



Universidad de Oviedo

Centro Internacional de Postgrado

Máster Universitario en Enfermería de Urgencias y Cuidados Críticos

“Probabilidad de desarrollar anticuerpos antieritrocitarios en pacientes con múltiples transfusiones”

Estefanía Moure González

Mayo 2016

Trabajo Fin De Máster

AGRADECIMIENTOS

Dar las gracias a todas aquellas personas que, de un modo u otro, contribuyeron a que este proyecto viera la luz.

A Santy y Paula, gracias por estar a mi lado y animarme a seguir adelante y a no rendirme.

Y gracias especialmente a mi tutor, D. José María García. Gracias por recibirme al otro lado de la mesa con una sonrisa, a resolver todos los problemas que iban surgiendo y por hacer de un tema tan difícil algo ameno y fácil...

GRACIAS

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.....	4
1.1 Indicaciones de las transfusiones.....	4
1.2 Complicaciones de la transfusión.....	5
1.3 Hemovigilancia.....	6
1.4 Consentimiento informado.....	7
1.5 Aloinmunización.....	8
1.6 Transfusión en pacientes con patología hematológica.....	10
2. JUSTIFICACIÓN.....	16
3. OBJETIVOS.....	17
4. MATERIAL Y MÉTODO.....	18
4.1 Tipo de estudio.....	18
4.2 Fuentes de información y estrategia de búsqueda.....	18
4.3 Sujetos de estudio.....	19
4.4 Tamaño muestral.....	19
4.5 Variables.....	20
4.6 Procedimiento.....	24
4.7 Análisis estadístico.....	25
4.8 Limitaciones y sesgos.....	26
5. CRONOGRAMA.....	27

6. PRESUPUESTO.....	28
7. BIBLIOGRAFÍA.....	29
8. TABLAS Y ANEXOS.....	35

GLOSARIO DE ABREVIATURAS

Ac (Anticuerpo)

AHAI (Anemia Hemolítica Autoinmune)

Ag (Antígeno)

AI (Anticuerpos Irregulares)

ATG (Antiglobulina)

CCAA (Comunidades Autónomas)

CDC (Centers for Disease Control and Prevention)

CS (Componentes Sanguíneos)

ECG (Electrocardiograma)

Hb (Hemoglobina)

Hto (Hematocrito)

HV (Hemovigilancia)

ISBT (International Society of Blood Transfusion)

SETS (Sociedad Española de Transfusión Sanguínea)

SMD (Síndrome Mielodisplásico)

TAM (Tensión arterial media)

1. INTRODUCCIÓN

La hemoterapia es una parte de la medicina que se ocupa del tratamiento de diferentes cuadros clínicos utilizando sangre o derivados como medio terapéutico, con la finalidad de obtener componentes sanguíneos para transfundirlos de manera segura, eficaz y eficiente.

La transfusión de los componentes sanguíneos (CS) tiene como objeto el tratamiento de procesos específicos en pacientes que requieren esta terapia, cuando no puede ser sustituida por otra alternativa ¹.

Sin embargo, la transfusión de hematíes tiene sus riesgos. Éstos se pueden clasificar en efectos adversos (“cualquier hecho desfavorable vinculado a la extracción, verificación, tratamiento, almacenamiento y distribución de sangre y componentes”) o reacciones adversas (“respuestas nocivas e inesperadas relacionadas con la extracción o la transfusión de sangre o de sus componentes”. Estas pueden aparecer durante la transfusión o en los días posteriores (agudos/crónicos) y pueden tener o no una base inmunológica) ^{2,3}.

“A pesar del riesgo potencial de transfundir innecesariamente a un número determinado de pacientes, se estima que la terapia transfusional ha ahorrado más de mil millones de vidas en todo el mundo desde mediados del siglo XX representando uno de los mayores logros en la atención médica al paciente a lo largo de la historia” ⁴.

1.1. INDICACIONES DE LAS TRANSFUSIONES

La indicación de la transfusión de CS obedece a unos objetivos básicos: mantener/aumentar el transporte de oxígeno a los tejidos (hematíes), corregir una hemorragia (plaquetas) o normalizar trastornos de la coagulación ⁵.

“La principal indicación de la transfusión de hematíes es restaurar la capacidad de transporte de oxígeno para satisfacer las demandas del tejido”⁶. Con ello conseguimos aumentar el aporte de oxígeno a los tejidos con menos expansión del volumen sanguíneo por unidad de sangre entera. Esto es importante en pacientes que están en riesgo de sobrecarga circulatoria (por ejemplo, pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva).

La mayoría de las directrices subrayan que “la transfusión debe ser dada por los síntomas de la anemia y no debe estar basada en la concentración de Hemoglobina (Hb) y/o Hematocrito (Hto) por sí solas”⁷ (Tabla 1).

En algunas situaciones clínicas, las transfusiones pueden ser la única manera de salvar la vida o mejorar rápidamente una condición grave. Sin embargo, antes de prescribir la sangre o productos sanguíneos, es esencial ponderar los riesgos de la transfusión contra los riesgos de la no transfusión. La indicación “solo está justificada si la salud del enfermo puede verse gravemente comprometida por la hipoxia anémica y no existe una alternativa terapéutica”⁸ (Tabla 2).

1.2. COMPLICACIONES DE LA TRANSFUSIÓN

Aunque la transfusión de componentes sanguíneos presenta hoy en día un alto nivel de seguridad, la transfusión puede conllevar efectos adversos⁹ (Tabla 3). La introducción de diferentes medidas en las distintas fases del proceso de elaboración de componentes y transfusión ha disminuido muy significativamente el riesgo asociado a la transfusión. A pesar de ello, sigue existiendo la posibilidad de desarrollar efectos adversos tras una donación o transfusión.

Para evitar estos efectos, y con el objetivo fundamental de administrar al paciente las unidades de hematíes más adecuadas es imprescindible realizar una serie de pruebas.

Dentro de estos estudios están:

- Determinar grupo sanguíneo ABO y Rh del receptor y del donante.
- Descartar la presencia de anticuerpos irregulares en el plasma del receptor. En el caso de que se detecten, es imprescindible su identificación.
- Seleccionar los hematíes correctos y realizar pruebas de compatibilidad.

