



informe

Dosificación adecuada de la transfusión de plaquetas

Mejora de la adecuación de la práctica asistencial y clínica (MAPAC)



2023

Vol. 4

NÚM. 4

Autores:

Leire Leache
Marta Gutiérrez
Luis Carlos Saiz
Juan Erviti

Los autores declaran no tener conflictos de interés en relación con el tema objeto del informe

22 de mayo de 2023

Introducción

Consumo de plaquetas en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea

Objetivo

Pregunta de investigación

Criterios para la selección de la evidencia

Estrategia de búsqueda y fuentes de evidencia

Resultados de la búsqueda

Revisión de la evidencia

Conclusiones generales

Recomendaciones y propuesta

Bibliografía

Anexo I

Anexo II



Dosificación adecuada de la transfusión de plaquetas

1. Introducción

Las plaquetas son los elementos sanguíneos esenciales para el control de las hemorragias. Se considera normal una cifra de plaquetas de 125 a 300 x 10⁹/L.

Las plaquetas disponibles para transfusión se obtienen por dos métodos diferentes:

1. Concentrados de plaquetas recuperadas obtenidos a partir de donaciones de sangre total (pool de plaquetas): generalmente se obtienen de la capa leucoplaquetaria tras la centrifugación de la unidad de sangre total de varios donantes. Mezclando de 4 a 6 de estos componentes, mediante dispositivos estériles, se consigue una unidad terapéutica de plaquetas, con un contenido mínimo de 2,5 x 10¹¹ plaquetas por concentrado.

2. Plaquetas obtenidas por aféresis: son suspensiones de plaquetas obtenidas de un donante único mediante procedimientos de aféresis. Deben contener más de 2,5 x 10¹¹ plaquetas por concentrado.

Ambos productos son terapéuticamente equivalentes, tanto en el aumento de plaquetas como en la eficacia hemostática. Los efectos secundarios producidos por ambas son similares. Las plaquetas de aféresis tienen

como ventaja la exposición a un menor número de donantes.

Las plaquetas deben conservarse suspendidas en unos 250-300 mL de plasma o plasma con solución aditiva.

Actualmente en la mayoría de los centros de transfusión españoles se procede a la leucorreducción pre-almacenamiento en el 100% de las plaquetas producidas.

Las estrategias de reducción o inactivación de patógenos aplicadas desde hace años al plasma se están usando también para las plaquetas, y en estos componentes parecen presentar beneficios adicionales. Estas técnicas consiguen minimizar la transmisión de enfermedades infecciosas víricas conocidas y emergentes, y permiten inactivar bacterias y otros patógenos contaminantes haciendo innecesaria la implementación de técnicas de detección bacteriana. También inactivan los linfocitos residuales previniendo la enfermedad del injerto contra huésped post-transfusional, lo que haría innecesaria la irradiación.

Existen estudios que demuestran la eficacia terapéutica y la seguridad de las plaquetas inactivadas, de forma que, aunque el incremento del recuento corregido de plaquetas a las 24 horas fue menor con la transfusión de plaquetas inactivadas con respecto a las no tratadas, no se observan diferencias en el riesgo de sangrado entre ambos tipos de plaquetas.

Los concentrados de plaquetas se transfunden para prevenir o tratar hemorragias en pacientes con defectos cualitativos y/o cuantitativos de las plaquetas. Las transfusiones de plaquetas están indicadas en dos tipos de situaciones:

Transfusión profiláctica de plaquetas (diferentes umbrales):

El riesgo de hemorragia en los pacientes con trombocitopenia grave es elevado, y más del 50% de los enfermos presentarán algún grado de sangrado, la mayoría de ellos leve (sangrado de grado 1-2 modificado de la OMS).

GLOSARIO

DE:	Desviación estándar
ECA:	Ensayo clínico aleatorizado
IC95%:	Intervalo de confianza del 95%
ICr95%:	Intervalo de credibilidad del 95%
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OR:	Odds ratio
RIC:	Rango intercuartílico
RR:	Riesgo relativo

La transfusión profiláctica de plaquetas está indicada en las siguientes situaciones:

- Pacientes con trombocitopenia central: leucemias agudas y linfomas con trombocitopenia por ocupación medular o post-quimioterapia.
- Pacientes que van a ser sometidos a cirugía y/o procedimientos invasivos.

Transfusión terapéutica de plaquetas:

La transfusión terapéutica de plaquetas se realiza cuando existe una alteración cuantitativa y/o cualitativa de las plaquetas y el paciente presenta una hemorragia atribuible al defecto plaquetario. Se recomienda generalmente transfundir plaquetas si existe hemorragia (grado 3 o 4) y el recuento de plaquetas es $< 50 \times 10^9/L$, en ausencia de otros defectos funcionales.

La transfusión de plaquetas presenta una eficacia modesta en la prevención de la hemorragia y no hay que olvidar los riesgos asociados a la misma, por lo que la indicación de transfundir plaquetas debe basarse tanto en el recuento como en la historia clínica del paciente¹.

La dosis óptima de plaquetas a emplear en las distintas situaciones para lograr el objetivo de evitar los sangrados no está completamente definida y continúa siendo un tema controvertido.

2. Consumo de plaquetas en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea

En la figura 1 se muestran los datos de consumo de plaquetas en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea entre 2019-2023.

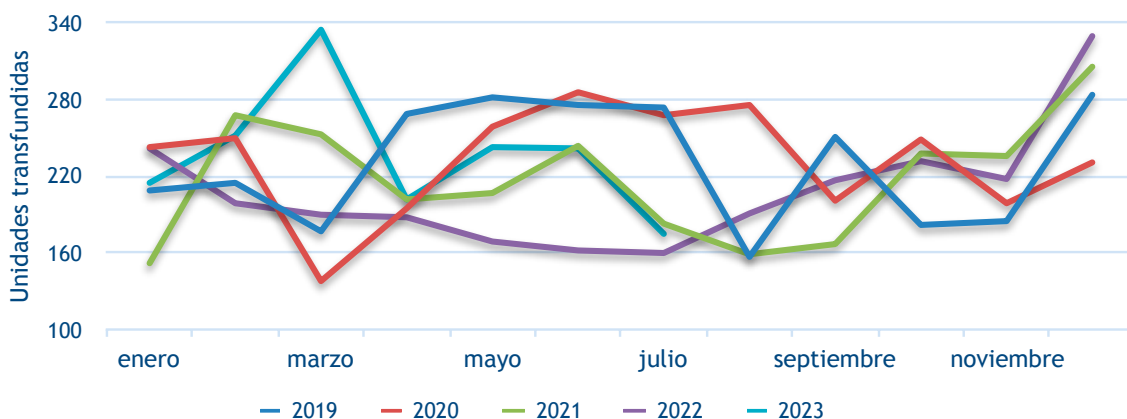


Figura 1. Unidades de plaquetas transfundidas en el Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea entre 2019-2023

3. Objetivo

El objetivo consistió en analizar y sintetizar la evidencia que comparase la eficacia y seguridad de la transfusión profiláctica y terapéutica de plaquetas a distintas dosis.

4. Pregunta de investigación

La pregunta de investigación se define a continuación:

Tabla 1. Pregunta de investigación:

Criterios PICO	
P (población)	Pacientes susceptibles de transfusión profiláctica o terapéutica de plaquetas
I (intervención) y C (comparación)	Comparación de la transfusión de plaquetas a distintas dosis (baja, estándar/intermedia y alta)
O (outcomes)	<p>Eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Variables clínicas: hemorragias, requerimiento de nuevas transfusiones, duración de la estancia hospitalaria, mortalidad, etc. • Variables analíticas: recuperación de cifras de plaquetas, etc. • Parámetros de Tromboelastografía (TEG/ROTEM) • Requerimiento de tratamientos de apoyo (desmopresina, trombopoyetina, ácido tranexámico, etc.) <p>Seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desarrollo de refractariedad plaquetar • Eventos adversos graves • Otras variables

En el Anexo I se describe la escala modificada de la Organización Mundial de la Salud (OMS) que define la gravedad de las hemorragias. También se muestra la fórmula para el cálculo del incremento del recuento plaquetario corregido.

5. Criterios para la selección de la evidencia

Se realizó una búsqueda específica de revisiones en las que se comparase la transfusión de distintas dosis de plaquetas, tanto profiláctica como terapéutica. Se analizaron los ensayos clínicos aleatorizados (ECA) incluidos en dichas revisiones.

Adicionalmente, se realizó una búsqueda específica de ECAs que respondiesen a la pregunta de investigación planteada.

