

ARTÍCULO ORIGINAL

Evaluación del perfil férrico en donantes regulares de plasma

Evaluation of the iron profile in regular plasma donors

Katia Cardoso Herrera¹  Pedro Sánchez Frenes²  María de Jesús Sánchez Bouza³ 

¹ Dirección Municipal de Salud, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

² Banco Provincial de Sangre, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

³ Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

Cardoso-Herrera K, Sánchez-Frenes P, Sánchez-Bouza M. Evaluación del perfil férrico en donantes regulares de plasma. **Medisur** [revista en Internet]. 2022 [citado 2022 Jul 24]; 20(4):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5342>

Resumen

Fundamento: un aspecto poco relacionado de la plasmaféresis productiva, es el efecto que puede causar sobre el hierro corporal en donantes regulares de plasma.

Objetivo: caracterizar el comportamiento del perfil férrico en donantes regulares de plasmaféresis.

Métodos: estudio descriptivo transversal, realizado con 115 donantes de plasma, registrados en el Banco Provincial de Sangre de Cienfuegos. En un periodo de dos años, se estudiaron las variables: sexo, edad, tiempo en el programa, intensidad de donaciones, sideremia, transferrina, capacidad e índice de saturación, mediciones básicas del hemograma y parámetros eritrocitarios. La información se extrajo de las historias clínicas y los informes de laboratorio.

Resultados: las mediciones del mineral prevalecieron dentro del rango normal. El 27,0 % de los donantes mostraron ferropenia, más frecuente entre las mujeres, los mayores de edad, aquellos que llevaban mayor tiempo en el programa y habían donado mayor número de veces. Más de la mitad de los individuos presentaron capacidad e índice de saturación patológicos, sugerente de hematopoyesis ferropénica. Los parámetros eritrocitarios fueron más sensibles al relacionar ferropenia latente, con predominio de mediciones patológicas de volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media e índice de distribución eritrocitario.

Conclusión: la deficiencia de hierro subclínica resultó más frecuente de lo esperado entre los donantes de plasmaféresis incluidos en el estudio.

Palabras clave: Anemia, transferrina, plasmaféresis, índices de eritrocitos

Abstract

Background: a little related aspect of productive plasmapheresis is the effect it can have on body iron in regular plasma donors.

Objective: to characterize the behavior of the iron profile in regular plasmapheresis donors.

Methods: cross-sectional descriptive study, carried out with 115 plasma donors, registered in the Provincial Blood Bank of Cienfuegos. In a period of two years, the studied variables were: sex, age, time in the program, intensity of donations, serum iron, transferrin, capacity and saturation index, basic measurements of the blood count and erythrocyte parameters. Information was extracted from medical records and laboratory reports.

Results: the mineral measurements prevailed within the normal range. 27.0% of the donors showed iron deficiency, more frequent among women, the elderly, those who had been in the program for a longer time and had donated more times. More than half of the individuals presented pathological capacity and saturation index, suggestive of iron deficiency hematopoiesis. The erythrocyte parameters were more sensitive when relating latent iron deficiency, with a predominance of pathological measurements of mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin and erythrocyte distribution index.

Conclusion: subclinical iron deficiency was more frequent than expected among the plasmapheresis donors included in the study.

Key words: Anemia, transferrin, plasmapheresis, erythrocyte indices

Aprobado: 2022-06-03 15:56:25

Correspondencia: Katia Cardoso Herrera. Dirección Municipal de Salud de Cienfuegos. Cienfuegos katiach8408@nauta.cu

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial son fraccionados cada año cerca de 15 millones de litros de plasma humano, en su mayor parte procesados en países desarrollados. Cerca de tres cuartas partes de ellos, derivan de plasma obtenido mediante donaciones por aféresis y provenientes de una buena cantidad de donantes compensados o remunerados; sin embargo, existe un número considerable de países que reportan la existencia de donadores voluntarios de plasma.⁽¹⁾

Entre estos últimos se encuentra Cuba, que en su red nacional de bancos de sangre posee servicios de plasmaféresis automatizada productiva en todas las provincias, y una planta fraccionadora de plasma nacional. El régimen de plasmaféresis que se sigue en el país es el intensivo nivel dos, según clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).^(2,3,4)

Un aspecto poco relacionado de la plasmaféresis productiva, es el efecto que, sobre el hierro corporal, puede causar este proceder sobre los donantes regulares de plasma. De hecho, existen pocas investigaciones que estudian las carencias subclínicas de hierro en esos individuos, que en muchas ocasiones es subvalorado debido en lo fundamental a la concepción de que los donantes constituyen un grupo de individuos “sanos”, y que, en cada sesión de plasmaféresis, son devueltas todas las células rojas al donador.

