego de un primer contacto, produciéndose la enfermedad luego de un segundo, no fijan complemento.
006	Kell	El anticuerpo anti-K es el segundo con mayor capacidad de producir anticuerpos (inmunógeno), el de tipo Ig G, fija complemento, puede ocasionar la enfermedad de manera grave.
008	Duffy	Los anticuerpos de tipo Ig G, fija complemento, el de mayor prevalencia es el anti-Fy a
009	Kidd	Los anticuerpos anti-Kidd, de tipo Ig G, fija complemento, es de difícil detección, el de mayor frecuencia es el anti.- Jk a.

Nota: Los datos fueron adaptados de (Paredes, 2020), *Manual de transfusión sanguínea para el médico que transfunde*

### **2.1.3 Gestación y Isoinmunización Eritrocitaria**

La aloinmunización eritrocitaria materna se da cuando el sistema inmune de la madre es sensibilizado por antígenos extraños de eritrocitos que da como resultados la producción de anticuerpos. Esta aloinmunización ocurre por ciertos eventos como una transfusión o hemorragia feto materno (HFM), esta última pudo haber sido provocado durante el parto, un aborto espontáneo o inducido, traumatismo (Vijayakumar et al., 2023). El riesgo de que suceda la HFM aumenta conforme avanza el embarazo, en un 3% en el primer trimestre, 12% en el segundo, 45% en el tercero y 64% durante el parto ((Bowman, 1998), como se cito en (Vijayakumar et al., 2023)). Sería necesario tan solo un volumen de 0.1ml para causar una Aloinmunización (Bastian y Rose, 2022).

La respuesta inmune de la madre comienza con la identificación del antígeno de eritrocito fetal, que ocasiona la producción de Ig M, y Ig G, este último con la capacidad de cruzar la placenta a la circulación fetal y provocar la hemólisis de los hematíes (Cardona et al., 2020).

Mayormente los aloantiuerpos de tipo Ig M como Lewis, P, I, Lutheran son clínicamente insignificantes, mientras los anticuerpos Ig G como Kell, Kidd, Duffy, Rh y MNS son clínicamente significativos que pueden formarse en la circulación de la madre, cruzar la placenta y causar EHRN (Sriraman et al., 2023).

#### ***2.1.4 EHRN por incompatibilidad Rh***

Situación que ocurre cuando una gestante sensibilizada Rh negativo, se enfrenta a un embarazo con un feto con Rh negativo, se sabe que para una sensibilización contra el antígeno D solo es necesario una cantidad de 5 mL a más. De los anticuerpos producidos el Ig G es el responsable de cruzar la placenta, unirse a los glóbulos fetales y producir la fagocitosis a cargo de los macrófagos, llevando así a cabo la hemólisis, generalmente se produce de manera extravascular (M. Paredes, 2020). Esta hemólisis ocasiona que se active la eritropoyesis extramedular como



manera compensatoria lo que puede llevar a cuadros clínicos como la hepatoesplenomegalia, hidropsis fetal o en casos severos muerte fetal ( Paredes, 2020).

Las manifestaciones clínicas de esta <sup>35</sup> enfermedad dependen del grado de hemólisis y de la manera compensatoria del organismo para producir glóbulos rojos. La ictericia es producida porque el hígado del recién nacido no es lo suficientemente capaz de manejar la excreción de bilirrubina que es ocasionado por la destrucción de glóbulos rojos, por la falta de ciertos componentes ligados a su conversión a bilirrubina conjugada o transporte, el exceso de bilirrubina no conjugada sobre el transportador de la albúmina hace que esta se encuentre libre en el plasma y difundirse a los tejidos y su alta afinidad en el tejido nervioso que pueden llevar a cuadros clínicos como el kernicterus..pudiendo llegar a una hidropesía y en casos graves puedes ocasionar muerte fetal. Otro cuadro clínico que se manifiesta es la anemia que dependerá de la médula ósea para generar glóbulos rojos. En casos de anemia severa puede llevar a una disfunción orgánica y ocasionar hidropsis fetal. La hidropsis fetal es una consecuencia no solo del fallo cardíaco sino también del descenso de la presión coloidosmótica del plasma, ocasionado por la disminución de síntesis de albúmina (López de Roux y Cortina, 2000).

Las madres Rh negativas deberían realizarse un rastreo de anticuerpos irregulares y realizar su respectiva titulación, títulos mayores a 1:16 deberían tratarse con suma urgencia ( Paredes, 2020). Una vez detectado el aloanticuerpo Ig G debería haber una continua monitorización del feto y pruebas continuas de titulación de anticuerpos.

### **2.1.5 EHRN por incompatibilidad ABO**

Cuadro producido cuando la madre generalmente del grupo o con anticuerpos anti-A, anti-B, anti-AB se enfrenta a un embarazo con un feto de grupo sanguíneo A, B o AB, es de mayor

frecuencia que la anterior incompatibilidad mencionada, pero de una clínica menos grave (M. Paredes, 2020).