1.3. HEMOVIGILANCIA

Para conocer cuáles son las principales complicaciones relacionadas con la transfusión y todo ello con el objetivo de tratarlas y prevenirlas se ha desarrollado un sistema de Hemovigilancia. Se define la Hemovigilancia (HV) como el conjunto de procedimientos organizados de vigilancia relativos a los efectos y reacciones adversas o inesperadas que pueden producirse a lo largo de toda la cadena transfusional, desde la extracción de sangre y componentes sanguíneos hasta el seguimiento de los receptores¹⁰.

La red estatal española la conforman las redes de HV de las 17 Comunidades Autónomas (CCAA) junto con la Unidad de HV. El Sistema se estructura así en tres niveles:

1. Nivel local: Servicios hospitalarios y Centros de Transfusión
2. Nivel autonómico: en el que se realizan las labores de coordinación dentro de la comunidad y con el Ministerio de Sanidad.
3. Nivel estatal: la Unidad de HV, encargada de la coordinación con las CCAA y con la Comisión europea.

Se aspira a garantizar la notificación sistemática de los efectos adversos y la homogeneidad de la información registrada. La información enviada desde cada una de las CCAA se centraliza en la Unidad Estatal de HV del Ministerio de Sanidad y, desde allí, se reporta a la Red Internacional de HV (<http://www.ihn-org.com>).

La normativa vigente obliga a España, como miembro de la Unión Europea, a la notificación anual de las reacciones y efectos adversos graves a la Comisión Europea. Asimismo colabora con otras instituciones y organismos internacionales (Consejo de Europa, OMS).

1.4. CONSENTIMIENTO INFORMADO

De acuerdo con la Ley básica 41/2002 de 14 de Noviembre reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica, es imprescindible el consentimiento específico y libre del paciente ante cualquier situación médica, siendo uno de los deberes del médico el respeto a la voluntad del paciente ¹¹. En algunas actuaciones este consentimiento debe ser por escrito, como es el caso de la transfusión de sangre y hemoderivados (RD 1088/2005 de 16 de Septiembre) ¹².

Ahora bien, para que un consentimiento o un rechazo por parte de un paciente se pueda considerar válido, deben cumplirse los siguientes requisitos:

- Que se haya realizado de forma libre, sin coacción, y que sea específica para la actuación.
- Que el paciente sea capaz de hecho (competente) en ese momento.

- Que esté informado adecuadamente a su estado, conociendo las consecuencias de su decisión.

En situaciones de incompetencia, es decir, de falta de capacidad para decidir en un momento determinado y siempre que no exista una anticipación fehaciente de la voluntad del paciente aplicable a aquella situación (como la existencia de un documento de voluntades anticipadas o instrucciones previas), tiene que solicitarse el consentimiento a un familiar, a la persona vinculada de hecho a él o al representante designado para la ocasión.

Existen situaciones, contempladas por la Ley básica 41/2002 de 14 de Noviembre, en las que el facultativo podrá llevar a cabo intervenciones clínicas indispensables, sin necesidad de consentimiento:

- Cuando la no intervención constituya un grave peligro para la salud pública o posibles daños a terceros.
- Cuando exista riesgo inmediato grave para la integridad física o psíquica del enfermo en que no sea posible conseguir su autorización ni conocer su voluntad consultando, cuando las circunstancias lo permitan, a sus familiares o a las personas vinculadas a él.

15. ALOINMUNIZACIÓN

Como se ha reflejado anteriormente, una de las complicaciones asociadas a la transfusión es el desarrollo de aloinmunización.

Las células sanguíneas (hematíes, leucocitos y plaquetas) poseen en su membrana proteínas o polisacáridos que pueden actuar como Antígenos (Ag) y provocar la formación

de Anticuerpos (Ac) en las personas que carecen de ellos. A este fenómeno se le denomina aloinmunización ¹³.

Los Ac pueden aparecer de forma natural (por ejemplo los Ac contra Ag del sistema ABO, que aparecen en todos los individuos), o ser provocados por transfusión, embarazo o trasplante de progenitores.

Hay dos tipos de Anticuerpos:

- Aloanticuerpo: aquel que se produce tras la exposición de un organismo a Antígenos extraños.
- Autoanticuerpo: aquel que se produce contra un Ag propio.

Otra clasificación de los anticuerpos se puede hacer en función de su trascendencia clínica. Así se habla de Ac clínicamente significativos que son aquellos que “pueden destruir o acelerar la destrucción de los hematíes portadores del correspondiente antígeno” ¹⁴, y Ac sin significado clínico, aquéllos sin trascendencia para la transfusión.

ANTICUERPOS ERITROCITARIOS			
<i>Clínicamente significativos</i>		<i>Escaso significado clínico</i>	
ABO	Kidd	Lewis	I/i
Rh	Ss	MN	Lutheran
Duffy	Kell	P	

FUENTE: Callao (2015) ¹⁵

La ISBT (International Society of Blood Transfusion) acepta la existencia de más de 300 Ag que se agrupan en algunos de los 35 Sistemas genéticamente bien definidos, en las Colecciones o en las Series de Ag de alta y baja frecuencia ¹⁶. Todos los Ag tienen capacidad inmunogénica, es decir, producen Ac, aunque unos son más inmunógenos que otros. Así, el

Antígeno D es el más inmunógeno. Este es el motivo por el que en la práctica transfusional rutinaria, además del sistema ABO, se respeta sólo la compatibilidad del antígeno D. Esto significa que, únicamente en el caso de que se desarrollen anticuerpos, se buscaría sangre compatible para otros antígenos.

“Los anticuerpos eritrocitarios detectados con mayor frecuencia están dirigidos contra los antígenos del sistema Rh (55% excluyendo al antígeno D), sistema Kell (29,4%) y Duffy (7,5%). En los pacientes que presentan mezclas de anticuerpos, los anticuerpos más frecuentemente implicados son anti-E y anti-kell”¹⁷.

Dependiendo del grupo de pacientes o donantes estudiados, y la sensibilidad de los métodos de prueba utilizados, se pueden encontrar aloanticuerpos de un 0,3% a un 38% de la población¹⁸.

1.6. TRANSFUSIÓN EN PACIENTES CON PATOLOGÍA HEMATOLÓGICA

La transfusión de hematíes es una parte integral en el tratamiento de determinadas patologías hematológicas pudiéndose pensar que estos pacientes desarrollarán con más frecuencia anticuerpos que otros pacientes que no se transfunden de forma tan habitual. El desarrollo de estos Ac dificultaría encontrar sangre compatible en futuras transfusiones. Por tanto, podría pensarse que en pacientes que se van a transfundir de forma habitual se debería transfundir unidades lo más parecidas al paciente y no fijarse sólo en el antígeno D.

