

Maestría en Economía y Gestión de la Salud

Trabajo Final de Maestría

Autor: Germán Hirigoyen

**ANÁLISIS COSTO EFECTIVIDAD INCREMENTAL DEL
PROCEDIMIENTO MANUAL VS. PLAQUETAFÉRESIS
PARA LA OBTENCIÓN DE PLAQUETAS
PARA PACIENTES ONCOLÓGICOS PEDIÁTRICOS
EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL SAN ROQUE
DE ENTRE RÍOS (2020 - 2022)**

2024

Director: Mg. Ricardo Bernztein

Citar como: Hirigoyen, G. (2024). Análisis costo efectividad incremental del procedimiento manual vs. plaquetaféresis para la obtención de plaquetas para pacientes oncológicos pediátricos en el Hospital Materno Infantil San Roque de Entre Ríos (2020 - 2022). [Trabajo final de Maestría, Universidad ISALUD]. RID ISALUD.

<http://repositorio.isalud.edu.ar/xmlui/handle/123456789/746>



“La suerte es donde confluyen la preparación y la oportunidad”.

Séneca

Agradecimientos

Quiero agradecer a iSALUD, la universidad que me ha exigido tanto, pero al mismo tiempo me ha permitido recorrer esta formación de posgrado. Agradezco a cada directivo por su trabajo y por su gestión, sin lo cual no estarían las bases ni las condiciones para aprender.

Le agradezco profundamente a mi Director, Ricardo, por su dedicación y paciencia, sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido llegar a esta instancia tan anhelada. Gracias por su guía y sus consejos.

Son muchos los docentes que han sido parte de mi camino de posgrado, y a todos ellos les quiero agradecer por transmitirme los conocimientos necesarios para hoy poder estar acá. Sin ustedes los conceptos serían solo palabras.

Agradecerles a todos mis compañeros de cursado, muchos de los cuales se han convertido en mis amigos, cómplices y hermanos. Gracias por las horas compartidas, los trabajos realizados en conjunto y las historias vividas.

Gracias a todas las personas que colaboraron para poder llegar a buen puerto con este Trabajo Final, compartiendo desinteresadamente información, consejos y experiencia, así como apoyo cuando las fuerzas disminuían.

Por último le agradezco a toda mi familia. A mis padres y hermanos que siempre me han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir todos mis objetivos personales y académicos. Ellos son los que con su amor me han impulsado siempre a perseguir mis metas y nunca abandonarlas frente a las adversidades.

El presente protocolo se ha registrado y se llevó adelante dentro del marco establecido por la Declaración de Helsinki, las Normas de Buenas Prácticas Clínicas ICH E6, la Disposición 6677/10 de ANMAT y la resolución 1480/11 del Ministerio de Salud de la Nación en relación a la investigación sobre seres humanos.

Todos los datos del estudio fueron tratados con máxima confidencialidad de manera anonimizada, con acceso restringido sólo para el personal autorizado a los fines del estudio de acuerdo con la normativa legal vigente Ley Nacional de Protección de Datos Personales 25.326 (Ley de Habeas Data).

El autor declara que no existen conflictos de interés relacionados con la investigación.

El autor declara que el trabajo presentado fue realizado a título personal y no se debe reconocer créditos a terceros.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción.....	9
1.1. Presentación.....	9
1.2. Tema/Problema.....	9
1.3. Contexto.....	10
1.4. Relevancia y Justificación.....	11
1.5. Formulación del Problema de la Tesis.....	12
1.6. Objetivos: General y Específicos.....	12
1.6.1. Objetivo general.....	12
1.6.2. Objetivos específicos.....	12
2. Marco Teórico.....	14
2.1. Marco Teórico.....	14
2.1.1. Hospital Materno Infantil San Roque de ER.....	14
2.1.2. Importancia de las plaquetas sanguíneas en pacientes oncológicos pediátricos.....	16
2.1.3. Métodos de obtención de plaquetas.....	17
2.1.4. Efectividad en la obtención de plaquetas.....	23
2.1.5. Costos.....	24
2.1.6. Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias.....	25
2.2. Estado del Arte.....	29
2.3. Hipótesis.....	31
3. Metodología.....	31
3.1. Tipo de estudio.....	31
3.2. Dimensiones, variables, indicadores.....	32
3.2.1. Análisis de la frecuencia y características de la obtención de las muestras.....	33
3.2.2. Costos del método manual y del de plaquetaféresis.....	34
3.2.3. Efectividad del método manual y del de plaquetaféresis.....	37
3.3. Universo y características de la muestra.....	37
3.4. Fuentes de información y técnicas de recolección de datos.....	38
3.5. Operacionalización de las variables.....	39
4. Desarrollo.....	41
4.1. Análisis de situación de la obtención de plaquetas sanguíneas para los pacientes oncológicos pediátricos en el San Roque de ER 2020-2022.....	41
4.2. Método manual.....	42
4.3. Método por plaquetaféresis.....	43
4.4. Estadísticas generales.....	44
4.5. Efectividad del método tradicional de obtención de plaquetas sanguíneas.....	47

4.6. Efectividad del método de plaquetaféresis para la obtención de plaquetas sanguíneas.....	48
4.7. Valoración de los costos del método tradicional de obtención de plaquetas sanguíneas.....	50
4.8. Valoración de los costos del método de plaquetaféresis para la obtención de plaquetas sanguíneas.....	52
4.9. Evaluación de la costo efectividad incremental de ambos métodos.....	53
5. Conclusiones.....	55
6. Discusión – Propuestas.....	57
7. Bibliografía.....	61

Resumen

Este trabajo se centra en el análisis costo-efectividad de dos métodos de obtención de plaquetas sanguíneas en el Hospital Materno Infantil San Roque (HMISR) de la provincia de Entre Ríos, para pacientes oncológicos pediátricos. El problema de investigación radica en la falta de conocimiento sobre la relación costo-efectividad incremental entre el método tradicional manual y el método por separador celular (plaquetaféresis) en el período 2020-2022.

La metodología del estudio se basó en un enfoque cuantitativo de cohorte retrospectiva, estableciendo dos grupos de estudio: el método tradicional y el método por separador celular. Se realizaron análisis observacionales sin intervenciones en el objeto de estudio. Se calcularon los costos asociados a ambos métodos estudiados para permitir una comparación específica. Se consideraron unidades de medida de costos (en dólares) y efectividad (en cantidad de plaquetas) relacionadas con la obtención de plaquetas.

Los resultados revelaron que el método de plaquetaféresis generó una mayor cantidad de plaquetas por microlitro (el promedio de plaquetas por μl fue de: $1,87\text{E}+06$) y una mayor cantidad de plaquetas por unidad de plaquetaféresis de 250 ml de volumen ($4,67\text{E}+11$ plaquetas) en comparación con el método tradicional manual (el promedio de plaquetas por μl fue de: $1,26\text{E}+06$ y por unidad de método manual de 60 ml de volumen fue de: $7,58\text{E}+10$ plaquetas). La opción por plaquetaféresis resultó en un mayor costo en comparación con el método manual, pero también en una mayor producción de plaquetas. Se destaca la importancia de considerar el contexto del problema, los valores de costos y efectividad. Al calcular el ACEI (Análisis Costo Efectividad Incremental) se obtiene que cada unidad incremental de plaquetas obtenidas por método manual tiene un costo de U\$S4,03.-

Se reconocen limitaciones del estudio, como el período de pandemia que alteró la dinámica de los donantes y la falta de un modelo de Markov específico. Se plantearon recomendaciones para futuras investigaciones y la implementación de los resultados en la atención de pacientes oncológicos pediátricos.

Surge la posibilidad de explorar nuevas estrategias para mejorar la efectividad en la obtención de plaquetas sanguíneas en pacientes oncológicos pediátricos, como la implementación de protocolos de uso racional de recursos o la evaluación de tecnologías emergentes en el campo de la hemoterapia.

Se resalta la importancia de considerar la relación costo-efectividad en la obtención de plaquetas sanguíneas para pacientes oncológicos pediátricos, y se sugiere la adopción del método de plaquetaféresis en base a los resultados obtenidos en el HMISR.

Palabras clave

Plaquetas sanguíneas, pacientes oncológicos pediátricos, costo efectividad incremental, método de separación manual, plaquetaféresis, Hospital Materno Infantil San Roque.

1. Introducción.

1.1. Presentación.

El presente trabajo final se centró en el análisis costo efectividad de la obtención de plaquetas sanguíneas para pacientes oncológicos pediátricos mediante el método tradicional manual (también llamado random) y el método por uso de separador celular (también llamado plaquetaféresis) en el Hospital Materno Infantil San Roque (HMISR) de la provincia de Entre Ríos.

Para esta evaluación se analizó el número de plaquetas obtenido por microlitro (μl) utilizando cada método y también los costos asociados a cada uno, para así poder calcular el valor de Análisis Costo Efectividad Incremental (ACEI). Estos datos se extrajeron desde las planillas de registro del correspondiente Servicio de Hemoterapia del HMISR durante los años 2020, 2021 y 2022.

1.2. Tema/Problema.

El problema de investigación es que se desconoce el costo efectividad incremental del método de obtención de plaquetas por separador celular con respecto al método tradicional manual, en el Hospital Materno Infantil San Roque de Entre Ríos, entre 2020 y 2022. Ante esta situación de desconocimiento de la costo efectividad incremental entre los dos métodos de obtención de plaquetas, se planteó la siguiente pregunta de investigación: **¿Cuál es la relación costo efectividad incremental de la obtención de plaquetas sanguíneas para pacientes oncológicos pediátricos entre los métodos manual y de plaquetaféresis en el Hospital Materno Infantil San Roque en Entre Ríos en el período 2020 a 2022?**

Con el fin de responder la pregunta de investigación, se plantearon tres sub preguntas:

- ¿Cuál era el estado de situación de la obtención de plaquetas sanguíneas para los pacientes oncológicos pediátricos en el HMISR de ER, entre 2020 y 2022?
- ¿Cuánta es la diferencia de costos de la nueva alternativa frente a la tradicional?
- ¿Cuál es la relación costo efectividad incremental entre las dos alternativas?

1.3. Contexto.

El Hospital Materno Infantil San Roque (HMISR), escenario del estudio, es un efector con 100 años de historia y es un centro de referencia para una provincia de 1.426.000 habitantes, y también presta colaboración a la provincia de Santa Fe en el área materno infantil. Su servicio de Oncohematología está conformado por profesionales especializados en hematología y oncología pediátrica y su servicio de Hemoterapia también está integrado con personal de larga trayectoria en la especialidad, con técnicos capacitados en obtención de hemoderivados. Es el único hospital en toda la provincia de Entre Ríos que tiene un separador celular, así como también es el único hospital materno infantil en la provincia de Entre Ríos. La transfusión de plaquetas tiene una importancia muy alta en el Hospital Materno Infantil San Roque en todos los pacientes que la requieren, en especial en los pacientes oncológicos pediátricos.

En el Hospital se utilizan dos métodos para la obtención de plaquetas:

- Método tradicional: En este método, se recolecta sangre de un donante y luego se centrifuga para separar las plaquetas de los demás componentes sanguíneos.
- Método con separador celular (plaquetaféresis): En este método, se utiliza un dispositivo para separar las plaquetas de los demás componentes sanguíneos. La aféresis es el proceso por el cual se extrae sangre total a un donante o a un paciente, se separa en componentes, se retienen los elementos deseados y se infunden nuevamente al donante o paciente los componentes restantes.

El método tradicional es manual y la plaquetaféresis es un procedimiento automatizado, proceso que implica la separación de la sangre en sus componentes mediante una máquina que incorpora un sistema de centrifugación que separa la sangre en sus distintos componentes, según densidad. Este método utilizado para la obtención de plaquetas, surgió como una alternativa al método manual. Además de ser un método terapéutico establecido, la utilización de un separador celular ofrecería algunas ventajas sobre los métodos tradicionalmente utilizados.

Es importante destacar que la costo-efectividad incremental es un concepto utilizado en economía para medir la eficiencia de una intervención en términos de los costos adicionales necesarios para lograr un efecto o beneficio adicional en comparación con una alternativa.

1.4. Relevancia y Justificación.

Este proyecto es relevante porque la evaluación de la efectividad y los costos de la plaquetaféresis, en comparación con el método tradicional de obtención de plaquetas, ayuda al HMISR a mejorar la calidad de la atención y la gestión de recursos. Para la provincia de ER el estudio también es sumamente importante y relevante, ya que proporciona información valiosa sobre la gestión de recursos en el sector de la salud. Los resultados ayudan a identificar posibles ahorros económicos, mejoras en la asignación de recursos, a la incorporación de nuevas tecnologías y a la optimización del presupuesto destinado a la obtención de plaquetas sanguíneas.

El análisis costo efectividad es uno de los análisis más completos dentro de los distintos métodos de evaluación económica de tecnología sanitaria, ya que considera tanto los costos como los efectos de todas las alternativas para una intervención en salud. En general, se usa esta información para calcular las diferencias entre los costos y los efectos, presentando el resultado en forma de una relación de proporción que se interpreta como el costo por unidad de salud o costo por efecto de salida. Se eligió este análisis porque es útil en los casos en que el tomador de decisiones opere con un determinado presupuesto y deba considerar un limitado número de opciones que se encuentren dentro del rango presupuestado.

En el marco regional una mejora en la calidad y cantidad de plaquetas obtenidas es un hito sumamente importante, dado que en innumerables ocasiones es necesario proveer de plaquetas no sólo a otros efectores públicos de la provincia y provincias vecinas, sino también al subsector privado.

Este proyecto final es pertinente, ya que se enmarca dentro de las competencias del profesional egresado de la Maestría en Economía y Gestión de la Salud y se referencia en el contenido de materias como Metodología de la Investigación, Evaluación Económica de Tecnologías de Salud, Formulación y Evaluación de Proyectos Socio-Sanitarios, Gestión Estratégica de Servicios y Análisis de Mercados del Sector Salud.

Además, el estudio genera nuevos conocimientos y evidencias en el campo de la economía y gestión de la salud, específicamente en relación con la obtención de plaquetas sanguíneas. Los resultados y las conclusiones obtenidas contribuyen al avance académico y a aportar información relevante para futuras investigaciones y prácticas en otros contextos de atención médica.

En resumen, este estudio de caso es relevante ya que mejora la eficiencia y gestión de recursos en la obtención de plaquetas en el Hospital Materno Infantil San Roque estudiado, brindando beneficios tanto para los pacientes como para el personal médico y administrativo involucrado en la atención de la salud. Además, constituye un abordaje inédito y relevante para el campo de la salud en la provincia de Entre Ríos.

1.5. Formulación del Problema de la Tesis.

Se desconoce el costo efectividad incremental del método de obtención de plaquetas por plaquetaféresis con respecto al método tradicional manual, en el Hospital Materno Infantil San Roque de Entre Ríos, entre 2020 y 2022. Ante esta situación de desconocimiento de la costo efectividad incremental entre los dos métodos de obtención de plaquetas, se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la relación costo efectividad incremental de la obtención de plaquetas sanguíneas para pacientes oncológicos pediátricos entre los métodos manual y de plaquetaféresis en el Hospital Materno Infantil San Roque en Entre Ríos en el período 2020 a 2022?

