



informe

Tecnologías de inactivación de plaquetas

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



Introducción

Objetivo

Pregunta de investigación

Criterios para la selección de la evidencia

Estrategia de búsqueda y fuentes de evidencia

Resultados

Conclusiones generales

Recomendaciones y propuesta

Bibliografía

2025

Vol. 6

NÚM. 1

Autores:

Marta Gutiérrez Valencia¹

Luis Carlos Saiz¹

Juan Erviti¹

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

25 de febrero de 2025

¹ Sección de Innovación y Organización. Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea.



Tecnologías de inactivación de plaquetas

GLOSARIO

- AVAC:** años de vida ajustados por calidad
- BSTN:** Banco de Sangre y Tejidos de Navarra
- CCI:** incremento del recuento plaquetario corregido
- CMV:** citomegalovirus
- CTCAE:** Common Toxicity Criteria for Adverse Events
- DM:** diferencia media
- EA:** eventos adversos
- ECA:** ensayo clínico aleatorizado
- EICH:** enfermedad de injerto contra huésped
- FRL:** factor de reducción logarítmica
- HTLV:** virus linfotrófico humano de células T
- IC95%:** intervalo de confianza del 95%
- OMS:** Organización Mundial de la Salud
- OR:** odds ratio
- PAS:** solución aditiva de plaquetas
- RCEI:** ratio de coste-efectividad incremental
- RR:** riesgo relativo
- TRALI:** lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión
- UV:** luz ultravioleta
- VHB:** virus hepatitis B
- VHC:** virus hepatitis C
- VHE:** virus hepatitis E
- VIH:** virus inmunodeficiencia humana
- VNO:** virus del Nilo occidental

RESUMEN

Antecedentes: las tecnologías de inactivación de patógenos se proponen como un método para reducir o eliminar el riesgo residual de infecciones por transfusión. También pueden sustituir a la irradiación para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped por transfusión, y permiten alargar el tiempo de uso de 5 a 7 días. Sin embargo, el proceso puede afectar a la estructura y función de las plaquetas, pudiendo alterar el efecto homeostático, y la técnica es muy costosa.

Objetivo: analizar y sintetizar la evidencia acerca de la efectividad, seguridad y coste-efectividad de la inactivación de plaquetas para establecer la pertinencia de su utilización en distintas poblaciones/situaciones clínicas.

Métodos: se realizó una búsqueda en Epistemonikos y Pubmed en octubre de 2024 con la siguiente estrategia: (Platelet* OR Thrombocyte*) AND (Irradiat* OR amotosalen OR riboflavin OR (pathogen-reduc*) OR inactivat*), restringido a revisiones sistemáticas. Se analizaron las referencias de las revisiones identificadas. Se identificaron los ensayos clínicos aleatorizados incluidos (ECA) en las revisiones, y se hizo una búsqueda específica de ECA publicados desde la última revisión publicada más completa. También se buscaron guías de práctica clínica, declaraciones de consenso u otros documentos de posicionamiento de organizaciones e instituciones sanitarias.

Puntos clave:

El uso de técnicas de inactivación se asocia a un menor incremento del recuento de plaquetas tras la transfusión y una mayor proporción de pacientes con refractariedad plaquetar. Esto podría asociarse con un ligero aumento de las hemorragias clínicamente significativas, pero sin aumentar las hemorragias graves ni la mortalidad. Se asocia también con una disminución del intervalo de transfusión (el tiempo hasta requerir una nueva transfusión por alcanzar el umbral) y, por tanto, con un mayor número de transfusiones por paciente. Aunque se ha demostrado la disminución de la carga de patógenos con las técnicas de inactivación, no existe información sobre la disminución del riesgo de infecciones transmitidas por transfusión, ya que el riesgo basal es muy bajo con el resto de estrategias empleadas en la actualidad, por lo que no puede cuantificarse el efecto mediante ECA. Respecto al coste-efectividad, los estudios realizados obtuvieron un coste incremental estimado por AVAC entre 435.141 y 8.348.297 euros, lo que está lejos de considerarse coste-efectivo según los umbrales habitualmente utilizados en nuestro contexto.

En cuanto a la efectividad para reducir el riesgo de enfermedad de injerto contra el huésped (EICH), no existen comparaciones directas y la incidencia de esta complicación es muy baja, por lo que no es posible cuantificar este efecto mediante ECA, pero los estudios *in vitro* y de vigilancia apuntan a que las técnicas de inactivación son tan eficaces como la irradiación gamma para prevenir el EICH por transfusión.

Respecto a la irradiación de plaquetas, la evidencia disponible es más escasa, pero no parece disminuir el incremento del recuento plaquetar, ni el intervalo de transfusión, ni

aumentar las hemorragias clínicamente significativas, los eventos adversos o la necesidad de transfusiones de hemáties.

Recomendaciones:

1. Dado que las plaquetas sometidas a procedimientos de inactivación son equivalentes a las plaquetas irradiadas, se recomienda restringir el uso de plaquetas inactivadas única y exclusivamente a aquellos pacientes que tengan indicaciones de recibir componentes sanguíneos irradiados por su situación de inmunosupresión (temporal o permanente). Estos criterios están definidos en la Guía de Transfusión de la SETS.
2. En consecuencia, el BSTN no inactivará todas las plaquetas sino un número capaz de cubrir las necesidades según lo descrito en el primer punto.

ABSTRACT

Background: Pathogen inactivation technologies are proposed as a method for reducing or eliminating the residual risk of transfusion infections. They can also replace irradiation to prevent transfusion-associated graft-versus-host disease, and can extend the time of use from 5 to 7 days. However, the process can affect platelet structure and function, potentially altering the homeostatic effect, and the technique is very expensive.

Objective: to analyse and synthesise the evidence on effectiveness, safety and cost-effectiveness of pathogen-reduction of platelets to establish the appropriateness of its use in different populations/clinical situations.

Methods: A search was conducted in Epistemonikos and Pubmed in October 2024 with the following strategy: (Platelet* OR Thrombocyte*) AND (Irradiat* OR amotosalen OR riboflavin OR (pathogen-reduc*) OR inactivat*), restricted to systematic reviews. References of identified reviews were analysed. Randomised clinical trials (RCTs) included in the reviews were identified, and a specific search was made for RCTs published since the last most comprehensive published review. We also searched for clinical practice guidelines, consensus statements or other position papers from health organisations and institutions.

Key points:

The use of inactivation techniques is associated with a lower increase in post-transfusion platelet count and a higher proportion of patients with platelet refractoriness. This may be associated with a slight increase in clinically significant bleeding, but no increase in major bleeding or mortality. It is also associated with a decrease in the transfusion interval (the time until a new transfusion is required) and thus with a higher number of transfusions per patient. Although pathogen load reduction has been demonstrated with pathogen-reduction techniques, there is no information on the reduction of the risk of transfusion-transmitted infections, as the baseline risk is very low with the other strategies currently employed, so the effect cannot be quantified by RCTs. Regarding

cost-effectiveness, the studies performed obtained an estimated incremental cost per QALY between 435,141 and 8,348,297 euros, which is far from being considered cost-effective according to the thresholds usually used in our context.

Regarding the effectiveness in reducing the risk of graft-versus-host disease (GVHD), there are no direct comparisons and the incidence of this complication is very low, so it is not possible to quantify this effect by RCTs, but *in vitro* and surveillance studies suggest that inactivation techniques are as effective as gamma irradiation in preventing transfusion-related GVHD.

For platelet irradiation, the available evidence is sparser, but it does not appear to decrease the increase in platelet count, the transfusion interval, or increase clinically significant bleeding, adverse events or the need for red blood cell transfusions.

Recommendations:

1. Since platelets subjected to inactivation procedures are equivalent to irradiated platelets, it is recommended to restrict the use of inactivated platelets only and exclusively to those patients who have indications to receive irradiated blood components due to their immunosuppression status (temporary or permanent). These criteria are defined in the SETS Transfusion Guideline.
2. Consequently, the BSTN will not inactivate all platelets but a number capable of covering the needs as described in the first point.

1. Introducción

Uno de los riesgos potenciales de las transfusiones de componentes sanguíneos es la transmisión de agentes infecciosos, incluyendo virus, bacterias y protozoos. Por ello, previo al uso clínico de las plaquetas se realizan cuestionarios a los donantes y pruebas de laboratorio de las muestras de los donantes para detectar posibles patógenos y se mantienen los productos en cuarentena hasta la obtención de los resultados de las pruebas. Aunque estas estrategias han reducido de forma importante las infecciones asociadas a transfusiones, sigue existiendo un riesgo residual de contaminación, así como un riesgo de nuevas infecciones de transmisión transfusional por patógenos emergentes que no pueden detectarse durante el brote inicial.

Para reducir el riesgo de infección por transfusión de plaquetas se han propuesto las tecnologías de inactivación o reducción de patógenos, en las que los patógenos se inactivan o se reducen significativamente en número utilizando luz ultravioleta (UV). Existen 3 métodos principales de reducción de patógenos en las plaquetas: dos utilizan luz UV y un agente fotosensibilizante (riboflavina [Mirasol®] o amotosaleno [Intercept®]); y el tercero utiliza luz UV-C (Theraflex®).

Este proceso de reducción de patógenos también puede ofrecer ventajas adicionales, como la prolongación de la vida útil de las plaquetas de 5 a 7 días, y la eliminación de

la necesidad de irradiación gamma (γ). La irradiación de componentes sanguíneos se realiza para eliminar la posibilidad de desarrollo de Enfermedad Injerto contra Huésped (EICH) asociada a transfusión en pacientes sometidos a trasplante células progenitoras hematopoyéticas (tanto autólogo como alogénico) y pacientes en situación de inmunosupresión severa. Los linfocitos T del donante presente en los componentes sanguíneos pueden proliferar y causar reacción de rechazo en el receptor. La EICH por transfusión es una complicación muy poco frecuente, pero asociada a una alta mortalidad. La irradiación frena la capacidad de reproducción de los linfocitos en el receptor y por lo tanto se evita el desarrollo de la EICH. La inactivación de plaquetas también puede ser útil para este fin al inactivar los leucocitos contaminantes del donante.

Aunque se ha demostrado que las tecnologías de inactivación reducen la carga de patógenos en los concentrados de plaquetas, el proceso al que se someten puede dañar su estructura y función, afectando a su capacidad hemostática. Varios estudios han planteado dudas sobre la eficacia de las plaquetas inactivadas frente a las plaquetas estándar para detener o prevenir hemorragias, producir los mismos incrementos en el recuento de plaquetas y/o tener los mismos requisitos de transfusión de plaquetas. Además, el uso de estas tecnologías es muy costoso, y su coste-efectividad está cuestionada.

Según el último informe de Hemovigilancia del Sistema de Información del Sistema Nacional para la Seguridad Transfusional¹, con información de todas las Comunidades Autónomas, en España se transfundieron 240.359 unidades de plaquetas en 2022. En los años 2021 y 2022, respecto a las sospechas de reacciones adversas posibles, probables o seguras, de gravedad conocida, no se notificó ningún caso de EICH, se notificaron 4 infecciones bacterianas cada año, ninguna infección parasitaria, y una infección vírica en 2022. De los 4 casos de infecciones bacterianas en 2022, uno de ellos desencadenó una reacción séptica, catalogada de gravedad 4 (muerte del paciente) e imputabilidad a la transfusión probable, en la que se aisló *Staphylococcus saprophyticus* (coco Gram positivo). El estudio de reacción se realizó tanto en la bolsa de plaquetas como en el paciente. Sin embargo, no se llegó a realizar el estudio en el/los donante/s. Consecuentemente, no se ha llegado a conocer la causa de la contaminación de la unidad sanguínea. Entre 2018 y 2022 hubo 3 casos de infecciones bacterianas de imputabilidad a la transfusión probable o segura de gravedad 4, en 2018, 2020 y 2022. Desde el año 2012 al 2022 se notificaron 8 infecciones bacterianas transmitidas por transfusión de plaquetas de gravedad 2 o mayor e imputabilidad a la transfusión probable o segura: 3 en 2015, y 1 en 2016, 2018, 2020, 2021 y 2022. En cuanto a las infecciones víricas, en 2022 se notificó un caso de transmisión vírica que corresponde a la identificación en el paciente de marcadores positivos del virus de la hepatitis E (VHE). El hallazgo fue consecuencia de la detección de marcadores positivos al volver a analizar la muestra/s archivada/s de la unidad. No es posible conocer con la información disponible si los casos reportados se produjeron en unidades de plaquetas con inactivación y/u otras medidas para reducir el riesgo de infecciones.

A continuación se resume la información de los informes de hemovigilancia disponibles:

Año	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Tranfusiones plaquetas	191.288	199.577	222.604	226.376	226.779	227.783	245.140	240.359
Infecciones bacterianas	7	12	21	15	2	1	4	4
Infecciones parasitarias	-	1	0	0	0	0	0	0
Infecciones víricas	1	0	0	0	2	1	0	1
EICH	0	2	0	0	0	0	0	0

* Sospecha de reacciones adversas posibles, probables o seguras, de gravedad conocida.

2. Objetivo

El objetivo consistió en analizar y sintetizar la evidencia acerca de efectividad, seguridad y coste-efectividad de la inactivación de plaquetas para establecer la pertinencia de su utilización en distintas poblaciones/situaciones clínicas.

3. Pregunta de investigación

La pregunta de investigación se define a continuación:

Tabla 1. Pregunta de investigación:

Criterios PICO	
P (población)	Pacientes receptores de transfusiones de plaquetas Si es posible se explorarán los resultados en los subgrupos de pacientes inmunocomprometidos e inmunocompetentes
I (intervención)	Inactivación o irradiación de plaquetas (tanto de aféresis, como preparadas a partir de varios donantes ("pooles")) antes de ser transfundidas a pacientes
C (comparación)	No inactivación/irradiación de plaquetas
O (outcomes)	<p>Eficacia:</p> <ul style="list-style-type: none"> - recuperación de cifras de plaquetas (incremento del recuento plaquetario e incremento corregido [CCI: corrected count increment]) 1 hora y 24 horas después de la transfusión - hemorragias clínicamente significativas (grado OMS ≥ 2), graves (≥ 3) y totales - Intervalo de transfusión (tiempo hasta requerimiento de nueva transfusión) - Número de transfusiones de plaquetas por paciente - Número de transfusiones de hematíes por paciente <p>Seguridad:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Desarrollo de refractariedad plaquetar - Desarrollo de TRALI (lesión pulmonar aguda relacionada con la transfusión) - Desarrollo de EICH (enfermedad de injerto contra huésped) asociada a transfusión - Transmisión de patógenos asociada a la transfusión - Eventos adversos graves y totales - Mortalidad <p>Coste-efectividad</p>

Notas:

¹ El incremento de recuento corregido (CCI) es una medida del aumento esperado de plaquetas tras una transfusión de plaquetas. El «incremento de recuento» se refiere al aumento de plaquetas tras una transfusión. La «corrección» se basa en la talla del paciente y en el número de plaquetas transfundidas. Se calcula mediante la siguiente fórmula:

$$[(\text{recuento de plaquetas postransfusión } /\mu\text{L}) - (\text{recuento de plaquetas pretransfusión } /\mu\text{L}) \times (\text{superficie corporal } [m^2]) / (\text{número de plaquetas transfundidas} \times 10^{11} /\mu\text{L})]$$

² Refractariedad: no se consigue un aumento aceptable en el recuento de plaquetas tras una transfusión de plaquetas en al menos dos ocasiones. Definido habitualmente en los estudios como dos transfusiones consecutivas con un CCI 1 hora < 5000 (cifra variable)

4. Criterios para la selección de la evidencia

Se realizó una búsqueda específica de revisiones que respondiesen a la pregunta de investigación planteada. A su vez se revisaron las referencias de las revisiones identificadas. Se realizó una búsqueda de ensayos clínicos aleatorizados desde la última revisión publicada (fecha de su última búsqueda).