No obstante, se conoce que existen pérdidas de sangre total incluidas en los remanentes de eritrocitos en los materiales de desecho del set de aféresis y por la frecuente toma de muestras sanguíneas para estudios de laboratorio.^(5,6,7)

Sin dudas, estas pérdidas periódicas pueden afectar las reservas de hierro en donantes regulares de aféresis, sin otra causa identificada; inclusive llegar a provocar una anemia por déficit de hierro como evento final de un largo período de balance negativo del metal.^(8,9)

Lo anterior fundamenta la importancia de describir la distribución de los parámetros del perfil férrico (hierro sérico, transferrina y su capacidad e índice de saturación) y relacionar sus posibles alteraciones con las variables sociodemográficas y parámetros eritrocitarios en una población determinada. El presente artículo se propone caracterizar el comportamiento del perfil férrico en donantes regulares de plasmaféresis.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, transversal, de serie de casos, aplicado en servicios de Salud, en el Banco Provincial de Sangre de Cienfuegos. La muestra quedó conformada por 115 individuos que acudieron a donar plasma entre el 1° de julio de 2018 al 30 de junio de 2019, quienes dieron su consentimiento para participar.

La información relacionada con las variables sociodemográficas de los donantes (sexo, edad, tiempo en el programa, e intensidad de las donaciones) fue extraída de la historia clínica individual a través de la técnica de revisión documental. La relacionada con las variables de laboratorio se obtuvo a partir del procesamiento de las muestras de sangre para los siguientes análisis:

- Perfil férrico: conformado para esta investigación por la concentración del hierro sérico, de la transferrina, la capacidad total de saturación (CTS) y el índice de saturación de la transferrina.
- Hemograma: concentración de hemoglobina, hematocrito y el conteo de eritrocitos.
- Índices eritrocitarios: VCM (volumen corpuscular medio), HCM (hemoglobina corpuscular media, IDE (índice de distribución eritrocitario).

Métodos de laboratorio

La toma de muestra de sangre total se realizó por única vez en la primera visita del donante y antes de comenzar la sesión de plasmaféresis. Para ello, se utilizó un tubo sin anticoagulante para cuantificar el hierro sérico y la transferrina, y otro con EDTA (2 gotas para 5 mL) para realizar la hemoglobina, el hematocrito, el conteo de hematíes y los índices eritrocitarios.

Los equipos empleados fueron:

- Equipo colector de plasma NGL XJC2000. Sichuan Nigale Biomedical Co. Ltd. Chengdu China. Máquina procesadora de sangre utilizada para el proceder de plasmaféresis.
- Autoanalizador de química clínica Hitachi 902. Roche Diagnostic. Permitió cuantificar los niveles de hierro sérico. Para el control de la calidad se emplearon como controladores el Preci Control Clin Chem Multi 1 y Multi 2. Como calibrador, el Cefas.

- Autoanalizador de química clínica INLAB 240. C.P.M Científica. La Habana, Cuba. Se utilizó para cuantificar la concentración de la transferrina. Para el control de la calidad, los controladores el ONE-TROL-2 y ONE-TROL-3. Como calibrador, el ONE-CAL-2.
- Complejo hematológico MICRO ES 60. Horiba, Francia. Utilizado para la realización del hemograma y de los índices eritrocitarios. Para el control de la calidad, los controladores Minotrol-1 Low, Minotrol-2 Normal y Minotrol-3 High. Como calibrador el MINO-CAL-2.

Las técnicas estadísticas empleadas fueron de tipo descriptivas, con distribución de frecuencias absolutas y relativas. Se calcularon los estadígrafos descriptivos media y rango, según el valor mínimo y máximo para todas las mediciones.

Se tuvieron en cuenta los principios éticos que rigen las investigaciones biomédicas, resguardando el derecho de los sujetos a proteger su integridad (declaración de Helsinki), y que se aplican en Cuba: autonomía, beneficencia, no maleficencia y justicia. Se solicitó el consentimiento informado de participación para cada donante. Se obtuvo la autorización del comité científico y de ética del Banco Provincial de Sangre de Cienfuegos para realizar la investigación.

RESULTADOS

La serie de donantes quedó conformada por 94 hombres (81,7 %) y 21 mujeres (18,3 %). La edad media fue de 39 años (mínima 22 y máxima 60 años). El 50,4 % de los individuos tuvo un tiempo de inclusión de hasta 4 años en el programa. Más de la mitad de los donantes (n=92; 80 %) habían realizado como mínimo 12 donaciones de plasma en el año anterior a la toma de la muestra.

Se observó el predominio de donantes con mediciones de hierro sérico dentro del rango aceptado como normal y la ausencia individuos con cifras elevadas de este analito. Sin embargo, el límite inferior de las mediciones de este mineral [$X=14,1(5,2-30,9)$] fue sugerente de presencia de ferropenia, detectado en el 27,0 % de los donantes de plasma. La transferrina y su capacidad total de saturación se encontraron elevados en más de la mitad de los individuos estudiados, con el 51,3 % y 78,2 % cada uno. Se identificó un 59 51,3 % con índice de saturación (IS) patológico, superior a la ferropenia detectada, donde las mediciones de los valores de IS [$X=9,6\%$ (4,4%-15,6%)] fueron sugerentes de hematopoyesis ferropénica. En 8 donantes (7,0 %) se encontraron valores mínimos por debajo del rango de normalidad para las mediciones de transferrina $X=1,4$ g/L (1,2 g/L - 1,6 g/L) y CTS $X= 39,0$ μ ml (30,9 μ ml - 44,4 μ ml); y en 3 (2,6 %) de ellos, IS por encima de los valores considerados como normales $X=17,8\%$ (47,6 % -59,8 %). (Tabla 1).