También se analizaron guías de práctica clínica, documentos de consenso y otros documentos e informes de posicionamiento de organizaciones e instituciones sanitarias.

6. Estrategia de búsqueda y fuentes de evidencia

En marzo de 2023 se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica de revisiones en Epistemonikos en las que figurasen los términos "platelet*" y "dose*" en el título y/o el resumen:

(title:(platelet* AND dose*) OR abstract:(platelet* AND dose*))

A su vez se llevó a cabo una búsqueda de ECAs en Pubmed para localizar estudios no incluidos en las principales revisiones:

((platelet*[Title] OR thrombocyte*[Title]) OR (blood platelet[MeSH Terms])) AND (dose* OR high OR higher OR standard OR low OR lower OR unit*) AND ((randomized controlled trial[Publication Type]) OR (randomized[Title/Abstract])) desde el 1/1/2015

7. Resultados de la búsqueda

En la figura 2 se muestran los resultados de las búsquedas realizadas.

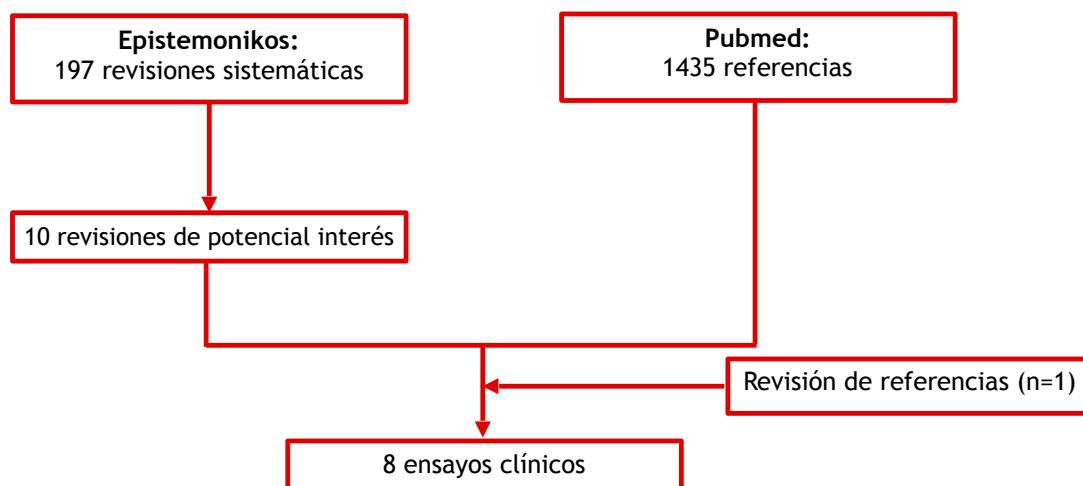


Figura 2. Diagrama de flujo del cribado de las referencias identificadas

8. Revisión de la evidencia

Evidencia procedente de ensayos clínicos aleatorizados (ECA):

Se identificaron un total de 8 ECA²⁻⁹, que fueron publicados entre 1973 y 2015. Todos ellos evaluaron la transfusión profiláctica de plaquetas a distintas dosis, aunque durante el desarrollo de algunos de ellos se realizaron a su vez transfusiones terapéuticas en pacientes que presentaron sangrado activo^{6,7}. Los ECA incluyeron mayoritariamente pacientes diagnosticados de neoplasias hematológicas, en algunos casos pacientes con tumores sólidos y pacientes con discrasias de células plasmáticas. Generalmente se trataba de pacientes sometidos a trata-

miento quimioterápico, y en algunos casos a un trasplante hematopoyético. Cuatro de los ECA incluyeron únicamente pacientes adultos^{2,6,7,9}, un ECA incluyó únicamente pacientes pediátricos⁸, un ECA incluyó tanto pacientes pediátricos como adultos³, y en los dos ECA restantes no se especificó el criterio de edad de los participantes^{4,5}.

La mayoría de los ECA incluidos establecieron de manera general un umbral de $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$ para proceder a la transfusión profiláctica^{2-4,6,9}. Uno de los ECA restantes estableció un umbral de $< 15 \times 10^3/\mu\text{l}$ ⁷, otro un umbral de $20 \times 10^3/\mu\text{l}$ ⁵, y el ECA restante, que incluyó pacientes pediátricos hospitalizados con leucemia, estableció un umbral de $\leq 25 \times 10^3/\mu\text{l}$ ⁸ para proceder a la transfusión de plaquetas.

En el Anexo II se describen las categorías consideradas en función de la dosis de plaquetas administrada en los ECA incluidos. Las características principales de los ECA incluidos se muestran en la tabla 2. A continuación se describen los resultados de cada uno de los ECA incluidos en la revisión.

El ECA de **Akay et al.**, que incluyó 100 pacientes adultos tratados con quimioterapia por una neoplasia hematológica de reciente diagnóstico y en los que se esperaba un recuento de plaquetas $\leq 20 \times 10^9/L$ durante ≥ 10 días, aleatorizó a los pacientes a uno de los siguientes brazos: transfusión de 6 unidades de plaquetas de donantes aleatorios (24 pacientes) (se considera como dosis intermedia), transfusión de 3 unidades de plaquetas de donantes aleatorios (24 pacientes) (se considera como dosis baja), transfusión de 1 unidad de plaquetas de donante único (28 pacientes) (se considera dosis intermedia), y transfusión de media unidad de plaquetas de donante único (24 pacientes) (se considera dosis baja)².

No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en el incremento corregido en el recuento plaquetario ni en el cambio en los parámetros de tromboelastografía.

El ECA de **Lu et al.** incluyó 80 pacientes adultos con trombocitopenia crónica debida a quimioterapia para trasplante hematopoyético, tumores hematológicos y tumores sólidos, con una mediana de edad de 45 años⁹. Se aleatorizó a los pacientes a recibir una dosis profiláctica estándar de plaquetas ($2,2 \times 10^{11}/m^2$) o una dosis baja ($1,1 \times 10^{11}/m^2$) cuando el recuento de plaquetas fuese inferior a $10 \times 10^9/L$.

La incidencia de al menos una hemorragia de grado 2 o superior según la OMS (variable principal) con dosis baja y estándar fue de 60,0% y 62,5% respectivamente (sin diferencias estadísticamente significativas). El número total de transfusiones de plaquetas por paciente fue de 5,8 (desviación estándar-DE 1,2) en el brazo con dosis baja y 4,3 (DE 1,0) en el grupo con dosis estándar, mientras que el número de plaquetas transfundido fue de $7,92 \times 10^{11}/m^2$ (DE 1,49) frente a $12,06 \times 10^{11}/m^2$ (DE 1,79) ($p < 0,05$ en ambos casos). El intervalo de tiempo entre la primera y la segunda transfusión de plaquetas fue de 1,6 días (DE 0,5) y 2,5 días (DE 0,8) respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa. Tras la transfusión, el recuento de plaquetas fue de $20,55 \times 10^9/L$ (DE 2,30) y $29,38 \times 10^9/L$ (DE 2,53) respectivamente ($p < 0,05$). No hubo diferencias entre los grupos en el incremento corregido del recuento de plaquetas 4 horas después de la transfusión. No se registraron reacciones adversas a la transfusión de plaquetas en el grupo con dosis baja y sólo hubo una reacción adversa en el grupo con dosis estándar, que fue leve.

El ECA de **Slichter et al.** (PLADO trial) incluyó 1272 pacientes hospitalizados sometidos a un trasplante de células hematopoyéticas o a quimioterapia para el tratamiento de un cáncer hematológico o de un tumor sólido en los que se esperaba un recuento de plaquetas $\leq 10 \times 10^9/L$ durante ≥ 5 días³. Los pacientes fueron aleatorizados a tres brazos: $1,1 \times 10^{11}/m^2 \pm 25\%$ de plaquetas por transfusión (se considera dosis baja), $2,2 \times 10^{11}/m^2 \pm 25\%$

(se considera dosis intermedia), y $4,4 \times 10^{11}/m^2 \pm 25\%$ (se considera dosis alta).