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

5. Estrategia de búsqueda y fuentes de evidencia

En octubre de 2024 se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica en Pubmed y Epistemonikos restringiendo a revisiones sistemáticas y metanálisis. Se emplearon los siguientes términos:

Pubmed: (14-10-24)

(Platelet* OR Thrombocyte* OR "Blood Platelets"[Mesh] OR "Platelet Transfusion"[Mesh]) AND (Irradiat* OR amotosalen OR riboflavin OR (pathogen-reduc*) OR inactivat*)

Epistemonikos: (11-10-2024)

Búsqueda por título y abstract:

(Platelet* OR Thrombocyte*) AND (Irradiat* OR amotosalen OR riboflavin OR (pathogen-reduc*) OR inactivat*)

Se identificaron mediante la búsqueda 26 referencias en Pubmed y 19 en Epistemonikos y se examinaron para seleccionar las que aportasen evidencia de interés para el informe. También se revisaron las referencias de las revisiones seleccionadas con objeto de localizar otras posibles publicaciones de interés. Tras excluir los duplicados y aquellas referencias sin interés para la revisión, se seleccionaron finalmente 13 revisiones. De ellas se obtuvieron 14 ECAs que comparaban plaquetas inactivadas frente a no inactivadas para metanalizar.

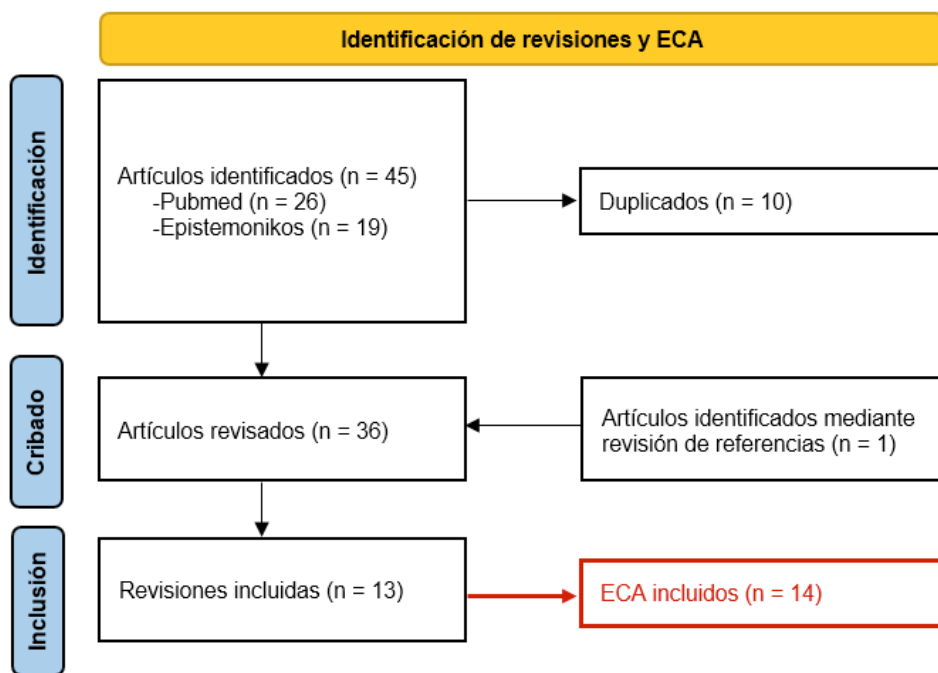


Figura 1. Identificación de bibliografía de interés

6. Resultados

Inactivación

Revisiones sistemáticas identificadas

Las características de las revisiones publicadas identificadas se resumen en la tabla 2, y el resumen de las variables metanalizadas se muestra en la tabla 3.

Avau B, 2023. Systematic reviews on platelet transfusions: Is there unnecessary duplication of effort? A scoping review²

En esta revisión de alcance se propusieron identificar revisiones sistemáticas relacionadas con la transfusión de plaquetas. Entre las 110 revisiones sistemáticas incluidas, seis trataban total o parcialmente la inactivación de patógenos. El objetivo de este tipo de revisión es mapear la evidencia publicada disponible, por lo que no proporciona resultados.

Vamvakas EC. 2011. Meta-analysis of the randomized controlled trials of the hemostatic efficacy and capacity of pathogen-reduced platelets³

En esta revisión sistemática comparan el uso de plaquetas inactivadas frente a no inactivadas en pacientes onco-he-



matológicos en seis variables de resultados sobre eficacia o capacidad hemostática. Incluyeron 5 ECA, y para las variables continuas realizaron metanálisis con 4 de ellos, alegando que el estudio SPRINT no podía integrarse en el metanálisis al no proporcionar la desviación estándar. Obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en el incremento del recuento corregido de plaquetas una hora y 24 horas tras la transfusión, en el número de transfusiones de plaquetas requerido y en el intervalo de transfusión. En el conjunto de estudios, la inactivación de plaquetas se asoció con un aumento significativo de las hemorragias de cualquier tipo (OR 1,58; IC95% 1,11-2,26) y de las hemorragias clínicamente significativas (OR 1,54; IC95% 1,11-2,13), pero no de las hemorragias graves (OR 1,25; IC95% 0,86-1,81). Tampoco hallaron diferencias en las transfusiones de concentrados de hematíes requeridas.

Vamvakas EC. 2012. Meta-analysis of the studies of bleeding complications of platelets pathogen-reduced with the Intercept system⁴

El mismo autor publicó otra revisión sistemática un año más tarde centrándose en la inactivación de plaquetas mediante la técnica amotosaleno + UVA e incluyendo un nuevo estudio. Incluye 5 ECA que cumplen sus criterios de inclusión y se centra en las complicaciones hemorrágicas. En este caso no se encontraron diferencias en las hemorragias de cualquier tipo (OR 1,24; IC95% 0,79-1,93) ni en las hemorragias graves (OR 1,22; IC95% 0,84-1,79), y sí en las hemorragias clínicamente significativas (OR 1,52; IC95% 1,09-2,12).

Cid J. 2012. Therapeutic efficacy of platelet components treated with amotosalen and ultraviolet A pathogen inactivation method: results of a meta-analysis of randomized controlled trials⁵

En esta revisión sistemática y metanálisis de ECA analizaron la eficacia terapéutica de las plaquetas inactivadas con amotosaleno + UVA en pacientes que presentaban trombocitopenia hipoproliferativa que requerían apoyo transfusional de plaquetas. Se centran en las variables de hemorragias, CCI a la hora y a las 24 horas tras la transfusión, y el intervalo de transfusión (tiempo hasta la siguiente transfusión). Incluyeron cinco ECA, y encontraron un mayor CCI a la hora (diferencia media [DM] $3,10 \times 10^3$; IC95% 1,40-4,80; 5 estudios; 1158 participantes; $I^2 = 77\%$) y a las 24 h (DM 3,00; IC95% 2,32-3,69; 5 estudios; 1125 participantes; $I^2 = 3\%$) al comparar las plaquetas estándar frente a las inactivadas. El intervalo de transfusión también fue mayor en el grupo de plaquetas no inactivadas (DM 0,38; IC95% 0,16-0,61; 5 estudios; 1056 participantes; $I^2 = 41\%$). No encontraron diferencias en las hemorragias presentadas en el grupo de plaquetas inactivadas frente a las estándar (OR 1,13; IC95% 0,72-1,78; 5 estudios; 1181 participantes; $I^2 = 53\%$).

Sobral PM, 2012. Viral inactivation in hemotherapy: systematic review on inactivators with action on nucleic acids⁶

En esta revisión sistemática se seleccionaron estudios sobre los medios para garantizar la seguridad en el uso de la

sangre y sus derivados, el uso de inactivadores en hemoterapia, la acción de los inactivadores sobre el material genético y mecanismo de acción de los inactivadores. Incluyeron 24 estudios, entre los que encuentran que el amotosaleno no era genotóxico, fototóxico ni carcinogénico y era eficaz para virus envueltos y no envueltos, bacterias grampositivas y negativas, y protozoos. Sin embargo, podía provocar daños estructurales en las plaquetas, modificar su forma y granulación y disminuir el recuento de plaquetas, sin efecto significativo sobre la hemostasia. Sobre la riboflavina, encuentran que es eficaz contra bacterias, virus envueltos, protozoos, leucocitos y algunos virus no envueltos, además de no ser mutagénica ni carcinogénica y preservar la integridad morfológica y funcional de las plaquetas.

Estcourt LJ, 2017. Pathogen-reduced platelets for the prevention of bleeding⁷

Esta revisión sistemática Cochrane de ensayos clínicos compara el uso de plaquetas inactivadas frente a plaquetas estándar en la prevención de hemorragias en pacientes de cualquier edad para cualquier indicación que requiera la transfusión de plaquetas. Incluye como variables principales el número, tipo y gravedad de las hemorragias y la mortalidad total; y como variables secundarias los eventos adversos (reacciones, refractariedad, anafilaxia, TRALI, infección, etc.), incremento del recuento plaquetar, requerimiento de transfusiones de plaquetas y glóbulos rojos e intervalo de transfusiones de plaquetas, y calidad de vida. Incluyeron 12 ECA (2075 participantes), 9 que empleaban el método amotosaleno + UVA, dos con el método riboflavina + UV y uno con ambos métodos en función del centro.

No se observaron diferencias en el riesgo de **hemorragia** (cualquier tipo) a las 48 horas entre las plaquetas inactivadas (todas con amotosaleno) y las plaquetas estándar (RR 0,86; IC95% 0,63-1,19; 3 ECA, 309 participantes; $I^2 = 0\%$). Sí se observó un mayor riesgo con las plaquetas inactivadas en el análisis a 7 días (RR 1,09; IC 95% 1,02-1,15; 5 ECA, 1085 participantes; $I^2 = 59\%$, certeza de la evidencia según GRADE baja), aunque esta diferencia no era significativa al usar un modelo de efectos aleatorios para el análisis (RR 1,14; IC95% 0,93-1,38). Cuatro de los cinco estudios empleaban amotosaleno, siendo los resultados en este subgrupo similares al global. El único estudio que empleaba riboflavina no obtuvo resultados estadísticamente significativos, pero no se observaron diferencias en la prueba de diferencias entre subgrupos.

Respecto a las **hemorragias clínicamente significativas**, a las 48 horas no se encontraron diferencias significativas en tres estudios, aunque no pudieron metanalizarse. A los 7 días tampoco se observaron diferencias entre las plaquetas inactivadas y las estándar (RR 1,10; IC95% 0,97-1,25; 5 ECA, 1392 participantes, $I^2 = 0\%$, certeza de la evidencia moderada). No se obtuvieron diferencias entre los estudios que empleaban amotosaleno (3) y riboflavina (2) en el test de subgrupos.

Al analizar las **hemorragias graves** no se obtuvieron diferencias ni a las 48 horas (RR 2,02; IC95% 0,19-21,93; 1 ECA; 211 participantes; 4 ECA sin eventos) ni a los 7 días (RR 1,24; IC95% 0,76-2,02; 6 ECA, 1495 participantes, $I^2 = 32\%$, certeza de la evidencia moderada). El test de subgrupos no

mostró diferencias entre los diferentes métodos de inactivación.

No se encontraron diferencias en la **mortalidad por cualquier causa** en los distintos periodos estudiados.

Respecto a los eventos adversos, no se observaron diferencias en el número de pacientes con **eventos adversos de cualquier tipo** (RR 1,01; IC95% 0,97-1,05; 7 ECA; 1566 participantes; $I^2 = 0\%$), o **eventos adversos graves** (RR 1,09; IC95% 0,88-1,35; 7 ECA; 1340 participantes; $I^2 = 0\%$, certeza de la evidencia moderada). Sí se encontraron diferencias en el número de participantes que experimentaron **refractoriedad plaquetar** (RR 2,94; IC95% 2,08-4,16; 7 ECA; 1525 participantes; $I^2 = 0\%$, certeza de la evidencia alta). No se reportó ningún caso de **TRALI**, según los 11 ECA que proporcionaban información al respecto.

La diferencia en el **incremento del recuento plaquetario 1 hora postransfusión** fue de $-1,39 \times 10^9/L$ (IC95% -4,81 a 2,02; 2 ECA; 219 participantes) en estudios con amotosaleno y transfusiones únicas; $-10,08 \times 10^9/L$ (IC95% -11,67 a -8,48; 5 ECA; 1203 participantes) en estudios con amotosaleno y transfusiones múltiples de plaquetas, y $-8,90 \times 10^9/L$ (IC95% -18,47 a 0,67; 1 ECA; 196 participantes) en un estudio con riboflavina y transfusiones múltiples de plaquetas. El test de subgrupos halló diferencias entre estos subgrupos ($p < 0,01$). Respecto al **incremento del recuento plaquetario corregido** (CCI por sus siglas en inglés) las cifras fueron $-0,89 \times 10^3/L$ (IC95% -2,35 a 0,58; 2 ECA; 219 participantes); $-4,11 \times 10^3/L$ (IC95% -4,87 a -3,35; 5 ECA; 1191 participantes), y $-4,14 \times 10^3/L$ (IC95% -6,29 a -1,99; 2 ECA; 304 participantes) respectivamente.

A las **24 horas postransfusión**, la diferencia entre plaquetas inactivadas y estándar en el incremento del recuento plaquetario fue de $-7,12 \times 10^9/L$ (IC95% -8,32 a -5,93; 6 ECA, 1571 participantes; $I^2 = 55\%$). La diferencia en el CCI a las 24 horas fue de $-3,02 \times 10^9/L$ (IC95% -3,57 a -2,48; 7 ECA, 1681 participantes, $I^2 = 15\%$). En ambos casos las diferencias fueron estadísticamente significativas en los tres subgrupos.