Tabla 1- Distribución los niveles de hierro sérico, transferrina y su capacidad e índice de saturación en donantes regulares de plasma.

Escala	Hierro sérico (μ mol/L)		Transferrina (g/L)		CTS(μ ml)		IS (%)	
	n(%)	X(rango)	n(%)	X(rango)	n(%)	X(rango)	n(%)	X(rango)
Bajo	31(27,0)	7,3(5,2-9,7)	8(7,0)	1,4 (1,2-1,6)	8 (7,0)	39,0 (30,9-44,4)	59(51,3)	9,6 (4,4-15,6)
Normal	84(73,0)	16,2 (7,8-30,9)	48(41,7)	2,8 (1,7-3,4)	17(14,8)	61,2 (49,9-70,5)	53(46,0)	29,5 (16,3-39,8)
Alto	0	-	59 (51,3)	4,3 (3,5-6,1)	90(78,2)	98,7 (72,8-153,6)	3(2,6)	51,8 (47,6-59,8)
n=115 X(rango)		14,1(5,2 - 30,9)		3,5 (1,2 - 6,1)		89,0 (30,9 - 153,6)		18,0 (4,4 - 59,8)

X (rango): media aritmética y rango; IS: índice de saturación; CTS= capacidad total de saturación

Por otra parte, se evidenció un predominio de carencia del mineral en suero de las mujeres: cuatro (38,9 %) de cada 10 féminas. En los hombres, sin embargo, solo dos (24,4 %) de cada 10 presentaron esa condición. Los donantes con edades superiores o iguales a 35 años, estuvieron más representados dentro del conjunto portador de ferropenia. En los de 45 o más años, el valor medio del hierro sérico grupal fue discretamente inferior ($X=6,7 \mu\text{mol/L}$). En relación con el tiempo de permanencia como donantes regulares de plasma, se observó una relación inversa y proporcional con los niveles de

hierro. De esta manera, la media grupal de los individuos con cinco o más años donando plasma resultó inferior ($6,7 \mu\text{mol/L}$) a la de aquellos con menor tiempo. De igual manera, el mayor porcentaje de personas con ferropenia correspondió a aquellos individuos con mayor período en el programa. En relación a la intensidad de las donaciones, no presentó diferencias entre las representaciones porcentuales de ambos grupos; no obstante, la media grupal del hierro sérico en los individuos con mayor intensidad fue discretamente inferior. (Tabla 2).

Tabla 2- Distribución de los donantes de plasma con hierro sérico bajo de acuerdo a las características sociodemográficas.

Características sociodemográficas		Ferropenia		
		Total	%	\bar{X} (rango) ($\mu\text{mol/L}$)
Sexo	Mujeres (n=21)	8	38,9	6,2(5,8-6,5)
	Hombres (n=94)	23	24,4	7,5(5,2-9,9)
Edad	≤ 34 (n= 40)	8	20,0	7,1(5,8-9,7)
	35 – 44 (n=35)	11	31,4	7,7(6,3-9,9)
	≥ 45 (n=40)	12	30,0	6,7(5,2-9,7)
Tiempo en programa	≤ 4 (n=58)	10	17,2	8,0(6,4-9,7)
	De 5 -9 (n=57)	21	36,8	6,7(5,2-9,9)
Intensidad de donaciones	Máximo (n=92)	25	27,2	6,8(5,8-9,7)
	Mínimo (n=23)	6	26,0	7,2(5,2-9,9)
Total con ferropenia		31	27,0	7,1(5,2-9,9)

En cuanto a la distribución de las mediciones básicas de los parámetros eritrocitarios en los donantes con hierro sérico disminuido, ambos sexos mostraron en las tres mediciones básicas predominio en su normalidad. Solo en dos

donantes masculinos y una femenina (2,6 % de los donantes con ferropenia), los niveles de hemoglobina estuvieron por debajo de lo considerado como normal. Ningún individuo tuvo cifras bajas en la cantidad de eritrocitos. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de las mediciones básicas de los parámetros eritrocitarios según escala y sexo en donantes con ferropenia.

Mediciones básicas		Masculinos			Femeninas			Total	%
		Casos	Medición	Ferropenia	Casos	Medición	Ferropenia		
			básica	($\mu\text{mol/L}$)		básica	($\mu\text{mol/L}$)		
		<i>X(rango)</i>	<i>X(rango)</i>			<i>X(rango)</i>	<i>X(rango)</i>		
Hemoglobina (g/L)	Normal	21	147 (130-163)	7,3 (5,2-9,7)	7	129 (122-37)	6,2 (5,8-6,5)	28	24,3
	Bajo	2	121 (117-126)	9,8 (9,6-9,9)	1	115 (-)	5,9 (-)	3	2,6
Hematocrito (%)	Normal	22	48 (41-53)	7,4 (5,2-9,7)	8	42 (37-44)	6,2 (5,8-6,5)	30	26,1
	Bajo	1	40 (-)	9,9 (-)	0	0 (-)	0 (-)	1	0,8
Eritrocitos ($\times 10^{12}/\text{L}$)	Normal	23	4,9 (4,07-5,4)	7,4 (5,2-9,9)	8	4,5 (4,1-4,9)	6,2 (5,8-6,5)	31	100,0
	Bajo	0	-	-	0	-	-	0	-

Con respecto a los parámetros eritrocitarios, se observó predominio de los valores dentro de la normalidad. Constituyeron mayoría los donantes con ferropenia, VCM (93,3 %) y HCM (70,59 %) bajos, y el IDE (68,18 %) elevado. De la misma manera, la mayoría de los individuos con índices en rangos normales, mostraron cantidades

adecuadas de hierro en su suero. Llama la atención un reducido número de donantes con elevación en el VCM y la HCM. En este grupo no se registró ningún caso con alteraciones en la concentración de la hemoglobina y predominaron los individuos con niveles normales de sideremia. (Tabla 4).