El número de plaquetas transfundidas por paciente fue inferior en el grupo con dosis baja respecto al grupo con dosis intermedia y alta (mediana 9,25, rango intercuartílico-RIC 4,91-17,91 con dosis baja; 11,25, RIC 6,99-22,76 con dosis intermedia; y 19,63, RIC 10,61-37,44 con dosis alta; $p=0,002$ dosis baja vs dosis intermedia; $p < 0,001$ dosis baja vs alta y dosis intermedia vs alta], aunque el número de transfusiones de plaquetas por paciente fue superior en el grupo con dosis baja respecto al resto de grupos (mediana 5, RIC 3-9 dosis baja; 3, RIC 2-6 con dosis intermedia; 3, RIC 2-6 con dosis alta; $p < 0,001$ dosis baja vs dosis intermedia; sin diferencias estadísticamente significativas entre dosis intermedia y alta; $p < 0,001$ con dosis baja vs alta).

No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en ninguna de las variables de seguridad evaluadas, entre las que se encuentran el porcentaje de pacientes con sangrado de grado ≥ 2 , los días con sangrado de grado ≥ 2 , la mortalidad por cualquier causa y debida a hemorragia, y el porcentaje de pacientes con eventos adversos graves, entre otras.

El ECA de **Heddle et al.** (SToP study) incluyó 129 pacientes hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa en los que se esperaba que tuviesen un recuento de plaquetas $< 10 \times 10^9/L$ durante ≥ 10 días⁴. Los pacientes estaban diagnosticados mayoritariamente de leucemia (88,3%), seguido de linfoma, mielodisplasia, discrasia de células plasmáticas, y de tumores sólidos. Un 16,9% se había sometido a trasplante de células hematopoyéticas o de médula ósea. Los pacientes fueron aleatorizados a dos brazos: de $1,5$ a $< 3 \times 10^{11}$ plaquetas por producto (58 pacientes) (se considera dosis baja) y $3-6 \times 10^{11}$ plaquetas por producto (61 pacientes) (se considera dosis intermedia).

No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre la dosis baja vs la dosis intermedia en el porcentaje de pacientes con sangrado de grado ≥ 2 (51,7% con dosis baja vs 49,2% con dosis intermedia; riesgo relativo-RR 1,05, IC95% 0,74-1,50), el tiempo hasta el primer sangrado de grado ≥ 2 (RR 0,95, IC95% 0,57-1,58; $p=0,843$), ni en la duración de la trombocitopenia (media 15,8, DE 9,3 días con dosis baja vs media 14,0, DE 9,1 días con dosis intermedia; diferencia media 1,8, IC95% -1,5 a 5,2). El porcentaje de pacientes con sangrado de grado 4 fue superior con la dosis baja de plaquetas (5,2% con dosis baja vs 0% con dosis intermedia). La proporción de días con sangrado de grado ≥ 2 respecto al total de días con trombocitopenia fue superior con la dosis baja (12,1% con dosis baja vs 8,5% con dosis intermedia), al igual que la proporción de días con sangrado de grado 4 (0,5% con dosis baja vs 0% con dosis intermedia). No se obtuvo una asociación estadísticamente significativa entre la dosis de plaquetas transfundida y la aparición de hemorragia en las 24 horas siguientes (analizado como variable continua: Odds ratio (OR) 0,98, IC95% 0,94-1,03; analizado como variable categórica: OR 0,98, IC95% 0,29-3,32).

El ECA de **Sensebé et al.** (PROBE study) incluyó 101 pacientes (96 pacientes evaluados) con leucemia agu-



da (excluyendo leucemia mieloide aguda tipo 3) en primera línea de tratamiento o con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas⁵. Los pacientes fueron aleatorizados a dos brazos: dosis única con objetivo de $0,5 \times 10^{11}/10$ kg (48 pacientes evaluados) (se considera dosis intermedia), y dosis doble con objetivo de $1,0 \times 10^{11}/10$ kg (48 pacientes evaluados) (se considera dosis alta). En ambos casos se trataba de concentrados de plaquetas obtenidos por aféresis de un mismo donante en un periodo inferior a 72 horas.

No se identificaron diferencias entre ambos brazos en el número ajustado de plaquetas transfundidas, aunque el número de transfusiones de plaquetas fue superior con las dosis intermedia (mediana 3, rango 1-12 con dosis intermedia vs 2, rango 1-13 con dosis alta; $p=0,037$). El tiempo desde la primera transfusión hasta que el recuento de plaquetas volvió a $\leq 20 \times 10^9/L$ fue significativamente superior con las dosis alta (mediana 63 horas, IC95% 46-65 con dosis intermedia vs 95 horas, IC95% 85-112 con dosis alta; $p=0,001$). No se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre ambos brazos en el incremento corregido del recuento de plaquetas (mediana 10,6, DE 5,4 con dosis intermedia vs 12,5, DE 5,8 con dosis alta; $p=0,116$). No hubo diferencias significativas en el número de pacientes con sangrado (5 pacientes con dosis intermedia vs 9 pacientes con dosis alta; $p=0,247$) ni en el número de pacientes con sangrado de grado 2 y 3 (2 pacientes con dosis intermedia vs 3 pacientes con dosis alta). Tres pacientes en el brazo con dosis intermedia de plaquetas y ningún paciente en el brazo con dosis alta presentaron sangrado recurrente.

El ECA de **Tinmouth et al.** incluyó 111 pacientes hospitalizados sometidos a trasplante autólogo de células progenitoras o a quimioterapia de inducción para el tratamiento de la leucemia mieloide aguda o la leucemia linfoblástica aguda⁶. Los pacientes se aleatorizaron a dos brazos: 3 unidades de plaquetas derivadas de sangre completa o media unidad de aféresis de donante único (56 pacientes, de los cuáles 14 no recibieron transfusión de plaquetas) (se considera dosis baja), y 5 unidades de plaquetas derivadas de sangre completa o una unidad completa de aféresis (55 pacientes, de los cuáles 10 no recibieron transfusión de plaquetas) (se considera dosis intermedia).

El número de unidades de plaquetas transfundidas fue inferior en el grupo con dosis baja de plaquetas (3 unidades de plaquetas, rango: 0-49 con dosis baja vs 5, rango: 0-110 con dosis intermedia), aunque el número de transfusiones de plaquetas fue superior en el grupo con dosis baja (164 transfusiones en el grupo con dosis baja vs 147 en el grupo con dosis intermedia).

No se obtuvieron diferencias en el porcentaje de pacientes con sangrado de grado ≥ 2 (10,7%, intervalo de credibilidad-ICr95% 5,1-21,2 con dosis baja vs 7,3%, ICr95% 2,9-17,2 con dosis intermedia, diferencia absoluta: mediana 3,2%, ICr95% -7,9 a 14,7). El incremento del recuento de plaquetas en las 24 horas siguientes a la transfusión fue superior en el brazo con dosis intermedia (mediana $7 \times 10^9/L$, rango -1 a 41 con dosis baja vs $14 \times 10^9/L$, rango -5 a 54 con dosis intermedia), así como el tiempo hasta la siguiente transfusión de plaquetas (mediana 2 días, rango

1-4,5 con dosis baja vs 3 días, rango 1-5 con dosis intermedia). No se observaron diferencias en el número de días con recuento de plaquetas $< 10 \times 10^9/L$ (mediana 1, rango 0-9 con dosis baja vs 1, rango 0-19 con dosis intermedia).

El ECA de **Klump et al.** es un estudio cruzado que incluyó 46 adultos sometidos a trasplante hematopoyético de células progenitoras⁷. La transfusión se realizaba por pares de componentes de plaquetas. Cada par consistía en una transfusión de un componente con una media de $3,1 \times 10^{11}$ plaquetas (se considera dosis baja) y una transfusión de un componente con una media de $5,0 \times 10^{11}$ plaquetas (se considera dosis intermedia) que se administraban en un orden aleatorio al mismo paciente. Se permitía administrar hasta un máximo de 3 pares de componentes de plaquetas por paciente.

El incremento del recuento plaquetario tras la transfusión de plaquetas fue significativamente superior en el brazo con dosis intermedia de plaquetas (media 17.010 plaquetas/ μL , IC95% 14.702-19.681 con dosis baja vs media 31.057, IC95% 25.651-37.663 con dosis intermedia; $p<0,0001$). El análisis multivariante mostró que la dosis de plaquetas era una variable independiente predictiva del incremento del recuento plaquetario tras la transfusión. El porcentaje de transfusiones que se asoció a un incremento del recuento plaquetario $\geq 20.000/\mu L$ fue significativamente superior con la dosis intermedia de plaquetas (37% de las transfusiones de dosis baja vs 81% de las transfusiones de dosis intermedia; $p<0,0001$), así como el intervalo libre de transfusión (media 2,16 días, IC95% 1,83-2,57 con dosis baja vs 3,03, IC95% 2,42-3,78 con dosis intermedia; $p<0,0001$). El análisis multivariante mostró que la dosis de plaquetas era una variable independiente predictiva del intervalo libre de transfusión. Hubo un mayor riesgo de transfusión posterior de plaquetas por día con las dosis baja (RR de 1,39 a 1,82; $p<0,0001$).

