

INDICACIONES TRANSFUSIÓN DE PLASMA Y PLAQUETAS

Puesta el día en Hematología y Hemoterapia en 48 horas

Dr. José Antonio García Erce

Banco de Sangre y Tejidos de Navarra. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea.

Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea: "Hemoterapia basada en el Sentido Común-PBM"

PLAN NACIONAL HEMOTERAPIA 1995-(2018?)

- 1.- LA AUTOSUFICIENCIA NACIONAL EN EL CONSUMO DE SANGRE Y DERIVADOS, EN BASE A LA DONACIÓN ALTRUISTA.
- 2.- DESARROLLAR Y ASEGURAR LAS GARANTÍAS PARA EL DONANTE Y EL RECEPTOR.
- 3.- LA UTILIZACIÓN ÓPTIMA DE LA SANGRE Y DERIVADOS.

PRINCIPIO ÉTICO DE JUSTICIA. CÓDIGO ÉTICO DE LA ISBT-OMS/WHO 2015

"LA SANGRE Y LOS HEMODERIVADOS DEBEN CONSIDERARSE UN RECURSO PÚBLICO. EL ACCESO A LOS PRODUCTOS DEBE BASARSE EN LA NECESIDAD CLÍNICA. DEBERÍA EVITARSE DESPERDICIA SANGRE PARA PROTEGER LOS INTERESES DE TODOS LOS POSIBLES RECEPTORES Y DEL DONANTE"

INTRODUCCIÓN y fundamentación

La *Hemoterapia* es una parte fundamental de la especialidad de Hematología, la cuál engloba tanto: la "*medicina transfusional*" –entendida como la infusión de sangre o cualquiera de sus componentes; la obtención de hemoderivados ó fármacos de origen plasmático humano –a través del fraccionamiento industrial de diferentes fracciones plasmáticas a partir del plasma no transfusional- ; la retirada o recolección de cualquiera estos componentes por medio de procedimientos de "*aféresis*" o incluso su recambio; o la utilización de estos componentes o sus fracciones, con o sin manipulación, incluso como terapia celular, con otros fines no transfusionales, tales como la regeneración tisular o la hemostasia local.

La sangre sigue siendo un recurso limitado, ya que sólo puede obtenerse de donaciones altruistas, y conlleva un coste económico significativo por los procesos asociados a su obtención, procesamiento y administración. En los países desarrollados se está produciendo un descenso mantenido de la donación de sangre, entre otras causas el progresivo envejecimiento de la población europea. Además, en los últimos años diferentes riesgos epidemiológicos, nuevos y viejos conocidos, han adquirido un gran protagonismo, tales como el virus del Zika, dengue, el virus del nilo occidental, el HTLV I-II, la hepatitis A y E, entre otros.

La transfusión de plasma y plaquetas -componente más percedero-, es uno de los actos con menor adherencia a las recomendaciones y guías. Según diferentes estudios nacionales e internacionales, múltiples auditorías alertan que entre un tercio y la mitad del plasma se administraría no

adecuadamente. Su principal uso es “profiláctico” y como parte de uso terapéutico hay poca evidencia de su beneficio. Como tampoco hay evidencia que dosis mayores, o dobles dosis sea más efectiva, ni más segura. La administración de plasma para corregir pequeñas alteraciones no suele ser efectiva; la corrección será mayor cuanto más alterado esté el valor de la coagulación, pero con una limitación de dosis. El mejor beneficio se obtiene con dos unidades de plasma, siendo marginal con cuatro o más unidades.

Las técnicas y métodos de leucodeplección e inactivación, y origen del producto, sea de aféresis o de “buffy coat”, hacen que difieran los diferentes productos, y aunque cumplan los requisitos técnicos mínimos, podrán explicar que no tengan la misma efectividad a final de su vida útil. Múltiples estudios mostraría que productos plaquetarios inactivados con plasma reducción y resuspendidos en solución de PAS tendrían mayor riesgo “refractoriedad” no inmunológica de las plaquetas, mayor tasa de aloinmunización HLA Clase I, menor rendimiento post-transfusional. Algunos estudios observacionales mostrarían que la inactivación con azul de metileno explicarían un mayor consumo de plasma en algunos centros hospitalarios o la una menor efectividad de los recambios plasmáticos terapéuticos en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica (experiencia del Grupo Español de Aféresis).