Tabla 4- Distribución de donantes de acuerdo a valores del hierro sérico e índices eritrocitarios.

Índices eritrocitarios	n	Hierro sérico				
		Normal (n=84)		Bajo (n=31)		
		No.	%	No.	%	
VCM (fL)	Normal	81	69	85,19	12	14,81
	Bajo	15	1	6,67	14	93,33
	Alto	19	14	73,68	5	26,32
HCM (pg)	Normal	91	75	82,42	16	17,58
	Bajo	17	5	29,41	12	70,59
	Alto	7	4	57,14	3	42,86
IDE (%)	Normal	71	70	98,59	1	1,41
	Bajo	0	0	0	0	0
	Alto	44	14	31,82	30	68,18

DISCUSIÓN

Las características sociodemográficas de los donantes en cuanto a la edad y sexo encontradas en la presente investigación no difieren de lo reportado por otros investigadores. (5,8,9,10)

La incidencia de ferropenia y anemia resultaron

similares al ser comparadas con otros reportes; aunque es preciso plantear la amplia variedad de metodologías empleadas en esos estudios y la dispersión de los valores de ferropenia reportada en sus resultados.

Al respecto, en un estudio multicéntrico se informa una prevalencia del 16 % de anemia en donantes bajo régimen intensivo de donación de

plasma.⁽¹¹⁾ En otra investigación de una serie de 1162 donantes de aféresis en los Estados Unidos, el 18 % de los individuos presentaron algún grado de valores bajos de hematocrito, y el 64 % déficit de hierro.⁽¹²⁾

Otros registros encontrados en la literatura científica documentan incidencias entre el 13,6 % y el 20,4 % de ferropenia latente en los donadores de plasma, cifras estas más cercanas a la obtenida en la presente serie (27,0 %).^(13,14)

De forma similar, un grupo de individuos con un régimen intensivo de hasta 45 donaciones de plasma en el año, mostraron disminución significativa de la ferritina dentro del rango de normalidad, asociado con una mayor cantidad de pérdida de sangre durante el proceder.⁽¹⁵⁾

En una investigación realizada en individuos que donan plaquetas por aféresis, *Duggan*⁽¹⁰⁾ reporta una disminución de los valores de ferritina posterior a la donación. Además, los valores medios de esta determinación fueron inferiores en ese grupo de estudio, al compararla con donantes de sangre por primera vez.

En Cienfuegos, durante 2015 se determinó el comportamiento evolutivo durante un año de la sideremia en 200 donantes de plasma. Los resultados de la investigación señalaron déficit progresivo del mineral durante el ciclo anual, llegando en un pequeño grupo de esos individuos, a un déficit de hierro latente; y en otros, a una ligera anemia.⁽⁵⁾ Más reciente, en 2017 se reporta que una décima parte de los donantes de plasma presentaron cifras de ferritina por debajo de los valores considerados como normales.⁽⁷⁾

La identificación de niveles patológicos de la proteína transportadora del mineral y de sus capacidades en un número no despreciable, y superior a los donantes con hierro sérico bajo, son sugerentes de la presencia de una hematopoyesis restringida del mineral en esos individuos. En este sentido, Forrellat afirma que valores del IS por debajo de 18 % apuntan hacia un suministro inadecuado de hierro para la síntesis de hemoglobina y la producción de eritrocitos. Además, esta misma autora plantea que un IS menor al 15 %, es característico de una deficiencia del metal, pero que no es un diagnóstico por sí mismo, a menos que la CTS esté aumentada.⁽¹⁶⁾

Es importante recordar que mucho más de la mitad de la concentración de hierro en el

organismo se encuentra en la hemoglobina, y que solo el 1 % está en el plasma unido a la transferrina. Es por esto que la donación de plasma por sí misma, no debe provocar la reducción en la concentración del mineral en el organismo.⁽¹⁷⁾

Ahora bien, no deben descartarse de forma absoluta otras causas que pueden influir sobre estos resultados; por ejemplo: las pérdidas durante la donación de proteínas y otros nutrientes presentes en el plasma, los cuales son imprescindibles para la síntesis de hemoglobina. Aunque hay varias investigaciones que concuerdan con la inocuidad del proceso de plasmaféresis sobre la concentración de proteínas totales plasmáticas y sus fracciones en los donantes.^(18,19,20)