### **2.1.6 EHRN por incompatibilidad de otros antígenos**

Existen otros anticuerpos diferentes a los anteriores que causan EHFN, los más frecuentes son el anti-K y anti-c con diferente fisiopatología como el primero que causa supresión de eritropoyesis en el feto y destrucción de glóbulos rojos fetales y otras de menor frecuencia como el anti-k, kpa, kpb, ku, Jsa, Js<sup>b</sup>, Jk<sup>a</sup>, Fy<sup>a</sup>, Fy<sup>b</sup> (AABB, 2014)

### **2.1.7 Algoritmo en el Manejo de la Gestante**

**2.1.7.1 Tipificación de Grupo Sanguíneo y Rh.** Para la determinación del grupo sanguíneo, existen dos tipos de pruebas, la prueba directa en la que se buscan los antígenos A, B y D en la membrana del glóbulo rojo, para esto se cuenta con reactivos con anticuerpos anti-A, anti-B y anti-D, la aglutinación revela la presencia de los antígenos y la prueba inversa en la que se buscan los anticuerpos (aglutininas) anti-A, y anti-B en el suero o plasma, dirigidos contra los antígenos que no posee la persona, se usa células conocidas A y B. Los resultados de la prueba inversa en recién nacidos no son válidos hasta los 3 a 6 meses de edad, ya que los tienen al nacimiento son los obtenidos de manera pasiva de la madre). Ambas pruebas confirman el grupo sanguíneo, de no ser así podría tratarse de una discrepancia que deberá ser resuelta (AABB, 2014).

Existen en la actualidad pruebas no invasivas como los que usan los ácidos nucleicos fetales en el plasma materno (cffDNA) para obtener el genotipo Rh del feto lo que podría ser de gran apoyo en el caso de la EHFN por Rh (Illanes y Pertossi, 2014).

Por otra parte, existen distintos métodos para la tipificación de glóbulos rojos, en portaobjetos, en tubo, microaglutinación en columna, en microplacas

**2.1.7.2 Prueba de Coombs Indirecta.** El Test de Coombs indirecto(TCI) o IAT es usado para la detección de anticuerpos no unidos a los eritrocitos sino que pudieran estar en el suero del paciente, para ello se aísla el suero estos se incuban con globulos rojos con antígenos conocidos, se agrega el AGH, luego la presencia de aglutinación indicará si es positivo o no (Theis y Hashmi, 2024).

Se procederá a explicar los pasos de la prueba de Coombs indirecto en tubo con Liss.

1. Identificar los tubos correspondientes.
2. Colocar 2 gotas de suero o plasma en cada uno de los tubos.
3. Añadir dos gota de las células pantalla o glóbulos rojos suspendidos al 2-5% con LISS,previamente lavados.
4. Mezclar e incubar de 10 a 15 minutos a 37°C
5. Centrifugar y observar si se produce la formación de aglutinación o hemólisis, y registrar los resultados
6. Lavar de 3 a 4 veces con solución salina normal y eliminar el sobrenadante.
7. Añadir el reactivo AGH, centrifugar y observar la formación de aglutinación o hemólisis.
8. Añadir glóbulos rojos sensibilizados para validar nuestro resultado, el Liss también se pueden sustituirse por otros potenciadores como el PEG (AABB, 2014).

Surgió un método a finales de la década 80' denominado prueba de aglutinación en gel , las que son parte de las metodologías de microaglutinación en columna, que constan de tarjetas que poseen columnas en gel que pueden ya contener al AGH, se usa además una centrifuga especial. Sí los eritrocitos muestran patrones de aglutinación al final de cualquiera de los pasos o

en la columna en será reportado en cruces de acuerdo al grado de aglutinación. Por otro lado, en una reacción negativa no se formará ningún patrón de aglutinación los glóbulos rojos se mostrarán al fondo de la columna (Alfonso y Bencomo, 2001).

**2.1.7.3 Rastreo e Identificación de Anticuerpos Irregulares.** Se deberá rastrear al aloanticuerpo para lo cual se usará un panel de células de fenotipo conocidos (Alfonso y Bencomo, 2001). Existen algunas casos identificación de algunos anticuerpos que son complejos donde se requerirá el uso de ciertas técnicas como el tratamiento enzimático, técnica de elución y adsorción (AABB, 2014).

Una vez detectado el aloanticuerpo Ig G debería haber una continua monitorización del feto y pruebas continuas de titulación de anticuerpos. Aunque estos títulos no guardan relación directa con el riesgo de enfermedad hemolítica feto y recién nacido o hemólisis, pasado un límite que la mayoría de laboratorio considera 16 podría mostrar que se está presentando la enfermedad por lo que deberá haber una cercano monitoreo del feto para ver si está mostrando cuadros como la anemia que de confirmarse podría tratarse mediante una transfusión intrauterina (Bastian y Rose, 2022).

