

# **PROGRAMA CONSULTA AL EXPERTO**

**COORDINADORA: DRA GRACIELA LEÓN DE GONZÁLEZ**

## **COMITÉ DE EDUCACIÓN CONTINUA Y CONTINUADA**

**COORDINADORA: BIOL. ANA CLAUDIA PERÓN**

**“CONCENTRADOS DE PLAQUETAS BAJO LA LUPA:  
EFECTIVIDAD CLÍNICA, SEGURIDAD Y COSTOS EN LA  
TOMA DE DECISIONES TRANSFUSIONALES”**

### **PROFESORA INVITADA: DRA SILVINA KUPERMAN**

Médica de la Universidad de Buenos Aires, Argentina. Pediatra por el Hospital Posadas, Ministerio de Salud de la Nación. Especialista en Hemoterapia e Inmunohematología por AAHITC y Ministerio de Salud de la Nación. [silvinakup@yahoo.com.ar](mailto:silvinakup@yahoo.com.ar)

## **1. Introducción: el valor estratégico de las plaquetas en medicina transfusional**

Las plaquetas desempeñan un papel esencial en la hemostasia. En medicina transfusional, los concentrados de plaquetas son un pilar para prevenir o controlar hemorragias en pacientes con trombocitopenia o disfunción plaquetaria. Desde los primeros usos exitosos en la década de 1960, la demanda de transfusiones de plaquetas ha crecido sostenidamente, impulsada por el aumento de pacientes oncológicos sometidos a quimioterapia intensiva, procedimientos quirúrgicos complejos y poblaciones envejecidas con mayores necesidades transfusionales. Es así que en muchos países desarrollados, mientras las transfusiones de glóbulos rojos han disminuido a través de la implementación de estrategias de Gestión de la Sangre del Paciente, el uso de plaquetas y de hemoderivados obtenidos a través del plasma donado, ha aumentado de manera continua, por lo que implica un gran desafío para los Servicios de sangre la implementación de acciones que permitan satisfacer la demanda de la población al mismo tiempo de mantener la calidad y seguridad de las transfusiones, y contener costos para lograr la sostenibilidad del sistema. <sup>i ii</sup>

Dentro de este contexto, surge el dilema estratégico sobre qué tipo de concentrado plaquetario (CP) utilizar. Existen dos grandes modalidades de obtención de plaquetas: por aféresis (donante único) o a partir de la combinación de múltiples donaciones de sangre total (conocidas como plaquetas de “pool” o mezcladas de varios donantes).

Históricamente, se ha debatido cuál opción ofrece mejores resultados clínicos, mayor seguridad y menor costo. ¿Aporta la plaqueta por aféresis ventajas significativas en efectividad hemostática o reducción de riesgos que justifiquen su mayor costo? ¿O son las plaquetas de pool equivalentes en la práctica, permitiendo optimizar recursos? En las siguientes secciones se realizará un análisis crítico, apoyado en evidencia científica reciente y en guías internacionales, sobre la efectividad clínica comparada, perfiles de seguridad y consideraciones de costos de estas modalidades.

Este análisis incluye tanto los concentrados tradicionales (por aféresis o de pool) como las estrategias emergentes, tales como las plaquetas frías para indicaciones hemorrágicas, el uso de tecnologías de reducción de patógenos (TRP) para mitigar riesgos infecciosos, y la incorporación

de soluciones aditivas para plaquetas (PAS), que permiten reducir el contenido plasmático, mejorar la tolerancia transfusional y optimizar la compatibilidad ABO.

El objetivo es fundamentar una toma de decisiones racional y basada en la evidencia para bancos de sangre y hospitales, reconociendo el valor estratégico de las plaquetas, pero también la necesidad de emplearlas de manera eficiente y segura.

## **2. Plaquetas: Métodos de Obtención**

Existen diferentes métodos para obtener CP, cada uno con particularidades técnicas y operativas: Plaquetas por aféresis (donante único): Se colectan utilizando un separador celular. Durante la donación por aféresis, la sangre entera del donante circula por la máquina, que centrifuga y extrae selectivamente las plaquetas (suspendidas en parte del plasma), devolviendo los demás componentes al donante. Este proceso dura alrededor de 1–2 horas, pero proporciona uno o más *pools* terapéuticos completos de un solo donante. De hecho, según el rendimiento del equipo, una sola sesión puede obtener el equivalente a 1 o 2 unidades adultas de plaquetas de un mismo donante. En países como EE.UU., la aféresis se ha convertido en la fuente predominante de plaquetas (90–95% de los CP transfundidos) debido a varias razones: alto rendimiento por donación, menor exposición alógena del paciente y también a las limitaciones regulatorias para la incorporación de unidades de plaquetas obtenidas por “buffy coat” (BC) (es decir aún no cuentan con alternativa de un pool de plaquetas que permita la estandarización del proceso y la leucorreducción en línea).<sup>iii</sup>

Una unidad típica de plaquetas por aféresis equivale a entre cuatro y seis unidades de plaquetas obtenidas por sangre total ( $3$  a  $4 \times 10^{11}$  plaquetas). Es común que en donantes de mayor tamaño y con un recuento plaquetario elevado, el procedimiento de aféresis permita recolectar suficientes plaquetas como para dividir la recolección en dos unidades de aféresis separadas y aptas para transfusión (“dobles” o “splits”); en ocasiones, incluso pueden obtenerse tres unidades separadas

("triples") a partir de un solo donante, lo que aumenta la eficiencia operativa del centro de colecta y la disponibilidad de plaquetas.<sup>iv</sup>

Plaquetas de pool de sangre total: Se obtienen a partir de donaciones convencionales de sangre entera. Existen dos métodos principales:

- La obtención de plaquetas por el método de plasma rico en plaquetas (PRP), en la cual se emplean dos etapas de centrifugación secuenciales en equipos con temperatura controlada para obtener plasma rico en plaquetas, con el objetivo de obtener una unidad de plaquetas. La primera centrifugación (suave o "light spin") se realiza con una velocidad de entre 2.000 y 2.600 revoluciones por minuto (rpm) durante 2 a 5 minutos, lo cual permite separar el plasma con un alto contenido de plaquetas sin sedimentarlas. Posteriormente, se realiza una segunda centrifugación (fuerte o "hard spin") a una velocidad de entre 3.800 y 5.000 rpm durante 5 a 10 minutos, con el objetivo de concentrar las plaquetas y eliminar el plasma pobre en plaquetas. Luego, las plaquetas se resuspenden en el plasma residual y se almacenan.<sup>v</sup> Estos parámetros son aproximaciones y deben ser validados en cada centro de acuerdo con el tipo de centrífuga utilizada, el resultado de los controles de calidad y bajo el marco del sistema de gestión de calidad institucional. Típicamente se combinan 4–6 unidades de CP de distintos donantes para formar un pool equivalente a una dosis terapéutica adulta. Este método tiende a recuperar más plasma, pero puede activar más a las plaquetas por el contacto con la bolsa durante el procesamiento, lo que conlleva cierta pérdida de funcionalidad en almacenamiento.
- Método de buffy coat (BC): Usado ampliamente en Europa, Oceanía y Canadá, implica primero una centrifugación fuerte de la sangre entera para obtener una capa leucoplaquetaria o BC que luego deberá ser separada de los glóbulos rojos y el plasma. Varios BC (generalmente 4 o 5, de donantes ABO compatibles) se unen en una sola bolsa, añadiendo un poco de plasma (o solución aditiva para plaquetas). Seguidamente, una

centrifugación suave permite concentrar las plaquetas. Este método expone menos a las plaquetas el plasma inicialmente y las protege con la presencia de leucocitos y eritrocitos durante la centrifugación (redactar más claro), resultando en menor activación plaquetaria en comparación con el método PRP. <sup>vi</sup>

El producto final es una unidad de pool leucorreducida (generalmente por filtración durante el proceso) que contiene  $\geq 3 \times 10^{11}$  plaquetas en  $\sim 300$  mL, equivalente a la unidad de aféresis.

La cantidad de plaquetas por unidad varía según el recuento plaquetario del donante y el proceso de producción. Sin embargo, la Asociación Americana de Banco de Sangre y Bioterapias (AABB) requiere que cada unidad de concentrado plaquetario contenga  $\geq 5,5 \times 10^{10}$  plaquetas en el 90% de las unidades evaluadas. <sup>vii</sup> El Consejo de Europa exige que cada unidad individual contenga  $> 6,0 \times 10^{10}$  plaquetas (un rendimiento típico es de  $7 \times 10^{10}$  plaquetas). <sup>viii</sup> Dado que esta cantidad es insuficiente para aumentar el recuento plaquetario en un receptor adulto, se agrupan de cuatro a seis unidades plaquetarias para transfundir entre  $3$  y  $4 \times 10^{11}$  plaquetas por evento transfusional.

### **Ventajas y limitaciones de cada método:**

Las ventajas de las plaquetas por aféresis son la exposición del receptor a un único donante en lugar de a múltiples donantes, y la posibilidad de emparejar las características del donante y del receptor, como el tipo de antígeno leucocitario humano (HLA), el estado frente al citomegalovirus (CMV) y el grupo sanguíneo. Además, al ser un procedimiento automatizado bajo control estricto, la aféresis permite una estandarización en el conteo plaquetario y facilita incorporar tecnologías como reducción de patógenos directamente en la bolsa del equipo.

Otra ventaja es la flexibilidad para fraccionar dosis pediátricas: una donación por aféresis puede dividirse en dosis más pequeñas para recién nacidos o niños, asegurando que un mismo niño reciba plaquetas de un único donante en múltiples ocasiones. Entre las limitaciones de la aféresis se encuentran su mayor costo de producción (insumos descartables caros, personal especializado,

mantenimiento de máquinas) y la dependencia de un grupo menor de donantes dispuestos a exponerse a procedimientos más largos.

También existe un riesgo mínimo para el donante: la aféresis es muy segura, pero puede causar reacciones a la anticoagulación (citrato) o fatiga en el donante, eventos que no ocurren con la extracción de una unidad de sangre.

Por otro lado, las plaquetas derivadas de sangre total (pool de BC o de PRP) aprovechan la alta disponibilidad de donantes de sangre entera. Cada donación de sangre puede rendir múltiples componentes (glóbulos rojos, plasma, plaquetas), lo cual maximiza el uso del donativo y evita desperdicio de producto.

La logística de producción puede integrarse al flujo normal del banco de sangre: por ejemplo, en lugares con gran volumen de donaciones de sangre, la producción de BC para plaquetas es eficiente y puede escalarse. Además, permite cierta flexibilidad en la dosis: es posible ajustar el número de unidades a pool para lograr conteos deseados (p.ej., hacer pools de 3 unidades para pacientes pediátricos, o pools de 6 si se busca dosis elevada), algo que con aféresis está limitado al rendimiento del donante o a la disponibilidad de equipos. Otro punto a favor es que no implica procedimientos adicionales para el donante más allá de la venopunción estándar, evitando los riesgos y el tiempo extra de la aféresis.

Para la comparación de ambos métodos (PRP vs BC) hay tener en cuenta que en la preparación de plaquetas por PRP, la sangre total debe procesarse dentro de las 8 horas posteriores a la extracción, a temperatura ambiente controlada (20–24 °C) En contraste, el método de BC admite mantener la sangre total en reposo a 20–24 °C hasta 18–24 horas (“overnight”), lo que facilita la logística de producción y organización del trabajo diario, sobre todo para aquellos centros que realizan colectas de donación de sangre en sitios distantes, brindando flexibilidad operativa.

Como contrapartida, las plaquetas de pool conllevan la exposición a múltiples donantes en cada transfusión (típicamente 4–5), a diferencia de las obtenidas por aféresis lo que históricamente se asociaba a mayor riesgo inmunológico y de transmisión de infecciones.

