

**ESTUDIO PROSPECTIVO SOBRE EL EFECTO DE LA DONACIÓN EN EL
COMPORTAMIENTO DEL HIERRO**

**PROSPECTIVE STUDY ABOUT THE EFFECT OF BLOOD DONATION IN THE
IRON STATUS**

Carmen Mantilla Gutierrez^{1,a}, Rocío Pérez^{2,b}, Jaiberth Cardona Arias^{3,c}

1. Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia
2. Grupo de Investigación Hematopatología Molecular, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia
3. Grupo de investigación Salud y Sostenibilidad, Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia. Docente-Investigador Facultad de Medicina, Universidad Cooperativa de Colombia, sede Medellín.
 - a. Bacterióloga y Laboratorista Clínica. MSc en Microbiología y Bioanálisis.
 - b. Bacterióloga y Laboratorista Clínica, Especialista en Hematología, MSc en Educación.
 - c. Microbiólogo y Bioanalista, MSc Epidemiología.

Correspondencia:

Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia, Medellín - Colombia

Calle 67 Número 53 – 108, Bloque 5, oficina 103.

Teléfono: 2198486. Fax: 2195486. Celular: 3122507090

E-mail: jaiberthcardona@gmail.com

RESUMEN

Introducción: la donación de sangre puede generar un desequilibrio en el metabolismo del hierro y deficiencia de este micronutriente, principalmente en los donantes a repetición

Objetivo: evaluar el efecto de la donación en el comportamiento del hierro en donantes a repetición de un banco de sangre de Medellín

Materiales y Métodos: estudio prospectivo en 70 donantes a repetición seleccionados de forma probabilística. Se evaluó ferritina, eritrograma, hemoglobina reticulocitaria, coprológico, actividad física y consumo de hierro en la dieta. La información sobre donaciones anteriores se recolectó a partir de la base de datos del banco de sangre. Se calcularon medidas de resumen, frecuencias, prueba de Friedman, Mc Nemar, T de Student para muestras pareadas, Wilcoxon y correlación de Spearman en SPSS.21®

Resultados: la frecuencia de actividad física, la prevalencia de parasitismo intestinal, el leucograma, el plaquetograma y el consumo de hierro en la dieta no presentaron diferencias estadísticamente significativas en las dos fases del estudio, a diferencia de los parámetros VCM, CHCM y ferritina. En la segunda fase, la ferritina descendió 10% en mujeres y 15% en hombres, ésta disminuye en la medida que aumenta el número de donaciones.

Conclusiones: la donación de sangre disminuye el hierro de depósito, y la expoliación de las reservas se hace más grave a medida que aumenta el número de las donaciones y disminuye el tiempo entre éstas. Se hace necesario implementar estrategias para reducir la prevalencia de ferropenia que incluyan educación nutricional, determinación de deficiencia de hierro pre-donación y orientación médica sobre el consumo de suplementos de hierro.

Palabras clave: donantes de sangre, ferritinas, deficiencia de hierro, hierro en la dieta, hemoglobinas.

INTRODUCCIÓN

El hierro es un micronutriente útil para citocromos, enzimas y moléculas portadoras de oxígeno como la mioglobina y la hemoglobina, es indispensable para la eritropoyesis, el metabolismo oxidativo y la respuesta inmune celular, y en el organismo presenta una concentración de 40-50mg/kg de peso, con un 65% en la hemoglobina, 10% en fibras musculares y otros tejidos, y 25% en hígado, médula ósea y sistema retículo endotelial. Diariamente se absorbe y excreta 1-2 mg de hierro y los requerimientos para una adecuada eritropoyesis son 20-30mg/día, los cuales provienen de la fagocitosis de eritrocitos senescentes^{1,2}.

En condiciones normales existe equilibrio entre la absorción, el transporte y el almacenamiento del hierro; sin embargo, mujeres en edad fértil, niños, donantes de sangre y pacientes hemodializados, presentan alteraciones en su metabolismo con elevada frecuencia, básicamente deficiencia de hierro con subsecuente anemia, caracterizada por la movilización del hierro de reserva hacia la médula ósea y otros tejidos, lo que genera valores de ferritina sérica disminuidos y de hemoglobina normales³.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), esta deficiencia constituye un problema de salud pública de proporciones epidémicas⁴, con una prevalencia mundial del 25%⁵. Puede ser causada por incremento de los requerimientos de hierro, ingestión y/o absorción insuficiente, o aumento en las pérdidas de sangre como las atribuidas a parásitos intestinales y donaciones de sangre a repetición^{6,7}. En las mujeres, las principales causas incluyen las pérdidas menstruales, aproximadamente 22mg por ciclo, y el aumento en los requerimientos durante el embarazo, equivalente a aproximadamente 840mg, asumiendo reservas adecuadas del micronutriente⁸.

Los donantes de sangre constituyen una población de riesgo por la pérdida de 450-500ml de sangre que contienen entre 200 y 250mg de hierro, esto puede ocasionar disminución de la ferritina y anemia por deficiencia de hierro, situación responsable del 16% al 41% de los diferimientos de donantes potenciales, entre quienes el 75% cursan con ferritina disminuida⁹.

Estudios previos han reportado prevalencias divergentes de deficiencia de hierro en donantes; situación que evidenció la necesidad de realizar una revisión sistemática de la literatura, específicamente se realizó con base en estudios publicados entre 2001 y 2011¹⁰, en ésta se halló una prevalencia global del 13% a partir de 30 estudios que incluyeron un total de 16.979 sujetos de ambos sexos. En esta revisión encontramos una prevalencia estadísticamente mayor en donantes repetidores frente a los de primera vez y a los esporádicos; por su parte en el análisis por sexo también evidenciamos una frecuencia estadísticamente superior en mujeres que en hombres.

Aunado a los resultados obtenidos en la revisión sistemática, otros reportes concuerdan en una mayor prevalencia en mujeres y en donantes a repetición; así, en Nueva Zelanda se reportó una prevalencia del 14,1% en 5006 donantes, con un 20% en mujeres y 8% en hombres; asimismo, se observó que el 25% de los donadores afectados eran repetidores, con 3 a 4 donaciones por año, en quienes la donación repetida aumentó la frecuencia de deficiencia de hierro en un 77,3%¹¹. Estudios realizados en Europa informaron 14% de deficiencia en una primera donación y 30,7% en la tercera, lo que indicó un aumento de 119,3% después de tres donaciones en 8 meses¹². En Colombia, se halló una alta prevalencia relacionada con el número de donaciones, 78% en mujeres y 44% en hombres¹³.

Todo ello demuestra que la donación a repetición aumenta el riesgo de deficiencia de hierro, lo que constituye un grave problema para el suministro suficiente y oportuno de hemocomponentes y hemoderivados, dado que el diferimiento presenta implicaciones negativas, entre las cuales se destacan el que el donante no desee volver a donar, disminución del número de donaciones y aumento del tiempo entre estas, sumado a las consecuencias negativas sobre la salud individual, principalmente fatiga y disminución del desempeño físico^{14,15}.