El mayor riesgo de desarrollar estados carenciales del mineral en los donantes de aféresis radica en las pérdidas habituales y subvaloradas de sangre que se suceden *per se* en el proceso de la plasmaféresis, y por la extracción frecuente de muestras para pruebas de laboratorio. Estas pérdidas han sido estimadas aproximadamente entre 11 a 18 mL de masa de eritrocitos en cada sesión de plasmaféresis.^(6,21,22)

Para que se tenga una idea, en una investigación anterior, fue identificado que las pérdidas de eritrocitos por concepto de estudios de laboratorio contabilizaron 8,86 mL en cada donación, y para el ciclo de 24 donaciones de 212 mL. Estos investigadores tuvieron en cuenta que en cada donación se extrae un volumen de 20 mL de sangre total distribuido en dos tubos sin anticoagulante para los ensayos serológicos de enfermedades infecciosas y de química sanguínea. En 1^{era}, 12^{ma} y 24^{ta} donación también se obtienen 7 mL, 5 en un tubo con EDTA para hemograma y 2 de sangre citratada para la eritrosedimentación.⁽²¹⁾

En adición, si partimos de que 1 mL de eritrocitos contiene aproximadamente 1 mg de hierro,⁽¹⁷⁾ entonces por cada sesión de plasmaféresis el donante pierde entre 11 a 18 mg del mineral. Esta cantidad es muy cercana a los 20 mg que un individuo promedio necesita en el recambio diario de hierro para reponer las células rojas perdidas por senescencia.⁽²³⁾

Al estar el donante de plasmaféresis sometido a un régimen de donación semanal o quincenal, se expone a pérdidas frecuentes del mineral,

estimadas entre 44 a 72 mg cada mes (excluyendo en esta apreciación las pérdidas mínimas obligadas de hierro por las heces fecales, la descamación de la piel, la orina, la bilis y el sudor), que conducen a los mecanismos homeostáticos a movilizar el hierro hepático de la reserva para mantener la eritropoyesis.

Cabría preguntarse entonces ¿por qué no se manifestaron por igual las alteraciones del perfil férrico en los individuos estudiados, si todos están expuestos a igual proceder de donación de plasma?

La respuesta a esa pregunta hay que buscarla en las determinantes del estado de salud de la población. Entre ellas, la biología humana referida de forma específica, a la predisposición individual a estados carenciales al mineral, al volumen del flujo sanguíneo menstrual en el caso de las donantes; o a las existencias de pérdidas de sangre no identificadas, junto a los modos, condiciones y estilos de vida, relacionados con los hábitos alimenticios que garantizan suficientes ingresos (o no) de hierro por la dieta para suplir las pérdidas del metal.

Aunque es oportuno señalar que los donantes identificados con ferropenia en el estudio se encontraban con buen estado de salud, ninguno declaró manifestaciones sugerentes de estados carenciales del mineral, ni tampoco de cualquier otra desviación. Además, todos conformaban el grupo de donantes activos en el momento de la recogida de muestras, condición avalada por la aceptación para realizar la plasmaféresis posterior a clasificarse como apto en la selección médica pre donación.

El predominio observado de carencia del mineral en el suero de las mujeres donantes está en correspondencia con lo descrito en el metabolismo del hierro.⁽²³⁾ Existen reportes de investigaciones que han estimado la probabilidad de las mujeres de desarrollar ferropenia con relación a los hombres entre cinco y catorce veces mayor.⁽⁵⁾

De acuerdo con ello, estas diferencias entre sexos pueden deberse, como es conocido, a factores que afectan directamente a este parámetro hematológico, tales como la cantidad de masa muscular, mayor en hombres, y que requiere un nivel más alto de oxigenación y por consiguiente de hemoglobina; a diferencia de las mujeres, quienes presentan más tejido adiposo con menores requerimientos de oxigenación,

además del control hormonal sobre la hematopoyesis; también están las pérdidas mensuales de sangre durante el periodo menstrual, que como promedio es aproximadamente de 35 mL por período, con un límite superior normal de 80 mL.^(24,25)

Este último elemento es de mucha importancia en los resultados de la presente investigación, si se tiene en cuenta que las mujeres en edades reproductivas constituyeron mayoría entre los donantes de plasma.

La relación inversa y proporcional, identificada entre la edad de los donantes y el tiempo que llevaban incluidos en la plasmaféresis (cinco y más años en el programa), con los niveles de los parámetros del perfil férrico, se corresponden con los resultados reportados en otras investigaciones realizadas en el Banco Provincial de Sangre de Cienfuegos, desde el 2009 hasta el 2017, y con los trabajos de otros autores.^(5,6,7,21)

Con relación a la intensidad de las donaciones referidas al número de plasmaféresis realizadas dentro de cada ciclo anual, se observa también una relación inversa y proporcional. Sin lugar a dudas, tanto la intensidad como el número de donaciones guardan estrecha relación con las reservas de hierro.⁽¹¹⁾

Algunos autores plantean que la frecuencia o intensidad de las donaciones posee mayor dependencia que el tiempo de permanencia en la donación de plasma, alegando que, a mayor número de donaciones en el año previo, menor concentración de ferritina sérica, principalmente en donantes femeninas.^(8,26)

En tal sentido, Bart y colaboradores,⁽¹³⁾ y Lee y colaboradores,⁽²⁷⁾ encontraron una relación inversa entre el número de donaciones en los 12 meses anteriores y el nivel de ferritina, así como más acentuado el déficit en donantes mujeres (65,3 %) que en los varones (35,1 %).

