








Filtros leucorreductores en sangre total en gran altitud, estudio piloto en La Paz-Bolivia

Leukoreduction filters in whole blood at high altitude, pilot study in La Paz, Bolivia

David Ballón-Cossío ¹
Magaly Mamani-Alcón ²
Juan Antonio Ávila-Illanes ³
Grace Eliana Ruiz-Pinell ⁴
Paul David Camacho-Villegas ⁵
Gabriela Carola Guerra-Monrroy ⁶
Pedro Mamani-Mamani ⁷

RESUMEN

Introducción. La leucorreducción de hemocomponentes es una práctica transfusional estándar a nivel mundial, recomendada por organizaciones internacionales para minimizar reacciones adversas agudas y crónicas. En Bolivia el uso de filtros leucorreductores es reciente y su aplicación está en aumento. No obstante, las condiciones de la altura en la ciudad de La Paz (3600 msnm) podrían influir en la función de estos filtros. El objetivo fue evaluar la efectividad de filtros leucorreductores en la sangre total, comparando su rendimiento con los estándares internacionales en un entorno de gran altitud.

Material y métodos. Se realizó un estudio piloto en el Banco de Sangre de La Paz, se analizó 4 muestras de sangre total, antes y después de la filtración para cuantificar la carga de leucocitos residuales. Los filtros fueron de tipo IMUGARD III-RC de Terumo. Los resultados se compararon con los estándares de calidad internacionales.

Resultados. Se observó que los filtros redujeron el 99,9 % de los leucocitos, como indica el estándar. Hubo una diferencia estadísticamente significativa entre los promedios de leucocitos, linfocitos, plaquetas y hemoglobina entre los pares de muestras antes y después de la leucorreducción.

Conclusiones. La leucorreducción puede realizarse en gran altura, se requiere realizar estudios en grupos más grandes y de sangre de donantes normales.

Palabras clave: Transfusión, leucorreducción, filtros, altura.

¹Médico Medicina Transfusional – Hospital del Niño Dr. Ovidio Aliaga Uría. La Paz, Bolivia. <https://orcid.org/0009-0004-6706-4364>

²Licenciada – Responsable Área de procesamiento de Banco de Sangre de Referencia Departamental La Paz. <https://orcid.org/0009-0001-5435-0263>

³Bioquímico - Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas. Unidad de ensayos biológicos – bioterio. Facultad de Ciencias farmacéuticas y Bioquímicas. Universidad Mayor de San Andrés. <https://orcid.org/0009-0006-9400-6156>

⁴Biotecnóloga. Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas. Facultad de Ciencias farmacéuticas y Bioquímicas. Universidad Mayor de San Andrés. <https://orcid.org/0009-0007-7084-3483>

⁵Magister Scientiarum en Medicina Forense. Área de procesamiento. Banco de Sangre de Referencia Departamental La Paz. <https://orcid.org/0009-0005-7649-3213>

⁶Especialista en Inmunología (Histocompatibilidad e inmunogenética. Laboratorio de inmunoserología Banco de Sangre de Referencia Departamental La Paz. <https://orcid.org/0000-0003-3288-005X>

⁷Director. Banco de Sangre de Referencia Departamental La Paz. <https://orcid.org/0009-0005-2796-7291>

Correspondencia a: david.balloncossio@gmail.com

Recibido: 15 de agosto de 2025 Aceptado: 6 de mayo de 2026



ABSTRACT

Introduction. Leukoreduction of blood components is a standard transfusion practice worldwide, recommended by international organizations to minimize acute and chronic adverse reactions. In Bolivia, the use of leukoreduction filters is recent and its application is increasing. However, the high altitude conditions in the city of La Paz (3600 meters above sea level) could influence the function of these filters. The objective was to evaluate the effectiveness of leukoreduction filters in whole blood, comparing their performance with international standards in a high-altitude environment.

Materials and methods. A pilot study was conducted at the La Paz Blood Bank. Four whole blood samples were analyzed before and after filtration to quantify the residual leukocyte load. The filters were Terumo IMUGARD III-RC type. The results were compared with international quality standards.