La situación descrita puede agravarse en personas que no presenten un consumo adecuado del micronutriente, dado que su absorción es un factor indispensable para compensar la pérdida ocasionada por la donación de sangre, que en mujeres corresponde casi al 100% de las reservas de hierro; no obstante la relevancia de

este aspecto, los estudios disponibles en nuestro medio que abordan la ingestión de hierro en donantes son exiguos.

Por lo expuesto, se realizó un estudio con el objetivo de evaluar el efecto de la donación en el comportamiento del hierro en donantes a repetición de un banco de sangre de Medellín. Estudio que permitió conocer el comportamiento del hierro en los donantes de sangre a repetición y en perspectiva podría mejorar el proceso de su selección al poner de manifiesto la necesidad de sumar a la tamización de anemia, la evaluación de deficiencia de hierro mediante la ferritina y redundaría en la prevención de la ferropenia, de la progresión a estados anémicos y del diferimiento por baja hemoglobina.

METODOLOGÍA

Tipo de estudio: prospectivo

Sujetos: 70 donantes con dos o más donaciones de sangre total o plaquetas por aféresis registradas durante el 2011 en el banco de sangre de la Universidad de Antioquia, seleccionados aleatoriamente a partir de una cohorte de 556 donantes repetidores.

Dada la necesidad de mejorar la validez externa del estudio, fue necesario describir las características de base de la población, con el fin de conocer cuan similares o disimiles eran sus individuos, frente a otros bancos de sangre; por ello se realizó un estudio descriptivo de la totalidad de donantes para quienes se detallan algunas características demográficas, clínicas y hematológicas como el sexo, la edad, número y frecuencia de donaciones, y resultados de exámenes pre-donación¹⁶.

El estudio se realizó en dos etapas, la primera fue la captación del sujeto para la donación y la segunda tres o cuatro meses después. Los criterios de inclusión fueron el cumplimiento de requisitos establecidos en la Resolución 0901/1996¹⁷, y la firma del consentimiento informado. Los criterios de exclusión fueron: i) acceso venoso difícil, ii) procedimientos incompletos y iii) exigencia de remuneración.

Evaluación clínica y de laboratorio. Se realizó medición de la concentración de hemoglobina en muestra capilar con el hemoglobinómetro Compolab HB®

(Fresenius Kabi) por la técnica de cianometahemoglobina.

Durante cada donación se recolectaron dos muestras sanguíneas, para el eritrograma y la ferritina, mediciones realizadas en el Laboratorio de la Clínica León XIII, el cual cumple con el control de calidad interno y externo (RIQAS). La ferritina se determinó por electroquimioluminiscencia (Cobas® E601-Roche S.A); los intervalos biológicos de referencia en hombres fueron 30-400ng/ml, y en mujeres 13-150ng/ml. El eritrograma se evaluó en el Sysmex XE2100 (Roche, SA) e incluyó hemoglobina reticulocitaria (Ret-He), cuyo intervalo biológico de referencia fue 28,3-35,7pg.

Para el análisis de la información relacionado con la hemoglobina, se tuvo en cuenta la medición del Sysmex, dado que en un estudio preliminar que realizamos en la misma población, evidenciamos la concordancia entre los resultados del Compolab y el analizador hematológico de última generación, con un coeficiente de correlación intraclase de 0,85 (IC 95% 0,76 a 0,91).¹⁸.

Para el control de sesgos, además fue necesario hacer i) evaluación de parásitos por coprológico directo y concentración con formol-éter; puesto que los sujetos parasitados especialmente con uncinarias o algunos protozoos pueden tener hemoglobina y ferritina disminuida¹⁹, ii) una encuesta sobre frecuencia de consumo de alimentos ricos en hierro de 31 preguntas, ésta fue validada con los criterios de apariencia, contenido, constructo y fiabilidad, aplicada como describe Manjarrés²⁰, dado que el aporte dietario es una fuente indispensable para recuperar la pérdida de hierro ocasionada por la donación, y iii) cuestionario IPAQ (formato corto), categorizando la actividad física en físicamente inactivo, mínimamente activo y actividad física saludable, según el número de METs/min/semana (Metabolic Equivalent Task)^{21,22}. La medición de la actividad física se realizó con el fin de garantizar que no hubiese sesgos atribuibles a la falta de control de esta variable, dado que los deportistas presentan valores más elevados de hemoglobina frente a quienes no practican alguna actividad física o lo hacen de forma irregular²³.

Esta información se complementó con datos del banco de sangre relacionados con las donaciones anteriores, valores de hemoglobina pre-donación, número de

donaciones y tiempo entre éstas.

Análisis de la información: para la descripción de grupo de estudio se emplearon medidas de resumen y frecuencias. Se compararon las variables del estudio en las dos etapas de la forma siguiente: i) el grado de actividad física con la prueba de Friedman, ii) la prevalencia de parasitismo intestinal con Mc Nemar y iii) los hallazgos del hemograma, el consumo de hierro en la dieta, la hemoglobina, el hierro reticulocitario y la ferritina con las pruebas t student para muestra pareadas y Wilcoxon. La correlación entre el valor de ferritina y el número de donaciones se determinó a través del coeficiente de Spearman. La elección de pruebas paramétricas o no paramétricas se basó en el cumplimiento del supuesto de normalidad bivariada, evaluado con las pruebas Kolmogorov-Smirnov con corrección de Lillifors y ShapiroWilk. Los análisis se realizaron en SPSS 21® con una significación del 0,05.

Aspectos éticos: Según la Resolución 8430/1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia, éste es un estudio de riesgo mínimo, aprobada por el comité de ética de la Sede de Investigación Universitaria (SIU) de la Universidad de Antioquia. Cada donante firmó el consentimiento informado autorizando la toma de las muestras y el uso de sus resultados con fines investigativos, garantizándose la confidencialidad de la información.

RESULTADOS

Revisión sistemática de la literatura

Posterior a la búsqueda exhaustiva y reproducible de la literatura en siete bases de datos, se seleccionaron 30 artículos originales que cumplieron con los criterios establecidos en el protocolo de investigación definido para la revisión sistemática.

Se halló una prevalencia global de deficiencia de hierro en los 16.979 donantes de sangre del 12,9% (IC 95%: 12,4% a 13,4%), la menor prevalencia reportada fue de 1,0% (IC 95% 0,4% a 1,6%) y la máxima de 61,6% (IC 95%: 53,1% a 70,1%).

