



Hemoglobina reticulocitaria en donantes de sangre repetitivos, que acuden al banco de sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia.

Yicel López Vallejo

Paola Andrea Acevedo Toro

Jhon Querubín Franco Aguirre

Karen Stefanía Restrepo Velásquez

Jaiver Patiño Carreño

Angélica María Jiménez Mejía

Tutora

Paola Andrea Acevedo Toro, Magíster (MSc) en Ciencias Básicas Biomédicas

Universidad de Antioquia
Escuela de Microbiología
Maestría en Microbiología
Medellín, Antioquia, Colombia

2022

| Cita | López Vallejo et al (1) |
|--------------------------------------|---|
| Referencia | (1) López Vallejo et al. Hemoglobina reticulocitaria en donantes de sangre repetitivos, que acuden al banco de sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia. [Tesis de maestría]. Medellín, Colombia. Universidad de Antioquia; 2022. |
| Estilo Vancouver/ICMJE (2018) | |



Maestría en Microbiología, Cohorte IX.

Grupo de Investigación Hematopatología Molecular.

Centro de Investigación y Extensión Escuela de Microbiología.



Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes.

Decano/Director: José Ricardo Velasco Vélez.

Jefe departamento: Juan Álvaro López.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Dedicatoria

A mis padres, que me han enseñado el significado de perseverar.

Agradecimientos

A Dios, mi familia, amigos y compañeros de trabajo por su apoyo incondicional. A los docentes tutores que guiaron y apoyaron la realización del proyecto en todas sus fases. A mis compañeras de maestría, al personal del banco de sangre y del laboratorio clínico de la IPS Universitaria y a los donantes de sangre por su colaboración.

RESUMEN

Introducción: los donantes repetitivos de sangre pueden desarrollar deficiencia de hierro, la hemoglobina reticulocitaria es una herramienta auxiliar eficaz, que permite detectar cambios tempranos en el estado de este elemento antes que se desarrolle una anemia y aparezca la microcitosis e hipocromía, al igual que la sintomatología clínica.

Objetivo: determinar los niveles de hemoglobina reticulocitaria, ferritina y parámetros eritroides en donantes de sangre repetitivos, que acuden al banco de sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia.

Métodos: estudio descriptivo transversal que incluyó 109 donantes repetitivos del Banco de Sangre de la Universidad de Antioquia. Se evaluaron la ferritina, los parámetros eritroides, la hemoglobina reticulocitaria y el extendido de sangre periférica. Se calcularon medidas de resumen, frecuencias y se utilizaron las siguientes pruebas estadísticas: U de Mann Withney y correlaciones de Pearson o Spearman, con un nivel de significación de $p < 0,05$.

Resultados: el 62,4% fueron mujeres, la edad promedio fue de 37 años. Se observó ferropenia en el 6,4% del total de la población y hemoglobina reticulocitaria baja en el 3,70%, ésta presentó una correlación positiva débil con la ferritina y asociación estadísticamente significativa con el sexo.

Conclusiones: Es importante prevenir el desarrollo de deficiencia de hierro en los donantes de sangre repetitivos, la implementación del hemograma tipo VI que incluya el reticulograma, podría ayudar a mejorar los criterios de selección y seguimiento de los donantes.

Palabras clave: hemoglobinas, deficiencia de hierro, donantes de sangre, ferritina.

Abstract

Introduction: repetitive blood donors can develop iron deficiency, reticulocyte hemoglobin is an effective auxiliary tool, which allows detecting early changes in the status of this element to be detected before anemia develops and microcytosis and hypochromia appear, as well as clinical symptoms.

Objective: to determine the levels of reticulocyte hemoglobin, ferritin and erythroid parameters in repetitive blood donors, who attend the blood bank of the School of Microbiology of the University of Antioquia.

Methods: Cross-sectional descriptive study that included 109 repetitive donors from the Blood Bank of the University of Antioquia. Ferritin, erythroid parameters, reticulocyte hemoglobin, and peripheral blood smear were evaluated. Summary measures and frequencies were calculated and the following statistical tests were used: Mann-Whitney U and Pearson or Spearman correlations, with a significance level of $p < 0.05$.

Results: 62.4% were women, the average age was 37 year. Iron deficiency was observed in 6.4% of the total population and low reticulocyte hemoglobin in 3.70%. This presented a weak positive correlation with ferritin and a statistically significant association with gender.

Conclusions: It is important to prevent the development of iron deficiency in repetitive blood donors, the implementation of the type VI hemogram that includes the reticulogram could help improve the criteria for selecting and monitoring donors.

Keywords: hemoglobin, iron deficiency, blood donors, ferritin.

Introducción

El hierro es un nutriente esencial en el humano para el crecimiento y desarrollo del cuerpo, un adulto posee alrededor de 3-5 g distribuidos principalmente en la hemoglobina, la mioglobina, la ferritina y la hemosiderina (1,2). La deficiencia de este elemento es una condición en la que se presenta una reducción a nivel corporal, cursa con agotamiento de las reservas y disminución en órganos y tejidos al perderse el equilibrio entre ingesta y absorción. El embarazo, la lactancia, la niñez, la adolescencia, y las donaciones constantes de hemocomponentes aumentan la demanda (3-5), un individuo puede perder aproximadamente de 200 a 250 mg de hierro en cada donación (6,7).