1.6. Objetivos: General y Específicos.

1.6.1. Objetivo general.

Analizar la relación costo efectividad incremental del método tradicional y del nuevo método de plaquetaféresis para la obtención de plaquetas sanguíneas, entre los años 2020 y 2022 en pacientes oncológicos pediátricos del Hospital Materno Infantil San Roque de Entre Ríos.

1.6.2. Objetivos específicos.

OE1 Realizar un análisis de situación de la obtención de plaquetas sanguíneas para los pacientes oncológicos pediátricos en el HMISR de ER, entre 2020 y 2022.

OE1.1 Conocer número y proporción de obtenciones por método manual.

OE1.2 Conocer número y proporción de obtenciones por plaquetaféresis.

OE1.3 Conocer número y proporción de muestras descartadas.

OE1.3.1 Conocer número y proporción de muestras descartadas por volumen.

OE1.3.2 Conocer número y proporción de muestras descartadas por número.

OE1.3.3 Conocer número y proporción de muestras descartadas por pH.

OE1.3.4 Conocer número y proporción de muestras descartadas por leucocitos.

OE2 Estimar la efectividad del método tradicional de obtención de plaquetas sanguíneas.

OE3 Estimar la efectividad del método de plaquetaféresis para la obtención de plaquetas sanguíneas.

OE4 Valorar los costos del método tradicional de obtención de plaquetas sanguíneas.

OE5 Valorar los costos del método de plaquetaféresis para la obtención de plaquetas sanguíneas.

OE6 Evaluar la costo efectividad incremental de ambos métodos.

2. Marco Teórico.

En este apartado se destacan los rasgos distintivos del HMISR como institución referente en la atención de la salud materno-infantil en la provincia de Entre Ríos. Se analizan los métodos de obtención de plaquetas en pacientes pediátricos con cáncer, centrándose en la importancia de la efectividad en este proceso crucial para el tratamiento. Se abordan los aspectos centrales vinculados con la eficacia de los métodos de obtención de plaquetas, considerando tanto los beneficios clínicos como los costos asociados. La necesidad de evaluar detalladamente la efectividad y los aspectos económicos de los métodos analizados se plantea como un elemento fundamental para la toma de decisiones informadas y la mejora continua de la atención médica en este contexto específico.

2.1. Marco Teórico.

2.1.1. Hospital Materno Infantil San Roque de ER.

El Hospital Materno Infantil San Roque cuenta con una extensa trayectoria en el cuidado de la salud materno-infantil en la provincia de Entre Ríos. Hace más de un siglo surgió como el primer centro pediátrico de la ciudad de Paraná y, desde hace aproximadamente 50 años, es el principal centro obstétrico de la Provincia de Entre Ríos. Actualmente, recibe derivaciones e interconsultas de todo el territorio provincial. Brinda atención especializada a mujeres y niños hasta los 15 años. Además, cuenta con un fructífero trabajo a nivel científico y docente, siendo una institución formadora en diversas especialidades. Cuenta con una planta de alrededor de 1500 trabajadores, de los cuales 900 corresponden a profesionales (médicos de distintas especialidades, profesionales de distintas disciplinas, enfermeros y técnicos de distintas áreas) y 600 a personal administrativo y de maestranza.

Tiene una capacidad aproximada de 140 camas, distribuidas de la siguiente manera:

- Obstétricas: 40 (30 en puerperio y 10 en parto)
- Pediátricas: 100 (12 intensivas pediátricas; 3 en cuidado paliativos; 10 en sala de onco-hematología y el resto de cuidados generales e intermedios).

Para comprender el escenario específico de las áreas involucradas en la obtención y transfusión de las plaquetas sanguíneas en el Hospital en estudio, se comentarán a continuación dos momentos específicos de la historia del Hospital Materno Infantil San Roque.

La década del 80 trajo mejoras e inició un camino hacia una atención de mayor complejidad. Entre los hitos de aquel momento se destacan la creación de la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), siendo la primera UTI pública pediátrica de Entre Ríos. En 1988 se inauguró el Sistema de Residencias en la provincia de Entre Ríos, y al año siguiente se inició la Residencia de Pediatría con sede en el Hospital. En 1988, también se creó la guardia activa del Servicio de Neonatología del Hospital. Todos estos avances fueron promovidos y apoyados por la Sociedad Argentina de Pediatría - Filial Río Paraná.

Ya en la década del 90, comenzó la construcción de la Torre que hoy permite ubicar rápidamente al HMISR en la geografía urbana paranaense. Esta importante obra fue una iniciativa de la Asociación de Familiares y Amigos de Ayuda al Enfermo Hematooncológico de Entre Ríos (FAHEER), en 1995. Durante la planificación del proyecto se tomaron en cuenta las necesidades de los profesionales de cada especialidad, por ello cada piso presenta características propias. La obra comenzó en marzo de 1997 y fue necesario demoler una parte de la antigua edificación. Se construyeron 8 pisos, una planta baja con túneles de evacuación y un subsuelo. La torre fue inaugurada en el año 2000, encontrándose en el primer piso el servicio de Hemoterapia y en el segundo piso el de Oncohematología.

El HMISR es sede formadora en las especialidades de Pediatría, Terapia Intensiva Infantil, Tocoginecología, Obstetricia Comunitaria, Neonatología, Cirugía Infantil, Otorrinolaringología y Odontología Comunitaria.

Como toda institución de salud moderna, cuenta con cuatro Comités que colaboran en el trabajo diario, en diferentes áreas: Comité de Bioética, Comité de Control de Infecciones, Comité de Docencia e Investigación y Comité de Mortalidad.

El HMISR forma parte de la red de Telesalud y Comunicación a Distancia, que es utilizada para recibir y brindar asesoramiento sobre el abordaje clínico de un paciente; coordinar, dirigir o construir estrategias sanitarias; capacitar a los trabajadores y/o difundir conocimiento generado en la institución; realizar atenciones y seguimientos a los pacientes.

También funcionan diversos programas que posibilitan la ejecución de políticas públicas sanitarias, como el Programa de Pesquisa Neonatal de la Provincia de Entre Ríos "Programa Juan", Programa Sonreír, Cardiopatías Congénitas, Sistema de Atención a las Maloclusiones (SAM), Prevención de Caries en Discapacidad (Pre.Ca.Di.), etc.

En cuanto a su gestión el HMISR contó con una característica muy particular, fue dirigido durante toda la pandemia por un Director con la profesión de bioingeniero, situación que inició un proceso de modernización de su estructura organizacional basada en la profesionalización del personal y la informatización de los procesos en diversas áreas. Es de destacar también que la provincia de Entre Ríos es la única provincia en Argentina que tiene directores de hospitales con formación académica de grado en bioingeniería.

2.1.2. Importancia de las plaquetas sanguíneas en pacientes oncológicos pediátricos.

Las plaquetas (o trombocitos) desempeñan un papel fundamental en la hemostasia y son esenciales en la prevención del sangrado en pacientes, incluidos aquellos con condiciones oncológicas (Provan et al., 2010). Durante tratamientos como la quimioterapia o la radioterapia, la cuenta de plaquetas puede disminuir drásticamente, una condición conocida como trombocitopenia, que puede provocar sangrado grave y complicar aún más la salud del paciente oncológico (Estcourt et al., 2012).

Además, ciertas terapias para el cáncer, principalmente quimioterapéuticas, pueden inhibir la producción de plaquetas en la médula ósea (Sociedad Española de Oncología Médica, 2019), aumentando aún más el riesgo de sangrado en estos pacientes. Por lo tanto, la gestión efectiva del conteo de plaquetas y la administración de transfusiones de plaquetas cuando sea necesario, es crucial para mantener una calidad de vida adecuada y garantizar el éxito de las terapias contra el cáncer.

La importancia de la transfusión de plaquetas es muy alta en todos los pacientes que la requieren, pero en los pacientes oncológicos pediátricos cobran una relevancia mayor. Algunas razones son:

- Ayudan a detener el sangrado. Las plaquetas se adhieren al sitio de una lesión y forman un coágulo que ayuda a detener el sangrado. En pacientes con cáncer, los tratamientos como la quimioterapia y la radioterapia pueden dañar las plaquetas, lo que puede aumentar el riesgo de sangrado.
- Son esenciales para la cirugía. La cirugía es un procedimiento común en el tratamiento del cáncer, y las plaquetas son esenciales para la coagulación de la sangre durante la

cirugía. Un recuento bajo de plaquetas puede aumentar el riesgo de sangrado durante la cirugía.

- Pueden ayudar a prevenir complicaciones. Un recuento bajo de plaquetas puede aumentar el riesgo de complicaciones, como hemorragia cerebral, hemorragia interna y sangrado en las articulaciones.
- En el caso de los pacientes pediátricos con cáncer, la importancia de las plaquetas es aún mayor, ya que sus cuerpos aún están en desarrollo. Los niños con cáncer tienen un mayor riesgo de sangrado que los adultos, y un recuento bajo de plaquetas puede ser especialmente peligroso para ellos.

Los siguientes son algunos argumentos específicos para justificar la importancia de las plaquetas en los pacientes oncológicos pediátricos:

- Los niños son más propensos a sufrir heridas, son más activos que los adultos, y están más expuestos a lesiones que pueden provocar sangrado.
- Los niños tienen una mayor probabilidad de sufrir efectos secundarios de la quimioterapia y la radioterapia. Los tratamientos contra el cáncer pueden dañar las plaquetas, lo que puede aumentar el riesgo de sangrado.
- Los niños tienen un menor recuento de plaquetas que los adultos, al poseer menor masa corporal que estos.

2.1.3. Métodos de obtención de plaquetas.

Una unidad de plaquetas o de sangre se refiere a una cantidad específica de componentes sanguíneos que se extraen de la sangre de un donante y se preparan para su uso en transfusiones sanguíneas. En el contexto de las transfusiones sanguíneas, una "unidad de plaquetas" se refiere a una bolsa de sangre que contiene una concentración de plaquetas aisladas de la sangre del donante. Estas unidades de plaquetas, se utilizan comúnmente en pacientes con problemas de coagulación o trastornos de sangrado.

Una unidad de plaquetas, también conocida como "concentrado de plaquetas", puede tener diferentes volúmenes dependiendo del método de obtención. En el caso de donante único por el método

tradicional, el volumen puede ser de 50 a 70 ml. Por otro lado, si se obtiene por plaquetaféresis (utilizando un separador celular), el volumen puede ser de 300 a 500 ml. Sin embargo, se acepta un volumen mínimo de 100 ml para considerarlo una unidad en el caso de plaquetaféresis por separador celular. La amplia variedad de métodos disponibles para obtener unidades de plaquetas permite adaptarse a las necesidades clínicas específicas de cada paciente, garantizando así un suministro adecuado de este importante componente sanguíneo en el ámbito de la medicina transfusional y la hematología.

En el ámbito de la obtención de plaquetas sanguíneas, se han desarrollado dos métodos principales ampliamente estudiados. El método manual tradicional, implica la extracción de plaquetas a partir de muestras de sangre total (o también llamada entera) mediante la centrifugación y posterior separación de las capas sanguíneas. Este procedimiento ha sido ampliamente utilizado a lo largo de la historia y se basa en la sedimentación diferencial de los componentes sanguíneos. Sin embargo, presenta limitaciones en términos de cantidad y pureza de las plaquetas obtenidas (Smith et al., 2018).

Por otro lado, la aféresis es un método de separación celular que utiliza tecnología de centrifugación automatizada con gradiente de densidad para obtener plaquetas. Este enfoque se ha convertido en un avance significativo en la obtención de plaquetas, especialmente en aplicaciones clínicas y de transfusión (Gómez et al., 2020). Además, se ha demostrado que el método de plaquetaféresis reduciría el riesgo de contaminación y lograría una mayor concentración de plaquetas adecuadas para diversos tratamientos médicos (Brown y Miller, 2019). Estas dos metodologías son esenciales para entender el panorama actual en la obtención de plaquetas sanguíneas y sus aplicaciones en la práctica médica.

En el caso de la obtención de plaquetas mediante plaquetaféresis, la cantidad de plaquetas obtenidas puede variar dependiendo del tipo de separador celular utilizado y del método de recolección. En general, se puede obtener una unidad de plaquetas a partir de una donación de sangre completa o mediante la recolección de plaquetas de un solo donante mediante un proceso de aféresis. En el primer caso, se obtiene una unidad de plaquetas de donante a partir de una unidad de sangre total, que tiene un volumen de 50 ml. En el segundo caso, se obtiene una unidad de plaquetas de donante único mediante un procedimiento de aféresis, que tiene un volumen promedio de 300 ml y equivale a entre 6 y 8 unidades de donante tradicional.

El procedimiento unificado para la obtención de plaquetas con sangre entera y bolsas triples en el método tradicional es el siguiente:

1- Selección del donante:

No debe ser mujer con antecedentes de gestación, ya que durante el embarazo se generan anticuerpos y factores inmunológicos adicionales que pueden afectar la calidad de los componentes sanguíneos.

No debe estar tomando antiinflamatorios porque estos medicamentos inhiben la función plaquetaria normal necesaria para una adecuada producción.

Tiempo de extracción no mayor a 15 minutos porque una punción muy prolongada promueve la activación y agregación de plaquetas en la zona de venopunción, disminuyendo el rendimiento.

2- Control de temperatura ambiente del laboratorio entre 20°C y 24°C ya que rangos mayores favorecen la proliferación bacteriana y menores comprometen la viabilidad celular.

3- Preparación de las bolsas triples estériles con sus tubuladuras para disponer del espacio necesario para la separación de componentes sanguíneos durante el proceso.

4- Llenado de las bolsas con la sangre entera hasta 450 ml para disponer del volumen suficiente de partida y respetar las proporciones necesarias con los satélites.

5- Nivelación de las bolsas enfrentadas para asegurar un centrifugado equilibrado y eficiente.

6- Pesaje de las bolsas para eliminar variaciones en la densidad de los componentes que se van a separar.

7- Primer centrifugado para separar los componentes de distinta densidad, plasma con plaquetas arriba por menor densidad y células abajo. (centrifugado entre 5 y 7 minutos a 2200 RPM)

8- Prensado del plasma rico en plaquetas hacia una bolsa satélite aprovechando que están en la parte superior luego de la primera centrifugación.

9- Sellado y separación de los glóbulos ya que al estar en el fondo de la bolsa madre, están aislados del resto al final de la primera centrifugación.

10- Nuevo pesaje porque sólo quedan componentes de muy similar densidad para optimizar la próxima separación.

11- Segundo centrifugado de mayor velocidad para concentrar al máximo las plaquetas en una capa superior compacta y separada claramente del plasma que queda debajo. (centrifugado entre 10 y 12 minutos a 3100 RPM)

12- Se extrae el plasma del espacio que ha quedado debajo de las plaquetas compactadas, pasándolo a la bolsa satélite libre.

13- Se deja el pequeño volumen concentrado de plaquetas viables necesario para la transfusión.

14- Reposo para que sedimenten más y no se agreguen antes de la agitación de preservación.

15- Agitación continua impidiendo que se peguen entre sí hasta ser transfundidas.

El separador celular para plaquetaféresis presente en el HMISR es de la marca Terumo, modelo Spectra Optia.

Se trata de un moderno equipo de aféresis automatizado que permite obtener de manera eficiente diferentes componentes sanguíneos como concentrados de plaquetas, plasma o glóbulos rojos de un único donante.