En el análisis según el número de donaciones se observó que la prevalencia de deficiencia de hierro fue estadísticamente mayor en donantes repetitivos con un 20,3% (IC95%: 19,2% a 21,5%), frente a los donantes de primera vez y los

esporádicos, quienes presentaron prevalencias de 6,3% y 11,9%, respectivamente; por su parte, el análisis por sexo evidenció que la prevalencia de deficiencia de hierro fue estadísticamente mayor entre las mujeres (Tabla 1)¹⁰

Tabla 1. Prevalencia de deficiencia de hierro por sexo y número de donaciones

Autor	Prevalencia de deficiencia de hierro				
	Según el sexo		Según el número de donaciones		
	Hombres	Mujeres	Primera vez	Esporádicos	Repetitivos
	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)	% (n)
Norashikin	5,625 (160)	NR	0 (41)	0 (41)	11,53 (78)
Shahshahani	7,5 (199)	33,5 (138)	7,04 (71)	18,1 (232)	41,18 (34)
Awortu	20,6 (348)	NR	NR	NR	NR
Cançado, 2007	NR	16 (100)	10,53 (38)	12,5 (32)	26,67 (30)
Mast	60,4 (101)	64,9 (37)	NR	NR	61,59 (138)
Coy	44 (32)	78 (27)	NR	NR	NR
Radtke, 2004	19,7 (71)	48,9 (47)	NR	NR	31,36 (118)
Cortés	1,69 (177)	11,45 (96)	NR	NR	NR
Badar	14,3 (160)	NR	0 (20)	1,67 (60)	27,5 (80)
Mittal	22,53 (324)	47,36 (76)	22 (150)	24 (100)	34,67 (150)
Mozaheb	23,404 (235)	NR	6,33 (79)	NR	32,05 (156)
Terada	2,59 (347)	21,1 (161)	5,34 (131)	4,32 (162)	13,49 (215)
Cable	10,7 (1175)	19,1 (1250)	3,49 (888)	NR	21,73 (1537)
Cançado, 2001	5,5 (237)	31,7 (63)	5,32 (94)	NR	13,59 (206)
Boulahriss	NR	38,09 (42)	14,29 (21)	NR	61,9 (21)
Badami	7,8 (2395)	19,9 (2611)	6,21 (1321)	14,14 (2758)	25,13 (927)
Røsvik	0,12 (794)	12,63 (1163)	7,56 (1957)	NR	NR
Mahinda	2,29 (305)	2,32 (86)	NR	NR	2,3 (391)
Pasricha	NR	22,60 (261)	NR	NR	NR
Maghsudlu	NR	14,14 (205)	NR	NR	NR
Bravo	14,5 (55)	13,6 (22)	NR	NR	NR
Abdullah	2,198 (182)	NR	0 (26)	1,48 (135)	9,52 (21)
Yousefinejad	1,016 (1181)	NR	0 (254)	0 (413)	2,33 (514)
Nadarajan, 2008	5,2 (135)	25 (44)	1,96 (51)	NR	13,28 (128)
Nadarajan, 2002	9,09 (132)	20 (55)	7,37 (95)	NR	17,39 (92)
Mirrezaie	NR	21,739 (46)	NR	NR	21,74 (46)
Szymczyk-Nuzka, 2002	26,9 (63)	NR	NR	NR	26,98 (63)
Szymczyk-Nuzka, 2003	27,25 (151)	NR	NR	NR	27,15 (151)
Prevalencia global	8,73 (8.959)	19,56 (6.530)	6,32 (5.237)	11,95 (3.933)	20,36 (5.096)

IC 95%	8,14 - 9,32	18,59 - 20,53	5,65 - 6,99	10,92 – 12,98	19,25 - 21,48
--------	-------------	---------------	-------------	---------------	---------------

Meta-análisis

Dado que se identificaron las mujeres y los donantes repetitivos como grupos de mayor riesgo, pero ningún estudio evaluaba la interacción de estas dos condiciones ni existían un estudio que presentase una medida global del efecto, se realizó un meta-análisis, a partir de 10 estudios que incluyeron un total de 4.187 sujetos y reportaron la prevalencia de deficiencia de hierro desagregada por tipo de donante y sexo. Todos los artículos evidenciaron la donación repetitiva como factor de riesgo para la deficiencia de hierro y al combinar y analizar dicha información, bajo el modelo de efectos aleatorios, se obtuvo una probabilidad global (OR) de tener deficiencia de hierro de 3,8 (IC 95 %: 2,13 – 7,03) veces en donadores regulares frente a los de primera vez, con un rango entre 1,9 a 9,7. (Figura 1)²⁴

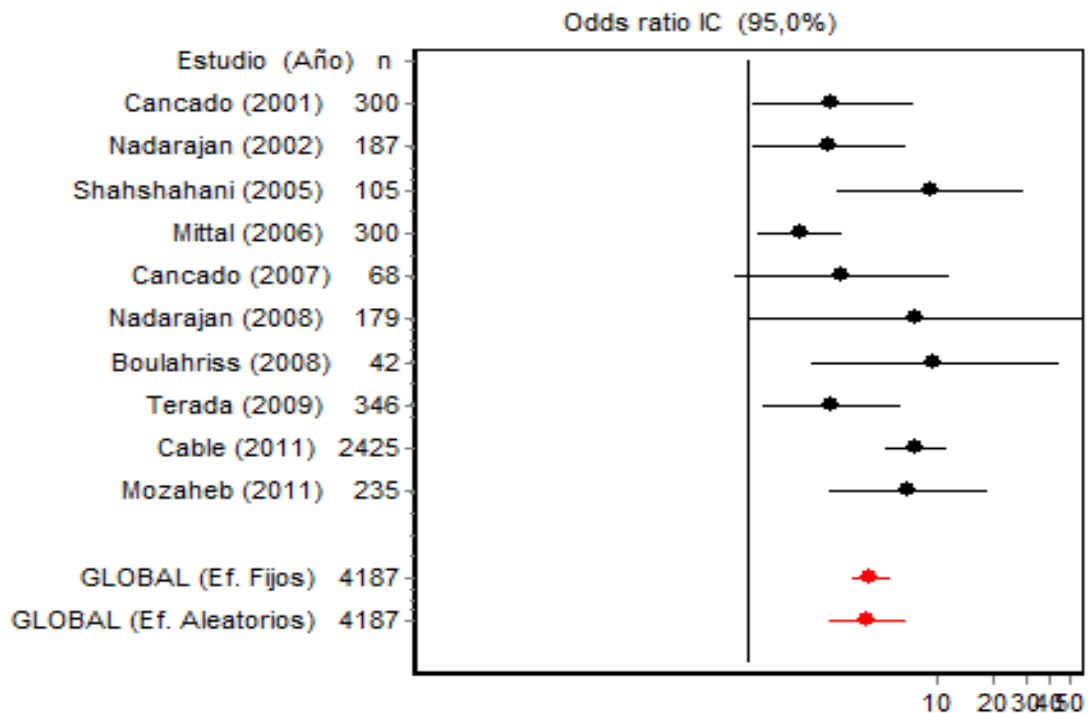


Figura 1. Forest Plot, Razones de Odds para la deficiencia de hierro según tipo de donante (repetitivo / primera vez)

2. Caracterización de la población de estudio

En la cohorte de 556 donantes repetidores, los hombres tuvieron valores más altos de hemoglobina, peso y presión arterial media, con un promedio de 2 g/dL, 9 kg y 4 mm de Hg, respectivamente, por encima de los valores de las mujeres; los adolescentes mostraron el peso corporal más bajo, tanto para la primera como para la segunda donación, y los adultos medios registraron la presión arterial media más alta con respecto a los demás grupos etarios. En relación con la concentración de la hemoglobina, ésta fue menor en la segunda donación (entre 0,2 g/dL y 4,6 g/dL) respecto a la obtenida en la primera donación¹⁶.