Como veremos más adelante, estas diferencias de riesgo (plaquetas de pool vs aféresis) se han mitigado sustancialmente con los procedimientos disponibles en la actualidad (automatización de la producción, leucorreducción, determinaciones más sensibles de infecciones transmisibles por transfusión, cultivos bacteriológicos). Otra limitación operativa es que para disponer de pools se requiere coordinar la compatibilidad de las unidades de sangre y es más difícil en contextos de Servicios de Sangre con baja o inestable afluencia de donantes.

En cuanto a disponibilidad y procesos regulatorios, cabe mencionar diferencias regionales: En Estados Unidos, por razones históricas y regulatorias, casi todas las plaquetas son por aféresis, pues la transición al método de BC implicaría cambios aprobatorios significativos. En Europa y Canadá, la norma es usar BC; de hecho, muchos países implementaron desde los años 2000 la leucorreducción universal de componentes y la producción de plaquetas por BC en vez del PRP clásico, mejorando la calidad y seguridad del pool.

Australia, por ejemplo, completó en 2007 el cambio nacional a BC para sus plaquetas de pool.<sup>ix</sup>

En América Latina, la situación varía: algunos centros grandes cuentan con aféresis, pero muchos sistemas dependen de plaquetas obtenidas de sangre entera (metodología PRP, generalmente), a veces sin un “pooling” formal (transfunden unidades al azar, si los recursos son limitados). Cada modelo tiene implicaciones en cuanto a requerimientos de infraestructura (máquinas de aféresis versus centrífugas y bolsas para pool) y cumplimiento de estándares.

En resumen, aféresis vs pool representa dos caminos técnicos para llegar al mismo fin: una dosis terapéutica de plaquetas. A continuación, explicaremos si esos distintos caminos producen diferencias significativas en la eficacia clínica y en la seguridad sanguínea y qué dice la evidencia reciente al respecto.

### **3. Métodos de procesamiento: manual, semi automatizado, automatizado**

Los métodos de procesamiento manual fueron los primeros en introducirse en los laboratorios modernos dedicados a la preparación de componentes sanguíneos. Sin embargo, deben

considerarse varias advertencias al utilizar estos métodos. En primer lugar, son métodos que consumen mucho tiempo y requieren una gran carga de trabajo. En segundo lugar, cada paso de separación manual debe ser realizado por operadores altamente capacitados y calificados. En tercer lugar, independientemente del nivel de habilidad y experiencia del operador, la calidad final de los componentes sanguíneos preparados por métodos manuales es variable. En cuarto lugar, cada paso manual adicional introduce el potencial de errores de procesamiento y aumenta la variabilidad, por ejemplo, en el tiempo de procesamiento.

Debido a estas limitaciones, se introdujeron métodos semiautomatizados para preparar componentes sanguíneos a partir de sangre total. Generalmente, estos implican una serie de pasos automatizados, como el pesaje, balanceo, centrifugación, expresión y sellado, disminuyendo o eliminando errores y evitando desviaciones asociadas a múltiples pasos manuales (aunque con alguna intervención manual intermedia).

Podemos conceptualizar que ha habido tres generaciones de dispositivos para el procesamiento de sangre total: primero, el desarrollo de dispositivos de conexión estéril y de equipos para automatizar la preparación de concentrados de plaquetas en pool a partir de BC; segundo, el desarrollo de dispositivos para automatizar todos los pasos necesarios para preparar concentrados de glóbulos rojos, plasma y plaquetas a partir de colecciones de sangre total; y finalmente, la capacidad de procesar más de una unidad de sangre total por corrida con la interfase con el sistema informático, trazabilidad total de la producción y modelos predictivos para optimizar la producción de componentes

La automatización parcial en la preparación de componentes sanguíneos a partir de sangre total comenzó en la década de 1980, mediante sistemas que integran pasos como pesaje, balanceo, centrifugación, expresión y sellado, con el propósito de reducir errores y estandarizar procesos previamente manuales<sup>1</sup>. Posteriormente, se introdujeron dispositivos semiautomatizados como Compomat® (Fresenius Kabi), Optipress II® (Fenwal) y OrbiSac y TACSI® (Terumo BCT) los cuales representaron la primera generación de automatización aplicada al procesamiento de BC. x xi xii xiii

Atreus (Terumo BCT) fue el primer sistema completamente automatizado, capaz de procesar una unidad de sangre total a la vez en 2 o 3 componentes sanguíneos.<sup>xiv</sup> A este le siguió el sistema automatizado de procesamiento sanguíneo Reveos® (Terumo BCT), que puede procesar hasta 4 unidades de sangre total en 20 minutos en 2 componentes principales (plasma y concentrado de glóbulos rojos; protocolo 2C) o en 3 componentes principales (plasma, concentrado de glóbulos rojos y una unidad plaquetaria intermedia, UPI; protocolo 3C)<sup>xv</sup>

En Reveos (Terumo BCT), los componentes sanguíneos se extraen de la sangre total fraccionada durante la centrifugación, a diferencia del método de BC, en el cual los componentes se extraen tras la centrifugación mediante separadores de componentes independientes. Tanto el protocolo 2C como el 3C recolectan una unidad de “Leukopak”, que contiene la fracción principal de glóbulos blancos, con eritrocitos y plasma, lo cual es equivalente a una fracción pobre en plaquetas (“platelet-poor BC”) en el sistema semiautomatizado. El concentrado de glóbulos rojos resultante debe someterse a leucorreducción adicional por gravedad utilizando el filtro en línea del kit Reveos, mientras que la leucorreducción consistente del plasma se logra durante el paso simultáneo de centrifugación/extracción. El sistema proporciona un indicador de rendimiento plaquetario, que estima el conteo plaquetario en la UPI.

El sistema de procesamiento Reveos es el sistema que, luego de haber realizado el protocolo de validación, implementamos en el Hospital Garrahan desde el año 2018 hasta la actualidad, para el procesamiento de todas las unidades de sangre donadas. Durante el proceso de validación, pre implementación comparamos el rendimiento plaquetario y marcadores de calidad entre 40 CPs procesados con Reveos a partir de sangre total fresca (STF) y 40 procesados a partir sangre total con almacenamiento post 8 horas de extracción (“overnight” o durante la noche). En pools de 3 unidades, el rendimiento plaquetario a las 24 h fue de  $21,34 \times 10^{10}$  ( $\pm 8,30$ ) para plaquetas de STF, frente a  $26,04 \times 10^{10}$  ( $\pm 3,79$ ) para plaquetas overnight. En pools de 4 unidades, fue de  $28,08 \times 10^{10}$  ( $\pm 6,77$ ) frente a  $32,26 \times 10^{10}$  ( $\pm 4,10$ ). Después de 5 días, en los pools de 4 unidades, la recuperación plaquetaria promedio fue  $30,4 \times 10^{10}$  (rango:  $18,0-40,0 \times 10^{10}$ ). Además, se midió el pH tras 24 h (STF:  $7,13 \pm 0,10$ ; overnight:  $7,19 \pm 0,04$ ) y al día 5 (STF:  $7,20$  con rango  $7,04-7,27$ ),

registrándose valores superiores al umbral de 6,8 en ambos casos. El recuento residual de leucocitos fue  $0,04 \times 10^6$  ( $\pm 0,06$ ) a las 24 h, y  $0,13 \times 10^6$  ( $\pm 0,20$ ) en las unidades nocturnas, todos dentro del rango aceptable ( $< 5 \times 10^6$  leucocitos/bolsa). Estos datos sugieren que, en términos de rendimiento plaquetario, estabilidad de pH durante el almacenamiento e integridad celular, las unidades preparadas en programa overnight muestran resultados comparables o incluso superiores a las obtenidas de STF, sin comprometer la calidad del producto. En el caso del Banco de Sangre del Hospital Garrahan, esta posibilidad nos permite producir componentes plaquetarios de todas las unidades de sangre que provienen de colectas externas, las cuales ingresan para ser procesadas, posterior a las 8 horas de extraídas. Asimismo, nos permite una organización con mejor predictibilidad operativa y confort laboral.

Estudios in vitro comparativos demostraron que el Reveos reduce significativamente el tiempo de procesamiento (de 92 min con métodos semi automatizados a 76 min) y aumenta el rendimiento de glóbulos rojos y plaquetas, manteniendo una calidad similar en parámetros tales como pH, metabolismo de glucosa y lactato, respuesta al choque hipotónico y expresión de fosfatidilserina, aunque con niveles más elevados de marcadores de activación plaquetaria como CD62P y citocinas.<sup>xv</sup>

Asimismo, un análisis retrospectivo realizado en el Banco de Sangre y Tejidos de Aragón mostró importantes mejoras operativas tras la adopción del sistema Reveos: reducción del descarte de unidades de sangre total (de 1,2 % a 0,1 %), aumento en el contenido de hemoglobina (de  $48,1 \pm 7,6$  a  $55,4 \pm 6,6$  g/unidad) y en hematocrito (de  $58,9 \pm 6,5$  % a  $60,0 \pm 4,9$  %), mientras que el rendimiento de los CP se mantuvo alrededor de  $3,5 \times 10^{11}$  plaquetas por unidad; además, en el período analizado, el 25 % de los CP se elaboraron solo con cuatro UPI, optimizando los recursos disponibles.<sup>xvi</sup>

#### **4. Equivalencia clínica: lo que dicen las guías y la evidencia científica**

Las plaquetas obtenidas mediante BC presentan, frente a las obtenidas por el método de PRP, una menor activación durante el almacenamiento, medida con marcadores de activación como CD62P (P-selectina) y Annexin V. En un estudio comparativo en unidades almacenadas hasta 5 días, las concentraciones de plaquetas fueron similares:  $5,9 \pm 1,8 \times 10^{10}$  /unidad BC vs  $5,6 \pm 2,1 \times 10^{10}$  /unidad PRP ( $p > 0,05$ ); la contaminación leucocitaria fue significativamente menor en BC:  $24 \pm 0,39 \times 10^6$  leucocitos/unidad frente a  $43 \pm 0,48 \times 10^6$ /unidad en PRP ( $p < 0,05$ ). Aunque el pH inicial fue comparable ( $6,8 \pm 0,1$  para ambos), al día 5, las expresiones de CD62P y de Annexin V aumentaron de forma significativa en PRP en comparación con BC ( $p < 0,05$ ), revelando mayor activación plaquetaria en el método PRP <sup>xvii</sup>

Asimismo, otro análisis comparativo empleando citometría de flujo evidenció que en la fase final de producción y durante almacenamiento (hasta 8 días), PRP mostró niveles significativamente más elevados de P-selectina ( $p < 0,001$ ) y Annexin V ( $p = 0,001$ ) en comparación con BC o productos de aféresis, indicando una activación más marcada; además, PRP presentó niveles más bajos de glicoproteínas esenciales de la membrana plaquetaria (GPIb $\alpha$  y GPV) ( $p = 0,002$  y  $p < 0,001$  respectivamente) <sup>xviii</sup>

En estudios in vitro comparativos entre plaquetas derivadas de aféresis y las de BC, se ha observado que el recuento plaquetario medio es significativamente mayor en las unidades obtenidas por aféresis, mientras que las BC presentan una contaminación por leucocitos significativamente inferior ( $p < 0,05$ ), así como mayores valores de pH y volumen medio. Durante 5 días de almacenamiento, la disminución del recuento plaquetario fue significativa en BC, en contraste con una reducción no significativa en plaquetas de aféresis; en ambos grupos disminuyeron significativamente tanto la contaminación leucocitaria como el pH, manteniéndose la esterilidad. <sup>xix</sup>

En un análisis más amplio de 100 unidades (20 por cada método: aféresis, PRP y BC), todos cumplieron con los estándares de calidad (volumen, recuento plaquetario, leucocitos y eritrocitos residuales, pH, esterilidad), sin diferencias significativas en morfología, tamaño plaquetario, plaquetas activadas, y micropartículas plaquetarias. <sup>xx</sup>

En un estudio experimental reciente<sup>xxi</sup>, se evaluaron CP obtenidos mediante el sistema automatizado Reveos<sup>®</sup>, procesados desde sangre total fresca (STF, n=7) y overnight (n=6), todos almacenados durante 7 días a temperatura ambiente. Los resultados mostraron que el recuento plaquetario fue comparable entre ambos grupos al día 7. En las unidades de STF, el pH disminuyó significativamente al día 7 ( $p < 0,001$  vs. día 1), mientras que en las unidades overnight dicho descenso no fue significativo. Además, las unidades overnight presentaron los niveles más bajos de expresión de P-selectina (CD62P) en día 7 ( $p = 0,0008$  versus STF), y mostraron mayor fuerza de coágulo ( $p = 0,0084$  versus STF), sin diferencias en agregación entre ambos grupos.