Diversos trabajos han puesto de manifiesto que los pacientes dependientes de transfusión tienen una mayor incidencia de aloinmunización, como se muestra en la siguiente tabla:

Pacientes en general	Donantes sanos	Politransfundidos
• 1 - 1,5%	• 0,2%	• 8 - 76%

FUENTE: Muñíz-Díaz (2015)¹⁹

De esta forma se ha estimado que un 15% de pacientes politransfundidos diagnosticados de **Síndrome Mielodisplásico (SMD)** se aloinmunizan. Una estrategia basada en la transfusión de hematíes Rh (D, C, c, E, e) y K compatible evitaría la formación de Ac en un 62% de los casos²⁰.

Igualmente, se ha estimado que entre un 12% y un 40% de los pacientes con **Anemia Hemolítica Autoinmune (AHA)** presentan aloanticuerpos ocultos²¹.

En pacientes con **hemoglobinopatías estructurales** se recogen altas tasas de aloinmunización: de un 18 a un 47% en pacientes con drepanocitosis, frente a un 7-19% en pacientes con talasemia²². Se ha propuesto que esta alta tasa de aloinmunización es debida a que sufren un estado inflamatorio crónico, a la existencia de factores genéticos específicos que los hacen susceptibles y a la disparidad antigénica entre receptores (raza negra) y donantes (raza caucásica).

Este último punto es un elemento muy influyente, ya que la distribución antigénica varía entre razas por lo que la exposición a diferentes donantes puede favorecer el desarrollo de anticuerpos.

Olujuhungebe A et al.²³ en el año 2001 hallaron discrepancias en los antígenos entre donantes y receptores en dos poblaciones de pacientes con drepanocitosis. En su estudio se encontraron los siguientes hallazgos:

REINO UNIDO	JAMAICA
<ul style="list-style-type: none"> - Se inmunizan el 76% - Mezcla Ac en 63% - Mayor número de transfusiones por paciente: Pacientes raza negra Donantes raza blanca 	<ul style="list-style-type: none"> - Se inmunizan un 2,6% - No mezcla Ac - Menor número de transfusiones por paciente: Pacientes raza negra Donantes raza negra

Según lo anterior, la raza/nacionalidad también tiene un papel importante en la producción de anticuerpos. Así, se establece que el fenotipo Dce, K-, Fy (a-b-), Jk (b-), S- es muy común en raza negra y excepcional en la raza blanca. Los Acs anti-C, E, K, Fya, Jkb y S son muy frecuentes en raza negra cuando son transfundidos con hematíes de pacientes blancos²³.

Castro O et al.²⁴ publicaron en el año 2002 un estudio sobre pacientes con enfermedad de células falciformes, en el cuál se determinó que la transfusión de hematíes de fenotipo compatible (ABO, Rh, K-) habría evitado la formación de anticuerpos en un 53,3% de los pacientes y en el 70,8% de los pacientes en el caso de un fenotipo extensivo (ABO, Rh, K-, S-, Fy (a-), Jk (b-)).

Para prevenir esta sensibilización se ha propuesto la transfusión de unidades con un fenotipo más compatible.

Por un lado están los que optan por respetar exclusivamente la compatibilidad ABO y Rh (D), por otro los que recomiendan el fenotipo ABO, Rh (D,C,c,E,e) y K, y, finalmente, los que incluyen los antígenos Fya, Fyb, Jka, Jkb y S^{25, 26, 27}.

Los que recomiendan respetar exclusivamente los fenotipos ABO y Rh (D) argumentan que solo un porcentaje de pacientes se inmunizarán y que en éstos, una vez se detecte el primer anticuerpo, se podrían seleccionar unidades con el fenotipo más idéntico. De esta forma, las unidades extensivamente fenotipadas se utilizarían exclusivamente para aquellos pacientes con indicación absoluta de recibirlas, y así se evitaría un gasto injustificado.

Los que abogan por un fenotipo más idéntico alegan que se podría reducir el riesgo de sufrir reacciones transfusionales hemolíticas y el desarrollo de autoanticuerpos. Sin embargo, éstos no tienen en cuenta las dificultades derivadas de un entorno con discordancia racial entre donantes y receptores.

Muñiz-Díaz establece las siguientes recomendaciones a la hora de seleccionar hematíes en pacientes afectos de drepanocitosis:²⁸

- Respetar siempre ABO, Rh (D, C, c, E, e) y K.
- Respetar el máximo número de antígenos posible tras la aparición del primer anticuerpo.
- Seleccionar hematíes de menos de 15 días, y con el mayor volumen posible.
- Determinar el fenotipo antes de la primera transfusión o el genotipo.

RECOMENDACIONES GENERALES PARA LA TRANSFUSIÓN DE HEMATÍES DE FENOTIPO

COMPATIBLE ²⁹

HEMOGLOBINOPATÍAS ESTRUCTURALES ANEMIA APLÁSICA ANEMIAS CRÓNICAS SMD AHAI	<ul style="list-style-type: none">• Respetar la compatibilidad Rh(D,C,c,E,e) y K• Si el stock lo permite, ampliar a la compatibilidad Jk, Fy y Ss• Tras la aparición del primer anticuerpo, respetar la compatibilidad completa, siempre que sea posible, especialmente en las hemoglobinopatías
HEMOGLOBINOPATÍAS	<ul style="list-style-type: none">• Debido a la disparidad antigénica no se tendrán en cuenta los fenotipos Fy (a- b-) y U- mientras el paciente no haya desarrollado los Acs correspondientes• Si el paciente es Ro se puede emplear rr
SITUACIONES URGENTES	<ul style="list-style-type: none">• Valorar la demora que puede suponer la búsqueda de hematíes de fenotipo idéntico, y transfundir Rh y K compatible con prueba cruzada negativa en Antiglobulina (ATG) (37°C)
MUJERES EN EDAD FÉRTIL (hasta 50 años)	<ul style="list-style-type: none">• Respetar la compatibilidad Rh (D,C,c,E,e) y K

FUENTE: Muñiz-Diaz E, Pinacho A, Serra A, Massuet L, Ortiz P. BST 2012

Sobre el momento de aparición de los Ac, algunos autores han estimado que “la aparición de aloanticuerpos clínicamente significativos tiene lugar durante las 10 primeras transfusiones y que está más relacionado con diferencias individuales que con el número de unidades de hematíes transfundidos” ³⁰.