Results. The filters reduced leukocytes by 99.9%, as indicated by the standard. There was a statistically significant difference between the average white blood cell, lymphocyte, platelet, and hemoglobin counts between the sample pairs before and after leukoreduction.

Conclusions: Leukoreduction can be performed at high altitude; however, further studies are needed in larger groups and using blood from healthy donors.

Keywords: Transfusion, leukoreduction, filters, high altitude.

INTRODUCCIÓN

Los bancos de sangre siempre buscan poder entregar sangre y hemocomponentes (HCs) seguros para los pacientes. La leucorreducción es un procedimiento para reducir los leucocitos dentro de los HCs, con el objetivo de reducir múltiples reacciones adversas, agudas como tardías al estar una gran mayoría relacionados con la presencia de leucocitos (1).

Este concepto no es nuevo, porque desde 1961, Swank generó microfiltros para retener microagregados (plaquetas y leucocitos). Una bolsa de sangre total contiene una media de 10^9 leucocitos, distribuyéndose conforme se van obteniendo los HCs; con 10^7 - 10^8 en el concentrado de plaquetas, 10^8 en el paquete globular y el plasma fresco congelado alrededor de $\leq 10^4$ (sobre todo por la lisis celular a bajas temperaturas) (2).

Los microfiltros o filtros leucorreductores disminuyen en 3-4 logaritmos cada HC. Como parámetro de calidad para este proceso a nivel internacional hay un criterio que debe cumplir la leucodepleción o leucorreducción, así, la

American Association of Blood Banks (AABB) tiene dentro de sus parámetros mínimos para considerar una leucorreducción adecuada, que se reduzca $\leq 5 \times 10^6$, aspecto que se consigue desde los microfiltros de 3^{era}-4^{ta} generación que reducen 3-4 logaritmos respectivamente.

Los beneficios de esta reducción es retrasar o evitar la aloinmunización, la aparición de refractariedad plaquetaria, reducir la presencia de fiebre no hemolítica, reducir la transmisión de virus intracelulares (como el citomegalovirus), reducir la aparición de enfermedad injerto contra huésped, reducir la contaminación bacteriana, incluso la de reducir la aparición de inmunosupresión relacionada con las transfusiones (3).

Otro criterio sobre la reducción de leucocitos en las bolsas de transfusiones viene del Consejo Europeo, requiriendo $< 1 \times 10^6$ por cada unidad, para considerar una reducción adecuada (2), un criterio más estricto.

Hay momentos clave en la producción de los HCs donde se puede aplicar los microfiltros, el primero es en la separación de los diferentes HCs, es decir durante el procesamiento de la sangre total, llamado pre-almacenamiento. El segundo momento es antes que se transfunda a los pacientes, es decir el post-almacenamiento.

Esta práctica viene desde 1993 en U.S.A., donde la leucorreducción se realiza en 2/3 de los HCs, manteniéndola de forma “selectiva”; que implica uso de leucorreducción en determinadas patologías como en trasplante (4). Aspecto diferente en Europa, donde desde el año 2000 realizan la leucorreducción universal, principalmente por la enfermedad de Creutzfeldt Jakob, que los llevó a aplicar este tipo de política transfusional. Pero sin duda debe tenerse en cuenta que el uso de microfiltros puede generar reacciones o cambios en los HCs como activar la fibrinólisis, liberación de citocinas (bradicinina; asociado este con hipotensión, quimiocina de regulación por activación expresada y secretada por los linfocitos RANTES o TGF-1), la formación de microvesículas o generar reducción de plaquetas, activación del complemento o hemólisis (5).

En Bolivia, muchos establecimientos de salud de los subsistemas de salud están empezando a realizar trasplantes, o requieren atender hemorragias postparto o tienen pacientes neonatológicos u oncohematológicos, donde los HCs leucorreducidos son un requerimiento importante, por su capacidad de reducir las reacciones adversas agudas y tardías, por todo esto el número de pacientes que requiere este tipo de modificación va creciendo en los tres subsistemas de salud. Pero, aunque hay disponibilidad desde el 2023 de este tipo de filtros, son muy poco utilizados ya sea por desconocimiento de sus efectos o en el caso de la ciudad de La Paz, que se

encuentra a 3600 msnm, donde se desconoce si la altura puede influir en su uso. Se realizó el presente estudio, con el objetivo de identificar la efectividad de los microfiltros cumplen con su función principal de reducir los leucocitos en muestras de sangre total de población de gran altura.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un reporte de casos de 4 unidades de sangre total en el Hemocentro Banco de Sangre Departamental de La Paz que provee el 93 % aproximadamente de los HCs al subsistema público.