Habiendo descrito algunos estudios in vitro, una pregunta clave es si, una vez transfundidas, las plaquetas de aféresis versus las de pool brindan la misma respuesta clínica en el paciente. Los aspectos a considerar incluyen el incremento del recuento plaquetario post-transfusión, la eficacia para prevenir o detener sangrados y la necesidad de transfusiones repetidas.

### **Incremento corregido del recuento plaquetario (ICC)**

El indicador común es el incremento corregido del recuento plaquetario (ICC) a la 1ra hora y a las 24 horas post-transfusión. Estudios comparativos y meta-análisis han demostrado que, cuando ambos productos son equivalentes en dosis y están leucodepletados, no hay diferencias significativas en el ICC entre plaquetas por aféresis y plaquetas de pool (especialmente si estas últimas se producen por método de BC).<sup>xxii</sup>

Asimismo, una revisión sistemática encontró que el ICC a 1 hora y a 18–24 horas post transfusión fue indistinguible entre plaquetas de aféresis y plaquetas de pool BC.<sup>xxiii</sup>

Cabe señalar que estudios más antiguos sí habían observado una ligera ventaja de las aféresis sobre pools no leucodepletados (debido a reacciones febriles e inmunización por leucocitos en los pools), pero en la era actual de disponibilidad de leucodepleción, esa diferencia ha desaparecido.<sup>xxiv</sup>

El estudio TRAP en los 90s (Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group) evidenció que la leucodepleción disminuyó drásticamente la aloimmunización y mejoró los incrementos tanto

en plaquetas de donante único como de múltiples donantes, al punto que la tasa de refractariedad y ICC fueron similares entre ambos grupos leucodepletados.<sup>xxv</sup>

### **Control de sangrado clínico**

La evidencia disponible indica que no existe ventaja clara de un tipo de componente sobre el otro en la prevención o detención de hemorragias, cuando se usan en las mismas indicaciones. Un hallazgo importante proviene del análisis del ensayo PLADO (Platelet Dose Study): si bien ese estudio se enfocó en dosis de transfusión, sus datos secundarios mostraron que factores como el origen de las plaquetas (aféresis vs sangre total), la compatibilidad ABO o la frescura del producto podían influir ligeramente en el incremento de plaquetas, pero no tuvieron impacto medible en la incidencia de sangrado clínico en pacientes hematológicos. En otras palabras, un incremento post-transfusión marginalmente mayor no se tradujo en mejor protección contra hemorragias.<sup>xxvi</sup> Cochrane y otras revisiones sistemáticas han respaldado que, usando umbrales apropiados, tanto dosis bajas (mitad de una unidad estándar) como unidades estándar previenen el sangrado de forma equivalente y estas conclusiones aplican independientemente de si la unidad proviene de aféresis o pool.<sup>xxvii</sup>

### **Requerimiento de transfusiones y refractariedad**

Si un tipo de componente rindiera plaquetas más duraderas en circulación, cabría esperar que los pacientes necesitaran menos transfusiones a lo largo del tiempo.

La refractariedad plaquetaria se refiere a una respuesta subóptima a las transfusiones de plaquetas (un incremento en el recuento plaquetario menor al esperado después de la transfusión) en más de una ocasión.<sup>xxviii</sup>

Hay que tener en cuenta que para mayor precisión y consistencia del diagnóstico de refractariedad se debe ajustar el incremento plaquetario absoluto en función del número de plaquetas transfundidas y la volemia del receptor, utilizando el ICC como parámetro estandarizado para evaluar la eficacia transfusional.

En la práctica clínica habitual, y a los fines prácticos, la falta de un incremento postransfusional en el recuento plaquetario de al menos 10.000/microL se considera sospechosa de refractariedad <sup>xxix</sup>

Como se mencionó anteriormente, el estudio TRAP, que evaluó el papel de la leucorreducción (posterior al almacenamiento) en la prevención de la refractariedad plaquetaria, definió la refractariedad como un ICC <5000/microL después de dos transfusiones consecutivas de plaquetas ABO-compatibles.

Una guía de 2018 de la Sociedad Americana de Oncología Clínica (ASCO) sobre la transfusión de plaquetas en pacientes con cáncer adoptó la definición de refractariedad plaquetaria como un ICC <5000/microL después de al menos dos transfusiones de plaquetas ABO-compatibles almacenadas por menos de 72 horas, aunque enfatizó que la evidencia es débil, existe variabilidad interindividual, y este criterio no debe sustituir el juicio clínico. <sup>xxx</sup>

La incidencia de refractariedad plaquetaria depende de la población, con mayor probabilidad en personas gravemente enfermas, intensamente transfundidas o ambas. En el estudio PLADO, que evaluó estrategias de dosificación de plaquetas en personas con trombocitopenia debido a quimioterapia o trasplante de células progenitoras hematopoyéticas, 102 de 734 pacientes que recibieron al menos dos transfusiones de plaquetas (14%) desarrollaron refractariedad plaquetaria según la definición del estudio TRAP. La aloinmunización ocurrió en 40 de 816 participantes evaluables (5%). <sup>xxxi</sup>

### **Factores asociados a la refractariedad plaquetaria**

La refractariedad a la transfusión de plaquetas suele ser multifactorial. Los factores asociados a la refractariedad se dividen en causas inmunes y no inmunes. La mayoría de los casos son de causa no inmune. La combinación de causas no inmunes y aloinmunización es particularmente frecuente en personas con antecedentes de embarazos o que han recibido múltiples transfusiones, como ocurre en pacientes con neoplasias hematológicas o después de un trasplante de células progenitoras hematopoyéticas. <sup>xxxii</sup>

Sin embargo, no se han encontrado diferencias significativas en el intervalo entre transfusiones o en la probabilidad de refractariedad inmune atribuibles al origen de las plaquetas. Los principales determinantes de la refractariedad inmunológica son: la presencia de aloanticuerpos anti-HLA o anti-plaquetarios y la enfermedad subyacente del paciente, más que el tipo de componente usado.

Como se ha mencionado, las causas no inmunes explican la mayoría de los episodios de refractariedad. Incluyen condiciones asociadas al rápido consumo o secuestro de plaquetas desde el volumen sanguíneo circulante. Las plaquetas transfundidas pueden consumirse o secuestrarse tan rápidamente que el recuento plaquetario a la hora posterior de la transfusión no se incrementa significativamente; sin embargo, con causas no inmunes, el incremento plaquetario suele ser más alto a los 10 minutos–1 hora y menor a las 24 horas.<sup>xxxiii</sup> Entre las causas no inmunes más frecuentes se encuentran: 1) Sepsis, infección o fiebre, 2) Esplenomegalia, 3) CID, hemorragia activa, 4) Medicamentos (heparina y la anfotericina), y 5) Trasplante de Células Progenitoras Hematopoyéticas.

Por otra parte, la aloinmunización (desarrollo de anticuerpos dirigidos a antígenos celulares) explica una minoría de los casos de refractariedad. Los factores inmunológicos representan aproximadamente entre el 10 % y el 20 % de los casos de refractariedad; de estos, alrededor del 80 % de los casos de refractariedad inmunológica se deben principalmente a la presencia de anticuerpos anti-HLA, seguidos por los anticuerpos anti-HPA (anti-antígeno plaquetario humano), y un pequeño número de pacientes presenta ambos tipos de anticuerpos. En menor medida, se han identificado anticuerpos anti-CD36 y anticuerpos antiplaquetarios dependientes de fármacos.

xxxiv

El embarazo es el factor de riesgo más importante. En un estudio de 2009 en más de 8000 donantes, los anticuerpos anti-HLA se detectaron en 24% de las mujeres previamente embarazadas.<sup>xxxv</sup> Su frecuencia aumentó con el número de embarazos, de 1,7% con uno a 32% con cuatro o más.<sup>xxxvi</sup> En varones previamente transfundidos o no transfundidos, la frecuencia fue de 1,7% y 1,0%, respectivamente. La presencia de anticuerpos anti-HLA no siempre causa

refractoriedad clínica. En el estudio TRAP, se desarrollaron aloanticuerpos en 17 a 45% de los participantes, según el grupo de tratamiento, pero solo el 10% desarrolló refractoriedad.

Los HPA son menos frecuentes. Algunos antígenos son universales, pero otros son polimórficos y pueden inducir aloinmunización. Los más relevantes son GPIa, GPIb, GPIIb, GPIIIA y CD109.<sup>xxxii</sup> En el estudio TRAP, los anticuerpos anti-HPA se desarrollaron en 6 a 11% de los pacientes, y su frecuencia no se modificó con la leucorreducción.

Aunque las plaquetas expresan solo HLA clase I, los antígenos HLA clase II presentes en leucocitos pueden ser esenciales para inducir aloinmunización contra HLA clase I. Estos pueden introducirse por transfusión previa o durante el embarazo.

Las guías de práctica clínica enfatizan que ante un paciente con respuesta inadecuada (CCI bajo) se debe investigar causas inmunes y, de confirmarse aloanticuerpos, proveer plaquetas compatibles (idealmente por aféresis de un donante HLA-compatible).

La principal estrategia preventiva a la refractoriedad plaquetaria consiste en utilizar productos leucodepletados. La leucodepleción reduce la exposición a antígenos HLA de clase I presentes en los glóbulos blancos. Muchos países aplican la leucorreducción universal previa al almacenamiento. Mientras que, en otros, se realiza leucorreducción pre almacenamiento manteniendo el inventario necesario en función de las necesidades de poblaciones específicas de pacientes. El beneficio de la leucorreducción para reducir la aloinmunización fue demostrado, como he mencionado, en el estudio TRAP de 1997.

Se ha sugerido que la compatibilidad ABO puede reducir el riesgo de aloinmunización contra HLA.<sup>xxxvii</sup>

La compatibilidad ABO (con plaquetas idénticas o compatibles ABO) evita la eliminación de plaquetas por anticuerpos preformados del receptor dirigidos contra antígenos ABO. Muchas instituciones priorizan a los pacientes con mayor riesgo de refractoriedad al asignar plaquetas ABO compatibles (por ejemplo, pacientes sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas), dado que es un gran desafío la gestión del inventario para el ofrecimiento de compatibilidad ABO universal. Estudios observacionales han encontrado en general mejores

incrementos plaquetarios con transfusión de plaquetas ABO compatibles en comparación con plaquetas incompatibles. Las plaquetas no expresan antígenos Rh, sin embargo, hay que tener en cuenta la contaminación de glóbulos rojos en el componente plaquetario<sup>xxxviii</sup> (lo menciono más abajo). Es aconsejable tratar cualquier condición subyacente que contribuya a la disminución de la supervivencia plaquetaria por mecanismos no inmunes.

## **5. Seguridad: riesgos y consideraciones inmunológicas**

En materia de seguridad transfusional, históricamente se señaló a las plaquetas de pool (múltiples donantes) como más riesgosas que las de aféresis (donante único) debido a la mayor exposición alogeneica.