De acuerdo a lo anterior, estudios han demostrado deficiencia de hierro en donantes repetitivos; en un banco de sangre de la ciudad de Medellín se encontró una frecuencia de ferropenia del 14,3 % (8), asimismo, en una revisión sistemática de la literatura entre 2001-2011, se encontró que la prevalencia global de deficiencia de hierro en los donantes de sangre fue 12,9% (6). En el contexto internacional se ha encontrado ferropenia en donantes, en países como en Asia por ejemplo, entre el 4,3% y 27% (9,10), en Estados Unidos de 9% hasta 41,6% (11,12), en Brasil de 11% (13) y en Canadá del 38% (14).

La deficiencia temprana de hierro comúnmente no se acompaña de anormalidades en el hemograma ni cambios morfológicos en el extendido de sangre periférica, se caracteriza por ferritina sérica baja y hemoglobina normal, condiciones que cambian en el momento que se instaura la anemia (15), es por ello que el diagnóstico incluye varias pruebas que requieren una adecuada interpretación dado el gran número de moléculas que participan en su metabolismo. Algunas de ellas se alteran por otros estados patológicos como la infección o la inflamación, dentro de los ensayos se encuentran el hierro sérico, la transferrina, el receptor soluble de transferrina, la ferritina, la hepcidina y el hierro medular (15-18), sin embargo, y pese a este panorama de opciones diagnósticas

en los bancos de sangre se tamiza la anemia sólo por medio de la medición de hemoglobina, más no se ha establecido un examen de seguimiento eficaz y económico en los donantes, que garantice que los niveles de hierro perdidos no afecten las funciones metabólicas de éste; aunque donar sangre trae consigo beneficios, si se hace de manera repetitiva puede ocasionar deficiencia de hierro y finalmente un cuadro anémico (19).

En consonancia con lo anterior, es importante explorar alternativas que permitan determinar precozmente estados de déficit de hierro en el contexto del banco de sangre, si bien se cuenta con varios biomarcadores, éstos conllevan a un mayor costo y tiempo de análisis.

En la actualidad, los analizadores hematológicos de cuarta generación, ofrecen el recuento de reticulocitos y los parámetros derivados de ellos como el contenido de hemoglobina reticulocitaria (20,21); conocida como CHr por sus siglas originales (del *inglés Reticulocyte Hemoglobin Content*) o Ret-He (del *inglés Reticulocyte Hemoglobin Equivalent*), ésta es a los reticulocitos lo que a los eritrocitos es la concentración de hemoglobina corpuscular, corresponde a la hemoglobinización de las últimas 48 a 72 horas, y es el marcador más directo de una síntesis adecuada de hemoglobina, por esta razón representa una herramienta auxiliar eficaz para el diagnóstico de deficiencia de hierro, ya que detecta cambios en el estado de éste mucho antes que el contenido de hemoglobina de los eritrocitos maduros (2,15).

La hemoglobina reticulocitaria es el producto de la medición de la concentración de la hemoglobina y el volumen celular de los reticulocitos, para ello es importante establecer un volumen celular de referencia en éstos y en los eritrocitos. Mediante la medición de la dispersión de la luz frontal se establece una señal proporcional al tamaño de los eritrocitos (rbc y) y otra al tamaño de los reticulocitos (ret y); de esta manera se induce a que las células adopten una forma esférica y luego se lee la dispersión de la luz en dos ángulos diferentes, uno alto

(5° a 20°) que ofrece información sobre la refracción celular, y otro bajo (2° a 3°) proporcional al volumen celular, a partir de estas dos mediciones, se calcula el volumen celular de los reticulocitos en femtolitros (2, 20, 22).

Partiendo de este punto de referencia y de la tinción del ácido ribonucleico presente en los reticulocitos y ausente en los eritrocitos, se pueden diferenciar ambas poblaciones y calcular el promedio de CHr en picogramos (pg), teniendo en cuenta el volumen celular de los reticulocitos y el contenido de hemoglobina de cada uno de ellos. Si bien este es el principio general, el método para su determinación varía según el analizador de hematología y los principios específicos de medición que apliquen cada uno de ellos (2,18, 23). Un hemograma con el parámetro de la hemoglobina reticulocitaria tarda menos de un minuto, y su valor es una medida directa del hierro disponible para la eritropoyesis (20).

Existe una necesidad constante de donaciones regulares, ya que la sangre sólo se puede conservar durante un tiempo limitado y luego deja de ser utilizable (24). Las donaciones regulares son imprescindibles para garantizar la disponibilidad segura en el momento y el lugar en que se precise, por lo tanto, se requiere captar donantes nuevos de manera constante y evitar que difieran aquellos que son repetitivos, en la actualidad no se realiza seguimiento de la concentración de hierro en donantes de sangre habituales, la deficiencia en esta población tiene implicaciones en el volumen de unidades captadas, puesto que el donante puede ser rechazado si llegara a desarrollar una anemia ferropénica o él mismo optar por abandonar esta labor altruista.

En concordancia con lo anterior, se realizó un estudio para determinar los niveles de hemoglobina reticulocitaria, ferritina y parámetros eritroides en donantes de sangre repetitivos, que acuden al banco de sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, en aras de aportar conocimiento científico que conduzca a un proceso seguro de selección del donante, para

garantizar el cuidado del mismo, su permanencia y la captación de donantes nuevos.

Metodología

Tipo de estudio: descriptivo transversal.

Población de estudio: 234 donantes de sangre total con edades entre 18 y 65 años, y registro de al menos 2 donaciones durante el año 2020, atendidos en el banco de sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia.

Muestreo: se calculó un tamaño de muestra sobre la población total de donantes repetitivos registrados en la base de datos del banco de sangre, a partir de un coeficiente de correlación esperado entre hemoglobina reticulocitaria y ferritina de 0.29 (8), una potencia estadística del 93 % y nivel de confianza del 95%, obteniendo una muestra de 109 individuos seleccionados mediante muestreo aleatorio simple.