### III. MÉTODO

#### 3.1 Tipo de investigación

El estudio es de enfoque cuantitativo ya que se usó la estadística para medir el fenómeno estudiado, de tipo observacional, descriptivo ya que solo se limitó a retratar un fenómeno dentro de la población de estudio y prospectivo pues se analizó dicho fenómeno luego del inicio de la investigación.

#### 3.2 Ámbito temporal y espacial

El estudio se realizó en el Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales ubicado en la Av. Túpac Amaru N°8000, Comas, provincia de Lima; el cual está organizado por departamentos, siendo el de Patología clínica el que alberga al servicio de banco de sangre donde se desarrolló la presente investigación durante el mes de setiembre a noviembre del 2023.

#### 3.3 Variables (Operacionalización)

**Tabla 2**

Matriz de operacionalización

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicador	Escala
Gestante	El embarazo es una condición en la que los productos de la concepción son instalados en el	Será analizará a <sup>7</sup> mujeres gestantes hospitalizadas en el el servicio de gineco-obstetricia del Hospital	Antecedentes personales	Edad	Nominal
				Estado civil	
				Ocupación	

	<p>útero u otro área. Finaliza con un aborto o parto natural o inducido (Pascual y Langaker, 2024)</p>	<p>Nacional Sergio E. Bernales.</p>	<p>Antecedentes obstétricos  Antecedentes clínicos</p>	<p>Número de partos Vía de parto cesárea, vaginal  Abortos previos  Transfusiones sanguíneas previas  Antecedentes quirúrgicos  Grupo sanguíneo ABO y Rh</p>	
<p>Aloinmunización eritrocitaria</p>	<p>La aloinmunización eritrocitaria materna es un evento que ocurre cuando el sistema inmune de la madre es sensibilizado por antígenos extraños de eritrocitos que da como resultados la producción de aloanticuerpos (Vijayakumar et al., 2023).</p>	<p>Se realizará la prueba de coombs indirecto a las muestra de suero de los pacientes</p>	<p>Aloinmunización ocasionada por embarazo  Aloinmunización por transfusión  Aloinmunización por transplante</p>	<p>TCI positivo/negativo</p>	<p>Nominal</p>

### **1** 3.4 Población y muestra

La población estuvo constituida por 90 gestantes del pabellón de hospitalización de Gineco-Obstetricia durante el período setiembre a noviembre del 2023, que a la vez será la muestra, es decir el muestreo será no probabilístico por conveniencia.

Unidad de análisis : una mujer gestante del pabellón de hospitalización de Gineco-Obstetricia, cuya muestra sanguínea fue analizada **4** en el servicio de banco de sangre del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales.

#### **12** 3.4.3 Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

- Gestantes del pabellón de hospitalización de gineco-obstetricia del Hospital Nacional Sergio Bernales.
- Gestantes que tengan más de 18 años.
- Gestantes que cuenten con historia clínica.

Criterios de exclusión:

- Gestantes no **7** atendidas en el pabellón de ginecología del Hospital Nacional Sergio Bernales.
- Gestantes que sean menores de edad.

### **3.5 Instrumentos**

Se utilizó como instrumento una ficha de recolección de datos (ver Anexo A) donde se recolectó la información necesaria para realizar este estudio y una ficha de trabajo (ver Anexo B), elaborados por el investigador.

### **3.6 Procedimientos**

El presente estudio contó con la aprobación del Comité Institucional de Ética e Investigación del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, considerando el cumplimiento de los lineamientos metodológicos y éticos en investigación. Se relizaron los trámites para obtener el respectivo permiso del servicio de gineco-obstetricia (ver Anexo C), una vez obtenido se procedió con la realización de las pruebas.

Las muestras sanguíneas fueron obtenidas de las pacientes hospitalizadas en el pabellón de Gineco-Obstetrico durante los meses septiembre a noviembre del año 2023, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión. El tipo de muestra que se usó para este procedimiento fue suero. Para la determinación de la aloinmunización se realizó la prueba de Coombs Indirecta mediante la técnica en gel utilizando un kit de detección comercial de tres células con antigenicidad conocidas. También se procedió a recolectar datos para este estudio de las historias clínicas en el área de archivos del hospital.

Finalmente los datos obtenidos fue ingresada a una base de datos (ver Anexo F) utilizando el programa Microsoft Office Excel versión 2016 para su posterior análisis estadístico.



### **1** 3.7 Análisis de datos

Luego de recopilarse todos los datos, la información obtenida fue ingresada a una base de datos, posterior a ello se organizó y se presentaron los resultados en gráficas y tablas utilizando el programa Microsoft Office Excel versión 2016.

### **3.8 Consideraciones éticas**

El presente estudio tuvo la autorización del Comité Institucional de Ética e Investigación del Hospital Nacional Sergio Enrique Bernales, los datos se obtuvieron de las historias clínicas gestantes, se respetaron los derechos de confidencialidad.

