

TROMBOCITOPENIA GRAVE ASOCIADA A ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA

28 de febrero del 2022

TABLA DE CONTENIDOS

DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA CLÍNICO

- Definición de la enfermedad hepática crónica (EHC)
- Definición y clasificación de la trombocitopenia (TCP)
- Principales causas de la TCP

EPIDEMIOLOGÍA

- Población afectada, nuevos casos y mortalidad

MANEJO DEL PROBLEMA CLÍNICO EN ESPAÑA

- Procedimientos invasivos en pacientes con TCP grave asociada a la EHC
- Tratamientos no farmacológicos

CARGA ECONÓMICA DEL PROBLEMA CLÍNICO

- Introducción a la encuesta a pacientes con TCP asociada a EHC
- Factores que impactan sobre la carga socioeconómica del paciente y su cuidador
- Traducción a costes de la carga socioeconómica del paciente y su cuidador

CONCLUSIONES

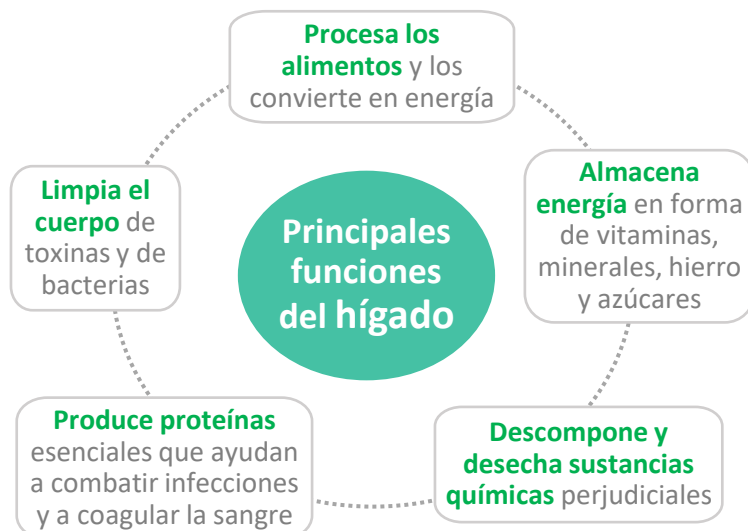
GLOSARIO

BIBLIOGRAFÍA

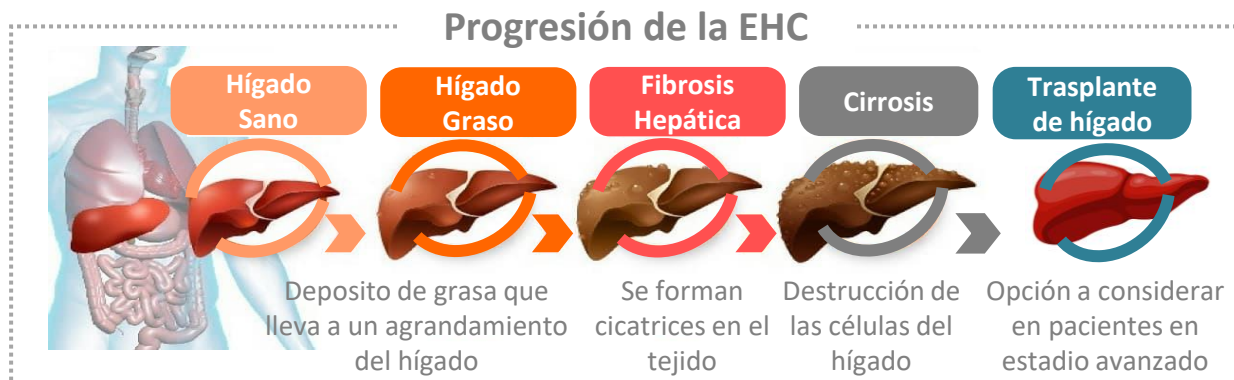
DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA CLÍNICO

DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA (EHC)

La **enfermedad hepática crónica (EHC)** es un conjunto de alteraciones hepáticas progresivas, producido por la inflamación crónica y fibrosis, que afectan a la **estructura y las funciones del hígado** [1-3].



La EHC se caracteriza por la **destrucción gradual e irreversible del hígado**, que puede acabar en cirrosis. El trasplante hepático se puede considerar en aquellos pacientes en estadio avanzado [3,4].



Conforme avanza la EHC, los pacientes se someten a numerosas **pruebas y procedimientos** de mayor y menor grado, para su diagnóstico (ej. biopsia hepática) y tratamiento (ej. drenaje endoscópico, tratamientos dentales) [3].

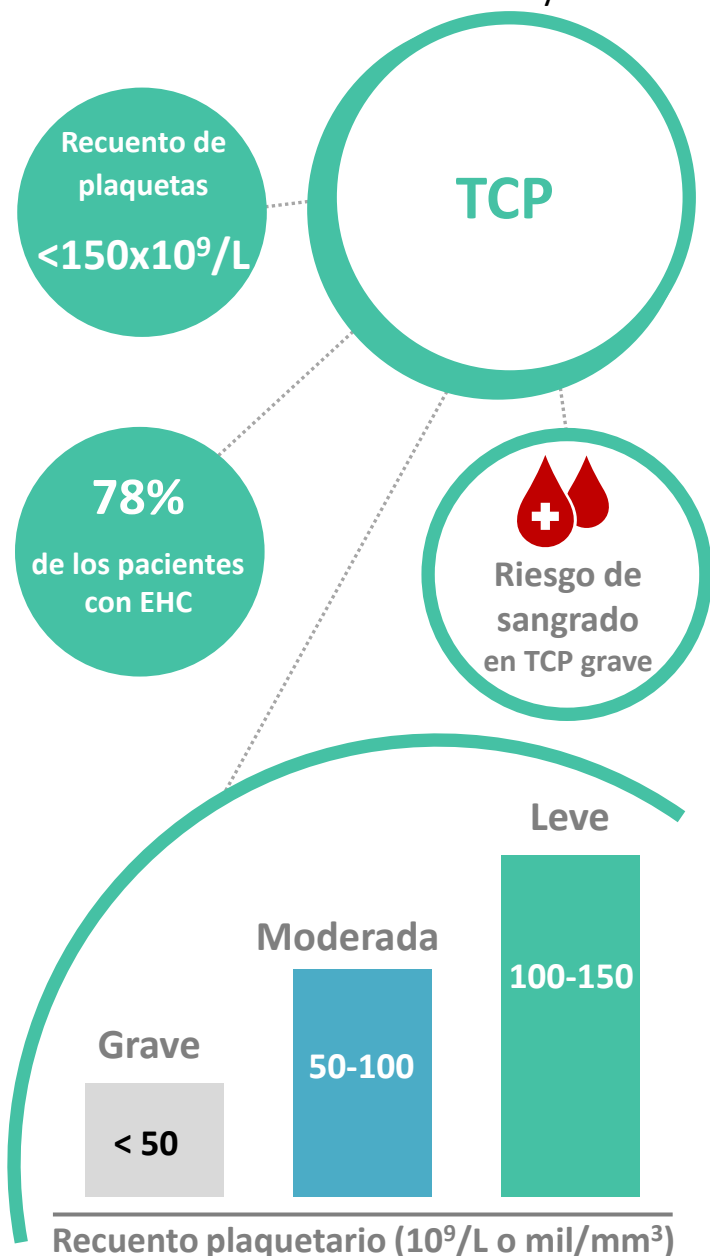
DEFINICIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA TROMBOCITOPENIA (TCP)