Por otro lado, hay una creciente demanda de su uso no transfusional, muchas veces fuera del control o supervisión de Hematología. El plasma rico en plaquetas o las plaquetas autólogas, con circuito abierto o no, así como los “sueros autólogos” tienen cada vez más usos, aunque sin la evidencia de calidad necesaria. En cambio, se está investigado el posible beneficio de la infusión del plasma y del recambio plasmático en paciente afecto de enfermedades neurológicas (principalmente Alzheimer), el uso de plaquetas autólogas como base de la medicina regenerativa o los lisados de plaquetas como sustrato en la terapia celular.

CONSUMO de componentes sanguíneos y hemoderivados

Mientras que algunos países, como Estados Unidos, Australia y Reino Unido, se ha documentado un descenso del consumo de hematíes, plasma e incluso de las plaquetas, según los datos disponibles del Ministerio, en nuestro país en los últimos años se ha incrementado el consumo de plaquetas y de plasma. Este mayor consumo y el descenso de la donación, a pesar de un pequeño incremento de la Plasmaféresis, ha reducido en plasma enviado a la industria para fraccionamiento. Sin embargo, el incremento del consumo de inmunoglobulinas y albúmina, superior a dos cifras en los últimos años, genera una situación de no autosuficiencia y total dependencia del exterior. Según datos oficiales, nuestro país tiene que importar alrededor del 30% de la albúmina, del 50% del factor VIII plasmático y cerca del 70% de la inmunoglobulina.

SECURIZACIÓN de componentes sanguíneos

En la actualidad hay diferencias respecto a los componentes sanguíneos entre las comunidades autónomas y países. En nuestro país es obligatorio que el plasma destinado a uso transfusional sea sometido a un mecanismo de "securización". A pesar que el El Comité Científico de Seguridad Transfusional (CCST) reconoce que *"las normas de seguridad actuales para los componentes sanguíneos son muy elevadas"*, *"Los costes añadidos que suponen los procedimientos de inactivación de los agentes patógenos, son muy elevados para el beneficio en términos de seguridad"*, *"El coste/efectividad de los métodos de inactivación de los agentes patógenos y la evidencia de beneficio en términos de salud no está establecido"* y que *"Existe la posibilidad que los métodos de inactivación de los agentes patógenos tengan un impacto negativo sobre la efectividad de los componentes sanguíneos, y que puedan producir efectos indeseables a largo plazo, no conocidos hoy día"* muchos centros de transfusión y algunos países han procedido a la inactivación del plasma y/o productos plaquetarios. En la actualidad en el mercado hay al menos cuatro métodos diferentes para la inactivación del plasma y dos de plaquetas.

La inactivación del plasma y de las plaquetas se asume que tienen consecuencias en el producto final, como la reducción de la concentración de los factores de coagulación, incluso activación, y una supuesta menor actividad o efectividad en algunas situaciones clínicas. La inactivación de las plaquetas, que tiene beneficios demostrados, no sólo en la reducción del riesgo infeccioso casi universal y de la enfermedad injerto contra huésped, se ha utilizado para prolongar de 5 a 7 días la viabilidad de las plaquetas, sin su adecuada validación. La alternativa, coste económica, es la detección y cultivo bacteriológico. Recientes estudios relacionarían la edad de las plaquetas con una mayor necesidad o una más pronta necesidad transfusional. Según algunos autores, estas medidas están validadas y demostradas su eficacia en la inactivación, con un buen perfil de seguridad, asegurando un producto con los requisitos mínimos de calidad, pero, aunque permitiese prolongar su vida media por la reducción/eliminación del riesgo de contaminación bacteriana, no habría datos para asegurar su viabilidad a final de su vida útil.