#### IV. RESULTADOS

Se realizó la prueba de detección de anticuerpos irregulares en 90 embarazadas que fueron hospitalizadas en el pabellón de Ginecología del Hospital Sergio E. Bernales, durante los meses de setiembre a noviembre del año 2023. La tasa de aloinmunización en el grupo de estudio fue de 3,33% (n= 3/90) de las muestras fueron positivas, como se presentan en la Tabla 4.1 y Figura 4.1 a continuación.

**Tabla 3**

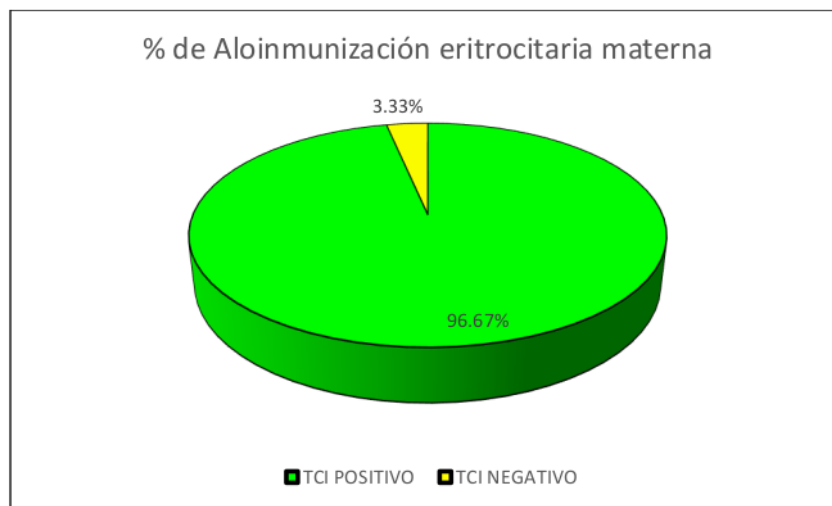
*Prevalencia de aloinmunización eritrocitaria en gestantes hospitalizadas en el HNSEB, 2023*

Resultados de las 90 muestras estudiadas	n	Prevalencia de aloinmunizadas expresadas en %
TCI negativo	87	96.67
TCI positivo	3	3.33
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>100</b>

Nota: Elaboración propia. TCI son la siglas de Test de Combs indirecto que es la prueba que se usa para determinar la presencia de anticuerpos irregulares o aloanticuerpos, si es positiva confirma su presencia.

**Figura 4.1**

*Gráfica circular sobre porcentaje de aloinmunización encontrada*



Se realizó la identificación de los aloanticuerpo y se identificaron a los anticuerpos anti-c, y anti-E y anti-D, anticuerpos con significancia clínica con titulación 1:2, 1:4 y 1:128 respectivamente.

Una de las 3 gestantes aloimmunizadas pertenecían al grupo de edad entre 18 y 30 años, y las otras dos tenían más de 30 y menos de 45 coincidieron en que pertenecían a distritos de Lima Norte y de ocupación ama de casa.

Además se tuvo que <sup>3</sup> la edad promedio de las pacientes estudiadas fue de 32 años . La mayoría pertenecía a los distritos de Lima Norte. Se observó además que la mayoría de estado civil soltera (24.4%), casada(8.9%), conviviente (66.7%). Las pacientes estudiadas fueron ama de casa (80%), empleada(10%), independiente (6.7%) y estudiante (3.3%). Los detalles de <sup>5</sup> las características demográficas se muestran en la tabla <sup>14</sup> 4.2 y figura 4.2, figura 4.3, figura 4.4 a continuación.

#### **Tabla 4**

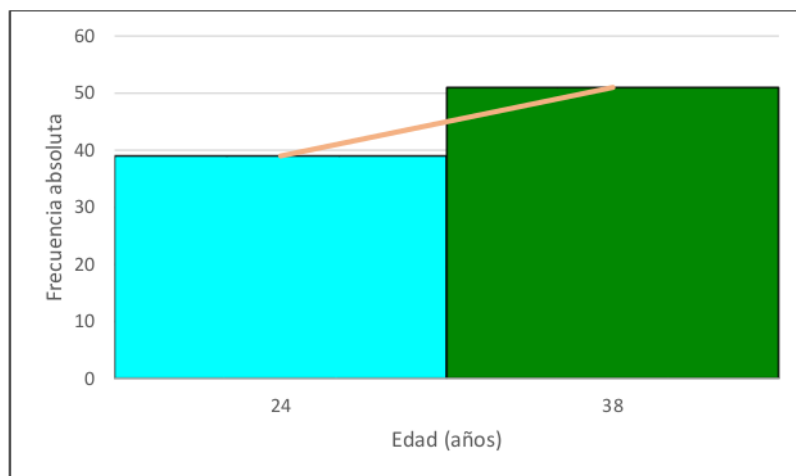
*Características personales de gestantes hospitalizadas en el HNSEB,2023*