Algunas de las características principales que puedo destacar del Spectra Optia son:

- Tecnología de centrifuga continua que permite separar los componentes sanguíneos sin interrupciones.
- Interfaz de usuario simple e intuitiva mediante pantalla táctil a color.
- Procesamiento optimizado y adaptable según el componente deseado y el donante.
- Alto rendimiento de plaquetas.
- Sistema cerrado que minimiza manipulaciones y riesgo de contaminación.

- Alarmas y sistema de seguridad ante fallas o parámetros anormales.
- Conectividad para transmisión de datos a sistemas de información del banco de sangre.

Es un equipo de gama alta, con prestaciones avanzadas y altamente automatizado para la obtención consistente y eficiente de hemocomponentes por aféresis.

El procedimiento completo para obtener plaquetas de un donante único o single donor platelets (SDP) utilizando el separador celular Spectra Optia de Terumo es el siguiente:

- 1- Seleccionar el componente “SDP plaquetas” en la interfaz de trabajo del equipo.
- 2- Ingresar los parámetros del donante como fueron obtenidos en el examen de pre-donación (volemia, tipo de donante, resultados de serología, hematología, etc.).
- 3- Conectar el set de tubuladuras estériles específico del separador a la bolsa principal de extracción y a las bolsas satélites.
- 4- Purgar y cargar automáticamente las líneas para preparar el circuito extracorpóreo.
- 5- Colocar el set al donante mediante acceso venoso periférico adecuado siguiendo protocolos estándar.
- 6- Iniciar el procedimiento de aféresis. El equipo extrae la sangre, la centrifuga en continuo en un rotor de flujo cónico separando los distintos componentes y retornando al donante la fracción celular.
- 7- Recolectar de manera selectiva el plasma rico en plaquetas acidificándolo con citrato. Este se acumulará en la/las bolsas satélites según programación.
- 8- Al finalizar, el equipo retorna la mayor parte de los glóbulos rojos, reteniendo un pequeño volumen residual según especificaciones.
- 9- Una vez terminada la interface con el donante, sellar la bolsa de plaquetas, retirar el set, mezclar suavemente y centrifugar en caso de requerirse concentración adicional.

10- Registrar toda la información específica del procedimiento.

Las dimensiones numéricas de la cantidad de plaquetas exigen que para una comodidad de expresión y cálculo se trabajó con la llamada notación científica o exponencial. La notación científica o exponencial es una forma de escribir números muy grandes o muy pequeños de una manera más simple y abreviada, que además facilita la comparación entre magnitudes. Se basa en dos conceptos principales:

1. Exponentes de base 10 (que puede estar expresado por una letra E):

En lugar de escribir un número con muchos ceros, se utiliza un número entre 1 y 10 multiplicado por una potencia de 10.

Ejemplo:

$$3.000.000 = 3,0E+06$$

$$0,000003 = 3,0E-06$$

2. Mantisa:

Es la parte del número que se escribe antes de la potencia de 10, y siempre tiene un dígito entre 1 y 10.

Ejemplo:

En $3,0E+06$, la mantisa es 3,0.

En $3,0E-06$, la mantisa es 3,0.

Esta notación simplifica la escritura de números grandes y pequeños, facilita el cálculo con números muy grandes o muy pequeños y permite una mejor comparación de números con diferentes magnitudes.

Ejemplo:

Es más fácil comparar $3,0E+06$ con $3,0E-06$ que 3.000.000 con 0,000003.

2.1.4. Efectividad en la obtención de plaquetas.

La eficacia se refiere a la capacidad intrínseca de un método o procedimiento para lograr el resultado deseado en condiciones óptimas y controladas (Notas de Evaluación, 2015). En el contexto de la obtención de plaquetas, la eficacia podría evaluarse en términos de la capacidad de cada método para separar plaquetas de manera pura en condiciones de laboratorio o experimentales (Vive El Alto, 2022). Esto puede implicar la medición de la cantidad de plaquetas obtenidas y su calidad, sin considerar necesariamente cómo se desempeñarán en situaciones del mundo real.

Por otro lado, la efectividad se refiere a la capacidad de un método para lograr resultados favorables en situaciones del mundo real, considerando factores como la aplicabilidad clínica, la eficiencia, la seguridad y la utilidad práctica (SciELO, 2019). En el contexto de este trabajo, la efectividad de los métodos de obtención de plaquetas se relaciona con cómo se comportan estos métodos en entornos clínicos y su capacidad para abordar las necesidades reales de los pacientes, incluyendo la seguridad en la obtención de plaquetas para la transfusión (Cepeda Paez, 2014).

Para evaluar la efectividad en la obtención de plaquetas, se deben considerar varios factores, como la técnica de recolección utilizada, el tipo de anticoagulantes, la calidad de los equipos de procesamiento y la preparación del donante. Investigaciones recientes han demostrado que la elección del método de recolección de plaquetas puede influir significativamente en la efectividad del proceso (Mannuß et al., 2020). Además, la evaluación de la calidad de las plaquetas obtenidas, incluida su capacidad para formar coágulos efectivos, es un aspecto crucial de la efectividad en la obtención de plaquetas (Rossaint et al., 2023). La calidad de las plaquetas obtenidas, depende entre otros de factores medibles, como el PH y la concentración de leucocitos de la unidad a transfundir.

La investigación en este campo se ha centrado en mejorar la efectividad de la obtención de plaquetas, ya que esto tiene un impacto directo en la atención médica y la seguridad de los pacientes. Los avances en la automatización y la tecnología de recolección de plaquetas también han influido en la efectividad de estos procesos (FDA, 2018). Por lo tanto, comprender y evaluar la efectividad en la obtención de plaquetas es esencial para garantizar el suministro de plaquetas de alta calidad para su uso en medicina transfusional y terapias relacionadas.

Definición: efectividad en la obtención de plaquetas se define como el promedio del número de plaquetas por microlitro, multiplicado por el volumen correspondiente a la unidad según el método de obtención.

La efectividad en la obtención de plaquetas sanguíneas podría variar según se utilice plaquetaféresis o el método manual tradicional.

Método Manual:

Efectividad en la obtención de plaquetas: el método manual tradicional ha sido utilizado durante mucho tiempo y es efectivo en la recolección de plaquetas sanguíneas. Sin embargo, la cantidad de plaquetas obtenidas podría ser limitada en comparación con las técnicas más avanzadas que utilizan separadores celulares. Esto se debería a la capacidad de procesamiento limitada del método manual, lo que podría afectar la cantidad disponible para su uso clínico.

A pesar de posibles limitaciones en la cantidad, el método manual sigue siendo un procedimiento estándar en muchos entornos de atención médica. Es confiable y bien establecido, lo que garantiza cierta calidad y seguridad en la obtención de plaquetas. Es un método que insume en el donante un tiempo que ronda aproximadamente los 20 minutos.

Una u (unidad) de plaquetas obtenida por método manual debe contener al menos una cantidad de $5,50E+10$ plaquetas en un volumen de plasma de entre 50 y 70 ml.

Separador Celular:

Efectividad en la obtención de plaquetas: Los separadores celulares son biomáquinas con tecnologías avanzadas. Podrían separar una mayor cantidad de plaquetas de una sola donación de sangre, lo que los haría más efectivos en términos de rendimiento y ofrecerían un mayor control sobre el proceso de separación, lo que aumentaría la precisión y la eficacia en la obtención de plaquetas. Esto resultaría en una mayor concentración de plaquetas en los productos finales. Este método insume en el proceso de obtención aproximadamente 1 hora para el donante.

Una u (unidad) de plaquetas obtenida por método de plaquetaféresis debe contener al menos una cantidad de $3,00E+11$ plaquetas en un volumen de plasma de entre 200 y 300 ml.

2.1.5. Costos.

En el contexto de la economía y gestión de la salud, el costo se define como el conjunto de recursos que se sacrifican para alcanzar un objetivo determinado (Soriano, 2013). En el ámbito de la atención sanitaria, los recursos utilizados, como los medicamentos, estudios, insumos y días de hospitalización, representan un indicador de los costos de la atención (Lenz-Alcayaga, 2010). Los costos constan de dos componentes: el consumo físico del recurso y la asignación de un valor monetario o precio al

recurso (Baly Gil et al, 2001). La perspectiva de la toma de decisiones para la asignación de los recursos (financiador, el paciente, el prestador o sociedad) define los costos relevantes que pueden ser clasificados en costos directos y costos indirectos (Ministerio de Salud de la Nación, 2015).

Los costos directos sanitarios se refieren a la utilización de recursos médicos o no médicos, como el transporte o los cuidadores (Drummond et al, 2015). Por otro lado, los costos indirectos resultan de la pérdida de producción de los pacientes por morbilidad o mortalidad (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2019). Desde un punto de vista económico, en un escenario de escasez, el verdadero valor de un recurso es igual al costo de oportunidad o pérdida del beneficio por no asignar ese recurso a la mejor alternativa posible. En el ámbito de la salud, la valorización económica o precio del mercado no es un buen estimador del costo debido a las imperfecciones del mercado. En Argentina, en la práctica, existen limitaciones para el cálculo de costos directos e indirectos en salud debido a la escasa disponibilidad de información, los cuales suelen calcularse mediante el precio de recupero o nomenclador hospitalario (Baly Gil et al, 2001)

La figura del comodato se aplica al separador celular estudiado en este proyecto. En el caso de un equipo médico como el interviniente implica que este se presta en régimen de alquiler o préstamo a largo plazo, lo que permite el acceso al equipo sin la inversión inicial. Esto facilita la incorporación de tecnología avanzada en el proceso de obtención de plaquetas, pero conlleva responsabilidades financieras periódicas para el mantenimiento y la reposición de insumos.

2.1.6. Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias.

La Evaluación Económica de Tecnologías Sanitarias (EETS) es un proceso sistemático que utiliza métodos explícitos y sistemáticos para evaluar las propiedades y efectos de una tecnología sanitaria (OPS/OMS, 2016).

El objetivo principal de la EETS es informar la toma de decisiones en atención sanitaria, comparando costos y consecuencias de tecnologías alternativas con el fin de ayudar a asignar los recursos escasos (OPS/OMS, 2013) (Revista de Calidad Asistencial, 2011).

A continuación, se presentan los diferentes tipos de evaluaciones de tecnologías sanitarias:

- Estudio de minimización de costos: las consecuencias son idénticas, por lo que la evaluación identifica la alternativa de menor costo.
- Análisis costo-efectividad: mide el costo por unidad natural del efecto. El efecto debe ser común entre las alternativas, medido a través de una unidad física o natural.
- Análisis costo-utilidad: evalúa las consecuencias de los programas en términos de utilidad. Ajusta los efectos en la salud por la calidad de vida asociada, siendo el nominador para los efectos los AVACS (o QALYs).
- Análisis costo-beneficio: mide costos y beneficios en unidades monetarias.
- Evaluación de impacto presupuestario: permite medir programas con efectos diferentes y comparar un programa de forma absoluta: ¿vale la pena hacer algo per se?
- Análisis de Impacto presupuestario: aplica la evidencia económica sobre la asignación de recursos en función al presupuesto disponible.

El Análisis Costo Efectividad Incremental (ACEI) es un concepto utilizado para medir la eficiencia de una intervención en términos de los costos adicionales necesarios para lograr un beneficio adicional en comparación con una alternativa. Es la razón que resulta de dividir la diferencia de costos entre la nueva alternativa y la alternativa tradicional sobre la diferencia entre sus efectos o beneficios clínicos (Drummond et al, 2015). El ACEI se utiliza cuando se busca responder a la pregunta: ¿Cuánto cuesta cada unidad de mayor efectividad?

$$ACEI = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1}$$

Donde C_n son los costos que conforman a ΔC y E_n son las efectividades que conforman a ΔE .

El cálculo del ACEI se obtiene dividiendo los costos incrementales por los beneficios incrementales. A menor coeficiente mayor eficacia económica del tratamiento. La comparación correcta del costo incremental sobre resultados incrementales ($\Delta C/\Delta E$) muestra cuánto estamos pagando extra por una unidad extra de resultado.

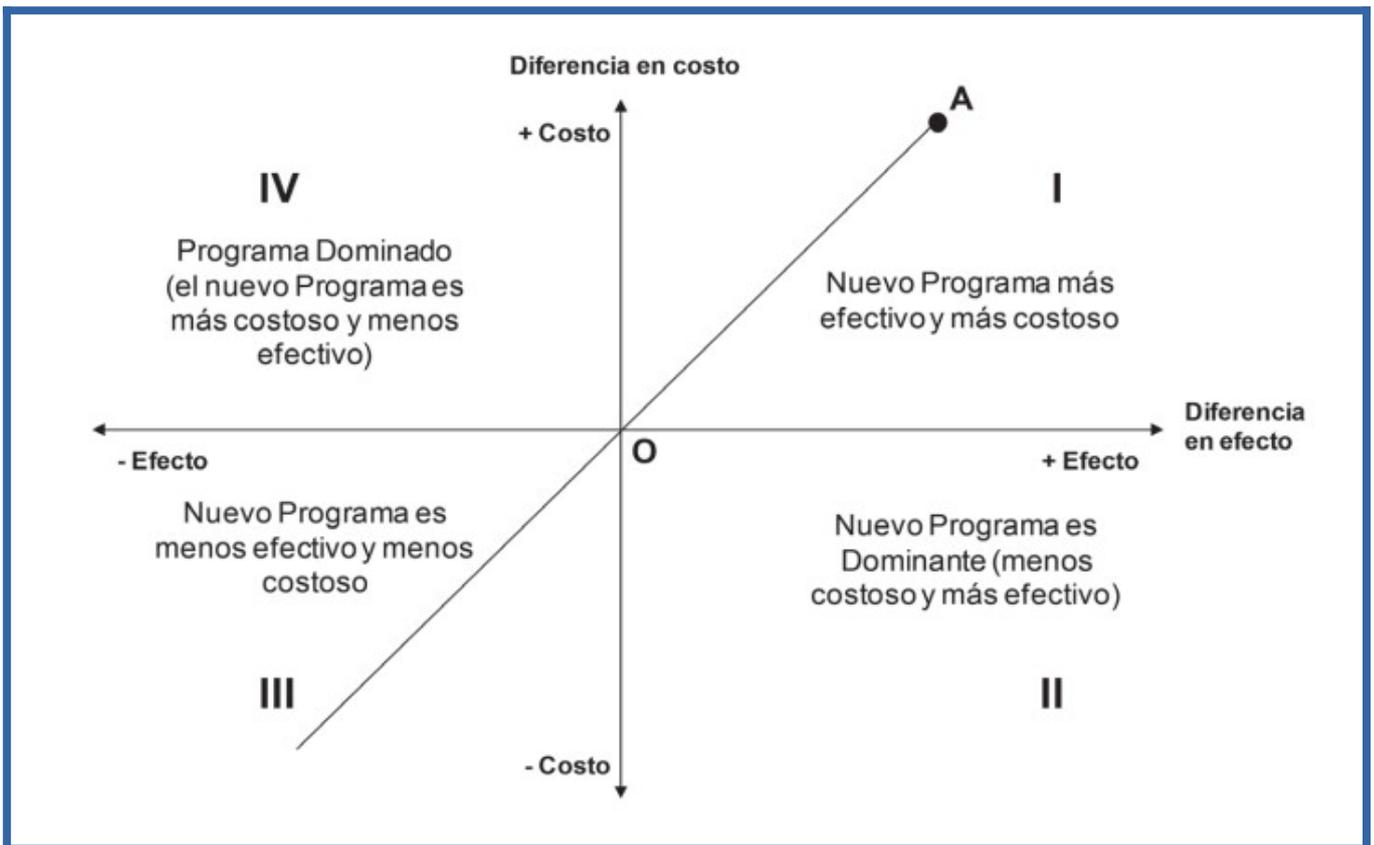
Cuando en el ACEI la nueva tecnología logra mayor efectividad con mayores costos, los resultados se expresan en números positivos y nos encontramos en el cuadrante I (superior derecho) del Diagrama de Drummond. De acuerdo al mencionado diagrama, la mayor parte de las decisiones se toman en el cuadrante I (superior derecho), ya que lo usual es que el nuevo tratamiento sea más efectivo y más costoso, por lo cual la pregunta que se genera es: ¿compensa el beneficio extra el costo adicional?