Criterios de Inclusión: - Ser donante repetitivo: “persona que dona sangre o componentes por lo menos 2 veces en los últimos 12 meses, por su propia voluntad y no recibe ningún pago, ya sea en forma de dinero en efectivo o en especie que podría ser considerado un sustituto del dinero” (25).

- Cumplimiento de la encuesta pre-donación y de los requisitos establecidos en el Decreto 1571 de 1993, Artículo 28 (26):

- Ser mayor de 18 años y menor de 65 años.
- Que el acto de donación sea consciente, expreso y voluntario por parte del donante.
- Que tenga un peso mínimo de 50 kilogramos.
- Practicar valoración física con el fin de verificar: que la temperatura, la presión arterial y el pulso se encuentren dentro de rasgos normales.

-
- Ausencia de signos, síntomas o antecedentes de enfermedades infecciosas que se transmitan por vía transfusional.
 - Ausencia de embarazo.
 - Que no haya donado sangre total durante un lapso no menor a cuatro (4) meses.
 - Que previa determinación posea valores de hemoglobina y de hematocrito dentro de los rasgos normales.
 - Que no haya recibido dentro del último año, transfusiones de sangre o de sus componentes.
 - No haber sido vacunado dentro de los 15 días anteriores a la donación.
 - No estar utilizando medicamentos contraindicados para la donación señalados en el manual de normas técnicas que expida el Ministerio de Salud.
 - Ausencia de signos, síntomas o antecedentes de alcoholismo, drogadicción, de enfermedades infecciosas transfusionales, así como también de enfermedades crónicas o degenerativas que comprometan la salud del donante y/o del receptor, establecidos por interrogatorio y/o por examen físico.
 - Y otras que determine el Manual de Normas Técnicas que expida el Ministerio de Salud.

Criterios de exclusión: muestras hemolizadas, flebotomías incompletas en la última donación y reactividad de pruebas serológicas en la donación pasada.

Recolección de la información: se utilizó como fuente de información primaria la encuesta pre donación que cada donante diligenció; como fuentes secundarias se empleó la base de datos del banco de sangre de la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia, alojada en la herramienta informática Hexabank, para tener acceso a las características socio demográficas y el SIHEVI-INS© para conocer el registro de donaciones y diferimientos de cada individuo.

Toma de la muestra: Los participantes donaron sangre total (450-500 mL), a cada uno se le recolectó en el momento de la donación un tubo tapa lila con EDTA de 4mL para hemograma tipo VI y extendido de sangre periférica, y un tubo

seco tapa amarilla de 5mL para la ferritina. La hemoglobina pre donación fue analizada en el DiaSpect Tm con valores de referencia en mujeres de 12,0 a 16,5 g/dL y en hombres 13,0 a 18,5 g/dL (27).

Las muestras fueron procesadas previa verificación y cumplimiento de los controles de calidad internos y externos. El hemograma tipo VI fue analizado en el equipo automatizado Siemens Advia® 2120, que utiliza los principios de citometría de flujo y enfoque hidrodinámico para el conteo de células y colorimetría para la determinación de hemoglobina (28). La ferritina fue cuantificada mediante inmunoensayo tipo sándwich de dos puntos, que utiliza tecnología quimioluminométrica directa en el Siemens Advia Centaur® XP (29). Los extendidos de sangre periférica fueron analizados de acuerdo a la Estandarización para la Valoración Morfológica del frotis de sangre periférica, propuesta por el Comité Internacional de Estandarización en Hematología (ICSH) (30).

Plan de Análisis: la descripción de las características demográficas y clínicas (parámetros hemáticos y número de donaciones) niveles de hemoglobina reticulocitaria y ferritina sérica, se realizaron a través de la estimación de frecuencias relativas y absolutas o medidas de resumen (tendencia central, dispersión y posición) según la naturaleza de la variable.

La asociación entre los niveles de hemoglobina reticulocitaria con el sexo y el número de donaciones previas, se exploró a través de la prueba de U de Mann Whitney, la correlación de la hemoglobina reticulocitaria con los parámetros hemáticos, la ferritina y la edad, se exploró a través de los coeficientes de correlación de Pearson o Spearman, previa verificación del cumplimiento del supuesto de distribución normal, a través de la prueba de Smirnov-Kolmogorov con corrección de Lilliefors. Se consideró relación débil por debajo de 0,4; buena, entre 0,4 y 0,7; y fuerte, valores superiores a 0,7 (31).

El análisis de la información se realizó en el programa estadístico IBM SPSS versión 27.0, teniendo en cuenta un valor p de significación estadística $< 0,05$ como criterio de aceptación o rechazo de la hipótesis nula.

Aspectos éticos: el presente estudio se orientó bajo los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos, establecidas en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial de 2013 (32) y las normas científico-técnicas y administrativas para la investigación en salud, resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Este proyecto fue aprobado por el comité de ética de la SIU- Universidad de Antioquia número de acta 21-65-00 y el comité de investigación de la Clínica León XIII número de acta IN36-2021.

Resultados

De un total de 109 donantes incluidos en la muestra de estudio, 62,4% pertenecían al sexo femenino, la edad promedio fue de 37 ± 13 años, el 58,7% de los donantes del estudio presentaron dos donaciones y el 41,3% restante presentaron tres donaciones. La concentración promedio de la ferritina sérica fue 74,8 ng/mL, observándose una concentración mínima de 5,0ng/mL y máxima de 1063,4ng/mL, el promedio de hemoglobina fue $14,4 \pm 1,4$ g/dL y el de la hemoglobina reticulocitaria $31,2 \pm 1,4$ pg (Tabla 1).