Aunque el rendimiento inmediato postransfusional no era inferior en los estudios iniciales, en los últimos años, diferentes estudios randomizados y revisiones de la Cochrane demostrarían que la transfusión de productos plaquetarios reducidos de plasma e inactivados frente a patógenos a pacientes oncohematológicos se asociarían con una mayor dependencia transfusional e incidencia de "refractoriedad plaquetaria". Recientes trabajos relacionarían la edad de las plaquetas con una mayor necesidad de retransfusión o menor tiempo hasta nueva transfusión. Igualmente, se acaba de publicar la relación de alguna de las técnicas de inactivación con un mayor riesgo de aloinmunización frente a HLA Clase I.

Otros autores han investigado la composición de los productos plaquetarios. En la actualidad, en aras de reducir las reacciones febriles no hemolíticas post transfusional, reacciones alérgicas y reacciones hemolíticas pasivas, se suele reducir la proporción de plasma y su sustitución por soluciones salinas. La

más habitual utilizada es PAS. Recientes estudios relacionarían la proporción de plasma, y el tipo de solución, con una mayor o menor efectividad hemostática.

TRANSFUSIÓN

La transfusión de sangre, sea total o de cualquier de sus componentes, es una opción terapéutica esencial y necesaria en la práctica médica. Su objetivo es asegurar: el aporte de oxígeno a los tejidos en situaciones de anemia grave o cuando se asocian signos o síntomas de hipoxia tisular a causa de la anemia; una competencia hemostática en caso de hemorragia o en caso de déficit de cualquiera de ellos previo a un procedimiento invasivo o ante una situación de alto riesgo hemorrágico. La transfusión está indicada, con la máxima evidencia, cuando clínicamente haga falta y se demuestre que hace falta, en ausencia de alternativa, tras el balance riesgo-beneficio. La transfusión no puede ser utilizada como “maquillaje” o una mera corrección de una cifra o un nivel analítico. El objetivo de la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes oncohematológicos con trombocitopenia transitorias secundarias al tratamiento es la prevención de los episodios hemorrágicos, por medio de mantener por encima de unos niveles entre 10 y 20 x 10⁹ /L, según factores de riesgo, no para alcanzar niveles de 50 x 10⁹ /L, que es el objetivo mínimo de sugerido para someter a nuestro paciente a una cirugía mayor.

Esta política “*profiláctica*” tiene muchas limitaciones. Se debe utilizar el valor de la analítica de la mañana. Hay que utilizar autoanalizadores adecuados, bien validados y calibrados, por el riesgo supra transfusión. Igualmente, se debe valorar el volumen plaquetar medio (VPM), la presencia de plaquetas reticuladas o simplemente el “plaquetocrito”.

De igual manera, el INR, técnica de coagulación internacionalmente estandarizada y validada para el control de la anticoagulación con los antivitaminas K. Hasta un INR de valor 2,0, con unos niveles de todos factores entre 20-30%, de mantiene una competencia hemostática. En cambio, unos valores de INR entre 1,4 y 1,8, no deben ser corregidos en un pacientes sin sangrado, ni sometido a cirugía de alto riesgo de sangrado.

Hemovigilancia

Sin embargo, su utilización no está exenta de riesgos ni de errores, tanto por tratarse de un producto biológico con imposibilidad de riesgo cero a pesar de los avances en su seguridad por los Centros de Transfusión, como por el incremento de la morbimortalidad que se asocia con su uso. Algunas de estas reacciones son más habituales con unos o otros componentes. El CCST en 2011 consideró oportuno recomendar “*el empleo exclusivo de plasma procedente de donante masculino para uso transfusional, si bien se quiere insistir, una vez más, en la necesidad de una valoración rigurosa de la indicación en cada caso y situación, teniendo en cuenta el riesgo/beneficio y las posibles alternativas al uso del plasma*”. En cambio, no hubo recomendaciones sobre los productos plaquetarios, que contienen cantidades variables de plasma.