Las evaluaciones económicas aplicadas a las evaluaciones de tecnologías sanitarias se basan en modelos matemáticos apropiados para facilitar la obtención de información para asistir a la toma de decisiones en salud (Drummond M. et al. 2005) (Rodríguez Barrios, et al. 2008). Un modelo es cualquier estructura matemática que represente los resultados económicos y de salud de una población en una variedad de escenarios, busca informar sobre la asignación apropiada de recursos bajo situaciones de incertidumbre. Los modelos de Markov, también denominados modelos de transición de estados, corresponden a un modelo probabilístico, que permite estimar cuáles son los costos y los beneficios ante las distintas decisiones que pueden tomarse, incorporando toda la información relevante.

El gráfico de Drummond es una herramienta utilizada en la evaluación de tecnologías sanitarias que permite comparar diferentes alternativas, por ejemplo de tratamiento, en términos de costo y efectividad. Esta herramienta es especialmente útil en la toma de decisiones sobre la adopción de nuevas tecnologías sanitarias, ya que permite evaluar su eficiencia económica en comparación con las tecnologías existentes. El gráfico de Drummond se compone de cuatro cuadrantes que representan las diferentes combinaciones de costo y efectividad de las alternativas de tratamiento. Las alternativas que se encuentran en el cuadrante superior derecho son las más efectivas y menos costosas, mientras que las alternativas que se encuentran en el cuadrante inferior izquierdo son las menos efectivas y más costosas. El gráfico de Drummond es una herramienta útil para los tomadores de decisiones en el campo de la salud, ya que permite evaluar la eficiencia económica de diferentes alternativas de tratamiento y tomar decisiones informadas sobre la adopción de nuevas tecnologías sanitarias.

El punto más interesante para el análisis de costo-efectividad incremental en la evaluación económica de tecnologías sanitarias se encuentra en el cuadrante superior derecho del diagrama de Drummond (en el Gráfico 1, el citado cuadrante está numerado con I). Este cuadrante representa el escenario donde las tecnologías sanitarias son más efectivas y, al mismo tiempo, más caras en comparación con la alternativa estándar.

Gráfico 1. Diagrama de Drummond.



Fuente: Drummond M. et al. 2005, p. 40

Las tecnologías que se ubican en este cuadrante ofrecen un mayor beneficio en términos de salud a los pacientes, y, si bien estas tecnologías son más costosas, la inversión adicional se justifica por el aumento en la efectividad, lo que significa que se obtienen más beneficios por cada unidad monetaria gastada. En este cuadrante se pone en juego todo en relación a las tecnologías más efectivas, pero más caras.

Toma de decisiones informadas: Permite a los responsables de la toma de decisiones, como los gestores de políticas sanitarias, evaluar si la inversión en estas tecnologías es viable y sostenible a largo plazo.

Priorización de recursos: Ayuda a determinar qué tecnologías deben ser priorizadas para su financiación, teniendo en cuenta tanto la efectividad como los costos.

Equilibrio entre costo y efectividad: Busca encontrar un equilibrio entre la maximización de la efectividad para la salud y la utilización de los recursos limitados del sistema sanitario.

Teniendo en cuenta lo previamente expuesto, el ACEI es la metodología recomendable entre las EETS cuando se compara una alternativa innovadora, supuestamente más efectiva y más costosa, a la tradicional.

2.2. Estado del Arte.

Es necesario incorporar en el marco teórico literatura vinculada a estudios similares (aunque correspondan a otras tecnologías) que puedan servir de marco de referencia del ejercicio de cálculo de efectividad y también del cociente de coste efectividad incremental.

Después de una larga búsqueda (Google Académico, Redalyc, Refseek, Springer, SciELO, Dialnet, Academia.edu, Base, HighBeam, ERIC, PubMed, etc) no se han encontrado publicaciones o estudios costo efectividad como se plantea en este trabajo.

Existen escasas publicaciones relacionadas a estudios de costo efectividad sobre el tema que se plantea en este proyecto final y es prácticamente nulo en lo relacionado a pacientes pediátricos. Ni en la provincia de Entre Ríos (lugar donde se encuentra el Hospital en estudio) ni en Argentina, se encontró alguna publicación al respecto. Dentro de las producciones encontradas, se reconoce bibliografía relacionada, pero al plasma enriquecido, dado que en época de pandemia fue un tratamiento considerado y difundido.

En relación a la temática de este proyecto, se recuperan los trabajos que se mencionan a continuación.

Los concentrados de plaquetas son utilizados para tratar a pacientes con trastornos de la coagulación. Según Van der Meer (2019), existen tres métodos principales para recolectar plaquetas: el método de plasma rico en plaquetas, el método de capa leucocitaria y la aféresis. Aunque hay diferencias en la calidad y características de las plaquetas recolectadas por los diferentes métodos, la mayoría de las diferencias se equilibran al comparar la literatura sobre los diversos métodos. Sin embargo, para tratar a un paciente adulto, los concentrados de plaquetas derivados de sangre total necesitan la combinación

de múltiples donaciones, lo que aumenta el riesgo de transmisión de agentes infecciosos al menos dos veces en comparación con las unidades de aféresis. Por lo tanto, se deben considerar y sopesar todos estos factores al seleccionar un método de recolección de plaquetas para un centro de sangre (Van der Meer, 2019).

La aféresis plaquetaria es un método mejorado para obtener plaquetas a través de separadores celulares, lo que permite extraer una dosis terapéutica sin afectar la salud del donante. Según Luna et al. (2007), la evolución y promoción de la donación de plaquetas por aféresis ha llevado a un mayor uso de la aféresis plaquetaria para fines terapéuticos y profilácticos. Además, el quehacer de enfermería basado en actividades específicas sistematizadas ayuda a la conservación de la salud del donador y reduce complicaciones. En conclusión, la aféresis plaquetaria es una técnica importante en la donación de plaquetas y su uso terapéutico y profiláctico, y su evolución ha mejorado la calidad de vida de los pacientes que requieren transfusiones de plaquetas. (Luna et al., 2007).

A lo largo de los años, se han desarrollado diferentes métodos para la preparación de plaquetas, incluyendo la obtención de plaquetas a partir de sangre total y la obtención de plaquetas por aféresis. En un artículo reciente, Vassallo y Murphy (2017) realizaron una comparación crítica de estos métodos y discutieron las ventajas y desventajas de cada uno. Los autores concluyeron que la proporción actual de unidades de aféresis en los Estados Unidos y Europa no optimiza los beneficios de los donantes de sangre total ni minimiza los costos de atención médica. Además, se discutieron los diferentes métodos de fabricación de concentrados de plaquetas derivados de sangre total y cómo afectan la calidad de los concentrados almacenados. En este sentido, se presentó un sistema de pre-piscina previa al almacenamiento para plaquetas derivadas de sangre total que combina los beneficios de las plaquetas derivadas de aféresis y las derivadas de sangre total. (Vassallo y Murphy, 2017).

La comparación entre las transfusiones de plaquetas obtenidas por aféresis y las obtenidas a partir de sangre total ha sido objeto de algún estudio. En una revisión sistemática y meta-análisis que incluyó 10 estudios aleatorizados controlados con un total de 1.388 pacientes, se encontró que las transfusiones de plaquetas obtenidas por aféresis tienen una mayor eficacia en términos de incremento de recuento corregido, recuperación y supervivencia radiomarcada, y tiempo hasta la próxima transfusión (Heddle et al., 2016). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en cuanto a la tasa de reacciones agudas, refractariedad o aloinmunización entre los dos tipos de plaquetas. Estos resultados sugieren que las transfusiones de plaquetas obtenidas por aféresis pueden ser más efectivas que las obtenidas a partir de sangre total, pero no hay diferencias significativas en cuanto a la seguridad. Ni han investigado costos, ni costo efectividad.

2.3. Hipótesis.

La obtención de plaquetas sanguíneas en el HMISR para utilización en pacientes oncológicos pediátricos podría ser más costo efectiva si se realizara utilizando el método de plaquetaféresis que con el método manual tradicional.

3. Metodología.

3.1. Tipo de estudio.

Se realizó una evaluación económica de tecnologías de salud, específicamente un estudio de costo efectividad incremental, comparación de costos por tratamiento y efectividad de las mismas. Estas evaluaciones, delimitadas en tiempo (2020-2022) y en espacio (Hospital Materno Infantil San Roque en Entre Ríos), pueden considerarse como estudio de caso.

Un estudio de caso es una metodología de investigación exhaustiva y detallada que se centra en la investigación de unidades individuales o grupales específicas en su entorno natural. Este método brinda a los investigadores la oportunidad de obtener una comprensión profunda de una situación o problema particular a través de la exploración detallada del contexto, los hechos y las variables que influyen en el caso. Los estudios de casos son útiles en campos como la psicología, la sociología, la medicina y los negocios, ya que permiten el análisis en profundidad de fenómenos complejos, contribuyendo a la formación de teorías y aportando ideas para soluciones prácticas.

Se realizó un estudio cuantitativo de una cohorte retrospectiva estableciendo dos grupos de estudio: el método tradicional y el método por plaquetaféresis. El estudio fue analítico observacional, es decir, el investigador no ejerció ninguna modificación en el objeto de estudio, en contraposición a los estudios analíticos experimentales, en donde el investigador ejerce una modificación en el objeto de estudio, introduciendo algún tipo de intervención en la investigación.

En el Hospital Materno Infantil San Roque hasta marzo de 2021 sólo se realizaba obtención de plaquetas por el método tradicional, a partir de la fecha mencionada (momento en el que la institución adquirió el separador celular) se comenzó a usar también plaquetaféresis como método de obtención de plaquetas, sin dejar de usar el método tradicional. Cuando un donante se recibe en el Servicio, el propio donante puede optar por donar plaquetas por el método de plaquetaféresis o por donar sangre entera,

que luego por el método manual se procesará para la obtención de las plaquetas sanguíneas (el llamado método tradicional).

En este proyecto se calcularon los costos asociados a ambos métodos estudiados, más allá del recupero que pudiera existir, para así poder realizar una comparación específica entre el método manual y el de plaquetaféresis.

Debido a la complejidad que demanda el desarrollo de un modelo de Markov específico para este estudio, sumada a la falta de datos que permita obtener las probabilidades en las transiciones de los estadios de las transfusiones de plaquetas, se decidió para el ejercicio de este proyecto abordar la costo efectividad con los datos aportados por la presente investigación, barrera que se asume como otra limitación de este proyecto. Para lograr un ACEI sería necesario desarrollar un modelo de Markov específico para esta investigación, lo que requiere años de estudio para conocer detalladamente las probabilidades de transición entre los diferentes estados, lo cual excede a un trabajo unipersonal como el presente.

Para el ACEI se consideraron fundamentalmente unidades de medidas de:

- Costos: valores económicos relacionados con la obtención de plaquetas.
- Efectos: números de plaquetas obtenidos por microlitro (μl) con cada método.

3.2. Dimensiones, variables, indicadores.

Las variables consideradas para esta investigación incluyeron: la frecuencia y características de la obtención de las muestras de plaquetas, la efectividad del proceso de obtención de plaquetas sanguíneas y los costos asociados. A su vez, para cada variable se establecieron indicadores que permitieron su medición.

Las variables a medir en el estudio incluyeron:

Características de la muestra de plaquetas: se analizó la frecuencia y características de la obtención de las muestras de plaquetas en ambos métodos.

Costos asociados con cada método: se recopilaron datos sobre los costos de los materiales, el equipo y el personal necesarios para cada método.

Efectividad de cada método en la obtención de plaquetas sanguíneas.

3.2.1. Análisis de la frecuencia y características de la obtención de las muestras.

Se realizó un análisis de situación de la muestra sobre las que se trabajó (objetivo específico OE1). Esta muestra estuvo formada por todas las obtenciones de plaquetas sanguíneas por método manual y por plaquetaféresis en el Hospital Materno Infantil San Roque, durante los años 2020, 2021 y 2022.

De esta forma, se abordaron los objetivos específicos OE1.1, OE1.2, OE1.3, OE1.3.1, OE1.3.2, OE1.3.3 y OE1.3.4.

Como **indicadores** se usaron:

N: número total de obtenciones de plaquetas por ambos métodos.

Nm: número y proporción de obtenciones por método manual.

Ns: número y proporción de obtenciones por plaquetaféresis.

Para cada uno de los dos métodos se evaluará:

Nd: número y proporción de muestras descartadas.

Ndv: número y proporción de muestras descartadas por volumen.

Ndn; número y proporción de muestras descartadas por número.

Ndp: número y proporción de muestras descartadas por pH.

Ndl: número y proporción de muestras descartadas por leucocitos.

3.2.2. Costos del método manual y del de plaquetaféresis.

La obtención de plaquetas sanguíneas conlleva costos que pueden variar dependiendo de si se utiliza un separador celular (objetivo específico OE5) o el método manual tradicional (objetivo específico OE4). En el caso del método manual se requieren materiales desechables como bolsas de recolección, tubos de muestreo y kits estériles. Además, se debe considerar el tiempo del personal médico y de enfermería involucrado en el proceso, incluyendo la capacitación continua de estos profesionales. También, se deben tener en cuenta los costos relacionados con el control de calidad y la seguridad en la obtención de plaquetas.

Por otro lado, al optar por un separador celular en modalidad de comodato, se eliminan los gastos iniciales de adquisición del equipo, ya que se establece un acuerdo de préstamo a largo plazo con el proveedor. Otros costos asociados son los de mantenimiento y calibración periódica, que en este caso también están incluidos en el comodato. Sin embargo, surgen costos asociados a los insumos necesarios para su funcionamiento, como catéteres y kits de aféresis. Además, se requiere personal capacitado en la operación del equipo, pero es personal que también interviene en la obtención de plaquetas por método tradicional.

Como se expresó antes, la figura del comodato en el caso de un equipo médico como el separador celular implica que este se presta en régimen de alquiler o préstamo a largo plazo, lo que permite el acceso al equipo sin la inversión inicial. Esto facilita la incorporación de tecnología avanzada en el proceso de obtención de plaquetas, pero conlleva responsabilidades financieras periódicas para el mantenimiento y la reposición de insumos.

En resumen, los costos asociados a la obtención de plaquetas sanguíneas incluyen materiales, personal, control de calidad y, en el caso del separador celular en modalidad de comodato, costos de insumos.