El ECA de **Roy et al.** incluyó 62 pacientes pediátricos hospitalizados con leucemia con un recuento de plaquetas $\leq 25.000/mm^3$ sin sangrado activo en los 5 días previos⁸. Los pacientes se aleatorizaron en dos brazos: transfusión de 0,03 unidades de plaquetas/lb de peso corporal (equivaldría a 0,013 unidades/kg) (32 pacientes) (se considera dosis baja), y a 0,06 unidades de plaquetas/lb de peso corporal (equivaldría a 0,027 unidades/kg) (30 pacientes) (se considera dosis alta).

El número de unidades de plaquetas transfundidas y de transfusiones fue inferior con la dosis baja de plaquetas (367 unidades de plaquetas con dosis baja vs 569 unidades de plaquetas con dosis alta; 141 transfusiones con dosis baja vs 167 transfusiones con dosis alta). El incremento medio del recuento de plaquetas en la hora siguiente a la transfusión fue superior con la dosis alta (17.400 plaquetas/ μL con dosis baja vs 25.100 plaquetas/ μL con dosis alta), aunque no se observaron diferencias en el incremento del recuento en las 24 horas siguientes a la transfusión (1.200 plaquetas/ μL con dosis baja vs 900 plaquetas/ μL con dosis alta, sin diferencias estadísticamente significativas).

No se obtuvieron diferencias en el porcentaje de pacientes con episodios de sangrado (6,3% con dosis baja vs 9,6% con dosis alta, sin diferencias estadísticamente

significativas). Un 2,1% de los pacientes con dosis baja vs 1,8% de los pacientes con dosis alta tuvieron un sangrado grave gastrointestinal.

A continuación, se muestran los resultados para las distintas variables de interés. Se han realizado metanálisis en los casos en que hay datos agrupables:

Número de transfusiones de plaquetas

Seis de los estudios incluidos proporcionan información sobre el número de transfusiones que recibieron los pacientes^{3-6,8,9}.

Comparación dosis baja vs dosis intermedia:

Los estudios de Heddle et al. (media 9,5, DE 7,8 con dosis baja vs 5,3, DE 3,2 con dosis intermedia), Slichter et al. (mediana 5, RIC 3-9 vs 3, RIC 2-6; $p < 0,001$), y Lu et al. (media 5,8, DE 1,2 vs 4,3, DE 1,3) mostraron que los pacientes que recibieron dosis baja necesitaron más transfusiones de plaquetas, con diferencias estadísticamente significativas. El estudio de Tinmouth et al. obtuvo una mediana de 1 transfusión en ambos grupos (RIC 0,75-5 con dosis baja vs 1-4 con dosis intermedia).

Comparación dosis baja vs dosis alta:

En el estudio de Roy et al., el número de transfusiones de plaquetas fue inferior con dosis baja (141 transfusiones con dosis baja vs 167 transfusiones con dosis alta). En el estudio de Slichter et al., la mediana de transfusiones fue mayor en el grupo con dosis baja frente al de dosis alta (5, RIC 3-9 con dosis baja vs 3, RIC 2-6 con dosis alta; $p < 0,001$).

Comparación dosis intermedia vs dosis alta:

En el estudio de Slichter et al. las diferencias no fueron estadísticamente significativas (mediana 3, RIC 2-6 en ambos grupos). En el estudio de Sensebé et al. los pacientes con dosis intermedia recibieron más transfusiones que los de dosis alta (mediana 3, rango 1-12 con dosis intermedia vs mediana 2, rango 1-13 con dosis alta; $p = 0,037$).

Número o unidades de plaquetas transfundidas

Comparación dosis baja vs dosis intermedia:

Los estudios de Slichter et al. (mediana $9,25 \times 10^{11}$, RIC 4,91-17,91 dosis baja vs $11,25 \times 10^{11}$, RIC 6,99-22,76 con

dosis intermedia; $p = 0,002$), Tinmouth et al. (mediana 3, rango 0-49 unidades de plaquetas con dosis baja vs mediana 5, rango 0-110 unidades con dosis intermedia) y Lu et al. (media $7,92 \times 10^{11}/m^2$, DE 1,49 con dosis baja vs $12,06 \times 10^{11}/m^2$, DE 1,79 con dosis intermedia) muestran que se transfundieron menos plaquetas en los grupos que recibieron dosis baja. El estudio de Heddle et al. no obtuvo diferencias entre los dos grupos (el número total de exposiciones a donantes de plaquetas fue de 1.524 en el grupo de dosis baja vs 1.354 en el grupo de dosis intermedia; $p = 0,335$).

Comparación dosis baja vs dosis alta:

En el estudio de Roy et al. se transfundieron menos unidades de plaquetas en el grupo de dosis baja frente a dosis alta (367 unidades vs 569). En el estudio de Slichter et al., el número de plaquetas transfundidas fue significativamente superior en el grupo con dosis alta (mediana $9,25 \times 10^{11}$, RIC 4,91-17,91 con dosis baja vs $19,63 \times 10^{11}$, RIC 10,61-37,44 con dosis alta; $p < 0,001$ dosis baja vs alta).

Comparación dosis intermedia vs dosis alta:

El estudio de Sensebé et al. no encontró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (media $14,9 \times 10^{11}$ con dosis intermedia vs $18,5 \times 10^{11}$ con dosis alta), mientras que el estudio de Slichter et al. mostró que se transfundieron más plaquetas en el brazo con dosis alta (mediana $11,25 \times 10^{11}$, RIC 6,99-22,76 dosis intermedia vs $19,63 \times 10^{11}$, RIC 10,61-37,44 con dosis alta; $p < 0,001$).

Recuento plaquetario e incremento del recuento plaquetario post-transfusión

Siete estudios aportan datos sobre el recuento o el incremento del recuento plaquetario post-transfusión^{2,3,5-9}.

Comparación dosis baja vs dosis intermedia:

Los resultados mostraron recuentos plaquetarios post-transfusión significativamente superiores con dosis intermedia de plaquetas respecto a dosis baja (diferencia media -7,72, IC95% -8,42 a -7,02; I^2 84%; 3 ECA; 272 participantes) (figura 3).

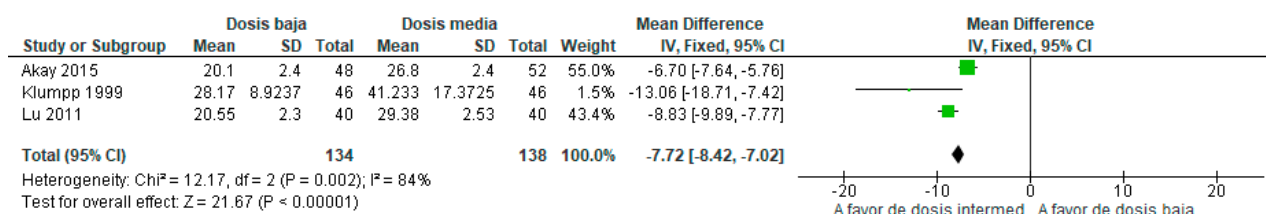


Figura 3. Recuento plaquetario post-transfusión

El estudio de Slichter et al. muestra recuentos plaquetarios post-transfusión más altos con dosis de plaquetas intermedia que con dosis baja (mediana $34 \times 10^3/\text{mm}^3$, RIC 24-48 vs 22, RIC 16-30; $p < 0.001$), al igual que el estudio de Tinmouth et al. (mediana $25 \times 10^9/\text{L}$, rango 7-67 vs $16 \times 10^9/\text{L}$, rango 6,5-48). Respecto al incremento del recuento de plaquetas también ambos muestran que es mayor con dosis intermedia que con dosis baja (Slichter: mediana $19 \times 10^3/\text{mm}^3$, RIC 11-30 vs 10, rango 5-17; $p < 0.001$; Tinmouth: mediana 14, rango -5 a 54 vs 7, rango -1 a 41).

Comparación dosis intermedia vs dosis alta:

El estudio de Slichter et al. muestra recuentos plaquetarios post-transfusión más bajos con dosis de plaquetas intermedia que con dosis alta (mediana $34 \times 10^3/\text{mm}^3$, RIC 24-48 vs 50, RIC 33-68; $p < 0.001$). El incremento del recuento de plaquetas también es menor con dosis intermedia que con alta (mediana $19 \times 10^3/\text{mm}^3$, RIC 11-30 vs 38, RIC 22-54; $p < 0.001$).