Se usaron microfiltros de tipo IMUGARD III-RC de Terumo (en base a poliuretano); que cuenta con una bolsa de transferencia un conector y una tubuladura de derivación. Se utilizaron cuatro unidades de sangre total descartadas de donantes que a los controles laboratoriales se identificaron con eritrocitosis, las cuales fueron extraídas en dos días diferentes. La sangre era de personas de edades entre 39-49 años y en el momento del estudio la sangre total tenía un almacenamiento que estaba dentro de los 35 días de viabilidad postextracción provenientes de Hemocentro (Figura 1), donde se realizó el proceso de leucorreducción. Se realizaron las muestras y transferencia en dos días distintos (según disponibilidad de los HCs). La unidad de ensayos biológicos-Bioterio del Instituto de Investigaciones Fármaco Bioquímicas de la Facultad de Ciencias farmacéuticas y Bioquímicas de la Universidad Mayor de San Andrés, realizó los siguientes análisis pre y post leucorreducción: recuento de eritrocitos, plaquetas, leucocitos, Na⁺, K⁺, Cl⁻, lactato deshidrogenasa (LDH). Se utilizó un citómetro de flujo de tipo Beckman para la medición de parámetros hematimétricos, en base a los siguientes marcadores CD45+, CD3+, CD4+, CD8+.

Método de microfiltración: Se colocó un trípode en el área de procesamiento de los HCs del Banco de Sangre, se colocó las unidades de sangre total, se usó las tubuladuras para evaluar presencia de virus (VIH, VHC, VHB), de los cuales todos eran negativos. Se hicieron hemocultivos previos a la microfiltración, como en la post-filtración, extrayéndose 5ml en los cuatro casos, procedimiento realizado en campana de flujo laminar. Durante el proceso de transferencia el personal utilizó bata estéril, gorro, barbijo y guantes estériles. Se colgó las unidades de sangre en el trípode, una a una se conectaron al equipo de microfiltro y por gravedad se dejó que la sangre pase a la bolsa de transferencia (sin tocar el piso). Para el cálculo de descenso de plaquetas se usó la fórmula:

$$\% \text{ Reducción plaquetas} = \frac{(\text{Valor prefiltrado} - \text{Valor postfiltrado})}{\text{Valor prefiltrado}} \times 100$$

Para el cálculo de hemólisis se utilizó equipo de espectrofotometría UV, midiéndose la Hemoglobina (Hb) libre en plasma pre y post-hemólisis postcalibración de hemoglobina libre.

Se usó el programa IBM SPSS statistics versión 26, para evaluar pruebas estadísticas. Se realizaron evaluación de hemólisis y volumen final sólo en las bolsas post-transfusión. Se utilizó prueba de Shapiro Wilk para evaluar normalidad (todos estaban >0.05), prueba T pareada para comparar medias en etapas pre y post.

RESULTADOS

La cantidad de sangre de las bolsas de sangre total fue entre 480-520 ml. A la prueba de Shapiro se identificó normalidad de todas las muestras pre y post leucorreducción. Los resultados de los hemocultivos realizados y pruebas serológicas de virología fueron negativas, tanto en las pruebas pre como post. Los resultados en ambas etapas se

describen en la Tabla 1. En general, fue bastante claro la reducción drástica a nivel de los linfocitos, leucocitos y plaquetas, con una reducción ligera de la Hb, hematócrito y potasio. Se observó un aumento de sodio y LDH.