Según el momento de la donación, en la tabla 2 se observa que la hemoglobina difirió estadísticamente entre cada donación, con valores más altos en la donación de primera vez con respecto a las donaciones posteriores, independiente del tiempo transcurrido entre una y otra donación (coeficiente de regresión 0,68, valor $p=0,00$)¹⁶.

Tabla 2. Comparaciones pareadas de hemoglobina y características clínicas en las primeras tres donaciones, según lugar de colecta.

Par de variables	Intervalo de confianza 95% para la diferencia de medias pareadas			
	Hemoglobina	Pulso cardíaco	Peso corporal	Presión arterial media
Todos los donantes				
Primera – segunda donación	0,11 a 0,30** ^a	-0,16 a 1,94	-0,91 a -0,92**	0,25 a 1,72*
Primera – tercera donación	0,08 a 0,37**	-0,05 a 2,90	-1,52 a -0,45**	-0,65 a 1,44
Segunda – tercera donación	0,03 a 0,30*	-1,21 a 1,31	-1,14 a 0,21	-0,26 a 1,76

^a Se realizó un ajuste por tiempo entre la primera y la segunda donación.

* Diferencias estadísticamente significativas al nivel 0,05. ** Diferencias estadísticamente significativas al nivel 0,01.

3. Evaluación de algunos marcadores bioquímicos a utilizar

En la identificación de la medición del hemoglobina que resultaba más pertinente para el actual estudio, se observó una buena concordancia entre el Sysmex XE 2100 y el Compolab, con un coeficiente de correlación intraclase de 0,85 (IC 95% 0,76 a 0,91). Las diferencias entre las dos mediciones oscilaron entre -0,38 a 0,07 g/dl y no fueron clínicamente significativas dado que no superan las dos

desviaciones estándar de la media de las diferencias (Media -0,16; DE 0,94), tal como se evidencia en el gráfico de Bland Altman (Figura 2 y 3)¹⁸.

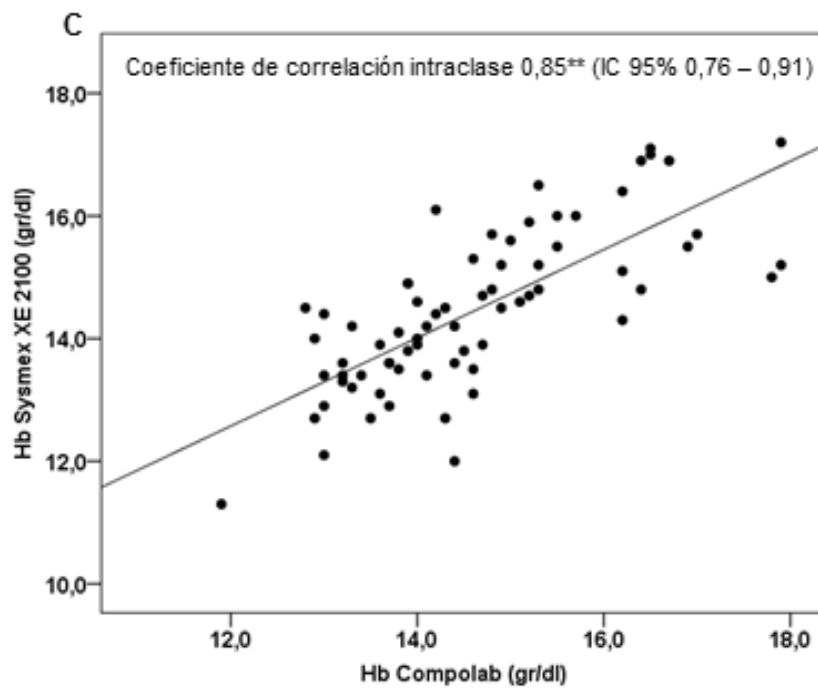


Figura 2. Correlación entre los métodos para medir HB.

*El estadístico es significativo en el 0,05. **El estadístico es significativo en el 0,01.

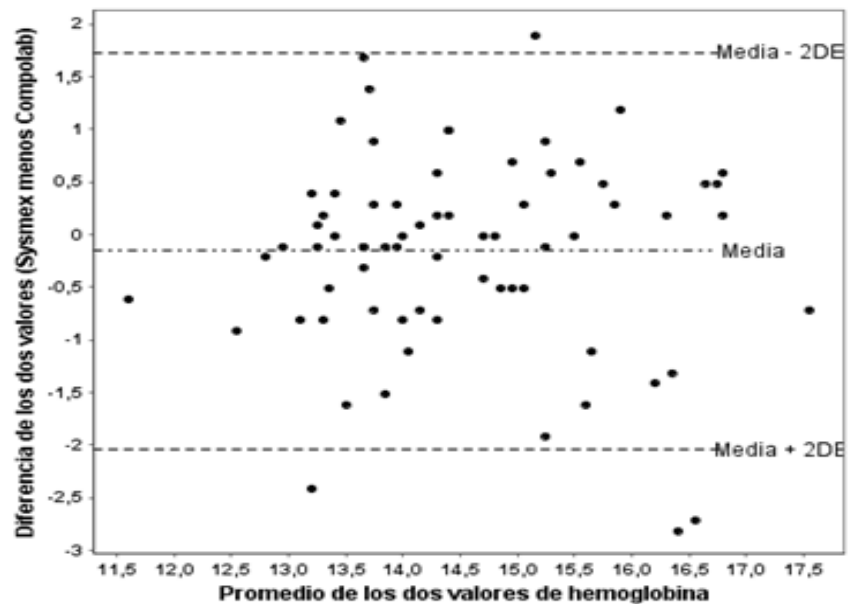


Figura 3. Gráficos de Bland Altman para comparar los dos métodos para determinar hemoglobina

4. Evaluación del comportamiento del hierro. Fase prospectiva

Tabla 3. Descripción del grupo de estudio.

Variable	Categoría	#	%
Sexo	Femenino	42	60,0
	Masculino	28	40,0
Grupo etario	Adolescente	10	14,3
	Adulto joven	44	62,9
	Adulto medio	16	22,9
Estrato social	Bajo (1-2)	27	38,6
	Medio (3-4)	43	61,4
Escolaridad	Primaria	4	6,3
	Secundaria	8	12,7
	Técnica	11	17,5
	Universitario	40	63,4
Ocupación	Estudiante	18	28,6
	Trabajador	27	42,9
	Estudiante y trabajador	9	14,3
	Ama de casa	4	6,3
	Desempleado	5	7,9
Componente donado	Plaquetas	13	18,6
	Sangre total	57	81,4
Histórico de componentes que ha donado	Sólo sangre total	52	74,3
	Plaquetas-Sangre total	9	12,9
	Sólo plaquetas	4	5,7
	Sangre total y 2RBC	3	4,3
Número de donaciones	Media ± D. Estándar	Me (RI)	Rango
Toda la vida N=70	6,4 ± 4,9	5 (3 - 7)	2 - 32
Año 2011 N=70	2,4 ± 0,8	2 (2 - 3)	2 - 5
Plaquetas N=15	7,7 ± 6,0	5 (4 - 13)	1 - 19
Sangre reposición N=22	1,5 ± 1,0	1 (1 - 2)	1 - 5
Sangre voluntario N=63	4,6 ± 3,3	4 (3 - 6)	1 - 22
Doble paquete N=5	1,4 ± 0,5	1 (1 - 2)	1 - 2
Meses entre últimas 4 donaciones*			
Cuarta y tercera N=70	4,3 ± 1,3	4,2 (3,5-4,7)	2,3-10,3
Tercera y segunda N=70	5,5 ± 2,4	5,4 (3,9-6,9)	0,9-10,6
Segunda y primera N=52	6,6 ± 2,9	6,5 (4,3-8,8)	1,9-12,8
Hemoglobina en últimas 4 donaciones*			
Cuarta N=70	15,0 ± 1,3	14,8(14,0-16,0)	12,5-17,6
Tercera N=70	14,8 ± 1,2	14,6(14,0-15,7)	12,4-17,8
Segunda N=70	14,7 ± 1,4	14,5(13,4-15,7)	12,1-17,9
Primera N=52	14,7 ± 1,3	14,6(13,6-15,5)	12,7-17,9