En España en 2016, de los 33 casos graves de *Lesión Pulmonar Aguda relacionada con la transfusión* (LPRAT) 12 fueron tras una transfusión de plaquetas, 4 tras plasma y 3 multicomponentes. En los últimos 10 años, se han descrito 33 casos asociados a plaquetas, 36 a multicomponentes y 39 a plasma, aunque han ido descendiendo en los últimos años los de plasma.

En España en 2016, de los 31 casos graves de Edema Pulmonar Cardiogénico descritos, dos fueron tras transfusión de plasma y uno sólo tras plaquetas. En los últimos 10 años, se han descrito 25 casos asociados a plasma y/o plaquetas.

De los 12 casos de *sospecha de "infección bacteriana"* (7 en 2015), sólo un caso fue catalogado como grave y con imputabilidad alta: un producto plaquetar contaminado con un *Bacillus cereus*. En los últimos 10 años se habían notificado 10 casos asociados con transfusiones de plaquetas.

De los 39 casos graves y con imputabilidad alta de *"reacciones alérgicas"*, 19 pacientes habían recibido plaquetas, 8 plasma y uno multicomponentes. En los últimos 10 años, 202 casos graves han sido comunicados asociadas a transfusión de plaquetas y 114 con plasma.

De los 5 casos de desenlaces mortales asociados a transfusión en 2016 en España, el único caso de máxima imputabilidad fue una LPRAT tras una transfusión de plaquetas, y dos de los posibles fue tras una transfusión de plasma.

Dosis

La dosis recomendada de administración de plasma oscila entre 15-30 mililitros por kg peso. Esta diferencia depende del objetivo terapéutico. Sin embargo, las auditorías objetivan que en la práctica real, las dosis habituales administradas suelen ser muy inferiores (7-10 mL/Kg). Por otro lado, no sólo no hay evidencia que justifique la administración de plasma para la corrección de alteraciones de los estudios de coagulación básico, sino que unos niveles de 30% de todos los factores aseguran una competencia hemostática. La administración de volúmenes superiores no aseguran la corrección de las analíticas.

La únicas indicaciones de plasma son la realización de recambio plasmático en el tratamiento de la púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) y en los protocolos de transfusión masiva (PTM). En la PTT los protocolos y variabilidad práctica clínica utilizan entre 1 y 1,5 volemias del paciente. Experiencia acumulada demuestra la efectividad de la sustitución con albúmina el primer 50% de la volemia. En los PTM no ha evidencia en la práctica civil que los ratios propuestos en escenarios militares 1:1:1 sean mejores ni más seguros que otros ratios 2:1:1 o que la "terapia dirigida por objetivos".

La dosis de recomendada de la transfusión de plaquetas clásicamente era una unidad por cada 10 kg peso o una aféresis.

Adecuación

Según los estudios de adecuación, la transfusión de plasma y plaquetas son, con mucha más frecuencia que los hematíes, no-ade cuados. Hay informes y auditorías que reportan cifras cercanas al 50%. En

nuestro país apenas ha estudios publicados. En un estudio multicéntrico realizado en servicios de urgencias la cifra superaba el 40% (Comunicación personal Dr Quintana)

El otro problema, quizás más grave a medio plazo, es el creciente consumo de hemoderivados, sobre todo de inmunoglobulinas y albúmina. Según datos de una reciente conferencia del Ministerio de Sanidad, España sería el sexto país del mundo en volumen de consumo, pero el único de los 10 principales de la OCDE que no es autosuficiente. Nuestra actual dependencia del exterior, con un monopolio de fraccionamiento y suministro de algunos hemoderivados, con la prohibición de la retribución de la donación de plasma, nos coloca en una situación crítica ante el incremento del consumo, más cuando ya han ocurrido roturas de stock a nivel mundial.