Las **plaquetas** son los componentes de la sangre responsables de la **coagulación**, necesarias para la correcta cicatrización de las heridas y así evitar sangrados [5].

La **TCP** se define como el **descenso en el recuento de las plaquetas por debajo del límite normal de $150 \times 10^9/L$** (equivale a 150 mil/mm³) y afecta hasta al 6% de los pacientes con EHC y al **78% de los pacientes con cirrosis** [6,7].

En función de los niveles de plaquetas, la TCP se clasifica en: leve, moderada y grave. La **TCP grave** afecta al **1-2,6%** de los pacientes con EHC y se define como el **descenso en el recuento de las plaquetas por debajo de $50 \times 10^9/L$** (equivale a 50 mil/mm³) [6,7].

Los pacientes con **TCP grave tienen un mayor riesgo de sangrado** durante y después de someterse a un procedimiento invasivo [6,9].



EHC, enfermedad hepática crónica; TCP, trombocitopenia

PRINCIPALES CAUSAS DE LA TCP

El **desarrollo de la TCP en los pacientes con EHC** ocurre por varios mecanismos fisiopatológicos que reducen el recuento plaquetario [8].

Disminución en la producción de las plaquetas



La producción de plaquetas está regulada por la trombopoyetina (TPO), una hormona que se produce en el hígado [8,10]. La menor producción y secreción de TPO en los pacientes con EHC, provoca una disminución en la producción de las plaquetas [6,7,10].

Principales causas de la TCP

Aumento en la destrucción de las plaquetas



El aumento de la destrucción de las plaquetas ocurre a causa de varios factores (p. ej. destrucción inmunológica e infección bacteriana) [6,10,11].

Acumulación excesiva de las plaquetas en el bazo



La acumulación excesiva de las plaquetas en el bazo reduce el número de plaquetas en circulación y puede también reducir indirectamente el recuento plaquetario a través de la degradación de la TPO, la hormona responsable de la producción de las plaquetas [10].

POBLACIÓN AFECTADA, NUEVOS CASOS Y MORTALIDAD

La **TCP grave** es una complicación poco frecuente que afecta al **1-2,6% de los pacientes con EHC** [6,8,12].



El **tamaño estimado de población afectada con TCP grave asociada a EHC** es de **5.967 pacientes** (equivale a 15,5 pacientes/100.000 habitantes adultos [más de 18 años]) [13].

El número de casos nuevos al año en este grupo de pacientes se estima en **1.148 nuevos pacientes cada año** (equivale a 3 nuevos pacientes/100.000 habitantes adultos) [13].

MANEJO DEL PROBLEMA CLÍNICO EN ESPAÑA

TCP GRAVE ASOCIADA A LA EHC

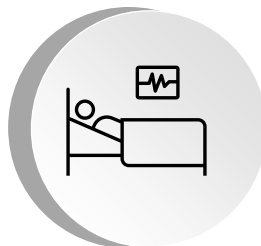
Los **hepatólogos** y los **hematólogos** son los encargados de tratar a los pacientes con TCP grave asociada a la EHC [13].

Con el objetivo de mejorar la evolución de su enfermedad y su calidad de vida, estos pacientes tienen que someterse a **varios procedimientos invasivos** (diagnósticos, terapéuticos y preventivos) a lo largo de su vida [13].



64% hepatólogo

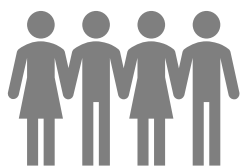
36% hepatólogo
en coordinación con un
hematólogo



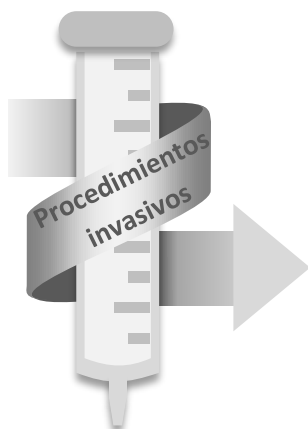
Entre 1–3

**procedimientos
invasivos/paciente/año**

Procedimientos invasivos



**Pacientes
diagnosticados
con EHC**



Diagnóstico

(ej. Biopsia hepática)

Terapéutico

(ej. Endoscopia
terapéutica)

Preventivo

(ej. Extracción de los
dientes antes de un
trasplante)

