

GUÍA DE USO ÓPTIMO DE COMPONENTES PLAQUETARIOS EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN.

COORDINACIÓN

GRUPO DE TRABAJO DE USO ÓPTIMO DE LA SANGRE Y COMPONENTES DE LA
COMUNIDAD AUTÓNOMA DE ARAGÓN.

AUTORES

José M^a Domingo, Vanessa Bernal, Pilar Herranz, Fernando Puente, Mayte Olave, José Antonio Moreno, Pilar Burillo, Miguel Paricio, Ignacio Sancho, Ángel Sánchez, Gabriel Tirado, José M^a Grasa, Alejandro García, Ana Gómez, Gonzalo Caballero, Tránsito Salvador, Reyes Abad, Matilde Perella, Javier Marco, Marta Malo, Luis Cortés, Irene Rivas, Sofía Martín, Nicolás González, Luis López.

ÍNDICE

- I. INTRODUCCIÓN.
- II. OBTENCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS COMPONENTES PLAQUETARIOS.
- III. INDICACIONES DE UTILIZACIÓN.
- IV. EFECTOS ADVERSOS.
- V. OPCIONES ALTERNATIVAS Y USO ÓPTIMO.
- VI. CONCLUSIONES.
- VII. BIBLIOGRAFÍA.

I-INTRODUCCIÓN.

El empleo de componentes plaquetarios es una práctica transfusional habitual en pacientes con trombocitopenia o con disfunción plaquetaria. Su utilización tiene como finalidad principal evitar la aparición de hemorragias o bien conseguir su cese una vez que han aparecido. Existen por tanto múltiples indicaciones de uso tanto profilácticas como terapéuticas y su conocimiento y difusión es uno de los principales objetivos de este trabajo; aproximadamente el 50% de las unidades de plaquetas son transfundidas a pacientes onco-hematológicos o sometidos a trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH), siendo otras indicaciones relevantes en los pacientes sometidos a cirugía cardíaca (10%), en cuidados intensivos (5%) o con hepatopatía (2,5%). Además debemos tener en cuenta el incremento constante en su consumo en los últimos años, tanto en el conjunto de España como en concreto en Aragón, donde se incrementa entre un 6 y un 8% anual, un incremento que probablemente sea progresivo en el futuro si consideramos las nuevas terapias en onco-hematología y la mayor supervivencia de los pacientes. Quedan además interrogantes y temas sujetos a debate como el tipo de componente a usar, el empleo restrictivo o liberal, sus efectos adversos o la compatibilidad ABO/ Rh y la refractariedad plaquetar entre otros. Por todo ello es necesario establecer acciones destinadas, por un lado, a mejorar las condiciones de utilización de los componentes plaquetarios y a minimizar sus efectos adversos y, por otro, a establecer mecanismos alternativos a su utilización de modo que se garantice su uso óptimo y se evite un potencial desabastecimiento. En este protocolo se repasan estos y otros aspectos, aunando a diferentes especialistas de todos los hospitales de nuestra comunidad autónoma para darle la mayor difusión posible y conseguir de ese modo un elevado nivel de aplicación práctica.

II-OBTENCIÓN Y CARACTERÍSTICAS DE LOS COMPONENTES PLAQUETARIOS.

Los concentrados de plaquetas disponibles para transfusión se obtienen por dos métodos diferentes, pudiendo ser posteriormente sometidos a diferentes procesos, lo que condiciona la existencia de diversos tipos de productos:

- Concentrado de mezcla de plaquetas leucodepleccionado: Es una suspensión de plaquetas obtenida mediante procesamiento de varias unidades de sangre total y su mezcla durante o después de la separación, y de la cual se han eliminado los leucocitos por filtración. También se denominan coloquialmente plaquetas de “pool”. Contienen un 30-40% de plasma y un 60-70% de solución aditiva, con un contenido plaquetario total superior a $2,4 \times 10^{11}$ y un volumen de al menos 40 ml por cada $0,6 \times 10^{11}$ plaquetas.

- Concentrado de plaquetas obtenido por aféresis leucodepleccionado: Se trata de un componente sanguíneo que contiene plaquetas suspendidas en plasma u otra solución conservante, obtenido a partir de donante único mediante un equipo de separación celular (aféresis), y del cual se han eliminado los leucocitos. Contienen un 30-40% de plasma y un 60-70% de solución aditiva, con un contenido plaquetario total superior a $2,4 \times 10^{11}$ y un volumen de al menos 40 ml por cada $0,6 \times 10^{11}$ plaquetas.

- Concentrado de plaquetas leucodepleccionadas criopreservadas: Es el concentrado de plaquetas (de aféresis o de mezcla) que se congela añadiendo un agente crioprotector (dimetilsulfóxido-DMSO). La congelación debe realizarse en las 24 horas postextracción. Debe mantener más del 40% del recuento plaquetario pre congelación y la temperatura de almacenamiento será de -80°C o inferior, pudiendo conservarse hasta 12 meses.

En nuestra comunidad autónoma todos los componentes plaquetarios disponibles son además sometidos a inactivación de patógenos mediante el sistema Mirasol[®] que utiliza Riboflavina y luz UV, de modo que la conservación a 22°C se prolonga hasta los 7 días post-extracción. Además de los potenciales agentes infecciosos (bacterias, virus y parásitos) también inactivan los linfocitos residuales, previniendo de este modo la enfermedad injerto contra huésped post-transfusional (EICH-T), por lo que hace innecesaria la irradiación del componente.

Las plaquetas obtenidas por mezcla y las obtenidas por aféresis son terapéuticamente equivalentes, tanto en el aumento del recuento plaquetar como en la eficacia hemostática. Las plaquetas de aféresis tienen como ventaja la exposición a un menor número de donantes, con lo que ello conlleva a la hora de someter al receptor a menores estímulos antigénicos y menor riesgo infeccioso.

En cuanto a las plaquetas sometidas a inactivación de patógenos existen datos suficientes que demuestran la eficacia terapéutica y la seguridad de las mismas, de forma que aunque el incremento del recuento corregido (IRC) a las 24 horas sea menor con la transfusión de plaquetas inactivadas con respecto a las no tratadas, no se observan diferencias en la actividad hemostática y por tanto en el riesgo de sangrado entre ambos tipos de componentes.

En lo referente a las plaquetas criopreservadas se ha podido comprobar que el proceso de congelación y descongelación induce modificaciones en la morfología y en marcadores de superficie celular, resultando en un estado de pre-activación y mejorando la capacidad hemostática en pacientes con hemorragia activa sin incremento del riesgo tromboembólico. Por otra parte inducen un menor incremento del recuento postransfusional y una menor recuperación post-24 h que las plaquetas estándar, lo que las hace más adecuadas para su uso terapéutico que profiláctico.

III-INDICACIONES DE UTILIZACIÓN.

-En líneas generales la indicación de la transfusión de plaquetas depende del recuento de plaquetas, de su función y de la gravedad de la hemorragia en la escala OMS:

- Grado 1: Pequeños hematomas, petequias o gingivorragia
- Grado 2: Sangrado menor que no requiere transfusión
- Grado 3: Hemorragia que precisa transfusión
- Grado 4: Hemorragia con compromiso orgánico o vital.

- Además de la transfusión, siempre debemos tener en cuenta otros tratamientos adicionales, como la hemostasia local o los antifibrinolíticos entre otros.

Dosis de plaquetas a administrar:

- La dosis de plaquetas para un adulto medio es un concentrado de plaquetas (mezcla o aféresis), que debiera elevar el recuento de plaquetas en aproximadamente 30.000/ μ l.

-En la transfusión profiláctica previa a un proceso terapéutico o diagnóstico se debe emplear una única dosis de plaquetas.

-Si se trata de un paciente con hemorragia activa que no cede tras la transfusión siempre deben descartarse otras causas del sangrado.

-Es importante evaluar además la función plaquetaria teniendo en cuenta que debe utilizarse de manera conjunta con el recuento plaquetario y el juicio clínico a la hora de tomar decisiones.

Administración:

Se realizará tan rápidamente como sea tolerada por el receptor, por lo general entre 20 y 30 minutos, utilizando un filtro de 170-200 μ m. En caso de riesgo de sobrecarga circulatoria, se disminuirá el ritmo de infusión. En cualquier caso el tiempo de transfusión nunca excederá de las 4 horas para reducir el riesgo de contaminación bacteriana del producto.

A continuación se exponen diferentes situaciones clínicas con la correspondiente recomendación, basadas todas ellas en las diferentes guías transfusionales existentes y de mayor relevancia:

a-Trombocitopenia crónica, de origen central : Como norma general se admite la transfusión profiláctica si el recuento plaquetar es $< 10.000 /\mu$ l, si bien existen diversas posibilidades, entre las que cabe destacar:

- Considerar la transfusión de plaquetas en los siguientes casos:

-Adultos con leucemia aguda, con plaquetas $< 10.000/\mu$ L

-Niños con leucemia aguda, con riesgo bajo de lesiones, con plaquetas $<10.000/\mu$ l.

-En pacientes con leucemia aguda promielocítica si la cifra de plaquetas es inferior a 30.000 / μ l.

-Pacientes trasplantados de progenitores hemopoyéticos sin complicaciones ni factores de riesgo de sangrado adicionales (EICH, cistitis, mucositis) si el recuento plaquetario está por debajo de 10.000/ μ l.

- Pacientes onco-hematológicos con alteración en la producción plaquetaria y factores de riesgo adicionales para el sangrado (infecciones, fiebre $>38^{\circ}\text{C}$, EICH, descenso brusco de la cifra de plaquetas, hemorragia objetivable, zonas necróticas , coagulopatía previa etc.): Transfusión recomendada si:

-Pacientes con plaquetas $<20.000/\mu\text{l}$.

-Si aparece sangrado.

-Pacientes con tumores de órgano sólido, sin otros factores de riesgo para el sangrado con un recuento plaquetario $< 10.000/\mu\text{l}$. En estos casos es relevante considerar las recomendaciones existentes en la ficha técnica de cada quimioterápico utilizado.

b- Pacientes con recambio aumentado de plaquetas de causa inmune o no inmune:

-Trombocitopenia inmune: Sólo se recomienda en pacientes con situaciones de sangrado grave grado 4.

-Púrpura trombótica trombocitopénica (PTT) y síndrome hemolítico urémico (SHU): La transfusión puede empeorar el cuadro clínico por lo que debemos reservarla solo para hemorragias con riesgo vital.

-En pacientes con trombocitopenia inducida por heparina o con púrpura postransfusional o en pacientes con CID tampoco está indicada salvo hemorragia grave con riesgo vital.

c- Trasfusión de plaquetas en intervenciones quirúrgicas o médicas invasivas:

-Si el paciente se va a someter a cirugía del SNC o del globo ocular (excluyendo cataratas): Transfundir si la cifra de plaquetas es inferior a 100.000/ μ l.

-Si el paciente va a recibir anestesia epidural / retirada del catéter epidural: Transfundir si la cifra de plaquetas es inferior a 70.000/ μ l.

-En pacientes sometidos a:

- Cirugía mayor, (excepto ocular o del SNC),
- Punción lumbar.
- Gastro/colonoscopia con biopsia.
- Biopsia de órgano sólido.
- Toracocentesis o broncoscopia.

En estos casos transfundir antes de la intervención quirúrgica/procedimiento si la cifra de plaquetas es $< 50.000/\mu\text{l}$.

-Si el paciente se va a someter a paracentesis evacuadora o colocación de catéter venoso central: Transfundir si la cifra de plaquetas es $< 20.000/\mu\text{l}$.

-En el caso de realizar una biopsia hepática:

- Previo a la realización de una biopsia transyugular si la cifra es $< 10.000/\mu\text{l}$.
- Si es inevitable realizar una biopsia percutánea, transfundir si plaquetas $< 50.000/\mu\text{l}$.

- Si se va a realizar una angiografía (incluida angiografía coronaria):

- Transfundir si la cifra de plaquetas es $< 20.000/\mu\text{l}$, a no ser que se trate de un evento trombótico agudo.
- Se recomienda la transfusión siempre que la angiografía se realice para encontrar focos de sangrado o con fines diagnósticos.

-Cirugía oral y extracciones dentarias: Transfundir si existe predisposición al sangrado y si el recuento plaquetario es $< 20.000/\mu\text{l}$.

-En el caso de pacientes a los que se realiza un aspirado/biopsia de médula ósea o ante la retirada de un catéter tunelizado no está indicada la transfusión profiláctica de plaquetas.

-Pacientes con tratamiento antiagregante:

- Se recomienda retirar el fármaco en cirugía electiva, siempre siguiendo los protocolos del hospital. Además, si es posible se recomienda realizar una prueba de funcionalismo plaquetario.
- Paciente anti-agregado con AAS 300 mg o doblemente anti-agregado, antes de un proceso invasivo mayor o con sangrado activo: Transfundir independientemente de la cifra o si persiste el sangrado.

d-Transfusión terapéutica:

La transfusión de unidades de plaquetas tendrá fines terapéuticos cuando el paciente presente una hemorragia secundaria al trastorno cuantitativo o cualitativo de las plaquetas.

Habitualmente se recomienda la transfusión cuando existe hemorragia importante y la cifra de plaquetas es $< 50.000/\mu\text{l}$. Si la hemorragia se produce en el globo ocular o SNC, o se trata de una hemorragia masiva, se recomienda transfundir si la cifra es $< 100.000/\mu\text{l}$.

En presencia de alteraciones funcionales plaquetarias y sangrado importante, se deberá proceder a la transfusión de plaquetas siempre y cuando no exista tratamiento alternativo eficaz capaz de cohibir la hemorragia.

e-Evaluación de la eficacia postransfusional:

En condiciones normales, la transfusión a un adulto de una dosis terapéutica de plaquetas obtenida de donaciones de sangre total o bien por aféresis, causa un aumento en el recuento entre 30 y $50.000/\mu\text{l}$ que puede ser valorado realizando un recuento plaquetario entre los 10 y 60 minutos después de finalizar la transfusión.

El rendimiento de la transfusión de plaquetas puede calcularse de forma más exacta mediante el cálculo del incremento del recuento corregido (*IRC*).

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

Si repetidamente, el *IRC* a la hora de la transfusión de un concentrado de plaquetas de obtención reciente (< 2 días) y ABO compatible es $< 7,5$ o a las 18-24 horas es $< 4,5$ el paciente se considerara refractario a las transfusiones de plaquetas.

La compatibilidad ABO, la duración del almacenamiento (< 3 frente a 4-5 días) así como la fuente (aféresis frente a mezcla) tienen influencia en la recuperación de la cifra de plaquetas y el *IRC*, aunque ninguno de ellos parece tener impacto en la prevención de la hemorragia clínicamente significativa.

En el caso de la utilización terapéutica es el cese de la hemorragia el mejor indicativo de la eficacia del proceso transfusional, independientemente del recuento plaquetario.

IV-EFECTOS ADVERSOS.

La administración de concentrados de plaquetas, en cualquiera de sus modalidades, conlleva una serie de efectos adversos conocidos de entre los que destacan la reacción febril no hemolítica y la reacción alérgica, que ocurren con una frecuencia estimada de 1/14 y 1/50 transfusiones respectivamente; en conjunto los componentes plaquetarios son los más asociados a efectos adversos, por encima del plasma y de los concentrados de hematíes. Otros efectos como el TRALI o el TACO tienen una frecuencia de aparición similar a la observada en el resto de componentes. Entre las complicaciones infecciosas cabe destacar la contaminación bacteriana, habitualmente procedente de la flora saprofita de la piel del donante, siendo este un efecto minimizado por los procesos de inactivación de patógenos que, recordemos, en Aragón afectan a la totalidad de los productos plaquetarios. Además hay que resaltar la posibilidad de aloinmunización y la refractariedad plaquetar como efectos adversos específicos.

Para prevenir la aloinmunización Rh, tras la transfusión de plaquetas Rh positivas a mujeres en edad fértil y niñas Rh negativas, se recomienda la administración de una dosis de inmunoglobulina anti-D (50µg); dicha profilaxis permite hasta 5 administraciones de plaquetas Rh incompatibles durante 6 semanas.

En lo referente a la compatibilidad ABO no existe un consenso acerca de la obligatoriedad de transfundir plaquetas ABO idénticas, si bien se recomienda respetar la compatibilidad ABO; hay que tener en cuenta que en receptores pediátricos es necesario respetar además la compatibilidad plasmática para evitar la posibilidad de hemólisis postransfusional.

Con respecto a la refractariedad a las transfusiones de plaquetas, constituye un problema clínico de importancia, que puede afectar hasta al 20% de pacientes y que habitualmente (75%) es de causa no inmune (fármacos, sepsis, hiperesplenismo, sangrado...), siendo el 25% restante de etiología inmune (anti- HLA clase I, anti-HPA , ABO) debido sobre todo a embarazos o transfusiones previas. Su manejo se basará en el uso de plaquetas ABO compatibles, la tipificación HLA de donantes y la práctica de prueba cruzada plaquetar buscando para su uso las unidades menos reactivas.

V- OPCIONES ALTERNATIVAS Y USO ÓPTIMO.

Existen múltiples situaciones clínicas en las que la transfusión de plaquetas es la única opción para determinados pacientes, y así ha quedado reflejado en el apartado de Indicaciones, pero hay otras circunstancias en las que se pueden emplear métodos alternativos que eviten el uso de componentes plaquetarios, por lo que debemos conocerlos como primera medida para poder utilizarlos. Debe quedar claro que el uso óptimo no es sinónimo de un menor consumo sino que se trata de utilizarlos en los pacientes adecuados y en el momento y a las dosis recomendadas, aunque ello pueda suponer en ocasiones no disminuir el consumo. En el trabajo ya clásico de la Autoridad Nacional Australiana la aplicación de un programa de PBM condujo a la reducción de un 27% en el uso de concentrados de plaquetas.

Son diversos los métodos a emplear para conseguir mejorar de modo global el proceso transfusional con respecto a las plaquetas. Existen dos pilares básicos que son el seguimiento de las guías de indicaciones de uso y por otra parte la formación de todo el personal implicado en el proceso.

En cuanto a las guías transfusionales cabe decir que básicamente son coincidentes en la mayoría de aspectos si bien difieren en alguno concreto; por ello la adopción de una guía interna en el ámbito hospitalario o de la comunidad puede ayudar a concretar y a definir con más precisión cada indicación. Debe garantizarse una adecuada difusión e implantación de dicha guía.

Por otra parte la formación de todo el personal, y aquí se debe incluir al personal de enfermería, técnicos de laboratorio, médicos residentes y resto de personal médico, es un aspecto clave; cualquier tipo de acción formativa debe de ser coordinada para conseguir un máximo aprovechamiento y aquí deben participar la Comisión de Docencia y el Comité de Transfusiones; deben ser acciones periódicas, con sesiones internas de servicios y con sesiones conjuntas de todo el hospital, con contenido adaptado a cada centro, de modo que sea una formación teórico-práctica y relevante para todos los servicios.

Además de estas dos acciones básicas hay otras que contribuyen a mejorar el uso de los componentes sanguíneos, entre las que se encuentran.

a-Establecer de manera coordinada una adecuada definición del umbral mínimo para transfundir plaquetas, en dependencia de las circunstancias clínicas de cada paciente y tomando como referencia base las guías de uso ya establecidas.

b-Realizar auditorías internas que aporten información sobre cómo se están utilizando las plaquetas y en qué indicaciones; de este modo se podrán identificar todas las mejoras que sean aplicables.

c-Mejorar la coordinación entre centros y servicios de transfusión, los servicios de farmacia y los servicios clínicos, médicos y quirúrgicos, mediante sesiones interdepartamentales y el establecimiento de procedimientos conjuntos en los que se detallen todas aquellas acciones que conduzcan a un mejor empleo de los componentes plaquetarios. En este aspecto deben también implicarse las Direcciones hospitalarias y de los Servicios de Salud dada la trascendencia del tema. Solo de este modo podrá darse solución a los problemas que sin duda irán apareciendo en el proceso.

d-Empleo de técnicas quirúrgicas y anestésicas que disminuyan el sangrado, incluyendo aquí el uso de fármacos antifibrinolíticos.

e-En aquellos hospitales que están alejados del centro de transfusión la disponibilidad de concentrados de plaquetas criopreservadas permite disponer siempre de productos para su uso en situaciones de urgencia , garantizando una adecuada práctica asistencial, y por otro lado evitando la necesidad de disponer de plaquetas estándar y de ese modo disminuir su elevada tasa de caducidad.

f-El uso de fármacos agonistas del receptor de la trombopoyetina (AR-TPO) supone en algunos casos una alternativa eficaz para incrementar el recuento plaquetario y evitar la transfusión de plaquetas. Además de su uso en pacientes con trombopenia inmune están indicados en pacientes con aplasia medular grave refractaria al tratamiento inmunosupresor (eltrombopag), hepatopatía por virus C en tratamiento antiviral (eltrombopag) y en pacientes con hepatopatía crónica y trombocitopenia que van a ser sometidos a técnicas invasivas (avatrombopag y lusutrombopag).

g-Hay otras circunstancias clínicas en las que el uso de AR-TPO se encuentra en proceso de debate, como son los pacientes oncohematológicos sometidos a quimioterapia o a trasplante de progenitores hematopoyéticos ya que, si bien no existe una indicación aprobada para este uso, existen suficientes datos en vida real que confirman su eficacia y seguridad, del mismo modo que hay ensayos clínicos en marcha para arrojar más luz sobre el mejor control de estos pacientes; este hecho es especialmente relevante dado que suponen el 50% de las indicaciones transfusionales plaquetarias. Esta estrategia permite evitar las pausas en la administración de tratamientos quimioterápicos y además consigue que muchos pacientes alcancen la independencia transfusional.

VI- CONCLUSIONES.

- Antes de transfundir plaquetas a un paciente debemos tener en cuenta no sólo la cifra de plaquetas y su funcionalidad, sino también el contexto clínico y el riesgo de hemorragia que presente.
- La transfusión de más de una unidad de plaquetas solamente debe llevarse a cabo en situaciones excepcionales con riesgo vital si la primera unidad ha sido ineficaz.
- Se debe insistir en la difusión e implantación real y efectiva de las guías transfusionales, siendo necesaria para conseguirlo la implicación del Comité Hospitalario de Transfusión.
- La formación continuada de todo el personal implicado en el proceso transfusional es parte esencial del éxito de los programas de uso óptimo de componentes sanguíneos.
- Es importante valorar, siempre que las circunstancias lo permitan, otras opciones alternativas a la transfusión de plaquetas tales como los AR-TPO.

VII-BIBLIOGRAFÍA.

- 1-Solves P. Platelet Transfusion: And Update on Challenges and Outcomes. Journal of Blood Medicine 2020;11 19–26.
- 2- Capraru A. ,Jalowiec K.A , Medri C. et al. Platelet Transfusion—Insights from Current Practice to Future Development. J. Clin. Med. 2021, 10, 1990. <https://doi.org/10.3390/jcm10091990>.
- 3-Mo A., Wood E., McQuiltena Z. Platelet transfusión. Curr Opin Hematol 2025, 32:14–21.
- 4- Stanworth S.J., Shah A. How I use platelet transfusions.Blood november 2022, (140);18:1925-36.
- 5-Bohonek, M.; Kutac, D.; Landova, L.; et al. The use of cryopreserved platelets in the treatment of polytraumatic patients and patients with massive bleeding. Transfusion 2019, 59, 1474–1478.
- 6-Keil, S.D.; Bengrine, A.; Bowen, R.; et al. Inactivation of viruses in platelet and plasma products using a riboflavin-and-UV-based photochemical treatment. Transfusion 2015, 55, 1736–1744.
- 7-Khuri, S.F.; Healey, N.; MacGregor, H. et al. Comparison of the effects of transfusions of cryopreserved and liquid-preserved platelets on hemostasis and blood loss after cardiopulmonary bypass. J. Thorac. Cardiovasc. Surg. 1999, 117, 172–183; discussion 183–184.
- 8-Slichter, S.J.; Dumont, L.J.; Cancelas, J.A. et al. Medlin, S.; Rugg, N.; et al. Safety and efficacy of cryopreserved platelets in bleeding patients with thrombocytopenia. Transfusion 2018, 58, 2129–2138.
- 9-Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos 5ª edición. SETS-2015.
- 10-Guía de transfusión Hospital Puerta de Hierro-Majadahonda Comisión de Hemoterapia Cuarta Edición Abril 2022.
- 11-Guía de transfusión. Hospital Universitario Marqués de Valdecilla. 2015.
- 12-Domingo JM. Medicina Transfusional para Médicos Residentes. Eds. Cege.es. 2012. ISBN: 978-84-695-3033-7.

- 13- Domingo JM. Manual práctico de Medicina Transfusional. Marzo 2013. ISBN: 978-84-695-8092-9.
- 14- Metcal R.A., Nahirniak S. , Guyatt G. et al. Platelet Transfusion 2025 AABB and ICTMG International Clinical Practice Guidelines. *JAMA*. doi:10.1001/jama.2025.7529
Published online May 29, 2025.
- 15-Protocolo de diagnóstico y tratamiento de las alteraciones de la hemostasia en los pacientes con cirrosis hepática. Grupo de trabajo de uso óptimo de la sangre y componentes de la comunidad autónoma de Aragón.Febrero-2024.
<https://sarhh.es/protocolo-de-diagnostico-y-tratamiento-de-las-alteraciones-de-la-hemostasia-en-los-pacientes-con-cirrosis-hepatica/>
- 16- R.M. Kaufman,S.F. Assmann, D. J. Triulzi et al. Transfusion-related adverse events in the Platelet Dose study. *Transfusion* 2015;55:144-153.
- 17- O. Garraud , H. Hamzeh-Cognasse , E. Chalayer Platelet transfusion in adults: An update .*Transfusion clinique et biologique* 30 (2023) 147–165.
- 18- ANSM (Agence Nationale de Sécurité des Produits de santé et du Médicament). Rapport d'hémovigilance 2020, Saint-Denis, France, Dec. 2020;
<https://ansm.sante.fr/actualites/rapport-dactivite-hemovigilance2020-des-conclusions-rassurantes>.
- 19- Leahy MF, Hofmann A, Towler S et al. Improved outcomes and reduced costs associated with a healthsystem– wide patient blood management program: a retrospective observational study in four major adult tertiary-care hospitals. *Transfusion* 2017;57;1347–1358.
- 20- Prasanth V, Kaur D, Negi G.et al. Implementation of a patient blood management programm for platelet therapy among haemato-oncology patients—A quasi-experimental study. *Transfusion Medicine*. 2025;1–10.
- 21- Vamvakas EC, Hitzler WE. Interventions to reduce platelet prophylactic transfusions in patients with hypoproliferative thrombocytopenia: providing patients with the full benefit. *Clin Lab*. 2013; 59(5-6):459-64.
- 22-Leahy MF, Trentino KM, May C et al. Blood use in patients receiving intensive chemotherapy for acute leukemia or hematopoietic stem cell transplantation: the

impact of a health system-wide patient blood management program. *Transfusion* 2017;57;2189–2196.

23- Soff G, Leader A, Al-Samkari H. Management of chemotherapy-induced thrombocytopenia: guidance from the ISTH Subcommittee on Hemostasis and Malignancy. *J Thromb Haemost.* 2024;22:53–60

24- Song AB, Al-Samkari H. Chemotherapy-induced thrombocytopenia: modern diagnosis and treatment. *Br J Haematol.* 2025;206:1062–1066

25- Al-Samkari H. Should thrombopoietin receptor agonists be used for chemotherapy-induced thrombocytopenia?. *Res Pract Thromb Haemost.* 2025;9:e102980

26- Gurumurthy G, Filip Kisiel F, Gurumurthy S, Gurumurthy J. Role of thrombopoietin receptor agonists in chemotherapy-induced thrombocytopenia: A meta-analysis. *J Oncol Pharm Practice* 2025, Vol. 31(1) 4–11.