En la prueba de muestras pareadas, se identificó cambios estadísticamente significativos ($<0,05$) en los valores de leucocitos, plaquetas, hemoglobina y potasio (Tabla 2), estos cambios muestran que el microfiltro retuvo estos elementos. En el caso de la Hb presentó un cambio significativo, posiblemente por ser una muestra pequeña que está afectando; al tener una desviación estándar muy baja (0,5), lo que aumenta la potencia de la prueba, permitiendo detectar cambios más pequeños como significativos. Al hacer un cálculo promedio de la reducción de la Hb se calculó en base a:

$$\% \text{ Reducción Hb} = \frac{\text{Cambio promedio Hb}}{\text{Valor inicial promedio Hb}} \times 100$$

Teniendo un descenso por los microfiltros 18,65 % de media de masa eritrocitaria en las unidades de sangre. Este descenso podría deberse a la hemólisis no inmune, aunque lamentablemente no se realizó la valoración de hemólisis antes del microfiltro, posterior a este se reportaba una media de hemólisis de 0,76 %, que está en el límite de lo considerado normal.

Durante el proceso de filtración se identificó una reducción del volumen del 11,98 % en las unidades de sangre, debido a las muestras realizadas y en un menor grado a la reducción de celular. El dato que llamó la atención fue la reducción del 61,45 % (estadísticamente significativo) post-procedimiento en los valores de las plaquetas, pero por ser una muestra tan pequeña la confiabilidad está limitada.

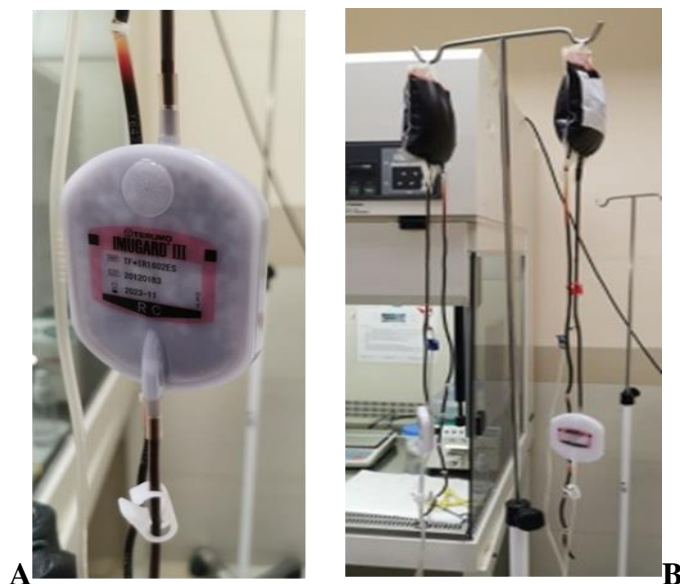


Figura 1. Proceso de transferencia de unidades de sangre total, Banco de Sangre de Referencia Departamental La Paz

En A se observa el llenado del microfiltro durante el proceso. En B se observa la sangre total previo a la apertura y filtración.

Tabla 1. Resultados de mediciones en unidades de sangre total y los microfiltros

	Pre-microfiltración				Post-microfiltración			
	1	2	3	4	1	2	3	4
Leucocitos (mm ³)	7.900	5.050	4.050	4.450	50	50	50	50
Linfocitos (%)	-33	-65	-62	-83	0	0	0	0
Linfocitos valor absoluto	2.607	3.282	2.511	3.693				
Plaquetas (mm ³)	142.000	91.000	94.000	151.000	58.000	38.000	38.000	48.000
Hemoglobina (g/dl)	19,4	16,3	17	17	16,3	12	14,8	14,6
Hematocrito (%)	50	45	56	44	49	44	48	40
Sodio (mEq/L)	115	151	147	145	145	151	142	139
Potasio (mEq/L)	3,3	2,8	3,2	3,6	3,1	2,5	4,6	3,1
Cloro (mEq/L)	50	46	76	76	56	34	75	81
LDH (μ/L)	66	584	424	355	517	416	432	331
Hemolisis (%)					0,12	0,35	0,37	2,2
Leucocitos residuales expresados x10 ⁶ (citometría)					0,23	0,23	0,25	0,23
Porcentaje de pérdida de plaquetas					59,15 %	58,24 %	59,57 %	68,87 %
Volumen Final (ml)					472	475	500	470

%=porcentaje, V= valor, mm=milímetros, g/dl=gramos/decilitro, mEq/L=miliequivalentes/litro, ml=mililitros.