Me: Mediana. RI: Rango Intercuartil. *Previas a la inclusión en el estudio.

La edad promedio fue 33,1 años ($\pm 12,5$), la mediana fue 28,5, el rango de 19-61

años y el rango intercuartil de 23 a 44 años. El 60% fueron mujeres, el grupo etario más frecuente fue el adulto joven (63%), con estudios universitarios (63%) y empleados (43%); en las características hematológicas se observó que el componente más donado fue sangre total (81%), el número promedio de donaciones 6,4 durante la vida y 2,4 el último año, con un tiempo promedio en las últimas donaciones que osciló entre 4,3 y 6,6 meses (Tabla 3). En los componentes donados en anteriores ocasiones un individuo registró plaquetas y 2RBC (doble paquete globular) y uno más sangre total, plaquetas y 2RBC.

En el segundo momento sólo 45 donantes fueron aceptados, se excluyeron 11 por deficiencia de hierro, lo que equivale a una prevalencia del 15,7%; 10 fueron diferidos por el banco de sangre dado que no cumplían los requisitos para donar y cuatro donantes decidieron retirarse voluntariamente de la investigación.

Tabla 4. Comparación del perfil hemático, parasitológico y de actividad física en los dos momentos de la evaluación.

Actividad física	Etapa del proyecto % (#)		Valor p
	Donación 1 N=70	Donación 2 N=45	
Físicamente inactivo	29,9 (20)	46,3 (19)	0,90 ^a
Mínimamente activo	35,8 (24)	34,1 (14)	
Actividad física saludable	34,3 (23)	19,5 (8)	
Parasitismo intestinal	53,7 (29)	64,4 (29)	0,28 ^b
Hemograma	X ± DE	X ±DE	
Eritrocitos (mm ³)	4,87±0,4	4,8±4,9	0,35 ^c
Plaquetas(mm ³)	271,1±65,6	263,9±67,0	0,17 ^c
Leucocitos (mm ³)	7,5±2,5	7,3±1,9	0,91 ^d
Linfocitos (%)	31,9±6,4	34,0±7,4	0,14 ^c
Monocitos (%)	7,87±2,6	7,7±1,8	0,28 ^d
Neutrófilos (%)	57,0±7,6	55,5±8,5	0,52 ^c
Eosinófilos (%)	2,5±2,1	2,1±1,6	0,14 ^d
Basófilos (%)	0,5±0,5	0,4±0,3	0,03 ^{d*}
Sedimentación globular (mm/h)	3,6±2,3	12,2±11,0	0,00 ^{d**}
Consumo de hierro en dieta			
Consumo diario (mg)	12,4±8,0	10,3±12,2	8,0 ^d
Hierro absorbido (mg)	4,1±3,1	2,9±4,3	3,5 ^d
Hierro hem (mg)	4,7±4,0	3,6±4,9	4,3 ^d
Hierro no hem (mg)	7,7±7,2	4,8±7,3	7,1 ^d

^a Prueba de Friedman. ^b Mc Nemar. ^c t pareada. ^d Wilcoxon.

*El estadístico es significativo en el 0,05. **El estadístico es significativo en el 0,01.

X: Media. DE: Desviación estándar.

La frecuencia de actividad física, la prevalencia de parasitismo intestinal, los parámetros del leucograma y el plaquetograma, y el consumo de hierro en la dieta no presentaron diferencias estadísticamente significativas entre las dos etapas de estudio (Tabla 4). Es importante anotar que los parásitos identificados en ambos momentos del estudio correspondieron a comensales y protozoos.

En la tabla 5 se presenta la comparación de los resultados de la hemoglobina, el hematocrito, las constantes corpusculares, la hemoglobina reticulocitaria y la ferritina en ambos momentos del estudio, para el total de individuos y desagregado por sexo, en ésta se hallaron diferencias estadísticamente significativas para el VCM (Volumen corpuscular medio) y la CHCM (Concentración de hemoglobina corpuscular media), mientras que para la hemoglobina no. Los demás parámetros presentaron el siguiente comportamiento: el hematocrito, la HCM (Hemoglobina corpuscular media) y la RET-HE (Hemoglobina reticulocitaria) no registraron diferencias estadísticas al desagregarlos por sexo; el porcentaje y recuento absoluto de reticulocitos presentaron diferencias estadísticamente significativas en las mujeres; y la ferritina, tanto en hombres como en mujeres, fue menor en la segunda evaluación, aunque sólo fue estadísticamente significativa en las mujeres.

Al comparar la ferritina en las dos etapas se observó un descenso del 10% en mujeres y del 15% en hombres, a pesar del mayor descenso en los hombres, este no fue estadísticamente significativo debido al bajo tamaño de muestra ($n=17$ en la segunda etapa). Además, la cuantificación de la ferritina presentó una correlación inversa y estadísticamente significativa, lo que pone de manifiesto el descenso en sus valores en la medida que aumenta el número de donaciones (coeficiente de correlación de Spearman = $-0,35$. Valor $p=0,003$).

Tabla 5. Comparación de los marcadores de hierro en los dos momentos del estudio.

	Total		Mujeres		Hombres	
	Donación 1	Donación 2	Donación 1	Donación 2	Donación 1	Donación 2
Hemoglobina (gr/dl)						
Media ± DE	14,4±1,3	14,5±1,2	13,9±0,9	13,8±0,8	15,5±1,0	15,7±1,0
Mediana	14,4	14,3	13,6	14,1	15,5	15,7
Valor p	0,778 ^a		0,598 ^a		0,801 ^a	
Hematocrito (%)						
Media ± DE	42,1±3,0	43,1±2,8	40,6±2,4	41,6±1,9	44,5±2,4	45,5±2,5
Mediana	41,8	42,8	40,7	42,0	44,8	45,5
Valor p	0,011 ^{a*}		0,068 ^a		0,090 ^a	
VCM (fl)						
Media ± DE	86,7±4,3	88,1±4,2	86,2±4,4	87,6±4,5	87,4±4,3	89,0±3,4
Mediana	87,0	88,2	86,3	87,4	87,5	89,8
Valor p	0,000 ^{a**}		0,003 ^{a**}		0,001 ^{a**}	
HCM (pg)						
Media ± DE	29,7±1,9	29,7±1,9	29,1±1,9	29,2±1,9	30,6±1,8	30,6±1,6
Mediana	29,8	29,7	29,4	29,3	30,4	30,1
Valor p	0,028 ^{a*}		0,083 ^b		0,301 ^a	
CHCM (pg)						
Media ± DE	34,3±1,1	33,7±1,1	33,8±1,0	33,3±1,0	35,0±0,8	34,4±0,9
Mediana	34,4	33,7	33,9	33,6	34,8	34,5
Valor p	0,000 ^{b**}		0,000 ^{b**}		0,005 ^{b**}	
RET-HE (pg)						
Media ± DE	32,6±2,1	33,1±2,4	32,4±2,2	33,0±2,6	33,1±2,1	33,4±2,1
Mediana	33,1	33,6	32,8	33,5	33,5	33,9
Valor p	0,047 ^{b*}		0,085 ^b		0,795 ^a	
% Reticulocitos						
Media ± DE	0,8±0,4	0,9±0,4	0,8±0,3	1,0±0,4	0,9±0,5	0,8±0,5
Mediana	0,8	0,8	0,8	0,9	0,7	0,7
Valor p	0,058 ^b		0,029 ^{b*}		0,795 ^b	
# Reticulocitos						
Media ± DE	4,0±1,8	4,4±1,9	3,7±1,4	4,5±1,6	4,4±2,4	4,3±2,3
Mediana	3,8	4,3	3,7	4,4	4,0	3,8
Valor p	0,020 ^{b*}		0,011 ^{b*}		0,636 ^b	
Ferritina (ng/ml)						
Media ± DE	61,7±56,8	63,7±64,3	50,8±49,5	59,2±71,2	78,0±63,8	71,2±52,3
Mediana	37,1	38,9	34,0	30,6	58,2	49,5
Valor p	0,014 ^{b*}		0,046 ^{b*}		0,102 ^b	

^a t pareada. ^b Wilcoxon.

*El estadístico es significativo en el 0,05. **El estadístico es significativo en el 0,01.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observaron cambios estadísticamente significativos, posteriores a la donación de sangre, en los parámetros VCM, CHCM y en la ferritina, dichos cambios se pueden atribuir a la donación dada la homogeneidad en otros factores relacionados con la disminución del hierro, como el grado de actividad física, la ausencia de infecciones (medida indirectamente por la VSG (velocidad de sedimentación globular) como reactante de fase aguda y con el leucograma como orientación ante procesos virales, bacterianos o inflamatorios), el parasitismo intestinal y la ingestión diaria de hierro en la dieta; además, se observó que la ferritina disminuye en la medida que aumenta el número de donaciones.

Los donantes incluidos fueron en su mayoría mujeres y adultos jóvenes, quienes donaron principalmente sangre total. Se encontró una disminución en el tiempo entre donaciones a medida que el donante se hacía repetidor, dato que coincide con lo reportado por Ownby et al²⁵ quien informa una proporción de retorno del donante del 57% en sujetos con 4 donaciones anteriores y del 72% en individuos con más de 6 donaciones. Lo anterior pone de manifiesto la necesidad de implementar estrategias educativas en el donante que faciliten su fidelización y con ello varios puntos a saber: i) la disminución de reactividad en marcadores serológicos, ii) mayor oportunidad y seguridad en el suministro de hemocomponentes y iii) el cumplimiento de metas propuestas por la Organización Panamericana de la Salud (OPS)²⁶ para responder adecuadamente al aumento de las transfusiones que, según la OPS, en 2008 fueron de 130.444 unidades de glóbulos rojos, 6.096 unidades más que las usadas entre 1999 y 2000²⁷

El consumo de hierro estuvo por debajo de lo recomendado para población Colombiana por el Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF) (19mg/día para mujeres de 18 a 24 años y 14mg/día para mujeres mayores de 24 años, y para hombres) y por la Resolución 288 de 2008, "*Por la cual se establece el reglamento técnico sobre requisitos de rotulado o etiquetado nutricional que deben cumplir los alimentos envasados para consumo humano*" (18mg/día para ambos sexos), y fue levemente superior al reportado desde el 2005 en la Encuesta

Nacional de la situación Nutricional en Colombia (ENSIN) (11,1mg)²⁸⁻³⁰. El bajo consumo de hierro también se ha reportado en otras ciudades como Bogotá y Barranquilla³¹, y en otras poblaciones como mujeres adultas Chilenas³² y adolescentes Coreano-Americanos³³; situación que podría explicar la elevada prevalencia de la deficiencia de este micronutriente en el ámbito mundial y refleja la necesidad de implementar más y mejores estrategias de educación nutricional y de aumento de la disponibilidad, producción y consumo de alimentos seguros. Lo anterior es indispensable en donantes ferropénicos, cuya prevalencia en este estudio fue de 15,7% en la primera etapa, en tanto la ingestión de hierro de la dieta se convierte en la única fuente del micronutriente para recuperar las pérdidas por la donación.

La hemoglobina, el hematocrito, la HCM y la RET-He no evidenciaron ningún cambio entre una donación y otra, datos que concuerdan con el estudio RISE (the REDS-II Donor Iron Status Evaluation)³⁴. Los valores constantes de la hemoglobina y la hemoglobina reticulocitaria indican el adecuado suministro de hierro hacia el compartimento funcional, ya sea por la movilización de las reservas suficientes de hierro, encontradas en el 84,3% y el 91% de los donantes en la primera y segunda etapa; o por aumento en la absorción del hierro proveniente de la dieta, especialmente en el caso de los donantes ferropénicos, hierro que se utiliza inmediatamente para una adecuada eritropoyesis y no para la recuperación de las reservas agotadas.

La CHCM y la RET-He son mediciones de la concentración de hemoglobina de los eritrocitos maduros y de los reticulocitos, respectivamente, y presentan una correlación directa; no obstante la CHCM fue la única medición que presentó una variación estadísticamente significativa entre las donaciones; estos parámetros se han empleado para la tamización de ferropenia y algunos autores han referido que la CHCM presenta mejor desempeño frente a la hemoglobina reticulocitaria, específicamente Kiss et al³⁵ encontraron curvas ROC de 0,74 para CHCM y de 0,66 para la hemoglobina reticulocitaria, para tamización de deficiencia de hierro. Sin embargo, se requieren otros estudios para determinar con exactitud el

desempeño diagnóstico de la hemoglobina reticulocitaria en la detección de deficiencia de hierro en donantes de sangre.

En relación con la disminución gradual de los valores de ferritina después de las donaciones de sangre, los resultados encontrados en este estudio concuerdan con lo informado por diferentes autores en el ámbito mundial^{36,37}. Richard Cable³⁸ informa que un individuo con 4-6 donaciones en los últimos dos años tiene 9,2 veces más probabilidad de desarrollar ferropenia que un donante de primera vez y Abdullah³⁹ halló un aumento en la prevalencia de ferropenia del 16,2% en donantes con 10 a 12 donaciones en los últimos 3 años frente a los de primera vez. De acuerdo con lo anterior, el número de donaciones y un corto tiempo entre éstas son las variables predictoras más importantes para el desarrollo de deficiencia de hierro y anemia por deficiencia de hierro en esta población.

Además, otros autores, entre ellos Rosvik⁴⁰ concluyen con el efecto negativo de las donaciones a repetición en el metabolismo del hierro a partir de marcadores bioquímicos como el receptor soluble de la transferrina, la hepcidina y los índices eritrocitarios, uno de éstos últimos, el porcentaje de eritrocitos hipocrómicos (%Hypo)^{41,42}

Estos hallazgos presentan implicaciones prácticas para los bancos de sangre, los cuales tienen la responsabilidad de cuidar la salud de sus donantes⁴³, en este caso la prevención de deficiencia de hierro y de anemia. Especialmente los donantes a repetición revisten gran interés toda vez que contribuyen a la obtención de sangre segura y a un suministro suficiente de hemocomponentes, en tanto presentan riesgo bajo para la transmisión de las infecciones por el virus de la inmunodeficiencia humana, el virus linfotrópico T humano y los virus de hepatitis B y C, en comparación con los donantes por reposición y los remunerados⁴⁴

Otro hallazgo relevante se refiere a que los hombres mostraron una disminución más marcada de la ferritina de una donación a otra con respecto a las mujeres, situación que podría explicarse por el hecho de que ellas mantienen valores de ferritina bajos desde la primera donación por las pérdidas fisiológicas durante la menstruación o el embarazo, mientras que los hombres, al no tener factores de riesgo fisiológicos y mantener reservas adecuadas, responden con una

disminución marcada de la ferritina ante la pérdida aguda de sangre; hecho que se demostró en el meta-análisis realizado con 10 estudios en diversos países donde observamos que las mujeres donantes de primera vez tenían 13,4 veces la prevalencia de deficiencia de hierro de los hombres ²⁴.

Es importante precisar que los donantes muestran adecuados mecanismos reguladores del metabolismo del hierro que no permiten un compromiso de la eritropoyesis. Sin embargo, es necesario tener en cuenta la baja ingestión diaria de hierro, cantidad suficiente sólo para suplir los requerimientos del compartimento funcional, más no para recuperar las reservas, y por esta razón después de las donaciones de sangre repetidas pueden disminuir y en consecuencia tener donantes anémicos.

Es primordial resaltar que las reservas de hierro disminuyen después de una donación de sangre y ésta podría considerarse como un factor de riesgo adicional para desarrollar deficiencia de hierro en donantes, especialmente repetidores, toda vez que la disminución de las reservas se hace más grave a medida que aumenta el número de las donaciones y disminuye el tiempo entre éstas, como se demostró en el presente estudio y los realizados por Cable³⁸ y otros autores⁴⁵. Con base en lo expuesto, es esencial implementar estrategias tales como educación nutricional, explorar la posibilidad de aumentar el tiempo entre una donación y otra en algunos donantes, con el fin de permitir la recuperación de las reservas de hierro, orientación médica a los donantes deficientes y/o anémicos, recomendación de suplementos de hierro, determinación de la ferritina sérica como un examen pre-donación u otras medidas acordes con el perfil clínico y epidemiológico de cada banco de sangre y cumpliendo a cabalidad el código de ética de la donación y la transfusión⁴⁵

Agradecimiento: A ROCHE S.A. y la Escuela de Microbiología de la Universidad de Antioquia por el apoyo financiero; entidades que no tuvieron influencia en el diseño del estudio; en la recolección, análisis o interpretación de los datos; en la preparación, revisión o aprobación del manuscrito

BIBLIOGRAFÍA

1. Munoz M, Villar I, Garcia-Erce JA. An update on iron physiology. *World J Gastroenterol.* 2009;15(37):4617-26.
2. Muñoz Gómez M, Campos Garríguez A, García Erce JA, Ramírez Ramírez G. Fisiopatología del metabolismo del hierro implicaciones diagnósticas y terapéuticas. *Nefrología.* 2005;25(1):9-19
3. Ministerio de salud. Fondo de las Naciones Unidas Para la Infancia (UNICEF), Organización Panamericana de la Salud. Situación de deficiencia de hierro y anemia. Panamá. 2006. Disponible en <http://www.unicef.org/panama/spanish/Hierro.pdf>. Consultado en Abril 06 de 2013
4. World Health Organization (WHO). Micronutrient deficiencies (Sitio en Internet). Disponible en <http://www.who.int/nutrition/topics/ida/en/index.html> Consultado en Abril 07 de 2013.
5. Benoist, B. de; McLean, E.; Egll, I.; Cogswell, M. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005: WHO global database on anaemia. 2008. Disponible en : http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596657_eng.pdf. Consultado en Abril 05 de 2013
6. Speedy J, Minck S, Marks D, Bower M, Keller A. The challenges of managing donor haemoglobin. *ISBT Sci Ser* 2011;6(2):408-15.
7. Andrews N. Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med.* 1999;341:1986-95
8. World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations. Vitamins and Mineral requirements in human nutrition. Second edition. Bangkok. 2004. Disponible en <http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/9241546123/en/>. Consultado Abril 15 de 2013
9. Bianco C, Brittenham G, Gilcher RO, Gordeuk VR, Kushner JP, Sayers M, et al. Maintaining iron balance in women blood donors of childbearing age: summary of a workshop. *Transfusion* 2002; 42(6):798-805.

10. Mantilla-Gutierrez Carmen Yulieth, Cardona-Arias Jaiberth Antonio. Prevalencia de deficiencia de hierro en donantes de sangre. Revisión Bibliográfica del periodo 2001-2011. Rev Esp Salud Publica. 2012;86(4):299-341
11. Badami KG, Taylor K. Iron status and risk-profiling for deficiency in New Zealand blood donors. N Z Med J 2008;121(1274):50-60.
12. Maghsudlu M, Nasizadeh S, Toogeh GR, Zandieh T, Parandoush S, Rezayani M. Short-term ferrous sulfate supplementation in female blood donors. Transfusion 2008;48(6):1192-7.
13. Coy Velandia LS, Castillo Bohórquez M, Mora AI, Munevar A, Yamile Peña Y. Características hematológicas de donantes de sangre de Bogotá, DC, Colombia (2.600 m). Revista Med de la Facultad de Medicina 2007;15(1):40-7.
14. Hillgrove T, Moore V, Doherty K, Ryan P. The impact of temporary deferral due to low hemoglobin: future return, time to return, and frequency of subsequent donation. Transfusion. 2011;51(3):539-47.
15. World Health Organization; Centers for Disease Control and Prevention. Assessing the iron status of populations. 6–8 April 2004. Disponible: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107/en/index.html. Consultado en Abril 05 de 2013
16. Mantilla-Gutierrez Carmen Yulieth, Cardona-Arias Jaiberth Antonio, Perez-Escobar Rocio. Caracterización clínica y hematológica de donantes a repetición de un banco de sangre de Medellín-Colombia, 201. Medicina y Laboratorio. 2012;18(8-9):459-470.
17. Colombia. Ministerio de Salud Pública. Resolución 00901 de 1996, marzo 20, por la cual se adopta el Manual de Normas Técnicas, Administrativas y de Procedimientos para bancos de sangre. Santa Fe de Bogotá D.C. 1996. Disponible en: http://www.invima.vcb.com.co/index.php?option=com_content&view=article&id=171:resolucion-901-marzo-20-de-1996&catid=121:resoluciones-bancos-de-sangre-&Itemid=171. Consultado en Marzo 01 de 2012