El estudio de Sensebé et al. obtuvo un incremento del recuento de plaquetas significativamente superior en el brazo con dosis alta respecto al brazo con dosis intermedia (media 44,5, DE $23,5 \times 10^9/\text{L}$ vs 20,8, DE $13,5 \times 10^9/\text{L}$; $p = 0,001$), en una mediana de 24 horas desde la transfusión.

Comparación dosis baja vs dosis alta:

El estudio de Slichter et al. encuentra recuentos plaquetarios más bajos con dosis de plaquetas baja que con dosis alta (mediana $22 \times 10^3/\text{mm}^3$, RIC 16-30 vs 50, RIC 33-68; $p < 0.001$). Esto también se refleja en el incremento del recuento plaquetario (mediana $10 \times 10^3/\text{mm}^3$, RIC 5-17 vs 38, RIC 22-54; $p < 0.001$).

El estudio de Roy también encuentra recuentos plaquetarios más bajos con dosis de plaquetas baja que con dosis alta (media 33.000 vs 38.600 plaquetas/ mm^3), al igual

que ocurre con el incremento del recuento de plaquetas (media 17.400 vs 25.100 plaquetas/ mm^3).

Incremento corregido en el recuento plaquetario

Comparación dosis baja vs dosis intermedia:

Tres estudios no encontraron diferencias estadísticamente significativas en el incremento corregido del recuento plaquetario entre dosis baja y dosis intermedia^{2,3,9}.

Comparación dosis intermedia vs dosis alta:

El estudio de Sensebé et al. no obtuvo diferencias entre el grupo con dosis intermedia y el grupo con dosis alta. En cambio, el estudio de Slichter et al. sí encontró diferencias estadísticamente significativas entre estos dos grupos (mediana $10 \times 10^3/\text{mm}^3$, RIC 6-16 vs 11, RIC 6-15; $p = 0,03$).

Comparación dosis baja vs dosis alta:

Slichter et al. no hallaron diferencias significativas al comparar el empleo de dosis baja frente a alta (mediana 10, RIC 5-15 vs 11, RIC 6-15; $p = 0,98$).

Sangrado de grado ≥ 2

Cinco estudios proporcionaron resultados para dicha variable^{3-6,9}.

Comparación dosis baja vs dosis intermedia:

No se han identificado diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de sangrado de grado ≥ 2 con dosis baja vs dosis intermedia de plaquetas (RR 1,03, IC95% 0,95-1,12; I^2 0%; 4 ECA; 1.150 participantes) (figura 4).

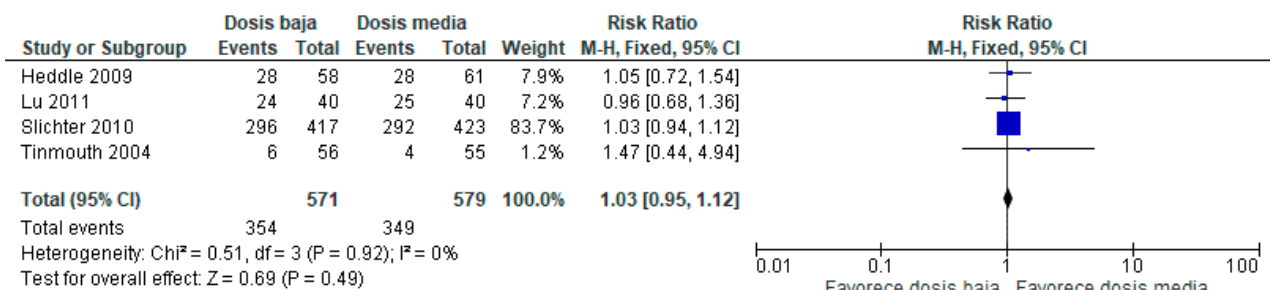


Figura 4. Incidencia de sangrado grado ≥ 2 con dosis baja vs dosis intermedia de plaquetas

Comparación dosis baja vs dosis alta:

El ECA de Slichter et al. proporciona la práctica totalidad de resultados para dicha comparación, no encontrando diferencias estadísticamente significativas (71% con dosis baja vs 70% con dosis alta; $p = 0,94$).

Comparación dosis intermedia vs dosis alta:

No se han identificado diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de sangrado de grado ≥ 2 con dosis intermedia vs dosis alta de plaquetas (RR 0,98, IC95% 0,90-1,08; I^2 0%; 2 ECA; 951 participantes) (figura 5).

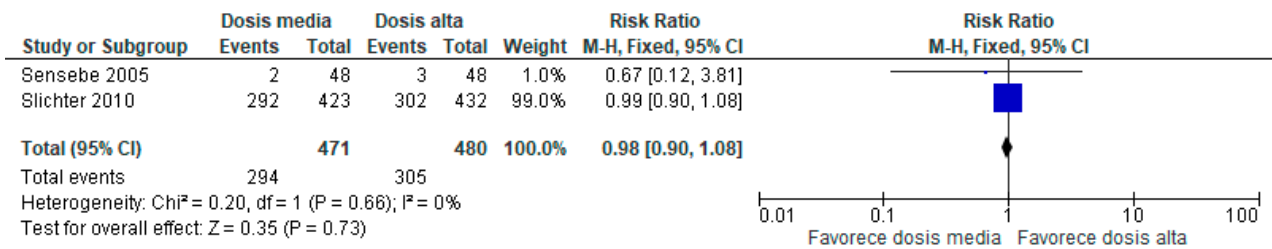


Figura 5. Incidencia de sangrado grado ≥ 2 con dosis baja vs dosis alta de plaquetas

Sangrado de grado 4

Tres estudios proporcionaron resultados para dicha variable^{3,4,9}.

Comparación dosis baja vs dosis intermedia:

No se han identificado diferencias estadísticamente significativas en la incidencia de sangrado de grado 4 con dosis baja vs dosis intermedia de plaquetas (RR 1,55, IC95% 0,74-3,22; I² 0%; 3 ECA; 1039 participantes) (figura 6).

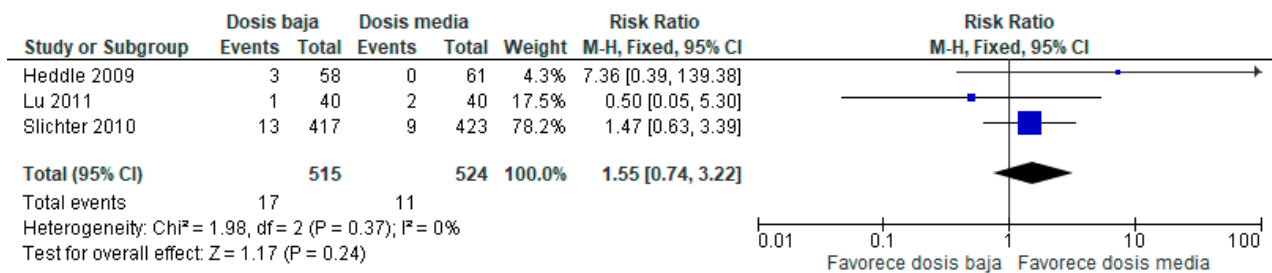


Figura 6. Incidencia de sangrado grado 4 con dosis baja vs dosis intermedia de plaquetas

Comparación dosis baja vs dosis alta:

Sólo el ECA de Slichter et al. proporciona resultados para dicha comparación, no encontrando diferencias significativas (3% con dosis baja vs 2% con dosis alta).

Mortalidad por cualquier causa

Tres estudios proporcionaron resultados para dicha variable^{3,4,6}.

Comparación dosis intermedia vs dosis alta:

Sólo el ECA de Slichter et al. proporciona resultados para dicha comparación, no encontrando diferencias significativas (2% con dosis intermedia vs 2% con dosis alta).

Comparación dosis baja vs dosis intermedia:

No se han identificado diferencias estadísticamente significativas en la mortalidad por cualquier causa al comparar dosis baja vs intermedia (RR 2,04, IC95% 0,70-5,93; I² 0%; 3 ECA; 1.070 participantes) (figura 7).