Tabla1. Caracterización hematológica de los donantes.

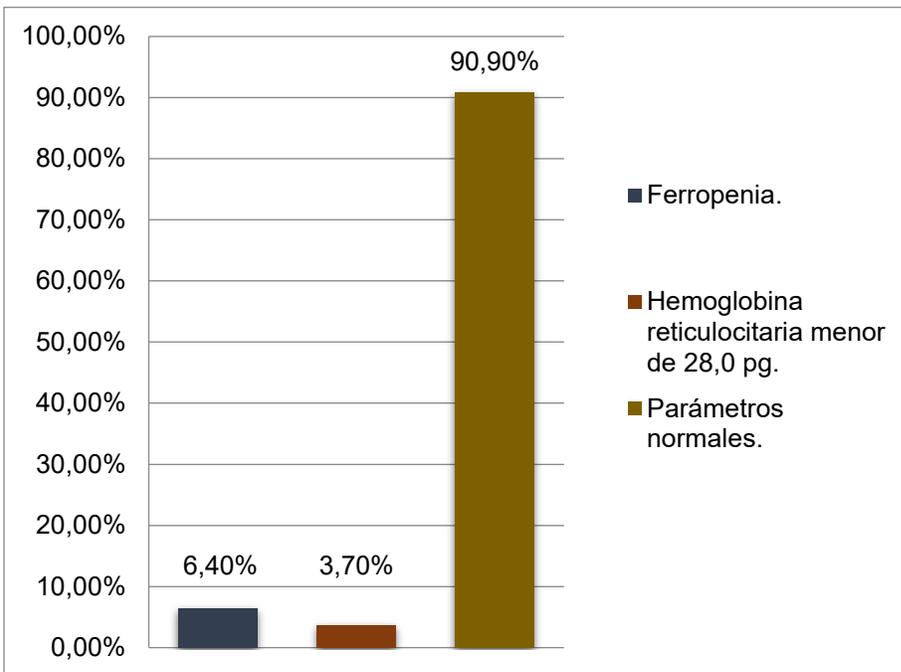
| VARIABLE | MEDIA | DESVIACIÓN ESTÁNDAR | MÍNIMO | MÁXIMO | IBR |
|---|-------|---------------------|--------|--------|--|
| Edad | 37 | 13 | 19 | 64 | |
| Ferritina sérica (ng/mL) | 74,8 | 117,1 | 5,0 | 1063,4 | M:10-121ng/mL H: 22-322 ng/mL |
| Recuento de eritrocitos ($\times 10^6 \mu\text{L}$) | 9,56 | 49,15 | 2,88 | 6,12 | M: 4,2-4,4 $\times 10^6 \mu\text{L}$ H: 4,6-6,2 $\times 10^6 \mu\text{L}$ |
| Hemoglobina del hemograma (g/dL) | 14,4 | 1,4 | 11,3 | 18,4 | M: 12-16 g/dL H: 13,5-18 g/dL |
| Hematocrito (%) | 42,7 | 4,8 | 35,5 | 52,2 | M: 38.48% H: 40-54 % |
| VCM (fL) | 88,3 | 4,2 | 75,4 | 97,9 | 86-96 fL |
| MCH (pg) | 29,4 | 1,6 | 23,3 | 33,2 | 25-31 pg |
| MCHC (g/dL) | 33,36 | 0,97 | 30,90 | 36,10 | 32-38g/dL |
| ADE (%) | 13,9 | 0,8 | 12,5 | 16,8 | 11,5-15,1% |
| Hemoglobina reticulocitaria (pg) | 31,2 | 1,4 | 26,4 | 34,4 | 28,0-35,0 pg |

IBR: intervalo biológico de referencia.

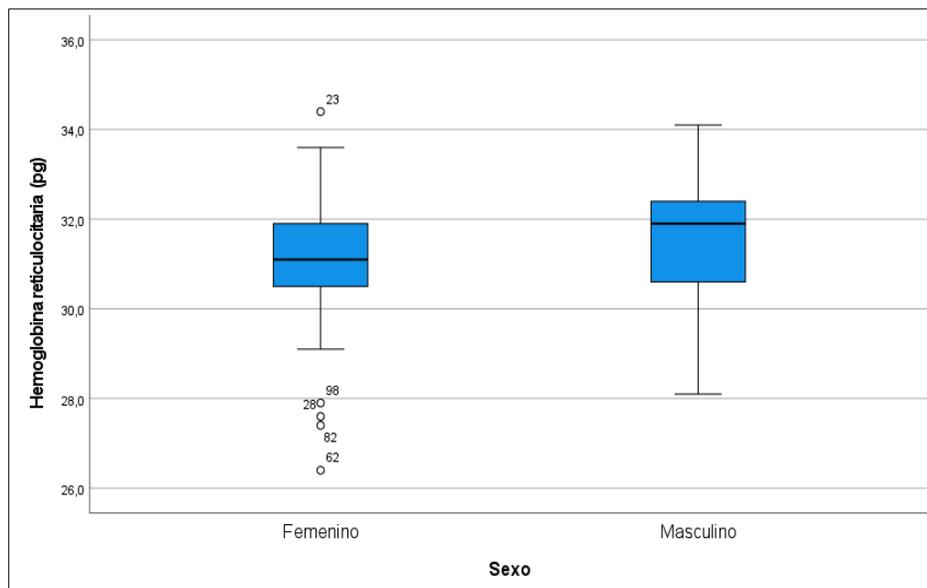
La frecuencia de ferropenia y hemoglobina reticulocitaria baja en la población fue de 6,4% y 3,7% respectivamente; el 90,9% de la población presentó

los parámetros hemáticos dentro de los IBR (Figura 1) y el 100% tenía en el extendido de sangre periférica glóbulos rojos normocíticos normocrómicos.