Por otro lado, se ha dicho que el número de concentrados de hematíes transfundidos también determina la producción de anticuerpos ³¹:

PROBABILIDAD DE DESARROLLAR ANTICUERPOS	NÚMERO DE CONCENTRADOS TRANSFUNDIDOS
0 - 1%	5 unidades
2 - 4%	10 unidades
3 - 4%	20 unidades
5 - 6%	40 unidades

2. JUSTIFICACIÓN

La aloinmunización frente a antígenos eritrocitarios es uno de los riesgos asociados a la gestación, al trasplante de progenitores y a la transfusión de componentes sanguíneos³². Con relación a este último, en este estudio se pretende conocer si los pacientes sometidos a transfusiones de forma periódica desarrollan más frecuentemente anticuerpos antieritrocitarios que aquellos que no se transfunden de forma crónica, o si existe algún grupo de pacientes que se transfunden de forma crónica dónde se da con mayor probabilidad la producción de anticuerpos.

Además, el trabajo debe permitir identificar los anticuerpos más frecuentes en pacientes que reciben transfusiones de manera crónica, y los factores que influyen para que dichos anticuerpos se produzcan.

De tal forma que se pueda elaborar una guía de pacientes con unas determinadas características, y así poder establecer los fenotipos a transfundir. De este modo, se evitaría el uso inadecuado de determinadas unidades de hematíes con fenotipos poco comunes y, por otro lado, haríamos de la transfusión un acto más seguro al evitar posibles complicaciones.

Si los Servicios de Transfusión pudieran predecir quién tiene más probabilidad de producir anticuerpos contra antígenos de hematíes, entonces podrían dar prioridad a unidades de hematíes con fenotipos adecuados para esos pacientes. En definitiva, ahorraríamos tiempo y costes.

Por otro lado, al identificar los anticuerpos más comunes en una determinada área geográfica, se podrían hacer comparaciones con respecto a otras zonas, y así poder establecer si existen factores que intervienen en el desarrollo de anticuerpos que, por el momento, se desconocen.

3. OBJETIVOS

Objetivo principal:

Determinar cuál es la probabilidad de desarrollar anticuerpos antieritrocitarios en pacientes transfundidos de forma crónica en los hospitales de Gijón, Oviedo y Avilés.

Objetivos secundarios:

- Evaluar qué anticuerpos son los más frecuentes.
- Conocer los factores que intervienen en la aparición de dichos anticuerpos.
- Estimar el número de unidades de hematíes transfundidas necesarias para que se produzcan los anticuerpos.
- Determinar si existen diferencias, dentro de las patologías hematológicas, a la hora de desarrollar anticuerpos.

4. MATERIAL Y MÉTODO

4.1. TIPO DE ESTUDIO

Se trata de un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, en el que determinaremos la probabilidad de producción de anticuerpos irregulares en pacientes que reciben múltiples transfusiones a lo largo de su vida o en un momento determinado de la misma.

4.2. FUENTES DE INFORMACIÓN Y ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

En primer lugar, se realizó una búsqueda bibliográfica de artículos escritos en inglés o español publicados principalmente entre los años 2000 a 2015, utilizando como bases de datos principales: PubMed y la Biblioteca Cochrane.

La búsqueda se centró en las siguientes palabras clave: “antibodies” (anticuerpos); “transfusion” (transfusión); “blood” (sangre); “red blood cell” (glóbulos rojos); alloimmunization (aloinmunización) y “antigens” (antígenos).

Además, se consultaron las siguientes páginas: SETS, CDC, donasturias.org, “Banc de Sang i teixits” de Barcelona, isbtweb.org y la del Ministerio de Sanidad.

4.3. SUJETOS DE ESTUDIO

Población diana: Pacientes con patología hematológica que hayan recibido una o más transfusiones sanguíneas.

Población accesible: Pacientes con patología hematológica y que, a causa de ésta hayan recibido una o más transfusiones sanguíneas en los hospitales de Gijón, Avilés y Oviedo, hasta el 1 de enero de 2017.

Población elegible: se seleccionarán los sujetos que cumplan los requisitos para estar incluidos en el estudio (criterios de inclusión).

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Se incluirán pacientes:

- Con patología hematológica.
- Que hayan sido transfundidos con uno o más concentrados de hematíes en los hospitales de Gijón, Avilés y Oviedo hasta el 31 de diciembre de 2016.
- Ingresados, ambulatorios (consultas externas) o urgencias.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Se excluirán aquellos pacientes que no cumplan alguno de los requisitos anteriores.

4.4. TAMAÑO MUESTRAL

El tamaño muestral lo calcularemos según la siguiente fórmula, estimando así una proporción:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

$Z_{\alpha} = 1.96^2$ (ya que la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 47% = 0.47)

$q = 1 - p$ (en este caso $1 - 0.47 = 0.53$)

d = precisión (en este caso deseamos un 5%)

Según la fórmula anterior, necesitamos incluir en nuestro estudio una muestra de **383 pacientes** ($n = 382,77$ pacientes) que serán transfundidos en los hospitales de Gijón, Avilés y Oviedo.

La distribución del número de pacientes a estudiar por cada hospital se hará en función del número de camas, así obtendremos los siguientes resultados:

HOSPITAL	Nº DE CAMAS	% QUE REPRESENTA (nº total de camas)	PACIENTES A INCLUIR
HUCA	1.324 camas	58,74%	225 pacientes
H. SAN AGUSTÍN	436 camas	19,34%	74 pacientes
H. CABUEÑES	494 camas	21,91%	84 pacientes

4.5. VARIABLES

Dependiente

- Probabilidad de desarrollar anticuerpos: variable cuantitativa, continua, de intervalo.

Se define como el número de pacientes que presentan anticuerpos irregulares una vez se han transfundido, y que antes de dicha administración no estaban presentes.

La mediremos en porcentaje (%), pudiendo tener como valores del 0 al 100.

Independiente

- Número de transfusiones recibidas: variable cuantitativa, discreta, de razón. Se entiende por transfusión de sangre la transferencia de sangre o componentes sanguíneos de un sujeto (donante) a otro (receptor).