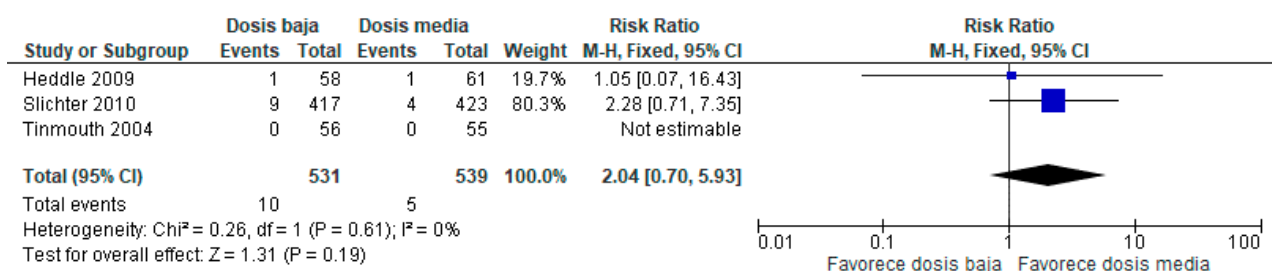


Figura 7. Mortalidad por cualquier causa con dosis baja vs dosis intermedia de plaquetas

Comparación dosis baja vs dosis alta:

Solo el estudio de Slichter et al. proporciona resultados para esta comparación, no encontrando diferencias significativas entre los grupos (2,2% dosis baja vs 1,6% dosis alta).

Comparación dosis intermedia vs dosis alta:

Solo el estudio de Slichter et al. proporciona resultados para esta comparación, no encontrando diferencias significativas entre los grupos (0,9% dosis intermedia vs 1,6% dosis alta).

Eventos adversos

El estudio de Slichter et al. no encontró diferencias en la proporción de pacientes con eventos adversos graves entre los grupos con dosis baja, intermedia y alta de plaquetas (8% con dosis baja, 6% con dosis intermedia, 8% con dosis alta). Tampoco encontró diferencias estadísticamente significativas en los eventos adversos ocurridos durante la transfusión o en las 4 horas posteriores (46% con dosis baja, 43% con dosis intermedia, 47% con dosis alta).

El estudio de Lu et al. no halló diferencias en la incidencia de eventos adversos entre el grupo con dosis baja y el grupo con dosis intermedia (0 con dosis baja y 1 con dosis media).

Cambio en los parámetros de tromboelastometría (ROTEM)

Solo un estudio proporciona datos para esta variable, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de dosis baja e intermedia².

Riesgo de sesgo de los ECA incluidos

De los 8 ECA incluidos, 5 de ellos tenían un alto riesgo de sesgo^{3-6,8} y los restantes riesgo de sesgo incierto^{2,7,9}. El alto riesgo de sesgo se dio en los dominios de cegamiento de los participantes y profesionales (sesgo de realización), en el dominio de datos de resultado incompletos (sesgo de desgaste), en el dominio de notificación selectiva (sesgo de notificación) y en el de otros sesgos.

En la figura 8 se muestra la valoración del riesgo de sesgo para los ECA incluidos.

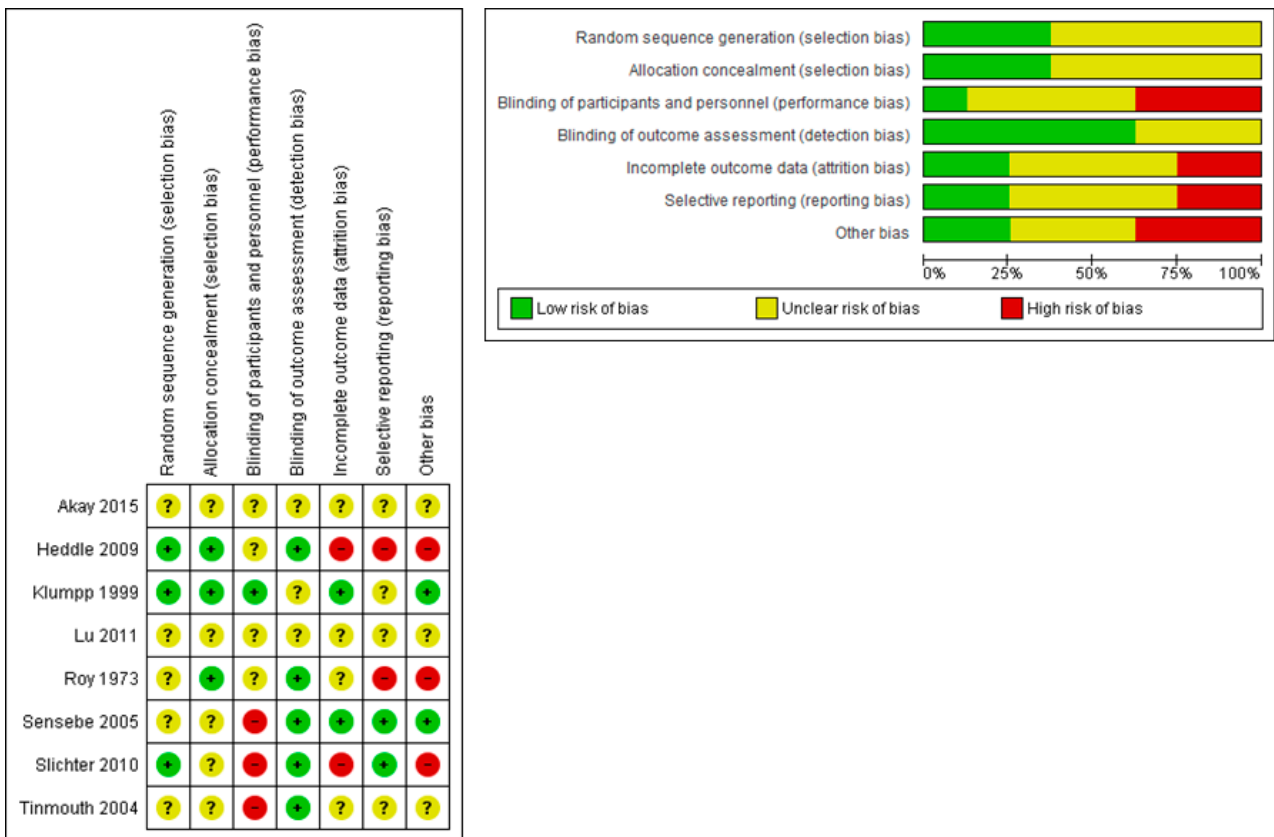


Figura 8. Valoración del riesgo de sesgo de los ECA incluidos

Evidencia procedente de guías de práctica clínica, documentos de consenso y otros documentos e informes de posicionamiento de organizaciones e instituciones sanitarias:

Guía sobre transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 5ª Edición (2015)¹:

La 5ª Edición de 2015 de la "Guía sobre transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos" de la Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS) establece la siguiente recomendación sobre las dosis profilácticas de plaquetas:

"Se recomienda la administración de una aféresis de plaquetas o una mezcla de 4-6 unidades recuperadas como dosis para la transfusión profiláctica para un adulto. En el caso de los pacientes pediátricos la dosis recomendada es de $0,5 \times 10^{11}$ plaquetas por cada 10 kg peso, o aproximadamente 10-20 mL/kg de peso (1B)"

Indica que, en condiciones normales, la transfusión de una dosis terapéutica de plaquetas obtenida de donaciones de sangre total o bien por aféresis a un adulto, produce un aumento en el recuento entre 30 y 50×10^9 plaquetas/L, que puede ser valorado realizando un recuento plaquetario entre los 10 y 60 minutos después de finalizar la transfusión.

"Platelet transfusion: A clinical practice guideline from the AABB" (2015)¹⁰

Se trata de una guía desarrollada por la American Association of Blood Banks (AABB) publicada en 2015.

En pacientes adultos hospitalizados con trombocitopenia hipoproliferativa inducida por tratamiento, la AABB recomienda la transfusión profiláctica de plaquetas para reducir el riesgo de sangrado espontáneo. Recomienda transfundir a pacientes adultos hospitalizados con un recuento de plaquetas $\leq 10 \times 10^9/L$ para reducir el riesgo de sangrado espontáneo. Recomienda transfundir hasta una única unidad de aféresis o equivalente. Indican que las dosis superiores no son más eficaces, y que la mitad de una unidad estándar de aféresis es igualmente efectiva. Calidad de la evidencia: moderada; fuerza de la recomendación: fuerte.