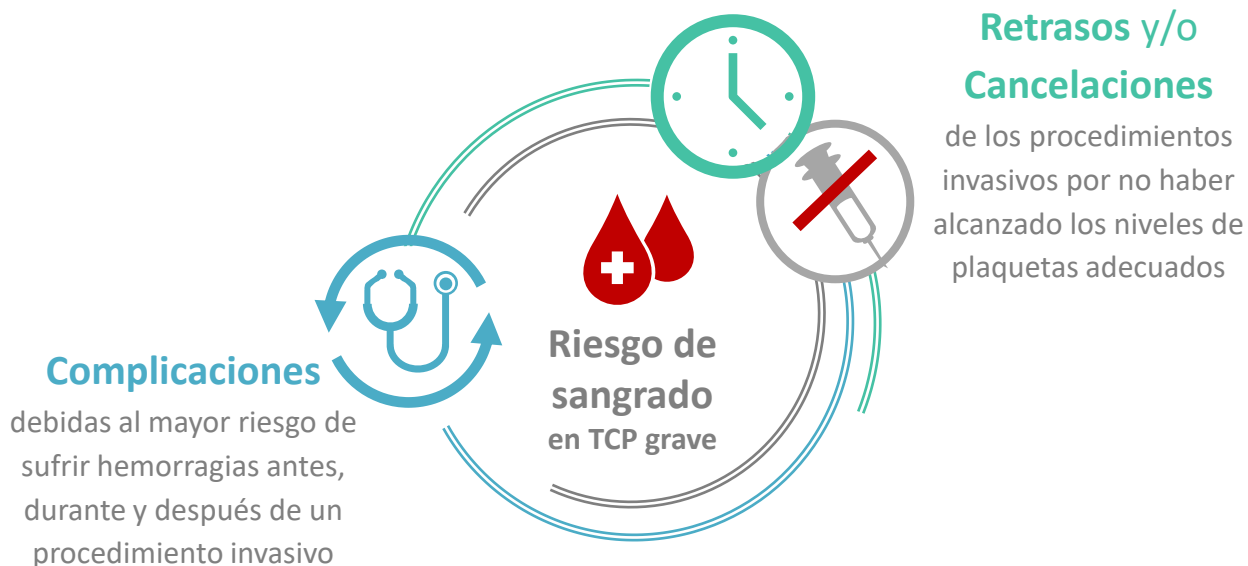
EHC, enfermedad hepática crónica; TCP, trombocitopenia

TCP grave en pacientes con EHC

PROCEDIMIENTOS INVASIVOS EN PACIENTES CON TCP GRAVE ASOCIADA A LA EHC

La **TCP grave** en pacientes con EHC puede aumentar el riesgo de sangrado asociado a los procedimientos invasivos, causando **complicaciones, retrasos y/o cancelaciones** de los mismos, afectando a la evolución de la enfermedad y a la calidad de vida de los pacientes [6, 14-17].

Hasta un **15% de los pacientes con cita** para someterse a un procedimiento invasivo, **no pueden someterse al procedimiento** debido a la imposibilidad de alcanzar los niveles de plaquetas adecuados [13,15].



EHC, enfermedad hepática crónica; TCP, trombocitopenia

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

Transfusión de plaquetas (TP)

El tratamiento estándar para incrementar el recuento de las plaquetas en los pacientes con TCP asociada a EHC antes de ser sometidos a procedimientos invasivos son las **transfusiones de plaquetas (TP)** [13,19]. Asimismo, existen alternativas farmacológicas a las TP* [19,20].



Las plaquetas se obtienen de la sangre, **donada de manera altruista** y coordinada por los bancos de sangre de las comunidades autónomas [21].

Las plaquetas se pueden obtener mediante **aféresis** o **donación sanguínea estándar** [22].

Las plaquetas se almacenan a 22°C, durante un máximo de 5 días



Aféresis

Se obtienen de un solo donante. Se extrae la sangre, se separan las plaquetas y se le devuelve al donante el plasma y los otros componentes de la sangre.

Donación sanguínea estándar

Se necesita un mínimo de 5 donaciones de sangre total para obtener una unidad terapéutica de plaquetas.

EHC, enfermedad hepática crónica; TCP, trombocitopenia

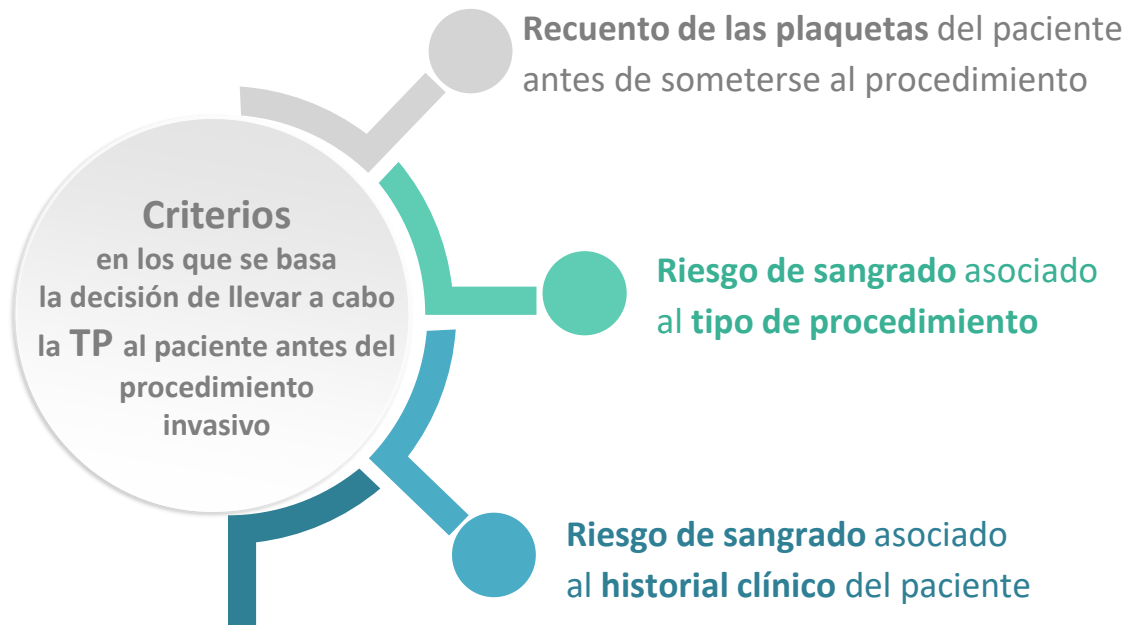
*Para más información sobre las alternativas farmacológicas, consulte a su médico.

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS

Transfusión de plaquetas (TP)

En España no hay **guías de práctica clínica específicas** para el manejo de los pacientes con TCP grave asociada a la EHC que se someten a procedimientos invasivos.