Dado que la administración de un concentrado de hematíes ya supone riesgo en la producción de anticuerpos, y puesto que después del estudio los pacientes van a recibir más transfusiones, esta variable la mediremos, en función de las transfusiones administradas, de la siguiente manera:

- 1 transfusión
- De 2 a 4 transfusiones
- De 5 a 9 transfusiones
- De 10 a 14 transfusiones
- De 15 a 19 transfusiones
- De 20 a 24 transfusiones
- De 25 a 29 transfusiones
- De 30 a 34 transfusiones
- De 35 a 40 transfusiones
- Más de 40 transfusiones

Universal

- Edad: Variable cuantitativa, discreta, de razón.

Se define como el tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona, hasta el momento de la recogida de datos. Se expresará en años biológicos.

- Género: variable cualitativa, nominal, dicotómica. Se define como las características fenotípicas que distinguen a mujeres y hombres. Lo mediremos: hombre/mujer.

Confusoras o modificadoras del efecto

- Diagnóstico del receptor: variable cualitativa, nominal, politómica. Se entiende por diagnóstico, la presencia de una afección, enfermedad o lesión, identificada por sus signos y síntomas; utilizando para ello, los antecedentes de salud, examen físico y/o pruebas diagnósticas como análisis de sangre, pruebas con imágenes y biopsias.

Los pacientes se clasificarán en base a su diagnóstico en:

- Hemoglobinopatías estructurales: drepanocitosis y talasemias.
 - Anemia aplásica.
 - Anemias crónicas congénitas y adquiridas.
 - Síndromes Mielodisplásicos.
 - Síndromes proliferativos.
 - Leucemias agudas.
 - Otras.
- Fenotipo del concentrado de hematíes a transfundir: variable cualitativa, nominal, politómica.

Unidades de fenotipo compatible: Las unidades de hematíes seleccionadas para la transfusión a un paciente con anticuerpos clínicamente significativos deben ser negativas para los correspondientes antígenos. Incluso si el anticuerpo ya no es

detectable, todas las posteriores transfusiones para ese paciente deben carecer del antígeno, a fin de evitar una respuesta inmune secundaria.

En el estudio, determinaremos si el fenotipo del concentrado de hematíes es totalmente compatible o no con el fenotipo del paciente.

- FENOTIPO EXTENDIDO: el fenotipo del concentrado de hematíes es igual para el sistema ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy, Ss.
- FENOTIPO PARCIAL: el fenotipo del concentrado de hematíes es igual para el sistema ABO, Rh, Kell y Kidd.
- NO SE RESPETÓ FENOTIPO: se respeta el sistema ABO yRh.

➤ Raza del receptor: variable cualitativa, nominal, politómica.

Se entiende por raza las características morfológicas de un grupo social.

Clasificaremos a los receptores como:

- Individuos de raza negra
- Caucásicos
- Orientales
- Latinoamericanos

➤ Reacciones transfusionales: variable cualitativa, nominal, dicotómica.

Las reacciones transfusionales son efectos adversos graves, algunos potencialmente mortales, producidos como consecuencia de la administración de unidades de hematíes.

En el estudio, las reacciones transfusionales las mediremos como: SÍ/NO; en caso afirmativo se establecerá si la reacción fue aguda o retardada.

➤ Tratamiento inmunosupresor: variable cualitativa, nominal, dicotómica.

Los fármacos inmunosupresores son aquellos capaces de suprimir la respuesta inmunológica a un estímulo antigénico ya sea producida por un antígeno externo o interno. Se utilizan en la prevención del rechazo de los trasplantes y en una amplia serie de enfermedades autoinmunitarias. La mediremos como SÍ/NO.

- Trasplantes de progenitores hematopoyéticos: variable cualitativa, nominal, dicotómica.

Los progenitores hematopoyéticos (células madre) regeneran el tejido hematopoyético al originar leucocitos, hematíes y plaquetas. El trasplante de progenitores hematopoyéticos es una terapia contra neoplasias o alteración de la función de la médula ósea. También trata enfermedades del sistema inmunitario y algunas alteraciones metabólicas congénitas. Las células progenitoras hematopoyéticas se obtenían de la médula ósea. Actualmente, se extraen de la sangre y del cordón umbilical. Estas células están dentro de la médula ósea de los huesos. Lo mediremos como SÍ/NO.

4.6. PROCEDIMIENTO

En primer lugar se solicitará permiso al Comité de Ética de Investigación Clínica para poder iniciar el estudio y se pedirá autorización, para la recogida de datos, en la Gerencia de las Áreas III (Avilés), IV (Oviedo) y V (Gijón). Posteriormente el equipo investigador se reunirá con los jefes de servicio del Banco de Sangre y supervisoras de enfermería de Cabueñes, HUCA y San Agustín, informándole sobre los objetivos y el diseño del estudio. Además, se informará al personal médico y de enfermería del Servicio de Transfusión de cada uno de los hospitales pidiéndoles colaboración.

El estudio será llevado a cabo por el equipo investigador, que estará formado por tres enfermeras y un estadístico. Cada enfermera se encargará de recoger los datos de un área sanitaria. De esta forma, pasarán a denominarse ENFERMERA III, ENFERMERA IV y ENFERMERA V, respectivamente. Posteriormente el estadístico introducirá los datos en el programa SPSS y los analizará.

La hoja de registro estará en soporte papel (Anexo 1), será individual para cada paciente transfundido y se cumplimentará por la enfermera asignada a esa Área. Se incluirán en el estudio todos los pacientes transfundidos hasta el 31 de diciembre de 2016 (inclusive). Los datos se recogerán a partir del 1 de febrero de 2017 en la base de datos de cada hospital.

4.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Una vez recogidos los datos, éstos se agruparán en una hoja de cálculo de Excel creando una base de datos, para su posterior análisis estadístico mediante el programa SPSS, versión 23.

Las variables cuantitativas se mostrarán como media (\bar{X}) y desviación estándar (σ), mientras que las variables cualitativas como porcentajes (%) y frecuencias. Los resultados se expresarán en tablas y diagramas.

Se utilizará el coeficiente de correlación de Pearson para estudiar la relación entre la variable dependiente y la independiente.

Para el análisis del efecto de las variables universales y confusoras o modificadoras del efecto se utilizará la prueba de Chi-cuadrado (χ^2) o t-student (comparación de medias).

El nivel de significación estadístico se establecerá en un 5% ($p < 0.05$).

4.8. LIMITACIONES Y SEGOS

Al tratarse de un proyecto y no disponer de resultados, no se podría determinar exactamente cuáles son las limitaciones del estudio (por ejemplo, limitaciones derivadas del tamaño muestral o de la variabilidad de las respuestas). Sin embargo, al igual que en la mayoría de los estudios, un efecto residual confusor no está descartado.