Por otra parte, las mediciones básicas del hemograma incluido en el presente estudio, niveles de hemoglobina, el hematocrito y el conteo de eritrocitos se relacionan discretamente con la ferropenia para detectar estados incipientes de carencia del mineral. Por tal motivo, los estudios básicos del hemograma se consideran poco sensibles en donantes de plasma para identificar estados iniciales de ferropenia prelatente y eritropoyesis ferropénica.⁽²⁴⁾

Esta afirmación cobra mayor valor si se contextualiza en las prácticas habituales de selección de donantes prospectivos, referidos a la evaluación universal de la concentración de la hemoglobina y el hematocrito con un punto de corte que define la aptitud del individuo para donar (concentración de hemoglobina igual o superior a 125 g/L y 38 % de hematocrito para ambos sexos).^(2,13)

De ahí que los resultados del presente trabajo ponen en evidencia que la determinación de hemoglobina, como única medida para seleccionar donantes repetitivos y regulares de plasma, no es del todo sensible para identificar estados de deficiencia de hierro con o sin anemia, e incluso, libre de signos y síntomas clínicos.

La información anterior destaca la importancia de la necesidad de incorporar nuevos parámetros humorales que permitan evaluar con cierta periodicidad las reservas de hierro en este grupo de individuos, así como individualizar la frecuencia de donaciones permitidas al año con criterios más específicos en cuanto al sexo.

La correspondencia entre los valores patológicos de los índices eritrocitarios con la ferropenia en donantes es similar a lo reportado por otros autores. Por tanto, estas mediciones guardan relación con la ferropenia detectada y se consideran sensibles como medidas de laboratorio para detectar estadios asintomáticos y previos antes de la aparición de anemia ferropénica o anemia latente o larvada.^(12,28)

Cabe también la posibilidad de que el paciente esté afectado por otros procesos caracterizados por macrocitosis, desde una hepatopatía, un déficit de cobalamina y folato, aglutinación de eritrocitos por proteínas y aglutininas frías. Así, la aparente normalidad del VCM sería la resultante de dos o más anomalías que se compensan entre sí. Cualquiera que sea el caso, lo que finalmente debe tenerse en cuenta es que la normalidad del VCM no excluye en absoluto la posibilidad de que el origen de una anemia sea una ferropenia.⁽²⁸⁾

Además, debe considerarse que la disminución del VCM puede también observarse en la anemia de los trastornos crónicos, por eso no siempre es correcto asumir que una anemia microcítica es ferropénica, mientras que, el incremento del volumen puede deberse tanto al aumento de precursores eritroides como a su inadecuada maduración, a alteraciones en la membrana plasmática, en su expresión más frecuente, a la

alteración de la síntesis del ADN en los precursores eritroides por deficiencias nutricionales. Es importante recordar que existen casos de elevación del VCM sin anemia, representativos de más del 50 % de los pacientes con macrocitosis.^(8,24)

Deben observarse para este análisis algunas causas como la hiperglicemia y la hiponatremia, que pueden provocar un aumento del diámetro de los hematíes de causa osmótica, y obtener valores falsamente elevados del VCM.⁽²³⁾ También es preciso recordar que los donantes de plasma no acuden a donar en riguroso ayuno, por el contrario, se les recomienda la ingestión de bebidas azucaradas no lácteas antes de donar, como medida para evitar reacciones adversas secundarias a la donación. Este aspecto es decisivo para la interpretación correcta de los resultados de los índices corpusculares en el grupo de donantes estudiados.

Otro aspecto a discutir es lo que sucede con la hipocromía, valorada por una disminución de la HCM, ya que es un reflejo fiel de la disminución en la síntesis de hemoglobina, y por tanto, de su contenido en el hematíe. En una situación de ferropenia, la hipocromía es más frecuente que la microcitosis. Sin embargo, suele ocurrir que en una situación de auténtica ferropenia la HCM sea normal. Esta situación puede deberse a que la anemia ferropénica se encuentra en una fase temprana.

El IDE cuantifica el grado de dispersión del tamaño de los hematíes, y tiene cierta utilidad en la orientación inicial de la anemia microcítica; su elevación implica anisomorfismo eritrocitario, con coexistencia de hematíes de diversos tamaños. En la ferropenia el déficit de hierro causante de la microcitosis afecta de forma variable en el tiempo a las distintas remesas de hematíes formados en la médula, de forma que coexisten hematíes bien hemoglobinizados con otros de menos hemoglobina, y otros extremadamente pobres que se traduce en una gran dispersión de tamaños y un IDE aumentado.^(9,25)

Cuando el IDE es menor de 16 (sobre todo si es menor de 15) apoya el diagnóstico de talasemia; y si es mayor de 16 (sobre todo mayor de 17), el de ferropenia. En caso de IDE mayor de 15 se valora la ferritina; si es baja (< 20 ng/ml), existe ferropenia; con gran probabilidad es una anemia ferropénica.