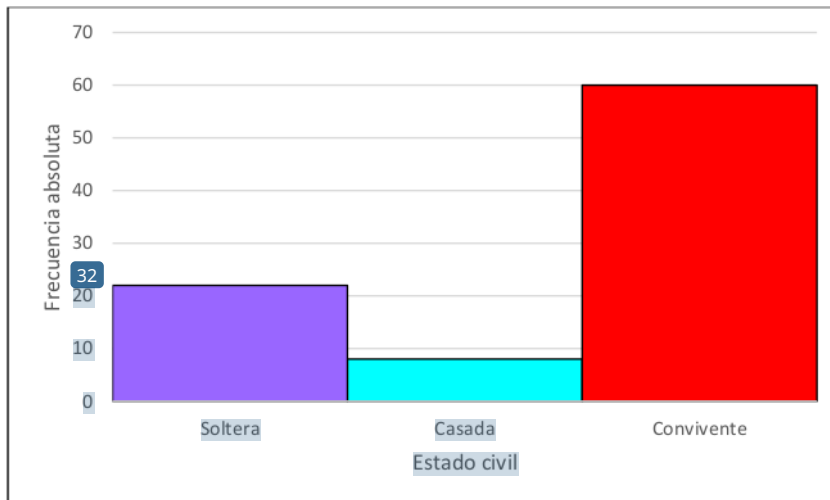
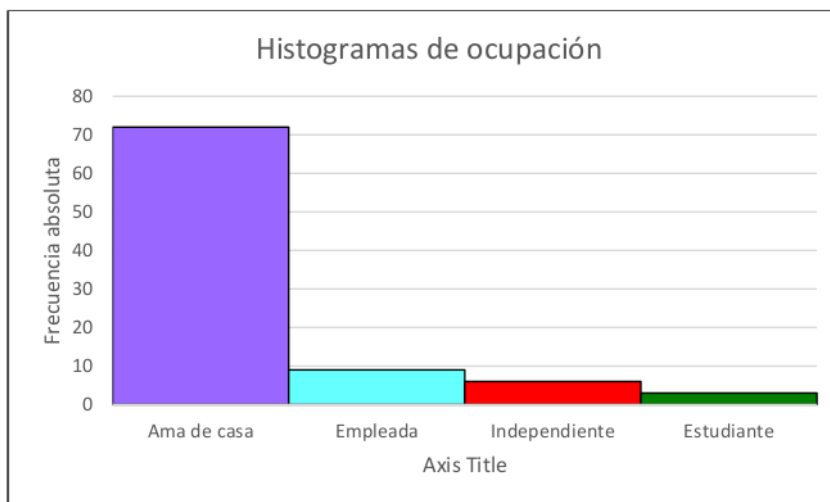
Características		n	%
Estado civil	Soltera	22	24.4
	Casada	8	8.9
	Conviviente	60	66.7
Ocupación	Ama de casa	72	80
	Empleada	9	10
	Independiente	6	6.7
	Estudiante	3	3.3
Edad	18 - 30	39	43.3
	31 - 45	51	56.7
	>45	0	0
<b>Total</b>		<b>90</b>	<b>100</b>

Nota: Elaboración propia. <sup>3</sup> Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de las pacientes

### Figura 4.2

*Histograma de edad en las gestantes hospitalizadas*



**Figura 4.3***Histograma de estado civil de gestantes hospitalizadas***Figura 4.4***Histograma sobre ocupación de gestantes hospitalizadas*

En cuanto a los antecedentes obstétricos las gestantes a lo inmunizadas tenían más de uno y menos de 3 embarazos, además una de ellas se había sometido a un parto por cesárea.

Se observó además de las gestantes estudiadas que las que habían tenido de 1 a tres gestantes representaban un 86.7% , y mayor a 3 gestaciones (13.3%) como se aprecia en la tabla 4.3 y figura 4.5, de otro lado las que habían tenido antecedentes de aborto 36.7%, parto por cesárea (61.1%), antecedentes de partos pretérmino (2.2% ) y preclampsia (4.4%), como se aprecia detalladamente en la tabla 4.3 a continuación.

### Tabla 5

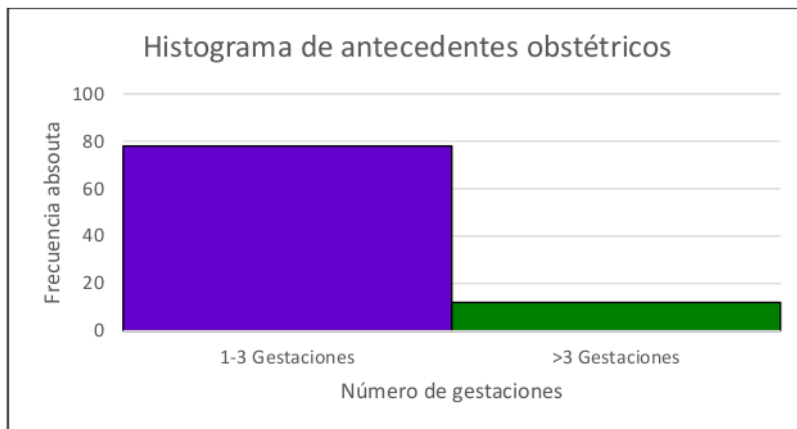
*Antecedentes obstétricos de gestantes hospitalizadas en el HNSEB,2023*