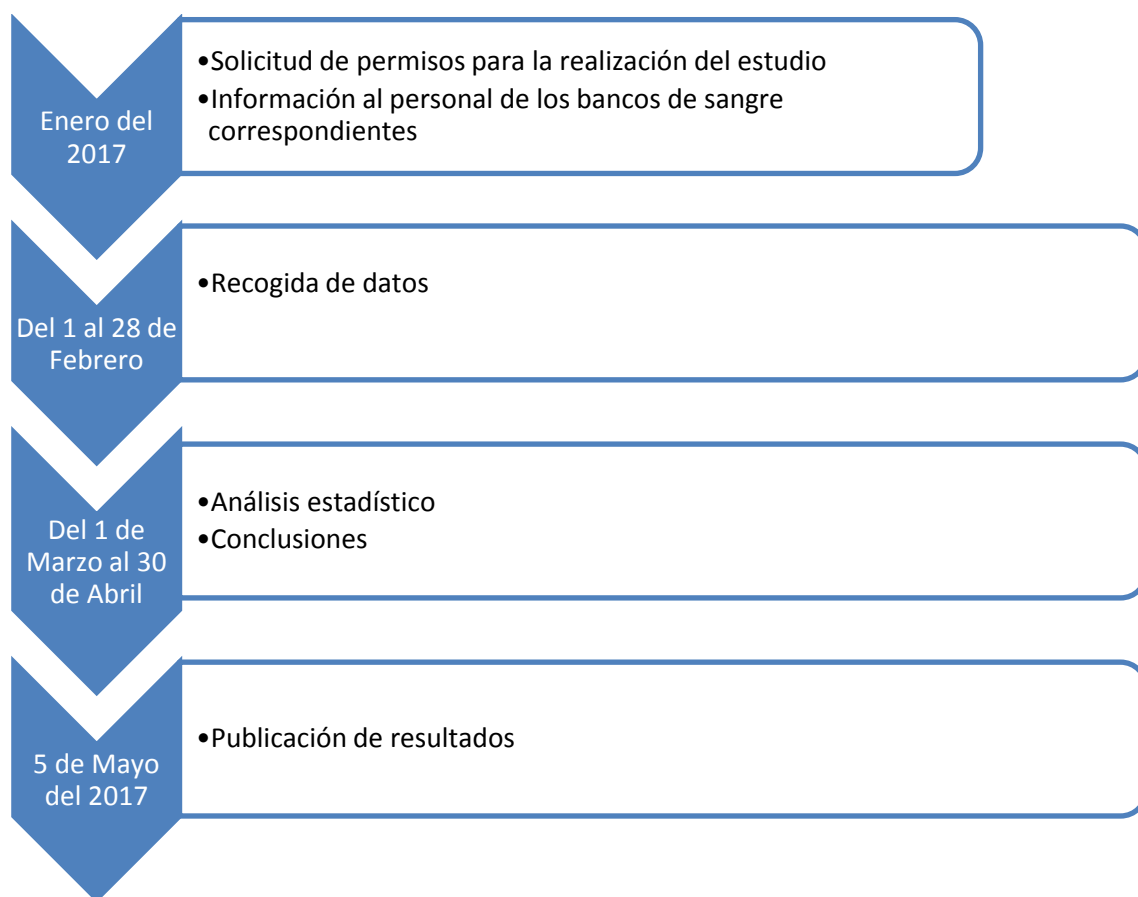
Por otro lado, la no existencia de una escala validada para el estudio que aporte fuerza estadística constituye una gran limitación.

Sesgos universales:

Error tipo α : la solución sería una p menor de 0,05.

Error tipo β : la solución sería aumentar el tamaño muestral.

5. CRONOGRAMA



6. PRESUPUESTO

➤ RECURSOS HUMANOS:

La recogida de los datos se llevará a cabo por el equipo investigador.

Se contratará a un estadístico para el análisis de los datos **500€**

➤ RECURSOS MATERIALES:

▪ Imprenta (hojas recogida de datos, artículos sobre el tema...) **150€**

▪ Encuadernación **10€**

▪ Licencia programa informático SPSS, versión 23 **1.061€**

▪ Material de papelería (folios, bolígrafos,...) **30€**

TOTAL: 1.751€

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Barbolla L. Indicaciones de la transfusión de componentes sanguíneos. Generalidades. Transfusión de concentrados de hematíes. En: Barbolla L, coordinadora. Manual Práctico de Medicina Transfusional. Madrid: Acción Médica; 2002. p. 85-104.
2. Callao Molina V. La transfusión en el paciente con escrutinio de anticuerpos irregulares positivo. 2º curso on-line, Aula virtual Formasets: Transfusión en Situaciones Especiales. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular; 2014.
3. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe de Hemovigilancia año 2011 [Internet] 2012 [Acceso: 10 Enero 2016]. Disponible en: http://www.bancosangreearagon.org/files/InformeEstatadHemovigilancia_2011.pdf
4. Grífols JR. Indicación de la transfusión de componentes sanguíneos. 2º curso on-line, Aula virtual Formasets: Transfusión en situaciones Especiales. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular; 2014.
5. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS). Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 4ª ed. Barcelona: SETS; 2010.
6. Combs MR, Denomme G, Grossman BJ, Haley NR, Harris T, Jett BW et al. Blood Transfusion Practice. En: Brecher ME, editor. Technical Manual. 15ª ed. United States: aabb; 2005. p. 483-519.

7. Carson JL, Grossman BJ, Kleinman S, Tinmouth AT, Marques MB, Fung MK et al. Red blood cell transfusion: a clinical practice guideline from the AABB. Ann Intern Med [Internet] 2012 [Acceso: 10 Enero 2016]; 157(1): 49-58. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22751760>
8. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS). Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 4ª ed. Barcelona: SETS; 2010.
9. Organización Mundial de la Salud (OMS). El Uso Clínico de la Sangre en Medicina General, Obstetricia, Pediatría y Neonatología, Cirugía y Anestesia, Trauma y Quemaduras [Internet] 2001 [Acceso: 13 Enero 2016]. Disponible en: http://www.who.int/bloodsafety/clinical_use/en/Manual_S.pdf
10. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informe de Hemovigilancia año 2011 [Internet] 2012 [Acceso: 13 Enero 2016]. Disponible en: http://www.bancosangrearaagon.org/files/InformeEstatalHemovigilancia_2011.pdf
11. Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica. Boletín Oficial del Estado, nº 274, (15 de noviembre de 2002). Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2002/11/15/pdfs/A40126-40132.pdf>
12. Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. Boletín Oficial del Estado, nº 225, (20 de septiembre de 2005). Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2005/09/20/pdfs/A31288-31304.pdf>