A continuación, se resumen los costos asociados a ambos enfoques:

Método manual tradicional:

Personal capacitado: se requiere personal especializado en la extracción y procesamiento de plaquetas sanguíneas, lo que implica costos de capacitación y salarios.

Consumibles: uso de consumibles desechables como tubos de extracción, agujas y reactivos, con costos regulares.

Espacio y equipamiento: necesidad de un espacio adecuado y equipamiento básico, con costos de adquisición, mantenimiento y energía.

Separador celular en modalidad de comodato:

Comodato: adquisición en modalidad de préstamo a largo plazo, con costos relacionados con el contrato y el uso del equipo.

Consumibles: requerimiento de consumibles desechables, independientemente del tipo de equipo utilizado.

Mantenimiento y servicio técnico: posibilidad de costos asociados al mantenimiento y servicio técnico, que pueden variar según el proveedor.

Para los costos de materiales y de RRHH se utilizó el valor dólar Banco Nación vigente en el momento de la obtención de las plaquetas.

Se comenzó diseñando dos funciones polinómicas independientes para los costos en ambos métodos:

Función polinómica para representar los costos de obtención de plaquetas sanguíneas por método manual tradicional:

$$\text{CostoM} = a + bx + cx^2$$

donde:

- costoM es el costo total de obtención de plaquetas sanguíneas por método manual.
- x es la cantidad de plaquetas sanguíneas obtenidas.
- a, b y c coeficientes.

Los coeficientes de la función polinómica representan los siguientes costos:

- a: costo fijo del método, que incluye el costo de los materiales utilizados, como tubos de ensayo, bolsas de recolección y reactivos químicos, así como el costo del personal involucrado en el procedimiento

- b: costo marginal del método, que representa el costo adicional de obtener una unidad adicional de plaquetas sanguíneas. Este costo puede incluir el costo de los materiales utilizados, el costo del

personal involucrado en el procedimiento, y el costo de desechar las plaquetas que no cumplan con los estándares de calidad

- c: costo cuadrático del método, que representa costos adicionales que aumentan con la cantidad de plaquetas sanguíneas obtenidas, como el costo de energía utilizada por el equipo de laboratorio o el costo de almacenamiento de las plaquetas recolectadas

Función polinómica para representar los costos de uso de una técnica de obtención de plaquetas sanguíneas usando un separador celular:

$$\text{costoS} = a + bx + cx^2 + dx^3$$

donde:

- costoS es el costo total de uso de la técnica de plaquetaféresis.
- x es la cantidad de plaquetas sanguíneas obtenidas.
- a, b, c y d son coeficientes

Los coeficientes de la función polinómica representan los siguientes costos:

- a: costo fijo de la técnica, que incluye el costo del equipo, el mantenimiento, etc.
- b: costo marginal de la técnica, que incluye el costo de los materiales utilizados, como tubos de ensayo, bolsas de recolección y reactivos químicos, así como el costo del personal involucrado en el procedimiento
- c: costo cuadrático de la técnica, que representa costos adicionales que aumentan con la cantidad de plaquetas sanguíneas obtenidas, como el costo de energía utilizada por el separador celular o el costo de almacenamiento de las plaquetas recolectadas
- d: costo cúbico de la técnica, que representa costos adicionales que aumentan con la cantidad de plaquetas sanguíneas obtenidas a un ritmo cada vez mayor, como el costo de desechar las plaquetas que no cumplan con los estándares de calidad

A partir de la generación de estas dos funciones polinómicas en relación a los costos de ambos métodos, se decide, para simplificar, descartar los costos que son inherentes a ambos métodos por igual, tal es el caso del personal (trabaja en ambos métodos y está formado técnicamente para los dos

casos), la energía (dado que el separador celular no tiene un consumo significativo de energía (aproximadamente 2200 W, lo que es equivalente a un secador de pelo, un horno de microondas, etc) y es similar a lo que habitualmente se encuentra en funcionamiento en el laboratorio, El caso del desecho de plaquetas por no cumplir requisitos que las vuelvan aptas para transfundir, también es común a ambos métodos.

Por todo esto, se decide trabajar con un indicador basado solamente en los costos asociados a los materiales en ambos métodos, que es donde efectivamente se encuentran diferencias.

Indicador: Costos = cm (donde cm es costo de materiales)

Donde **cm** incluye todos los costos de materiales asociados a los dos métodos en cuanto a tubos, de ensayo, kits, reactivos, etc.

3.2.3. Efectividad del método manual y del de plaquetaféresis.

La efectividad en la obtención de plaquetas sanguíneas puede variar según se utilice plaquetaféresis (objetivo específico OE3) o el método manual tradicional (objetivo específico OE2).

La efectividad se analizó en cuanto al número de plaquetas por microlitro y el volumen de la unidad correspondiente según el método de obtención. En la obtención de plaquetas sanguíneas, una unidad se refiere a un recipiente que contiene un volumen específico de plaquetas. El volumen de una unidad de plaquetas suele ser de 50 ml, lo que equivale a aproximadamente 500.000 plaquetas por microlitro. El registro que realiza el servicio de hemoterapia se encuentra en plaquetas por unidad y en plaquetas por microlitros.

Indicador: Efectividad = np

Donde **np** representa el número de plaquetas.

3.3. Universo y características de la muestra.

El universo de análisis fue el Hospital Materno Infantil San Roque en la provincia de ER, específicamente el área de obtención de plaquetas sanguíneas.

Se analizaron el total de las planillas donde están registradas las obtenciones de plaquetas sanguíneas para pacientes pediátricos realizadas en el Hospital Materno Infantil San Roque de la provincia de ER durante los años 2020, 2021 y 2022. Es importante recordar que se le da al donante la posibilidad de optar el método de donación.

Se excluyeron las unidades de plaquetas que en las planillas no poseían registrado o no estaba legible uno o varios de los siguientes puntos:

- Fecha de obtención
- Método de obtención
- Volumen
- Número de plaquetas

3.4. Fuentes de información y técnicas de recolección de datos.

Las fuentes de información son secundarias. Para efectividad fueron los registros del servicio de hemoterapia del HMISR. Para costos fue la información provista desde el sector correspondiente a la Secretaría Administrativa del HMISR.

Para la recolección de datos, se utilizaron técnicas como la observación directa y la sistematización de registros y documentos relevantes.

3.4.1. La fuente de información relacionada a los costos expresados fue el área de la Secretaría Administrativa del Hospital, que es donde se lleva el registro (en papel para el caso de contratos, comodatos, etc y también en formato electrónico para el caso de registro de compras que implican costos para la institución) de todo lo relacionado a lo económico del nosocomio, pero no sólo del flujo de dinero, sino también de los contratos y comodatos que se firman.

3.4.2. Las fuentes de información relacionadas al número de plaquetas por unidad fueron los registros en forma de planillas presentes en el servicio de Hemoterapia del HMISR, que es donde se realizaron las obtenciones de las plaquetas con ambos métodos y donde se lleva el registro (en papel).

3.5. Operacionalización de las variables.

En el caso de este proyecto, las variables a considerar fueron la efectividad del proceso de obtención de plaquetas sanguíneas y los costos asociados. La operacionalización es un proceso importante en la investigación cuantitativa, ya que permite definir y medir las variables que se estudiarán en la investigación. Posteriormente se elaboró una tabla de operacionalización de variables.

Para definir y medir estas variables, se han utilizado diversas fuentes de información, como artículos científicos y otros documentos relacionados con la bioingeniería y la ingeniería biomédica. Además, se han consultado fuentes específicas relacionadas con la obtención de plaquetas sanguíneas y los métodos utilizados en el Hospital Materno Infantil San Roque, de ER.

La tabla de operacionalización de las variables se construyó a partir de la definición de cada variable y los indicadores que permitirán su medición. En la tabla, se especificó el método utilizado para medir cada indicador y se establecieron los criterios de medición. Es importante destacar que la tabla de operacionalización de las variables es una herramienta fundamental para la recolección y análisis de datos en la investigación cuantitativa.

En la página siguiente se puede ver la tabla de operacionalización de variables completa.

Objetivos específicos	Variable	Definición	Método	Indicadores
1	Situación	Análisis de situación de las muestras	Se mide cantidad total y proporción de muestras, cantidades obtenidas por cada método, total de muestras descartadas, número de muestras descartadas por motivo	N: muestra Nm y %: obtenciones manuales Ns y %: obtenciones separador Nd: número y % muestras descartadas Ndv: número y % descartadas por volumen Ndn: número y % descartadas por número Ndp: número y % descartadas por pH Ndl: número y % descartadas por leucocitos
2	Efectividad del método manual	Efectividad relacionada con la obtención de plaquetas	Se mide contando el número de plaquetas por microlitro multiplicado por el volumen promedio de una u manual	$\text{npuN}^\circ\text{plaquetas} \cdot \text{volumen}$
3	Efectividad del método automático	Efectividad relacionada con la obtención de plaquetas	Se mide contando el número de plaquetas por microlitro multiplicado por el volumen promedio de una u de aféresis	$\text{npuN}^\circ\text{plaquetas} \cdot \text{volumen}$
4	Costo del método manual	Costos relacionados con la obtención de plaquetas.	Costo de materiales en dólares (venta Bco. Nación). Costo de RRHH en dólares.	cm: costo de materiales
5	Costo	Costos relacionados con la obtención de plaquetas.	Costo de materiales en dólares (venta Bco. Nación). Costo de RRHH en dólares.	cm: costo de materiales
6	ACEI	Costos efectividad incremental relacionada con la obtención de plaquetas.	Se calcula con los valores de costos y efectividades de cada método	$ACEI = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1}$

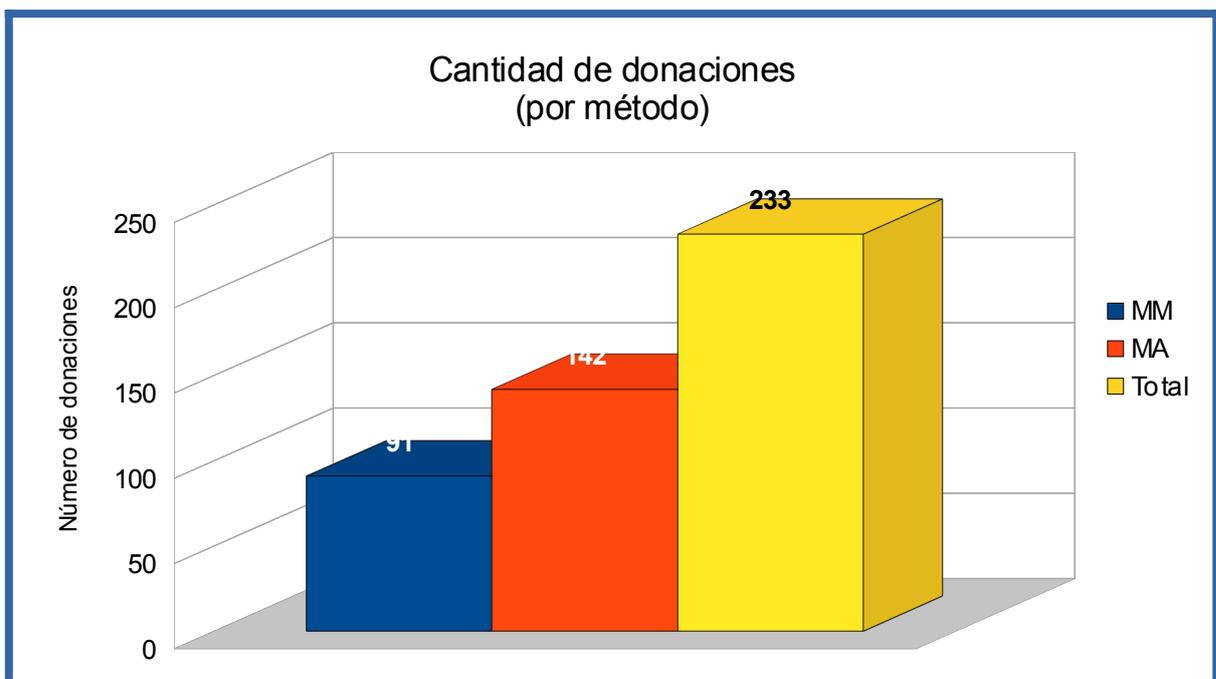
4. Desarrollo.

4.1. Análisis de situación de la obtención de plaquetas sanguíneas para los pacientes oncológicos pediátricos en el San Roque de ER 2020-2022.

En el desarrollo de la investigación, se analizó un total de 233 muestras de donantes de plaquetas sanguíneas en el Hospital Materno Infantil San Roque durante los años 2020 (24 donaciones), 2021 (103 donaciones) y 2022 (106 donaciones). Se estudiaron las muestras de donantes en cada año, evaluando la cantidad de plaquetas obtenidas por microlitro y los costos asociados a los métodos de obtención. Estos datos proporcionaron una base sólida para estudiar la relación costo-efectividad entre el método tradicional manual y el método por plaquetaféresis en el contexto de pacientes oncológicos pediátricos.

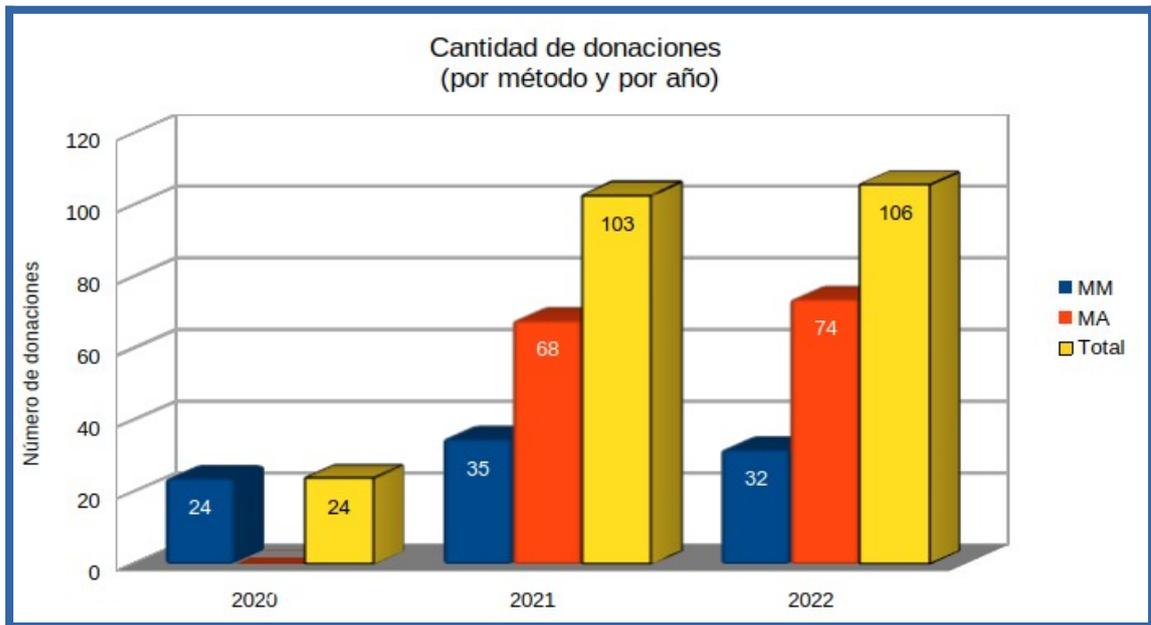
En el año 2020 y hasta marzo de 2021, en el HMISR se obtenían plaquetas solamente por el método manual. A partir de marzo de 2021 también se obtienen por plaquetaféresis. En los siguientes gráficos se puede observar la cantidad de donaciones realizadas por método manual clásico (MM) y por plaquetaféresis con separador celular (MA), también por año.