Antecedentes obstétricos	n	%
1-3 gestaciones	78	86.7
>3 gestaciones	12	13.3
Aborto	33	36.7
Cesárea	55	61.1
Parto pretérmino	2	2.2
Preclampsia	4	4.4

Nota: Elaboración propia. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de las pacientes

### Figura 4.5

*Histograma sobre antecedentes obstétricos de gestantes hospitalizadas*



Se observó también con respecto a los antecedentes clínicos patológicos, ninguna de los casos positivos tenían antecedentes de transfusión y solo una de ellas tenía antecedente de cirugía por la cesárea realizada.

Se obtuvo además de las gestantes estudiadas que aquellas que tenían un antecedente de transfusión sanguínea representaban un 5.6%, y aquellas que se habían sometido a alguna cirugía un 64.4%. como se puede apreciar en la tabla 4.5. El mayor tipo de cirugía que se observó fue la cirugía pélvica uterina en pacientes cesareadas.

### Tabla 6

*Antecedentes clínico patológico de gestantes hospitalizadas en el HNSEB, 2023*

Antecedentes clínico patológico	n	%
Transfusiones	5	5.6
Cirugía	58	64.4

Nota: Elaboración propia. <sup>1</sup> Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de las pacientes

Con respecto al sistema ABO, los casos positivos correspondían a los grupo B+ y O+ y A. El tipo más común entre las mujeres embarazadas estudiadas fue el O con un 78.9% , seguido del grupo A ( 13.3%) y el grupo B (7.8 %) , respecto al sistema Rh, el 94.4 % ( n= 85/90 ) fue positivo y negativo (5.6%) como se observa en la tabla 4.4 y figura 4.6

**Tabla 4.5**

*Grupo sanguíneo y Rh de gestantes hospitalizadas en el HNSEB, 2023*

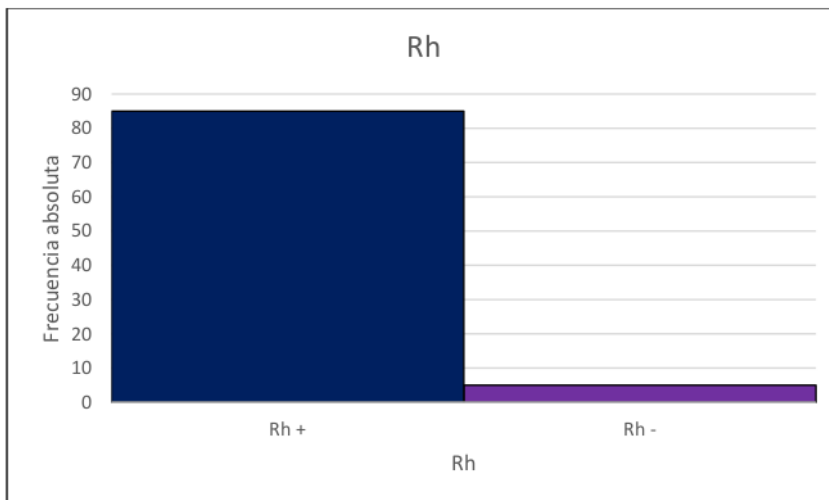
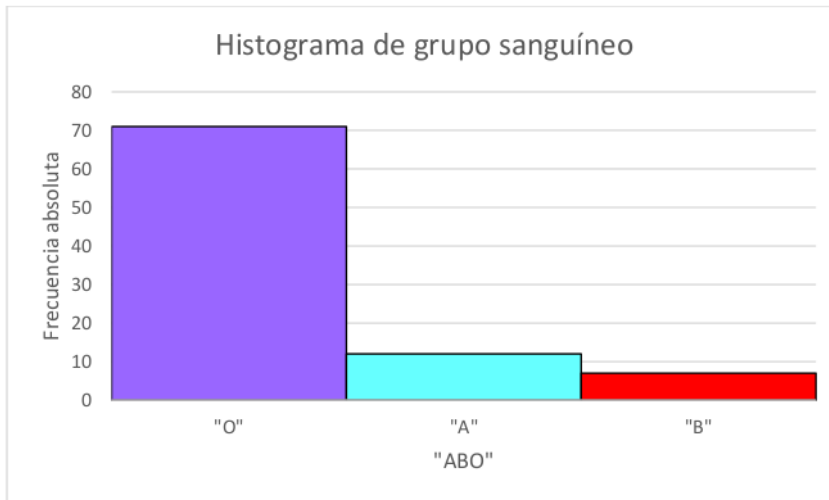
Grupo sanguíneo y Rh	N	%
O	71	78.9
A	12	13.3
B	7	7.8
Rh (+)	85	94.4
Rh (-)	5	5.6