La diferencia en el **número de transfusiones de plaquetas por participante** fue de 1,23 (IC95% 0,86 a 1,61; 6 ECA, 1509 participantes, $I^2 = 27\%$, certeza de la evidencia alta) y en el **intervalo de transfusión** de plaquetas (días hasta la siguiente transfusión) fue de -0,34 (IC95% -0,43 a -0,24; 8 ECA, 1697 participantes, $I^2 = 0\%$). La diferencia en el **número de transfusiones de hematies** por participante fue de 0,13 (IC95% -0,07 a 0,33; 7 ECA, 1720 participantes, $I^2 = 24\%$).

Respecto a las **infecciones transmitidas por transfusión**, seis ECA informaron sobre las infecciones bacterianas y no encontraron ningún caso. Ninguno de los estudios informó sobre las infecciones víricas.

Cid J. 2017. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with pathogen-reduced platelets with amotosalen and ultraviolet A light: a review⁸

Esta revisión narrativa revisa la evidencia sobre el uso de plaquetas inactivadas mediante amotosaleno y luz UVA

como método para prevenir la EICH por transfusión. Tras revisar los estudios previos que se convirtieron en la base para apoyar el uso de la irradiación para prevenir la EICH asociada a transfusión, se puede concluir que el nivel de evidencia es bajo. La realización de ensayos clínicos aleatorizados con irradiación o inactivación para prevenir la EICH probablemente no sería ético ni factible porque esta complicación es muy poco frecuente y el pronóstico de la enfermedad es casi siempre fatal.

Sin embargo, sí se han desarrollado algunos estudios observacionales, modelos animales, y estudios *in vitro* sobre este tema. Varios países europeos implantaron la inactivación de plaquetas con amotosaleno + UVA en 2003 de forma rutinaria, sustituyendo el uso de la irradiación. Existen programas de hemovigilancia postcomercialización que definen la EICH asociada a transfusión y son capaces de detectar estos casos poco frecuentes. Por lo tanto, según los datos notificados en los sistemas de hemovigilancia, no se ha notificado ningún caso de EICH tras transfundir aproximadamente 2.000.000 de unidades de plaquetas inactivadas con amotosaleno + UVA a unos 300.000 pacientes. Tras más de 40 años de práctica clínica, la irradiación ha demostrado ser eficaz para reducir la incidencia de la EICH, pero se ha notificado algún caso de EICH tras recibir componentes sanguíneos irradiados a 15 Gy, 20 Gy o incluso 25 Gy (dosis mínima actualmente recomendada).

Grass et al. realizaron un estudio *in vivo* para establecer la inactivación de células T con amotosaleno y luz UVA. En ese estudio, se utilizó un modelo bien caracterizado de transfusión murina de progenitor (donante) a F1 (receptor). Los ratones afectados presentan signos clínicos y hallazgos análogos a la EICH humana. Se analizaron cuatro grupos experimentales: los ratones del grupo control recibieron transfusiones de leucocitos esplénicos singélicos, los ratones del grupo EICH recibieron leucocitos esplénicos alogénicos no tratados, los ratones del grupo de irradiación recibieron leucocitos esplénicos alogénicos irradiados con 25 Gy y los ratones del grupo de inactivación recibieron leucocitos esplénicos alogénicos tratados con amotosaleno + UVA. Mientras que todos los animales del grupo de EICH desarrollaron lesiones clínicas de EICH, los animales del resto de grupos permanecieron sanos y no desarrollaron EICH detectable. Este estudio demostró que el amotosaleno/UVA tuvo el mismo efecto sobre los esplenocitos que la irradiación, previniendo la EICH en este modelo.

Diferentes estudios *in vitro* han evaluado y comprobado la eficacia del amotosaleno + UVA en la inactivación de leucocitos contaminantes en componentes plaquetarios. Esta técnica ha demostrado reducir las células T de forma directa o mediante la medición de la IL-8, una citosina producida por los leucocitos. También se ha confirmado la inactivación leucocitaria a nivel molecular mediante la medición de la formación de aductos amotosalen-ADN.

La revisión también recopila información sobre otras variables de interés. Tres estudios de los años 80 y 90 mostraron que la irradiación de plaquetas no influyó en los incrementos plaquetarios postransfusionales. Sin embargo, tres estudios más recientes mostraron una menor eficacia transfusional de las plaquetas irradiadas.

En 2005, Slichter et al. publicaron un nuevo análisis de la base de datos del ensayo TRAP para evaluar las características relacionadas con el paciente y el producto que podrían influir en la respuesta plaquetaria postransfusional. Los autores mostraron que la irradiación de las plaquetas antes de la transfusión disminuía los incrementos 1-h post-transfusión en $2,8 \times 10^9/L$ pero no tenía efecto sobre los incrementos plaquetarios 18 a 24-h post-transfusión ni sobre el intervalo de transfusión de plaquetas. También mostraron que la irradiación se asoció con un aumento significativo de las tasas refractariedad plaquetar (HR 1,45; IC95% 1,01-2,07).

En 2008, Julmy et al. publicaron un estudio en el que la irradiación de plaquetas se asoció con una disminución significativa de la eficacia de la transfusión de plaquetas medida por el porcentaje de recuperación de plaquetas en 1 hora (PPR -3,6%; IC95% -6,1 a -1,0) o por el CCI en 1 hora (-1,5; IC 95% -2,6 a -0,3). En 2014, el mismo grupo de autores, en un estudio más amplio, mostraron que la irradiación de las plaquetas se asoció con una disminución de la eficacia de la transfusión en comparación con las plaquetas no irradiadas (PPR media 32,7% frente a 39,3%; $P = 0,014$). Sin embargo, esto se debió a la irradiación de las plaquetas por adelantado (≥ 24 h) (PPR media 27,7%; $P < 0,001$), mientras que la eficacia de las plaquetas irradiadas el día de la transfusión no fue significativamente inferior a la de las plaquetas no irradiadas (PPR media 35,0%; $P = 0,092$).

En un estudio clínico realizado en Suiza en el que se asignó a los pacientes hematológicos a recibir plaquetas irradiadas ($n = 76$) o una dosis equivalente de plaquetas inactivadas con amotosaleno/UVA ($n = 44$), se observó que no había diferencias estadísticamente significativas entre los grupos para ICC 1 h ($11,4 \pm 4,9$ frente a $11,0 \pm 4,9$) o ICC 24 h ($3,3 \pm 3,9$ frente a $4,2 \pm 5,0$). Esto contrasta con los resultados del ensayo clínico SPRINT, realizado también con el mismo tipo de pacientes, en el que el CCI 1 h en el brazo que combinó amotosaleno/UVA con irradiación ($n = 318$), y el control ($n = 327$), que sólo estuvo expuesto a irradiación, fue diferente ($11,1$ frente a $16,0$), a pesar de que el control de la hemorragia con ambos grupos fue equivalente.

Newland 2019. A systematic literature review on the use of platelet transfusions in patients with thrombocytopenia⁹

Esta revisión sistemática multitemática se llevó a cabo para investigar los patrones de tratamiento actuales, los análisis riesgo-beneficio, así como la carga económica, social y en la calidad de vida de las transfusiones de plaquetas en pacientes con trombocitopenia. Incluyen globalmente 190 estudios, entre ellos 5 ECA que comparan el uso de plaquetas inactivadas frente a no inactivadas. En este artículo no realizaron metanálisis y hacen una descripción narrativa de los resultados. Un estudio encuentra un mayor número de hemorragias clínicamente significativas con el uso de plaquetas inactivadas en el análisis por intención de tratar. Dos estudios analizan el CCI una hora tras la transfusión y obtienen un menor incremento en el grupo de plaquetas inactivadas. Otro estudio no encuentra diferencias en esta variable al comparar plaquetas irradiadas frente a no irradiadas. Otros ECA informan sobre variables sin interés para este informe.

Pati I, 2022 Efficacy and Safety of Pathogen-Reduced Platelets Compared with Standard Apheresis Platelets: A Systematic Review of RCTs¹⁰

Esta revisión de patógenos sobre la eficacia y seguridad de las tecnologías de inactivación de plaquetas incluyó 19 ensayos clínicos, con un total de 4606 participantes. Todos los estudios incluyeron pacientes trombocitopénicos con un diagnóstico hematológico u oncológico, excepto un estudio que incluyó a niños que requerían cirugía cardíaca o adultos que requerían un trasplante de hígado.

No encontraron diferencias en la incidencia de **hemorragias de cualquier grado** entre el grupo con plaquetas inactivadas y el de plaquetas estándar (RR 1,03; IC95% 0,85-1,24; 7 ECA, 1931 participantes; $I^2 = 80\%$; certeza de la evidencia alta) ni en las **hemorragias graves** (RR 1,09; IC95% 0,76-1,56; 10 ECA, 3297 participantes; $I^2 = 10\%$; certeza de la evidencia moderada). Sí obtuvieron diferencias estadísticamente significativas, con un mayor riesgo en las plaquetas inactivadas, en las **hemorragias clínicamente significativas** (grado ≥ 2 OMS), con un RR 1,16 (IC95% 1,02-1,32; 9 ECA; 3033 participantes; $I^2 = 41\%$; certeza de la evidencia moderada).

Respecto a los **eventos adversos**, encontraron un aumento del riesgo del 11% con el uso de plaquetas inactivadas (RR 1,11; IC95% 1,01-1,22; 10 ECA, 3148 participantes; $I^2 = 53\%$; certeza de la evidencia baja), pero no hallaron diferencias en los **eventos adversos graves** (RR 1,01; IC95% 0,82-1,24; 13 ECA, 3247 participantes; $I^2 = 0\%$; certeza de la evidencia moderada).

El **incremento del recuento plaquetar** fue menor en el grupo de plaquetas inactivadas comparado con el de plaquetas estándar, tanto 1 hora tras la transfusión (DM -6,87 $\times 10^9/L$ (IC95% -10,52 a -3,21; 8 ECA; 1789 participantes; $I^2 = 84\%$; certeza de la evidencia moderada), como 24 horas después (DM -3,13 (IC95% -4,39 a -1,87; 9 ECA; 1875 participantes; $I^2 = 70\%$; certeza de la evidencia moderada). Se hallaron conclusiones similares con el **incremento del recuento corregido**.

También observaron un mayor número de pacientes con **refractariedad plaquetar** en el grupo de plaquetas inactivadas que en el de plaquetas estándar (RR 2,59; IC95% 1,98-3,39; 9 ECA; 2380 participantes; $I^2 = 0\%$; certeza de la evidencia alta). El **intervalo de transfusión** fue ligeramente inferior en el grupo de plaquetas inactivadas frente al de plaquetas estándar (DM -0,22 días; IC95% -0,41 a -0,03; 10 ECA; 2424 participantes; $I^2 = 70\%$). Tanto el número de **transfusiones de plaquetas por paciente** (DM 1,04; IC95% 0,84 a 1,24; 8 ECA; 2193 participantes; $I^2 = 22\%$; certeza de la evidencia alta) como el número de **transfusiones de concentrados de hemáties por paciente** (DM 0,32; IC95% 0,14 a 0,50; 8 ECA; 2193 participantes; $I^2 = 0\%$; certeza de la evidencia alta) fue mayor en el grupo de plaquetas inactivadas.

Por lo general, no se observaron diferencias en el análisis de subgrupos en función del tipo de técnica empleada.

Giménez-Richarte Á, 2023. Pathogen inactivation methods to prevent transfusion-transmissible arboviruses: A systematic review and meta-analysis¹¹

Se trata de una revisión sistemática y metanálisis centrada en evaluar la reducción de la carga viral de arbovirus conseguida con diferentes métodos de inactivación de patógenos en diferentes componentes sanguíneos. Analizaron la reducción logarítmica de las cargas virales obteniendo el factor medio de reducción logarítmica (FRL). Incluyeron 59 publicaciones que informaban de resultados de FRL en 17 arbovirus. Para 13 arbovirus, incluidos el virus Chikungunya, el virus del dengue, el virus del Nilo Occidental y el virus Zika, al menos uno de los métodos logra una reducción logarítmica adecuada u óptima de la carga viral FRL ≥ 4 . El FRL conseguido con riboflavina + luz UV es inferior al resto de técnicas, tanto globalmente como específicamente para plasma, plaquetas conservadas en solución aditiva de plaquetas (PAS)/plasma y hematíes/sangre total. El FRL conseguido utilizando riboflavina + UV también es inferior para inactivar el virus Chikungunya, el virus Dengue y el virus Zika. Para el virus del Nilo Occidental no encontraron diferencias significativas. En plaquetas, el método que alcanza el mayor FRL es el UVC y amotosaleno + UVA.

Se presentan datos sobre los FRL conseguidos con los distintos métodos de inactivación en plaquetas para 14 arbovirus. El análisis global, que incluye las plaquetas conservadas en PAS/plasma, plasma al 100% o medio no especificado, muestra que tanto la luz UVC como el amotosaleno + UVA alcanzaron FRL más elevados que la riboflavina + UV ($p < 0,001$). Tanto amotosaleno + UVA como el uso de UVC alcanzan FRL superiores a riboflavina + UV en la inactivación de los virus Chikungunya ($p = 0,004$) y dengue ($p < 0,001$). Para el virus del Nilo Occidental, los tres métodos alcanzan un FRL medio de al menos 5 log₁₀ sin diferencias estadísticamente significativas entre ellos. Respecto al Zika, UVC y amotosaleno + UVA muestran resultados similares cercanos a 5 log₁₀. Para las unidades de plaquetas almacenadas en plasma al 100%, solo se dispone de datos de FRL para riboflavina + UV y amotosaleno + UVA. Amotosaleno + UVA es superior en términos de inactivación del virus Chikungunya ($p = 0,017$), mientras que los dos métodos tienen un comportamiento similar en dengue ($p = 0,100$).

Laermans J, 2023. Cost Effectiveness of Different Platelet Preparation, Storage, Selection and Dosing Methods in Platelet Transfusion: A Systematic Review¹²

El objetivo de esta revisión sistemática es resumir la evidencia disponible sobre el coste-efectividad de los diferentes métodos de preparación, almacenamiento, selección y dosificación de plaquetas para transfusión. Se incluyeron evaluaciones económicas completas que compararan tanto los costes como las consecuencias de los diferentes métodos como la preparación (incluyendo la reducción de patógenos frente a la no reducción) aplicados a plaquetas alogénicas destinadas a transfusión en adultos. Todos los datos de costes se ajustaron por la inflación a diciembre de 2022 y se convirtieron a la misma moneda (euros). Se incluyeron 15 estudios, de los cuales ocho proporcionaban datos sobre la inactivación de plaquetas. Las características de estos 8 estudios se resumen en la tabla 4.