13. Barbolla L, Contreras E. Pruebas pretransfusionales: compatibilidad en transfusión. En: Barbolla L, coordinadora. Manual Práctico de Medicina Transfusional. Madrid: Acción Médica; 2002. p. 71-83.
14. Muñiz-Díaz E. Significado clínico de los anticuerpos antieritrocitarios. 3º curso-taller de Inmunohematología, 26-27 de Febrero 2015. Banc de Sang i Teixits; 2015.
15. Callao V. Conceptos básicos de Inmunohematología. Taller de Inmunohematología, 26-27 de Febrero 2015. SETS; 2015.
16. International Society of Blood Transfusion. Red Cell Immunogenetics and Blood Group Terminology [Internet] [Acceso: 13 Enero 2016].
Disponible en: <http://www.isbtweb.org/working-parties/red-cell-immunogenetics-and-blood-group-terminology/>
17. Callao Molina V. La transfusión en el paciente con escrutinio de anticuerpos irregulares positivo. 2º curso on-line, Aula virtual Formasets: Transfusión en Situaciones Especiales. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular; 2014.
18. Walker RH, Lin DT, Hartrick MB. Alloimmunization following blood transfusion. Arch Pathol Lab Med [Internet] 1989 [Acceso: 13 Enero 2016]; 113(3): 254-261. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2493235>
19. Muñiz-Díaz E. Significado clínico de los anticuerpos antieritrocitarios. 3º curso-taller de Inmunohematología, 26-27 de febrero 2015. Banc de Sang i Teixits; 2015.

20. Sanz C, Nomdedeu M, Belkaid M, Martínez I, Nomdedeu B, Pereira A. Red blood cell alloimmunization in transfused patients with myelodysplastic syndrome or chronic myelomonocytic leukemia. *Transfusion* [Internet] 2013 [Acceso: 22 Enero 2016]; 53(4): 710-715. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22845746>
21. Trembl A, King KE. Red blood cell alloimmunization: lessons from sickle cell disease. *Transfusion* [Internet] 2013 [Acceso: 1 Febrero 2016]; 53(4): 692-695. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/trf.12146/abstract?userIsAuthenticated=false&deniedAccessCustomisedMessage=>
22. Fasano RM, Booth GS, Miles M, Du L, Koyama T, Meier ER et al. Red blood cell alloimmunization is influenced by recipient inflammatory state at time of transfusion in patients with sickle cell disease. *Br J Haematol* [Internet] 2015 [Acceso: 25 Enero 2016]; 168(2): 291-300. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25256676>
23. Olujohungbe A, Hambleton I, Stephens L, Serjeant B, Serjeant G. Red cell antibodies in patients with homozygous sickle cell disease: a comparison of patients in Jamaica and the United Kingdom. *Br J Haematol* [Internet] 2001 [Acceso: 22 Enero 2016]; 113(3): 661-665. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11380455>
24. Castro O, Sandler SG, Houston-Yu P, Rana S. Predicting the effect of transfusing only phenotype-matched RBCs to patients with sickle cell disease: theoretical and practical implications. *Transfusion* [Internet] 2002 [Acceso: 1 Febrero 2016]; 42(6): 684-690. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12147019>

25. Osby M, Shulman IA. Phenotype matching of donor red blood cell units for nonalloimmunized sickle cell disease patients: a survey of 1182 North American laboratories. Arch Pathol Lab Med [Internet] 2005 [Acceso: 4 Febrero 2016]; 129(2): 190-193. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15679419>
26. Afenyi-Annan A, Willis MS, Konrad TR, Lottenberg R. Blood bank management of sickle cell patients at comprehensive sickle cell centers. Transfusion [Internet] 2007 [Acceso: 25 Enero 2016]; 47(11): 2089-2097.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17958539>
27. Lasalle-Williams M, Nuss R, Le T, Cole T, Hassell K, Murphy JR et al. Extended red blood cell antigen matching for transfusions in sickle cell disease: a review of a 14-year experience from single center (CME). Transfusion [Internet] 2011 [Acceso: 3 Febrero 2016]; 51(8): 1732-1739. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21332724>
28. Muñiz-Díaz E. La selección de hematíes de fenotipo compatible para la transfusión y los enigmas de la aloinmunización eritrocitaria. 3º curso-taller de Inmunohematología, 26-27 de Febrero 2015. Banc de Sang i Teixits; 2015.
29. Muñiz-Díaz E. La selección de hematíes de fenotipo compatible para la transfusión y los enigmas de la aloinmunización eritrocitaria. 3º curso-taller de Inmunohematología, 26-27 de Febrero 2015. Banc de Sang i Teixits; 2015.
30. Callao Molina V. La transfusión en el paciente con escrutinio de anticuerpos irregulares positivo. 2º curso on-line, Aula virtual Formasets: Transfusión en Situaciones Especiales. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular; 2014.

31. Zalpuri S, Zwaginga JJ, le Cessie S, Elshuis J, Schonewille H, Van der Bom JG. Red blood cell alloimmunization and number of red blood cell transfusions. Vox Sang [Internet] 2012 [Acceso: 13 Febrero 2016]; 102(2): 144-149.
Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21729098>

32. Callao Molina V. La transfusión en el paciente con escrutinio de anticuerpos irregulares positivo. 2º curso on-line, Aula virtual Formasets: Transfusión en Situaciones Especiales. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular; 2014.