Figura 1. Frecuencia de donantes con parámetros por debajo del valor de referencia



Los niveles de hemoglobina reticulocitaria fueron significativamente mayores en hombres que en mujeres (Vp U de Mann-Whitney = 0,027) (Figura 2). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas de la hemoglobina reticulocitaria con respecto al número de donaciones (Vp U de Mann-Whitney = 0,314).

Figura 2: Niveles de hemoglobina reticulocitaria según el sexo.

Se encontró que la hemoglobina reticulocitaria presentó una correlación positiva débil con: la ferritina, la hemoglobina y el MCHC y una correlación positiva fuerte con el VCM y el MCH; entre la hemoglobina reticulocitaria y el ADE se observó una correlación negativa moderada, de esta forma, en la medida en que los valores del ADE fueran más altos en los sujetos del estudio, los niveles de la hemoglobina reticulocitaria disminuían (tabla 2).

Tabla 2. *Correlación de la hemoglobina reticulocitaria con edad, ferritina y parámetros eritroides.*

| Coefficientes de correlación | |
|--|---|
| VARIABLES | HEMOGLOBINA RETICULOCITARIA (pg) |
| Edad | 0,095* |
| | Sig. (bilateral) 0,324 |
| Ferritina (ng/mL) | 0,192* |
| | Sig. (bilateral) 0,045 |
| Recuento de eritrocitos (x10⁶µL) | -0,126* |
| | Sig. (bilateral) 0,192 |
| Hemoglobina hemograma (g/dL) | 0,243* |
| | Sig. (bilateral) 0,011 |
| Hematocrito (%) | 0,183* |
| | Sig. (bilateral) 0,057 |
| MCHC (g/dL) | 0,261* |
| | Sig. (bilateral) 0,006 |
| ADE (%) | -0,431* |
| | Sig. (bilateral) 0,000 |
| VCM (fL) | 0,776** |
| | Sig. (bilateral) 0,000 |
| MCH (pg) | 0,873** |
| | Sig. (bilateral) 0,000 |

* Correlación de Pearson. ** Correlación de Spearman.

Discusión

El hierro tiene un papel principal en la eritropoyesis, así como en otros procesos intracelulares que tienen lugar en los tejidos corporales (33,34). Los donantes de sangre a repetición están en riesgo de sufrir ferropenia por la cantidad de hierro que pierden con cada procedimiento (35), lo que finalmente deriva en que se abandone la labor altruista de donar.

La frecuencia de la deficiencia de hierro en donantes encontrada en este estudio fue de 6,40%, similar a lo publicado por otros autores; *Malca et al*, en un estudio realizado en Perú encontraron una deficiencia de hierro en donantes del 6,67% (36), *Cortés et al*, reportan una prevalencia de 5,1% en donantes repetitivos (37), *Kaur et al*, en un estudio realizado con 200 donantes voluntarios en la India, encontraron que el 9% de la población tenía deficiencia de hierro (19), sin embargo, también difiere con lo hallado en otras investigaciones; *Amir et al*, reportaron una deficiencia de hierro del 24,5% (38) y *Pinjari et al*, una frecuencia de ferropenia del 56,66% en una muestra de 60 donantes (39); estas diferencias con respecto al presente estudio, podrían explicarse por la variación en las reservas de hierro en el organismo, de acuerdo a factores nutricionales, genéticos y ambientales de la población de estudio.

En las anteriores investigaciones, exceptuando la de *Amir y Kaur et al*, la población femenina presentó mayor porcentaje de ferritina baja; asimismo, *Aardal et al*, reportan una ferropenia superior en mujeres (27,3%) que en hombres (17,9%) (40), datos similares a los hallados en este estudio, lo cual evidencia que la hemoglobina reticulocitaria sea significativamente mayor en hombres, esta situación se debe a los requerimientos de hierro más altos en la población femenina por el ciclo menstrual, además, la testosterona estimula la eritropoyesis lo que conduce a niveles más altos en varones (41-43).

En el presente estudio no se encontraron diferencias estadísticamente significativas de la hemoglobina reticulocitaria, con respecto al número de donaciones, lo cual difiere de lo reportado por otros autores; *Semmelrock et al*, observaron que tanto en donantes masculinos como femeninos, hubo una reducción significativa de los valores de hemoglobina reticulocitaria asociada a un aumento en el número de donaciones pasadas (4 procedimientos por año) (45). *Badami et al* por su parte, observaron que el mayor porcentaje de ferropenia en donantes, se presentó en quienes tenían de 3 a 4 donaciones previas en los últimos 12 meses, sin embargo, no determinaron la hemoglobina reticulocitaria (46). *Garry et al*, demostraron que la concentración de ferritina sérica, disminuye constantemente a lo largo de 5 donaciones de sangre en un año.