Guías Basadas en la Evidencia

Resumen de las principales Recomendaciones Clave de la Guía de la Sociedad Británica de Hematología basada en la Evidencia publicada en 2016 (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bjh.14423>):

- Si el motivo de la trombocitopenia no está claro, se requiere investigación adicional para determinar el manejo apropiado (1A)

Recomendaciones para la transfusión profiláctica de plaquetas a pacientes con trombocitopenia debido a insuficiencia reversible de la médula ósea donde se anticipa la recuperación:

- Proporcionar transfusiones profilácticas de plaquetas (transfusiones de plaquetas a pacientes que no tienen sangrado clínicamente significativo [grado 0 o 1 de la Organización Mundial de la Salud (OMS)] y no requieren un procedimiento) a pacientes con insuficiencia reversible de la médula ósea que reciben tratamiento intensivo Quimioterapia o trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH) para mantener un recuento de plaquetas igual o superior a $10 \times 10^9 / l$ (1B)

- Use solo una dosis para adultos (una unidad) de manera rutinaria para transfusiones de plaquetas profilácticas (1A)

- Considere no administrar transfusiones de plaquetas profilácticas a pacientes que no presentaban sangrado y que hayan recibido un trasplante autólogo de células madre (2B)

- Considere aumentar el umbral para la transfusión de plaquetas profilácticas a entre 10 y $20 \times 10^9 / l$ en pacientes que se considere que tienen factores de riesgo adicionales para el sangrado. Se requiere Recomendación 6:

La Asociación Americana de Bancos de Sangre (AABB) entre sus recomendaciones basadas en la evidencia, la número 6 dice que “no puede recomendar a favor o en contra de la transfusión de plaquetas para los pacientes que reciben terapia antiplaquetaria y tienen hemorragia intracraneal (traumática o espontánea).” (Grado: recomendación incierta; evidencia de muy baja calidad)revisión individual. (2C). Los resultados del estudio PATCH van en contra del uso de transfusión de plaquetas de forma universal. Estos in vitro e in vivo demuestran la falta de eficacia de la transfusión de plaquetas para revertir el efecto de los nuevos antiagregantes plaquetarios (p.ej. ticagrelor).

Los resultados del estudio PlaNeT2 MATISSE también abogan contra los criterios clásicos de transfusión a pacientes prematuros. El dintel de $25 \times 10^9/L$ sería más seguro que el de $50 \times 10^9/L$.

Comentarios finales

El nuevo Código Ético de la Donación y Transfusión aprobado en la Asamblea General de la Sociedad Internacional de Transfusión Sanguínea (ISBT) de Copenhague el 20 de junio de 2017, que se basa en cinco principios: Dignidad, Autonomía, Beneficencia, No maleficencia y Justicia. Como muestra del principio de **Justicia**: *“La sangre y los hemoderivados deben considerarse un recurso público. El acceso a los productos debe basarse en la necesidad clínica, teniendo en cuenta la capacidad general del sistema sanitario local”* y *“Debería evitarse desperdiciar sangre para proteger los intereses de todos los posibles receptores y del donante”*. Como ejemplo del principio de **No maleficencia**: *“Todas las cuestiones relacionadas con la donación de sangre y su uso clínico deben cumplir estándares definidos adecuadamente y aceptados internacionalmente”*. Tal como recomienda la OMS/WHO el uso correcto de la sangre y sus componentes deberá basarse en las necesidades clínicas genuinas de nuestros pacientes, acorde a las guías y la mejor evidencia científica disponible. Es por ello que la transfusión no debe ser guiada sólo por un valor analítico aislado.

La transfusión sanguínea es una de las cinco prácticas médicas con mayor número de recomendaciones DO NOT DO, porque diferentes auditorías mostrarían usos inadecuados o inapropiados hasta el 50% de las ocasiones. El uso óptimo del plasma, con la preparación de los pacientes, con la correcta suspensión de la antiagregación o anticoagulación, mejorará el resultado de nuestros pacientes. Una menor necesidad de los componentes sanguíneos, permitirá además disponer más plasma para su aprovechamiento para su fraccionamiento industrial para la obtención de hemoderivados.