Gráfico 2. Cantidad de donaciones según método.



Fuente: elaboración propia en base a los registros del servicio de Hemoterapia del HMISR

Gráfico 3. Cantidad de donaciones según método y por año.



Fuente: elaboración propia en base a los registros del servicio de Hemoterapia del HMISR

4.2. Método manual.

Específicamente, se consideraron 91 muestras en las que se midió el volumen en ml, encontrando un promedio de 59,11 ml con una desviación estándar de 7,14 ml y un rango que va desde 37 ml hasta 75 ml.

De las 91 muestras, 4 no tenían registro de volumen, 17 no tenían registro de número de plaquetas, 19 no tenían registro de pH, 23 no tenían registro de recuento leucocitario y 19 no tenían registro de recuento de glóbulos rojos.

En relación a una de las variables de interés principal del estudio, la cantidad de plaquetas por μl , se observa una mediana de $1,14\text{E}+06$ plaquetas/ μl . Se evidencia una variabilidad en esta medición con una desviación estándar de $1,10\text{E}+06$ plaquetas/ μl .

Otra variable analizada fue el pH de las muestras, reportando un promedio de 7,116, indicando una ligera alcalinidad dentro de los rangos normales (6,498 – 7,528). La distribución del pH tiende a ser relativamente simétrica según el coeficiente de asimetría de -0,403.

Adicionalmente, se midió la cantidad de leucocitos, encontrando también una alta variabilidad en este parámetro (desviación estándar de $1,31\text{E}+09$) y un valor máximo outlier de $7,70\text{E}+09$ leucocitos. La mediana fue de $2,00\text{E}+07$ leucocitos.

En la siguiente tabla se observan en conjunto los distintos valores medidos y los valores estadísticos:

	Volumen [mL]	Plaquetas [plaquetas/ μ L]	pH	Leucocitos [leucocitos/mL]
Media	59,11	1,26E+06	7,116	3,18E+08
Error típico	0,77	1,29E+05	0,024	1,59E+08
Mediana	60,00	1,14E+06	7,099	2,00E+07
Moda	61,00	4,29E+05	7,000	1,00E+07
Desviación estándar	7,14	1,10E+06	0,201	1,31E+09
Varianza de la muestra	50,99	1,20E+12	0,040	1,72E+18
Curtosis	1,06	3,41E+01	0,446	2,97E+01
Coefficiente de asimetría	-0,39	5,09E+00	-0,403	5,49E+00
Rango	38,00	8,87E+06	1,030	7,70E+09
Mínimo	37,00	5,81E+04	6,498	0,00E+00
Máximo	75,00	8,93E+06	7,528	7,70E+09
Suma	5143,00	9,10E+07	512,375	2,16E+10
Cuenta	87,00	72	72	68

4.3. Método por plaquetaféresis.

Se consideraron 142 muestras en las que se midió el volumen en ml donde se observa un promedio de 326,07 ml, con una desviación estándar de 102,11 ml y un amplio rango, entre 100 ml como mínimo y 513 ml como máximo. La distribución de los volúmenes tiende hacia una curva simétrica sin sesgos significativos.

De las 142 muestras, 2 no tenían registro de volumen, 10 no tenían registro de número de plaquetas, 9 no tenían registro de pH, 11 no tenían registro de recuento leucocitario y 17 no tenían registro de recuento de glóbulos rojos.

Comparando los valores centrales de conteos plaquetarios con las muestras por método manual, se evidencia un incremento sustancial de casi 50 veces en los niveles medios de la presente, con una media de 1,87E+06 plaquetas/ μ l, una mediana de 1,91E+06 plaquetas/ μ l. La variabilidad se expresa con una desviación estándar de 5,89E+05 plaquetas/ μ l,

En la siguiente tabla se observan en conjunto los distintos valores medidos y los valores estadísticos:

	Volumen [mL]	Plaquetas [plaquetas/ μ L]	pH	Leucocitos [leucocitos/mL]
Media	326,07	1,87E+06	7,551	1,70E+08
Error típico	8,63	5,17E+04	0,010	3,32E+07
Mediana	333,00	1,91E+06	7,520	0,00E+00
Moda	333,00	2,46E+06	7,500	0,00E+00
Desviación estándar	102,11	5,89E+05	0,112	3,80E+08
Varianza de la muestra	10426,79	3,47E+11	0,012	1,45E+17
Curtosis	-0,36	1,55E+00	1,865	3,34E+01
Coefficiente de asimetría	-0,36	-2,51E-01	1,234	5,18E+00
Rango	413,00	3,58E+06	0,663	3,00E+09
Mínimo	100,00	1,41E+04	7,337	0,00E+00
Máximo	513,00	3,60E+06	8,000	3,00E+09
Suma	45650,00	2,43E+08	1004,254	2,23E+10
Cuenta	140,00	132	133	131

El pH de las muestras se mantiene en niveles adecuados, registrando un promedio ligeramente alcalino de 7,551. La mayoría de las observaciones se concentran alrededor de la media sin grandes dispersiones, aunque se identifican algunos valores elevados que desvían el coeficiente de asimetría.

Por otro lado, tanto los leucocitos presentan medianas y modas en 0, denotando muchas observaciones bajas. Pero simultáneamente se hallan conteos muy extremos que llegan hasta máximos de 3,00E+09 leucocitos por μ l, generando distribuciones fuertemente sesgadas y una alta variabilidad relativa.

4.4. Estadísticas generales.

A continuación se presentan las estadísticas sobre los dos métodos de obtención de plaquetas: Método Manual (MM) y por Método Aféresis o plaquetaféresis (MA). En una muestra total de 233 obtenciones:

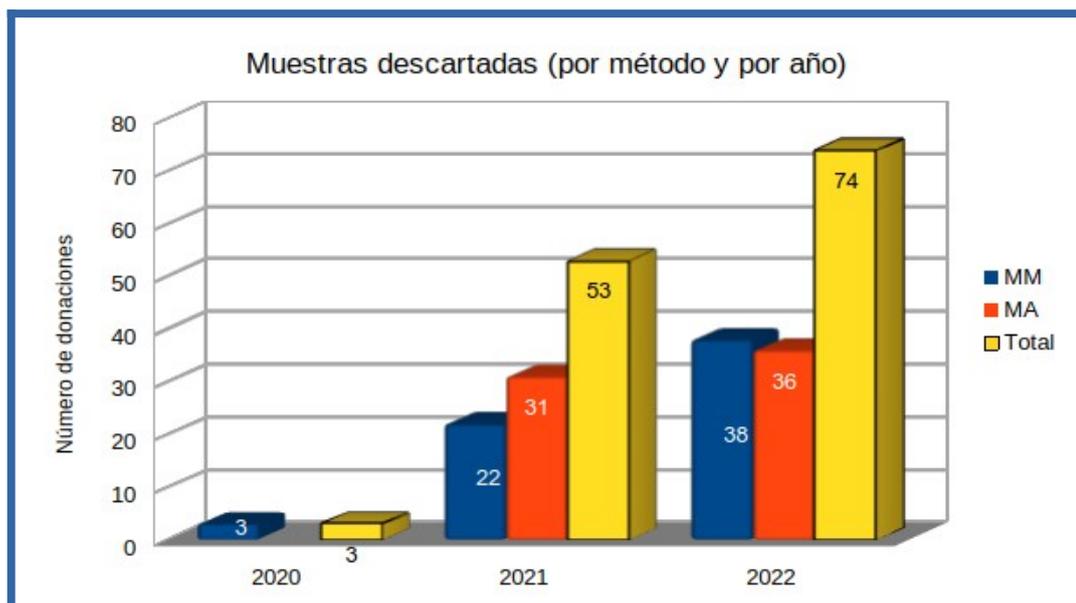
- Obtenciones Manuales (MM): 91 casos, 39,06% del total
- Obtenciones por Separador (MA): 142 casos, 60,94% del total

Del total, 17 muestras (7,3%) fueron descartadas por diversos motivos, en concordancia con los objetivos específicos citados anteriormente:

- Por volumen bajo:
 - 2 de MA (1,4% de MA)

- 4 de MM (4,4% de MM)
- Por número de plaquetas:
 - 23 de MA (16,2% de MA)
 - 43 de MM (47,3% de MM)
- Por pH inadecuado:
 - 9 de MA (6,3% de MA)
 - 27 de MM (29,7% de MM)
- Por leucocitos elevados:
 - 68 de MA (47,9% de MA)
 - 34 de MM (37,4% de MM)

Gráfico 4. Cantidad de muestras descartadas, según método y por año.



Fuente: elaboración propia en base a los registros del servicio de Hemoterapia del HMISR

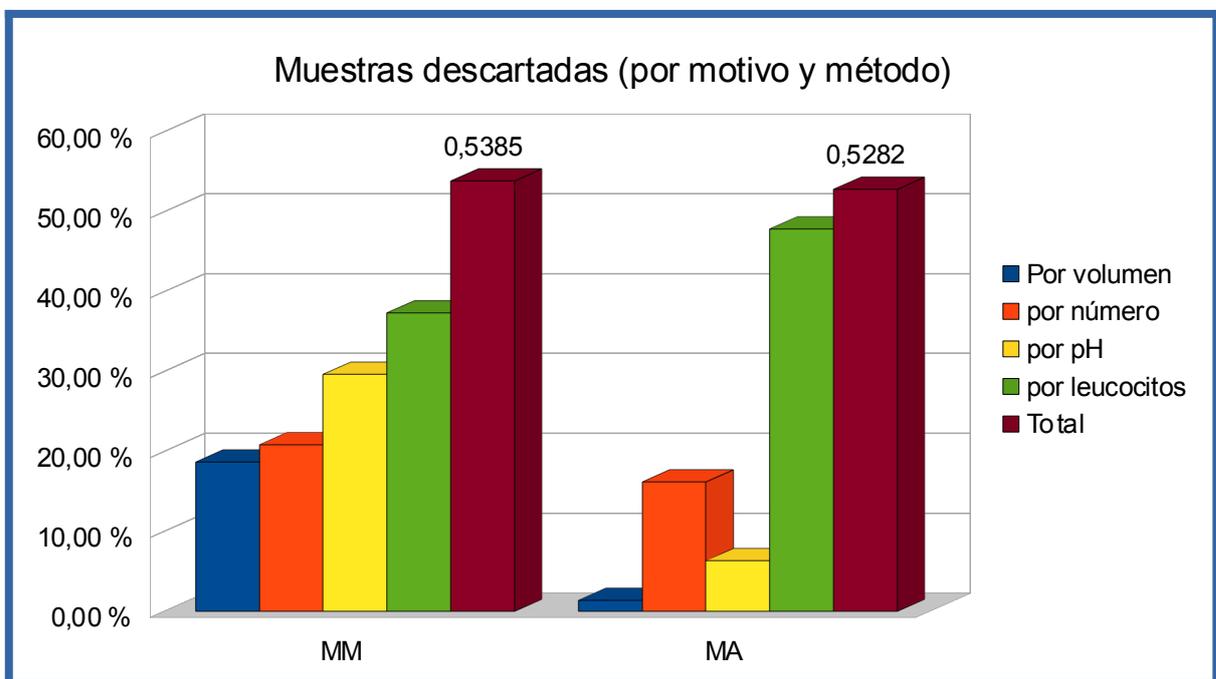
Del total de obtenciones, 91 casos (39.06%) correspondieron al procedimiento manual, mientras que 142 (60.94%) al método de plaquetaféresis. De las 233 obtenciones, 124 muestras (53.2%) resultaron descartadas por diversas causas, siendo los motivos más frecuentes los niveles inadecuados de leucocitos tanto en el procedimiento manual como en el de plaquetaféresis.

No obstante, considerando las proporciones relativas, el método manual exhibió mayor porcentaje de descartes por volumen insuficiente de muestra (4.4% vs 1.4% en plaquetaféresis) y, especialmente, por

un recuento de plaquetas por unidad por debajo de los valores mínimos requeridos (47.3% vs 16.2% en el plaquetaféresis).

En cuanto al rendimiento, el promedio de plaquetas obtenidas por unidad fue casi dos veces mayor con el uso del separador celular comparado al abordaje manual (5.92E+11 vs 2.66E+11 plaquetas por unidad).

Gráfico 5. Cantidad de muestras descartadas, por motivo y por método.



Fuente: elaboración propia en base a los registros del servicio de Hemoterapia del HMISR

En la tabla siguiente se resumen los parámetros comentados anteriormente, tanto los totales como para cada método (manual Mmanual y separador Mseparador). Se destaca en color resaltado las celdas del porcentaje de muestras descartadas en ambos métodos, dado que es un valor muy similar, demostrando que no existe un sesgo por ese motivo. Lo mismo se puede observar en el Gráfico 6, ubicado luego de la mencionada tabla.

	Total		Mmanual		Mseparador	
N: muestra	233	100,00 %				
Nm y %: obtenciones manuales	91	39,06 %	91	100,00 %		
Ns y %: obtenciones separador	142	60,94 %			142	100,00 %
Nd: número y % muestras descartadas	124	53,22 %	49	53,85 %	75	52,82 %
Ndv: número y % descartadas por volumen	19	8,15 %	17	18,68 %	2	1,41 %
Ndn: número y % descartadas por número	42	18,03 %	19	20,88 %	23	16,20 %
Ndp: número y % descartadas por pH	36	15,45 %	27	29,67 %	9	6,34 %
Ndl: número y % descartadas por leucocitos	102	43,78 %	34	37,36 %	68	47,89 %
npu N°plaquetas/μl MM			1,26E+06			
npu N°plaquetas//μl MA				1,87E+06		

4.5. Efectividad del método tradicional de obtención de plaquetas sanguíneas.

En relación al parámetro crítico de cantidad de plaquetas por μl , el cual será utilizado como principal indicador de efectividad en esta tesis, los datos de la primera muestra de 87 casos evidencian ciertos niveles de variabilidad.

Específicamente, la mediana de plaquetas se ubicó en $1,14\text{E}+06$ por μl . No obstante, la desviación estándar resultó en $1,10\text{E}+06$ plaquetas/ μl , denotando una cierta dispersión de los valores individuales.

Más aún, se registraron casos atípicos outlier muy distantes, como un máximo de $8,93\text{E}+06$ plaquetas/ μl , más de ocho veces por encima de la mediana. Este tipo de valores extremos pueden sesgar análisis si no son manejados apropiadamente con metodologías robustas ante la falta de normalidad y simetría.

De hecho, la distribución de plaquetas se caracterizó por una asimetría positiva de $5,09\text{E}+00$ en esta muestra inicial, indicando una cola derecha dominada por pocos casos de conteos excesivamente elevados.