Las diferencias de los resultados anteriores con respecto a los encontrados en este estudio son atribuibles a la frecuencia de procedimientos anteriores; el 58,7% de los participantes presentaron dos donaciones y el 41,3% restante tres. De acuerdo al Lineamiento técnico para la selección de donantes de sangre en Colombia, se limita el número de donaciones a fin de evitar deficiencia de hierro, así entonces, las mujeres entre 18 y 30 años pueden realizar máximo dos donaciones de sangre total en un año, con un intervalo de 6 meses y los hombres tres con un intervalo de cuatro meses, mujeres mayores de 30 años pueden hacer tres donaciones cada cuatro meses y los hombres cuatro donaciones cada tres meses (25). Los estudios anteriormente mencionados se llevaron a cabo en otros países, en los que posiblemente las normas para selección de donantes difieran del contexto nacional, por otra parte, las diferencias entre los estudios referente al número de donaciones, pueden reflejar también poca fidelización del donante, posiblemente por la emergencia sanitaria que hubo a nivel mundial debido al *SARS-CoV-2* y que llevó a un confinamiento obligatorio (44).

Durante los intervalos de tiempo entre cada donación que señala el lineamiento, parece que la absorción diaria de hierro aumenta gradualmente hasta el punto de satisfacer las necesidades corporales, sin que se agoten las reservas;

el 100% de la población de este estudio tenía en el extendido de sangre periférica glóbulos rojos normocíticos normocrómicos, lo cual refleja compensación adecuada ante la pérdida de sangre por la donación, sin embargo, existe una variación individual en la capacidad de absorber el hierro de la dieta, y diversos donantes habituales pueden presentar reservas disminuidas de este nutriente (8,47), como sucedió con el 6,4% de la población de estudio que presentó ferropenia.

En cuanto a la interpretación del coeficiente de correlación entre la hemoglobina reticulocitaria y las características hematológicas de los donantes, en este estudio se encontró al igual que en el realizado por *Mantilla et al* (8), una correlación positiva débil de la hemoglobina reticulocitaria con la ferritina y la hemoglobina, lo cual evidencia una adecuada disponibilidad de hierro corporal en el organismo para ser empleado en la eritropoyesis, ambos estudios observan una correlación positiva fuerte de la hemoglobina reticulocitaria con el VCM y el MCH, ya que este es un parámetro derivado del volumen celular, sin embargo, se encontró una correlación negativa moderada frente al ADE, cuando éste parámetro se encuentra por encima del valor de referencia, indica que hay una población heterogénea de hematíes que puede cursar con microcitosis y se relaciona con hemoglobina reticulocitaria baja (2).

En relación con lo anterior, estudios en otro tipo de poblaciones han demostrado correlación de la hemoglobina reticulocitaria con la ferritina: *Neef et al*, observaron en niños hospitalizados y ambulatorios una correlación positiva moderada de la hemoglobina reticulocitaria y la ferritina (48). *Baart et al* por su parte, encontraron en una población de participantes NES (Nijmegen Exercise Study: estudio de cohorte para examinar los efectos de la actividad física en la salud), una correlación positiva fuerte de la hemoglobina reticulocitaria con la ferritina y el VCM (49), al igual que *Mehta et al*, en pacientes con deficiencia de hierro recién diagnosticada y no tratada (50). La concentración de hierro y por tanto de ferritina y hemoglobina reticulocitaria, dependen de la población de estudio, su

estado nutricional, la capacidad de absorber el hierro de la dieta y las enfermedades de base si las hay, estos factores afectan en diferente grado el tipo de correlación (51,52).

Dentro de las limitaciones del estudio se tiene que no fue posible tener acceso a la historia nutricional de los donantes, para conocer los niveles de ingesta de hierro, dato que habría aportado mayor información para la caracterización hematológica de la población y la predicción de deficiencia mediante la hemoglobina reticulocitaria.

La evaluación del extendido de sangre periférica se realizó mediante la Estandarización para la Valoración Morfológica del frotis de sangre periférica, propuesta por el Comité Internacional de Estandarización en Hematología (ICSH), según la cual se puede encontrar de manera normal hasta un 10% de glóbulos rojos con hipocromía y microcitosis, su escala por lo tanto es permisiva, lo que dificulta la detección de una eritropoyesis afectada tempranamente en poblaciones de países en vía de desarrollo con altas carencias nutricionales y prevalencia de anemia como Colombia (4).

Otra limitante encontrada en el estudio fue la poca bibliografía actual disponible sobre la medición de la hemoglobina reticulocitaria en donantes de sangre repetitivos, y su correlación con biomarcadores empleados en el diagnóstico de deficiencia de hierro, que habría permitido una discusión más amplia, situación que puede deberse a la cifra de donantes repetitivos con más de tres donaciones por año, a la luz de normatividad vigente en Colombia para la selección de donantes, por otra parte, este tipo estudios podrían llevar a que se implementen estrategias que permitan hacer un seguimiento más estricto a la salud del donante, que en última instancia lleve a una exclusión más amplia de éstos.

Conclusiones

La deficiencia de hierro en donantes repetitivos fue del 6,4%, lo que refleja la importancia prevenir el desarrollo de ferropenia en esta población y en última instancia la aparición de anemia ferropénica, lo cual podría facilitar la implementación de estrategias como reducción en la frecuencia de las donaciones, o la ingesta de suplementos orales de hierro.

La hemoglobina reticulocitaria tuvo una correlación positiva débil con la ferritina, la hemoglobina y el MCHC, por lo tanto, muestra ser un parámetro confiable para la detección temprana de deficiencia de hierro, disminuye antes de la aparición de la eritropoyesis ferropénica y la consecuente sintomatología, es de fácil determinación y bajo costo.

El 90,90% de los donantes presentó los parámetros hemáticos dentro de los IBR y el 100% de glóbulos rojos normocíticos normocrómicos en el extendido de sangre periférica, lo cual refleja compensación adecuada ante la pérdida de sangre por la donación.