En los próximos años tendremos avanzar en la disponibilidad de: nuevos procesos de inactivación, nuevos productos sanguíneos, nuevos indicadores de transfusión, y nuevos usos no transfusionales de la plaquetas y plasma. Es necesario seguir avanzando en el conocimiento de la biología no hemostática de las plaquetas, su rol en la medicina regenerativa y del posible rol protector de la infusión de plasma en la conservación del endotelio en el manejo del paciente traumático, coagulopático o exanguinado. Igualmente habrá que investigar el posible beneficio de los agentes trombofibrinolíticos como alternativas a la transfusión, nuevos marcadores de la transfusión (p.ej. plaquetocrito) o el papel de los point of care y técnicas viscoelástica, tromboelastograma y agregómetros en la indicación y monitorización de la respuesta post transfusional. Para todo ello es fundamental la colaboración del laboratorio, de la clínica y los servicios de transfusión, garante e identidad de la Hematología y Hemoterapia, y el liderazgo en los programas de Patient Blood Management.

Referencias:

Sola-Visner MC. Platelet Transfusions in Neonates - Less Is More. *N Engl J Med.* 2019 ;380(3):287-288. doi: 10.1056/NEJMe1813419.

Randomized Trial of Platelet-Transfusion Thresholds in Neonates. Curley A, Stanworth SJ, Willoughby K, Fustolo-Gunnink SF, Venkatesh V, Hudson C, et al; PlaNeT2 MATISSE Collaborators. *N Engl J Med.* 2019;380(3):242-251. doi: 10.1056/NEJMoa1807320.

Estcourt LJ. Platelet transfusion thresholds in premature neonates (PlaNeT-2 trial). *Transfus Med.* 2019;29(1):20-22. doi: 10.1111/tme.12587.

Ravi M. Patel Cassandra D. Josephson Neeta Shenvi Akhil Maheshwari Kirk A. Easley Sean Stowell Martha Sola-Visner Francisca Ferrer-Marin. Platelet transfusions and mortality in necrotizing enterocolitis. *Transfusion* 2019. <https://doi.org/10.1111/trf.15112>

Prodan CI. Platelets after intracerebral haemorrhage: more is not better. *Lancet.* 2016;387(10038):2577-2578. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30478-

Baharoglu MI, Cordonnier C, Al-Shahi Salman R, de Gans K, Koopman MM, Brand A, et al; PATCH Investigators. Platelet transfusion versus standard care after acute stroke due to spontaneous cerebral haemorrhage associated with antiplatelet therapy (PATCH): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2016;387(10038):2605-2613. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30392-0.

Zhang S, Xu K, Mei L, Zhu H, Li J, Wang F et al. Reversal of the antiplatelet effect of ticagrelor by simulated platelet transfusion. *Transfusion.* 2019 Feb 25. doi: 10.1111/trf.15219. DOI:[10.1111/trf.15219](https://doi.org/10.1111/trf.15219)

Pelaez CA, Spilman SK, Bell CT, Eastman DK, Sidwell RA. Not all head injured patients on antiplatelet drugs need platelets: Integrating platelet reactivity testing into platelet transfusion guidelines. *Injury.* 2019;50(1):73-78. doi: 10.1016/j.injury.2018.08.020.

Ddungu H, Krantz EM, Kajja I, Naluzze S, Nabbanja H, Nalubwama F, Phipps W, Orem J, Kiwanuka N, Wald A. How low can you go: What is the safe threshold for platelet transfusions in patients with hematologic malignancy in sub-Saharan Africa. PLoS One. 2019 Feb 6;14(2):e0211648. doi: 10.1371/journal.pone.0211648. eCollection 2019.

Malouf R, Ashraf A, Hadjinicolaou AV, Doree C, Hopewell S, Estcourt LJ. Comparison of a therapeutic-only versus prophylactic platelet transfusion policy for people with congenital or acquired bone marrow failure disorders. Cochrane Database Syst Rev. 2018;5:CD012342. doi: 10.1002/14651858.