Tabla 2. Análisis de las diferencias emparejadas de los componentes sanguíneos antes y después de la leucorreducción

Componente		Diferencias emparejadas		
		Media	Desv. Estándar	Sig. (bilateral)*
Par 1	Leucocitos	5.312.500	1.740.869	0,009
Par 2	Linfocitos	3.023.250	563,08103	0,002
Par 3	Plaquetas	74000	23.846.733	0,008
Par 4	Hb	3.250	0,500	0,001
Par 5	Hto	3.500	3.317	0,125
Par 6	Na	-4.750	17.037	0,616
Par 7	K	31.750	0,3304	0,75
Par 8	Cl	0,500	8.266	0,911
Par 9	LDH	-67.000	267.246	0,651

*Prueba t pareada

Hb: Hemoglobina, Hto: Hematocrito, Na: Sodio, K: Potasio, Cl: Cloro, LDH: Lactato deshidrogenasa

DISCUSION

Este estudio piloto es el primero en gran altura. Se pudo identificar que los microfiltros cumplen con su función principal de reducir los leucocitos. Las pruebas estadísticas muestran un descenso significativo en los leucocitos (99,9 %), existiendo una reducción de los 3 logaritmos a los recuentos celulares y por microscopia. El estudio de citometría reportó una media de $0,23 \times 10^6$ de leucocitos residuales, cumpliendo con los requisitos de la AABB ($\leq 5 \times 10^6$) como del consejo Europeo ($< 1 \times 10^6$) o de la Dirección General de Seguridad Alimentaria (99 %), aspecto que debe estar en el 95 % del muestreo de cualquier Hc, (6,7) como era de esperar, con el analizador hematológico no pudo identificarse a los leucocitos. Como parte de los protocolos instaurados a nivel internacional para el recuento de leucocitos para evaluar la leucorreducción, debería implementarse el método de dilución para manejar volúmenes de 10-500 μ L como control de calidad si no se dispusiera de citometría posteriormente. Es tan relevante poder identificar los leucocitos residuales, que incluso se cuantifica

el ADN, el recuento por citometría de flujo sigue formando parte de la evaluación de calidad (7). Aunque el recuento de leucocitos dentro de las primeras 48 horas no requiere de soluciones aditivas, a veces es necesario utilizar solución preservadora para análisis de casi dos semanas post leucorreducción (8). Existen otros métodos para medir los leucocitos residuales como el contador celular microscópico portal, para evitar los costos de uso de los citómetros (9).

Actualmente no se utilizan los equipos de análisis hematológicos porque solo detectan de 100-270 leucocitos / μ L, en cambio el citómetro puede detectar de 1-8 leucocitos / μ L, no existiendo correlación entre ambos métodos (10).

Los valores hematológicos a nivel del mar y en la altura son distintos, excepto en los recuentos de monocitos y neutrófilos (11) aspecto que preocupa para el uso de los microfiltros, sin embargo, otro estudio indica que son los linfocitos y monocitos también pueden estar elevados como mecanismo

de adaptación crónica a la hipoxia por la altura (12).

En general, a la altura de 3600 msnm no debería haber cambios en los leucocitos, al no estar sujetos a hipoxia para su producción.

Un parámetro que llamó mucho la atención fue la reducción de las plaquetas postfiltración con una recuperación del 38 % según fórmula descrita, valor similar al hacer una regla simple de 3 se obtuvo un valor de recuperación de 38,7 %.

En la altura se describe que, como mecanismo de compensación por la eritrocitosis fisiológica, se eleva las plaquetas, especialmente las proplaquetas más grandes (describiéndose un aumento de su funcionalidad de agregación), lo que justificaría el motivo del atrapamiento de plaquetas tan elevado que se observó (12,13,14).