Recomendaciones

Se recomienda la implementación del hemograma automatizado tipo VI en los bancos de sangre que incluya el reticulograma, considerando su utilidad en la mejora de los criterios para la selección y seguimiento de donantes.

Referencias

1. Forrelat M. Regulación del metabolismo del hierro: dos sistemas, un mismo objetivo. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter.* 2016; 32(1):4-14.
2. Campuzano G, Guevara NM. Hemoglobina reticulocitaria: un nuevo parámetro del hemograma de gran valor en el diagnóstico y manejo de la eritropoyesis deficiente de hierro. *Medicina & Laboratorio.* 2015; 21(1-2):11-42.
3. Barragán G, Santoyo A, Ramos CO. Iron deficiency anaemia. *Revista Médica Del Hospital General de México.* 2016; 79(2):88-97.
4. Alfonso L, Arango D, Argoty D et al. Anemia ferropénica en la población escolar de Colombia. Una revisión de la literatura. *Biociencias.* 2018; 1(3):1-9.
5. Forrelat M. Diagnóstico de la deficiencia de hierro: aspectos esenciales. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter.* 2017; 33(2) 1-9.
6. Mantilla CY, Cardona JA. Prevalencia de la deficiencia de hierro en donantes de sangre. revisión bibliográfica del período 2001- 2011. *Rev Esp Salud Pública.* 2012; 86(4): 357–69.
7. Chueca M, Bouvet G, Duron-Martinaud S, et al. Iron-deficiency among blood donors: Donors' opinión on iron supplementation strategy. *Transfusion Clin Biol,* 2020; 27(4) 218-221.
8. Mantilla CY, Pérez R, Cardona J. Hierro corporal en donantes habituales de un banco de sangre de Medellín-Colombia. *Rev Cuba Hematol Inmunol y Hemoter.* 2014; 30(3):233–247.

-
9. Mittal R, Marwaha N, Basu S, et al. Evaluation of iron stores in blood donors by serum ferritin. *Indian J Med Res.* 2006; 124(6):641.
 10. Badar A, Ahmed A, Ayub M, Ansari AK. Effect frequent blood donation son iron stores of non anaemic male blood donors. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2002; 14(2):24-7.
 11. Kiss JE. Laboratory and Genetic Assessment of Iron Deficiency in Blood Donors, *Clin LabMed.* 2015; 35(1):73-91.
 12. Mast AE, Foster TM, Pinder HL, et al. Behavioral, biochemical, and genetic analysis of iron metabolism in high-intensity blood donors. *Transfusion.* 2008; 48(10):2197-204.
 13. Cançado RD , Chiattonne CS, Alonso FF, et al. Iron deficiency of blood donors. *Sao Paulo Med J.* 2001; 119 (4): 132- 4.
 14. Goldman M, Uzicanin S, Scalia V, O'Brien SF. Iron deficiency in Canadian blood donors .*Transfusion,* 2014;54(3 Pt 2):775-9.
 15. Marquez Y, Cruz SG, Vargas DM. Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica. *Univ. Salud.* 2018; 20(3):292-303.
 16. Ramos AY, Suarez MA. Asociación entre donantes altruistas y la disminución de los niveles séricos de ferritina en bancos de sangre. *Ciencias de la Salud,* 2018.
 17. Speedy J, Minck SJ, Marks DC, et al. The challenges of managing donor haemoglobin. *ISBT Sci Ser.* 2011; 6(2):408–15.
 18. Sermini CG, Acevedo MJ, Arredondo M. Biomarcadores del metabolismo y

-
- nutrición de hierro. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2017; 34(4): 690-698.
19. Kaur P, Kaur G, Kaur P, Tahlan A. Hcpidin as a diagnostic marker of iron deficiency in blood donors. *Transfusion and Apheresis Science*, 2021; 60(3): 103-121.
20. Fiorentin L, Paoletti M, García A, et al. Consideraciones para el uso del equivalente de hemoglobina reticulocitaria en la práctica diaria. *Hematología*. 2020; 24(1):40-49.
21. Hernández L, Fundora T, Andrade Ma. El conteo automático de reticulocitos: una herramienta de uso diagnóstico, clínico e investigativo. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2015; 31(4): 362-371.
22. Capone D, Cataldi M, Vinciguerra M, et al. Reticulocyte Hemoglobin Content Helps Avoid Iron Overload in Hemodialysis Patients A Retrospective Observational Study. *In Vivo*. 2017; 31(4):709-712.
23. Wolf HZ. Platelet and reticulocyte new parameters: why and how to use them?. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2016; 38(4):283-284.
24. Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Salva por lo menos tres vidas. Dona sangre. [consultado el 03 de mayo 2020]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Regiones/Paginas/Salva-por-lo-menos-tres-vidas,-dona-sangre.aspx>.
25. Colombia. Instituto Nacional de Salud: Lineamiento técnico para la selección de donantes de sangre en Colombia [consultado el 15 mayo 2020]. Disponible en: <https://www.ins.gov.co/Direcciones/RedesSaludPublica/DonacionSangre/Publicaciones/>