Dos de los ocho estudios consideraron el uso de Riboflavina + UV, cuatro con amotosaleno + UVA, uno con cualquiera de los dos y uno no lo especificó. La mayoría de estudios consideraron un horizonte temporal de por vida o no infor-

maron sobre ello; tres estudios utilizaron una perspectiva del sistema sanitario, dos una perspectiva social y el resto no da información al respecto. En consecuencia, los gastos considerados en cada caso varían en los diferentes estudios. Seis de los ocho estudios realizaron un análisis de coste-utilidad (efectividad ajustada por calidad de vida), con un coste incremental estimado por AVAC que varió ampliamente de 435.141 euros a 8.348.297 euros en sus análisis principales. Los dos restantes estudios realizaron un análisis de coste-efectividad, y obtuvieron un coste incremental estimado por año de vida ganado que oscilaba entre 719.232 y 1.029.685 euros en función del tipo de paciente en un caso y entre 5.037.514 y 13.482.760 euros en el otro. La propia revisión apunta a una combinación de factores para la amplia variación observada en el ratio coste-efectividad/utilidad incremental, incluidas las diferencias entre estudios en los comparadores (no siempre claros), las poblaciones y los escenarios explorados (por ejemplo, teniendo en cuenta la aparición de nuevos patógenos). La razón principal de unos RCEI tan elevados es que el riesgo residual de infecciones transmisibles por transfusión y otros sucesos relacionados con la transfusión ya es bajo, debido a las estrategias estándar actuales.

Aunque la pertinencia de utilizar valores umbral es objeto de debate, el National Institute for Healthcare Excellence (NICE) de Reino Unido utiliza actualmente umbrales de 20.000-30.000 libras por AVAC, mientras que la Organización Mundial de la Salud promueve el umbral de tres veces el producto interior bruto per cápita como guía para determinar las intervenciones sanitarias coste-efectivas. Aplicando cualquiera de estos umbrales a los hallazgos de la revisión, la inactivación de plaquetas no puede considerarse coste-efectiva en nuestro contexto. Sin embargo, los autores de la revisión destacan también que la relación coste-efectividad de otras medidas de seguridad aplicadas a componentes sanguíneos también es muy elevada. Por ejemplo, se calcula que las pruebas de ácido nucleico como la PCR para detectar el VIH, el VHC y el VHB cuestan entre 4.700.000 y 11.200.000 dólares por AVAC. Por tanto, hay quien sugiere que las medidas de seguridad transfusional deberían evaluarse con unos umbrales de coste-efectividad superiores a los habituales, para reflejar el mayor valor otorgado a este tipo de intervenciones, en las que se considera «injusto» que los pacientes no tengan acceso a la mejor protección posible.

Cid J, 2024. Therapeutic efficacy and safety of pathogen-reduced platelet components: Results of a meta-analysis of randomized controlled trials¹³

En esta revisión sistemática y metanálisis analizaron ECA que compararan la transfusión de plaquetas inactivadas o no tratadas, a pacientes adultos trombocitopénicos que padecían enfermedades hematológicas examinando tres resultados: hemorragia clínicamente significativa (grado de hemorragia ≥ 2 de la OMS, hemorragia grave (grado ≥ 3 de la OMS) y mortalidad por todas las causas.

Identificaron 10 ensayos clínicos que proporcionarían información; seis utilizando amotosaleno como método de inactivación, tres utilizando riboflavina y uno que empleaba los dos métodos.

Todos los ensayos incluyeron pacientes con trombocitopenia inducida por quimioterapia, incluyendo enfermedades hematológicas, oncológicas y/o trasplante de células hematopoyéticas (TCH), en función del estudio.

Respecto a las **hemorragias clínicamente significativas**, con los métodos de inactivación se observa un aumento del riesgo (OR 1,21; IC95% 1,02-1,44, 9 estudios, 2979 participantes, $I^2 = 6\%$). La diferencia no fue significativa con amotosaleno + UVA (OR 1,12; IC95% 0,89-1,41; 6 estudios) y sí con riboflavina + UV (OR 1,34; IC 95% 1,03-1,75; 4 estudios), aunque no hubo diferencias entre subgrupos (prueba de diferencias entre subgrupos: $p = 0,35$).

En cuanto a las **hemorragias graves**, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el uso de plaquetas inactivadas y no inactivadas, al analizar los métodos conjuntamente (OR 0,97; IC95% 0,69-1,36; 10 estudios; 3082 participantes; $I^2 = 0\%$) o por separado.

En relación a la **mortalidad**, no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el uso de plaquetas inactivadas y no inactivadas, al analizar los métodos conjuntamente (OR 0,82; IC95% 0,45-1,52; 8 estudios; 2243 participantes; $I^2 = 24\%$) o por separado. La prueba de diferencias entre subgrupos evidenció resultados diferentes en función del método de inactivación, sugiriendo un comportamiento diferente entre amotosaleno y riboflavina.

Metanálisis propios

Se han identificado varias revisiones sistemáticas y metanálisis sobre la pregunta de interés, con características y calidad diversa. La revisión más reciente solo incluye tres variables de interés,¹³ mientras que la que puede considerarse de mayor calidad metodológica no incluye los últimos estudios publicados.⁷ Además, algunas revisiones solo incluyen estudios con una tecnología concreta de inactivación, otros incluyen estudios con comparadores diferentes a plaquetas, y otras restringen los análisis a comparadores específicos como plaquetas disueltas en plasma 100%. Los métodos de análisis empleados también varían entre las distintas revisiones.

Por todo ello, se han localizado los ECA individuales incluidos en las revisiones que respondieran a la pregunta PICO de interés para el informe, y se han realizado metanálisis propios. Se realizó una búsqueda adicional en Pubmed en octubre de 2024, restringiendo a ECA, desde febrero de 2022, fecha de búsqueda en la revisión de Pati et al., considerada la revisión reciente más completa. No se encontraron estudios adicionales en esta búsqueda.

Se han incluido en los metanálisis 14 ECA que comparan el uso de plaquetas inactivadas por cualquier método frente a plaquetas no inactivadas, provenientes de cualquier fuente (aféresis o pool), con cualquier solvente, y con información sobre las variables de interés. Se han excluido dos ECA que solo estaban publicados en forma de abstract. Se han realizado los metanálisis mediante modelos de efectos aleatorios. Los resultados se muestran por subgrupos en función del tipo de tecnología de inactivación (amotosaleno + UVA, riboflavina + UV, UVC).

De los 14 ECA incluidos, ocho empleaban amotosaleno + UVA para la inactivación, cuatro riboflavina + UV, un estudio comparaba ambas técnicas frente a su respectivo grupo comparador sin inactivar, y un estudio empleaba UVC. Doce de los estudios eran multicéntricos, y el tamaño varía de 15 a 790 participantes. La mayoría de estudios incluían pacientes oncológicos u onco-hematológicos. Tres de los estudios tenían un diseño de grupos cruzados (cross-over), y el resto un diseño de grupos paralelos. Nueve eran estudios de no inferioridad. El origen de las plaquetas empleadas (aféresis o "pool"), el disolvente utilizado, o el resto de procesos a los que se someten las plaquetas del grupo intervención y control varían en los diferentes estudios. Las principales características de los ECA incluidos se resumen en la tabla 5.

El riesgo de sesgo de los estudios se muestra en la figura 2.

Los resultados se resumen en la tabla 6.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
CAPTURE 2021 (Brixner)	+	+	+	+	+	+	+
EFFIPAP 2018 (Garban)	+	+	?	+	+	+	+
EuroSPRITE 2003 (van Rhenen)	+	+	+	+	?	+	+
IPTAS 2016 (Rebulla) AMO	+	+	+	+	+	+	-
IPTAS 2016 (Rebulla) RIB	+	+	+	+	+	+	-
Janetzko 2005	+	+	-	+	+	+	+
Kerkhoffs 2010	+	+	-	-	+	+	+
Lozano 2011	+	+	+	+	+	+	+
MIPLATE 2024	+	+	-	?	+	+	-
MIRACLE 2010 (Cazenave)	+	+	-	+	+	+	+
PREPAReS 2018 (van der Meer)	+	+	-	+	+	+	+
PRESS 2013 (Johansson)	+	+	?	+	?	?	?
Simonsen 2006	+	+	+	+	?	+	+
Slichter 2006	+	+	+	+	+	+	+
SPRINT 2004 (McCullough)	+	+	+	+	+	+	+

Figura 2. Riesgo de sesgo de los ECA incluidos

Tabla 6. Resumen de resultados de metanálisis propios

Variable	Nº de estudios	Nº pacientes		Efecto		Certeza de la evidencia
		Inactivación	No inactivación	Relativo (IC95%)	Absoluto (IC95%)	
Hemorragia	8	417/638 (65,4%)	410/752 (65,4%)	RR 1,09 (0,94 a 1,25)	49 más por 1000 (de 33 menos a 136 más)	Baja ^{a,b}
Hemorragia clínicamente significativa	9	600/1477 (40,6%)	681/1863 (36,6%)	RR 1,09 (0,99 a 1,19)	33 más por 1000 (de 4 menos a 69 más)	Baja ^{a,b}
Hemorragia grave	11	76/1616 (4,7%)	102/1998 (5,1%)	RR 1,02 (0,75 a 1,41)	1 más por 1000 (de 13 menos a 21 más)	Muy baja ^{a,c}
Infección*	7	229/725 (31,6%)	236/836 (28,2%)	RR 1,17 (1,00 a 1,36)	48 más por 1000 (de 0 menos a 102 más)	Baja ^{a,b}
Refractariedad**	8	131/845 (15,5%)	45/945 (4,8%)	RR 2,69 (2,05 a 3,54)	80 más por 1000 (de 50 más a 121 más)	Moderada ^a
TRALI	3	1/801 (0,1%)	0/810 (0,0%)	RR 3,02 (0,12 a 73,85)	0 menos por 1000 (de 0 menos a 0 menos)	Muy baja ^{a,c}
Mortalidad	10	37/1335 (2,8%)	56/1867 (3,0%)	RR 0,83 (0,52 a 1,33)	5 menos por 1000 (de 14 menos a 10 más)	Muy baja ^{a,c}
Evento adverso*	9	915/1479 (61,9%)	975/1754 (55,6%)	RR 0,97 (0,90 a 1,05)	17 menos por 1000 (de 56 menos a 28 más)	Moderada ^a
Evento adverso grave*	12	204/1441 (14,2%)	223/1838 (12,1%)	RR 0,98 (0,82 a 1,16)	2 menos por 1000 (de 22 menos a 19 más)	Muy baja ^{a,b,d}
Incremento recuento plaquetario 1h	8	880	989	–	DM 6,73 x10⁹ menos (10,09 menos a 3,36 menos)	Moderada ^b
Incremento recuento plaquetario 24h	7	862	974	–	DM 6,39 x10⁹ menos (8,03 menos a 4,76 menos)	Baja ^{b,d}
CCI 1h	9	936	1043	–	DM 3,02 x10³ menos (4,26 menos a 1,78 menos)	Moderada ^b
CCI 24h	9	1181	1555	–	DM 3,22 x10³ menos (3,79 menos a 2,65 menos)	Alta
Nº transfusiones de plaquetas por paciente	8	1089	1461	–	DM 1,11 transfusiones más (0,71 más a 1,51 más)	Baja ^{a,b}
Nº transfusiones de hematíes por paciente	8	1089	1461	–	DM 0,26 transfusiones más (0,05 menos a 0,57 más)	Baja ^{a,b}
Intervalo de transfusión	11	1533	1471	–	DM 0,36 días menos (0,52 menos a 0,2 menos)	Moderada ^a

^a Disminuye un nivel por riesgo de sesgo de los estudios

^b Disminuye un nivel por imprecisión

^c Disminuye dos niveles por imprecisión

^d Disminuye un nivel por inconsistencia

En rojo, variable con diferencias estadísticamente significativas.

CCI: incremento del recuento plaquetario corregido; DM: diferencia media; RR: riesgo relativo

* Estas variables por lo general no recogen específicamente los eventos relacionados con la transfusión, sino los globales

** No distingue entre refractariedad asociada a aloinmunización de la debida a otros factores no inmunes

A continuación, se muestran los diagramas de bosque de las variables de interés:

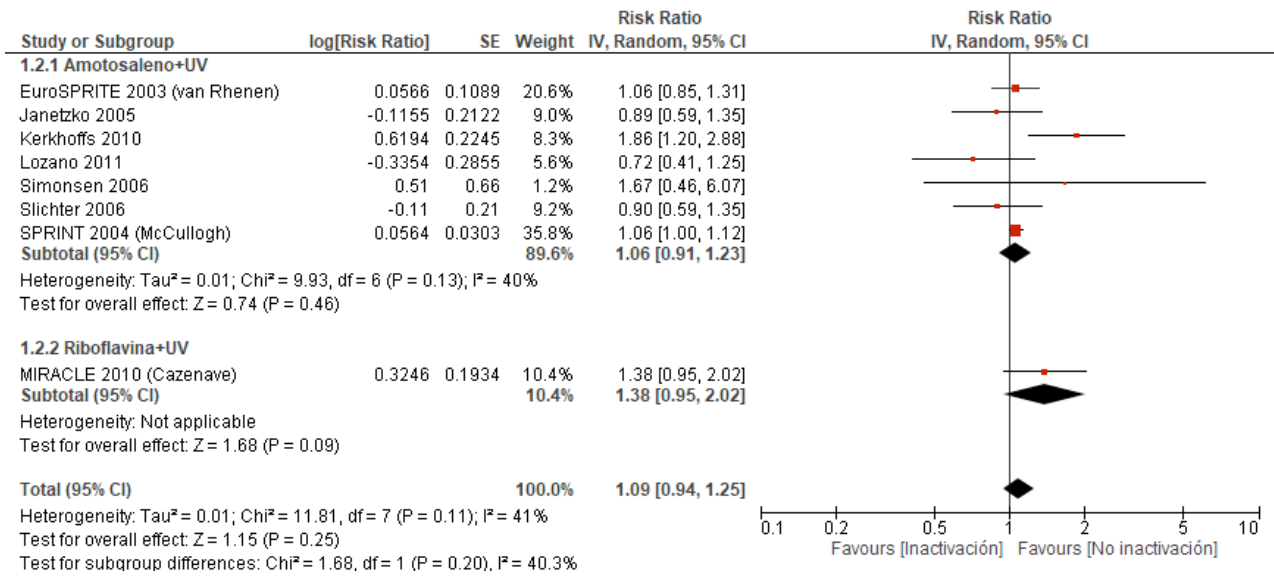


Figura 3. Pacientes con hemorragias de cualquier tipo

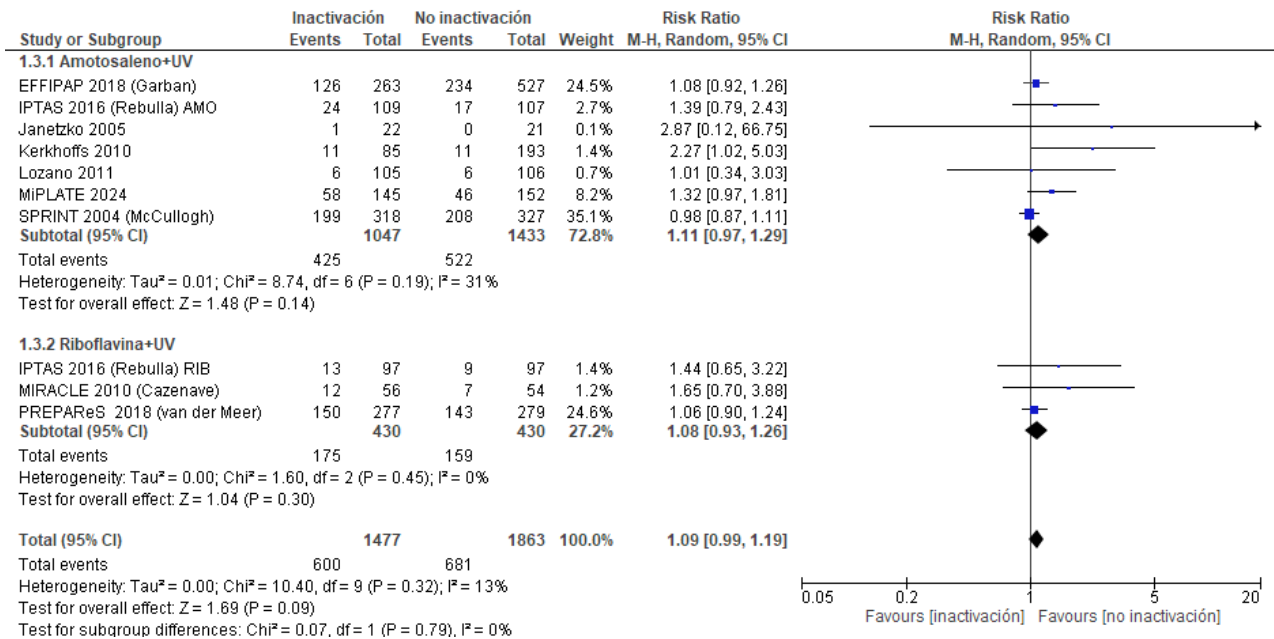


Figura 4. Pacientes con hemorragias clínicamente significativas grado OMS ≥ 2 o equivalente

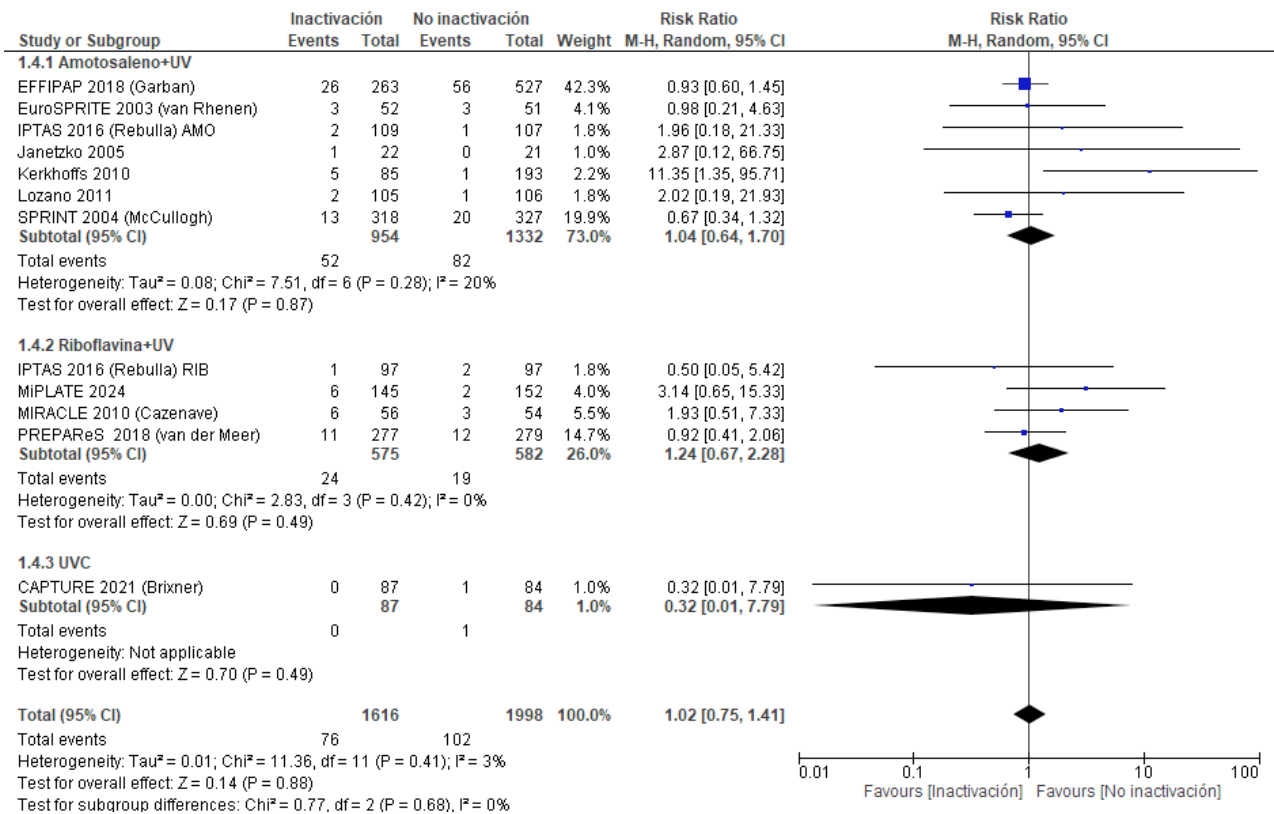


Figura 5. Pacientes con hemorragias graves (grado OMS ≥ 3 o equivalente)