Nota: Elaboración propia. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas de las pacientes

**Figura 4.6**

*Histograma sobre grupo sanguíneo de gestantes hospitalizadas en el HNSEB, 2023*





## V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS<sup>16</sup>

El objetivo de nuestra investigación fue determinar la frecuencia de aloinmunización, de nuestros 90 casos se obtuvo 3 caso positivos lo que daría una prevalencia de 3.3%, similar al estudio hecho por con (Naik et al., 2020) que obtuvo un 2.3%, (Das et al., 2020) con un (2.27%), un poco mayor que (Penalillo, 2016) donde obtuvo 16 casos positivos de 1641 gestantes estudiadas (0.98%) y (Moinuddin et al., 2019) con un 0.74%, pero también menor en comparación con (Gupta et al., 2022) de un (10.8%).

En cuanto al tipo de aloanticuerpo encontrado, en este estudio se identificó a los aloanticuerpo anti-c, anti-E y anti-D, en contraste con los estudios de (Naik et al., 2020) donde los aloanticuerpos encontrados más prevalentes fueron <sup>8</sup> anti-D, anti-C, anti-C + anti-D, anti-C + anti-E, anti-C; del estudio de (Gupta et al., 2022), anti-Rh(D), seguido de Le<sup>a</sup>(13%) y Le<sup>b</sup>(4.3%); (Moinuddin et al., 2019) los aloanticuerpos anti - E, anti - K; en (Das et al., 2020), <sup>11</sup> anti - D + anti - C, anti - G, anti - c, anti - M; en (Paredes, 2021), anti - E, anti - D; en (Penalillo, 2016), los aloanticuerpos <sup>8</sup> anti - D, anti - D, anti - E, anti - c, anti - S.

Según las características demográficas de nuestra población, <sup>3</sup> la edad promedio de nuestra población fue de 32 años, a diferencia de (Gupta et al., 2022) donde la mayoría de su población comprendía entre los 25 y 30 años, y (Paredes, 2021) que incluyo adultos y adultos mayores, siguiendo por el mismo lado se observó en nuestra población que un 66.7% de estado civil eran conviviente y un 80% de ocupación, ama de casa.

En lo que respecta a antecedentes obstétricos los casos positivos de este estudio no era su primer embarazo, esto coincidiría con el estudio de (Naik et al., 2020) donde <sup>1</sup> se halló una asociación estadísticamente significativa con el número de gestaciones y el estudio de (Moinuddin

et al., 2019) donde un 73.1 % de su casos positivos ya había tenido un embarazo previo. Algunos hechos también resaltantes que se observó en el estudio, fue que de nuestra población un 13.3 % habían tenido más de 3 gestaciones y un 61.1% tenía antecedentes de parto cesárea.

En cuanto a antecedentes clínicos, en el sistema ABO la mayoría de la población estudiada correspondía al grupo grupo O (78.9%) y en cuanto al Rh, los Rh positivos representaban un 94.4% esto coincide a muchos estudios sobre el sistema más predominante en el Perú, que difiere de estudios como en (Gupta et al., 2022)cuyo estudio hecho en India, el grupo predominante en su población fue el grupo A(34.4%) y sobre el Rh el más común fue el positivo(53%).

El estudio realizado por (Naik et al., 2020)incluyo a 530 pacientes, mientras que (Gupta et al., 2022) incluyo a 212, (Moinuddin et al., 2019) analizó a 4545, (Das et al., 2020) un total de 2336, en el ámbito nacional en los pocos estudios similares que se han publicado, ( Paredes, 2021) y (Penalillo, 2016) incluyeron a 380 y 1641 respectivamente a su estudio, es mayor en contraste con nuestro estudio que incluyo a 90.

Por último, nuestra estudio tuvo como población a gestantes como el <sup>1</sup>estudios de (Naik et al., 2020),(Gupta et al., 2022), (Moinuddin et al., 2019), y (Penalillo, 2016), pero diferente al estudio de (Paredes, 2021) cuya población fueron politransfundidos, pero <sup>20</sup>que se toma como referencia en el presente estudio debido a la escasez de investigación sobre este tema en nuestro país.

## VI. CONCLUSIONES

El presente estudio examinó la prevalencia de aloinmuniación <sup>6</sup> en las gestantes hospitalizadas en servicio de gineco obstetricia del Hospital Nacional Sergio E. sBernaes durante el período setiembre a noviembre del año 2023 del cual se tuvo como resultado una tasa de 3.33%.

Asímismo se hizo la identificación de los aloanticuerpos causantes siendo estos el anti-c, anti-E y anti-D.