La **decisión** sobre la necesidad de llevar a cabo una **TP** se basa en el **recuento de las plaquetas** del paciente antes del procedimiento invasivo, el **riesgo de sangrado** asociado a su **historial clínico** y al **tipo de procedimiento invasivo** al que va a someterse ^[13,14].



EHC, enfermedad hepática crónica; TCP, trombocitopenia; TP, transfusión plaquetaria

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS



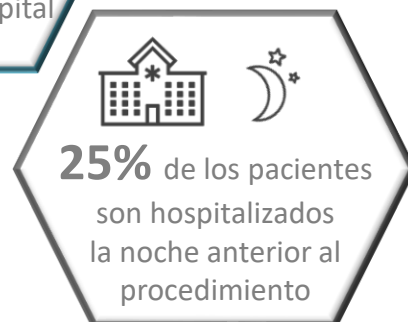
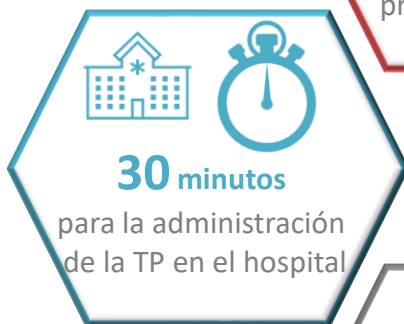
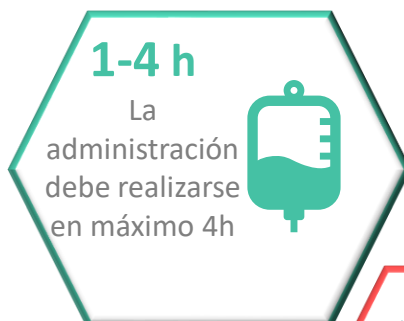
Administración de las plaquetas

La TP debe realizarse inmediatamente antes de la intervención. La administración debe realizarse en un tiempo máximo de **4 horas** para reducir el riesgo de contaminación [23].

Son necesarias **pruebas pre-transfusionales** para asegurar la compatibilidad con el paciente antes de la transfusión [22].

El **tiempo** medio de **administración** es de 45 minutos [14] y se realiza en el **hospital** [13].

El 25% de los pacientes son **hospitalizados la noche anterior al procedimiento invasivo** para poder someterse a la TP [13].



TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS



Efectividad de la transfusión de plaquetas (TP)

La respuesta a la TP es **variable**. A veces es necesario someter a los pacientes a **TP adicionales**, durante y después del procedimiento invasivo, para **mantener adecuadamente los niveles** de las plaquetas y **evitar sangrados** post-intervención [13,24].



Respuesta variable



Recuento plaquetario no siempre adecuado

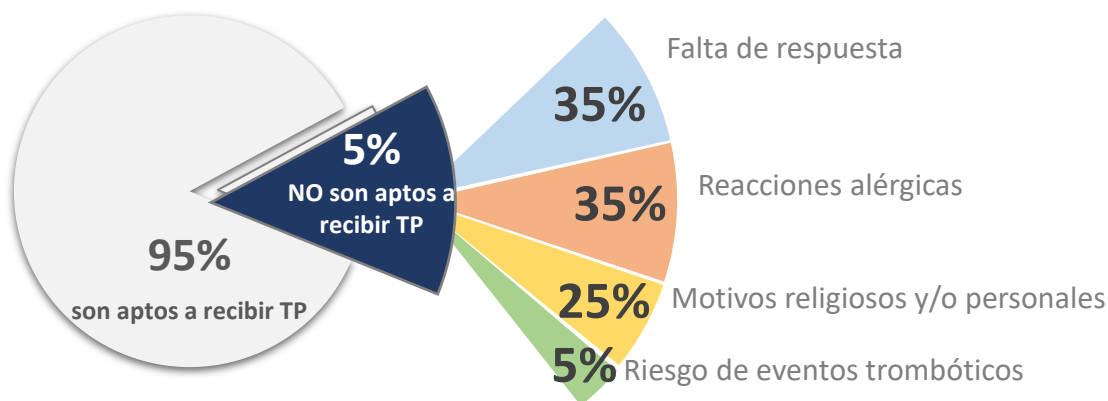


Duración limitada de los niveles de las plaquetas



Necesidad de trasfusiones adicionales

El **5% de los pacientes con TCP grave asociada a EHC** que se someten a procedimientos invasivos **no son aptos a recibir TP** [13].



EHC, enfermedad hepática crónica; TCP, trombocitopenia; TP, transfusión plaquetaria

TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS



Seguridad de la transfusión de plaquetas (TP)

Las TP se asocian a una **alta variedad de posibles complicaciones** derivadas de su **naturaleza biológica** y su **repetida administración** en el mismo paciente durante el transcurso de su enfermedad ^[13-15; 22,25].

El **25% de los pacientes con TCP grave asociada a EHC** que se someten a procedimientos invasivos **presentan efectos adversos**, siendo los más comunes las reacciones alérgicas (52% de los pacientes) y las reacciones no hemolíticas febriles (42,5% de los pacientes) ^[13].

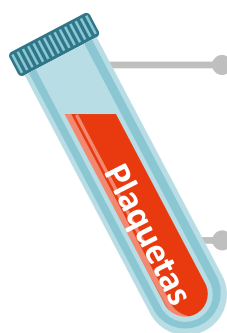
- **Infecciones**
- **Fiebre**
- **Complicaciones pulmonares** relacionadas con la transfusión
- **Aumento del volumen sanguíneo** asociado a la transfusión
- **Exceso de líquidos** debido a los altos volúmenes infundidos, lo que puede resultar en los efectos adversos mencionados anteriormente

EHC, enfermedad hepática crónica; TCP, trombocitopenia; TP, transfusión plaquetaria

CARGA SOCIOECONÓMICA ASOCIADA EN ESPAÑA

INTRODUCCIÓN A LA ENCUESTA A PACIENTES CON TCP ASOCIADA A EHC

A pesar de que en España la donación de sangre es un acto altruista, las **TP** suponen un **coste público considerable** (obtención, procesamiento, conservación, distribución y administración) para el Sistema Sanitario ^[26].