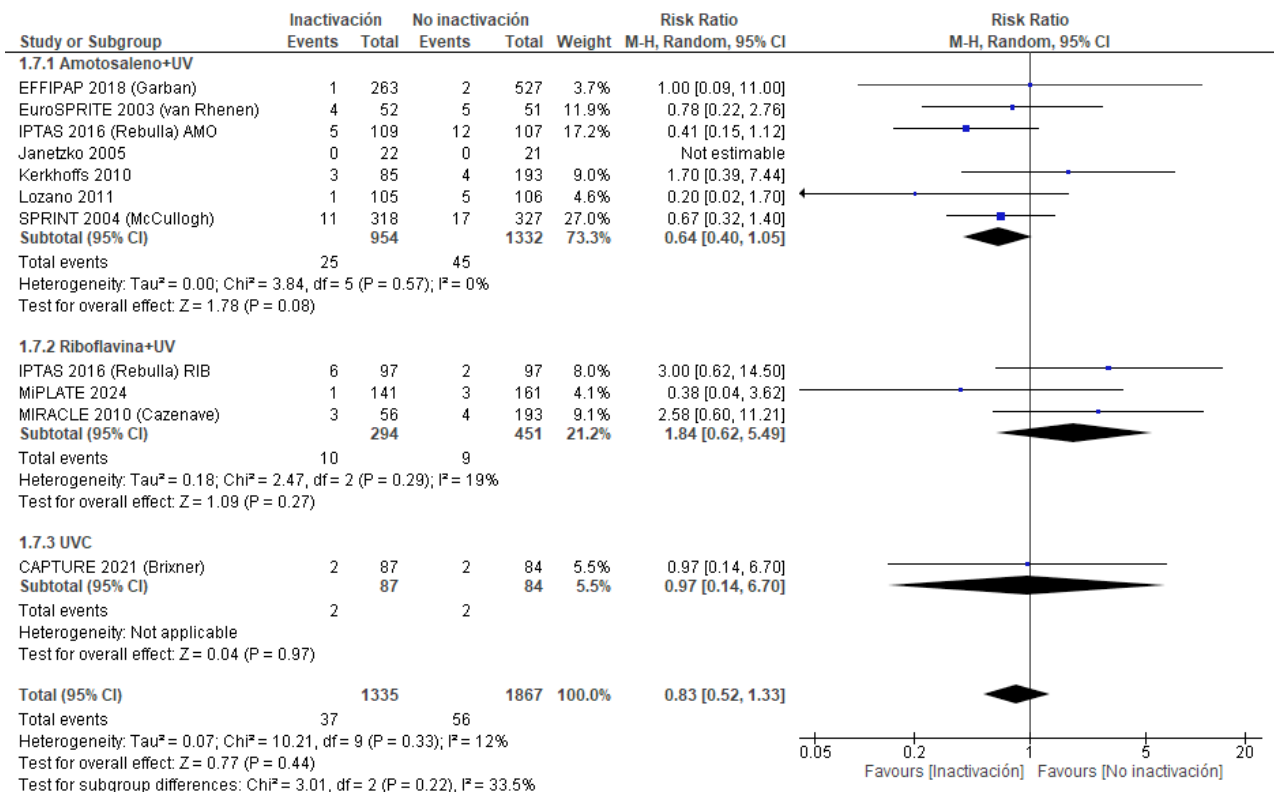


Figura 6. Mortalidad

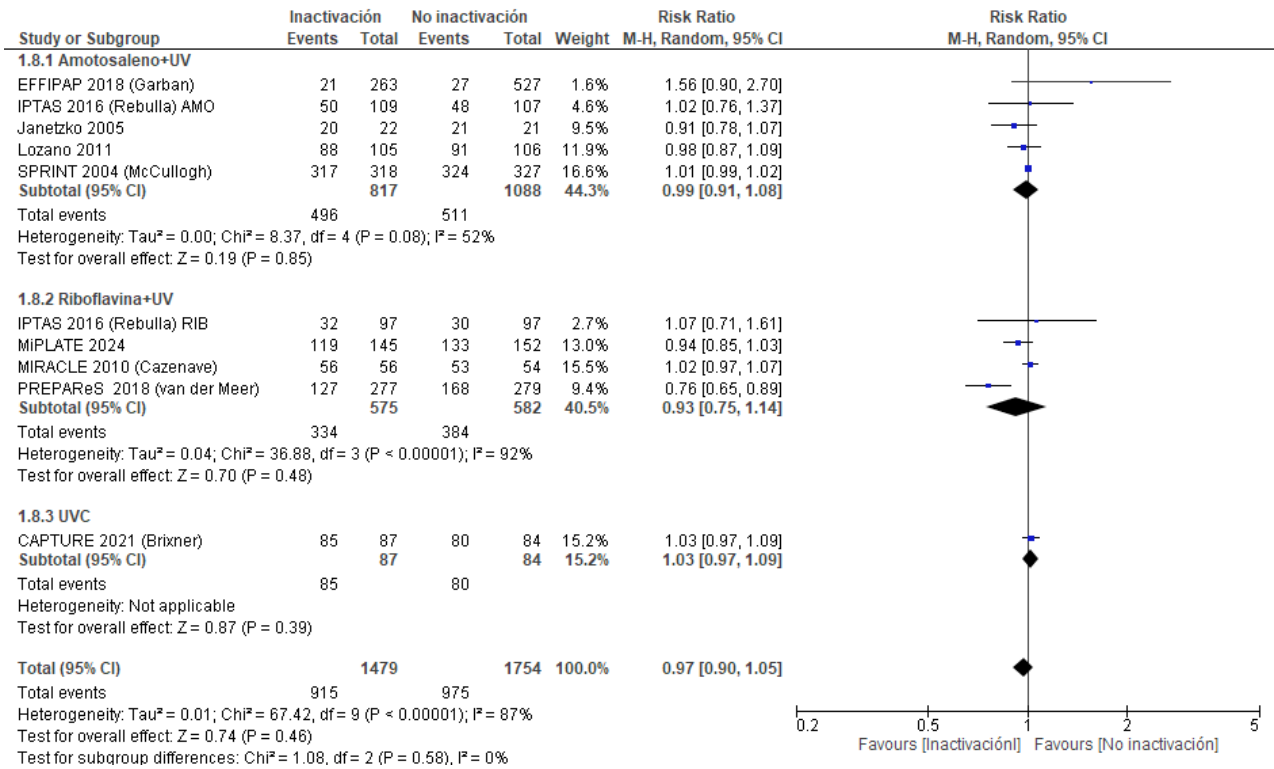


Figura 7. Eventos adversos

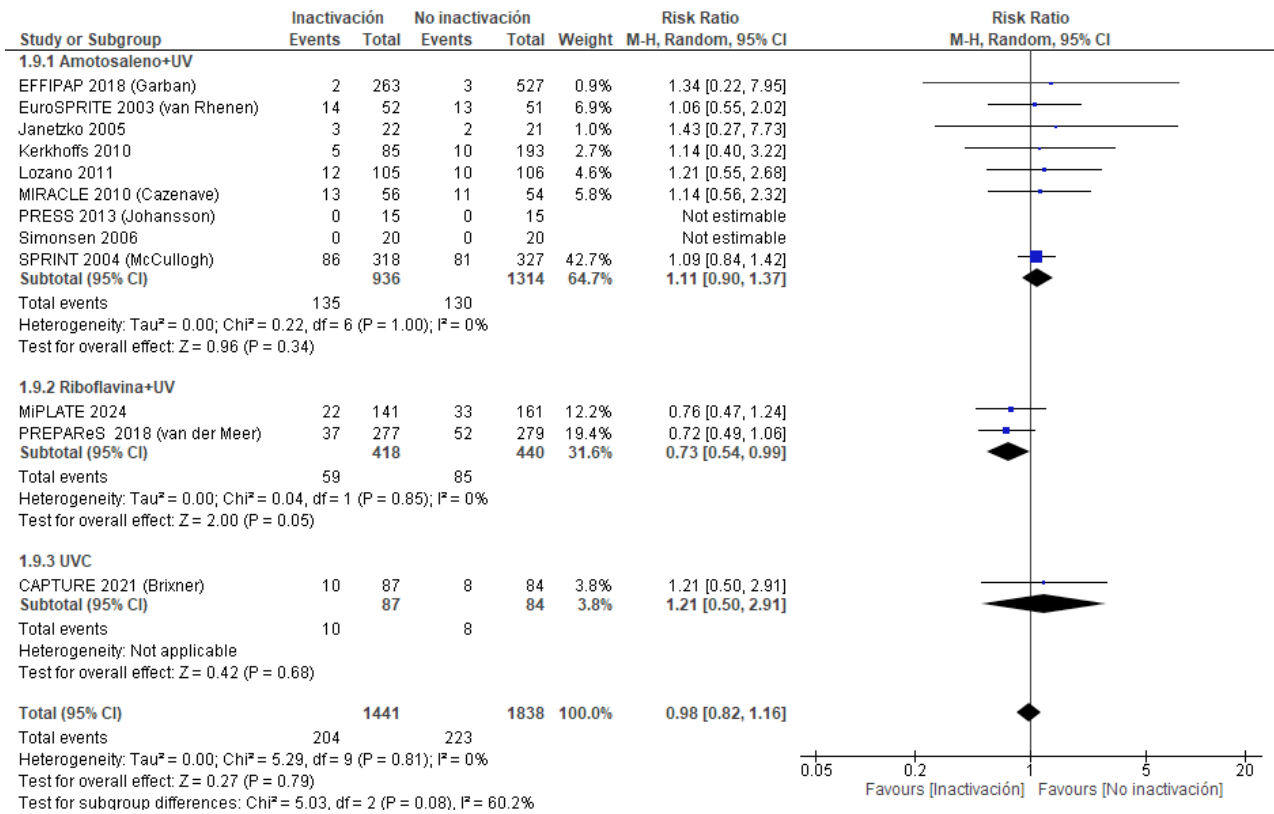


Figura 8. Eventos adversos graves

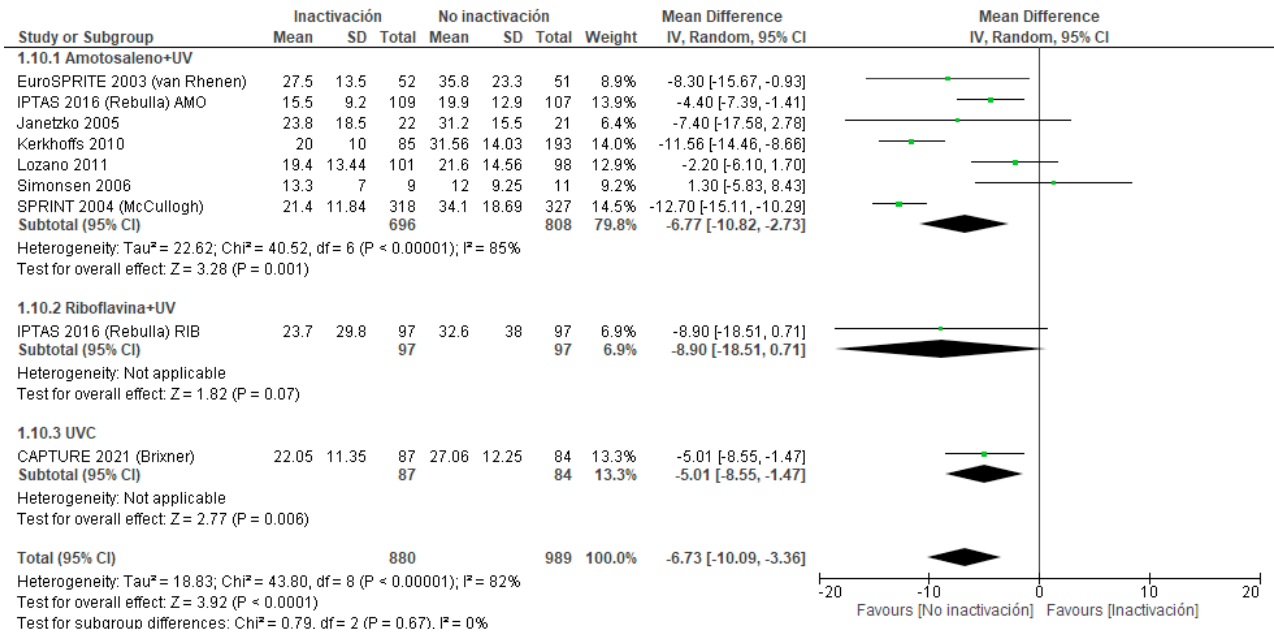


Figura 9. Incremento del recuento plaquetario 1h

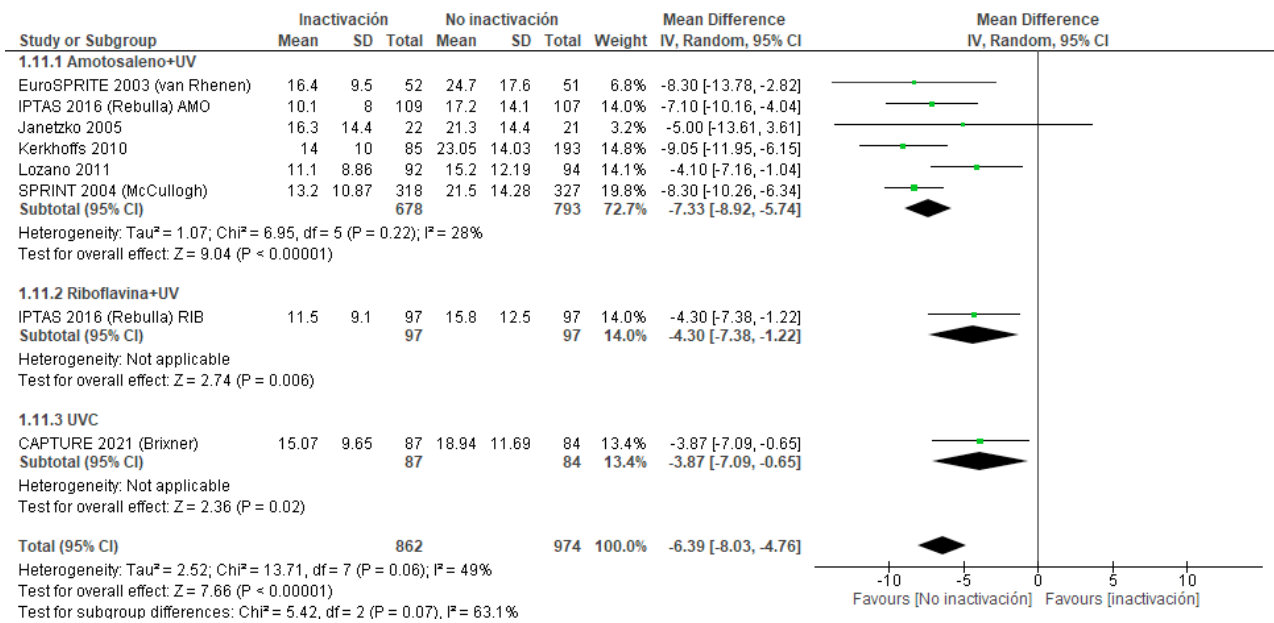


Figura 10. Incremento del recuento plaquetario 24h

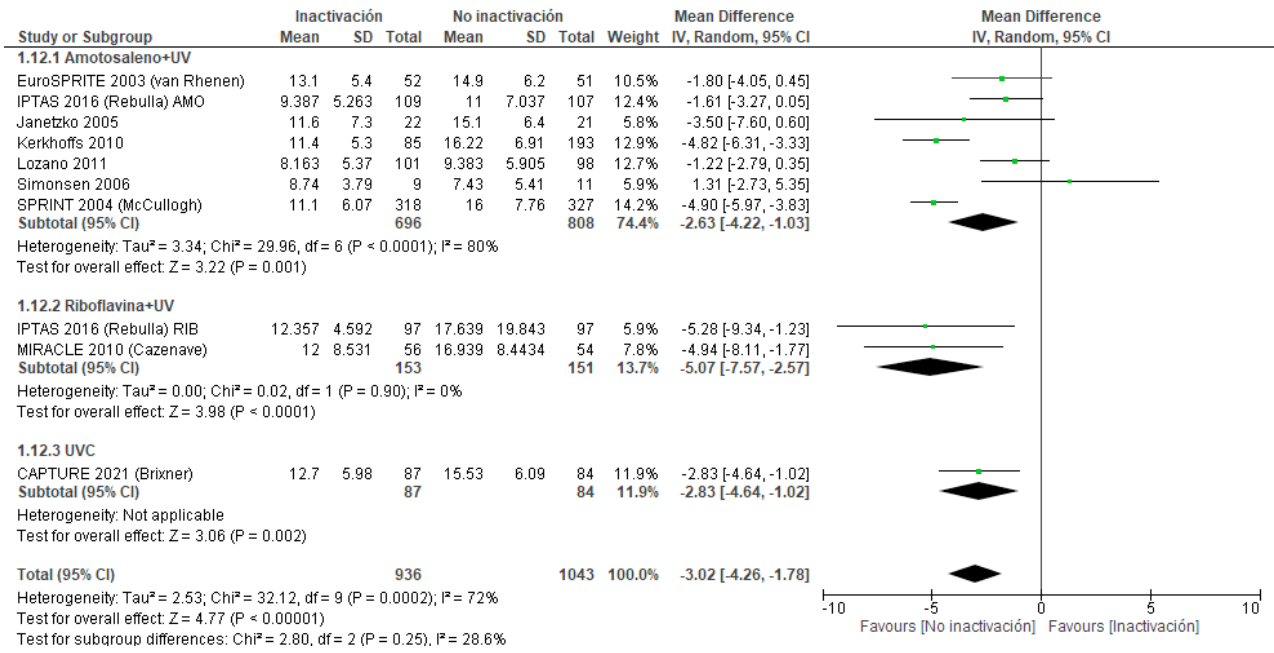


Figura 11. Incremento del recuento plaquetario corregido 1h

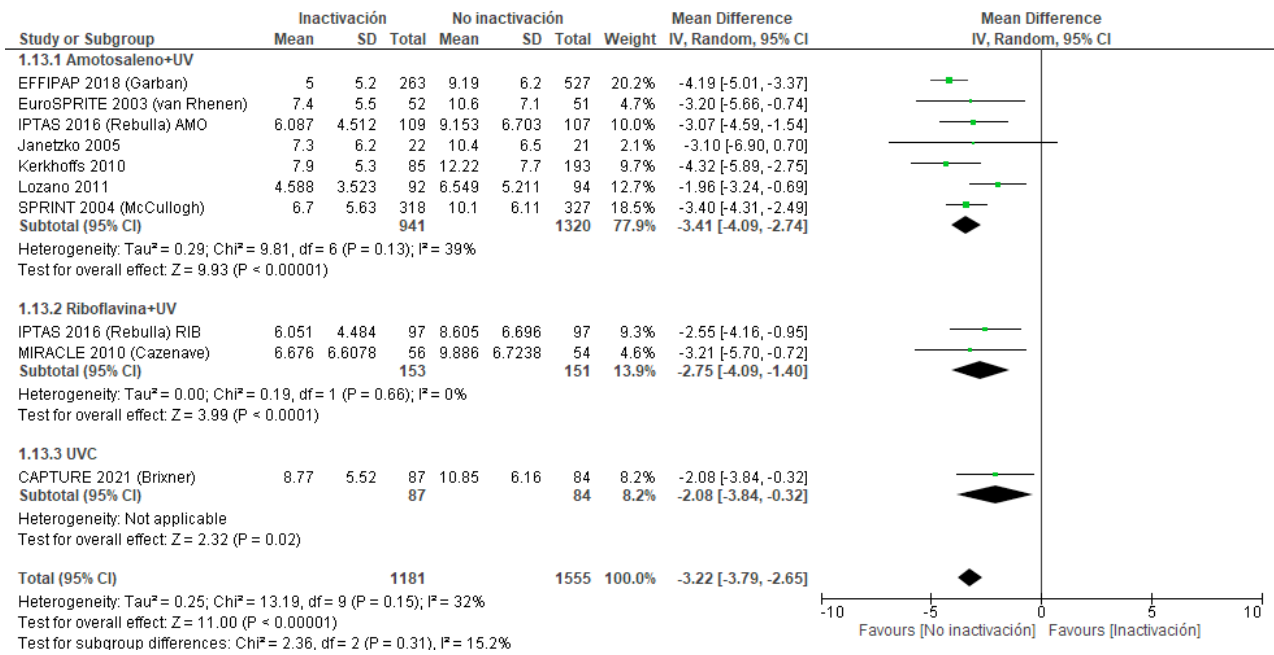


Figura 12. Incremento del recuento plaquetario corregido 24h

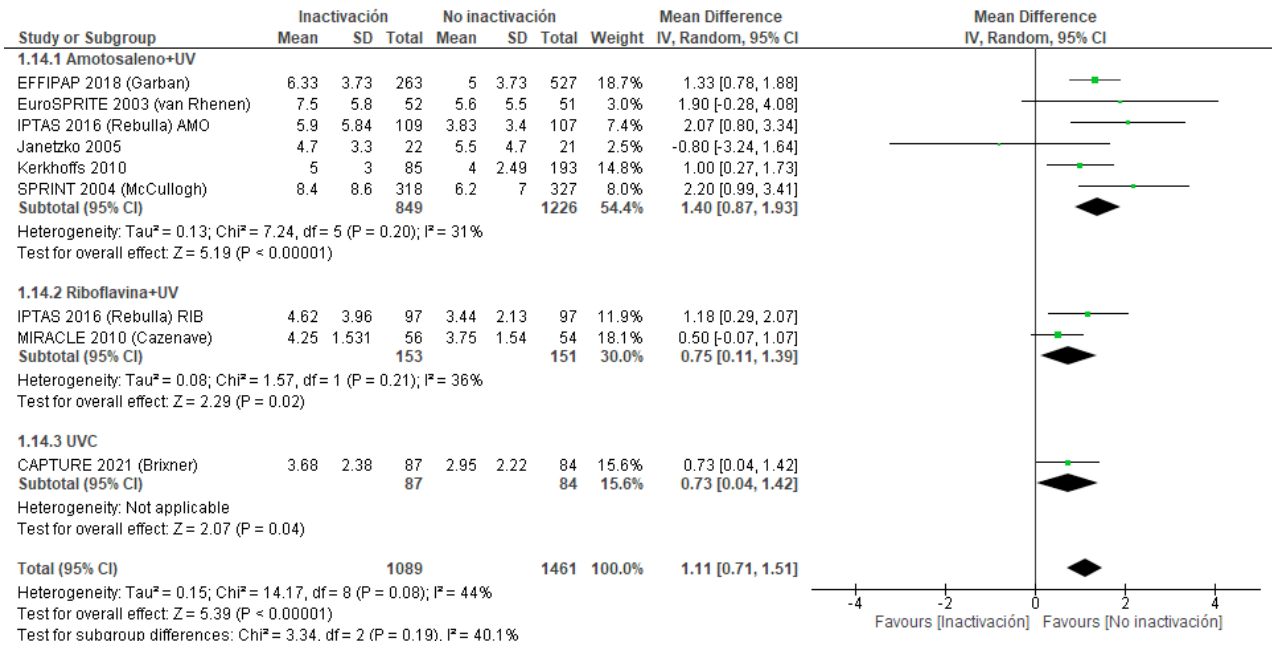


Figura 13. Número de transfusiones de plaquetas por paciente

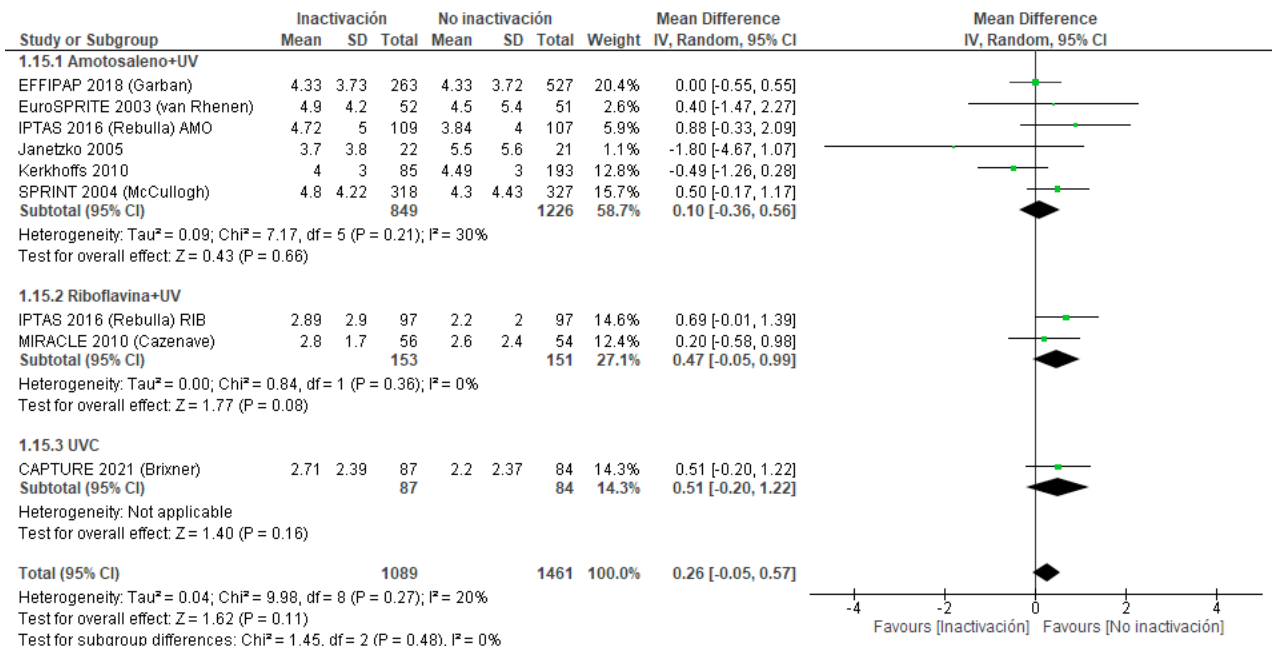


Figura 14. Número de transfusiones de hemáticas por paciente

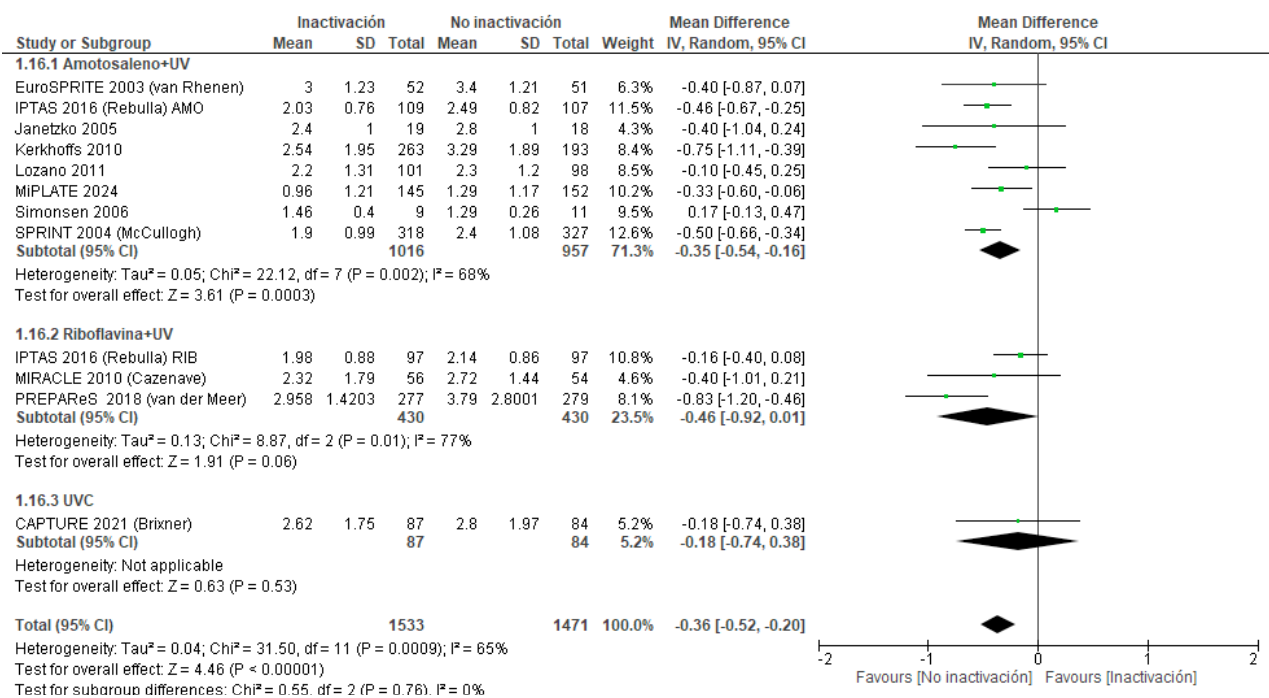


Figura 15. Intervalo de transfusión (días hasta la siguiente transfusión)

Irradiación

Cain L, et al. 2024 Universal irradiation of platelets: Does irradiation affect the quality, effectiveness, and safety of platelets for transfusion?¹⁴

En esta revisión recopilan la evidencia disponible sobre el impacto de la irradiación de plaquetas en su calidad, efectividad y seguridad. Analizan variables pre-transfusionales de estudios *in vitro* y variables posttransfusionales de estudios *in vitro* o *in vivo*. Incluyen 44 estudios, pero solo uno proporciona información sobre las variables de interés de este informe. Este estudio de Zhu et al. (2014)¹⁵ es un ECA con 40 pacientes con trombocitopenia inducida por quimioterapia, y compara el incremento del recuento plaquetar, el intervalo de transfusión, los eventos adversos, el riesgo de hemorragia (grado ≥ 2 OMS) a las 12 horas de la transfusión, y requerimiento de transfusiones de hemáties, en un grupo con plaquetas irradiadas con rayos gamma frente a otro con plaquetas sin irradiar. No se observaron diferencias para la media (\pm desviación estándar [DE]) del **incremento del recuento plaquetar 1 hora postransfusión** ($19,5 \pm 10,63$ irradiadas vs $21,6 \pm 10,74$ control; $p = 0,254$) y a las **24 horas** ($9,8 \pm 7,11$ irradiadas frente a $11,0 \pm 6,61$; $p = 0,242$). Tampoco se observaron diferencias en el **CCI 1 hora postransfusión** ($11,59 \pm 5,97$ irradiadas vs $12,83 \pm 6,33$ control; $p=1,171$) y a las **24 horas** ($5,8 \pm 4,05$ irradiadas vs $6,6 \pm 4,10$ control; $p=0,167$). La mediana del **tiempo transcurrido hasta la siguiente transfusión** de plaquetas no fue significativamente diferente entre los grupos: (2,2 en irradiadas frente a 2,4 días en grupo control, $p = 0,767$). Tampoco se encontraron diferencias en la **necesidad de transfusión de hemáties** (40% con irradiadas vs 35% en grupo control, $p = 0,744$) entre ambos brazos del estudio. No hubo ningún caso de **hemorragia de grado ≥ 2 OMS** en ninguno de los grupos, y hubo 3 casos grado 1 en cada grupo.

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento en la frecuencia de cualquier **evento adverso** considerado por el investigador como relacionado con la transfusión a las 24 h o a los 4 días de la transfusión. Todos los **EA graves** a los 30 días se consideraron no relacionados con la transfusión del estudio. No se observó ningún caso de **infección transmitida por transfusión, EICH asociada a transfusión** o **TRALI**. Murieron tres pacientes del estudio; una en el grupo de plaquetas irradiadas y dos en el grupo control.

Recomendaciones de organismos y sociedades

Guide to the preparation, use and quality assurance of BLOOD COMPONENTS. European Committee (Partial Agreement) on Blood Transfusion. EDQM 21st Edition 2023¹⁶

La Guía para la preparación, el uso y el control de calidad de los componentes sanguíneos («la Guía de la sangre») es un compendio de normas europeas armonizadas y ampliamente aceptadas que establecen requisitos de seguridad, eficacia y calidad para la preparación, el uso y el control de calidad de los componentes sanguíneos en Europa y fuera de ella. Actualizada periódicamente, como apéndice técnico de la Recomendación nº R(95)¹⁵ del Consejo de Europa, la Guía recopila la información científica más actualizada disponible para ofrecer una visión global de los avances y normas técnicas más recientes en el sector de la sangre.

Según esta guía, se ha demostrado que los sistemas actualmente disponibles inactivan una amplia gama de virus, bacterias, parásitos y leucocitos, aunque no reducen la infectividad asociada a las proteínas priónicas. También establece que, en cuanto a la eficacia de los componentes

plaquetarios reducidos por patógenos, existe cierta pérdida de plaquetas en el proceso. La mayoría de los estudios clínicos han demostrado una reducción del CCI en comparación con las plaquetas no tratadas. Un estudio halló un aumento del riesgo de hemorragia asociado a este fenómeno, que no se encontró en otros estudios. Los riesgos potenciales incluyen la toxicidad y la formación de neoantígenos; ninguno de ellos se ha observado en los estudios de hemovigilancia de corta duración, pero serán necesarios estudios de vigilancia a más largo plazo para confirmar la ausencia de toxicidad a largo plazo. La inactivación de las plaquetas permite potencialmente prolongar su vida útil a 7 días, lo que reduce su desperdicio. Otra ventaja de algunos sistemas es la inactivación de los linfocitos, que evita la necesidad de irradiar las plaquetas y la sangre total para prevenir la enfermedad de injerto contra huésped asociada a la transfusión. El valor de la implantación de las tecnologías de inactivación para los componentes sanguíneos debe evaluarse junto con los métodos actuales y alternativos de reducción de riesgos.