Esto se debe diferenciar del atrapamiento de plaquetas en sangre total, que se describe que es el 50% (15) por lo tanto, en el estudio estaría elevado este atrapamiento en un 12%. Este aspecto hubiera cambiado si se hubiera trabajado con concentrados plaquetarios donde solo debería haberse reducido entre 15-20 % (16) o incluso un 23 % de pérdida plaquetaria con los filtros (17). Otra causa para esta reducción podría ser la temperatura de 4° centígrados que tuvo la sangre total durante su almacenamiento, pero el recuento postfiltración fue rápido y los valores deberían haber descendido también antes de la leucorreducción, descartando esta causa.

Por otro lado, se describe que los eritrocitos en gran altura pueden entrar en hemólisis debido a su fragilidad y no por el proceso de filtración (18), lo que explicaría el descenso de la hemoglobina. El único estudio que aborda este aspecto, fue en postfiltración no identificándose hemólisis. Por lo tanto, la explicación para el descenso de la

hemoglobina es su atrapamiento a nivel del filtro, lo que debería haberse corroborado con el descenso del Hto (aspecto que no pasó). Otra explicación podría ser a que la filtración haya reducido el plasma, no modificando el Hto. Esta retención del 19 %, ya que 81 % de eritrocitos pasó el filtro, no está muy lejos del parámetro de 85-90 % (15), atribuyéndole este dato a la gran cantidad de eritrocitos de pacientes eritrocitóticos que incrementó esta retención, aspecto que sería interesante realizarlo en sangre de donantes sin eritrocitosis.

En la altura se describe no solo la reducción de la apoptosis en la serie eritroide, sino también un incremento en los cambios morfológicos que aumentan su superficie como los equinocitos y acantocitos, presentando incluso reducción a la deformidad y aumento de fragilidad osmótica (19), aspecto que en parte podría también explicar porque no cambió el Hto. También se incrementó del volumen corpuscular medio durante el almacenamiento de la sangre, tomando una forma más esférica formando una morfología irreversible y anormal en base a esferoequinocito y esferoestomatocito que están relacionados a mayor fragilidad celular osmótica dando paso a hemólisis y/o acidosis (18). Estos datos podrían explicar del porqué hubo tanta retención de los eritrocitos.

CONCLUSIONES

El uso de microfiltros redujo los leucocitos en un 99,9 %, como piden en las normas internacionales para leucorreducción, mostrando que puede realizarse este procedimiento en la altura. Aunque hubo un incremento en la retención de plaquetas y eritrocitos arriba de los parámetros (12 % y 9 % respectivamente), es posible que si se deba a ciertas características de la altura. Es necesario realizar estudios en grupos más grandes y de sangre de donantes normales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OPS. Estándares de Trabajo para Bancos de Sangre [Internet]. Paho.org. 1999 [citado el 15 de noviembre de 2024]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/42838/estandares-hse7-2edic.pdf?sequence=1>
2. Sharma RR, Marwaha N. Leukoreduced blood components: Advantages and strategies for its implementation in developing countries. *Asian J Transfus Sci*. 2010;4(1):3–8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4103/0973-6247.59384>
3. Norfolk DR, Williamson L. M. Leucodepletion of blood products by filtration. *Blood Reviews*. 1995; 9(1), 7–14. doi:10.1016/0268-960x(95)90035-7 Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7795424/>
4. Simancas-Racines D, Osorio D, Martí-Carvajal AJ, Arevalo-Rodriguez I. Leukoreduction for the prevention of adverse reactions from allogeneic blood transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(12):CD009745. doi.org/10.1002/14651858.CD009745.pub2 Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8214224/>
5. Seghatchian J. Universal leucodepletion: an overview of some unresolved issues and the highlights of lessons learned. *Transfusion and Apheresis Science* 2003;29(2), 105–117. doi:10.1016/s1473-0502(03)00112-5 Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473050203001125>
6. Chand S, Rudrappan RB, Gupta D. Leukoreduced red cell concentrates: Are they meeting the quality standards? *Asian J Transfus Sci* [Internet]. 2023;17(2):151–6. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4103/ajts.ajts_126_21
7. Mack S, Vassallo RR. Component residual white blood cell counting made easy? *Transfusion* [Internet]. 2020;60(1):4–6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/trf.15642>
8. Palmer DS, Birch P, O’Toole J, Henderson D, Scalia V. Flow cytometric determination of residual white blood cell levels in preserved samples from leukoreduced blood products. *Transfusion*, 2008 Jan;48(1):118–28. doi:[10.1111/j.1537-2995.2007.01489.x](https://doi.org/10.1111/j.1537-2995.2007.01489.x)
9. Castegnaro S, Dragone P, Chierigato K, Alghisi A, Rodeghiero F, Astori G. Enumeration of residual white blood cells in leukoreduced blood products: Comparing flow cytometry with a portable microscopic cell counter. *Transfusion and Apheresis Science*, 54(2), 2016 266–270. Disponible en: [https://www.trasci.com/article/S1473-0502\(15\)00162-7/abstract](https://www.trasci.com/article/S1473-0502(15)00162-7/abstract)
10. Nabi NN, Basu S, Bajpayee A, Kumar MD, Sankha DS. Comparison of Three Methods for Enumeration of Residual White Blood Cells in Single Donor Apheresis Platelets: A Pilot Study from Eastern India as a Part of Quality Monitoring Process for Leukoreduction. *Global Journal of Transfusion Medicine*. 2022;7(2)174-178. DOI: 10.4103/gjtm.gjtm_30_22