El promedio de plaquetas por μl fue de: $1,26\text{E}+06$ (plaquetas por μl)

Este valor multiplicado por 60 ml (el volumen promedio de una unidad de plaquetas obtenidas por método manual) y considerando el pase de unidades de microlitro a mililitro nos da la cantidad promedio

de plaquetas en 1 u (unidad) de plaquetas obtenidas por método manual. Este valor será el usado como E_1 en el cálculo del ACEI, entonces:

$$E_1 = 60 \text{ ml} * 1000 * 1,26E+06 \text{ p}/\mu\text{l}$$

$$E_1 = 7,56E+10 \text{ plaquetas}$$

4.6. Efectividad del método de plaquetaféresis para la obtención de plaquetas sanguíneas.

En relación a la variable crítica de recuento de plaquetas por μl para este método, la segunda muestra de 142 datos, evidenció niveles absolutamente más elevados en comparación al primer grupo analizado.

Específicamente, la media de la cohorte se ubicó en $1,87E+06$ plaquetas/ μl . Asimismo, la mediana también resultó superior en este segundo grupo en $1,91E+06$ plaquetas/ μl .

La desviación estándar de $5,89E+05$ plaquetas/ μl representó un 31% de la media, reflejando una variabilidad considerable.

A esto se sumó la persistencia de casos outliers, con un máximo de $3,06E+06$ plaquetas/ μl , un valor casi 2 veces mayor que el promedio poblacional.

El promedio de plaquetas por μl fue de: $1,87+06$ (plaquetas por μl)

Este valor multiplicado por 250 ml (el volumen promedio de una unidad de plaquetas obtenidas por plaquetaféresis) y considerando el pase de unidades de microlitro a mililitro nos da la cantidad promedio de plaquetas en 1 u (unidad) de plaquetas obtenidas por plaquetaféresis. Este valor será el usado como E_2 en el cálculo del ACEI, entonces:

$E_2=250 \text{ ml} \cdot 1000 \cdot 1,87E+06 \text{ p}/\mu\text{l}$

$E_2=4,67E+11$ plaquetas

Existe una diferencia estadísticamente significativa entre los dos métodos de obtención de plaquetas sanguíneas. El segundo método (plaquetaféresis) produce un recuento de plaquetas significativamente más alto en promedio comparado con el primer método (manual). Mediante el uso de la prueba de t de Welch queda demostrado que esta diferencia es altamente improbable que se deba al azar, lo que sugiere que el segundo método es consistentemente más efectivo en la obtención de plaquetas que el primero.

Prueba t de dos muestras (Welch), utilizando distribución T ($gl=94,2492$) (bilateral) (validación)

1. Hipótesis H_0

Dado que el valor $p < \alpha$, se rechaza la hipótesis H_0 .

Se considera que el promedio de la población del Grupo 1 (obteniones por método manual) no es igual al promedio de la población del Grupo 2 (obteniones por método plaquetaféreis).

En otras palabras, la diferencia entre el promedio de la muestra del Grupo 1 y el Grupo 2 es lo suficientemente grande como para ser estadísticamente significativa.

2. Valor p

El valor p es igual a 0,0000351 , ($p(x \leq T) = 0,00001755$). Esto significa que la probabilidad de error de tipo I (rechazar una H_0 correcta) es pequeña: 0,0000351 (0,0035%).

3. Las estadísticas

El estadístico de prueba T es igual a -4,3451 , que no está en la región de aceptación del 95% : [-1,9855;1,9855].

$x_1 - x_2 = -604251,7$, no está en la región de aceptación del 95% : [-276105,1064 : 276105,1064].

El valor p es mucho menor que el nivel de significancia típico de 0,05. Esto indica una fuerte evidencia estadística contra la hipótesis nula de que no hay diferencia entre los dos métodos.

4.7. Valoración de los costos del método tradicional de obtención de plaquetas sanguíneas.

Tal como se explicó antes, muchos insumos, equipos y/o procedimientos que intervienen en el método de obtención manual, también lo hacen en el de plaquetaféresis o incluso están disponibles o usándose de cualquier forma en el lugar. Es por eso que algunos ítems como pueden ser termosellador, tijeras, pinzas, cinta adhesiva, marcadores, tubos de ensayo, la climatización del ambiente, los controles de calidad del equipamiento, alcohol, etc, no se considerarán en la valoración de costos y sólo se trabajará sobre lo puntual de cada método.

Figura 1. Ejemplo de bolsa triple como las utilizadas en el procedimiento manual de obtención de plaquetas.



Fuente: sitio web de la empresa Sinteg.

S-93PD es una sigla que se utiliza para identificar una bolsa triple para sangre que contiene 63 ml de CFDA-1, un anticoagulante que se utiliza para conservar las plaquetas. La bolsa tiene una capacidad de

450 ml (477 gr) de sangre, y la unidad de 30 ml en derivación se utiliza para almacenar el plasma rico en plaquetas (PRP) después de la primera centrifugación.

S significa "sangre"

93 significa "93 ml de CFDA-1"

PD significa "plasma rico en plaquetas"

CFDA-1 significa citrato-fosfato-dextrosa-adenina. Es un anticoagulante que se utiliza para conservar las plaquetas. El citrato es un agente anticoagulante que inhibe la coagulación de la sangre al unirse al calcio. El fosfato es un buffer que ayuda a mantener el pH de la sangre. La dextrosa es una fuente de energía para las plaquetas. La adenina es un cofactor que ayuda a las plaquetas a funcionar correctamente. El CFDA-1 se utiliza en las bolsas triples para sangre para preservar las plaquetas durante el proceso de centrifugado. El anticoagulante evita que las plaquetas se aglutinen y mantiene el pH y la concentración de glucosa de la sangre. El CFDA-1 es un anticoagulante seguro y eficaz que se utiliza en todo el mundo para conservar las plaquetas.

A diciembre de 2023 el precio de cada bolsa S-93PD es:

\$3.900.- (Pesos tres mil novecientos)

Considerando el valor de dólar venta Banco Nación del día 26/12/2023 (\$826,75) es:

U\$S4,72.- (Dólares estadounidenses cuatro con setenta y dos centavos)

Este valor es para obtener 1 u (una unidad) de plaquetas por método manual.

A partir de este valor se establece el componente C_1 que luego se utilizará para el ACEI explicado anteriormente, entonces $C_1=4,72$

4.8. Valoración de los costos del método de plaquetaféresis para la obtención de plaquetas sanguíneas.

Como se explicó en el punto anterior en cuanto a lo de uso común en los dos procedimientos, el principal insumo y lo que se considerará en este punto es el set estéril específico para plaquetas con bolsas de recolección.

El set de Spectra Optia Platelet para colecta de plaquetas y plasma N°12400 marca Terumo, viene por cajas conteniendo 6 (seis) unidades.

A diciembre de 2023 el precio de cada set es:

\$27,225.- (Pesos veintisiete mil doscientos veinticinco)

Considerando el valor de dólar venta Banco Nación del día 26/12/2023 (\$826,75) es:

U\$S32,93.- (Dólares estadounidenses treinta y dos con noventa y tres centavos)

Este valor es para obtener 1 u (una unidad) de plaquetas usando el separador celular (plaquetaféresis).

A partir de este valor se establece el componente C_2 que luego se utilizará para el Análisis de Costo Efectividad Incremental (ACEI) explicado anteriormente, entonces $C_2=32,93$

Figura 2. Set de Spectra Optia Platelet para colecta de plaquetas y plasma N°12400 (Terumo)



Fuente: sitio web de la empresa Terumo.

4.9. Evaluación de la costo efectividad incremental de ambos métodos.

De acuerdo a los valores calculados en los puntos anteriores, se determinaron los componentes que se usarán para calcular el ACEI (C_2 , C_1 , E_2 y E_1)

$$ACEI = \frac{C_2 - C_1}{E_2 - E_1}$$

Costo de la opción por plaquetaféresis: $C_2=32,93$ [U\$S]

Costo de la opción por método manual: $C_1=4,72$ [U\$S]

Efectividad de la opción por plaquetaféresis: $E_2=4,67E+11$ [plaquetas]

Efectividad de la opción por método manual: $E_1=7,58E+10$ [plaquetas]

Costo Incremental (C_2 vs C_1)= U\$S32,93 – U\$S4,72 = U\$S28,21

Efectividad incremental (E_2 vs E_1),= $4,67E+11 - 7,58E+10 = 3,90E+11$ plaquetas

$$ACEI = \frac{(32,93 - 4,72) U \$ S}{(4,67E+11 - 7,58E+10) \text{ plaquetas}}$$

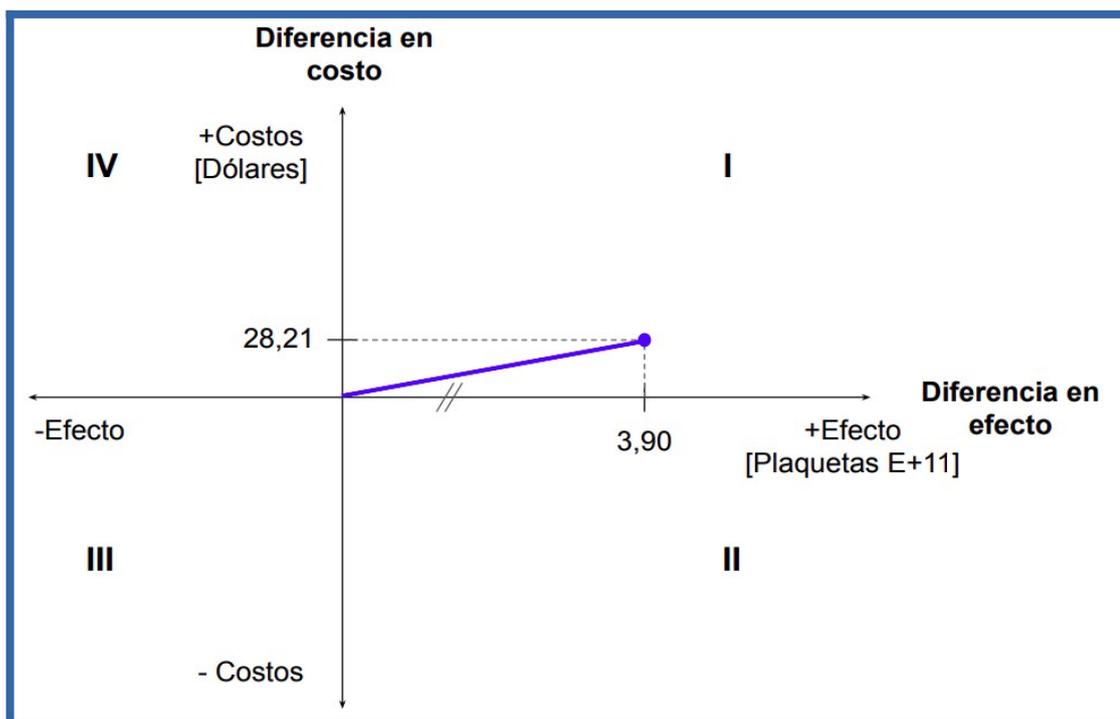
$ACEI = U \$ S 7,21E-11$ por cada plaqueta incremental

Dado el valor pequeño del ACEI, para una visualización más clara de lo que representa, puede re escribirse el resultado anterior expresando cuántas plaquetas se podrían adquirir con U\$S1 (un Dólar) y también cuánto costaría 1 u manual:

- Con U\$S1 extra invertido se podrían obtener 1,39E+10 plaquetas extras
- 1 unidad manual extra costaría U\$S4,03 extras

Como 1 unidad de plaquetas obtenidas por método manual tiene 5,50E+10 plaquetas, entonces con U\$S1 (un dólar) se obtendría prácticamente el 25% de una 1 unidad de plaquetas de método manual.

Gráfico 6. Resultados en el diagrama de Drummond



Fuente: elaboración propia en base a los resultados obtenidos

5. Conclusiones.

Tras analizar detalladamente la obtención de plaquetas sanguíneas en el Hospital Materno Infantil San Roque de Entre Ríos durante el período de estudio, se identificó que el método manual representó el 39,06% de las obtenciones, mientras que el método por plaquetaféresis constituyó el 60,94% restante. Estos hallazgos proporcionan una visión integral de la situación actual de obtención de plaquetas en pacientes oncológicos pediátricos en la institución.

El análisis detallado reveló que el método manual sigue siendo utilizado para la obtención de plaquetas sanguíneas en el Hospital Materno Infantil San Roque, representando una proporción significativa de las obtenciones realizadas: 91 muestras que representan el 39,06% del total de las muestras observadas. Esta información es crucial para comprender la distribución de los métodos de obtención y su impacto en la práctica clínica.

En contraste con el método manual, las obtenciones por plaquetaféresis mostraron una proporción mayor en el estudio: 142 muestras, representando el 60,94% del total de muestras. Estos resultados resaltan la importancia de evaluar la adopción y eficacia de nuevas tecnologías en la obtención de plaquetas sanguíneas en pacientes pediátricos oncológicos.

El análisis de las muestras descartadas proporcionó información valiosa sobre los motivos de descarte, incluyendo volumen insuficiente (19 muestras que corresponden al 8,15% del total de muestras), alteraciones en el pH (36 muestras que corresponden al 15,45% del total de muestras), presencia de leucocitos (102 muestras que corresponden al 43,78% del total de muestras) y por no cumplir el número mínimo de plaquetas en la unidad (42 muestras que corresponden al 18,03% del total de muestras). Estos datos son fundamentales para mejorar los procesos de obtención de plaquetas y reducir la tasa de muestras descartadas en el futuro.

La evaluación de la efectividad del método tradicional de obtención de plaquetas sanguíneas permitió identificar su desempeño en términos de cantidad de plaquetas por microlitro, contabilizándose $1,26E+06$ plaquetas por microlitro de sangre y un promedio de $7,56E+10$ plaquetas en los 60 ml promedio de volumen que posee una unidad de plaquetas obtenida por método manual. Estos resultados son esenciales para comparar la efectividad de los diferentes métodos de obtención y su impacto en la calidad de las plaquetas obtenidas.

Tras evaluar la efectividad del método de plaquetaféresis en la obtención de plaquetas sanguíneas, se determinó que este método permitió obtener en promedio $1,87E+06$ plaquetas por microlitro de sangre y un promedio de $4,67E+11$ plaquetas en los 250 ml promedio de volumen que posee una unidad de plaquetas obtenida por plaquetaféresis. Estos resultados resaltan la mayor efectividad del método de plaquetaféresis en comparación con el método tradicional, lo que sugiere un potencial beneficio para la institución y los pacientes oncológicos pediátricos.

Al evaluar los costos asociados al método tradicional de obtención de plaquetas sanguíneas, se identificó que el costo por procedimiento manual fue de U\$S4,72.- (Dólares estadounidenses cuatro con setenta y dos centavos). Estos datos son fundamentales para comprender el impacto económico de mantener el método tradicional en comparación con otras alternativas.

En relación a los costos del método de plaquetaféresis para la obtención de plaquetas sanguíneas, se determinó que el costo por procedimiento fue de U\$S32,93.- (Dólares estadounidenses treinta y dos con noventa y tres centavos). Este valor refleja los costos asociados a la utilización del separador celular, con el consumible más significativo que es el set o kit de plaquetaféresis. La evaluación detallada de estos costos es crucial para comparar la viabilidad económica de implementar el método de plaquetaféresis en el contexto del Hospital Materno Infantil San Roque de Entre Ríos.