### **Riesgo de infecciones transmisibles (ITT)**

Las plaquetas, por su almacenamiento a 20–24°C, representan el componente sanguíneo con mayor riesgo de contaminación bacteriana. Además, cada unidad proviene de uno o varios donantes que podrían estar en período de ventana de infecciones virales. Intuitivamente, un pool de 4–5 donantes multiplican las oportunidades de que uno aporte un patógeno en comparación con una unidad de un donante único.

Sin embargo, las pruebas actuales para la detección de VIH, VHB y VHC han reducido el riesgo infeccioso a niveles muy bajos.

En países con sistemas robustos de selección de donantes voluntarios y repetidos, gestión de calidad acreditados, determinaciones de tamizaje molecular (NAT), leucorreducción universal, el riesgo residual estimado de transmisión de VIH, HCV o HBV sigue siendo extremadamente bajo. En Canadá, según el informe más reciente de 2023, el riesgo estimado por donación es de aproximadamente 1 en 19,7 millones para VIH, 1 en 41,5 millones para HCV y 1 en 2,9 millones para HBV. Además, se destacó que no se identificaron infecciones transmitidas por transfusión en auditoría retrospectivas (“lookback”/“traceback”), Bajo esta realidad, un pool de 5 donantes

multiplicaría ese riesgo teórico por cinco, pero la probabilidad resultante (por ejemplo, 5/19,7 millones  $\approx$  1/3,9 millones para VIH) seguiría siendo extremadamente baja y comparable en términos prácticos a una unidad de donante único.<sup>xxxix</sup>

Además, la implementación de leucorreducción universal previa al almacenamiento ha demostrado beneficios clínicos, como una reducción del 33 %–45 % en infecciones post-transfusionales y una disminución significativa en la transmisión de virus leucotrópicos como el CMV, considerándose equivalente a componentes seronegativos en su eficacia.<sup>xl</sup>

No obstante, en América Latina, estas estimaciones no son totalmente aplicables debido a la gran heterogeneidad en la prevalencia de infecciones, en la cobertura de cribado y acceso a pruebas NAT, y en la capacidad de mantener estándares de calidad constantes. Esto implica que, aunque los sistemas con leucorreducción universal y NAT logren riesgos residuales muy bajos, en nuestra región se requiere una evaluación local rigurosa para ajustar estos datos de manera contextualizada.

Si bien el uso de plaquetas obtenidas a partir del pool de 4–5 donantes, puede parecer que aumenta el riesgo respecto a una unidad única, también debe considerarse el “efecto de distribución” en las plaquetas por aféresis. Si un donante de sangre total infectado contribuye a un pool, solo una unidad terapéutica resultará infectada; en cambio, si un donante de aféresis infectado dona por procedimientos dobles o triples, pueden generarse varias unidades terapéuticas infectadas.

Actualmente, la mayoría de las plaquetas por aféresis se obtienen en procedimientos dobles o triples, lo que aumenta la probabilidad de producir múltiples unidades a partir de un solo donante. Además, la frecuencia máxima de donación permitida es mayor en aféresis que en sangre total, lo cual eleva la probabilidad de donar durante un período de ventana infecciosa.

El impacto relativo de todos estos factores es difícil de calcular y depende de la prevalencia en la población donante, los límites de detección y períodos de ventana, la frecuencia de donación y la cantidad de unidades obtenidas por procedimiento. Por lo tanto, no puede asumirse de forma simplista que el riesgo de transmisión aumenta automáticamente en un factor de 4 o 5 cuando se

combinan plaquetas de donantes múltiples. Sin embargo, hasta ahora, ningún estudio epidemiológico o ensayo clínico ha demostrado un riesgo diferente de infecciones virales transmitidas por plaquetas comparadas con plaquetas por aféresis.

La contaminación bacteriana de las plaquetas es un problema de larga data en la medicina transfusional. Los datos de prevalencia varían considerablemente de un estudio a otro. La incidencia de reacciones clínicamente relevantes notificadas por productos plaquetarios contaminados es mucho menor. No obstante, la contaminación bacteriana es considerada actualmente el riesgo infeccioso clínicamente más frecuente de la transfusión de plaquetas.

Respecto a nuestra región, un estudio reciente concluye que en 2016 y 2017, dieciocho países de América Latina transfundieron 21.808.541 componentes sanguíneos, de los cuales el 55,9% correspondió a glóbulos rojos y el 20,1% a concentrados plaquetarios. En el mismo período, solo Brasil notificó a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) seis casos de sepsis por contaminación bacteriana (cuatro en 2016 y dos en 2017). Estos datos representan una frecuencia de un caso cada 3.634.756 componentes sanguíneos transfundidos. Estos resultados contrastan con los reportados por los sistemas de hemovigilancia de Norteamérica, Europa, África y Oceanía, donde la frecuencia de infección bacteriana transmitida por transfusión (IBTT) varía entre 1:14.515 y 1:384.903 en plaquetas transfundidas, y entre 1:96.850 y 1:3.448.275 en glóbulos rojos transfundidos. Existen en la región, bancos de sangre que aún no han implementado la derivación de los primeros mL de sangre extraída al donante. En general, ningún país realiza cultivo microbiológico del 100% de las unidades plaquetarias recolectadas. Entre 2018 y 2020, Brasil notificó 29 IBTT (7 definitivos, 10 probables y 12 posibles), mientras que Colombia registró cuatro en 2020 (tres definitivos y uno probable). Otros países latinoamericanos no han reportado casos. Identificamos varias causas de baja notificación de reacciones adversas a la transfusión (RAT), no solo las relacionadas con IBTT. El subregistro de IBTT en los países latinoamericanos varía entre 7 y 29 veces en comparación con los datos de programas de hemovigilancia robustos. Es importante destacar que varios países carecen de una coordinación nacional para recopilar, analizar y brindar retroalimentación a los actores involucrados. Finalmente, no existe una auditoría externa que

garantice la adopción de definiciones y procesos estandarizados relacionados con la hemovigilancia en los países de la región.<sup>xli</sup>

Si nos enfocamos en las diferencias entre plaquetas obtenidas por aféresis y CP en pool, teóricamente, podría suponerse que el pool de cuatro o cinco concentrados aumentaría el riesgo de contaminación bacteriana en el mismo factor. Sin embargo, utilizando donaciones de sangre total inoculadas con bacterias se ha demostrado que el procedimiento de preparación de plaquetas en pool a través del método de BC reduce los títulos bacterianos en varios logaritmos.<sup>xlii</sup>

En un estudio prospectivo que comparó tasas de contaminación en más de 15.000 plaquetas de aféresis y más de 37.000 plaquetas en pool mediante cultivos aeróbicos y anaeróbicos, encontramos una tasa significativamente menor de potenciales positivos en pools comparado con aféresis, y una tasa igual de confirmados positivos en ambos tipos. Otros estudios llegaron a resultados similares.<sup>xliii,xliv</sup>

El Servicio Irlandés de Transfusión comparó tasas de positividad bacteriana en plaquetas de pool versus aféresis antes y después de implementar un protocolo de “muestreo tardío de alto volumen” (LVDS). En el período post-LVDS, los pools mostraron una tasa de positividad de 0,191 % (1:525), en tanto que las aféresis presentaron una tasa más baja de 0,072 % (1:1385), diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0,0005$ ).<sup>xlv</sup>

Al comparar los datos publicados sobre contaminación bacteriana de plaquetas debe tenerse en cuenta las estrategias implementadas en los últimos años para reducir este riesgo: directrices que excluyen donantes con riesgo de bacteriemia, mejoras en la desinfección de la piel con protocolos estandarizados y repetidos, desvío de los primeros 30–40 mL, sistemas de monitoreo continuo de la temperatura, detección de contaminación bacteriana en los concentrados plaquetarios de rutina y fuertes sistemas de hemovigilancia.

Los sistemas de inactivación o reducción de patógenos aplicables a plaquetas (Intercept®, Mirasol®) reducen aún más el riesgo de reacciones por contaminación bacteriana. Algunos servicios de sangre en la región ya han comenzado a usar plaquetas con inactivación de patógenos de manera rutinaria.

Todas estas medidas han demostrado ser efectivas para reducir la contaminación bacteriana de los hemocomponentes pero aún no hay datos concluyentes de la seguridad de las plaquetas de aféresis versus pools.

### **Reacción febril no hemolítica (RFNH)**

Es la reacción adversa más frecuente a la transfusión de plaquetas.<sup>xlvi</sup> Son causadas por citocinas derivadas de leucocitos que se acumulan en el componente durante el almacenamiento. Cuando se comparan componentes con leucorreducción prealmacenamiento y similar contenido leucocitario, no se observan diferencias relevantes en la frecuencia de reacciones agudas entre plaquetas por aféresis y plaquetas en pool.<sup>xlvii</sup>

Sin embargo, las plaquetas preparadas por el método PRP muestran tasas de reacción más altas que las obtenidas por el método BC o por aféresis<sup>xlviii</sup>.

Asimismo, el TRAP Study Group mencionado anteriormente informó que las plaquetas por aféresis no influyeron de manera independiente en las tasas de reacciones. Las tasas de reacción fueron bajas tanto con plaquetas por aféresis como con plaquetas en pool de donantes aleatorios leucorreducidas preparadas con el método PRP (1,6% versus 1,8%, respectivamente) y significativamente más altas con plaquetas en pool de donantes aleatorios que no fueron leucodepletadas (2,5%)

Las soluciones aditivas para plaquetas (PAS) se desarrollaron con el objetivo de reemplazar entre un 60–70 % del plasma en los CP, por soluciones cristaloides con electrolitos y acetato, manteniendo la viabilidad y el pH durante el almacenamiento y reduciendo al mismo tiempo la exposición a proteínas plasmáticas. Estudios iniciales demostraron que PAS permitían conservar parámetros de calidad comparables a las plaquetas en plasma y reducían las reacciones febriles no hemolíticas y alérgicas.<sup>xlix</sup> Estos hallazgos han sido confirmados en estudios posteriores.<sup>l</sup> Investigaciones más recientes han demostrado que las PAS reducen significativamente la activación del complemento durante el almacenamiento y, con ello, la liberación de mediadores proinflamatorios<sup>li</sup>, disminuyen los títulos de anticuerpos ABO facilitando transfusiones no iso

grupo, de manera más segura <sup>lii</sup> y mantienen la calidad funcional bajo condiciones de almacenamiento en frío a 4 °C, lo que podría mejorar la eficacia hemostática.<sup>liii</sup> Además, datos de vigilancia en Europa muestran que entre 2011 y 2017 las PAS llegaron a cubrir más del 80 % del suministro de plaquetas<sup>liv</sup> y la investigación más reciente reporta nuevas formulaciones como SSP+ y T-PAS+ que optimizan el metabolismo y la estabilidad de las plaquetas durante el almacenamiento<sup>lv</sup> En conjunto, la evidencia acumulada desde los primeros ensayos hasta los trabajos más actuales confirma que las PAS mejoran la seguridad transfusional, reducen reacciones adversas, optimizan el uso del plasma y ofrecen nuevas oportunidades para extender la vida útil y la calidad de las plaquetas.

Por lo tanto, la calidad del producto en términos de leucocitos residuales, contenido de plasma o período de almacenamiento y también los factores del paciente parecen ser más importantes para las reacciones transfusionales agudas que el tipo de producto plaquetario, al menos mientras se comparen plaquetas por aféresis y plaquetas en pool derivadas por BC.

### **TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury)**

El riesgo de TRALI (Transfusion-Related Acute Lung Injury), una de las complicaciones transfusionales más graves asociadas a la presencia de anticuerpos anti-HLA o anti-HNA (*Human Neutrophil Antigen*) en el plasma, ha sido evaluado en relación con las plaquetas por aféresis y las plaquetas de “pool”. Dado que aféresis contienen el plasma de un único donante (aproximadamente 200–300 mL), mientras que las de las unidades por “pool” aportan plasma residual de 4–6 donantes, en teoría el riesgo de exposición a anticuerpos de múltiples individuos podría ser mayor en los “pools”. Sin embargo, la introducción de políticas de mitigación —como la reducción de plasma mediante soluciones aditivas y la exclusión de donantes mujeres múltiples— ha disminuido de forma drástica la incidencia de TRALI en ambos tipos de componentes, sin que exista evidencia concluyente de una diferencia significativa en seguridad clínica. El papel de anticuerpos maternos en el desarrollo de TRALI fue descrito en uno de los primeros estudios sistemáticos,<sup>lvi</sup> mientras que investigaciones posteriores demostraron que, tras

la implementación de estrategias preventivas, la incidencia de TRALI disminuyó de manera marcada en todos los tipos de plaquetas.<sup>lvii</sup> Más recientemente, un grupo internacional propuso una redefinición de consenso TRALI que permite mejorar su diagnóstico y vigilancia.<sup>lviii</sup>

En su conjunto, la evidencia muestra que, si bien la exposición a múltiples donantes en los pools podría suponer un riesgo teórico mayor, en la práctica actual con estrategias de mitigación modernas, las tasas de TRALI son bajas y comparables entre plaquetas por aféresis y plaquetas de pool.

## **6. Costos y eficiencia**

La producción y el uso de concentrados plaquetarios implican costos significativos para los sistemas de salud. Cuando la efectividad y seguridad de las alternativas existentes son equiparables, la evaluación económica se vuelve crucial para decidir la estrategia óptima. Abordaremos los costos directos de cada modalidad, el impacto en la eficiencia del inventario, la sostenibilidad en contextos públicos/privados y consideraciones de costo-efectividad según tipo de paciente, ilustrando con ejemplos de decisiones basadas en costos.

Costos directos de producción: Producir una unidad de plaquetas por aféresis es más costoso que una unidad de pool. Las razones incluyen: el set de aféresis, cada donación por máquina requiere un profesional de salud dedicando horas a pocos donantes, en comparación a la atención de un donante de sangre, además, el equipamiento de aféresis conlleva gastos de mantenimiento y amortización. Un análisis del Servicio Nacional de Sangre del Reino Unido puso cifras a esta diferencia: en 2017, una unidad de plaquetas por aféresis costaba ~£231.50 frente a ~£185.86 de una unidad de pool. Es decir, ~25% más costosa la de aféresis <sup>lix</sup>.

En consecuencia, adoptó precios diferenciados precisamente para desalentar pedidos innecesarios de aféresis y planeó reducir su proporción de aféresis a ~30% del suministro, ahorrando costos sin comprometer la atención.

Esta brecha de costo directo ha sido un motor para que varios países revisen su balance entre la producción de plaquetas de aféresis y CP pools.

Las plaquetas de pool son de menor costo, principalmente porque comparten costos con otros componentes: de cada donación de sangre extraída (que ya de por sí se necesita para obtener glóbulos rojos y plasma), derivar la unidad de plaquetas para armar un pool es un sub-proceso adicional relativamente económico. Se usan sistemas de múltiples bolsas para separar componentes; si bien hay costos (bolsas de pool, filtros de leucorreducción), se aprovecha que un operador puede procesar numerosas unidades en paralelo en una centrífuga, y mucho más aún si el sistema es automatizado, tal como se menciona en el apartado específico. Así, desde la perspectiva del banco de sangre, el costo incremental de obtener plaquetas de un donante de sangre total es bajo comparado con la producción de plaquetas obtenidas por aféresis.

Rendimiento y desperdicio: Una débil gestión de inventario, sumado a la atomización de los Servicios de Sangre, puede resultar en caducidad y descarte de unidades, lo cual es un costo hundido significativo.

En teoría, la aféresis permite ajustar mejor la producción a la demanda (se puede invitar a un donante de aféresis cuando hacen falta plaquetas, sin generar glóbulos rojos de sobre stock). En contraste, las plaquetas de pool dependen de las donaciones de sangre – si la demanda de glóbulos rojos baja, también baja la disponibilidad de BC para plaquetas, pudiendo causar escasez o, a la inversa, si hay mucha sangre se pueden generar más pools de los necesarios que luego expiran.

Este desacople entre oferta de sangre y demanda de plaquetas es un problema real en países con descenso de transfusiones de glóbulos rojos. EE.UU., por ejemplo, al reducir transfusiones de glóbulos rojos por la implementación de programas de Gestión de la Sangre del Paciente, ha tenido que depender aún más de aféresis para suplir plaquetas.<sup>i</sup>

En servicios que trabajan a menor escala, la dificultad se amplifica porque las unidades de plaquetas individuales utilizadas para preparar los pools de plaquetas deben ser estrictamente

ABO idénticos. Esto significa que no siempre se logra reunir en tiempo y forma las cuatro o cinco unidades necesarias de un mismo grupo, lo que retrasa la producción, limita la disponibilidad inmediata y, en algunos casos, impide aprovechar donaciones realizadas. Esta restricción técnica genera un cuello de botella que no existe en la aféresis, donde la unidad completa proviene de un solo donante y se ajusta directamente a la compatibilidad requerida. A esto se suma un aspecto ético relevante: cuando un concentrado de plaquetas no puede integrarse a un pool por falta de unidades ABO idénticas, la plaqueta derivada de esa donación se descarta, a pesar de que el donante asumió el esfuerzo y el riesgo del procedimiento con la expectativa de que su aporte sería utilizado para salvar vidas. Este desperdicio no solo implica un costo sanitario, sino también una tensión ética con el compromiso altruista del donante.

Costos en la atención clínica: Si un producto tuviera un perfil mucho mejor, podría reducir costos hospitalarios (menos transfusiones, menos eventos adversos). Dado que vimos que clínicamente son equiparables, no hay ahorro significativo ahí. Podría argumentarse que con pools en PAS hay menos reacciones alérgicas, evitando uso de medicación o tiempos extra de tratamiento – pero son ahorros muy modestos (antihistamínicos y observación de un par de horas en casos leves). Por otro lado, la incidencia de aloinmunización similar implica que no hay una modalidad que dispare gastos posteriores (como adquisición de plaquetas HLA específicas) de forma diferencial. Un aspecto relacionado: compatibilidad Rh. Las plaquetas de pool de sangre total suelen contener trazas mayores de glóbulos rojos (hasta 0,3 mL) que las de aféresis ( $<0,001$  mL)<sup>60</sup>, excepto que estén producidas a través del sistema automatizado. Esto significa que una mujer Rh negativo en edad fértil que reciba plaquetas Rh positivo de pool tiene un riesgo (pequeño) de inmunización anti-D, por lo que se recomienda poner profilaxis con inmunoglobulina anti-D, añadiendo costo. Aunque este factor no siempre se considera en análisis de costo global, es un matiz a tener en cuenta: los concentrados de plaquetas por aféresis y los pools producidos por métodos automatizados como Reveos, minimizan las complicaciones por Rh.

La gestión del inventario: constituye uno de los mayores retos en bancos de sangre y hospitales. La corta vida útil de este componente (5–7 días), sumada a la alta variabilidad de la demanda y la necesidad de mantener la seguridad transfusional, genera un delicado equilibrio entre dos riesgos: el desabastecimiento, que compromete la atención de los pacientes, y la caducidad, que implica un desperdicio económico y ético de donaciones valiosas.

A estos desafíos clínicos y logísticos se suma un impacto económico considerable. Cada unidad de plaquetas tiene un costo elevado de producción, procesamiento, almacenamiento y distribución, lo que convierte la caducidad en una pérdida directa de recursos para los sistemas de salud manifestado por altas tasas de vencimiento, frecuentemente reportadas en un 10% a 20%, y en ocasiones por un suministro clínico insuficiente.<sup>61</sup> Los faltantes generan costos indirectos: retrasos en cirugías programadas, complicaciones clínicas que prolongan la internación y necesidad de terapias alternativas más caras. Por esta razón, los modelos de gestión de inventarios no solo persiguen optimizar la disponibilidad, sino también maximizar la eficiencia económica del sistema. A continuación, les comparto una revisión de la literatura en caso que quieran profundizar en el análisis de cada modelo para evaluar cuál se adecua a los Servicios donde trabajan.

En las últimas décadas, la literatura ha ofrecido múltiples enfoques para abordar este problema. Desde modelos matemáticos clásicos de revisión periódica, se ha transitado hacia técnicas más sofisticadas de programación estocástica, programación dinámica aproximada (PDA) y optimización robusta, hasta llegar a aplicaciones actuales de aprendizaje automático (“machine learning”). Cada uno de estos enfoques plantea soluciones diferenciadas para disminuir desperdicios, garantizar cobertura y reducir costos operativos.

### **1. Modelos de programación estocástica**

Los modelos de programación estocástica permiten anticipar escenarios de incertidumbre y ajustar decisiones de inventario. Dillon et al. demostraron que, al extender la vida útil de las plaquetas de 5 a 7 días en Finlandia, los costos totales del sistema se reducían significativamente gracias a la disminución de unidades caducadas y a un uso más eficiente de la producción.<sup>62</sup> Mallari et al., por su parte, desarrollaron un modelo lineal entero multi-período que incorporaba

variabilidad en precios y demanda; su aplicación mostró menores costos globales que con políticas de reposición tradicionales.<sup>63</sup> Finalmente, Suen et al. incluyeron el uso de plaquetas congeladas como stock de respaldo, mostrando que esta innovación reducía tanto los faltantes como los costos asociados a la redistribución de unidades en situaciones críticas.<sup>64</sup>

## **2. Modelos basados en datos y pronósticos**

Los enfoques de “data-driven” integran registros clínicos y pronósticos en tiempo real para definir niveles de inventario objetivo. Motamedi et al. utilizaron datos de hospitales canadienses para ajustar dinámicamente los niveles de stock. Sus resultados mostraron no solo una reducción en la caducidad y los faltantes, sino también un ahorro económico al disminuir la frecuencia de pedidos y optimizar el transporte, lo que representa una baja en los costos logísticos<sup>65</sup>

## **3. Programación dinámica aproximada (PDA)**

Cuando la vida útil de las unidades depende de la política de pedidos, la programación dinámica clásica pierde eficiencia. Abouee-Mehrzi et al. aplicaron PDA para resolver este problema y demostraron que las políticas obtenidas reducían en más de un 50 % la caducidad y los faltantes frente a la práctica histórica. Este resultado no solo implica un beneficio clínico, sino también un ahorro sustancial en costos, ya que cada unidad no caducada representa un recurso aprovechado y cada falta evitada evita tratamientos de rescate más costosos.<sup>66</sup>

## **4. Enfoques con reposición interciclo y devoluciones**

En sistemas donde los hospitales pueden realizar solicitudes inmediatas o devolver unidades, Chen et al. mostraron que permitir estas flexibilidades reduce el desperdicio sin aumentar faltantes. Este ajuste operativo se traduce en un ahorro económico, ya que se aprovechan unidades que de otro modo se hubieran descartado, disminuyendo el costo por unidad efectivamente utilizada.<sup>67</sup>

## **5. Optimización robusta y transferencia entre los Hospitales**

Ensaflan y Yaghoubi propusieron modelos robustos que consideran demanda incierta y diferencian la edad de las unidades. Este enfoque redujo simultáneamente caducidad y escasez, disminuyendo así tanto los costos directos de producción desperdiciada como los costos

indirectos de sustitución clínica.<sup>68</sup> Shokouhifar et al. ampliaron este marco con la opción de transferencias entre hospitales, demostrando que la coordinación logística permite reducir los gastos asociados al vencimiento y a la compra de unidades adicionales en situaciones de emergencia.<sup>69</sup>

## **6. Políticas de niveles de protección**

Civelek et al. diseñaron políticas simples que fijan reservas para distintos tipos de pacientes (urgencias versus electivos). Aunque menos sofisticadas que otros modelos, estas políticas son fáciles de implementar y garantizan cobertura para casos prioritarios, evitando así costos altísimos asociados a la cancelación de procedimientos críticos por falta de plaquetas.<sup>70</sup>

## **7. Aprendizaje automático (AA)**

Las técnicas de AA se han aplicado al cálculo de pedidos y a la emisión de unidades. Mirjalili et al. entrenaron un modelo que redujo la caducidad de 8.7 % a 2.5 % y los faltantes de 13.9 % a 4.0 % en hospitales canadienses. Estos resultados se traducen directamente en ahorro: menos unidades desperdiciadas y menos costos derivados de emergencias clínicas por escasez.<sup>71</sup> Farrington et al. aplicaron AA para decidir qué unidades retornadas podían reemitirse, con una reducción estimada del 14 % en desperdicio. Esto no solo optimiza el uso del inventario, sino que disminuye los costos asociados a producir y transportar nuevas unidades.<sup>72</sup>

## **8. Planificación de producción en Bancos de Sangre**

Además de los hospitales, los bancos de sangre deben optimizar la producción inicial. Haijema et al. y van Dijk et al. demostraron que, al planificar mejor los volúmenes y tiempos de producción, se reduce la caducidad y los faltantes en toda la red, con el consecuente ahorro en costos de procesamiento, almacenamiento y redistribución.<sup>73 74</sup>

## **7. Recomendaciones de guías/políticas internacionales**

La AABB en sus estándares y guías de práctica acepta ambos tipos de componentes como equivalentes en eficacia. De hecho, define la dosis estándar adulta precisamente como “una

unidad de plaquetas por aféresis o un pool de plaquetas de sangre total”, considerándolos intercambiables en términos de dosis. Las guías AABB se centran más en umbrales de transfusión y no establecen preferencia de componente salvo en situaciones especiales.<sup>75</sup>

De acuerdo con las guías de la British Society for Haematology (BSH) y las directrices de NHS Blood & Transplant (NHSBT), las plaquetas de aféresis y las de pool son funcionalmente equivalentes y pueden usarse indistintamente, salvo en las pocas situaciones donde se requiere un donante específico (como HLA/HPA específicos o componentes especiales)<sup>76</sup>

En particular, en el documento SPN223 de NHSBT, en su actualización del año 2025 afirma que: “Las plaquetas por aféresis y las plaquetas de pool son funcionalmente equivalentes y pueden utilizarse indistintamente, salvo que el paciente tenga antecedentes de una reacción alérgica. Las plaquetas de pool tienen menos probabilidades de causar una reacción alérgica debido a su menor contenido de plasma en comparación con los componentes por aféresis.”<sup>77</sup>

Además, las guías BSH de 2016 recogen las recomendaciones ya emitidas por NHSBT, señalando que, salvo excepciones clínicas especificadas, no existe ventaja en eficacia entre plaquetas de aféresis y pools aleatorios. Más aun, recomienda: Es aceptable utilizar plaquetas ABO incompatibles para reducir el desperdicio. Las plaquetas que han sido analizadas y resultaron negativas para hemaglutininas de alto título, así como las plaquetas de grupos diferentes a O, se asocian con un menor riesgo de hemólisis. Se espera que las plaquetas de pool suspendidas en PAS también reduzcan este riesgo. (1B).<sup>78</sup>

En 2017 Gran Bretaña estableció una planificación estratégica para reducir la producción de plaquetas de aféresis La decisión se sustentó en evidencia de seguridad, ausencia de diferencias en eficacia, y en la eliminación de mitos comunes sobre ventajas de las plaquetas obtenidas por aféresis.

NHSBT ha promovido explícitamente estas recomendaciones, haciendo énfasis en que las plaquetas de pool son una alternativa válida salvo cuando se requiera un componente específico

(por ejemplo, para neonatos o pacientes con antecedentes alérgicos, requerimientos HLA, HPA específicos).<sup>79</sup>

Diversos países europeos comparten esa visión. En países como Francia, Alemania, España, etc., donde el pool de BC es estándar, las guías locales no reportan peor eficacia frente a los datos históricos de aféresis. La equivalencia clínica se da por sentada siempre que el conteo de plaquetas en la unidad cumpla los requisitos de calidad ( $\geq 3 \times 10^{11}$ ) y el producto esté adecuadamente leucorreducido y almacenado. Indica que ambos tipos de plaquetas (aféresis y pool) son clínicamente equivalentes en la mayoría de los pacientes. Se prefiere aféresis cuando se desea minimizar la exposición a múltiples donantes (ej. pacientes inmunocomprometidos, oncohematológicos, neonatos) o cuando se requiere compatibilidad específica HLA o HPA.<sup>80 81 82</sup>

Canadá: En la práctica canadiense coexisten plaquetas de pool de BC y en menor medida plaquetas obtenidas por aféresis. Canadian Blood Services indica que ambos tipos de unidades, se consideran igualmente efectivas para la mayoría de los pacientes. Tanto los productos plaquetarios por aféresis como los obtenidos por método de BC son leucorreducidos y se analizan para detectar crecimiento bacteriano. La única indicación absoluta para indicar plaquetas por aféresis es la necesidad de plaquetas específicas en pacientes con anticuerpos documentados dirigidos contra antígenos leucocitarios humanos (anti-HLA) o antígenos plaquetarios humanos (anti-HPA) y refractariedad plaquetaria aloinmune, o en el contexto de púrpura postransfusional o trombocitopenia aloinmune neonatal.

Remarca, asimismo, que una unidad estándar, ya sea pool o aféresis, debe elevar el recuento  $\sim 15\text{--}25$  mil/ $\mu\text{L}$  en un adulto promedio, rango que se cumple con cualquiera de las dos fuentes.<sup>83</sup>

En Australia un panel de expertos realizó en la última década un análisis extenso de indicaciones clínicas para cada tipo. Concluyeron que, en términos de prevención y tratamiento de sangrado, no existe evidencia de diferencias clínicamente significativas entre plaquetas de aféresis y plaquetas de pool leucodepletadas. Sí notaron que las aféresis mostraban menor tasa de reacciones adversas y mayor CCI comparadas con “pools”, en la etapa pre implementación de leucorreducción universal pero una vez implementada la leucorreducción universal, esos

beneficios desaparecen. Por ello las recomendaciones australianas son utilizar preferentemente aféresis sólo en pacientes seleccionados (hematológicos pediátricos, por ejemplo), pero asegurar que ambos tipos cumplan estándares de calidad, ya que la eficacia hemostática es equivalente en general.<sup>84</sup>

En población pediátrica y neonatal, las guías tampoco señalan diferencias en eficacia entre aféresis vs pool en cuanto a incremento o control de hemorragia. Más bien, las recomendaciones especiales para niños se relacionaban con la seguridad: en el Reino Unido, por precaución contra la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob variante, se indicó que los nacidos después de 1996 reciban preferentemente componentes de donantes no expuestos (p.ej., plaquetas de aféresis importadas). Sin embargo, esta es una medida preventiva específica y no implica que las plaquetas de pool no funcionarían igual en detener un sangrado, sino que busca minimizar un riesgo teórico. Para neonatos críticos (ej. transfusión intrauterina o prematuros) sí se suele recomendar plaquetas de un solo donante por aspectos inmunológicos, de exposición a varios donantes y de aprovechamiento del volumen; pero nuevamente, es una cuestión de seguridad más que de eficacia intrínseca.<sup>85 86</sup>

En síntesis, la literatura científica de los últimos años sostiene que aféresis y pool proveen beneficios clínicos equiparables en la mayoría de escenarios transfusionales. Las diferencias históricas en resultados (por ejemplo, mayor refractariedad con pools de CP) se han resuelto con medidas modernas. Las guías internacionales reflejan este consenso: más allá de preferencias logísticas de cada país, ambos tipos de concentrados cumplen la misma función clínica de manera satisfactoria. Por supuesto, esta equiparación parte de la premisa de componentes procesados bajo los estándares de calidad y seguridad apropiados (dosis adecuada, leucorreducidos, almacenados correctamente).

## 8. Conclusiones

- Las plaquetas son críticas para la hemostasia y su demanda crece en contextos de oncología, cirugías complejas y envejecimiento; esto tensiona calidad, seguridad y costos.
- Conviven dos fuentes: aféresis (donante único) y pool de sangre total (PRP o BC); la primera reduce exposición alógena y facilita HLA/CMV, pero es más costosa.
- El método BC -estándar en Europa/Canadá— activa menos las plaquetas que PRP y logra dosis terapéuticas equivalentes.
- Estándares (AABB/Consejo de Europa) aseguran contenido mínimo y calidad; los pools suelen agrupar 4–6 unidades para  $3-4 \times 10^{11}$  plaquetas.
- La automatización de la producción mejora la calidad, trazabilidad, rendimiento y tiempos; evidencias locales muestran buen pH, baja leucocitosis residual y rendimientos estables.
- En eficacia clínica, aféresis y pool (leucorreducidos) son globalmente equivalentes en CCI y control de sangrado; la leucorreducción redujo la refractariedad e inmunización.
- Seguridad: el mayor riesgo práctico es la contaminación bacteriana; NAT, desvío inicial, cultivos bacteriológicos y las técnicas de reducción de patógenos disminuyen el riesgo; el TRALI se mitiga con políticas actuales y PAS.
- Costos: aféresis tiene mayor costo directo; los pools aprovechan la cadena de sangre total, pero exigen coordinación ABO y pueden tener cuellos de botella y mayor descarte por contaminación de los CP con glóbulos rojos, especialmente cuando se producen a través de PRP
- PAS reduce reacciones y títulos ABO, facilita compatibilidad y habilita el almacenamiento en frío en investigación.
- Si bien hay indicaciones precisas para la elección de componente de plaquetas por aféresis, las guías internacionales consideran ambos componentes intercambiables en la mayoría de escenarios, con excepciones en poblaciones específicas; la elección debe basarse en evidencia, contexto operativo y sostenibilidad económica.

- A futuro, la integración de inteligencia artificial, el uso de plaquetas congeladas como stock de reserva y el desarrollo de PAS para ampliar la vida útil son caminos en consolidación.

## REFERENCIAS

<sup>i</sup> Friedman M, Costa V, Rafiee B, Hilbert T, Jafri M, Wu DW. Platelet Transfusions: Current Practices and Emerging Alternatives in the United States. *Life (Basel)*. 2025 Jun 19;15(6):985. doi: 10.3390/life15060985. PMID: 40566637; PMCID: PMC12194688.

<sup>ii</sup> Smethurst P, Cardigan R. Current challenges in platelet transfusion. *Platelets*. 2022;33:5–13.

<sup>iii</sup> United States Food and Drug Administration Guidance for the Industry: Bacterial Risk Control Strategies for Blood Collection Establishments and Transfusion Services to Enhance the Safety and Availability of Platelets for Transfusion. December 2020. [(acceso mayo 2025)]; Available online: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/bacterial-risk-control-strategies-blood-collection-establishments-and-transfusion-services-enhance>

<sup>iv</sup> McCullough J. Overview of platelet transfusion. *Semin Hematol*. 2010 Jul;47(3):235-42. doi: 10.1053/j.seminhematol.2010.04.001. PMID: 20620434.

<sup>v</sup> AABB. Technical Manual. 20th ed. Bethesda, MD: AABB Press; 2020. Capítulo, autor, páginas

<sup>vi</sup> Gammon R.R., Devine D., Katz L.M., Quinley E., Wu Y.Y., Rowe K., Razatos A., Min K., Reichenberg S., Smith R. Buffy coat platelets coming to America: Are we ready? *Transfusion*. 2021;61:627–633. doi: 10.1111/trf.16184.

<sup>vii</sup> Standards for Blood Banks and Transfusion Services, 32nd ed, Gammon RR (Ed), AABB, Bethesda 2020

<sup>viii</sup> Council of Europe. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation No. R (95) 15. 22st ed. Strasbourg: Council of Europe Publishing; 2025.

<sup>ix</sup> National Blood Authority. Clinical indications for apheresis and whole blood pooled platelets: a national statement. Canberra: National Blood Authority; 2015. Available from:<https://www.blood.gov.au/sites/default/files/documents/2024-09/Clinical-indications-for-Apheresis-and-Whole-Blood-Platelets.pdf#:~:text=%EF%82%B7%20National%20implementation%20of%20buffy,after%20review%20of%20the%20available>

<sup>x</sup> Van der Meer PF, Pietersz RNI, Hinloopen B, et al.: Automated separation of whole blood in top and bottom bags into components using the Compomat G4. *Vox Sang* 1999;76:90-99.

<sup>xi</sup> Van Rhenen DJ, Vermeij J, De Voogt J, et al.: Quality and standardization in blood component preparation with an automated blood processing technique. *Transfus Med* 1998;8:319-324.

<sup>xii</sup> Cid J, Magnano L, Lozano M. Automation of blood component preparation from whole blood collections. *Vox Sang*. 2014 Jul;107(1): 10–8.

<sup>xiii</sup> Magdy El-Ekiaby. Automation in blood processing. *Vox Sanguinis*. 2017;12(1):87-90. doi:10.1111/voxs.12333

<sup>xiv</sup> Thomas S, Beard M, Garwood M, Callaert M, Cardigan R. Platelet concentrates produced from whole blood using the Atreus processing system. *Vox Sang*. 2009 Aug;97(2):93–101

<sup>xv</sup> Johnson L, Winter KM, Kwok M, Reid S, Marks DC. Evaluation of the quality of blood components prepared using the Reveos automated blood processing system. *Vox Sang*. 2013 Oct;105(3):225–35.

<sup>xvi</sup> Pérez Aliaga AI, Labata G, Aranda A, Cardoso M, Puente F, Domingo JM, Garcés C. Improvement of Blood Processing and Safety by Automation and Pathogen Reduction Technology. *Transfusion Med Hemother*. 2021;48(5):290–297.

<sup>xvii</sup> ALI, S.. Platelet Activation in Stored Platelet Concentrates: Comparison of Two Methods Preparation. *Journal of Hematology*, North America, 1, Feb. 2012. Available at: <<https://thejh.org/index.php/jh/article/view/19/8>>. Date accessed: 17 Sep. 2025

<sup>xviii</sup> Metcalfe P, Williamson LM, Reutelingsperger CP, Swann I, Ouwehand WH, Goodall AH. Activation during preparation of therapeutic platelets affects deterioration during storage: a comparative flow cytometric study of different production methods. *Br J Haematol*. 1997 Jul;98(1):86-95

<sup>xix</sup> Agarwal P, Jain A, Elhence P, Verma A. Are Buffy-coat Pooled Platelet Concentrates an Effective Alternative to Apheresis Platelet Concentrates? An In vitro Analysis at a Tertiary Care Center in Northern India. *Int J Appl Basic Med Res*. 2023 Jul-Sep;13(3):175-179.

<sup>xx</sup> Li M, Zhao Y, Chen X, Du X, Luo Y, Li Y, Kang J, Wan L, Tang J, Fu X. Comparative analysis of the quality of platelet concentrates produced by apheresis procedures, platelet rich plasma, and buffy coat. *Transfusion*. 2024 Feb;64(2):367-379

<sup>xxi</sup> Reddoch-Cardenas KM, Perez SL, Ferdin JN, Meledeo MA. Evaluation of platelets componentized with the Reveos Automated Blood Processing System and stored for 7 days at room temperature in a non-Di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) platelet pooling set. *Transfusion*. 2024 May;64 Suppl 2:S146-S154.

<sup>xxii</sup> Capraru A, Jalowiec KA, Medri C, Daskalakis M, Zeerleder SS, Mansouri Taleghani B. Platelet Transfusion-Insights from Current Practice to Future Development. *J Clin Med*. 2021 May 6;10(9):1990.

<sup>xxiii</sup> Heddle NM, Arnold DM, Boye D, Webert KE, Resz I, Dumont LJ. Comparing the efficacy and safety of apheresis and whole blood-derived platelet transfusions: a systematic review. *Transfusion*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2008 Jul; 48(7): 1447-58.

<sup>xxiv</sup> Wang Y, Wang H, Shen Z, Wang Y, Yang H, Zhang Y. Comparison of clinical efficacy between apheresis platelet and manual pooled platelet transfusion in hematologic patients. *J Clin Lab Anal*. 2018;32(2):e22250. doi:10.1002/jcla.22250. PMID: 28884842.

---

<sup>xxv</sup> Shulman HM, Slichter SJ, Lemieux P, Vamvakas EC, Braine HG, Eder AF, Shirey RS, McCullough J. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness in recipients with acute myeloid leukemia. *N Engl J Med.* 1997 Dec 25;337(26):1861–9. PMID: 9414283. DOI:10.1056/NEJM199712253372601

<sup>xxvi</sup> Slichter SJ, Kaufman RM, Assmann SF, McCullough J, Triulzi DJ, Strauss RG, et al. Dose of prophylactic platelet transfusions and prevention of hemorrhage. *N Engl J Med.* 2010;362(7):600–13

<sup>xxvii</sup> Estcourt LJ, Stanworth S, Doree C, Trivella M, Hopewell S, Blanco P, et al. Different doses of prophylactic platelet transfusion for preventing bleeding in people with haematological disorders after myelosuppressive chemotherapy or stem cell transplantation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;10:CD010984. doi: 10.1002/14651858.CD010984.pub2

<sup>xxviii</sup> Cohn CS. Platelet transfusion refractoriness: how do I diagnose and manage? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program.* 2020 Dec 4;2020(1):527-532. doi: 10.1182/hematology.2020000137. PMID: 33275694; PMCID: PMC7727584

<sup>xxix</sup> Slichter SJ, Davis K, Enright H, Braine H, Gernsheimer T, Kao KJ, Kickler T, Lee E, McFarland J, McCullough J, Rodey G, Schiffer CA, Woodson R. Factors affecting posttransfusion platelet increments, platelet refractoriness, and platelet transfusion intervals in thrombocytopenic patients. *Blood.* 2005 May 15;105(10):4106-14. doi: 10.1182/blood-2003-08-2724. Epub 2005 Feb 3. PMID: 15692069; PMCID: PMC1895076.

<sup>xxx</sup> Schiffer CA, Bohlke K, Delaney M, Hume H, Magdalinski AJ, McCullough JJ, Omel JL, Rainey JM, Rebullia P, Rowley SD, Troner MB, Anderson KC. Platelet Transfusion for Patients With Cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol.* 2018 Jan 20;36(3):283-299. doi: 10.1200/JCO.2017.76.1734. Epub 2017 Nov 28. PMID: 29182495

<sup>xxxi</sup> Hess JR, Trachtenberg FL, Assmann SF, Triulzi DJ, Kaufman RM, Strauss RG, Granger S, Slichter SJ. Clinical and laboratory correlates of platelet alloimmunization and refractoriness in the PLADO trial. *Vox Sang.* 2016 Oct;111(3):281-291. doi: 10.1111/vox.12411. Epub 2016 May 17. PMID: 27185561.

<sup>xxxii</sup> Forest SK, Hod EA. Management of the Platelet Refractory Patient. *Hematol Oncol Clin North Am* 2016; 30:665.

<sup>xxxiii</sup> Belizaire R, Makar RS. Non-Alloimmune Mechanisms of Thrombocytopenia and Refractoriness to Platelet Transfusion. *Transfus Med Rev.* 2020 Oct;34(4):242-249. doi: 10.1016/j.tmr.2020.09.002. Epub 2020 Sep 17. PMID: 33129606; PMCID: PMC7494440

<sup>xxxiv</sup> Ren J, Li J, Liu Y, Zhou Z. Research progress on the immunological platelet transfusion refractoriness in patients with acute leukemia: a narrative review. *Ann Blood* 2021;6:27.

<sup>xxxv</sup> Trial to Reduce Alloimmunization to Platelets Study Group. Leukocyte reduction and ultraviolet B irradiation of platelets to prevent alloimmunization and refractoriness to platelet transfusions. *N Engl J Med.* 1997 Dec 25;337(26):1861-9. doi: 10.1056/NEJM199712253372601. PMID: 9417523

<sup>xxxvi</sup> Triulzi DJ, Kleinman S, Kakaiya RM, et al. The effect of previous pregnancy and transfusion on HLA alloimmunization in blood donors: implications for a transfusion-related acute lung injury risk reduction strategy. *Transfusion* 2009; 49:1825.

<sup>xxxvii</sup> Cardillo A, Heal JM, Henrichs K, Masel D, Fountaine T, Liesveld J, Noronha S, Cahill C, Ngo A, Gupta GK, Refaai MA, Blumberg N. Reducing the Need for HLA-Matched Platelet Transfusion. *N Engl J Med.* 2021 Jun 24;384(25):2451-2452. doi: 10.1056/NEJMc2034764. PMID: 34161713.

<sup>xxxviii</sup> Lozano M, Cid J. The clinical implications of platelet transfusions associated with ABO or Rh(D) incompatibility. *Transfus Med Rev* 2003; 17:57. Josephson CD, Mullis NC, Van Demark C, Hillyer CD. Significant numbers of apheresis-derived group O platelet units have "high-titer" anti-A/A,B: implications for transfusion policy. *Transfusion* 2004; 44:805.

<sup>xxxix</sup> Surveillance report 2023. Canadian Blood Services.  
<https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/publications/surveillance-report>

<sup>xl</sup> Simancas-Racines D, Osorio D, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodríguez I. Leukoreduction for the prevention of adverse reactions from allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Dec 3;2015(12):CD009745.

<sup>xli</sup> **García-Otálora MA, Núñez-Ahumada MA, Kuperman S, Oliveira-Leitão L, Silveira F, Martins R, Pesántez-Pesántez M, Gutiérrez JL, Alcaráz-Paredes RE, Manrique Castagnola ER, Bravo-Lindoro AG, Vinelli E, González ML, Juárez K, Bermúdez-Forero MI.** Bacterial contamination and sepsis associated with transfusion: current status in Latin America. *Blood Transfus Lat Am.* 2021 Sep 30;6:1–12.

<sup>xlii</sup> Mohr H, Bayer A, Gravemann U, Muller TH: Elimination and multiplication of bacteria during preparation and storage of buffy coat-derived platelet concentrates. *Transfusion* 2006; 46:949–955

<sup>xliii</sup> de Korte D, Curvers J, de Kort WL, Hoekstra T, van der Poel CL, Beckers EA, Marcelis JH: Effects of skin disinfection method, deviation bag, and bacterial screening on clinical safety of platelet transfusions in the Netherlands. *Transfusion* 2006;46:476–485

<sup>xliv</sup> Larsen CP, Ezligini F, Hermansen NO, Kjeldsen-Kragh J: Six years' experience of using the BacT / ALERT system to screen all platelet concentrates, and additional testing of outdated platelet concentrates to estimate the frequency of false-negative results. *Vox Sang* 2005; 88:93–97

<sup>xlv</sup> O'Flaherty N, Bryce L, Nolan J, Lambert M. Changing strategies for the detection of bacteria in platelet components in Ireland: From primary and secondary culture (2010–2020) to large-volume delayed sampling (2020–2023). *Microorganisms.* 2023 Nov 14;11(11):2765. doi:10.3390/microorganisms11112765

<sup>xlvi</sup> Ness PM, Campbell-Lee SA. Single donor versus pooled random donor platelet concentrates. *Curr Opin Hematol.* 2001 Nov;8(6):392-6. doi: 10.1097/00062752-200111000-00013. PMID: 11604581.