<https://bibliotek.dk/work/pid/150098-article:80c8125dcac43c3b5d909b7107e7e7e9?scrollToEdition=true>

11. Alharthi SB, Kilani I, Solaimani HS, Salami AY, Althubaity NA, Alosaimi NM, et al. Comparative study of complete blood count between high-altitude and sea-level residents in west Saudi Arabia. *Cureus* [Internet]. 2023;15(9):e44889. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.44889>
12. Yuan Z, Zhuang J. Establishment and verification of reference intervals for blood cell analysis in extremely high altitude. *Front Physiol*. 2024;15:1383390. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2024.1383390>
13. Erslev AJ. Erythropoietin and platelet production (letter;comment). *Blood*. 1992;80(12):3251. Disponible en: <doi.org/10.1182/blood.V80.12.3251.3251>
14. Ranucci M, Ranucci M, Laddomada T, Baryshnikova E, Nano G, Trimarchi S. Plasma viscosity, functional fibrinogen, and platelet reactivity in vascular surgery patients. *Clin Hemorheol Microcirc* [Internet]. 2015;61(3):417–27. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3233/CH-141866>
15. Muñoz C, Macia C, Hernandez E, Alcala M, Guzman RM, Orlas C, et al. Sangre total leucorreducida y filtro ahorrador de plaquetas preserva su función hemostática por 21 días ¿La resucitación hemostática podría ser una realidad en Colombia?. *Rev colomb Cir*. 2022; 37:184-193. Disponible en: <https://doi.org/10.30944/20117582.1157>
16. Food and Drug Administration. Pre-Storage Leukocyte Reduction of Whole Blood and Blood Components Intended for Transfusion [Internet]. (www.fda.gov). 2012 [citado el 26 de diciembre de 2024]. Disponible en: <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/pre-storage-leukocyte-reduction-whole-blood-and-blood-components-intended-transfusion>
17. Morris MC, Veile R, Friend LA, Oh D, Pritts TA, Dorlac WC, et al. Effects of whole blood leukoreduction on platelet function and hemostatic parameters. *Transfus Med* [Internet]. 2019;29(5):351–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1111/tme.12622>
18. Zhong R, Liu H, Wang H, Li X, He Z, Gangla M, et al. Adaption to high altitude: An evaluation of the storage quality of suspended red blood cells prepared from the whole blood of Tibetan plateau migrants. *PLoS One*. 2015;10(12):e0144201. <doi.org/10.1371/journal.pone.0144201>
19. Yu S, Ye Y, Wuren T, Yi H. Alteration in the number, morphology, function, and metabolism of erythrocytes in high-altitude polycythemia. *Front Physiol* [Internet]. 2024;15:1359357. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphys.2024.1359357>