Sobre las infecciones transmitidas por transfusión, establece que pueden minimizarse mediante un uso cuidadoso y adecuado de los cuestionarios para donantes, las pruebas de laboratorio y las tecnologías de inactivación de patógenos. Los test de donaciones son una herramienta importante para reducir el riesgo de transmisión. En el caso del plasma y las plaquetas, también pueden considerarse las tecnologías de inactivación de patógenos.

Esta guía recoge también un listado de las recomendaciones y resoluciones del Consejo de Europa en el ámbito de la transfusión sanguínea. La Recomendación Rec (2003) 11 sobre la introducción de procedimientos de inactivación de patógenos para los componentes sanguíneos, emite unas recomendaciones al respecto. Lo hace teniendo en cuenta los principios éticos enunciados en la Recomendación nº R (88) 4 sobre las responsabilidades de las autoridades sanitarias en materia de transfusión sanguínea; recordando su Recomendación nº R (95) 14 sobre la protección de la salud de donantes y receptores en el ámbito de la transfusión sanguínea, y recordando las directrices y principios definidos en la Recomendación nº R (95) 15 sobre la preparación, utilización y garantía de calidad de los componentes sanguíneos. Se basa en un informe sobre la inactivación de patógenos de los productos sanguíneos lábiles, elaborado por el Comité Europeo de la Salud, en el que se establece la relación beneficio/riesgo y coste/beneficio de estos procedimientos. Con todo ello, recomienda a los Gobiernos de los Estados Miembros que las autoridades competentes tengan en cuenta las siguientes consideraciones en relación con la introducción de procedimientos de inactivación de patógenos para los componentes sanguíneos:

1. Los actuales niveles de seguridad de los componentes sanguíneos son elevados.
2. Los costes adicionales de los procedimientos de inactivación de patógenos son elevados en relación con la seguridad adicional obtenida.
3. No se ha establecido el coste-efectividad de los métodos de inactivación de patógenos ni las pruebas del beneficio para la salud del individuo.
4. Los métodos de inactivación de patógenos pueden tener un impacto negativo en la eficacia de los componentes sanguíneos y podrían conllevar efectos adversos inesperados a largo plazo.

Recomendaciones del Comité Consultivo sobre Seguridad de la Sangre, los Tejidos y los Órganos (SaBTO) de Reino Unido¹⁷

El 24 de mayo de 2022, los miembros del Comité Consultivo sobre Seguridad de la Sangre, los Tejidos y los Órganos (SaBTO) se reunieron para revisar la posición actual sobre las tecnologías de reducción e inactivación de patógenos para la seguridad de los concentrados de plaquetas. El SaBTO reconoció que las pruebas recogidas por el programa de hemovigilancia Serious Hazards of Transfusion (SHOT) respaldaban la seguridad de las medidas actuales adoptadas por los servicios de sangre del Reino Unido. Los 4 servicios utilizan actualmente el cribado bacteriano en lugar de la inactivación de patógenos.

El SaBTO recomendó no modificar sus recomendaciones actuales para mantener la seguridad de las plaquetas, y por tanto no incluir la inactivación de plaquetas.

Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion Guidance for Industry. Food and Drug Administration (FDA)¹⁸

La guía de la FDA para la industria proporciona detalles para la implementación de distintas estrategias de mitigación del riesgo recomendadas en EEUU, incluyendo el muestreo diferido de las plaquetas y un sistema de cultivo con un tiempo de mantenimiento antes de la liberación, y el uso de amotosaleno + UVA para la inactivación. En función de las estrategias implantadas recomiendan un periodo de validez para su uso.

Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos. Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular (SETS)¹⁹

Esta guía comenta lo siguiente respecto a la detección y reducción de patógenos:

Las plaquetas almacenadas tienen un riesgo elevado de contaminación bacteriana, y dicho riesgo se ha demostrado que se asocia a la proliferación lenta de microorganismos, principalmente Gram positivos, desde bajos niveles a altos títulos de forma exponencial. Este hecho viene determinado fundamentalmente por sus condiciones de conservación óptimas en bolsas permeables al gas y a 22 °C. Por ello se debería utilizar algún método que limite o al menos detecte la contaminación bacteriana (2B).

Respecto a los métodos de detección de contaminación bacteriana, hay algunos indirectos con escasa especificidad y/o baja sensibilidad como la formación de remolinos, el descenso de pH o la tinción Gram. Otros son más sensibles como los cultivos microbiológicos, o aquellos basados en la producción

de CO₂, el consumo de O₂ o la detección de antígenos o ácidos nucleicos bacterianos. Algunos de ellos han sido validados para realizarlos el día +1 del almacenamiento y precisan de varios días antes de obtener el resultado. Otros son sistemas para la detección rápida que permiten descartar el crecimiento bacteriano antes de la liberación del producto, aunque no todos han sido estandarizados.