9. Conclusiones generales

- No se encuentran diferencias en las hemorragias clínicamente significativas cuando se aplican transfusiones profilácticas de plaquetas a dosis baja frente a dosis intermedia o alta.
- No se observaron diferencias en la mortalidad global entre los grupos de tratamiento.
- Con el empleo de dosis más baja de plaquetas aumenta el número de transfusiones requeridas, pero el número total de plaquetas empleado por paciente sigue siendo inferior que con dosis alta de plaquetas.
- En general, con dosis mayores de plaquetas se obtienen mayores recuentos post-transfusión e incrementos del recuento de plaquetas, sin que esto afecte a la incidencia de sangrados clínicamente significativos.
- Para la transfusión profiláctica, generalmente no hay razón para transfundir plaquetas más a menudo que una vez al día.
- En pacientes que requieren transfusiones terapéuticas de plaquetas por hemorragia activa o en preparación para un procedimiento invasivo no hay datos provenientes de ensayos clínicos que permitan una recomendación sobre la dosis o frecuencia óptimas.

10. Recomendaciones y propuesta

Se establecen las siguientes recomendaciones para la transfusión profiláctica de plaquetas:

- No transfundir plaquetas de manera profiláctica en adultos y niños mayores de un año que presenten un recuento de plaquetas $>10 \times 10^9/L$, a menos que existan signos, síntomas o factores de riesgo de hemorragia activa o vayan a someterse a un procedimiento invasivo.
- No se recomienda transfundir plaquetas de manera profiláctica más de una vez al día.
- No se recomienda la monitorización del recuento plaquetario post-transfusional, salvo en casos de sospecha de refractariedad.
- Emplear dosis baja de plaquetas (1/2 aféresis/pool de plaquetas en adultos) para la transfusión profiláctica (especialmente en pacientes con peso <50 kg), o como máximo dosis intermedia (1 aféresis/pool en adultos). No se recomienda utilizar dosis dobles de plaquetas. En pacientes pediátricos, se transfundirá a la dosis equivalente.

Tabla 2. Características de los estudios incluidos

	Diseño del ECA	Nº participantes	Características de los participantes	Umbral de recuento plaquetario para la transfusión	Brazos de comparación	Características de las plaquetas empleadas
Akay 2015²	Aleatorizado	100	Pacientes 18-80 años con quimioterapia por neoplasia hematológica de reciente diagnóstico	$\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$; $10-20 \times 10^3/\mu\text{l}$ si fiebre y/o hemorragia de grado 1	Brazo 1: 6 unidades de donantes aleatorios (dosis intermedia) Brazo 2: 3 unidades de plaquetas de donantes aleatorios (dosis baja) Brazo 3: 1 unidad de plaquetas de donante único (dosis intermedia) Brazo 4: 1/2 unidad de plaquetas de donante único (dosis baja)	Plaquetas de aféresis o pool
Lu 2011⁹	Aleatorizado	80	Pacientes hospitalizados >5 días con trombocitopenia por quimioterapia en trasplante hematopoyético, tumores hematológicos y tumores sólidos	$\leq 10 \times 10^9/\text{L}$	Dosis baja: $1,1 \times 10^{11}/\text{m}^2$ Dosis estándar (se considera dosis intermedia): $2,2 \times 10^{11}/\text{m}^2$	Plaquetas de aféresis o pool
Slichter 2010³	Aleatorizado, no cegamiento completo	1272	Pacientes hospitalizados de cualquier edad (10-135 kg) sometidos a trasplante de células hematopoyéticas o quimioterapia para cáncer hematológico o tumores sólidos	$\leq 10.000/\text{mm}^3$ (se podía cambiar el umbral o la dosis si las indicaciones clínicas lo requerían, con retorno al protocolo lo antes posible)	Dosis baja: $1,1 \times 10^{11}/\text{m}^2/\text{transfusión} \pm 25\%$ Dosis intermedia: $2,2 \times 10^{11}/\text{m}^2/\text{transfusión} \pm 25\%$ Dosis alta: $4,4 \times 10^{11}/\text{m}^2/\text{transfusión} \pm 25\%$	Plaquetas de aféresis o pool
Hedde 2009⁴	Aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, internacional	129 (119 evaluados)	Pacientes hospitalizados (40-100 kg) con trombocitopenia hipoproliferativa por neoplasia hematológica, tumores sólidos, discrasia de células plasmáticas	$10 \times 10^9/\text{L}$ en la mayoría de centros (en circunstancias clínicas especiales se emplearon umbrales más elevados a discreción del médico)	Dosis baja: $1,5 \text{ a } <3 \times 10^{11}$ plaquetas/producto Dosis estándar (se considera dosis intermedia): $3-6 \times 10^{11}$ plaquetas/producto	Plaquetas de aféresis o pool. Los centros canadienses utilizaron el método de plasma rico en plaquetas, y todas las unidades realizaban leucorreducción antes del almacenamiento. En Noruega, las plaquetas se recogieron mediante aféresis o de sangre completa mediante técnica de buffy coat. En los dos centros de EE.UU. se utilizaron plaquetas de aféresis leucorreducidas.
Sensebé 2005 (PROBE study)⁵	Multicéntrico, aleatorizado, de grupos paralelos, abierto (evaluación cegada de resultados)	101 (96 recibieron ≥ 1 transfusión de plaquetas)	Pacientes con leucemia aguda (excluyendo leucemia mieloide aguda tipo 3) en 1ª línea de tratamiento o con trasplante autólogo de células madre hematopoyéticas	$<20 \times 10^9/\text{L}$	Brazo 1: dosis única, objetivo $0,5 \times 10^{11}/10 \text{ kg}$ (se considera dosis intermedia) Brazo 2: dosis doble, objetivo $1,0 \times 10^{11}/10 \text{ kg}$ (se considera dosis alta) Concentrado de plaquetas obtenido por aféresis de un mismo donante y sin leucocitos de <72 horas	Plaquetas de aféresis de un solo donante, leucodeplecionadas de menos de 72 horas, y ABO idénticos o plaquetas de donantes compatibles con las isoaglutininas de los pacientes.

Tabla 2. Características de los estudios incluidos (*Cont.*)

	Diseño del ECA	Nº participantes	Características de los participantes	Umbral de recuento plaquetario para la transfusión	Brazos de comparación	Características de las plaquetas empleadas
Tinmouth 2004⁶	Fase II, aleatorizado, abierto	111	Pacientes hospitalizados >16 años sometidos a trasplante autólogo de células progenitoras o a quimioterapia de inducción leucemia mieloide aguda o leucemia linfoblástica aguda. Todos los pacientes finalmente incluidos eran adultos	$\leq 10 \times 10^9/L$; $\leq 20 \times 10^9/L$ si sangrado menor. Previo a procedimientos invasivos, 3 o 5 unidades en el grupo con dosis baja, y 5 unidades en el grupo con dosis estándar/intermedia, para alcanzar $>50 \times 10^9/L$	Dosis baja: 3 unidades de plaquetas derivadas de sangre completa (o 1/2 unidad de aféresis de donante único) Dosis estándar/intermedia: 5 unidades de plaquetas derivadas de sangre completa (o 1 unidad completa de aféresis)	Pool (mediante el método de plasma rico en plaquetas) o aféresis (solo si no se disponía de plaquetas de sangre total). Todos los componentes sanguíneos fueron leucorreducidos. Rendimientos medios mensuales de plaquetas durante el estudio según datos de control de calidad: Pool: $6,3$ a $8,5 \times 10^{10}$ por unidad Aféresis: $3,85$ a $4,06 \times 10^{10}$ por unidad
Klumpff 1999⁷	Aleatorizado, doble ciego, cruzamiento múltiple	46 (todos recibieron ≥ 1 par de transfusión de plaquetas)	Adultos sometidos a trasplante hematopoyético de células progenitoras	$<15.000/\mu L$ (en participantes sin sangrado que requiriesen de transfusión terapéutica)	Transfusión por pares. Cada par: - Un componente de plaquetas con una media de $3,1 \times 10^{11}$ plaquetas (se considera dosis baja) - Un componente de plaquetas con una media de $5,0 \times 10^{11}$ plaquetas (se considera dosis intermedia) Administración en secuencia aleatoria a cada paciente. Máximo de 3 pares de componentes por paciente	Plaquetas de aféresis. Todas las unidades fueron sometidas irradiación de 2.500 cGy y filtración de leucocitos. Los intervalos de dosis se definieron para representar los tercios superior e inferior del contenido de plaquetas de 802 componentes de plaquetoféresis consecutivos suministrados por el mismo proveedor 3 meses antes del inicio del estudio
Roy 1973⁸	Aleatorizado	62	Pacientes 0-18 años hospitalizados con leucemia con recuento de plaquetas $\leq 25.000/mm^3$ sin sangrado activo en los 5 días previos	$\leq 25.000/mm^3$ (si $<25.000/mm^3$ en las 24 horas post-transfusión, se retransfundió). Si sangrado a pesar de la transfusión profiláctica, administración de transfusiones de plaquetas superiores)	Dosis baja: 0,03 concentrados/lb (0,013 concentrados/kg) Dosis alta: 0,06 concentrados/lb (equivaldría a 0,027 concentrados/kg) Concentrado de plaquetas obtenido a partir de sangre fresca	Pool de sangre total fresca, transfusión en las primeras 8 horas. Todos los receptores recibieron plaquetas de donantes del mismo grupo ABO.