El **95,12%** procede de aféresis ^[27]

Coste medio: 350€/transfusión ^[26]

El **4,87%** procede de donación ^[27]

Coste medio: 500€/transfusión ^[26]

Coste público anual por paciente:

Entre **627,49€** y **3.561,57€**

en función del número de hemorragias graves durante el procedimiento invasivo, la necesidad de transfusiones adicionales y los días de hospitalización ^[13]

La TCP grave asociada a EHC también genera una **carga socioeconómica** que generalmente **asume el paciente que se somete a procedimientos invasivos y su cuidador**. A través de una encuesta online de pacientes realizada en 2021, se determinó y cuantificó económicamente los factores que impactan en dicha carga ^[28].



Datos generales de los pacientes encuestados



40 encuestas de pacientes incluidas en el análisis estadístico



97,5% de pacientes **asociados** a la **FNETH**/asociaciones ligadas a la FNETH



62,5% hombres



47,5% de pacientes **jubilados/pensionistas**



Participantes de **10 CCAA**



45% de pacientes de **55–64 años**

EHC, enfermedad hepática crónica; TCP, trombocitopenia; TP, transfusión plaquetaria

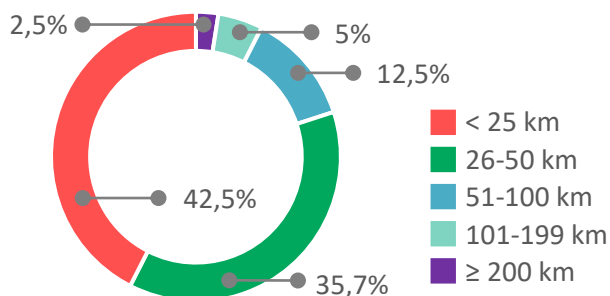
FACTORES QUE IMPACTAN SOBRE LA CARGA SOCIOECONÓMICA DEL PACIENTE Y SU CUIDADOR

La **mayoría** (87%) de los **pacientes** declararon ser sometidos a **dos procedimientos invasivos o más al año** [28].

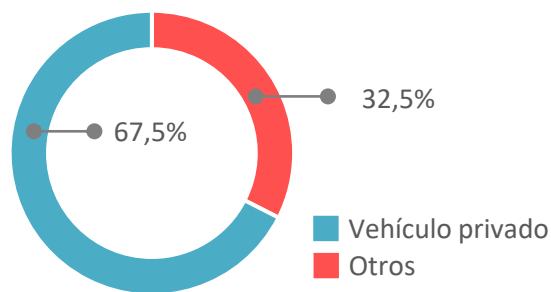


Desplazamiento al hospital de referencia

Distribución de pacientes según la distancia recorrida



Distribución según medio de transporte

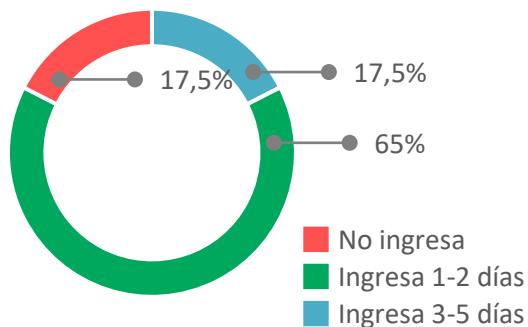


La **mayoría** de pacientes (80%) se **desplazan hasta** una **distancia** de **50km** para ir a su hospital. Más de dos tercios de los pacientes (67,5%) lo hace en **vehículo privado** [28].



Ingreso hospitalario y pérdida de productividad

Días de estancia hospitalaria



La mayoría de pacientes (82,5%) **ingresa en el hospital**. Los **ingresos** suponen una **pérdida de productividad** para el paciente y para el **cuidador**, quien **permanece junto** al **paciente** durante **toda la estancia** hospitalaria de éste [28].

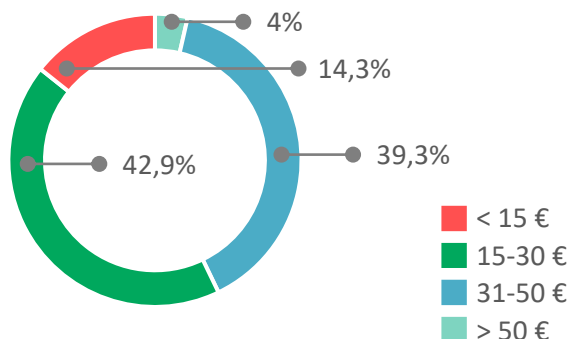
FACTORES QUE IMPACTAN SOBRE LA CARGA SOCIOECONÓMICA DEL PACIENTE Y SU CUIDADOR



C

Manutención del cuidador

Coste diario de manutención



El **gasto diario** en **manutención** durante los días de ingreso del paciente le supone a la **mayoría** de **cuidadores** (82,2%) entre **15-50 €/día** [28].



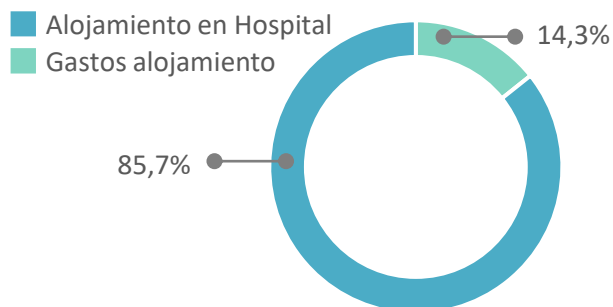
C

Alojamiento del cuidador

Los **cuidadores** rara vez tienen gastos de alojamiento (14,3%), ya que **generalmente permanecen** junto al paciente en la misma habitación del **hospital** [28].

El **coste por día de alojamiento**, **26,67€/día**, se obtuvo según los datos de la Agencia Tributaria [29].