8. TABLAS Y ANEXOS

Tabla 1: SÍNTOMAS Y SIGNOS CLÍNICOS INDICATIVOS DE OXIGENACIÓN TISULAR INSUFICIENTE EN PACIENTES NORMOVOLÉMICOS Y ANEMIA

<i>Síntomas y signos clínicos indicativos de oxigenación tisular insuficiente en pacientes normovolémicos y anemia</i>
<ul style="list-style-type: none">• Oxigenación tisular global insuficiente:<ul style="list-style-type: none">- Inestabilidad hemodinámica: hipotensión relativa (Tensión arterial media (TAM) < 70-80% de la basal) y taquicardia relativa (120-130% de la basal)- Incremento de la fracción de extracción de oxígeno (%) >50%- Saturación de oxígeno en sangre venosa mezclada (%) <50%- Presión parcial de oxígeno en sangre venosa mezclada (mmHg) <32mmHg- Caída en la saturación de oxígeno venoso central <60%- Disminución del consumo de oxígeno (%) >10% del valor inicial- Aumento del lactato sérico (>2 mmol/L) y acidosis metabólica (déficit de base)• Oxigenación tisular regional insuficiente: Puede conducir a isquemia miocárdica o a hipotensión y taquicardia, incluso en casos de normovolemia.<ul style="list-style-type: none">- La isquemia miocárdica puede ser detectada mediante electrocardiograma (ECG) por:<ul style="list-style-type: none">✓ Depresión reciente del segmento ST >0,1mV✓ Elevación reciente del segmento ST >0,2mV durante más de 1 minuto✓ Trastornos del ritmo recientes✓ Anomalías de la contracción miocárdica regional recientes (ECG transesofágica, ECG transtorácia)

FUENTE: Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS). Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 4ª ed. Barcelona: SETS; 2010.

Tabla 2: CONCENTRADOS DE HEMATÍES: INDICACIONES EN ADULTOS.

<i>Concentrados de hematíes: indicaciones en adultos</i>									
<p>Anemia aguda:</p> <p>1º Mantener volemia al 100% con cristaloides o coloides</p> <p>2º Transfusión de concentrados de hematíes SI:</p> <ul style="list-style-type: none">- Hb<7g/dl en paciente previamente sano- Hb<8g/dl en paciente con hemorragia incontrolada o dificultad de adaptación a la anemia (diabetes, >65 años, enfermedad vascular, enfermedad respiratoria)- Hb<9g/dl en paciente con antecedentes de insuficiencia cardiaca o coronaria <p>3º Reponer factores de coagulación según estudio de hemostasia (a partir de pérdidas sanguíneas del 100% volemia)</p> <p>Anemia pre, per y postoperatoria, transfundir concentrados de hematíes:(en general son los mismos criterios que en la anemia aguda)</p> <ul style="list-style-type: none">- Paciente sin descompensación cardiopulmonar: Si Hb<7g/dl- Paciente con antecedentes cardiopulmonares: Si Hb<8g/dl- Paciente con descompensación cardiopulmonar: Si Hb<9g/dl <p>Anemia crónica:</p> <p>1º Tratamiento causal: ferroterapia, vitamina B12, ácido Fólico, etc</p> <p>2º Transfusión de concentrados de hematíes si sintomatología anémica (astenia, taquicardia, taquipnea). Orientativo según la cifra de hemoglobina:</p> <table><tr><td><5g/dl</td><td>CIFRA DE HB 5-9g/dl</td><td>>10g/dl</td></tr><tr><td>↓</td><td>↓</td><td>↓</td></tr><tr><td>Sí transfusión</td><td>Decisión clínica</td><td>Casi nunca</td></tr></table>	<5g/dl	CIFRA DE HB 5-9g/dl	>10g/dl	↓	↓	↓	Sí transfusión	Decisión clínica	Casi nunca
<5g/dl	CIFRA DE HB 5-9g/dl	>10g/dl							
↓	↓	↓							
Sí transfusión	Decisión clínica	Casi nunca							
<p>Anemia en hemopatías malignas y cáncer:</p> <p>En general se intenta mantener unos niveles de Hb entre 8 y 9 g/dl</p>									

FUENTE: Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS). Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 3ª ed. Madrid: SETS; 2006.

Tabla 3: PRINCIPALES EFECTOS ADVERSOS DE LA TRANSFUSIÓN

<i>Principales efectos adversos de la transfusión</i>
<p><u>Complicaciones agudas:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- De origen inmunológico:<ul style="list-style-type: none">• Reacción hemolítica aguda• Reacción febril no hemolítica• Reacción alérgica• Lesión pulmonar asociada a transfusión (TRALI)• Aloinmunización con destrucción plaquetaria inmediata- De origen no inmunológico:<ul style="list-style-type: none">• Contaminación bacteriana• Sobrecarga circulatoria• Hemólisis no inmune• Reacciones hipotensivas
<p><u>Complicaciones retardadas:</u></p> <ul style="list-style-type: none">- De origen inmunológico:<ul style="list-style-type: none">• Reacción hemolítica retardada• Aloinmunización frente antígenos eritrocitarios, plaquetarios, leucocitarios o proteínas plasmáticas• Púrpura postransfusional• Enfermedad del injerto contra el huésped postransfusional• Inmunomodulación- De origen no inmunológico:<ul style="list-style-type: none">• Transmisión de agentes infecciosos• Hemosiderosis transfusional

FUENTE: Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS). Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 4ª ed. Barcelona: SETS; 2010.

ANEXO 1:

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

Instrucciones previas: se cumplimentará, una hoja para cada paciente incluido en el estudio, por la enfermera asignada a cada área sanitaria. Los datos se registrarán durante las fechas destinadas a ello una vez que los pacientes ya han sido transfundidos.

NÚMERO DE HISTORIA:..... **Hospital:**.....

EDAD: años

SEXO: Masculino Femenino

NÚMERO DE TRANSFUSIONES RECIBIDAS:.....

1. RAZA:

Negra	
Caucásica	
Oriental	
Latinoamericana	

2. DIAGNÓSTICO:

a. Hemoglobinopatías estructurales:	
♦ Drepanocitosis	
♦ Talasemia	
b. Anemia aplásica	
c. Anemias crónica	
d. Síndromes Mielodisplásicos	
e. Síndromes proliferativos	
f. Leucemias agudas	
g. Otras:	

3. **TRASPLANTE DE PROGENITORES HEMATOPOYÉTICOS:** SÍ NO

4. **TRATAMIENTO INMUNOSUPRESOR:** SÍ NO

5. **REACCIÓN TRANSFUSIONAL:** SÍ NO

➤ En caso afirmativo: Aguda Retardada

6. **PRESENCIA DE ANTICUERPOS IRREGULARES:** SÍ NO

➤ En caso afirmativo:

• APARICIÓN DE AI* EN EL CONCENTRADO NÚMERO:.....

• FENOTIPO DEL CONCENTRADO TRANSFUNDIDO:

- Extendido (ABO, Rh, Kell, Kidd, Duffy, Ss)
- Parcial (ABO, Rh, Kell, Kidd)
- No se respetó fenotipo (Sólo se respeta ABO Y Rh)

*NOTA: AI (Anticuerpos Irregulares)