Estcourt LJ1, Malouf R, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Birchall J. Prophylactic platelet transfusions prior to surgery for people with a low platelet count. Cochrane Database Syst Rev. 2018;9:CD012779. doi: 10.1002/14651858.CD012779.pub2.

Estcourt, L. J., Birchall, J., Allard, S., Bassey, S. J., Hersey, P., Kerr, J. P., Mumford, A. D., Stanworth, S. J., Tinigate, H. and , (2017), Guidelines for the use of platelet transfusions. Br J Haematol, 176: 365-394. doi:10.1111/bjh.14423 <https://doi.org/10.1111/bjh.14423>

Green, L., Bolton-Maggs, P., Beattie, C., Cardigan, R., Kallis, Y., Stanworth, S. J., Thachil, J. and Zahra, S. (2018), British Society of Haematology Guidelines on the spectrum of fresh frozen plasma and cryoprecipitate products: their handling and use in various patient groups in the absence of major bleeding. Br J Haematol, 181: 54-67. <https://doi.org/10.1111/bjh.15167>

Warner MA, Chandran A, Frank RD, Kor DJ. Prophylactic Platelet Transfusions for Critically Ill Patients With Thrombocytopenia: A Single-Institution Propensity-Matched Cohort Study. Anesth Analg. 2019;128(2):288-295. doi: 10.1213/ANE.0000000000002794.

Giraud C, Thibert JB, Desbrosses Y, Debiol B, Alsuliman T, Bardiaux L, et al. [Transfusion in autologous and allogenic hematopoietic stem cell transplant: Guidelines from the Francophone Society of Bone Marrow Transplantation and Cellular Therapy (SFGM-TC)]. *Bull Cancer.* 2019;106(1S):S52-S58. doi: 10.1016/j.bulcan.2018.08.016

Inactivación de patógenos en componentes sanguíneos. Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST). Disponible en:

http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/InactivacionPatogeno_s.pdf (último acceso febrero 2019)

Pereira A, Río-Garma JD, García-Erce JA. [On the cost-utility of methylene blue-photoactivated plasma versus quarantine plasma in Spain](#). *Blood Transfus*. 2019;17(1):83. doi: 10.2450/2018.0056-18.

Garban F, Guyard A, Labussière H, Bulabois CE, Marchand T, Mounier C, et al.; Evaluation of the Efficacy of Platelets Treated With Pathogen Reduction Process (EFFIPAP) Study Group. Comparison of the Hemostatic Efficacy of Pathogen-Reduced Platelets vs Untreated Platelets in Patients With Thrombocytopenia and Malignant Hematologic Diseases: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2018;4(4):468-475. doi: 10.1001/jamaoncol.2017.5123.

Karlström C, Linjama T, Edgren G, Lauronen J, Wikman A, Höglund P. HLA-selected platelets for platelet refractory patients with HLA antibodies: a single-center experience. *Transfusion*. 2019;59(3):945-952. doi: 10.1111/trf.15108.

Saris A, Kerkhoffs JL, Norris PJ, van Ham SM, Ten Brinke A, Brand A, et al. The role of pathogen-reduced platelet transfusions on HLA alloimmunization in hemato-oncological patients. *Transfusion*. 2019;59(2):470-481. doi: 10.1111/trf.15056

Caram-Deelder C, van der Bom JG, Putter H, Leyte A, Kerkhof DV, Evers D, et al. [Age of platelet concentrates and time to the next transfusion](#). *Transfusion*. 2018;58(1):121-131. doi: 10.1111/trf.14388.

Getz TM, Turgeon A, Wagner SJ. Sodium citrate contributes to the platelet storage lesion. *Transfusion*. 2019 Feb 22. doi: 10.1111/trf.15213.