Alojamiento del cuidador



FACTORES QUE IMPACTAN SOBRE LA CARGA SOCIOECONÓMICA DEL PACIENTE Y SU CUIDADOR



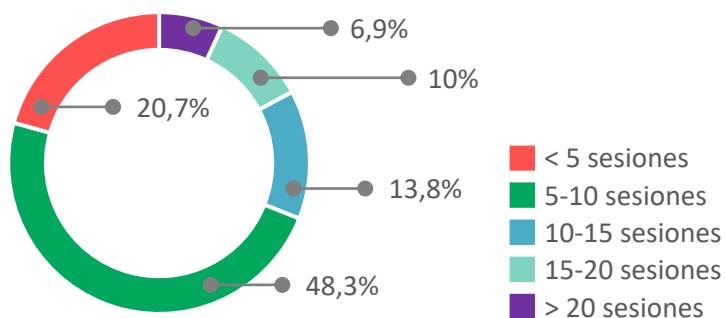
P

Carga emocional del paciente

72,5%

de los pacientes declararon asumir una **carga emocional** asociada a su situación clínica por la que **reciben asistencia psicológica** [28].

Número de sesiones de psicoterapia anual

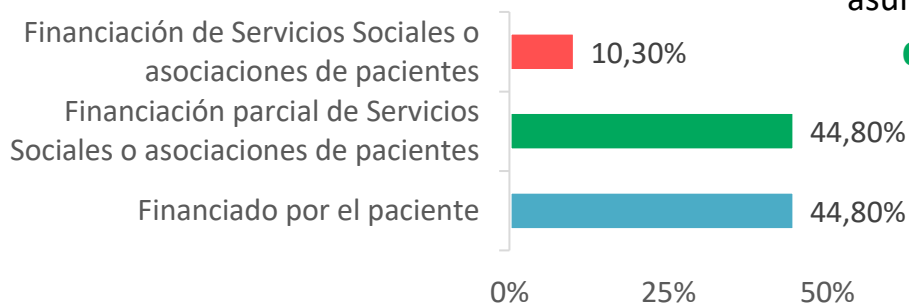


La **mayoría** de los pacientes (62,1%) recibe de **5 a 15 sesiones** anuales de psicoterapia.



El **89,7 %** recibe atención psicológica **en un centro privado** [28]

Origen de la financiación de las sesiones de psicoterapia



El **44,8%** de los pacientes asumen la totalidad del **coste** de la terapia



FACTORES QUE IMPACTAN SOBRE LA CARGA SOCIOECONÓMICA DEL PACIENTE Y SU CUIDADOR



C

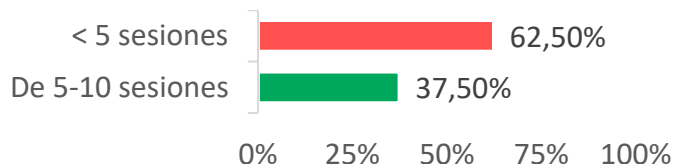
Carga emocional del cuidador

Los pacientes declararon que un

42,9%

de los cuidadores asume una **carga emocional** asociada a la situación clínica del paciente [28].

Número de sesiones de psicoterapia anual



Aunque solo **recibe asistencia psicológica** un

66,7%

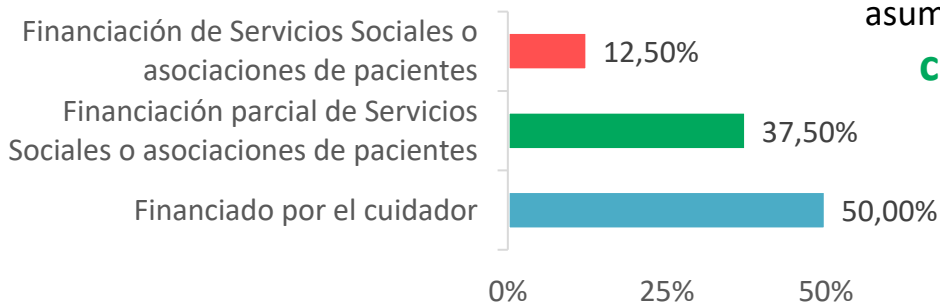


El **87,5%** recibe atención psicológica **en un centro privado**



Es frecuente que el paciente subestime la carga psicológica del cuidador, según la experiencia de la FNETH.

Origen de la financiación de las sesiones de psicoterapia



El **50%** de los cuidadores asumen la totalidad del **coste** de la terapia



TRADUCCIÓN A COSTES DE LA CARGA SOCIOECONÓMICA DEL PACIENTE Y SU CUIDADOR

La **carga económica anual** asumida por un **PACIENTE** en concepto de desplazamiento, asistencia psicológica y pérdida de productividad estaría comprendida **entre aproximadamente 673,91 € y 979,04 €/año**.^[28]



P

Coste anual asumido por el paciente por desplazamiento

23,75 € (RI: 9,50-47,88 €)^[29-31]



P

Coste anual asumido por el paciente en asistencia psicológica

428,54 € (RI: 232,51-486,98 €)^[32-35]



P

Coste anual asumido por el paciente por pérdida de productividad

221,62 € (RI: 110,81-328,47 €) SMI^[36] **y**
526,75 € (263,38-780,72 €) SMA^[37]

La **carga económica anual** asumida por un **CUIDADOR** en concepto de desplazamiento, manutención, asistencia psicológica y pérdida de productividad estaría comprendida **entre aproximadamente 674,97 € y 980,10 €/año**.^[28]



C

Coste anual asumido por el cuidador por manutención y alojamiento

157,50 € (RI: 78,75-283,5 €)^[38]
140,02 € (RI: 63,34-646,75 €)



C

Coste asumido por el cuidador en asistencia psicológica

155,83 € (RI: 77,82-233,75 €)^[32-35]



C

Coste anual asumido por el cuidador por pérdida de productividad

221,62 € (RI: 110,81-328,47 €) SMI^[36] **y**
526,75 € (RI: 263,38-780,72 €) SMA^[37]

SMI, salario mínimo interprofesional; **SMA**, salario medio anual; **RI**: rango intercuartílico

P

Paciente

C

Cuidador

CONCLUSIONES

La **EHC** es una enfermedad que afecta a la **estructura y las funciones del hígado**. La **TCP grave** afecta al **1-2,6% de los pacientes** con EHC. Los pacientes con EHC deben someterse a **procedimientos invasivos** para manejar su enfermedad.

En pacientes con TCP grave, el **riesgo de sangrado** durante un procedimiento invasivo es mayor. El **tratamiento estándar** son las **TP**, asociadas a **complicaciones y costes**. Existen alternativas farmacológicas a las a las TP en España.