18. Mantilla-Gutierrez Carmen Yulieth, Cardona-Arias Jaiberth Antonio, Perez-Escoar Rocio. Concordancia de tres métodos para la determinación de la hemoglobina en donantes de un banco de sangre de Medellín, Colombia – 2012. *Investigaciones Andina*. 2013. En prensa
19. Brooker S, Jardim-Botelho A, Quinnell R, Geiger S, Caldas I, Fleming F, et al. Age-related changes in hookworm infection, anaemia and iron deficiency in an area of high *Necator americanus* hookworm transmission in south-eastern Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007;101(2):146-54
20. Manjarrés-Correa LM. Método para precisar la recolección de la ingesta dietética en estudios poblacionales. *Perspectnutrhum*. 2007;9(2):155-63
21. Cabrera de Leon A, Rodriguez-Perez M, Rodriguez-Benjumbeda L, Aná-Lafuente B, Brito-Díaz B, Muros de Fuentes M, et al. Sedentarismo: tiempo de ocio activo frente a porcentaje del gasto energético. *RevEsp`Cardiol*. 2007;60(3):244-50
22. International Physical Activity Questionnaire. Guidelines for Data Processing and Analysis of the International Physical Activity Questionnaire (IPAQ) Short and Long Forms. November 2005. Disponible en <http://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>. Consultado en Abril 15 de 2013
23. Mishchenko Victor Sergeyeovich, Monogarov Vladimir Dmitriyevich. *Fisiología del deportista*. 2 ed. Barcelona. Editorial Paidrotibo. 2001
24. Mantilla-Gutiérrez Carmen Yulieth, Cardona-Arias Jaiberth Antonio. Meta-análisis: prevalencia de deficiencia de hierro en donantes de sangre repetitivos y asociación con sexo, 2001-2011. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter*. 2013;29(1):59-72
25. Ownby H.E., Kong F., Watanabe K., Tu Y., Nass C.C. and for the Retrovirus Epidemiology Donor Study (1999), Analysis of donor return behavior. *Transfusion*. 1999. 39;(10):1128–1135
26. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Fortalecimiento de los bancos de sangre en la Región de las Américas. San Juan de Puerto Rico. 1999. Disponible en

http://www.paho.org/spanish/gov/cd/cd41_13.pdf Consultado en Mayo 03 de 2013

27. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Recomendaciones para la estimación de las necesidades de sangre y sus componentes. Washington, D.C. 2010. Disponible en <http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/finalRecommendatioESP.pdf> Consultado en Mayo 03 de 2013
28. Colombia. Ministerio de la Protección Social. Resolución 288 de 2008, Por la cual se establece el reglamento técnico sobre requisitos de rotulado o etiquetado nutricional que deben cumplir los alimentos envasados para consumo humano. Bogotá. 2008
29. Colombia. Ministerio de Salud, Instituto Colombiano de Bienestar Familiar. Guías alimentarias para la población colombiana mayor de 2 años: Bases Técnicas. Santa Fé de Bogotá. Fundación Colombiana para la Nutrición Infantil (NUTRIR). 1999
30. Instituto Colombiano de Bienestar Familiar (ICBF). Encuesta Nacional de la Situación Nutricional en Colombia (ENSIN). Bogotá. 2006
31. Gualdron Milena, Gutierrez Marcela, Mora Mercedes, Palomina Luis Fernando, Camelo Wendy. Consumo dietético de hierro y niveles de ferritina sérica en mujeres universitarias, no entrenadas, residentes a nivel del mar y en altitud intermedia. *Revista Med.* 2006;14(1):61-70
32. Rebolledo Annabella, Vasquez Monica, Del Canto P. Byron, Ruz O Manuel. Evaluación de la calidad y suficiencia de la alimentación de un grupo de mujeres de la región metropolitana de Chile. *Rev Chil Nutr.* 2005;32(2):118-125
33. Park SY, Paik HY, Skinner JD, Spindler AA, Park HR. Nutrient intake of Korean-American, Korean, and American adolescents. *J Am Diet Assoc.* 2004;104(2):242-245.
34. Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, Mast AE, Steele WR, Murphy EL, et al. Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II). Iron deficiency in blood donors: the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. *Transfusion.* 2012;52(4):702-711.

35. Kiss JE, Steele WR, Wright DJ, Mast AE, Carey PM, Murphy EL, NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II). Laboratory variables for assessing iron deficiency in REDS-III Iron Status Evaluation (RISE) blood donors. *Transfusion* [revista en la Internet] 2013 Abril 26. (Fecha de acceso Mayo 05 de 2013). doi: 10.1111/trf.12209. Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
36. Mozaheb Zahra, Khayami Mohamad y Sayadpoor Delaram. Iron Balance in Regular Blood Donors. *Transfus Med Hemother*. 2011;38(3):190–194
37. Djalali M, Neyestani TR, Bateni J, Siassi F. The effect of repeated blood donations on the iron status of Iranian blood donors attending the Iranian blood transfusion organization. *Int J Vitam Nutr Res*. 2006;76(3):132-7
38. Cable RG, Glynn SA, Kiss JE, Mast AE, Steele WR, Murphy EL, et al. Iron deficiency in blood donors: analysis of enrollment data from the REDS-II Donor Iron Status Evaluation (RISE) study. *Transfusion*. 2011;51(3):511-22.
39. Abdullah SM. The effect of repeated blood donations on the iron status of male Saudi blood donors. *Blood Transfus. Italy* 2011. p. 167-71.
40. Røsvik AS, Ulvik RJ, Wentzel-Larsen T, Hervig T. The effect of blood donation frequency on iron status. *Transfus Apher Sci*. 2009;41(3):165-9.
41. Pasricha SR, McQuilten Z, Westerman M, Keller A, Nemeth E, Ganz T, et al. Serum hepcidin as a diagnostic test of iron deficiency in premenopausal female blood donors. *Haematologica*. 2011;96(8):1099-10
42. Radtke H, Meyer T, Kalus U, Rocker L, Salama A, Kiesewetter H, et al. Rapid identification of iron deficiency in blood donors with red cell indexes provided by Advia 120. *Transfusion*. 2005; 45(1):5-10.
43. Hollán SRea. Gestión de servicios de transfusión de sangre: Organización Mundial de la Salud; 1991.
44. Hernández Díaz P, Bencomo Hernández A, Alfonso Valdés MA, Castañeda Gamboa P. La ética y la ciencia en la donación de sangre voluntaria. *Universo Diagnóstico*. 2000;1(2):24-30.

45. Terada C, Santos P, Cancado R, Rostelato S, Lopreato F, Chiattonne C, et al. Iron deficiency and frequency of HFE C282Y gene mutation in Brazilian blood donors. *Transfusion Med.* 2009;19(5):245-51