En conclusión, el presente estudio ha contribuido significativamente a la comprensión de la relación costo efectividad incremental entre el método tradicional y el método de plaquetaféresis en la obtención de plaquetas sanguíneas para pacientes oncológicos pediátricos en el Hospital Materno Infantil San Roque de Entre Ríos. Los resultados obtenidos brindan una base sólida para la toma de decisiones clínicas y la implementación de estrategias que mejoren la eficiencia y la calidad de la obtención de plaquetas en este contexto específico. A partir del ACEI calculado, se pueden resumir los resultados más interesantes en cuanto a la plaquetaféresis diciendo que con **U\$S1 extra invertido se podrían obtener $1,39E+10$ plaquetas** o dicho de otra forma **1 unidad manual extra costaría U\$S4,03.**

La nueva tecnología brinda una mejora sustancial en los resultados de salud sin incurrir en costos significativamente mayores.

Se concluye que la alternativa del método de plaquetaféresis es sumamente costo-efectiva frente al método manual.

6. Discusión – Propuestas.

Es crucial destacar las implicaciones y hallazgos del estudio sobre la relación costo efectividad incremental entre los métodos de obtención de plaquetas sanguíneas en pacientes oncológicos pediátricos. Una de las fortalezas de este estudio radica en la comparación directa de los costos asociados a cada método, lo que proporciona una visión clara de la eficiencia económica de las técnicas utilizadas en el HMISR. La disponibilidad de datos concretos y específicos de la institución estudiada ha permitido una evaluación detallada y precisa de la relación costo efectividad incremental, lo cual es fundamental para la toma de decisiones informadas en el ámbito de la salud.

Una debilidad potencial de este estudio podría residir en la limitación de no haber podido desarrollar un modelo de Markov específico para estimar las probabilidades en las transiciones de los estadios de las transfusiones de plaquetas. Esta limitación podría haber afectado la precisión de los resultados en términos de costo efectividad incremental. Sin embargo, la decisión de abordar la evaluación con los datos disponibles demuestra un enfoque pragmático y realista para obtener conclusiones válidas dentro de las posibilidades del estudio.

Al comparar los resultados de este estudio con investigaciones previas en el campo de la obtención de plaquetas sanguíneas, se observa una consistencia en la importancia de evaluar la eficiencia económica de los métodos utilizados en entornos clínicos específicos. La literatura existente destaca la relevancia de considerar no solo los costos directos de los procedimientos, sino también los beneficios clínicos y la calidad de vida de los pacientes como factores determinantes en la toma de decisiones en salud. Como se mencionó anteriormente, los concentrados de plaquetas son utilizados para tratar a pacientes con trastornos de la coagulación y según Van der Meer (2019), existen tres métodos principales para recolectar plaquetas: el método de plasma rico en plaquetas, el método de capa leucocitaria y la aféresis. Sin embargo, para tratar a un paciente adulto, los concentrados de plaquetas derivados de sangre total necesitan la combinación de múltiples donaciones, lo que aumenta el riesgo de transmisión de agentes infecciosos al menos dos veces en comparación con las unidades de aféresis. Por lo tanto, se deben considerar y sopesar todos estos factores al seleccionar un método de recolección de plaquetas para un centro de sangre (Van der Meer, 2019) y tener en cuenta que la situación es aún más delicada cuando se trata de pacientes pediátricos.

La aféresis plaquetaria es una técnica importante en la donación de plaquetas y su evolución ha mejorado la calidad de vida de los pacientes que requieren transfusiones de plaquetas. (Luna et al., 2007), en el caso del HMISR permite la atención de más pacientes además de la provisión a otras

instituciones de salud provinciales y de provincias vecinas, cuando sea posible. Este punto ya inclina a pensar en lo beneficioso de tener un separador celular, más allá de que quede demostrado por la evaluación económica.

Vassallo y Murphy (2017) realizaron una comparación crítica de métodos de obtención de plaquetas y discutieron las ventajas y desventajas de cada uno. Los autores concluyeron que la proporción actual de unidades de aféresis en los Estados Unidos y Europa no optimiza los beneficios de los donantes de sangre total ni minimiza los costos de atención médica. Además, se discutieron los diferentes métodos de fabricación de concentrados de plaquetas derivados de sangre total y cómo afectan la calidad de los concentrados almacenados. En este sentido, se presentó un sistema de pre-piscina previa al almacenamiento para plaquetas derivadas de sangre total que combina los beneficios de las plaquetas derivadas de aféresis y las derivadas de sangre total. (Vassallo y Murphy, 2017). En el HMISR se logró combinar tanto el método de obtención clásica por sangre entera como la obtención por plaquetaféresis, logrando así aumentar la producción de plaquetas y aprovechando la experiencia del personal involucrado, además del equipamiento e instalaciones existente.

En un estudio de 1.388 pacientes, se encontró que las transfusiones de plaquetas obtenidas por aféresis tienen una mayor eficacia en términos de incremento de recuento corregido, recuperación y supervivencia radiomarcada, y tiempo hasta la próxima transfusión (Heddle et al., 2016). Sin embargo, no hubo diferencias significativas en cuanto a la tasa de reacciones agudas, refractariedad o aloinmunización entre los dos tipos de plaquetas (con las desangre entera). Estos resultados sugieren que las transfusiones de plaquetas obtenidas por aféresis pueden ser más efectivas que las obtenidas a partir de sangre total, pero no hay diferencias significativas en cuanto a la seguridad. Ni han investigado costos, ni costo efectividad. En este estudio quedó demostrado que es mas costo efectivo el uso del separador celular (plaquetaféresis) por sobre el método tradicional con sangre entera, pero además es de destacar que se realizó un análisis de costos y no un análisis económico financiero por ejemplo desde el recupero del hospital. Es por esto que una fortaleza significativa de este estudio radica en el detallado análisis de costos realizado en relación a los métodos de obtención de plaquetas sanguíneas en pacientes oncológicos pediátricos. La minuciosidad con la que se abordaron los costos asociados a cada método, considerando no sólo los aspectos directos sino también posibles costos indirectos, resalta la rigurosidad y la exhaustividad del enfoque metodológico empleado en la investigación. Este nivel de detalle en el costeo proporciona una base sólida para la evaluación de la relación costo efectividad incremental entre los métodos tradicional y la plaquetaféresis, permitiendo una comprensión profunda de la eficiencia económica de cada técnica en el contexto específico del HMISR. La inclusión de este análisis detallado de costos fortalece la validez y la relevancia de los resultados obtenidos,

ofreciendo una perspectiva integral que puede ser de gran utilidad para la toma de decisiones en la gestión de recursos y la planificación de políticas de salud en el ámbito de la hemoterapia pediátrica.

A partir de los hallazgos de este estudio, surge la posibilidad de explorar nuevas estrategias para mejorar la efectividad en la obtención de plaquetas sanguíneas en pacientes oncológicos pediátricos, como la implementación de protocolos de uso racional de recursos o la evaluación de tecnologías emergentes en el campo de la hemoterapia. Estas nuevas hipótesis podrían abrir la puerta a investigaciones futuras que contribuyan a optimizar la atención de los pacientes y la gestión de recursos en entornos clínicos similares. Un área que debería estudiarse a futuro es cómo las muestras descartadas afectan a la eficiencia del sistema.

También es de destacar que en toda la provincia de Entre Ríos existe un solo separador celular, por lo que muchas veces se provee plaquetas no sólo a otros efectores públicos, sino también al subsector privado, como ya se mencionó. Anteriormente a que el HMISR tuviera separador celular, en muchas ocasiones y ante la urgencia, se tenía que enviar móviles sanitarios a otros lugares para buscar a veces una sola unidad de plaquetas, aumentando muchísimo los costos por cada unidad de plaquetas, dado que se enviaba el móvil sanitario y dos choferes a quizá 260 km de distancia (mas el retorno), con el consecuente costo de combustible, viáticos y amortización del vehículo, sino también con el riesgo asociado el propio viaje.

Es importante tener en cuenta que la presente investigación, como estudio de caso, se enfocó en un único hospital, lo que podría limitar la generalización de los resultados a otros contextos. Y también hay que destacar que se parte de un escenario de comodato en cuanto al separado celular, por lo que ante otro modelo comercial presente, como podría ser la compra del equipo, los resultados variarían.

Los resultados respaldan la adopción del método de plaquetaféresis por separador celular en la obtención de plaquetas sanguíneas para pacientes oncológicos pediátricos, destacando su eficacia y eficiencia en la gestión de recursos en el ámbito hospitalario. Se sugiere continuar investigando para fortalecer la evidencia y orientar decisiones clínicas basadas en resultados costo-efectivos.

El estudio tuvo las siguientes limitaciones:

- La falta de control sobre otros factores que pueden afectar los resultados: Es posible que otros factores, como la salud del donante o el estado del paciente, puedan afectar los resultados del estudio.
- Se trata de un estudio cuantitativo de una cohorte retrospectiva y no de un ECCA (experimental), con el cual se controlarían otros factores que podrían afectar los resultados del estudio, como la salud del donante o el estado del paciente, etc.
- La limitación del estudio a un solo hospital: Es posible que los resultados del estudio no sean generalizables a otros hospitales.
- Los resultados de este estudio se originan en base a costos de una máquina de plaquetaféresis en modalidad de comodato. Frente a otro modelo (compra, alquiler, etc) se arribaría a otros resultados.
- Falta de desarrollo de un modelo de Markov específico para esta investigación.
- Falta de inclusión en los costos de los factores que hacen al descarte de las muestras.

7. Bibliografía.

Baly Gil, A., et al. (2001). Costos en salud: conceptos y métodos. Organización Panamericana de la Salud.

<https://iris.paho.org/handle/10665.2/3177>

Brown, L. & Miller, P. (2019). Comparación de métodos de obtención de plaquetas: Manual tradicional vs. Separador celular. *Journal of Transfusion Medicine*, 12(3), 275-290.

Cepeda Páez, K. (2014). Eficacia del plasma rico en plaquetas en procedimientos médicos estéticos faciales. Evaluación en contorno de ojos. Universidad del Rosario.

<https://repository.urosario.edu.co/bitstream/10336/5023/1/CepedaPaez-Katerine-2014.pdf>

Drummond, M. F., et al. (2015). Métodos para la evaluación económica de los programas de atención sanitaria. Elsevier.

Drummond, M. F., Sculpher, M. J., Claxton, K., Stoddart, G. L., & Torrance, G. W. (2015). *Methods for the economic evaluation of healthcare programmes*. Oxford university press.

Estcourt, L. J., Birchall, J., Allard, S., Bassey, S. J., Hersey, P., Kerr, J. P., ...& Stanworth, S. J. (2012). Guidelines for the use of platelet transfusions. *British Journal of Haematology*, 157(1), 10-23.

FDA (2018). *Collection of Platelets by Automated Methods: Guidance for Industry and FDA Review Staff*. U.S. Food and Drug Administration

<https://www.fda.gov/files/vaccines%2C%20blood%20%26%20biologics/published/Guidance-for-Industry-and-FDA-Review-Staff--Collection-of-Platelets-by-Automated-Methods.pdf>

Gómez, J. et al. (2020). Método de separador celular para la obtención de plaquetas: Una revisión integral. *Revista Médica de Investigación*, 37(4), 112-128.

Heddle, N. M., Arnold, D. M., Boye, D., Webert, K. E., Resz, I., & Dumont, L. J. (2008). Comparing the efficacy and safety of apheresis and whole blood-derived platelet transfusions: a systematic review. *Transfusion*, 48(12), 2588-2603. doi:10.1111/j.1537-2995.2008.01731.x

Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2019). Encuesta Nacional de Gastos de los Hogares. <https://www.indec.gov.ar/indec/web/Nivel4-Tema-4-41-135>

Lenz-Alcayaga, R. (2010). Costos en salud. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(3), 329-335. [https://doi.org/10.1016/S0716-8640\(10\)70051-7](https://doi.org/10.1016/S0716-8640(10)70051-7)

Luna Mendoza, L., Rojas Saldaña, L., Suaste Mendoza, M. & Cruz Rodriguez, L. (2007). Aféresis plaquetaria. *Revista mexicana de enfermería cardiológica*. 15(3), 89-83.

Mannuß, S. et al. (2020). Influence of different methods and anticoagulants on platelet quality. *Journal of Hematology Research*, 15(2), 45-58.

Ministerio de Salud de la Nación. (2015). Guía para el cálculo de costos en salud. https://www.argentina.gov.ar/sites/default/files/guia_calculo_costos_salud.pdf

Notas de evaluación. (2015). Eficacia, seguridad y eficiencia del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de la pseudoartrosis aséptica.

<https://enotas.astursalud.es/-/eficacia-seguridad-y-eficiencia-del-plasma-rico-en-plaquetas-en-el-tratamiento-de-la-pseudoartrosis-as%C3%A9ptica>

OPS/OMS. (2013). Evaluación de Tecnologías Sanitarias (ETS).

https://www3.paho.org/hq/index.php?Itemid=41687&id=9229%3A2013-tecnologias-sanitarias&lang=es&option=com_content&view=article

OPS/OMS. (2016). Evaluación de tecnologías de salud. Organización Panamericana de la Salud.

<https://www.paho.org/es/temas/evaluacion-tecnologias-salud>

Provan, D., Stasi, R., Newland, A. C., Blanchette, V. S., Bolton-Maggs, P., Bussel, J. B., ... & Norris, P. (2010). International consensus report on the investigation and management of primary immunothrombocytopenia. *Blood*, 115(2), 168-186.

Revista de Calidad Asistencial - Elsevier. (2011). Evaluación de tecnologías sanitarias nuevas y emergentes. Propuesta de clasificación.

<https://www.elsevier.es/es-revista-revista-calidad-asistencial-256-articulo-evaluacion-tecnologias-sanitarias-nuevas-emergentes--S1134282X10001521>

Rodríguez Barrios, J. M., Serrano, D., Monleón, T., & Caro, J. (2008). Los modelos de simulación de eventos discretos en la evaluación económica de tecnologías y productos sanitarios. *Gaceta sanitaria*, 22(2), 151-161.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021391110871224X>

Rossaint, R. et al. (2023). Platelet reactivity testing in platelet transfusion guidelines: Assessing efficacy, safety, and cost-effectiveness. *Critical Care Forum*, 28(4), 112-128.

SciELO. (2019). Actualización en plasma rico en plaquetas.

http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?pid=S0001-60022019000400142&script=sci_arttext

Smith, A. et al. (2018). Avances en la obtención de plaquetas sanguíneas. *Revista de Hematología*, 25(2), 45-58.

Sociedad Española de Oncología Médica. (2019). Efectos secundarios de la quimioterapia. Recuperado el 8 de agosto de 2022, de:

<https://seom.org/115.informacion-al-publico-guia-de-tratamientos/efectos-secundarios-d-la-quimioterapia>

Soriano, V. (2013). *Cómo se escribe una tesis*. Universidad Complutense de Madrid.

<https://www.ucm.es/escrituraacademica/file/13-manual-td-soriano>

van der Meer, P. F., & de Korte, D. (2013). Platelet concentrates, from whole blood or collected by apheresis? *Transfusion and Apheresis Science*, 48(2), 129–131.

<https://doi.org/10.1016/j.transci.2013.02.004>

Vassallo, R. R., & Murphy, S. (2006). A critical comparison of platelet preparation methods. *Current Opinion in Hematology*, 13(5), 323–330.

<https://doi.org/10.1016/j.transci.2013.02.004>

Vive (El Alto). (2022). Evaluación de la eficacia en la colecta de plaquetas por un separador celular.

<https://pesquisa.bvsalud.org/gim/resource/zh/biblio-1424750>