En cuanto a sus características demográficas de los casos positivos, una pertenecía al grupo de edad entre 18 y 30 años y las otras de 30 y 45, procedían de distritos de Lima Norte y de ocupación ama de casa.

Las gestantes son una población en riesgo de adquirir aloanticuerpos que pudieran causar un daño irreversible en el feto como la EHRN. Las causas principales de esto son eventos como la hemorragia Fetomaterna que pudo ocasionarse durante en el parto, abortos, cesáreas, siguiendo esta línea los casos positivos tenían gestaciones previas y antecedente de cesárea.

Existen además otros eventos causantes de la aloinmunización como son las transfusiones sanguíneas, en este estudio ninguno de los casos positivos tenían antecedentes de transfusión.

## VII. RECOMENDACIONES

Existe muy pocos estudios sobre anticuerpos irregulares en gestantes en el Perú por lo que se recomienda aumentar los estudios respecto a este tema, , comprendiendo su importancia con el fin de evitar cuadros como enfermedad hemolítica del feto y recién nacido.

A las futuras investigaciones también se recomienda aumentar la cantidad de población para poder tener datos más específicos.

# "ALOINMUNIZACIÓN ERITROCITARIA EN GESTANTES EN UN HOSPITAL DE LIMA, 2023"

## INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

INDICE DE SIMILITUD

13%

FUENTES DE INTERNET

3%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="https://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	4%
2	<a href="https://repositorio.uwiener.edu.pe">repositorio.uwiener.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="https://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	1%
4	Submitted to Universidad Nacional Federico Villarreal Trabajo del estudiante	1%
5	<a href="https://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="https://repositorio.upsjb.edu.pe">repositorio.upsjb.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="https://repositorio.urp.edu.pe">repositorio.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
8	<a href="https://livros01.livrosgratis.com.br">livros01.livrosgratis.com.br</a> Fuente de Internet	<1%

9	<a href="http://repositorio.uap.edu.pe">repositorio.uap.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
10	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
11	<a href="http://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a> Fuente de Internet	<1 %
12	<a href="http://repositorio.upt.edu.pe">repositorio.upt.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
13	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
14	<a href="http://bdm.unb.br">bdm.unb.br</a> Fuente de Internet	<1 %
15	<a href="http://repositorio.unheval.edu.pe">repositorio.unheval.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
16	Barbosa, Fabiano Timbã <sup>3</sup> , and Diego Agra de Souza. "Frequência do uso adequado dos testes estatísticos nos artigos originais publicados na Revista Brasileira de Anestesiologia entre janeiro de 2008 e dezembro de 2009", Revista Brasileira de Anestesiologia, 2010. Publicación	<1 %
17	<a href="http://digibug.ugr.es">digibug.ugr.es</a> Fuente de Internet	<1 %

18	<a href="https://patents.google.com">patents.google.com</a> Fuente de Internet	<1 %
19	<a href="https://tesis.ucsm.edu.pe">tesis.ucsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
20	<a href="http://www.fseneca.es">www.fseneca.es</a> Fuente de Internet	<1 %
21	<a href="http://www.sinia.cl">www.sinia.cl</a> Fuente de Internet	<1 %
22	<a href="http://edoc.pub">edoc.pub</a> Fuente de Internet	<1 %
23	<a href="http://es.slideshare.net">es.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1 %
24	<a href="http://repositorio.ucv.edu.pe">repositorio.ucv.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
25	<a href="http://together.stjude.org">together.stjude.org</a> Fuente de Internet	<1 %
26	<a href="http://www.scielosp.org">www.scielosp.org</a> Fuente de Internet	<1 %
27	David H. Walker et al. "Conferencias magistrales", Biomédica, 2011 Publicación	<1 %
28	Klein. "Haemolytic Disease of the Fetus and the Newborn", Mollison s Blood Transfusion in Clinical Medicine, 12/12/2005 Publicación	<1 %



29	<a href="http://amab.tripod.com.mx">amab.tripod.com.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
30	<a href="http://encyclopedia.nm.org">encyclopedia.nm.org</a> Fuente de Internet	<1 %
31	<a href="http://search.bvsalud.org">search.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	<1 %
32	<a href="http://1library.co">1library.co</a> Fuente de Internet	<1 %
33	Pamela Muñoz A, Rubén Mercado P, Gabriela Morales T, Viviana Bravo O, Eduardo Raffo C. "Cryptosporidium spp., comparative diagnosis and geospatial distribution in diarrheic calves from dairy farms, Valdivia, Chile", Revista MVZ Córdoba, 2014 Publicación	<1 %
34	Submitted to Universidad Ricardo Palma Trabajo del estudiante	<1 %
35	<a href="http://doku.pub">doku.pub</a> Fuente de Internet	<1 %
36	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	<1 %
37	<a href="http://repositorio.autonomadeica.edu.pe">repositorio.autonomadeica.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
38	<a href="http://tesis.ipn.mx">tesis.ipn.mx</a> Fuente de Internet	<1 %

---

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado