



Concentrados de plaquetas de donante único vs múltiple en pacientes plaquetopénicos

Evidencia	Beneficio neto	Costo-efectividad e impacto presupuestario	
<input type="checkbox"/> Alta	<input type="checkbox"/> Mayor	<input checked="" type="checkbox"/> Razonable	 <p>Recomendación: la información disponible es contraria a la incorporación de esta tecnología</p>
<input type="checkbox"/> Moderada	<input type="checkbox"/> Considerable	<input type="checkbox"/> Incierto	
<input type="checkbox"/> Baja	<input checked="" type="checkbox"/> Menor	<input type="checkbox"/> No razonable	
<input checked="" type="checkbox"/> Muy baja / Nula	<input type="checkbox"/> Marginal/Nulo/Incierto		

Para ver el detalle sobre las definiciones y la ponderación utilizada ver el Anexo I.

CONCLUSIONES

Evidencia de muy baja calidad no permite establecer si los concentrados de plaquetas de donante único reducen las infecciones virales y bacterianas, y reacciones alérgicas menores relacionadas con la transfusión, en comparación con los concentrados plaquetarios provenientes de sangre entera de donantes múltiples. En cuanto a la injuria pulmonar relacionada con la transfusión, ambos preparados, tendrían un riesgo similar. La mayoría de las guías de práctica clínica consideran a las dos alternativas como válidas. La mayoría de las políticas de cobertura relevadas no hacen mención específica respecto a la aféresis de plaquetas de donante único.

Si bien no se encontraron estudios de costo efectividad, impacto presupuestario ni organizacional, el costo no es alto en relación con su comparador y el impacto presupuestario esperado es pequeño lo que hace creer que podría tener una costo-efectividad razonable.

*Este documento fue realizado por el Departamento de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria (IECS) a pedido de las instituciones públicas, de la seguridad social y privadas de Latinoamérica que forman parte del consorcio de evaluación de tecnologías de IECS. www.iecs.org.ar/consorcios. Para citar este informe: Secco A, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. **Concentrados de plaquetas de donante único vs múltiple en pacientes plaquetopénicos**. Documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Informe de Respuesta Rápida N° 577, Buenos Aires, Argentina. Julio 2017. ISSN 1668-2793. Disponible en www.iecs.org.ar*

SINGLE-DONOR PLATELET CONCENTRATE IN PATIENTS WITH THROMBOCYTOPENIA

CONCLUSIONS

Very low quality evidence does not allow determining if single-donor platelet concentrates reduce transfusion-related viral and bacterial infections, and minor allergic reactions, when compared with platelet concentrates from multiple-donor whole blood. In the case of transfusion-related pulmonary injury both preparations might have similar risk. Most clinical practice guidelines consider both alternatives as valid. Most of the coverage policies consulted do not make specific reference to single-donor platelet apheresis.

Even though no cost-effectiveness, financial or organizational impact studies have been found, its cost is not high when compared with its comparator and the expected financial impact is not significant; therefore, it might have a reasonable cost-effectiveness.

To cite this document in English: Secco A, Ciapponi A, Pichon-Riviere A, Augustovski F, García Martí S, Alcaraz A, Bardach A. *Single-donor platelet concentrate in patients with thrombocytopenia*. Health Technology Assessment, Rapid Response Report N° 577, Buenos Aires, Argentina. July 2017. ISSN 1668-2793. Available in www.iecs.org.ar

1. Contexto clínico

Se define plaquetopenia como un recuento de plaquetas menor a $150.000/\text{mm}^3$. Dentro de las causas se destacan la infección aguda, las enfermedades oncohematológicas, enfermedades hepáticas, la inducida por drogas (diez casos por millón personas-año, en Estados Unidos y Europa), la púrpura trombocitopénica inmune (100 casos por millón de personas-año, en Estados Unidos), la púrpura trombótica trombocitopénica (cuatro a 11 casos por millón de personas-año en Estados Unidos), el síndrome urémico hemolítico y la coagulación intravascular diseminada, entre otras.¹

Los pacientes con un recuento plaquetario mayor a $50.000/\text{mm}^3$ raramente presentan síntomas. Un recuento entre 30.000 y $50.000/\text{mm}^3$ puede llegar a manifestarse con púrpura. Valores de plaquetas entre 10.000 a $30.000/\text{mm}^3$ puede causar sangrado ante un traumatismo mínimo, mientras que un recuento inferior a $5.000/\text{mm}^3$ puede producir sangrado espontáneo y constituir una emergencia hematológica.¹

Las principales indicaciones de transfusión de plaquetas son el tratamiento del sangrado agudo causado por plaquetopenia y como profilaxis de hemorragias durante los períodos de aplasia medular en pacientes con enfermedades oncológicas.²

La aféresis es la técnica mediante la cual se separan componentes de la sangre y son devueltos al torrente sanguíneo el resto de los componentes. Tanto los concentrados plaquetarios (CP) provenientes de sangre entera de diferentes donantes, como los obtenidos por aféresis de donante único son efectivos en la mayoría de los pacientes.²

En el 2004, la Sociedad estadounidense de Bancos de Sangre estableció el testeo con cultivos para detectar contaminación bacteriana en todos los preparados de plaquetas.³

Sin embargo, existen controversias en cuanto a qué producto utilizar. Las mismas se basan fundamentalmente en el riesgo de aloinmunización que presentan los pacientes que reciben transfusiones en forma crónica, en las reacciones adversas relacionadas con la transfusión, en el riesgo de adquirir infecciones virales o bacterianas, así como en los costos.⁴

Se plantea el uso de CP obtenidos por aféresis de donante único como una alternativa que potencialmente podría presentar menor riesgo de complicaciones.

2. Tecnología

A partir de una donación de sangre total, mediante centrifugaciones sucesivas se obtienen diferentes componentes sanguíneos, que pueden infundirse a varios enfermos (típicamente concentrados de hematíes, concentrado de plaquetas y plasma fresco). Los procedimientos más utilizados para preparar los CP estándar de sangre total pueden dividirse en aquellos que emplean el método del plasma rico en plaquetas obtenido tras centrifugación inicial débil de las unidades de sangre, o métodos de *buffy coat* (capa leucocítica), por centrifugación inicial intensa. En ambos casos, inmediatamente después del fraccionamiento se pueden emplear filtros para obtener un producto leucorreducido. Mientras que los CP obtenidos por la técnica del plasma rico en plaquetas suelen combinarse en un único contenedor inmediatamente antes de la transfusión, los CP de las capas leucocíticas individuales se pueden almacenar ya mezclados (*pool*), bien suspendidos en plasma, o

adicionalmente reducir la cantidad de éste, al añadir una solución cristaloide de almacenamiento. Los CP de donante único se obtienen por técnicas de aféresis utilizando separadores celulares y sometiendo al donante a una circulación extracorpórea, de modo que en cada donación se genera un producto con una cantidad de plaquetas similar al de cuatro a ocho CP estándar, no siendo necesario la combinación de hemoderivados de varios donantes.⁴

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina (ANMAT) ha aprobado los lineamientos de aseguramiento de calidad y buenas prácticas de fabricación aplicables a bancos de sangre;⁵ así como de sistemas de recolección de componentes sanguíneos por procedimientos de aféresis.⁶

3. Objetivo

El objetivo del presente informe es evaluar la evidencia disponible acerca de la eficacia, seguridad y aspectos relacionados a las políticas de cobertura del uso de aféresis de plaquetas de donante único para pacientes con plaquetopenia y requerimiento de transfusiones.

4. Métodos

Se realizó una búsqueda en las principales bases de datos bibliográficas, en buscadores genéricos de internet, y financiadores de salud. Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas (RS), ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECAs), evaluaciones de tecnologías sanitarias (ETS), evaluaciones económicas, guías de práctica clínica (GPC) y políticas de cobertura de diferentes sistemas de salud.

En PubMed se utilizó la estrategia de búsqueda que se detalla en el Anexo I.

En CRD (del inglés *Centre for Reviews and Dissemination- University of York*), en *Triptatabase*, en los sitios web de financiadores de salud y de sociedades científicas, así como en los buscadores genéricos de internet se buscó con el nombre de la tecnología y sus sinónimos y/o la patología.

La evaluación y selección de los estudios identificados en la búsqueda bibliográfica fue realizada sobre la base de los criterios presentados en la Tabla 1. Se presenta en la Figura 1 del Anexo I el diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados. En la tabla 2 se expone la calidad del cuerpo de la evidencia que responde al desenlace primario del presente documento, basada en la clasificación GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

La metodología utilizada en la matriz de valoración y sección de conclusiones se describe también en el Anexo I.

Tabla 1. Criterios de inclusión. Pregunta PICO.

Población	Pacientes con trombocitopenia de cualquier causa con indicación de transfusión de plaquetas
Intervención	Aféresis de plaquetas de donante único
Comparador	Preparados de plaquetas provenientes de sangre entera de donantes múltiples
Resultados (en orden decreciente de importancia)	Riesgo de complicaciones infecciosas o por aloinmunización Control de hemorragias Recuento de plaquetas post transfusión
Diseño	Revisiones sistemáticas y meta-análisis, ensayos clínicos controlados aleatorizados, estudios observacionales, informes de evaluación de tecnologías, evaluaciones económicas, guías de práctica clínica, políticas de cobertura.

5. Resultados

Se incluyeron una RS, dos estudios observacionales, cinco GPC, y cuatro informes de políticas de cobertura de aféresis de plaquetas de donante único.

5.1 Seguridad y eficacia

Seguridad

Vamvakas³ publicó en 2009 una RS para evaluar el riesgo de transmisión de infecciones, ocurrencia de sepsis e injuria pulmonar a partir de las transfusiones de CP derivados de sangre entera proveniente de donante múltiple versus CP obtenidos por aféresis de donante único. Se incluyeron siete estudios que compararon la frecuencia de contaminación bacteriana entre los dos preparados, luego de la implementación de cultivos bacterianos en ambos productos. Se incluyeron tres estudios adicionales en los que se analizó injuria pulmonar. Los estudios fueron heterogéneos en cuanto a los métodos y condiciones de preparación de los CP, en los protocolos utilizados para el cultivo de bacterias y en la definición de verdaderos positivos. Respecto a la transmisión de infecciones virales se realizó una evaluación basada en estadísticas del 2006 de Estados Unidos donde se reporta que, de 10.388 millones de transfusiones realizadas en dicho país en ese año, el 12,5% provinieron de sangre entera. Bajo las mejores condiciones de preparación, si el 100% de las transfusiones de plaquetas en Estados Unidos fueran a partir de sangre entera, los casos adicionales de transmisión anual serían: para el virus de la inmunodeficiencia humana 1,2 casos; para el virus de la hepatitis C 1,3 casos; para el virus de la hepatitis B 9 casos; para infecciones bacterianas 105,3 casos y para nuevos patógenos de 69,2 a 252,6 casos. Entre los tres estudios publicados en Estados Unidos (más de 150.000 CP), la posibilidad de contaminación del preparado fue 5,6 veces mayor en los derivados de sangre entera que en los de donante único (OR 5,58; IC 95%: 2,60-11,98). Entre los cuatro estudios publicados en Europa (más de 200.000 CP) no se encontraron diferencias significativas en el riesgo de contaminación. Se aclara que los estudios realizados en Estados Unidos utilizaron métodos diferentes para la preparación de las plaquetas que los utilizados en Europa. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la aparición de injuria pulmonar entre ambos productos.

Xiao y colaboradores⁷ publicaron en 2013 un estudio observacional, retrospectivo, que evaluó la incidencia de reacciones relacionadas con la transfusión de plaquetas. Se transfundieron 31.748 CP provenientes de aféresis de donante único y 13.441 de donantes múltiples. En todos los casos se realizó leucorreducción. Sólo se observó una frecuencia significativamente menor de reacciones alérgicas transfusionales menores (erupción o urticaria) con las transfusiones provenientes de donante único (0,24%; n=76/31.748) en comparación con las provenientes de donantes múltiples (0,41%; n=55/13.441; OR 0,58; IC 95%: 0,41 - 0,83).

Eficacia

Gurkan y colaboradores⁸ publicaron en 2007 un estudio observacional, retrospectivo, en el que evaluaron todas las transfusiones provenientes de donantes ABO idénticos, realizadas en 33 pacientes dentro de los 100 días posteriores al trasplante alogénico de células madres (bajo tratamiento con busulfán) en pacientes con leucemia mieloide crónica o mielodisplasia. El promedio de plaquetas posterior a la transfusión de CP de donante único fue significativamente mayor (51.000 cél/ μ l; rango: 5.000 – 118.000 cél/ μ l) que posterior a la transfusión de CP provenientes de donantes múltiples (36.000 cél/ μ l; rango: 3.000 – 115.000 cél/ μ l). El tiempo medio para requerir otra transfusión fue tres días en el primero, y dos días en el segundo caso. No se encontraron diferencias significativas entre el porcentaje de transfusiones consideradas infectivas entre ambos productos ni en tolerancia a los procedimientos.

5.2 Evaluaciones de tecnologías sanitarias

No se encontraron evaluaciones de tecnologías sanitarias.

5.3 Costos de la tecnología

El costo estimado de un CP de donante único por aféresis es de ARS 18.000 (pesos argentinos, julio/2017), equivalentes a aproximadamente USD 1.071 (dólares estadounidenses, julio/2017). Mientras que el costo estimado de un CP de donantes múltiples es de ARS 4.000 (pesos argentinos, julio/2017). Dado que se requieren alrededor de cuatro CP de donantes múltiples por transfusión, esto implica ARS 20.000 (pesos argentinos, julio/2017), equivalentes a aproximadamente USD 1.190 (dólares estadounidenses, julio/2017) por transfusión.

5.4 Guías de práctica clínica y políticas de cobertura

A continuación, se detalla el contenido de las políticas de cobertura, guías de práctica clínica (GPC) y recomendaciones de sociedades científicas de diferentes países de Latinoamérica y el mundo. Para favorecer la comparación, se muestran sintéticamente en la Tabla 1.

No se realizó un ejemplo de política de cobertura ya que el resultado de este documento basado en la evidencia científica no avala la utilización de esta tecnología en ninguna indicación.

Una GPC de la Sociedad de Estados Unidos de Hematología de 2007,⁹ afirma que se podría usar tanto un producto como el otro. Si bien los CP de donante único tendrían menor riesgo de infección, con el testeado que se realiza actualmente a todos los tipos de preparados, el riesgo también es muy bajo en el resto de los casos. Plantean que, si bien el costo de CP de donante único es mayor, habría que considerar el monto que implica testear mayor cantidad de preparados con sangre de donante múltiple. En cuanto a la aloinmunización, sería similar dado los métodos de leuco reducción existentes.

Una GPC de la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU. (FDA, su sigla en inglés *Food and Drug Administration*) de 2007,¹⁰ no realiza una recomendación específica para los CP de donante único.

Una GPC de hemoterapia de Sudáfrica de 2008,¹¹ recomienda utilizar CP de donante único en pacientes con antecedentes de reacciones febriles secundarias a sensibilización por antígenos leucocitarios. Basados en que existiría un menor riesgo de aloinmunización por antígenos HLA con este producto, recomiendan su utilización en pacientes en tratamiento prolongado como ser pacientes con leucemia.

Una GPC de la Sociedad de Estados Unidos de Bancos de Sangre (*American Association of Blood Banks*) de 2015,¹² no emite una recomendación específica acerca de utilizar aféresis de plaquetas de donante único o cuatro a seis CP de donante múltiple derivados de sangre entera.

Una GPC de la Sociedad de Anestesiología de Gran Bretaña e Irlanda (*Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland*) publicada en 2016,¹³ menciona que si bien se podría utilizar tanto CP de donantes múltiples como de donante único por aféresis, se preferiría este última en determinadas situaciones especiales.

La mayoría de las políticas de cobertura relevadas de financiadores de Estados Unidos, Canadá, Alemania, Francia, México,^{14,15} Colombia, Brasil, Uruguay y Argentina^{16,17} no mencionan a la aféresis de plaquetas de donante único.

Tabla 1: Resumen de las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas.

	Financador o Institución	País	Año	Plaquetopenia con indicación de transfusión
Políticas de Cobertura	ARGENTINA			
	Superintendencia de Servicios de Salud (PMO/SUR) (#)		2016	No
	OTROS PAÍSES DE LATINOAMÉRICA			
	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologías no SUS	Brasil		NM
	Agência Nacional de Saúde Suplementar	Brasil		NM
	Garantías Explícitas en Salud	Chile		NM
	Cuadro Básico institucional de equipo médico CSG (#)	México		No
	Fondo Nacional de Recursos	Uruguay		NM
	POS	Colombia		NM
	OTROS PAÍSES			
	CADTH	Canadá		NM
	Centers for Medicare and Medicaid Services	EE.UU		NM
	HAS	Francia		NM
	IQWIG/DIMDI	Alemania		NM
	NICE	Reino Unido		NM
	PBAC/ASERNIP	Australia		NM
	Aetna	EE.UU.		NM
	Anthem	EE.UU.		NM
	Cigna	EE.UU.		NM
Guías de práctica	Sociedad de Estados Unidos de Hematología	EE.UU	2007	SI
	FDA	EE.UU	2007	SI
	Guía de Hemoterapia de Sudáfrica	Sudáfrica	2008	SI
	Sociedad de Estados Unidos de Bancos de Sangre	EE.UU	2014	SI
	Sociedad de Anestesiología de Inglaterra e Irlanda	Inglaterra e Irlanda	2016	SI

Fuente: Elaboración propia en base a las políticas de cobertura y recomendaciones relevadas. En aquellas celdas donde dice NM es porque la política relevada no hacía mención a la tecnología evaluada. En el caso de los listados positivos (#), debido a que la no mención significa la negación de la cobertura, en esos casos se coloca "No".

Financiamiento: esta evaluación fue realizada gracias a los aportes de entidades públicas, organizaciones no gubernamentales y empresas de medicina prepaga para el desarrollo de documentos de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Conflicto de interés: los autores han indicado que no tienen conflicto de interés en relación a los contenidos de este documento.

Informe de Respuesta Rápida: este modelo de informe constituye una respuesta rápida a una solicitud de información. La búsqueda de información se focaliza principalmente en fuentes secundarias (evaluaciones de tecnologías sanitarias, revisiones sistemáticas y meta-análisis, guías de práctica clínica, políticas de cobertura) y los principales estudios originales. No implica necesariamente una revisión exhaustiva del tema, ni una búsqueda sistemática de estudios primarios, ni la elaboración propia de datos. Esta evaluación fue realizada en base a la mejor evidencia disponible al momento de su elaboración. No reemplaza la responsabilidad individual de los profesionales de la salud en tomar las decisiones apropiadas a las circunstancias del paciente individual, en consulta con el mismo paciente o sus familiares y responsables de su cuidado. Este documento fue realizado a

Informe de Respuesta Rápida

Concentrados de plaquetas de donante único vs múltiple en pacientes plaquetopénicos.

Fecha de realización: Julio del 2017

ISSN 1668-2793

Si Ud. desea contactarnos por sugerencias, correcciones y/o modificaciones, puede comunicarse al Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria a través de los siguientes medios: Tel./Fax: (+54-11) 4777-8767. Mail: info@iecs.org.ar Formulario de contacto web: <http://www.iecs.org.ar/contacto/>

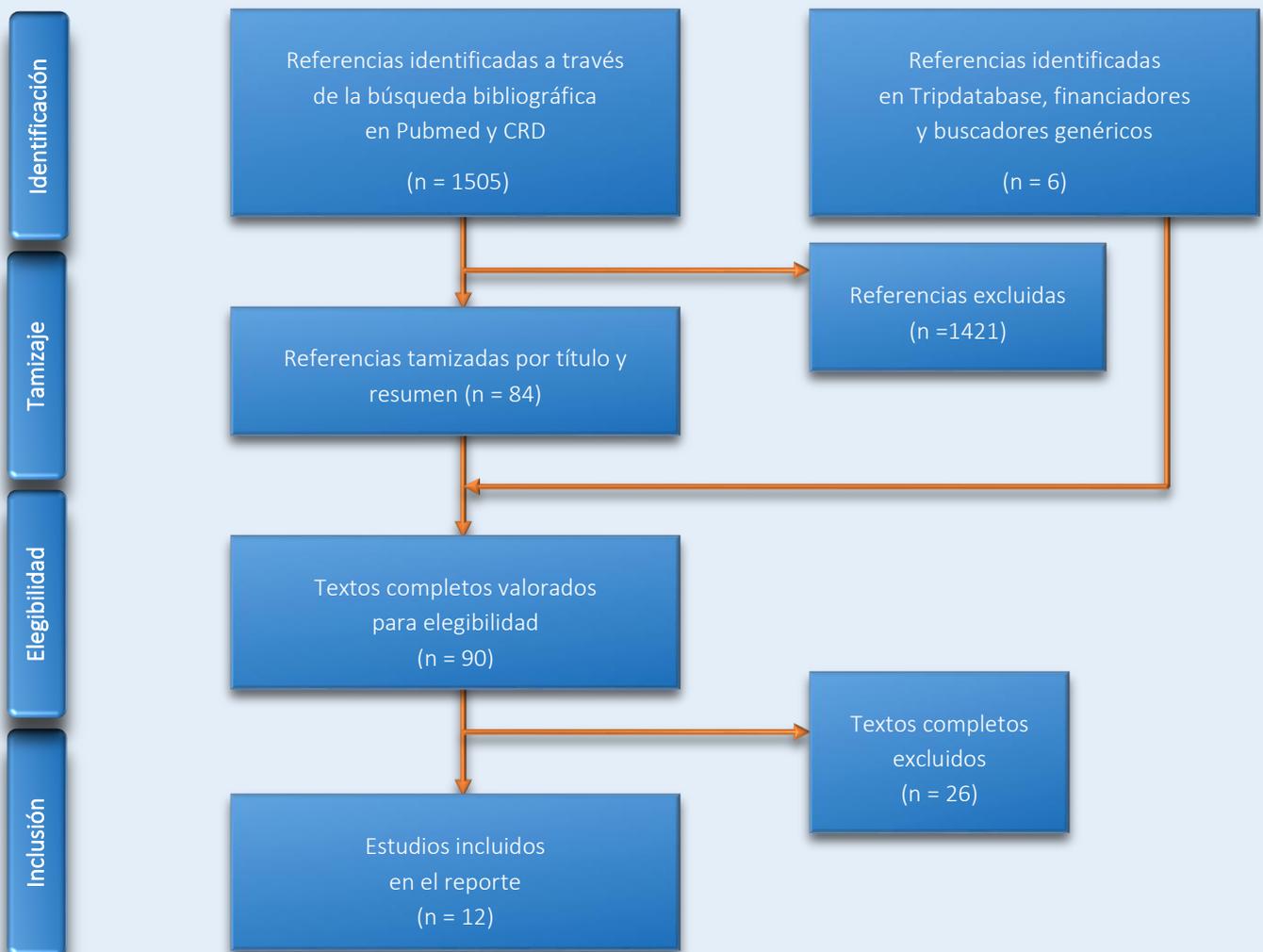
IECS – Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria. Derechos reservados. Este documento puede ser utilizado libremente sólo con fines académicos. Su reproducción por o para organizaciones comerciales solo puede realizarse con la autorización expresa y por escrito del Instituto.

Anexo I. METODOLOGÍA

Para la búsqueda de información en Pubmed se utilizó la siguiente estrategia de búsqueda:

((Single Donor[tiab] AND (Apheres*[tiab] OR Pheres*[tiab])) OR Plateletpheresis [MESH])

Figura 1. Diagrama de flujo de los estudios identificados y seleccionados.

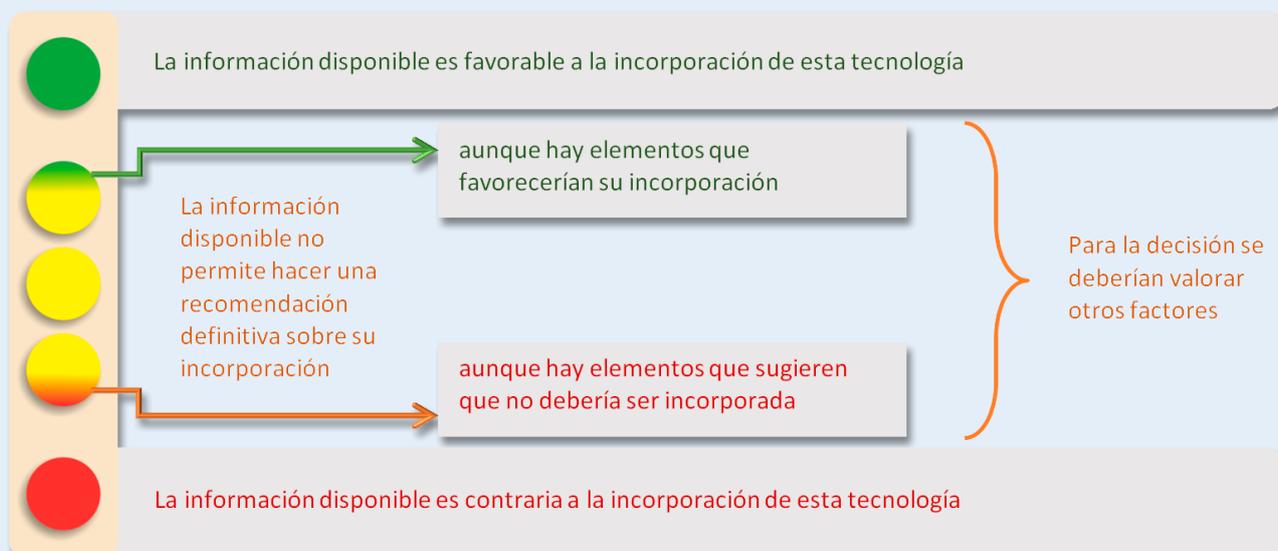


Las conclusiones de este documento se acompañan de una matriz que categoriza los resultados finales en tres dominios:

1. **Calidad de la evidencia**, basada en la clasificación de GRADE (su sigla del inglés, *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*)
2. **Beneficio neto** (resultante del beneficio y los efectos adversos), basado en la clasificación de IQWiG (del alemán, *Instituts für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen*)
3. **Costo-efectividad e impacto presupuestario**, basado en una clasificación desarrollada por IECS.

Las definiciones utilizadas en cada dominio pueden visualizarse en la Tabla 3.

La ponderación de los tres dominios se representa en la siguiente escala:



Otros factores a valorar para la toma de decisión: se hace referencia a otros tópicos no considerados en la matriz que pueden influenciar el proceso de decisión para la incorporación de la nueva tecnología. Estos valores son diferentes entre distintas instituciones. Algunos de los factores que suelen ser identificados como prioritarios para la incorporación de nuevas tecnologías son los siguientes:

- Carga de enfermedad elevada atribuible a la patología para la que se aplica la tecnología
- Equidad
- Intervenciones preventivas
- Requerimientos organizacionales y capacidad para alcanzar a toda la población objetivo
- Aspectos socio culturales
- Tecnologías que aplican a enfermedades huérfanas o poco prevalentes
- Población destinataria pediátrica o mujeres embarazadas

Tabla 2. Evaluación del nivel de evidencia del desenlace principal del documento, basado en la clasificación GRADE.[€]

<i>Evaluación de la calidad de la evidencia del desenlace principal: COMPLICACIONES</i>							<i>Calidad</i>	<i>Importancia</i>
<i>Nº de estudios</i>	<i>Diseño de estudio</i>	<i>Riesgo de sesgo</i>	<i>Inconsistencia</i>	<i>Evidencia indirecta</i>	<i>Imprecisión</i>	<i>Otras consideraciones</i>		
2	estudios observacionales	serio	serio	no es serio	no es serio	ninguno	⊕○○○ MUY BAJA	IMPORTANTE

[€]Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. *BMJ : British Medical Journal*. 2008;336(7650):924-926.

Justificación:

Estudios observacionales, retrospectivos, muchos de ellos utilizaron vigilancia pasiva. La búsqueda de la RS fue sólo de estudios publicados en idioma inglés y utilizando una sola base de datos bibliográficos (MEDLINE). La evaluación del riesgo de contraer infecciones virales se basó en datos de estadísticas de 2006 de Estados Unidos en lugar de estudios que evaluaran dicho desenlace.

Hubo presencia de significativa heterogeneidad clínica, metodológica y estadística (Q test p=0.005). Los estudios fueron heterogéneos en cuanto a los métodos y condiciones de preparación de los concentrados de plaquetas, en los protocolos utilizados para el cultivo de bacterias, en la definición de verdaderos positivos y en la definición de algunos desenlaces como injuria pulmonar.

Tabla 3. Matriz de Valoración de Resultados. Dimensiones cardinales incorporadas, y definición de cada estrato.

Calidad de la evidencia (basada en GRADE) [€]	
Alta	Es muy improbable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Moderada	Es probable que futuras investigaciones puedan cambiar la estimación del efecto.
Baja	Es muy probable que futuras investigaciones cambien la estimación del efecto.
Muy baja - Nula	Cualquier estimación del efecto es incierta.
Beneficio neto (basada en IQWiG) [¥]	
Mayor	Sobrevida (RR $\leq 0,85$) ó Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios / Calidad de vida (RR $\leq 0,75$)
Considerable	Sobrevida (RR $>0,85$ y $\leq 0,95$) Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios / Calidad de vida (RR $>0,75$ y $\leq 0,90$) Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $\leq 0,80$)
Menor	Sobrevida (RR $>0,95$ y < 1) Síntomas serios (o severos o complicaciones tardías) y eventos adversos serios / Calidad de vida (RR $>0,90$ y <1) Síntomas no serios (o no severos o complicaciones tardías) y eventos adversos no serios (RR $>0,80$ y $\leq 0,90$)
Marginal - Nulo - Incierto - Negativo	Los beneficios son insignificantes ó no hay beneficio ó el mismo es incierto ó hay perjuicio.
Costo-efectividad e impacto presupuestario (desarrollado por IECS)	
Razonable	Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-ahorrativo en Argentina ó Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que es costo-efectivo en Argentina y no hay motivos para pensar en un impacto presupuestario / organizacional elevado (sobre todo porque no aplica a una población grande) ó El impacto presupuestario esperado es pequeño, no es un costo alto en relación a su comparador, afecta a una población pequeña y la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo hace creer que podría ser costo-efectivo.
Incierto	No cumple criterios para Razonable o para No razonable (esto incluye intervenciones costo-efectivas con impacto presupuestario elevado).
No razonable	Existe evidencia de adecuada calidad que muestra que no es costo-efectivo en Argentina ó Si bien no existe evidencia de adecuada calidad sobre su costo-efectividad, hay motivos para pensar que NO sería costo-efectivo en Argentina (el costo es alto en relación a su comparador, y además la relación entre el tamaño del beneficio neto y el costo no parece razonable).

[€]Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. *BMJ : British Medical Journal*. 2008;336(7650):924-926.

[¥] Institute for Quality and Efficiency in Health Care. *IQWiG Methods Resources. IQWiG General Methods*. Cologne, Germany. 2015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0082853/>

[‡]Haynes RB, et al. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2005;330(7501):1179.

BIBLIOGRAFÍA

1. Gauer R, Braun M. Thrombocytopenia. *American Family Physician*. 2012;85(6):612-622.
2. Ness P, Campbell L. Single donor versus pooled random donor platelet concentrates. *Current Opinion in Hematology* 2001;8:392-396.
3. Vamvakas E. Relative safety of pooled whole blood-derived versus single-donor (apheresis) platelets in the United States: a systematic review of disparate risks. *Transfusion*. 2009;49:2743-2758.
4. Lozado M, Vicente V. Transfusiones de plaquetas, concentrados procedentes de un único o de múltiples donantes? . *Med Clin (Barc)*. 2004;122(4):145-149.
5. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina. ANMAT- Disposición 1682. 2012. http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/marzo_2012/Dispo_1682-12.pdf. Accessed 07 15 2017.
6. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de Argentina. ANMAT. Disposición 5059. 2010 http://www.anmat.gov.ar/boletin_anmat/septiembre_2010/Dispo_5059-10.pdf. Accessed 07 15 2017.
7. Xiao W, Tormey C, Capetillo A, Maitta R. Allergic transfusion reactions to platelets are more commonly associated with pre-pooled than apheresis components. *Vox Sanguinis* 2013;105:334-340.
8. Gurkan E, Patah P, Saliba R, Ramos C, et al. Efficacy of prophylactic transfusions using single donor apheresis platelets versus pooled platelet concentrates in AML/MDS patients receiving allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplantation* 2007;40:461-464.
9. Slichter S. Evidence-Based Platelet Transfusion Guidelines. American Society of Hematology. *Hematology*. 2007:172-178.
10. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration Center for Biologics Evaluation and Research. Guidance for Industry and FDA Review Staff. Collection of Platelets by Automated Methods. 2007: <http://www.fda.gov/cber/guidelines.htm>. Accessed 07 14 2017.
11. Clinical Guidelines For the use of Blood Products In South Africa. 4th Edition. 2008: <http://policyresearch.limpopo.gov.za/bitstream/handle/123456789/872/2008%20Clinical%20Guidelines%20For%20the%20use%20of%20Blood%20Products%20in%20South%20Africa.4th%20Edition.pdf?sequence=1>. Accessed 07 15 2017.
12. Kaufman R, Djulbegovic B, Gernsheimer T, Kleinman S, et al. Platelet Transfusion: A Clinical Practice Guideline From the AABB. *Annals of Internal Medicine*. 2015;162:205-213.
13. Association of Anaesthetists of Great Britain & Ireland guidelines: The use of blood components and their alternatives. *Anaesthesia* 2016;71:829-842.
14. México Consejo de Salubridad General. Cuadro Básico y Catálogo de Instrumental y Equipo Médico. Tomo 1 2016: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/cuadro_basico/CB2014/index/EDICION_2016_INSTRUMENTAL_EQUIPO_MEDICO_TOMO1.pdf. Accessed 07 14 2017.
15. México Consejo de Salubridad General. Cuadro Básico y Catálogo de Instrumental y Equipo Médico. Tomo 2. 2016: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdfs/cuadro_basico/CB2014/index/EDICION_2016_INSTRUMENTAL_EQUIPO_MEDICO_TOMO_2.pdf. Accessed 07 14 2017.
16. Superintendencia de Servicios de Salud. Ministerio de Salud de la Nación. Prestaciones: dispositivos y procedimientos sujetos a reintegros. 2016.
17. .Ministerio de Salud de la Nación. Superintendencia de Servicios de Salud. Programa Médico Obligatorio (PMO). Argentina. 2004: <http://www.sssalud.gov.ar/index/index.php?cat=beneficiarios&opc=pmoprincipa>. Accessed 07 14 2017