Las **necesidades no cubiertas** para los pacientes con TCP grave asociada a EHC incluyen:

- **Inequidad** derivada de la carga socioeconómica asociada.
- **Acceso** a mayor apoyo por servicios sanitarios y sociales.
- Acceso a **alternativas de tratamiento** que **reduzcan** la carga asociada a la enfermedad para el paciente y su entorno.

En su **gran mayoría**, los **pacientes** son acompañados por un **cuidador informal** (familiar o amigo) durante sus ingresos hospitalarios. Los desplazamientos, alojamiento, manutención, pérdida de productividad y la atención psicológica necesaria generan una **carga económica** para el **paciente** y su **cuidador** que, en su **mayoría asumen ellos mismos**.

GLOSARIO

- **Aféresis:** Procedimiento en el que se extrae sangre de un donante y se separa parte de los componentes de la sangre, como por ejemplo las plaquetas. El resto de la sangre se devuelve al donante.
- **Biopsia hepática:** Procedimiento para extraer un fragmento de tejido hepático. La biopsia de hígado percutánea es el procedimiento más común en el cual se inserta una aguja delgada, que atraviesa el abdomen y llega hasta el hígado. También puede realizarse en una vena del cuello (transyugular) y mediante una pequeña incisión abdominal (laparoscópica).
- **Carga emocional:** Conjunto de recuerdos, ideas o sentimientos que no permiten sentirse tranquilo y estable. Puede generarse por sucesos pasados o situaciones en el presente que nos generan angustia, miedo o ansiedad.
- **Carga socioeconómica:** Carga económica del paciente relacionada con los costes de la atención médica, no financiados por el Sistema Nacional de Salud.
- **Cirrosis:** Enfermedad crónica evolutiva del hígado, en la cual las células hepáticas son reemplazadas por tejido cicatrizado.
- **Diagnóstico:** Determinación de la naturaleza de una enfermedad mediante la observación de sus síntomas.
- **Endoscopia terapéutica:** Técnica diagnóstica que consiste en la introducción de una cámara o lente dentro de un tubo o endoscopio a través de un orificio natural, una incisión quirúrgica o una lesión para la visualización de un órgano hueco o cavidad corporal.

GLOSARIO

- **Enfermedad hepática crónica (EHC):** Es un conjunto de alteraciones hepáticas progresivas en la que la estructura y función del hígado están alteradas debido a inflamación crónica y fibrosis.
- **Eventos trombóticos:** Formación de un coágulo (trombo) en el interior de un vaso sanguíneo.
- **Hemorragia:** Flujo de sangre por rotura de vasos sanguíneos.
- **Pérdida de productividad:** Se trata de los recursos que dejan de generarse a causa de una enfermedad. Normalmente derivada de la ausencia laboral por enfermedad o el cuidado de un paciente.
- **Plasma:** Parte líquida de la sangre, que contiene en suspensión sus células componentes.
- **Plaqueta:** Célula de la sangre que interviene en el proceso de la coagulación. Las plaquetas participan en la formación de coágulos de sangre y en la reparación de vasos sanguíneos dañados contribuyendo a detener una hemorragia. Cada plaqueta interviene en el proceso conocido como hemostasia, que hace que la sangre no salga de los vasos que permiten su circulación.
- **Reacción alérgica:** Reacción inmune de hipersensibilidad a una sustancia que es normalmente inocua o no causaría una respuesta inmunitaria en la mayoría de las personas. Una respuesta alérgica puede causar síntomas perjudiciales como picazón, inflamación o lesión en un tejido.
- **Salario Medio Anual (SMA):** Cantidad de dinero promedio que recibe el trabajador en un país o región determinada durante un periodo de tiempo.

GLOSARIO

- **Salario Mínimo Interprofesional (SMI):** hace referencia a un salario tope, por abajo, regulado por ley, que debería percibir un trabajador.
- **Trombocitopenia (TCP):** La trombocitopenia es una complicación común en los pacientes con EHC y se considera grave cuando el recuento plaquetario es menor de $50 \times 10^9/L$ (equivale a 50 mil/mm³).
- **Trombopoyetina (TPO):** La trombopoyetina es una hormona producida en el hígado que regula la producción y maduración de las plaquetas.

BIBLIOGRAFÍA

- (1) Heidelbaugh JJ, Bruderly M. Cirrhosis and Chronic Liver Failure: Part I. Diagnosis and Evaluation. *Am Fam Physician*. 2006;74(5):756–62.
- (2) Blachier M, *et al*. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. *J Hepatol*. 2013 Mar;58(3):593–608.
- (3) Poordad FF. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver. *Curr Med Res Opin*. 2015 May;31(5):925–37.
- (4) Newton JL, Jones DEJ. Managing systemic symptoms in chronic liver disease. *J Hepatol*. 2012;56(SUPPL. 1):S46–55.
- (5) Holnstat M, Normal platelet function. *Cancer metastasis Rev*. 2017;36(2):196–198.
- (6) Afdhal N, *et al*. Thrombocytopenia associated with chronic liver disease. *J Hepatol*. 2008;48(6):1000–7.
- (7) Peck-Radosavljevic M. Thrombocytopenia in chronic liver disease. Vol. 37, *Liver International*. 2017; 778–793 p.
- (8) Informe de Posicionamiento Terapéutico de Mulpleo®. Agencia Española del Medicamento, disponible en: https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2021/IPT_27-2021-Mulpleo.pdf?x57618 [Internet. Consultado: Enero.2021]
- (9) Patel IJ, *et al*. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol*. 2012;23(6):727–36.
- (10) Mitchell O, *et al*. The pathophysiology of thrombocytopenia in chronic liver disease. *Hepatic Med Evid Res*. 2016;39.
- (11) Rodeghiero F, Carli G. Beyond immune thrombocytopenia: the evolving role of thrombopoietin receptor agonists. *Ann Hematol*. 2017 Sep;96(9):1421–34.
- (12) Bashour FN, *et al*. Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. *Am J Gastroenterol*. 2000;95(10):2936–9.