<sup>xlvii</sup> Heddle NM, Blajchman MA, Meyer RM, Lipton JH, Walker IR, Sher GD, Constantini LA, Patterson B, Roberts RS, Thorpe KE, Levine MN: A randomized controlled trial comparing the frequency of acute reactions to plasma-removed platelets and prestorage WBC-reduced platelets. *Transfusion* 2002; 42:556– 566

<sup>xlvi</sup> Anderson NA, Gray S, Copplestone JA, Chan DC, Hamon M, Prentice AG, Johnson SA, Phillips M, van WG, Oakhill A, Abeyasekera S, Pamphilon DH: A prospective randomized study of three types of platelet concentrates in patients with haematological malignancy: corrected platelet count increments and frequency of nonhaemolytic febrile transfusion reactions. *Transfus Med* 1997; 7:33–39

<sup>xlix</sup> de Wildt-Eggen J, Nauta S, van Prooijen HC, Huijgens PC, van der Meer PF, Brand A. Reactions and platelet increments after transfusion of platelet concentrates in plasma or an additive solution: a prospective, randomized study. *Transfusion*. 2000;40(4):398-403.

<sup>l</sup> Osselaer JC, Doyen C, Defoin L, Debry C, Bakkus M, Deiteren K, et al. Universal adoption of platelet additive solution for storage of platelets: the effect on allergic transfusion reactions. *Transfusion*. 2010;50(2):385-392. (Lozano M, Cid J. Platelet additive solutions: a review of clinical and laboratory experience. *Transfus Med Rev*. 2011;25(4):305-309..

<sup>li</sup> van der Meer PF, de Korte D. Platelet additive solutions: a review of their effects on storage and transfusion. *Blood Transfus*. 2023;21(4):342-350. doi:10.2450/2023.0055-23. PMID:37214253

<sup>lii</sup> Roh J, Shin JH, Kim S, Kim HO. Platelet additive solution suspended apheresis platelets: an alternative storage medium to reduce ABO antibody titer for ABO-incompatible platelet transfusion. *Glob J Transfus Med*. 2019;4(2):64-70.

<sup>liii</sup> Pietersz RN, Loos JA, Reesink HW. Storage of platelets in additive solutions at 4°C: an update. *Haematologica*. 2019;104(6):1204-1214.

<sup>liiv</sup> Andreu G, Boudjedir K, Meyer N, Carlier M, Drouet C, Py JY, Tacquard C, Mertes PM, Sandid I. Platelet Additive Solutions and Pathogen Reduction Impact on Transfusion Safety, Patient Management and Platelet Supply. *Transfus Med Rev*. 2025 Jan;39(1):150875. doi: 10.1016/j.tmr.2025.150875. Epub 2025 Jan 11. PMID: 39919322..

<sup>liv</sup> Gulliksson H, Becker GA, Cid J, Lozano M. Platelet additive solutions SSP+ and T-PAS+: current status and perspectives. *Transfus Med Hemother*. 2024;51(6):424-433.

<sup>lvi</sup> Kopko PM, Marshall CS, MacKenzie MR, Holland PV, Popovsky MA. Transfusion-related acute lung injury: report of a clinical look-back investigation. *Transfusion*. 2002;42(12):1365-9

<sup>lvii</sup> Toy P, Gajic O, Bacchetti P, Looney MR, Gropper MA, Hubmayr R, et al. Transfusion-related acute lung injury: incidence and risk factors. *Blood*. 2012;119(7):1757-67.

<sup>lviii</sup> Vlaar APJ, Toy P, Fung M, Looney MR, Juffermans NP, Bux J, et al. A consensus redefinition of transfusion-related acute lung injury. *Transfusion*. 2019;59(7):2465-76.

<sup>lix</sup> NHS Blood and Transplant (NHSBT). NHSBT Board: Pricing Proposals for 2018–19. Birmingham (UK): NHSBT; September 2017 [citado 31 ago 2025]. Disponible en: <https://www.nhsbt.nhs.uk>

<sup>60</sup> Dunbar NM. Does ABO and RhD matching matter for platelet transfusion? *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2020;2020(1):512–517. doi:10.1182/hematology.2020000135.

<sup>61</sup> Andrew WJ Flint, Zoe K McQuilten, Gregory Irwin, Kylie Rushford, Helen E Haysom, Erica M Wood, Is Platelet Expiring Out of Date? A Systematic Review, *Transfusion Medicine Reviews*, Volume 34, Issue 1, 2020, Pages 42-50, ISSN 0887-7963

- 
- <sup>62</sup> Dillon M, Vauhkonen I, Arvas M, Ihalainen J, Vilkkumaa E, Oliveira F. Supporting platelet inventory management decisions: What is the effect of extending platelets' shelf life? *Eur J Oper Res.* 2023;310(2):640–54
- <sup>63</sup> Mallari CBC, Alegre MCCB, Chuang KG, Gallardo GKC, Sy AWP, San Juan JLG. Platelet inventory management with demand and supply uncertainty and variable pricing considerations. *Transfus Apher Sci.* 2023 Oct;62(5):103770.
- <sup>64</sup> Suen TY, Song X, Jones D. A Two-Stage Stochastic Model for a multi-objective blood platelet supply chain network design problem incorporating frozen platelets. *Computers and Industrial Engineering.* 2023 Nov 1;185:109651.
- <sup>65</sup> Motamedi M, Dawson J, Li N, Down D. Blood platelet inventory management: Incorporating data-driven demand forecasts. *Health Care Manag Sci.* 2025 Jun;28(2):191-206.
- <sup>66</sup> Abouee-Mehrzi H, Mirjalili M, Sarhangian V. Platelet inventory management with approximate dynamic programming. *arXiv preprint.* 2025 Feb 9; arXiv:2307.09395.
- <sup>67</sup> Chen, Keping and Song, Jing-Sheng Jeannette and Shang, Jennifer and Xiao, Tiaojun, Managing Hospital Platelet Inventory with Mid-Cycle Expedited Replenishments and Returns (December 26, 2021). *Production and Operations Management*, Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=3032926>
- <sup>68</sup> Abouee-Mehrzi H, Mirjalili M, Sarhangian V. Data-driven platelet inventory management under uncertainty in the remaining shelf life of units. *Prod Oper Manag.* 2022 Oct;31(10):3914-32
- <sup>69</sup> Shokouhifar M, Sabbaghi MM, Pilevari N. Inventory management in blood supply chain considering fuzzy supply/demand uncertainties and lateral transshipment. *Transfus Apher Sci.* 2021 Jun;60(3):103103
- <sup>70</sup> Civelek I, Karaesmen I, Scheller-Wolf A. Blood platelet inventory management with protection levels. *Eur J Oper Res.* 2015 Mar 16;243(3):826-38. doi:10.1016/j.ejor.2014.12.039.
- <sup>71</sup> Mirjalili M, Abouee-Mehrzi H, Barty R, Heddle NM, Sarhangian V. A data-driven approach to determine daily platelet order quantities at hospitals. *Transfusion.* 2022 Oct;62(10):2048-2056
- <sup>72</sup> Farrington J, Alimam S, Utley M, Li K, Wong WK. Many happy returns: machine learning to support platelet issuing and waste reduction in hospital blood banks. *arXiv preprint.* 2024 Nov 25; arXiv:2411.14939.
- <sup>73</sup> van Dijk N, Haijema R, van der Wal J, Sibinga CS. Blood platelet production: a novel approach for practical optimization. *Transfusion.* 2009 Mar;49(3):411-20
- <sup>74</sup> René Haijema, Jan van der Wal, Nico M. van Dijk, Blood platelet production: Optimization by dynamic programming and simulation, *Computers & Operations Research*, Volume 34, Issue 3, 2007, Pages 760-779, ISSN 0305-0548
- <sup>75</sup> Metcalf RA, Nahiriak S, Guyatt G, et al. Platelet Transfusion: 2025 AABB and ICTMG International Clinical Practice Guidelines. *JAMA.* Published online May 29, 2025. doi:10.1001/jama.2025.7529
- <sup>76</sup> NHS Blood and Transplant. Use of pooled and apheresis platelets: SPN223. Birmingham (UK): NHSBT; 2016 [Acceso 30/6/2025]. <https://nhsbtdeb.blob.core.windows.net/umbraco-assets-hosp/1447/spn223.pdf>

---

<sup>77</sup> SPN223/13 – NHSBT Portfolio of Blood Components and Guidance for their Clinical(Effective date: 29APR2025)[Acceso 30/6/2025] <https://nhsbtdeb.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/36247/spn223.pdf>

<sup>78</sup> Estcourt LJ, Birchall J, Allard S, Bassey SJ, Hersey P, Kerr JP, Mumford AD, Stanworth SJ, Tinegate H; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol.* 2017 Feb;176(3):365-394. doi: 10.1111/bjh.14423. Epub 2016 Dec 23. Erratum in: *Br J Haematol.* 2017 Apr;177(1):157. doi: 10.1111/bjh.14675. PMID: 28009056.

<sup>79</sup> NHSBT Board, on January 26, 2017, reviewed the "Platelet Strategy – Phase Two"<https://nhsbtdeb.blob.core.windows.net/umbraco-assets-corp/2293/platelet-supply.pdf>

<sup>80</sup> Sociedad Española de Hematología y Hemoterapia (SEHH). Guía de transfusión de componentes sanguíneos. 5ª edición. Madrid: SEHH; 2015. Disponible en: <https://www.sehh.es/images/stories/recursos/2021/02/09/GuiaTransfusion-5-EDICION-2015.pdf>

<sup>81</sup> Transfusion de plaquettes : produits, indications. Recommandations professionnelles. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2003. Disponible en: [https://www.has-sante.fr/jcms/c\\_2571598/fr/recommandations-transfusion-de-plaquettes](https://www.has-sante.fr/jcms/c_2571598/fr/recommandations-transfusion-de-plaquettes)

<sup>82</sup> Vallejo L, López-Ibor B, Oulego-Erroz I, Balcells Ramírez J, Botet Mussons F, Alonso Díaz C, et al. Recomendaciones sobre la transfusión de hemoderivados en el recién nacido. *An Pediatr (Barc).* 2022;97(5):321.e1–321.e9. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-recomendaciones-transfusion-hemoderivados-neonatalogia-articulo-S1695403322001448>

<sup>83</sup> Canadian Blood Services. Professional Education / TransfusionChapter 18 Platelet transfusion, alloimmunization and management of platelet refractoriness <https://professionaleducation.blood.ca/en/transfusion/clinical-guide/platelet-transfusion-alloimmunization-and-management-platelet#:~:text=One%20unit%20or%20dose%20of,thrombocytopenia%2C%20comorbidities%20and%20patient%20size>

<sup>84</sup> CLINICAL INDICATIONS FOR APHERESIS AND WHOLE BLOOD POOLED PLATELETS A National Statement November 2015 <https://www.blood.gov.au/sites/default/files/documents/2024-09/Clinical-indications-for-Apheresis-and-Whole-Blood-Platelets.pdf#:~:text=The%20available%20evidence%20confirms%20that,providing%20they%20have%20been%20leucodepleted>

<sup>85</sup> New HV, Berryman J, Bolton-Maggs PH, Cantwell C, Chalmers EA, Davies T, Gottstein R, Kelleher A, Kumar S, Morley SL, Stanworth SJ; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children. *Br J Haematol.* 2016 Dec;175(5):784-828. doi: 10.1111/bjh.14233. Epub 2016 Nov 11. PMID: 27861734.

<sup>86</sup> New HV, Stanworth SJ, Gottstein R, Cantwell C, Berryman J, Chalmers EA, Bolton-Maggs PHB; BSH Guidelines Transfusion Task Force. British Society for Haematology Guidelines on transfusion for fetuses, neonates and older children (*Br J Haematol.* 2016;175:784-828). Addendum August 2020. *Br J Haematol.* 2020 Dec;191(5):725-727. doi: 10.1111/bjh.17109. Epub 2020 Nov 18. PMID: 33207000.