Este parámetro eritrocitario por sí solo carece de

valor diagnóstico; debe ser evaluado junto a otros resultados del hemograma y de manifestaciones humorales del metabolismo férrico. Se eleva en la ferropenia y en otras condiciones como la anemia hemolítica, anemia perniciosa y esferocitosis. Su disminución carece de relevancia clínica.⁽⁹⁾

Por último, es preciso enfatizar en que hay ciertos estados patológicos caracterizados por presentar similares comportamientos en las pruebas de laboratorio relatados en esta discusión como parte de los hallazgos encontrados en los donantes de plasma estudiados, los cuales constituyen diagnóstico diferencial de la anemia ferripriva. En estos se deben considerar los procesos inflamatorios/infecciosos agudos o crónicos, la talasemia menor, la intoxicación plúmbica, ya que es poco probable su presencia en el grupo de donantes, considerados como un segmento de la población supuestamente sano.^(9,16)

Los resultados de la investigación ponen de manifiesto que la deficiencia de hierro subclínica es más frecuente de lo que se piensa entre los donantes de plasmaféresis. Se evidencia que la determinación de hemoglobina como prueba única para aceptación a estos donantes, no es suficiente para detectar y excluir a individuos con deficiencia de hierro. De ahí la necesidad de introducir nuevos protocolos para el control del estado de salud en esos individuos.

Conflicto de intereses:

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de autores:

Conceptualización: Pedro Sánchez Frenes

Curación de datos: Pedro Sánchez Frenes, María de Jesús Sánchez Bouza

Análisis formal: María de Jesús Sánchez Bouza

Investigación: Katia Cardoso Herrera, Pedro Sánchez Frenes

Metodología: Pedro Sánchez Frenes, Katia Cardoso Herrera

Administración del proyecto: Katia Cardoso Herrera

Supervisión, validación y visualización: Pedro Sánchez Frenes

Redacción - borrador original: Katia Cardoso Herrera

Redacción - revisión y edición: María de Jesús Sánchez Bouza, Pedro Sánchez Frenes

Financiación:

Banco Provincial de Sangre de Cienfuegos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Disponibilidad y seguridad de la sangre a nivel mundial [Internet]. Ginebra: OMS; 2017. [cited 8 Abr 2021] Available from: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability>.
2. Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos. Regulación No. 9-2006. Obtención de plasma humano mediante plasmaféresis productiva automatizada [Internet]. La Habana: CECMED; 2006. [cited 8 Abr 2021] Available from: https://www.cecmecmed.cu/sites/default/files/adjuntos/Reglamentacion/Reg_9-06.pdf.
3. Melians SM, Núñez E, Esquivel M, Padrino M. La sangre como recurso terapéutico desde la donación voluntaria y su impacto científico social. Rev Cienc Méd Pinar del Río [revista en Internet]. 2017 [cited 8 Abr 2021] ; 21 (1): [aprox. 10p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942017000100005.
4. Klein HG, Anstee DJ. Exchange transfusion and haemapheresis. In: Mollison's Blood Transfusion in Clinical Medicine. 11th. ed. Massachusetts: Blackwell Publishing; 2005. p. 774-809.
5. Sánchez P, Novo Y, Benítez MB, Sánchez MJ. Estudio prospectivo de la concentración de hierro sérico en donantes de plasma durante un año. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [revista en Internet]. 2017 [cited 19 Dic 2020] ; 33 (3): [aprox. 20p]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubhemimhem/rch-2017/rch173h.pdf>.
6. Novo Y, Sánchez P, Beníte M, Mediaceja O, Noa MV, Castellano O. Comportamiento evolutivo de