Marini I, Aurich K, Jouni R, Nowak-Harnau S, Hartwich O, Greinacher A, et al. Cold storage of platelets in additive solution: the impact of residual plasma in apheresis platelet concentrates. *Haematologica*. 2019;104(1):207-214. doi: 10.3324/haematol.2018.195057.

Lesión Pulmonar Aguda relacionada con la Transfusión (LPART/TRALI): Medidas de prevención. Acuerdos y Recomendaciones. Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST). *Medicina Transfusional*. Disponible en: http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/Lesion_Pulmonar_Aguda.pdf (último acceso febrero 2019)

Recomendaciones para la obtención de plasma de donantes convalecientes de la enfermedad del virus del Ébola (EVE). Comité Científico para la Seguridad Transfusional (CCST). Disponible en: http://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/Plasma_EVE.pdf (último acceso febrero 2019)

Desborough M, Hadjinicolaou AV, Chaimani A, Trivella M, Vyas P, Doree C, et al. Alternative agents to prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with thrombocytopenia due to chronic bone marrow failure: a meta-analysis and systematic review. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10:CD012055.

Bosch-Vilaseca A, García-Cadenas I, Roldán E, Novelli S, Barba P, Esquirol A, Valcárcel D et al. Usefulness of thrombopoietin receptor agonists for persistent clinically relevant thrombocytopenia after allogeneic stem cell transplantation. *Eur J Haematol*. 2018;101(3):407-414. doi: 10.1111/ejh.13132.

Henschler R, Gabriel C, Schallmoser K, Burnouf T, Koh MBC. Human platelet lysate current standards and future developments. Transfusion. 2019 Feb 11. doi: 10.1111/trf.15174.

Reddoch-Cardenas KM, Bynum JA, Meledeo MA, Nair PM, Wu X, Darlington DN, Ramasubramanian AK, Cap AP. Cold-stored platelets: A product with function optimized for hemorrhage control. Transfus Apher Sci. 2019 Feb;58(1):16-22. doi: 10.1016/j.transci.2018.12.012. PMID: 30704925

Reddoch-Cardenas KM, Bynum JA, Meledeo MA, Nair PM, Wu X, Darlington DN, et al. Cold-stored platelets: A product with function optimized for hemorrhage control. Transfus Apher Sci. 2019;58(1):16-22. doi: 10.1016/j.transci.2018.12.012.

Akabayashi A, Nakazawa E, Jecker NS. The world's first clinical trial for an aplastic anemia patient with thrombocytopenia administering platelets generated from autologous iPS cells. Int J Hematol. 2019;109(2):239-240. doi: 10.1007/s12185-018-02565-y.

Tabla 1: Evolución de la donación, obtención y transfusión de componentes sanguíneos

Donación	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2106
Total Donación	1803765	1796695	1755807	1698097	1675675	1706773	1698759
Sangre Total	1740091	1735316	1702768	1647420	1621074	1651074	1639606
Aféresis	63674	61379	53039	50677	54601	55699	59153
(%)	3,53	3,42	3,02	2,98	3,26	3,26	3,48
Plasmaféresis	28591	28806	22564	21742	26663	28045	31724
Eritrocitaféresis	1119	870	493	628	559	307	319
Trombocitaféresis	7551	7529	5747	2465	1700	1167	1006
Multicomponente	26280	24174	24235	25842	25679	26378	26104
Plasma Aféresis (L)	24573	24629	20155	19796	15956	16790	19053
Plaquetas Aféresis	40473	33426					
Obtención de Plasma	456232	455779	445938	430414	434214	432227	438701
Obtención Plaquetas	970443	1023868	966394	952607	957811	982881	1064949
Transfusión Hematías (U)	1597141	1578316	1578032	1531749	1489696	1512697	1501510
Transfusión Plaquetas (DT)	194735	193496	192326	192592	193347	198464	199573
Transfusión Plasma (L)	200745	210490	199036	186537	185695	183248	185887
Envío de Plasma Industria	380560	366578	368528	370659	367235	373055	373376

U: unidades; DT: Dosis Terapéuticas; L: litros