ECA: ensayo clínico aleatorizado



11. Bibliografía

1. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS). Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. 5ª Edición. 2015.
2. Akay O.M., Goren Sahin D., Andic N. et al. The utility of thromboelastometry in prophylactic platelet transfusion for hematological malignancies. *Transfus Apher Sci.* 2015; 53(1): 64-68. doi: 10.1016/j.transci.2015.03.008.
3. Slichter S.J., Kaufman R.M., Assmann S.F. et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med.* 2010; 362(7): 600-613. doi: 10.1056/NEJMoa0904084.
4. Heddle N.M., Cook R.J., Tinmouth A., et al. A randomized controlled trial comparing standard- and low-dose strategies for transfusion of platelets (SToP) to patients with thrombocytopenia. *Blood.* 2009; 113(7): 1564-1573. doi: 10.1182/blood-2008-09-178236.
5. Sensebé L., Giraudeau B., Bardiaux L., et al. The efficiency of transfusing high doses of platelets in hematologic patients with thrombocytopenia: Results of a prospective, randomized, open, blinded end point (PROBE) study. *Blood.* 2005; 105(2): 862-864. doi: 10.1182/blood-2004-05-1841.
6. Tinmouth A., Tannock I.F., Crump M. et al. Low-dose prophylactic platelet transfusions in recipients of an autologous peripheral blood progenitor cell transplant and patients with acute leukemia: a randomized controlled trial with a sequential Bayesian design. *Transfusion.* 2004; 44(12): 1711-1719. doi: 10.1111/j.0041-1132.2004.04118.x.
7. Klumpp T.R., Herman J.H., Gaughan J.P. et al. Clinical consequences of alterations in platelet transfusion dose: a prospective, randomized, double-blind trial. *Transfusion.* 1999; 39(7): 674-681. doi: 10.1046/j.1537-2995.1999.39070674.x.
8. Roy A.J., Jaffe N., Djerassi I. Prophylactic Platelet Transfusions in Children with Acute Leukemia: A Dose Response Study. *Transfusion.* 1973; 13(5): 283-290. doi: 10.1111/j.1537-2995.1973.tb05490.x
9. Lu F., An W., Kang, W. et al. Effect of reducing prophylactic platelet transfusion dose on bleeding in thrombocytopenia patients. *Int J Blood Transfus Hematol.* 2011; 4(34): 295-298.
10. Kaufman R.M., Djulbegovic B., Gernsheimer T., et al. Platelet transfusion: A clinical practice guideline from the AABB. *Ann Intern Med.* 2015; 162(3): 205-213. doi: 10.7326/M14-1589.



12. Anexo I

Escala modificada de la OMS para definir la gravedad de las hemorragias¹:

Grado	Síntomas y signos
Grado 0	Ninguna
Grado 1 (hemorragia menor)	<ul style="list-style-type: none">- Petequias/equimosis- Epistaxis/hemorragia orofaríngea <30 min., en 24 horas- Hemorragia oculta en heces (de trazas a +1)- Hemoglobinuria (de trazas a +1)- Hematoma espontáneo en tejidos blandos o músculos- Hemorragia vaginal mínima
Grado 2 (hemorragia moderada)	<ul style="list-style-type: none">- Melenas, hematemesis, hemoptisis, hematuria, hematoquecia, o hemorragia vaginal que no requiera transfusión de hematíes- Epistaxis/hemorragia oro-faríngea >30 min., en 24 horas- Hemorragia en los sitios de punción o inserción- Hemorragia retiniana sin alteración de la visión
Grado 3 (hemorragia grave)	<ul style="list-style-type: none">- Melenas, hematemesis, hemoptisis, hematuria, hematoquecia o hemorragia que requiere transfusión de hematíes por encima de las necesidades habituales- Hemorragia con inestabilidad hemodinámica moderada
Grado 4 (hemorragia incapacitante)	<ul style="list-style-type: none">- Hemorragia del sistema nervioso central detectada por técnicas de imagen con o sin signos y síntomas neurológicos- Hemorragia que produce compromiso hemodinámico grave- Hemorragia fatal independientemente de la localización

Fórmula para el cálculo del incremento corregido del recuento plaquetario¹:

$$\frac{[(\text{Recuento post-transfusión} - \text{Recuento pre-transfusión}) \times 10^9/\text{L}] \times \text{Superficie corporal (m}^2)]}{\text{Plaquetas transfundidas (x } 10^{11})}$$



13. Anexo II

Categorías consideradas en el informe en función de la dosis de plaquetas administrada en los ECA incluidos:

Grado	Síntomas y signos
Dosis baja	3 unidades de plaquetas de donantes aleatorios 3 unidades de plaquetas derivadas de sangre completa 1/2 unidad de aféresis de donante único $1,1 \times 10^{11}/m^2/transfusión \pm 25\%$ $1,5 \text{ a } <3 \times 10^{11}$ plaquetas/producto $3,1 \times 10^{11}$ plaquetas Pacientes pediátricos: 0,03 unidades/lb de peso corporal (equivaldría a 0,013 unidades/kg)
Dosis estándar/ intermedia	6 unidades de plaquetas de donantes aleatorios 5 unidades de plaquetas derivadas de sangre completa 1 unidad completa de aféresis de donante único $2,2 \times 10^{11}/m^2/transfusión \pm 25\%$ $3-6 \times 10^{11}$ plaquetas/producto $0,5 \times 10^{11}/10 \text{ kg}$ $5,0 \times 10^{11}$ plaquetas
Dosis alta	$4,4 \times 10^{11}/m^2/transfusión \pm 25\%$ $1,0 \times 10^{11}/10 \text{ kg}$ Pacientes pediátricos: 0,06 unidades/lb de peso corporal (equivaldría a 0,027 unidades/kg)



Servicio Navarro de Salud Osasunbidea

Sección de Innovación y Organización

ISSN 2695-9135. **Información** Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea. Calle Tudela 20, planta 1. 31003 Pamplona. **Teléfono** +34 848428176 **E-mail** secinnorg@navarra.es **Web** <https://sio.navarra.es>
Comité editorial **Presidente** Juan Erviti López **Vocales** Javier Agorreta Ruiz, M^a Luisa Antelo Caamaño, Jon Ariceta Iraola, M^a Carmen Bacaicoa Saralegui, Ana Barcos Urtiaga, Federico Bolado Concejo, Bernardo Abel Cedeño Veloz, M^a Concepción Celaya Lecea, Lourdes Dorronsoro Dorronsoro, Victoria Duro Suárez, Arantxa Elizondo Sotro, Susana Fernández Carrasco, Nekane García Alcalde, Inmaculada Gimena Ramos, Helena Gómez Herrero, Francisco Javier González Arteaga, Marta Gutiérrez Valencia, Ainhoa Iceta Lizarraga, Javier Lafita Tejedor, Leire Leache Alegría, Óscar Lecea Juárez, Julián Librero López, Javier Martínez de Morentin Garraza, Ana M^a Mateo Cervera, Iván Méndez López, Ana Otamendi Murillo, Luisa Pérez Ayerra, Marta Ramos Zugasti, Adriana Rivero Marcotegui, Isabel M^a Rodrigo Rincón, María Salinas Muñoz, Maite Sarobe Carricas, Eva Turumbay Ramírez, Francisco Javier Turumbay Ranz. **Editor** Luis Carlos Saiz Fernández.

Agradecimientos a los siguientes colaboradores externos:

Direcciones Asistenciales y Comités de transfusión del Hospital Universitario de Navarra (HUN), Hospital García Orcoyen (HGO) y del Hospital Reina Sofía (HRS); Servicio de Anestesia, Reanimación y Terapéutica del Dolor, Servicio de Medicina Intensiva, y Servicio de Medicina Interna del HUN; Servicio de Anestesia y Reanimación, y Servicio de Medicina Interna del HRS y del HGO; Banco de Sangre y Tejidos de Navarra