BIBLIOGRAFÍA

- (13) Calleja-Panero JL, *et al.* Management of chronic liver disease-associated severe thrombocytopenia in Spain: a view from the experts Rev. Esp Enferm. Dig. 2020;112(10):778-783.
- (14) Hayashi H, *et al.* Management of thrombocytopenia due to liver cirrhosis: A review. World J Gastroenterol. 2014;20(10):2595–605.
- (15) Qureshi K, *et al.* The Use of Thrombopoietin Receptor Agonists for Correction of Thrombocytopenia prior to Elective Procedures in Chronic Liver Diseases: Review of Current Evidence. Int J Hepatol. 2016;2016:1–9.
- (16) Maan R, *et al.* Management of Thrombocytopenia in Chronic Liver Disease: Focus on Pharmacotherapeutic Strategies. Drugs. 2015;75(17):1981–92.
- (17) Poordad F. Review article: Thrombocytopenia in chronic liver disease. Aliment Pharmacol Ther. 2007;26(SUPPL. 1):5–11.
- (18) Arbona C, *et al.* Guía sobre la transfusión de componentes sanguíneos y derivados plasmáticos 5ª edición Sociedad Española de Transfusión Sanguínea y Terapia Celular. 2015. Disponible: http://www.prioridadcero.com/wp-content/uploads/2014/03/Guia_transfucion_quinta_edicion2015.pdf [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (19) AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Ficha Técnica o resumen de las características de producto: Mupleo (Lusutrombopag) 2019. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mupleo-epar-product-information_es.pdf [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (20) AEMPS (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios). Ficha Técnica o resumen de las características de producto: Doptelet (Avatrombopag). 2019. Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/doptelet-epar-product-information_es.pdf [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (21) Ministerio de Sanidad y Consumo. REAL DECRETO 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. 2005. Disponible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2005/09/20/pdfs/A31288-31304.pdf> [Internet. Consultado: Nov.2021]

BIBLIOGRAFÍA

- (22) Barbolla L, Pujol M. Transfusión de plaquetas, plasma, granulocitos y componentes plasmáticos [Internet]. 2012. Disponible en: https://www.sehh.es/archivos/informacion_fehh_fondo_capitulo07.pdf
- (23) Guía Clínica De Transfusión De Componentes Sanguíneos. Documento de Consulta del Complejo Hospitalario Univ. de Albacete [Internet, disponible en: https://www.chospab.es/area_medica/banco_sangre/GUIA_CLINICA_DE_TRANSFUSION.pdf Consultado: Nov.2021]
- (24) Ning S, *et al.* Platelet Transfusion Practices in the ICU. *Chest*. 2016 Sep;150(3):516–23.
- (25) Li G, *et al.* Long-Term Survival and Quality of Life After Transfusion-Associated Pulmonary Edema in Critically Ill Medical Patients. *Chest* 2010 Apr. 137(4):783–9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S001236921060181X> [Internet. Consultado Nov.2021].
- (26) Gil A, *et al.* Costs associated with the management of chronic liver disease-associated severe thrombocytopenia in adult patients undergoing invasive procedures in Spain. *ISPOR Europe* 2019. 2-6 November 2019. Disponible en: [https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015\(19\)34014-8/fulltext](https://www.valueinhealthjournal.com/article/S1098-3015(19)34014-8/fulltext)
- (27) Ministerio de Sanidad C y BS. Sistemas de Notificación: estadística y actividad de centros, y servicios de transfusión y hemovigilancia. Disponible en: <http://www.msccbs.gob.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/indicadores/indicadores.htm> [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (28) Olmo-Quintana VJ, *et al.* Carga socioeconómica asumida por el paciente con trombocitopenia grave asociada a enfermedad hepática crónica que se somete a procedimientos invasivos en España y por su cuidador informal: Resultados de un estudio online. *Rev Esp Econ Salud* 2021; V16(5):84-99.
- (29) Agencia Tributaria. Asignaciones para gastos de locomoción. 2021. Disponible en: https://sede.agenciatributaria.gob.es/Sede/manuales/ejercicio-2018/modelo-100/7-cumplimentacion-irpf/7_2-rendimientos-trabajo-personal/7_2_1-rendimientos-integros/7_2_1_2-dietas-gastos-viaje/asignaciones-gastos-locomocion.html [Internet. Consultado: Nov.2021]

BIBLIOGRAFÍA

- (30) Facua. Precio medio por kilómetro o tiempo de espera equivalente en el servicio de taxi. 2017. Disponible en: <https://www.facua.org/es/noticia.php?ld=12049> [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (31) Alsa. Precio billete ida Málaga-Granada (11,83€ dividido entre 128 km de ruta)]. Disponible en: <https://www.alsa.es/> [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (32) Gabinete Psicológico Cebrián. Tarifa visita individual psicólogo. Disponible en: https://gabinete-psicologico-cebrian.negocio.site/?utm_source=gmb&utm_medium=referral [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (33) Psicólogo Sevillano. Precio sesión individual con psicólogo. Disponible en: https://www.psicologosevillano.es/?gclid=CjwKCAjwlrqHBhByEiwAnLmYUFYEKp7I2AkUjsrOYi1H5iqPq685s55tMIO92e8kUV66S4QU6nMchoCZuIQAvD_BwE9 [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (34) Psicotep. Tarifas de los tratamientos ofrecidos por Psicotep. Disponible en: <https://psicotep.com/tarifas/> [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (35) Oblikue. eSalud - Información económica del sector sanitario. Disponible en: <http://esalud.oblikue.com/> [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (36) Iberley. Salario Mínimo Interprofesional (SMI). Disponible en: <https://www.iberley.es/temas/salario-minimo-interprofesional-ano-2021-10951%0A> [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (37) Statista. Salario Medio Anual (SMA) en España 2019. 2021. Disponible en: <https://www.statista.com/statistics/419513/average-annual-wages-spain-y-on-y-in-euros/> [Internet. Consultado: Nov.2021]
- (38) Agencia Tributaria. Rendimientos_del_trabajo_personal. 2021. Disponible en: Agencia Tributaria-Dietas y gastos de viaje: https://sede.agenciatributaria.gob.es/Sede/manuales/ejercicio-2018/modelo-100/7-cumplimentacion-irpf/7_2-rendimientos-trabajo-personal/7_2_1-rendimientos-integros/7_2_1_2-dietas-gastos-viaje/asignaciones-gastos-manutencion-estancia.html [Internet. Consultado: Nov.2021]