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. No solo se consigue minimizar la transmisión de enfermedades infecciosas víricas conocidas (VHB, CMV, VIH, VHC, etc.) y muchas de las denominadas "emergentes" (Chikungunya, Dengue, etc.), sino que permite inactivar bacterias y otros patógenos contaminantes haciendo innecesario la implementación de las técnicas anteriormente descritas de detección bacteriana. También inactivan los linfocitos residuales previniendo la enfermedad injerto contra huésped post-transfusional (EICH-T), por 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 (IRC, en inglés CCI, Corrected Count Increment) 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.

Inactivación de patógenos de componentes sanguíneos. Comité Científico de Seguridad Transfusional. 2011²⁰

En 2011, tras una nueva actualización de los estudios existentes, el CCST acuerda mantener la misma recomendación del 2007: "Si bien no existen datos concluyentes para su implementación de forma generalizada, puede ser de interés el análisis de los beneficios e inconvenientes de la tecnología existente, y decidir en cada contexto la necesidad o no de su implantación".

7. Conclusiones generales

El uso de técnicas de inactivación se asocia a un menor incremento del recuento de plaquetas tras la transfusión y una mayor proporción de pacientes con refractariedad plaquetar. Esto podría asociarse con un ligero aumento de las hemorragias clínicamente significativas, pero sin aumentar las hemorragias graves ni la mortalidad. Se asocia también con una disminución del intervalo de transfusión (el tiempo hasta requerir una nueva transfusión por alcanzar el umbral) y, por tanto, con un mayor número de transfusiones por paciente. Todo esto se traduciría en un incremento del uso de plaquetas.

Aunque se ha demostrado la disminución de la carga de patógenos con las técnicas de inactivación, no existe información sobre la disminución del riesgo de infecciones transmitidas por transfusión y no puede cuantificarse el efecto mediante ECA, ya que el riesgo basal es muy bajo con el resto de estrategias empleadas en la actualidad. Respecto al coste-efectividad, los estudios realizados,

que empleaban distintos modelos, perspectivas y horizontes temporales, obtuvieron un coste incremental estimado por AVAC entre 435.141 y 8.348.297 euros, lo que está lejos de considerarse coste-efectivo según los umbrales habitualmente utilizados en nuestro contexto.

En cuanto a la efectividad para reducir el riesgo de enfermedad de injerto contra el huésped (EICH), no existen comparaciones directas y la incidencia de esta complicación es muy baja, por lo que no es posible cuantificar este efecto mediante ECA, pero los estudios *in vitro* y de vigilancia apuntan a que las técnicas de inactivación son tan eficaces como la irradiación gamma para prevenir la EICH por transfusión.

Respecto a la irradiación de plaquetas, la evidencia disponible es más escasa, pero no parece disminuir el incremento del recuento plaquetar, ni el intervalo de transfusión, ni aumentar las hemorragias clínicamente significativas, los eventos adversos o la necesidad de transfusiones de hemáties.

8. Recomendaciones y propuestas

1. Dado que las plaquetas sometidas a procedimientos de inactivación son equivalentes a las plaquetas irradiadas, se recomienda restringir el uso de plaquetas inactivadas única y exclusivamente a aquellos pacientes que tengan indicaciones de recibir componentes sanguíneos irradiados por su situación de inmunosupresión (temporal o permanente). Estos criterios están definidos en la Guía de Transfusión de la SETS.
2. En consecuencia, el BSTN no inactivará todas las plaquetas sino un número capaz de cubrir las necesidades según lo descrito en el primer punto.

9. Bibliografía

1. Informe de Hemovigilancia del Sistema de Información del Sistema Nacional para la Seguridad Transfusional 2022. Unidad de Hemovigilancia, Área de Medicina Transfusional, S.G. de Promoción de la Salud y Prevención, Dirección General de Salud Pública. <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/hemovigilancia/docs/Informe2022.pdf>
2. Avau B, O D, Veys K, et al. Systematic reviews on platelet transfusions: Is there unnecessary duplication of effort? A scoping review. *Vox Sang.* 2023;118(1):16-23. doi:10.1111/vox.13387
3. Vamvakas EC. Meta-analysis of the randomized controlled trials of the hemostatic efficacy and capacity of pathogen-reduced platelets. *Transfusion.* 2011;51(5):1058-1071. doi:10.1111/j.1537-2995.2010.02925.x
4. Vamvakas EC. Meta-analysis of the studies of bleeding complications of platelets pathogen-reduced with the Intercept system. *Vox Sang.* 2012;102(4):302-316. doi:10.1111/j.1423-0410.2011.01555.x
5. Cid J, Escolar G, Lozano M. Therapeutic efficacy of platelet components treated with amotosalen and ultraviolet A pathogen inactivation method: results

- of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Vox Sang.* 2012;103(4):322-330. doi:10.1111/j.1423-0410.2012.01614.x
6. Sobral PM, de Lima Barros AE, Gomes AMAS, do Bonfim CV. Viral inactivation in hemotherapy: systematic review on inactivators with action on nucleic acids. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2012;34(3):231-235. doi:10.5581/1516-8484.20120056
 7. Estcourt LJ, Malouf R, Hopewell S, et al. Pathogen-reduced platelets for the prevention of bleeding. *Cochrane database Syst Rev.* 2017;7(7):CD009072. doi:10.1002/14651858.CD009072.pub3
 8. Cid J. Prevention of transfusion-associated graft-versus-host disease with pathogen-reduced platelets with amotosalen and ultraviolet A light: a review. *Vox Sang.* 2017;112(7):607-613. doi:10.1111/vox.12558
 9. Newland A, Bentley R, Jakubowska A, et al. A systematic literature review on the use of platelet transfusions in patients with thrombocytopenia. *Hematology.* 2019;24(1):679-719. doi:10.1080/16078454.2019.1662200
 10. Pati I, Masiello F, Pupella S, Cruciani M, De Angelis V. Efficacy and Safety of Pathogen-Reduced Platelets Compared with Standard Apheresis Platelets: A Systematic Review of RCTs. *Pathog (Basel, Switzerland).* 2022;11(6). doi:10.3390/pathogens11060639
 11. Giménez-Richarte Á, MI O de S, MP GR, et al. Pathogen inactivation methods to prevent transfusion-transmissible arboviruses: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health.* 2023;28(4):262-274. doi:10.1111/tmi.13863
 12. Laermans J, Van Remoortel H, Scheers H, et al. Cost Effectiveness of Different Platelet Preparation, Storage, Selection and Dosing Methods in Platelet Transfusion: A Systematic Review. *PharmacoEconomics - open.* 2023;7(5):679-708. doi:10.1007/s41669-023-00427-w
 13. Cid J, Charry P, Lozano M. Therapeutic efficacy and safety of pathogen-reduced platelet components: Results of a meta-analysis of randomized controlled trials. *Vox Sang.* Published online 2024. doi:10.1111/vox.13573
 14. Cain L, LJ G, Wiltshire M, et al. Universal irradiation of platelets: Does irradiation affect the quality, effectiveness, and safety of platelets for transfusion? *Transfus Med Rev.* Published online 2024:150840. doi:10.1016/j.tmr.2024.150840
 15. Zhu M, Xu W, Wang BL, Su H. Hemostatic function and transfusion efficacy of apheresis platelet concentrates treated with gamma irradiation in use for thrombocytopenic patients. *Transfus Med hemotherapy Off Organ der Dtsch Gesellschaft fur Transfusionsmedizin und Immunhamatologie.* 2014;41(3):189-196. doi:10.1159/000363523
 16. European Committee on Blood Transfusion: Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. 21st Edition. 2023 Estrasburgo, Francia, EDQM.
 17. Independent report. Pathogen inactivation technologies for platelets: SaBTO position statement Published 24 February 2023. Department of Health & Social Care. <https://www.gov.uk/government/publications/pathogen-inactivation-technologies-for-platelets-sabto-advice/pathogen-inactivation-technologies-for-platelets-sabto-position-statement>
 18. Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion. Guidance for Industry. Food and Drug Administration (FDA). <https://www.fda.gov/media/123448/download>
 19. SETS. *Guía Sobre La Transfusión de Componentes Sanguíneos y Derivados Plasmáticos.* 5ª Edición. 2015.
 20. Inactivación de patógenos de componentes sanguíneos. Comité Científico de Seguridad Transfusional. 2011. <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/acuerdos/docs/InactivacionPatogenos.pdf>
- Las siguientes referencias corresponden al Anexo del presente informe:**
21. Custer B, Agapova M, Martinez RH. The cost-effectiveness of pathogen reduction technology as assessed using a multiple risk reduction model. *Transfusion.* 2010;50(11):2461-2473. doi:10.1111/j.1537-2995.2010.02704.x
 22. Bell CE, Botteman MF, Gao X, et al. Cost-effectiveness of transfusion of platelet components prepared with pathogen inactivation treatment in the United States. *Clin Ther.* 2003;25(9):2464-2486. doi:10.1016/s0149-2918(03)80288-6
 23. Janssen MP, van der Poel CL, Buskens E, Bonneux L, Bonsel GJ, van Hout BA. Costs and benefits of bacterial culturing and pathogen reduction in the Netherlands. *Transfusion.* 2006;46(6):956-965. doi:10.1111/j.1537-2995.2006.00828.x
 24. Moeremans K, Warie H, Annemans L. Assessment of the economic value of the INTERCEPT blood system in Belgium. *Transfus Med.* 2006;16(1):17-30. doi:10.1111/j.1365-3148.2006.00644.x
 25. Postma MJ, van Hulst M, De Wolf JTM, Botteman M, Staginnus U. Cost-effectiveness of pathogen inactivation for platelet transfusions in the Netherlands. *Transfus Med.* 2005;15(5):379-387. doi:10.1111/j.1365-3148.2005.00609.x
 26. SaBTO. Pathogen inactivation of platelets — Report of the SaBTO Working Group 2014. https://assets.publishing.service.gov.uk/media/5a7e0ecb40f0b62305b80858/SaBTO_platelets_report.pdf
 27. Brixner V, Bug G, Pohler P, et al. Efficacy of UVC-treated, pathogen-reduced platelets versus untreated platelets: a randomized controlled non-inferiority trial. *Haematologica.* 2021;106(4):1086-1096. doi:10.3324/haematol.2020.260430
 28. Garban F, Guyard A, Labussière H, et al. 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
 29. van Rhenen D, Gulliksson H, Cazenave JP, et al. Transfusion of pooled buffy coat platelet components prepared with photochemical pathogen inactivation treatment: the euroSPRITE trial. *Blood.* 2003;101(6):2426-2433. doi:10.1182/blood-2002-03-0932
 30. Rebullá P, Vaglio S, Beccaria F, et al. Clinical effectiveness of platelets in additive solution treated with two

- commercial pathogen-reduction technologies. *Transfusion*. 2017;57(5):1171-1183. doi:10.1111/trf.14042
31. Janetzko K, Cazenave JP, Klüter H, et al. Therapeutic efficacy and safety of photochemically treated apheresis platelets processed with an optimized integrated set. *Transfusion*. 2005;45(9):1443-1452. doi:10.1111/j.1537-2995.2005.00550.x
 32. Kerkhoffs JLH, van Putten WLJ, Novotny VMJ, et al. Clinical effectiveness of leucoreduced, pooled donor platelet concentrates, stored in plasma or additive solution with and without pathogen reduction. *Br J Haematol*. 2010;150(2):209-217. doi:10.1111/j.1365-2141.2010.08227.x
 33. Lozano M, Knutson F, Tardivel R, et al. A multi-centre study of therapeutic efficacy and safety of platelet components treated with amotosalen and ultraviolet A pathogen inactivation stored for 6 or 7 d prior to transfusion. *Br J Haematol*. 2011;153(3):393-401. doi:10.1111/j.1365-2141.2011.08635.x
 34. Koepsell SA, Stolla M, Sedjo RL, et al. Results of clinical effectiveness of conventional versus Mirasol-treated Apheresis Platelets in Patients with Hypoproliferative Thrombocytopenia (MiPLATE) trial. *Transfusion*. 2024;64(3):457-465. doi:10.1111/trf.17720
 35. A randomized controlled clinical trial evaluating the performance and safety of platelets treated with MIRASOL pathogen reduction technology. *Transfusion*. 2010;50(11):2362-2375. doi:10.1111/j.1537-2995.2010.02694.x
 36. van der Meer PF, Ypma PF, van Geloven N, et al. Hemostatic efficacy of pathogen-inactivated vs untreated platelets: a randomized controlled trial. *Blood*. 2018;132(2):223-231. doi:10.1182/blood-2018-02-831289
 37. Johansson PI, Simonsen AC, Brown PN, et al. A pilot study to assess the hemostatic function of pathogen-reduced platelets in patients with thrombocytopenia. *Transfusion*. 2013;53(9):2043-2052. doi:10.1111/trf.12055
 38. Simonsen AC, Johansson PI, Conlan MG, et al. Transfusion of 7-day-old amotosalen photochemically treated buffy-coat platelets to patients with thrombocytopenia: a pilot study. *Transfusion*. 2006;46(3):424-433. doi:10.1111/j.1537-2995.2006.00739.x
 39. Slichter SJ, Raife TJ, Davis K, et al. Platelets photochemically treated with amotosalen HCl and ultraviolet A light correct prolonged bleeding times in patients with thrombocytopenia. *Transfusion*. 2006;46(5):731-740. doi:10.1111/j.1537-2995.2006.00791.x
 40. McCullough J, Vesole DH, Benjamin RJ, et al. Therapeutic efficacy and safety of platelets treated with a photochemical process for pathogen inactivation: the SPRINT Trial. *Blood*. 2004;104(5):1534-1541. doi:10.1182/blood-2003-12-4443



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** M^a Luisa Antelo Caamaño, M^a Carmen Bacaicoa Saralegui, Federico Bolado Concejo, Amaya Capón Sáez, M^a Concepción Celaya Lecea, Lourdes Dorronsoro Dorronsoro, Arantxa Elizondo Sotro, Helena Gómez Herrero, Javier González Arteaga, Marta Gutiérrez Valencia, Ainhoa Iceta Lizarraga, Leire Leache Alegría, Julián Librero López, Santiago López Garrido, Elena Manso Montes, Ana M^a Mateo Cervera, Iván Méndez López, Ana Otamendi Murillo, Ibai Otegi Altolagirre, Luisa Pérez Ayerra, Ana Pérez Rodríguez, María Pío Asín, Adriana Rivero Marcotegui, Isabel Rodrigo Rincón, Ignacio Roy Añón, Eva Turumbay Ramírez. **Editor** Luis Carlos Saiz Fernández.