- variables hematológicas en donantes de plasma. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* [revista en Internet]. 2017 [cited 8 Abr 2021] ; 64 (1): [aprox. 43-9p]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2017/pt171g.pdf>.
7. Sánchez P, Capote ML, Díaz K, Sánchez MJ, Pérez C, Brito DM. Ferritina sérica en hombres que donan sangre y componentes sanguíneos en Cienfuegos, Cuba, 2017. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab* [revista en Internet]. 2017 [cited 19 Dic 2020] ; 64 (3): [aprox. 10p]. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2017/pt173d.pdf>.
8. Bier-Ulrich AM, Haubelt H, Anders C, Nagel D, Schneider S, Siegler KE, et al. The impact of intensive serial plasmapheresis and iron supplementation on iron metabolism and Hb concentration in menstruating women: a prospective randomized placebo-controlled double-blind study. *Transfusion*. 2015 ; 43 (3): 405-10.
9. Jansen V. Diagnosis of anemia. A synoptic overview and practical approach. *Transfus Apher Sci*. 2019 [cited 21 Sep 2020] ; 58: 375-85.
10. Duggan F, O'Sullivan K, Power JP, Healy M, Murphy WG. Serum ferritin in plateletpheresis and whole blood donors. *Transfus Apher Sci*. 2016 ; 55 (1): 159-63.
11. Schulzki T, Seidel K, Storch H, Karges H, Kiessig S, Schneider S, et al. SIPLA study group. A prospective multicentre study on the safety of long-term intensive Plasmapheresis in donors (SIPLA). *Vox Sang*. 2016 ; 91 (2): 162-73.
12. Bryant BJ, Hopkins JA, Arceo SM, Leitman SF. Evaluation of low red blood cell mean corpuscular volume in an apheresis donor population. *Transfusion*. 2015 ; 49 (9): 1971-6.
13. Bart AM, Van Noord PA, Vergouwe Y, Moons KG, Swinkels DW, Wiegerink ET, et al. High prevalence of subclinical iron deficiency in whole blood donors not deferred for low hemoglobin. *Holanda. Transfusion*. 2015 ; 53 (8): 1670-77.
14. Radtke H, Meyer T, Kalus U, Röcker 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.
15. Rodríguez MA, Marcos D, Inchaustegui JL, Hernández B, Lee FC, Hernández E, Martínez LC. Indicadores hematológicos en donadores del banco de sangre del hospital general de Tapachula, Chiapas, México. *Hig Sanid Ambient* [revista en Internet]. 2012 [cited 21 Sep 2020] ; 12 (1): [aprox. 14p]. Available from: [https://saludpublica.ugr.es/sites/dpto/spublica/public/inline-files/bc51542de2e7688_Hig.Sanid_Ambient.12.\(1\).846-852.\(2012\).pdf](https://saludpublica.ugr.es/sites/dpto/spublica/public/inline-files/bc51542de2e7688_Hig.Sanid_Ambient.12.(1).846-852.(2012).pdf).
16. Forrellat M. Diagnóstico de la deficiencia de hierro: aspectos esenciales. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en Internet]. 2017 [cited 19 Dic 2019] ; 33 (2): [aprox. 6p]. Available from: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/534/294>.
17. Forrellat M, Garrote H. Anemias nutricionales. In: Macías CM, Garrote H, Forrellat M, Svarch E, Agramonte OM, Serrano J, et al. *Enfermedades hematológicas*. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2019. p. 11-7.
18. Romo MA, Zambrano JK. Deficiencia de hierro asociada a la hemoglobina reticular media. Unidad educativa Daniel López-Cantón Jipijapa [Tesis]. Manabí, Ecuador: Universidad Estatal del Sur de Manabí; 2019. [cited 21 Sep 2020] Available from: <http://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/5300/0/1159/1/UNESUM-ECUADOR-LAB.CLI.2018-11.pdf>.
19. Delgado C, Fuentes J. Ferritina sérica y hemoglobina en mujeres donantes de sangre en un hospital nacional de Lima. *Rev Per de Salud Pública y Comunitaria*. 2018 ; 1 (1): 22-5.
20. Delgado CA. Caracterización de los niveles de ferritina sérica en mujeres donantes de sangre del Hospital Nacional Dos de Mayo, 2016 [Tesis]. Perú: Universidad César Vallejo; 2017. [cited 21 Sep 2020] Available from: http://181.224.246.201/bitstream/handle/UCV/20763/Delgado_SCA.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
21. Sánchez P, Pérez LE, Sánchez MJ, González M, Cuellar Y, García D. Evaluación de la concentración de hemoglobina en donantes regulares de plasma. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en Internet]. 2015 [cited 8 Abr 2021] ; 31 (2): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892015000200006.

22. Fischer T, Surikova I, Heesen E, Wilms G, Laitinen T, Taborski U. Loss of red cell mass in a plasmapheresis machine: effect of rinsing the disposable tubing with normal saline and reinfusion. *Transfus Apher Sci.* 2013 ; 49 (1): 80-3.
23. Camaschella C, Nai A, Silvestri L. Iron metabolism and iron disorders revisited in the hepcidin era. *Haematologica.* 2020 ; 105 (2): 260-72.
24. Martín D, Serrano S, Espinel B, Quintero E, Rincón MJ, Bastidas A. Ferropenia sin anemia, más que un hallazgo de laboratorio. *Univ Med [revista en Internet].* 2018 [cited 21 Sep 2020] ; 59 (4): [aprox. 20p]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/unmed/v59n4/0041-9095-unmed-59-04-00065.pdf>.
25. Feliu J, Panizo C, Marcos M, Rifón J. El laboratorio en las enfermedades hematológicas. In: Prieto JM, Yuste JR. *La clínica y el laboratorio.* 23 ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 661-707.
26. Ramos AY, Suarez MA. Asociación entre donantes altruistas y la disminución de los niveles séricos de ferritina en bancos de sangre [Internet]. Bogotá: Ciencias de la Salud USB Cartagena; 2018. [cited 21 Sep 2020] Available from: http://bibliotecadigital.usb.edu.co/bitstream/10819/5827/1/Asociación_entre_donantes_altruistas_Anly_Ramos_C_2018.pdf.
27. Lee W, Wong H, Hong J, Leung W, Tsoi W, Lin C. A study of the predonation hemoglobin and iron status among Hong Kong Chinese blood donors. *Transfussion.* 2016 ; 53 (2): 322-7.
28. Márquez Y, Gigiola Sh, Vargas DM. Hemoglobina de reticulocito y su importancia en el diagnóstico temprano de anemia ferropénica. *Univ Salud [revista en Internet].* 2018 [cited 21 Sep 2020] ; 20 (3): [aprox. 24p]. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/reus/v20n3/2389-7066-reus-20-03-00292.pdf>.