Lineamiento técnico Selección de donantes 2018.pdf

26. Colombia. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 1571 de 1993: por el cual se reglamenta parcialmente el Título IX de la Ley 09 de 1979, en cuanto a funcionamiento de establecimientos dedicados a la extracción, procesamiento, conservación y transporte de sangre total o de sus hemoderivados, se crean la Red Nacional de Bancos de Sangre y el Consejo Nacional de Bancos de Sangre y se dictan otras disposiciones sobre la materia. [consultada 11 abril 2020]. Disponible en:
https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/DECRETO%20%201571%20DE%201993.pdf
27. Diaspect Tm Manual de uso. [consultado el 03 de mayo 2020]. Disponible en:
<https://www.biolaster.com/productos/Analizador-de-Hemoglobina/Medidor-de-Hemoglobina/manual-diaspect-es.pdf>
28. Operator's Guide. ADVIA® 2120/2120i Hematology Systems. [consultado el 03 de mayo 2020]. Disponible en: <https://www.manuales.com.co>.
29. Siemens. Advia Centaur® y Advia Centaur® XP. Inmunoassay Systems Ferritina (FER). Disponible en doclib.siemens-healthineers.com/rest/v1/view?document-id=616514.
30. Palmer L, Briggs C, McFadden S, et al. ICSH recommendations for the standardization of nomenclature and grading of peripheral blood cell morphological features. *Int. Jnl. Lab. Hem.* 2015; 37(1): 287–303.
31. Hernández JD, Espinosa JF, Peñaloza ME, et al. Sobre el uso adecuado del coeficiente de correlación de Pearson: definición, propiedades y suposiciones. *RevistaAVTF.* 2018; 37(5): 587-595.

-
32. Declaración de Helsinki de la AMM-Principios para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013. [consultado el 1 noviembre del 2021]. Disponible en: <https://www.wma.net>.
 33. Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica*. 2020; 105(2):260-272.
 34. Khalil S, Delehanty L, Grado S, et al. Iron modulation of erythropoiesis is associated with Scribble-mediated control of the erythropoietin receptor. *J Exp Med*. 2018; 215(2):661-679.
 35. Mast AE, Langer JC, Guo Y, et al. Genetic and behavioral modification of hemoglobin and iron status among first-time and high-intensity blood donors. *Transfusion*, 2020; 60(4): 747–758.
 36. Malca J, Torres LE, Carrasco KG, et al. Nivel de Ferritina en donantes de sangre Tacna - Perú. *ET VITA*, 2018; 12(2): 808 - 812.
 37. Cortés A, Jiménez ML, Fajardo A, et al. Deficiencia de hierro en donantes de sangre. *ColombMed*. 2005; 36(1): 34-9.
 38. Amir N, Md Noor S, Subbiah I, Osman M. Percentage of hypochromic red cells as a potential screening test to evaluate iron status in blood donors. *Int J Lab Hematol*. 2019; 41(3): 418-423.
 39. Pinjari CS, Gagandeep K, Paramjit K et al. Assessment of serum iron stores in regular plateletpheresis donors. *Transfusion and Apheresis Scienc*. 2022; 61(1):1473-0502.

-
40. Aardal E, Mobäck C, Jakobsson S, et al. Iron depletion in blood donors – Have extended erythrocyte and reticulocyte parameters diagnostic utility? *Transfusion and Apheresis Science*. 2015; 53(1):76-81.
 41. Olivares M, Walter T. Consecuencias de la deficiencia de hierro. *Rev. chil. nutr.* 2003; 30(3): 226-233.
 42. Gonzales JF. Hemoglobina y testosterona: importancia en la aclimatación y adaptación a la altura. *Rev. perú. med. exp. salud pública*. 2011; 28(1):92-100.
 43. Clark K, Hippel T. Pruebas de rutina en hematología. En: *Hematología Fundamentos y aplicaciones clínicas*. 2 ed. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana 2005 p. 155-72.
 44. Hemolife, Fundación Banco Nacional de Sangre. ¿Cuál fue el impacto de la pandemia en la donación de sangre en Colombia? [consultado el 01 marzo 2022]. Disponible en: <https://hemolifeamerica.org/miguel-german-rueda-cual-fue-el-impacto-de-la-pandemia-en-la-donacion-de-sangre-en-colombia/>
 45. Semmelrock MJ, Raggam RB, Amrein K, et al. Reticulocyte Hemoglobin content allows early and reliable detection of functional iron deficiency in blood donors. *Clin ChimAct*. 2012; 413(7): 678-82.
 46. Badami K, Taylor K. Iron status and iron deficiency risk profile new zealand blood donors. *N Z Med J*. 2008; 121(1274):50-60.
 47. Garry PJ, Koehler KM, Simon TL. Iron stores and iron absorption: effects of repeated blood donations. *Am J Clin Nutr*. 1995; 62(3):611-20.

-
48. Neef V, Schmitt E, Bader P, et al. The Reticulocyte Hemoglobin Equivalent as a Screening Marker for Iron Deficiency and Iron Deficiency Anemia in Children. *J Clin Med*. 2021; 10(16):3506.
 49. Baart AM, Balvers MGJ, Hopman MTE, et al. Reticulocyte Hemoglobin content in a large simple of the general Dutch population and its relation to conventional iron status parameters. *Clin Chim Acta*. 2018; 483:20-24.
 50. Mehta S, Goyal LK, Kaushik D, et al. Reticulocyte Hemoglobin vis-a-vis Serum Ferritin as a Marker of Bone Marrow Iron Store in Iron Deficiency Anemia. *J Assoc Physicians India*. 2016; 64(11):38-42.
 51. Rodríguez V. La importancia del hierro en la nutrición del deportista. Aspectos nutricionales, patológicos y preventivos. *EFDeportes*. 2017; 17(177).
 52. Palomino M. Hemoglobina reticulocitaria y ferritina en deficiencia de hierro. [consultado el 1 noviembre del 2021]. Disponible en: http://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/UNFV/3758/UNFV_PALOMINO_CAYETANO_MELISSA_MARJORY_TITULO_LICENCIADO_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y.